

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
"НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ
ДЕТЕЙ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Солодовникова Екатерина Николаевна

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

3.1.11. - Детская хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Константин Владимирович Жердев

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	14
1.1. Введение.....	14
1.2. Этиология и патогенез несовершенного остеогенеза.....	14
1.3. Классификация несовершенного остеогенеза.....	16
1.4. Принципы лечения детей, больных несовершенным остеогенезом.....	18
1.4.1. Фармакологическое лечение.....	18
1.4.2. Хирургическое лечение.....	19
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	28
2.1. Общая характеристика пациентов, дизайн исследования.....	28
2.2. Методы исследования.....	34
2.2.1. Клиническое обследование пациентов, больных несовершенным остеогенезом.....	34
2.2.2. Лучевые методы исследования.....	39
2.2.3. Особенности рентгенологического обследования пациентов, больных несовершенным остеогенезом, с установленной металлоконструкцией.....	45
2.3. Оперативное лечение с применением телескопических металлоконструкций у пациентов, больных несовершенным остеогенезом....	47
2.4. Оценка двигательной активности пациентов.....	52
2.5. Статистические методы исследования.....	54

ГЛАВА 3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, БОЛЬНЫХ НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ I ТИПА	56
3.1. Анализ результатов хирургического лечения с применением статичных стержней и телескопической металлоконструкцией у пациентов, больных несовершенным остеогенезом.....	56
3.1.1. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения с применением статичных стержней и телескопической металлоконструкцией вне зависимости от типа.....	59
3.2. Анализ результатов хирургического лечения с применением статичных стержней и телескопической металлоконструкцией у пациентов, больных несовершенным остеогенезом I типа.....	71
3.2.1. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения пациентов, больных несовершенным остеогенезом I типа, после остеосинтеза статичными стержнями и телескопической металлоконструкцией..	73
ГЛАВА 4. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, БОЛЬНЫХ НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ III ТИПА.....	82
4.1. Анализ результатов хирургического лечения с применением статичных стержней и телескопической металлоконструкцией у пациентов, больных несовершенным остеогенезом III типа.....	82
4.2. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения пациентов, больных несовершенным остеогенезом III типа, после остеосинтеза статичными стержнями и телескопической металлоконструкцией	85
4.3. Динамическая оценка двигательной активности.....	89

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	105
ВЫВОДЫ.....	115
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	117
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	119

ВВЕДЕНИЕ

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 [53,137]. Множество научных исследований позволяют сделать вывод, что пик частоты переломов у пациентов, больных несовершенным остеогенезом, приходится на первые два десятилетия жизни. Таким образом, правильный выбор метода интрамедуллярного остеосинтеза играет ключевую роль в хирургическом лечении именно у детей [31, 52,53, 124,128]. Учитывая орфанный характер заболевания [60], а также сложность диагностики, постановка правильного диагноза зачастую несвоевременна. При легкой форме несовершенного остеогенеза, на момент постановки диагноза количество переломов свыше 4, тогда как при тяжелой форме количество переломов превышает 10 раз. Не менее важной ортопедической проблемой остается деформация длинных трубчатых костей, возникающая вследствие неправильного сращения костных отломков. Данное осложнение увеличивает риск рефрактурного перелома [31,103,108]. Деформация кости может происходить так же и при отсутствии перелома или при наличии множественных микропереломов, в основном это проявляется при тяжелом течении заболевания [71,103]. Клинические проявления широко варьируют между различными типами несовершенного остеогенеза, начиная от внутриутробной смерти до пациентов с легкими симптомами и нормальной продолжительностью жизни [100]. Современная классификация несовершенного остеогенеза, на основании фенотипа типов НО, применяется в рутинной практике врачей детских хирургов и травматологов-ортопедов [133]. Легкое течение заболевания, без выраженных деформаций костей проявляется у пациентов с I типом несовершенного остеогенеза, тогда как пациенты с НО III типа имеют тяжелые клинические проявления, с множественными переломами, сколиозом, низким ростом и

ограниченной подвижностью, за счет выраженных деформаций [82,133]. Стоит учитывать, что данная классификация не определяет тактику хирургического лечения [114].

Хирургическое лечение детей, больных несовершенным остеогенезом, направлено на снижение риска возникновения осложнений и увеличения двигательной активности ребенка [2,114,125].

Согласно данным литературы, применение интрамедуллярного металлофиксатора при оперативном лечении рецидивирующих переломов у детей, больных НО, увеличивает их двигательную активность [110]. За счет внутрикостного армирования кости на всем ее протяжении, снижается риск повторного перелома, что позволяет уменьшить период иммобилизации. Сокращение сроков иммобилизации, в свою очередь, способствует началу ранней реабилитации. Bhaskar A.R. с коллегой Khurana D. [28], в своем исследовании отметили влияние хирургического лечения с применением интрамедуллярного остеосинтеза на функциональный результат 21 пациента с НО. Средний период наблюдения составил 34 месяца. Выполнено 28 операций с интрамедуллярным остеосинтезом стержнями Rush, спицами Киршнера, телескопическим штифтом Fassier-Duval. По результатам их исследования, двигательная активность после оперативного лечения возросла в 50% случаев (11 детей).

По данным литературы, существует два основных метода интрамедуллярного остеосинтеза в хирургическом лечении детей с НО: статичные стержни и телескопические металлоконструкции [32,123]. Преимуществами применения статичного стержня являются маленький диаметр фиксаторов — от 1,5 мм и возможность выбора точки введения стержня. Одним из главных недостатков такой металлоконструкции, это высокий риск переломов, в результате изменения соотношения длины стержня к кости по мере роста ребенка [2]. Телескопический металлофиксатор имеет

преимущества перед статичным стрежнем, за счет армирования кости на всем ее протяжении в процессе роста. Данная возможность приводит к увеличению периода до повторного оперативного вмешательства (от 2-2,5 лет до 4-5 лет) [22,83,123].

В настоящее время, титановые эластичные стержни и телескопическая система Fassier-Duval наиболее применимы в мировой практике лечения пациентов, больных НО. Сравнение эффективности хирургических методов и влияния на двигательную активность в отдаленном периоде, для конкретного типа НО, ранее не проводилось. Этим продиктована высокая медицинская и социальная значимость проблемы в детской хирургии и ортопедии. 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 несовершенного остеогенеза публикуются с 1925 года (Богораз Н.А., 1925) [1,4]. Рецидивы переломов приводят к многоплоскостным деформациям костей верхних и нижних конечностей, и как следствие ограничению физической активности пациентов больных несовершенным остеогенезом. В связи с этим, поиск эффективных методов интрамедуллярного остеосинтеза представляет особую актуальность, так как позволит снизить количество послеоперационных осложнений и частоту ревизионных вмешательств, тем самым увеличит двигательную активность ребенка с несовершенным остеогенезом [114]. 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.

R.W. Bailey и H.I. Dubow (1963) опубликовали первые результаты лечения методом телескопического интрамедуллярного штифта, дающего возможность армировать кость на всем ее протяжении в течение всего периода роста [102]. Этот принцип вошел в основу дальнейших разработок. В 2001г F.Fassier и P.Duval была создана новая телескопическая система Fassier-Duval [48]. Этот метод предполагает проведение менее инвазивной хирургии и уменьшение механических осложнений [22,45,48]. 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 НО, направленных на снижение хирургической агрессии и увеличении двигательной активности пациентов, а не только профилактики переломов. Вышеизложенное определило цель и задачи исследования.

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 у пациентов, больных несовершенным остеогенезом I и III типов. Установлено, что применение телескопической металлоконструкции оказывает большую эффективность по сравнению с ТЕН для детей с НО I и III типов, за счет снижения частоты осложнений и ревизий.

Продемонстрировано, что применение статичных стержней 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 телескопической системой FD у детей с тяжёлыми клиническими проявлениями позволяет снизить частоту осложнений и увеличить двигательную активность [114].

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 (далее – ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России); 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, больных НО, в период с 2015-2022гг.. В исследуемые группы включено 17 пациентов, хирургическое лечение которым проводилось с использованием статичных имплантов (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 телескопического штифта (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 8 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. Из них 63 опубликованы течение 5ти лет до написания диссертации.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

При написании настоящего раздела использованы фрагменты собственного текста, впервые опубликованные ранее в работах: [13,14,15].

1.1 Введение

Несовершенный остеогенез – орфанное полисистемное заболевание, поражающее соединительную ткань и характеризующееся различными клиническими проявлениями. Встречается данное заболевание как у мужчин, так и у женщин, частота встречаемости заболевания составляет от 1:10000 до 1:30000 новорожденных детей в различных странах мира [5,30,36].

Заболевание проявляется разнообразной клинической картиной и варьирует от перинатальных летальных исходов до относительно хорошо компенсированных проявлений. Основным признаком являются множественные переломы, возникшие вследствие незначительной травмы. Другие типичные ортопедические симптомы включают деформацию костей, низкорослость, гипермобильность суставов, мышечную слабость, боль [51,55,91,114,134].

Серьезные функциональные ограничения пациентов, больных несовершенным остеогенезом, негативно влияют на двигательную активность [96,104,124]. Консервативное лечение, в сочетании с хорошим результатом хирургического лечения и реабилитацией в послеоперационном периоде, приводят к увеличению двигательной активности и улучшению качества жизни [28,30,89,93].

1.2 Этиология и патогенез несовершенного остеогенеза

Впервые данное заболевание было описано шведским военным врачом О.Ж. Екман в 1788 году и получило название «врожденная остеомалация» [58]. Коллаген I типа — основной белок межклеточного вещества в костях, коже и

связках [3,54,89]. Молекула коллагена I типа состоит из трех полипептидных цепей (двух $\alpha 1$ и одной $\alpha 2$), которые образуют тройную спиральную структуру [26]. Для правильного формирования тройной спирали цепи коллагена должны иметь в своем составе остаток глицина в каждой третьей позиции (X-Y-Gly) [26,86,88,90,132]. Наиболее типичной причиной развития несовершенного остеогенеза, приводящей к аномалии в последовательности цепи коллагена, является точечная мутация, которая влияет на остаток глицина в генах COL1A1 или COL1A2. При наличии такой мутации клетки вырабатывают смесь нормального и аномального коллагена, в результате чего фенотип болезни может варьироваться от легкого до летального в зависимости от того, какая из двух цепей ($\alpha 1$ или $\alpha 2$) затронута, где расположен участок, в котором возникает замещение в тройной спирали, и от того, на какую аминокислоту происходит замена глицина. Эта мутация является наиболее частой генетической причиной развития заболевания и встречается у 90% больных [38].

В 85 % случаев генетических нарушений возникают мутации в генах COL1A1 и COL1A2 по аутосомно-доминантному пути наследования, что приводит к количественным (недостаточное образование) и/или качественным дефектам (аномальное строение и функционирование) белков органического матрикса кости [54,63,87,106, 113,133]. Помимо основного аутосомно-доминантного пути наследования обнаружены аутосомно-рецессивные и X-сцепленные формы.

Таким образом, нарушение синтеза коллагена происходит не только в результате мутаций в генах COL1A1 и COL1A2, но и в результате мутаций в генах белков, участвующих в синтезе коллагена I типа, а также в функционировании остеобластов [119].

На данный момент известно 20 генов, мутации в которых приводят к различным фенотипическим проявлениям НО [133,139].

1.3 Классификация несовершенного остеогенеза

В 1970-х гг. D. Sillence с командой исследователей разработали первую классификацию заболевания с использованием четырех типов [20,23,131]. Фенотипические признаки имеют широкую вариабельность и проявляются от легких до тяжелых форм, включая летальные исходы [121].

В 2004 г. F.H. Glorieux и Rauch F. представили расширенную классификацию НО, в которой помимо уже известных типов было выделено еще четыре типа НО: V, VI, VII, VIII, не связанных с патологией коллагена I типа [61,112]. Данная классификация основана на современных достижениях в области молекулярно-генетических исследований заболевания.

Классификация заболевания с учетом молекулярного патогенеза заболевания осложнила работу клинических врачей, и в 2016 г. Международный комитет номенклатуры конституциональных нарушений скелета (International committee of nomenclature of constitutional disorders of the skeleton, INCDS) предложил разделить все известные типы НО и другие костные дисплазии, проявляющиеся сниженной минеральной плотностью кости (синдром Брука, синдром остеопороз-псевдоглиома, идиопатический ювенильный остеопороз, синдром Элерса-Данло прогероидной формы) на 5 групп, опираясь на их фенотип [33,130]. Распределение групп проводится по арабской цифровой системе, которая указывает на объединяющие фенотипические характеристики, а индивидуальные (свойственные определенному типу) изменения по-прежнему сохранили свое оригинальное римское обозначение (Таблица 1) [133,135].

Представленная классификация применяется в рутинной практике врачей детских хирургов и ортопедов-травматологов. Однако, не является рабочей классификацией, которая определяет тактику хирургического лечения.

Рецидивирующие переломы с формирующимися деформациями могут встречаться и у пациентов с НО I типа, также отсутствие клинически значимых проявлений может наблюдаться у больных с IV типом [115,120,126].

Таблица 1. Современная классификация несовершенного остеогенеза на основании фенотипа типов НО [130]

Типы несовершенного остеогенеза по новой классификации	Характеристика фенотипа	Тип несовершенного остеогенеза или заболевание
1	Легкое течение, без деформаций	I
2	Тяжелое течение, перинатально летальное или летальное	II
3	От среднего до тяжелого течения, с выраженными деформациями	III, VI, VIII, IX, X, Синдром Брука 1-го типа
4	Средней тяжести, с широкой вариабельностью течения	IV, VII, XI, XII, XIII
5	Средней тяжести, включая костные патологии, приводящие к оссификации межкостных мембран	V, остеопороз-псевдоглиома, идиопатический ювенильный остеопороз, Синдром Брука 1-го и 2-го типов

1.4 Принципы лечения детей, больных несовершенным остеогенезом

Современные концепции лечения направлены на предотвращение или снижение частоты переломов костей, возникающие вследствие низкой минеральной плотности костной ткани, профилактику и лечение деформаций, уменьшение боли и увеличение двигательной активности пациентов, больных НО. За последние 40 лет, с развитием современных технологий, медикаментозное и хирургическое лечение позволило повысить качество жизни и функциональные возможности пациентов больных несовершенным остеогенезом [45,57,60,114,117].

1.4.1 Фармакологическое лечение

В настоящее время «золотым стандартом» лечения несовершенного остеогенеза считается терапия бисфосфонатами [40,54,62,86,95,133].

Началом терапевтического лечения было отмечено в исследовании J. P. Devogelaer и соавт. (1987 г.), в котором после применения памидроновой кислоты в течение года у 12-летнего пациента с несовершенным остеогенезом впервые установлено улучшение клинико-рентгенологической картины [40].

Бисфосфонаты (P–C–P) по химической структуре являются аналогами пирофосфатов (P–O–P), характеризуются быстрым и прочным соединением с кристаллами гидроксиапатита в костной ткани, где преимущественно накапливаются в зонах активного костного ремоделирования. Подразделяются бисфосфонаты по содержанию в молекуле азотного остатка в боковой цепи R2. Было отмечено, что наличие азотистого основания усиливает антирезорбтивный эффект в 10–10 000 раз. Азотистое основание в своем составе имеют препараты 2-го и 3-го поколения (алендронат, ризедронат, ибандронат, памидронат и золедроновая кислота) [18]. Воздействие бисфосфонатов на остеокласты приводит к замедлению

резорбции костной ткани, изменению баланса костного ремоделирования, особенно в начале лечения, в пользу формирования костной ткани [6]. Среди эффектов бисфосфонатов описано увеличение толщины кортикальных пластинок и высоты тел позвонков, уменьшение мышечных и суставных болей, повышение физической выносливости [12,40,45,59,75]. Однако, дети становятся более активными и, следовательно, более подвержены риску переломов [35].

1.4.2 Хирургическое лечение

Задачами хирургического лечения деформаций является: точность и полнота коррекции, предотвращение рисков вторичных деформаций в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде в процессе роста ребенка [80,91,92]. Одномоментная коррекция деформаций снижает хирургическую агрессию на пациента, как в период естественного роста, так и после его завершения [8,29].

Учитывая многоплоскостной характер деформации длинных трубчатых костей, в 1925г. Богораз Н.А. предложил выполнять многоуровневую остеотомию диафиза длинных трубчатых костей, а методом фиксации было выбрано скелетное вытяжение и дальнейшая фиксация конечности гипсовой повязкой (Рисунок 1) [1,4].



Рисунок 1. Схема остеотомий бедренной кости, предложенная Богоразом Н.А. (1925) [5]

Отсутствие стабильной продолжительной фиксации кости пациента с НО, приводило к рецидиву деформации и рефрактуре. В практику хирургического лечения вводилось применение остеосинтеза пластиной [2,47].

По данным J.E. William и соавторов, при изолированном применении пластин для фиксации костных отломков после остеотомии у детей с НО, частота осложнений составляет 69%, и из них 46% случаев связаны с переимплантным переломом. В настоящее время, данный метод не рекомендован к применению [42].

В 1952 году Н. Sofield и Е. Millar описали технику множественных остеотомий с установкой интрамедуллярного стержня у детей больных несовершенным остеогенезом (Рисунок 2) [122].

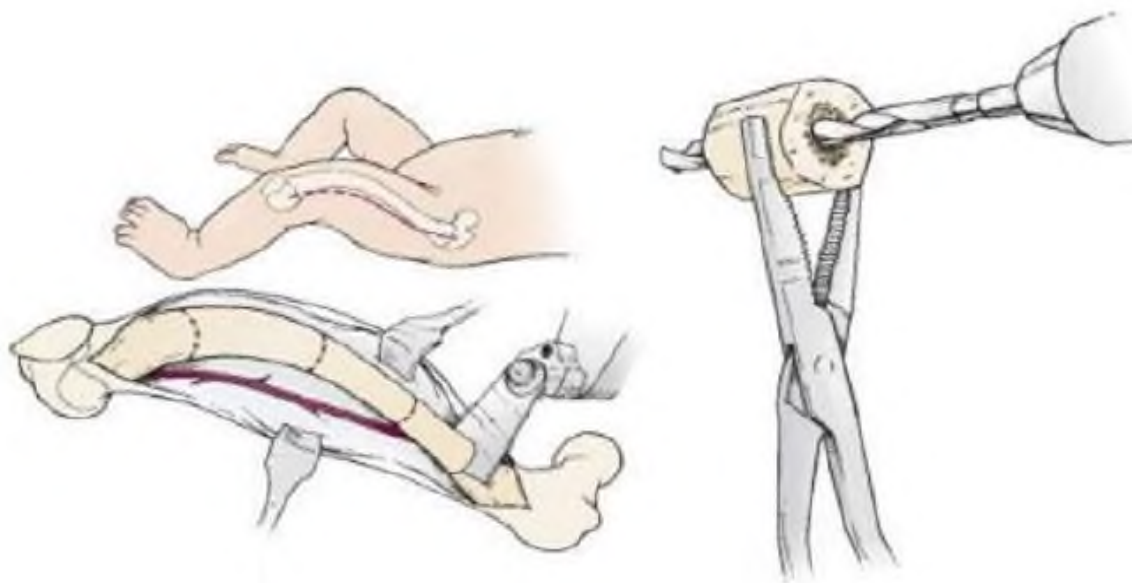


Рисунок 2. Техника коррекции деформации по методике Н. Sofield и Е. Millar [122]

Применение спиц Киршнера, для остеосинтеза детям с несовершенным остеогенезом было описано в исследовании Yukari Imaijima и его соавторами [69]. Среди 17 детей, основную когорту исследуемых составили больные с I

типом - 14 пациентов, и только 3 пациента были с III типом. Всего проведено 29 оперативных вмешательств. Необходимость проведения ревизионных операций на фоне осложнений составила 37% через 3 года и 64% через 5 лет. Общее количество переломов с установленным металлофиксатором составило 39. Переимплантный перелом встречался в 21% случаях, а переломы в зоне проведенной остеотомии в 51%. В проведенном исследовании Y. Imajima (2015г) отметил, что увеличение разницы в отношении длины интрамедуллярного металлофиксатора к длине кости связано с риском перелома. Преимуществом спиц Киршнера в том, что они легкодоступны, просты в использовании, относительно недороги и имеют малый диаметр (от 1мм) [50,69, 76]

В 1987 году доктором Jean-Paul Metaizeau было описано использование эластичных интрамедуллярных стержней «FIN» (Flexible Intramedullary Nailing). FIN распределяются на две разновидности металла – это титановые эластичные стержни (TEN) и стальные (STEN) [77,107].

Основными преимуществами применения TEN у детей с несовершенным остеогенезом являются относительная простота в технике, широкий размерный ряд (от 1,5 мм до 2,4 мм), а также их доступность [11,109].

Стержни вводятся в кость, минуя зону роста антеградно, и ретроградно, не ограничивая движения в смежных суставах. Перед введением стержни изгибают, за счет чего, после установки они оказывают давление в интрамедуллярном канале в противоположных направлениях. Данные свойства обеспечивают стабильную фиксацию и ротационную устойчивость [109].

По мнению авторов, при переломе на уровне дистального отдела бедренной кости лучше использовать монополярный антеградный интрамедуллярный эластичный остеосинтез (Рисунок 3 А,А1) [10,78].

В большинстве случаев при переломе большеберцовой кости выполняется биполярная анте- или ретроградная техника (Рисунок 3 В,В1). Переломы плечевой кости чаще всего лечат с помощью монополярного

ретроградного интрамедуллярного эластичного остеосинтеза, используя латеральный надмыщелковый доступ (Рисунок 3 С) [78,79].

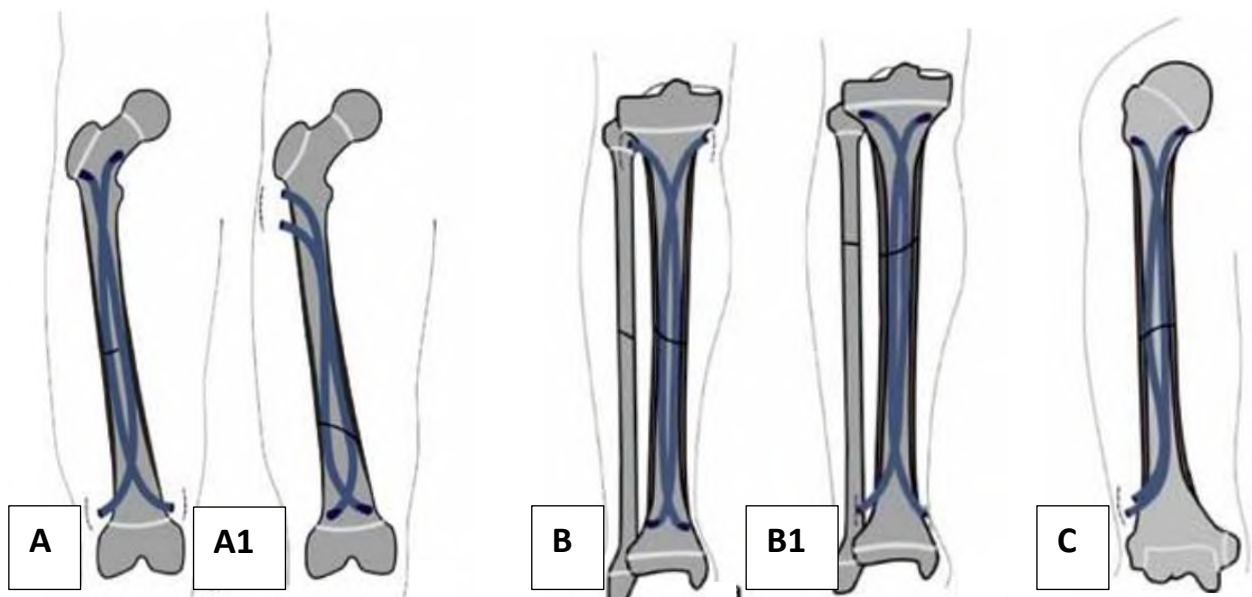


Рисунок 3. Схема интрамедуллярного эластичного остеосинтеза: А – ретроградный биполярный остеосинтез бедренной кости, А1 – антеградный монополярный остеосинтез бедренной кости. В – антеградный биполярный большеберцовой кости, В1 – ретроградный биполярный большеберцовой кости, С – ретроградный монополярный плечевой кости [78].

Основным недостатком является отсутствие возможности армировать кость на всем ее протяжении во время роста ребенка. В связи с этим, увеличивается риск таких осложнений, как: рецидив деформации, прорезывание стержня через кортикальный слой кости, переимплантный перелом, и как следствие учащаются ревизионные вмешательства [138].

Persiani P и соавт. (2019г.) провели исследование 36 переломов бедренной кости у пациентов с НО III типа. Остеосинтез выполнялся эластичными стержнями (12 операций проводилось одним стержнем и 24 с двумя, по принципу техники скользящего стержня). Частота ревизий через 60 месяцев после операции составила 75% [109]. При применении TEN, как и при

других статичных стержнях, остаются высокие риски переломов в связи с продолжающимся ростом ребенка и дислокацией TEN из метафиза в диафиз. J.P. Scollan с соавторами в 2017г. представили результаты метаанализа результатов хирургического лечения с применением статичных стержней у 229 пациентов с НО. Среди которых с I типом было 43% пациентов, с III типом 29% пациентов, с IV типом 28%. Всего было установлено 359 интрамедуллярных стержней. Авторы обнаружили, что общая частота повторных операций составила 39,4% через 63 месяца. Наиболее частым осложнением была миграция статичных металлофиксаторов, встречалась в 25,7%. Общая частота осложнений, связанных как с переломом, так и деформацией составила 19,5% [118].

В 1963 году R.W. Bailey и H.I. Dubow внедрили в практику телескопический интрамедуллярный штифт, состоящий из внешнего цилиндра и внутреннего стержня [25]. Применение этого метода позволило снизить частоту ревизионных вмешательств, за счет «растущей» конструкции и повышенной ригидности [119]. Marafioti и Westin провели сравнительный анализ результатов хирургического лечения двумя методами остеосинтеза. Всего было проведено 153 оперативных вмешательства с установкой интрамедуллярного металлофиксатора, из них 47 с использованием телескопического штифта Bailey-Dubow. В ходе всех вышеперечисленных исследований, распределение пациентов по типам НО не проводилось. Частота повторных операций была ниже в 3,5 раза при применении штифта BD, чем при остеосинтезе статичными стержнями [85].

Несмотря на достоинства штифта Bailey-Dubow, ему присуща высокая частота механических осложнений. Основным недостатком является вкручиваемый Т-образный наконечник, который часто мигрирует в мягкие ткани. Кроме того, технология его введения подразумевает выполнение артротомии, что увеличивает травматичность и повышает риск осложнений [25]. В дополнение к этому, штифт Bailey-Dubow не обеспечивает

достаточную торсионную стабильность, что напрямую влияет на сроки консолидации в местах перелома или остеотомии [45].

По мнению Tae-Joon Cho с его соавт. в случаях ротационной нестабильности необходим дополнительный остеосинтез пластиной с монокортикальным проведением винтов [37]. Исследователи провели ретроспективное наблюдение 24 пациентов после установки интрамедуллярного стержня с пластиной на 37 сегментах. Среди исследуемых, с III типом НО 10 пациентов, с I типом 3, остальные с IV и V типами. Средний период наблюдения составил 3,3 года. Удаление пластины проводилось в среднем через 20 месяцев после операции. В 7 случаях наблюдался переимплантный перелом, на фоне этого проводилось только консервативное лечение. В остальных случаях осложнений не отмечалось [37].

Множество вариаций телескопических металлоконструкций длительное время не приводили к желаемому результату [27,74,98,111,115].

В 2001г в больнице Shriners Hospital в Монреале специалистами F.Fassier и P.Duval была создана новая телескопическая система Fassier-Duval, которая по настоящее время является «золотым» стандартом в хирургическом лечении детей с НО [48]. Этот метод предполагает проведение менее инвазивной хирургии и уменьшение механических осложнений [22,45,48]. Данная металлоконструкция состоит из двух частей скользящих одна в другой в противоположных направлениях по мере роста сегмента, при этом части штифта фиксируются резьбовыми концами в эпифизах (Рисунок 4) [84,99].

Штифт FD имеет главное преимущество: возможность введения обеих частей через один доступ, что позволяет проводить щадящую артротомию, уменьшает миграции частей металлоконструкции, снижает частоту ревизионных вмешательств [12,22,46,48,68,138].

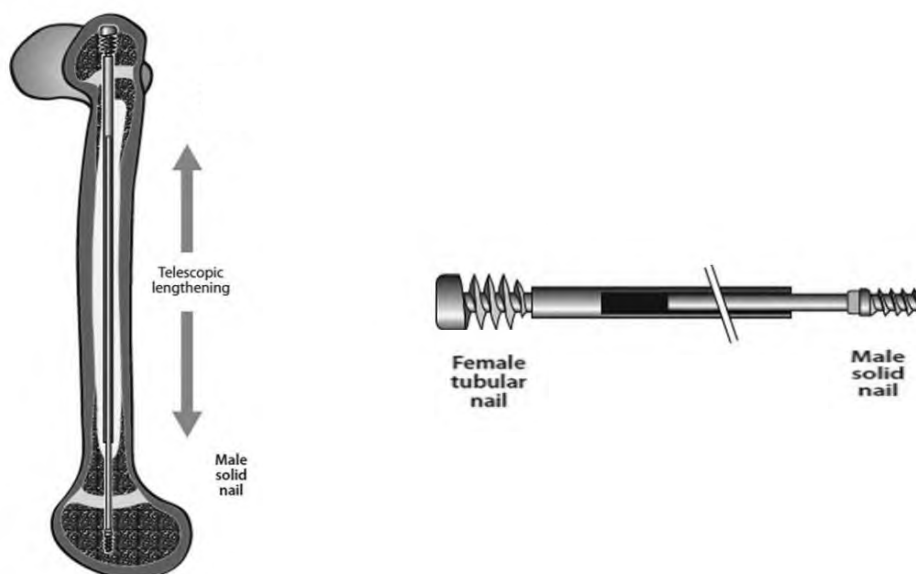


Рисунок 4. Телескопическая система Fassier-Duval [84].

К.М. Sprahn и его соавт. [125] в своем исследовании определяли выживаемость телескопических штифтов FD по сравнению со статичными металлоконструкциями (штифт Rush, эластичные стержни, штифт Steinmann). По данным проведенного исследования, необходимость в ревизии была в 8 раз меньше, чем при использовании не телескопических стержней, и 4х летняя выживаемость штифта FD составляла 88% по сравнению с 40% при применении статичных имплантатов. Общая хирургическая нагрузка была ниже в группе, где применялся штифт FD. Стоит отметить, наиболее распространенным типом среди исследуемых был III тип НО. В каждой группе в среднем 50% было пациентов с III типом [125].

Azzaam K. с соавт. делают вывод что металлоконструкция FD в среднесрочной перспективе является наиболее эффективным и малоинвазивным методом остеосинтеза для пациентов с НО. Наблюдение за 58 пациентами с НО проходило в период с 2003 по 2010гг. Всего выполнено 179 оперативных вмешательств с установкой телескопической системы Fassier-Duval. В 14,5% случаях отмечалось нарушение консолидации. Для 53% пациентов в течение 52 месяцев после остеосинтеза потребовалась ревизия. В

ходе наблюдения была отмечена положительная динамика функциональной активности пациентов [22]. Исследователи Ruck [116] и Ashby [21] отметили значительное повышение уровня самообслуживания и двигательной активности после оперативного вмешательства с использованием телескопического штифта.

A. Addar, R.C. Hamdy, F. Fassier и соавторы (2019г) представили долгосрочные результаты применения металлоконструкции FD на 27 пациентах с 10-летним сроком наблюдения. Всего имплантировано 83 штифта, из них 53 (63.8%) установлено первично и 30 (36.2%) повторно при замене. Среднее время от первичной операции до первой ревизии составило 5,9 лет и наиболее частой причиной ревизионных операций был перелом бедренной кости – в 53,3% (16 пациентов) [19]. Lee R.J. с соавт. в своей работе описали осложнения, возникшие вследствие нарушения взаимного расположения элементов конструкции, и в последствие - замыкания раздвижной системы штифта FD. Из 51 установленных телескопических штифтов в 17 (33%) металлоконструкций было выявлено нарушение оси металлофиксатора. Нарушения оси привело к миграции металлоконструкции, что было показанием для ревизионного вмешательства [81].

Учитывая, что телескопическая металлоконструкция FD была зарегистрирована в России в 2017 году, имеется большой недостаток в отечественной литературе.

По данным литературы, можно выделить два основных метода интрамедуллярного остеосинтеза в хирургическом лечении детей, больных НО: статичные стержни и телескопическая металлоконструкция [9,22,34,49,70,116,118,136].

Основными преимуществами применения статичных стержней является маленький диаметр фиксаторов — от 1,5 мм и возможность выбора точки введения стержня. Одним из главных недостатков такой металлоконструкции,

это высокий риск переломов в результате изменения соотношения длины кости и стержня по мере роста [2,22,24,102,109,125].

Телескопические металлофиксаторы могут удлиняться по мере роста сегмента, что приводит к увеличению периода до повторного оперативного вмешательства (от 2-2,5 лет до 4-5 лет) [65,73,125]. Хотя это потенциально снижает риск последующего перелома или деформации кости, использование данного металлофиксатора может быть связано с определенными осложнениями, характерными для конкретной конструкции. К ним относятся, в том числе, невозможность телескопироваться из-за нарушения эпифизарной фиксации или внутрисуставной миграции [22,67, 97,129].

В настоящее время, титановые эластичные стержни и телескопическая система FD наиболее применимы в мировой практике лечения пациентов, больных НО.

При анализе данных мировой литературы было отмечено, что исследователи в своих работах распределяли пациентов с НО по типам, однако не учитывали особенности каждого типа и влияние на результат каждого из сравниваемых методов хирургического лечения [19,22,37,39,69, 81,85, 118,125].

Таким образом, не существует единого мнения о выборе метода остеосинтеза в зависимости от типа НО, что доказывает перспективность направления для дальнейших научных исследований.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При написании настоящего раздела использованы фрагменты собственного текста, впервые опубликованные ранее в работах: [13,14,15].

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.). От всех родителей/законных представителей респондентов получено информированное согласие на включение ребенка в программу научного исследования и лечения с дальнейшей обработкой результатов и публикацию научно-методических материалов.

2.1. Общая характеристика пациентов, дизайн исследования

Лонгитудинальное исследование проводилось с участием 38 пациентов, больных несовершенным остеогенезом (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 несовершенного остеогенеза;
- 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 5, 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 TEN 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».

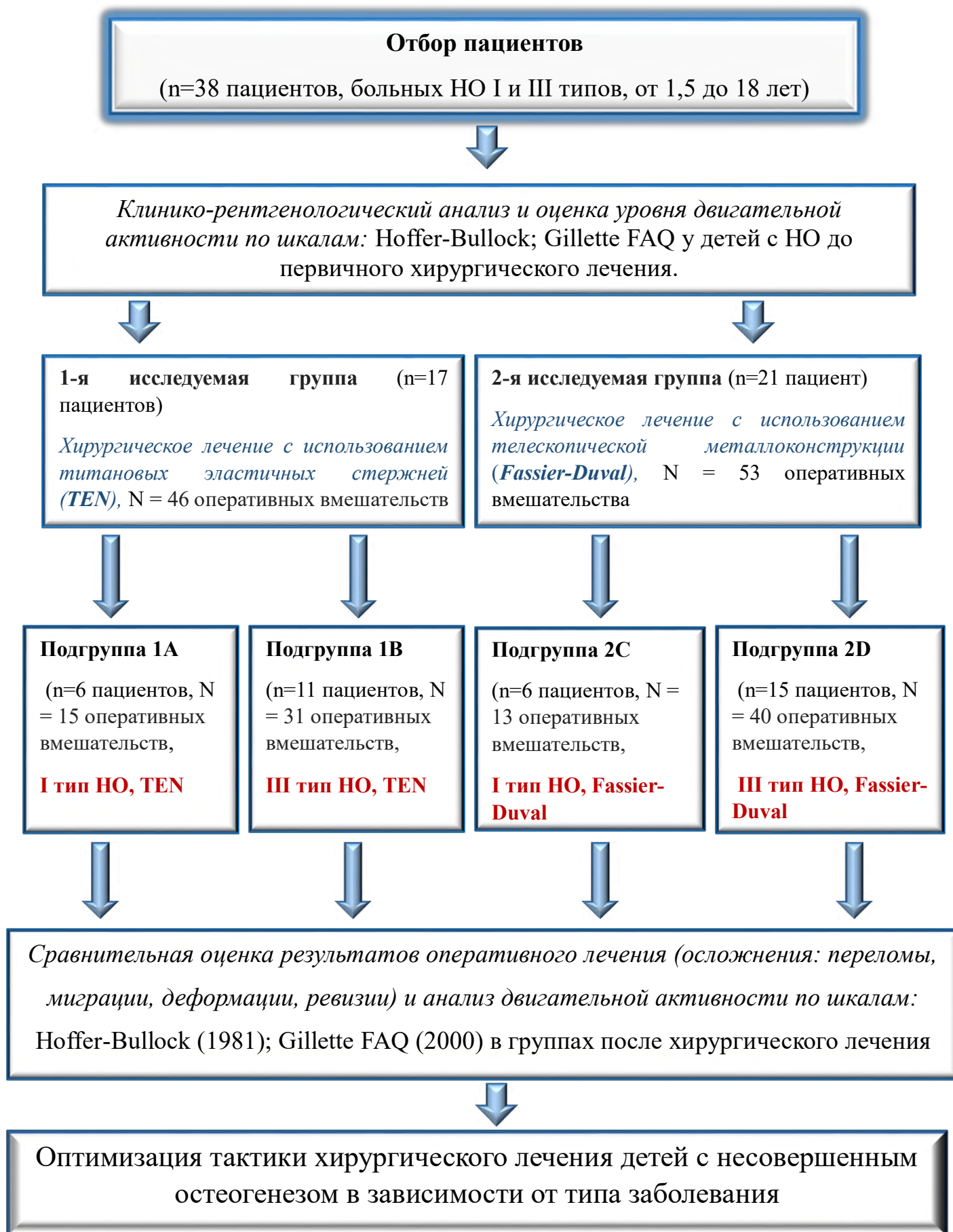


Рисунок 5. Дизайн исследования

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.

Всего было исследовано 228 сегментов верхних и нижних конечностей (плечевая кость, бедренная и большеберцовая кости). В 1-й исследуемой группе 102 сегмента, во 2-й исследуемой группе - 126 сегментов.

Оперативное лечение с применением интрамедуллярного остеосинтеза было проведено на 99-ти сегментах (43% от всех исследуемых сегментов), из них 59 (59,6%) на бедренной кости, 38 (38,3%) на большеберцовой кости, 2 (2%) на плечевой кости.

Ранжирование пациентов всех исследуемых групп по полу представлено на Рисунке 6.



Рисунок 6. Ранжирование пациентов по гендерной принадлежности (n = 38, p>0.999)

В исследуемые группы были включены пациенты возрастом от 1,5 до 17 лет, при этом подавляющее большинство из них было с возрастом от 3 до 14 лет, что отражено на Рисунке 7. Медиана возраста всех пациентов составила 7.8 (5.2, 10.8).

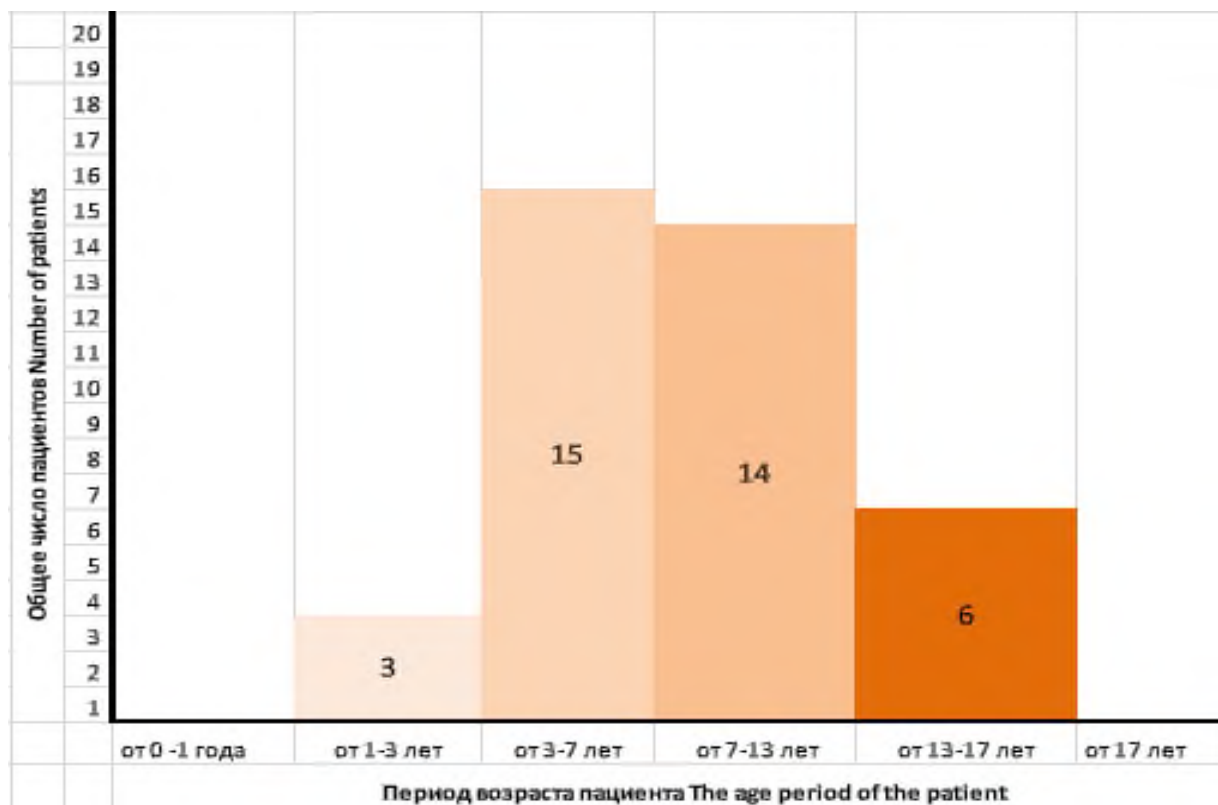


Рисунок 7. Ранжирование пациентов по возрастным периодам (n = 38, p = 0.688)

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.

Более подробный анализ распределения пациентов по группам, а также статистические показатели сравниваемых групп представлен в Таблице 2.

Таблица 2. 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	Media n (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	Media n (IQR)	20.0 (20.0, 20.0)	20.0 (16.5, 23.5)	>0.999	22 (20, 24)	20 (18, 24)	0.937

Учитывая значительное количество сопутствующих соматических заболеваний у детей исследуемых групп, всем пациентам проводили комплексное обследование с учетом современных принципов мультидисциплинарного подхода, при тесном взаимодействии с педиатрами, нефрологами, неврологами, кардиологами и другими узкими специалистами. В ходе исследования применялись следующие методы обследования пациентов: клинические, лучевые (рентгенография, компьютерная томография), лабораторные.

Анализ результатов оперативного лечения проведен 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**.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Клиническое обследование пациентов, больных несовершенным остеогенезом

Клиническое обследование пациента начиналось со сбора жалоб и анамнестических данных.

Наиболее частыми жалобами были: наличие множественных переломов при низкоэнергетической травме, внутриутробно встречались в 65% случаях (17 детей среди 26 пациентов, больных НО III типа), и выявлялись на контрольных УЗ исследованиях во время беременности, деформации конечностей, утомляемость после длительного нахождения в вертикальном положении (стоя или сидя), боли в спине, конечностях и стопах, гипермобильность суставов, плоскостопие, ограничение двигательного режима, нарушение походки.

Из анамнеза исследуемых выясняли количество переломов и возраст первичной поставки диагноза «Несовершенный остеогенез». Особое внимание уделяли возрасту начала ходьбы, выяснению потенциала прогрессирования деформаций скелета, эффективность предшествующих консервативных методов лечения, наличие сведений о ранее выполненных оперативных вмешательствах, особенно на опорно-двигательном аппарате, проведения генетического анализа, детали семейного анамнеза. Изучали имеющиеся рентгенологические данные в динамике.

Клинический осмотр позволял расставить акценты в определении двигательных нарушений и выявлении деформаций верхних и нижних конечностей, а также избрать оптимальную тактику хирургического лечения [72,96,104].

Ортопедическими особенностями, исследуемых нами, пациентов, больных НО при I типе являлись: гипермобильность суставов (в 100% случаях - 12 пациентов), плосковальгусная деформация стоп (выявлялась в 92% случаях - 11 пациентов), «саблевидная» деформация костей голени (в 83% случаях – 10 пациентов), вялая осанка или сколиоз 1-2 степени (в 58% случаях – 7 пациентов), вальгусное отклонение на уровне коленных суставов (в 58% случаях – 7 пациентов). На Рисунке 8 (А,В) представлен внешний вид пациента 14 лет с НО I типа.

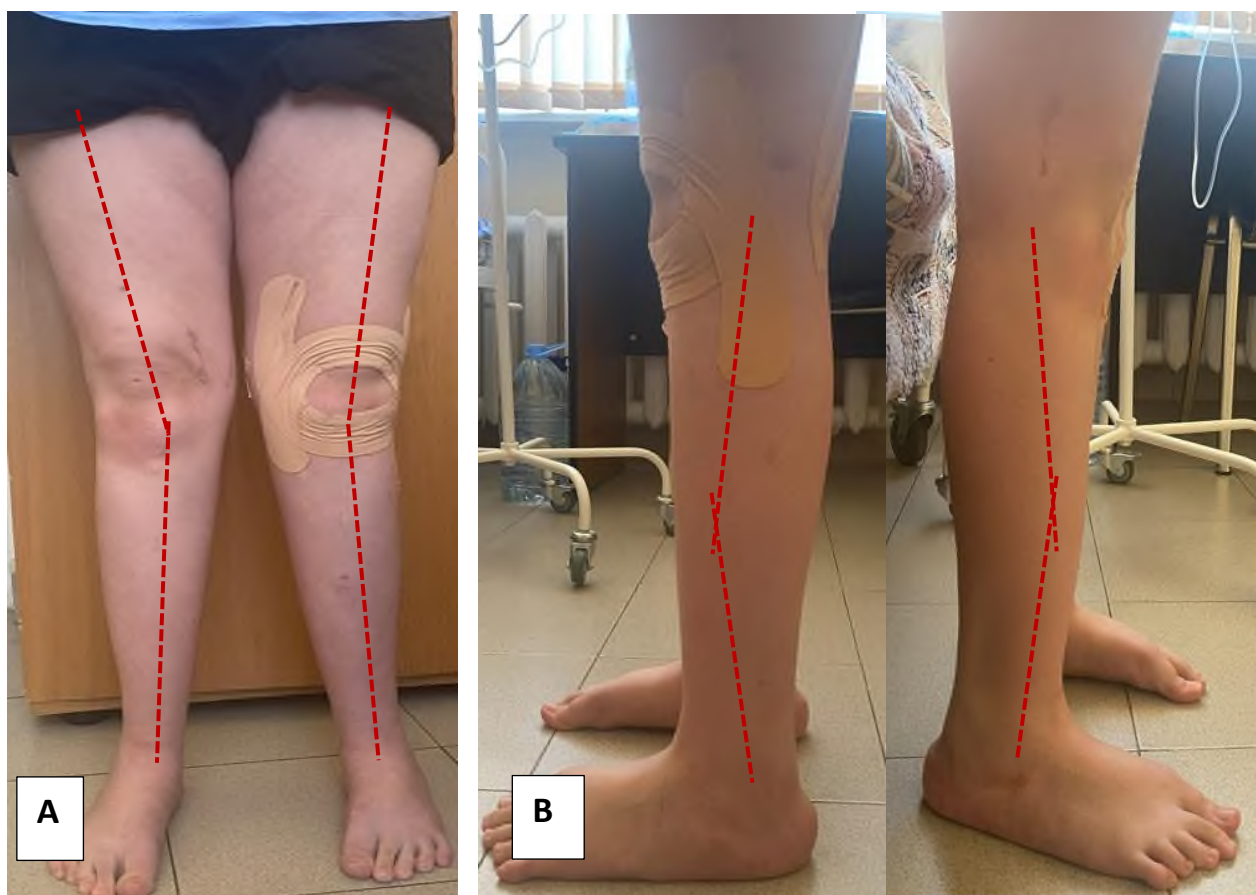


Рисунок 8. Внешний вид пациента с НО I типа

При осмотре спереди отмечается вальгусная деформация на уровне коленных суставах, с углом деформации справа 15° , слева 17° , плосковальгусная деформация стоп (Рисунок 8А) При осмотре сбоку отмечается «саблевидная» деформация костей голени, с углом деформации справа 18° , слева 14° (Рисунок 8В).

При физикальном осмотре пациентов с III типом НО, преимущественно выявлялись: многоплоскостные деформации верхних и нижних конечностей (варусно-антекурвационные на бедренных костях (в 100% случаях 26 пациентов с III типом НО, вальгусно-антекурвационные на костях голени (в 92% случаях - 24 пациента), деформация позвоночника (сколиоз 2-4 степени) и перекос таза (в 34%случаях - 19 пациентов), килевидная или воронкообразная грудная клетка (в 23% случаях - 6 пациентов).

На фоне многократных переломов разных сегментов конечностей у всех пациентов с тяжелым течением заболевания определялась разная абсолютная и относительная длина конечностей. Стоит отметить, вершина деформации на бедренной кости и плечевой кости отмечалась чаще в верхней трети диафиза, на костях голени определялась в средней трети диафиза кости. Данные «патологические» места являлись уровнем частых рефрактур. На Рисунке 9 (А, А1) представлен внешний вид пациента с НО III типа с выраженной деформацией левой верхней конечности.



Рисунок 9А. Ось левой верхней конечности не правильная, имеется угловая деформация в средней трети диафиза 70° .



Рисунок 9A1. Относительное укорочение левой верхней конечности 2,5 см.

На Рисунке 10 (А,А1) представлен внешний вид пациента с НО III типа с выраженной деформацией грудной клетки и позвоночника.

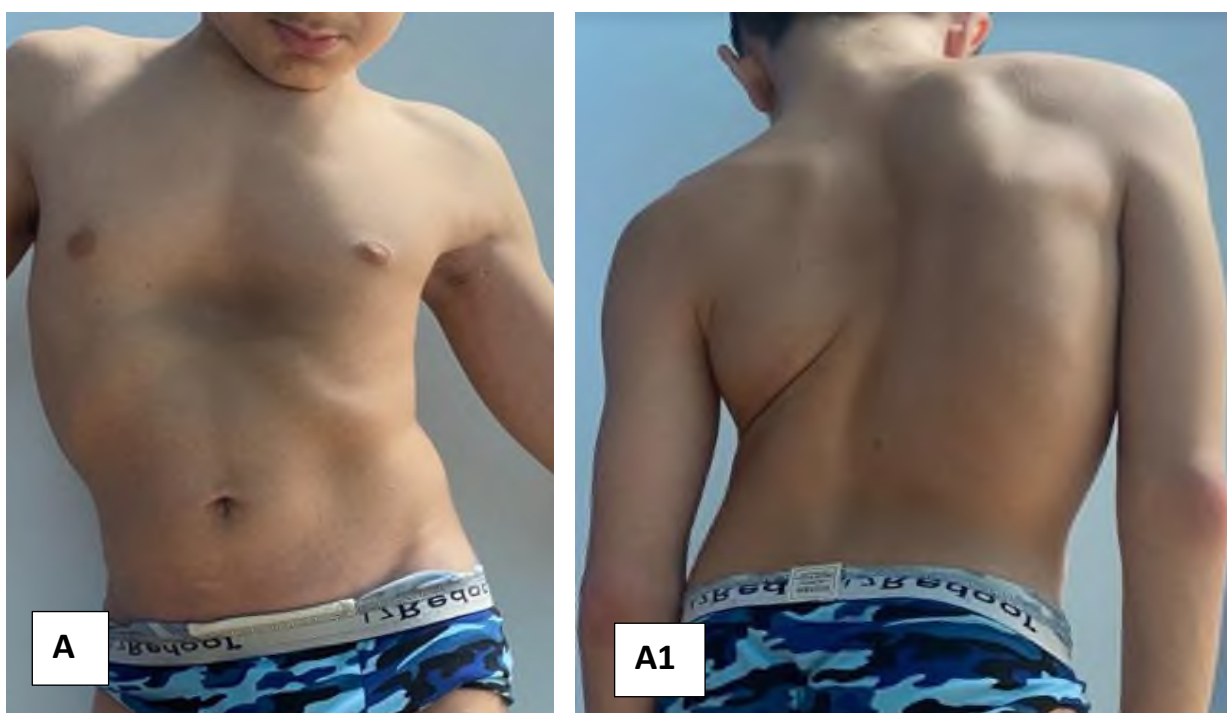


Рисунок 10. А - Вид спереди: воронкообразная деформация грудной клетки. А1 - Вид сзади: ось позвоночника не правильная, S-образный груднопоясничный сколиоз.

Особое внимание уделяется визуальному осмотру нижних конечностей у пациентов при тяжелом течении заболевания. У пациентов с III типом НО, деформации могут формироваться и без предшествующих переломов. На Рисунке 11 представлен внешний вид нижних конечностей пациента с НО III типа. Из анамнеза известно, ребенок получил 4 перелома правой бедренной кости, 3 перелома левой бедренной кости, переломов берцовых костей не наблюдалось.



Рисунок 11. Внешний вид пациента с НО III типа. Комбинированная варусно-анекурвационная деформация бедренных костей и вальгусно-анекурвационная деформация берцовых костей;

Осмотр пациентов, больных несовершенным остеогенезом, проводился аккуратными движениями лечащего врача. При определении пассивных движений давление на конечности было минимальным, ввиду специфичности заболевания.

2.2.2 Лучевые методы исследования

На основании лучевых методов исследования у пациентов с несовершенным остеогенезом I и III типа, мы оценивали тяжесть поражения костной системы и выраженность деформации костей, что позволяло проводить полноценное предоперационное планирование и прогнозирование степени хирургической коррекции. Исследуемым в послеоперационном периоде проводилось рентгенографическое исследование на первые сутки после оперативного вмешательства, контрольный снимок перед снятием гипсовой повязки через 4-8 недель, далее каждые 6 месяцев. Дополнительная необходимость проведения была в случаях замедленной консолидации или перелома.

На стандартных обзорных и прицельных рентгенограммах в прямой и боковой проекциях выявляли: наличие переломов, костных мозолей, уровень и вершину деформации, и ее степень выраженности.

За основу брали общепризнанные определения референтных линий и углов длинных трубчатых костей, предложенные пособием для врачей, Соломина Л.Н. и соавт.[16]. Исходя из того, что наличие тяжелых деформаций может способствовать развитию дегенеративному поражению суставов, особенно тазобедренных и коленных [7,105], а отклонение механической оси влияет на ухудшение опорно-двигательной системы [7], проводился анализ референтных линий (механическая и анатомическая ось), во фронтальной плоскости измерялось отклонение механической оси (MAD), измерение длин конечностей, замерялась высота эпифизов.

Анатомическая ось длинных трубчатых костей представляет собой среднедиафизарную линию. Механическая ось конечности соединяет центры проксимального и дистального крупных суставов верхней или нижней конечности (Рисунок 12) [16].

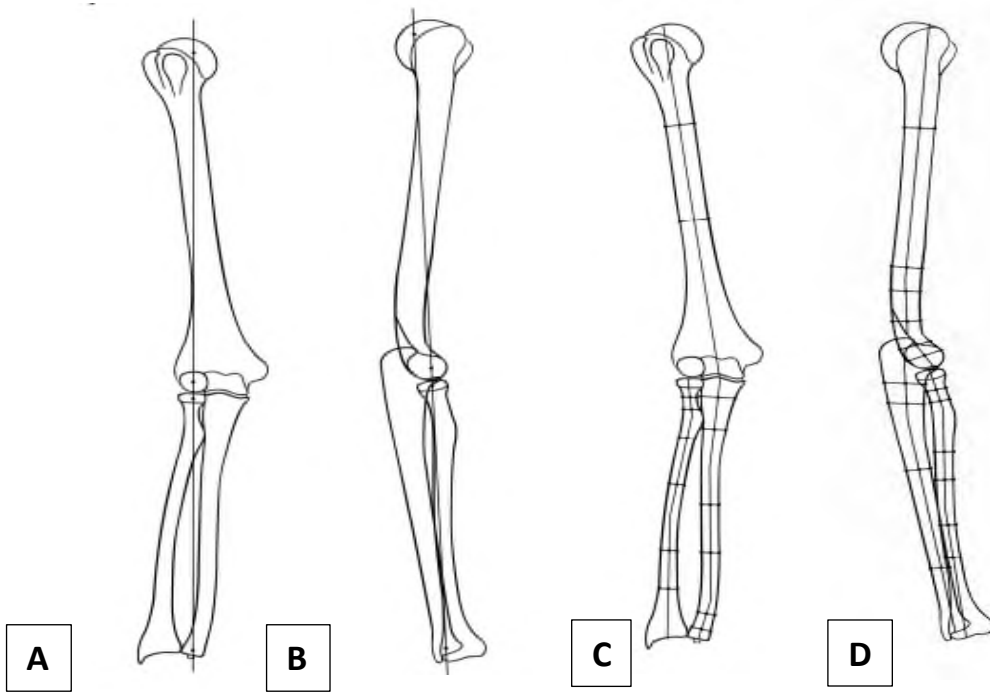
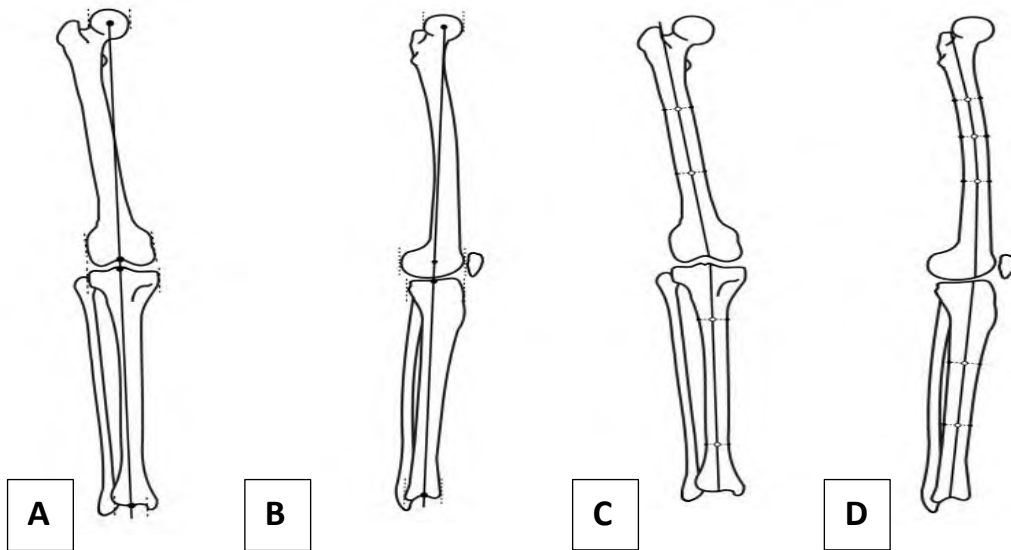
Верхняя конечность**Нижняя конечность**

Рисунок 12. Механические (А,В) и анатомические (С,Д) оси

По мнению многих авторов, отклонение механической оси (Mechanical Axis Deviation – MAD) колеблется от 1 до 16 мм. Условной нормой считается отклонение механической оси в медиальном направлении от $4,1 \pm 4$ мм (Рисунок 13) [16,17].

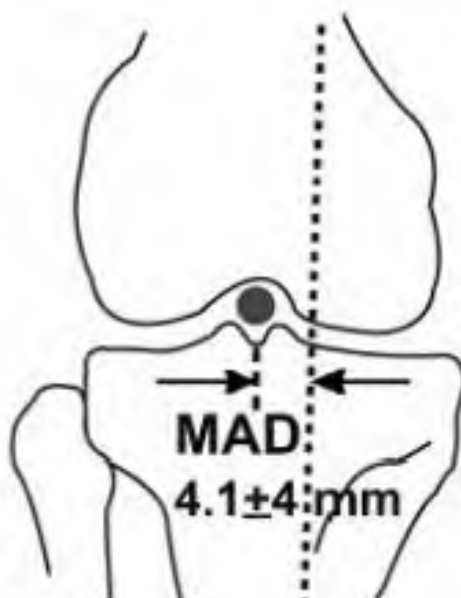


Рисунок 13. Отклонение механической оси в норме

У детей при первичном хирургическом лечении зачастую предшествовало консервативное лечение с помощью гипсовой иммобилизации, в следствие чего, сращение костных фрагментов происходило не только с нарушением фронтальной оси конечности, но и торсионной.

На рисунке 14 представлен рентгенографический анализ пациента 8 лет с диагнозом: несовершенный остеогенез, III тип. Из анамнеза известно – количество всех переломов более 50, из них перелом правой бедренной происходил 4 раза, перелом левой бедренной 7 раз. Ребенок за весь период жизни самостоятельно не ходил. По данным рентгенографического исследования отмечены варусные деформации бедренных костей и костей голени, отклонение механической оси, консолидированный перелом левой бедренной кости, укорочение правой нижней конечности на 11,5 мм.

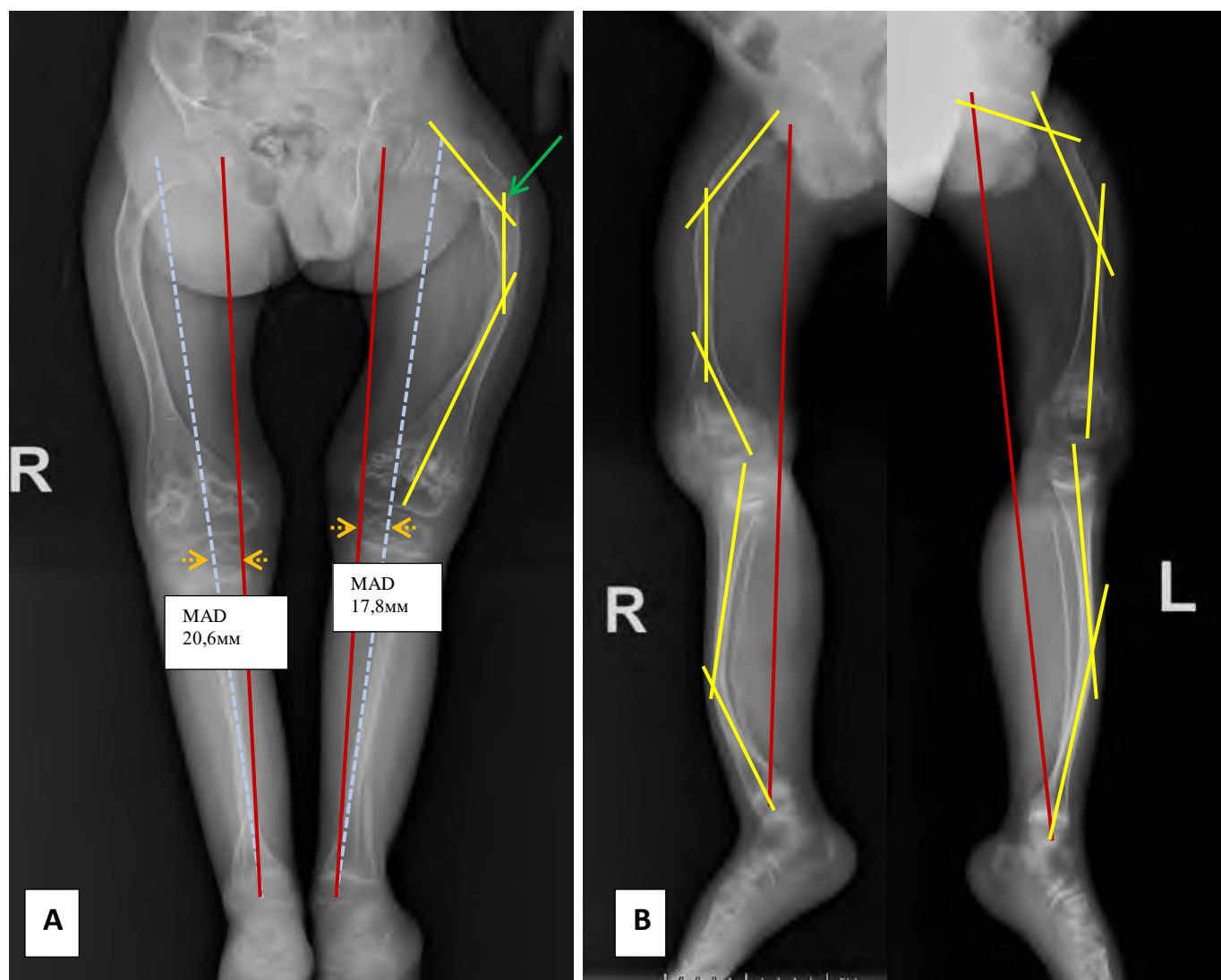


Рисунок 14. Рентгено-ангулометрические параметры у пациента с несовершенным остеогенезом III типа. А. в прямой проекции. В в боковой проекции

- — механическая ось
- — анатомическая ось
- — отклонение механической оси (MAD)
- — консолидированный перелом
- — — — — общая длина нижних конечностей (от вершины большого вертела до середины суставной поверхности дистального эпифиза большеберцовой кости): справа 425,9мм, слева 437,5мм.

Компьютерная томография (КТ) с мультипланарной реконструкцией являлась обязательной составляющей предоперационного планирования хирургической коррекции деформации необходимого сегмента. КТ выполнялась с целью выявления индивидуальных анатомических особенностей, уточнения и визуализации многоплоскостных деформаций, в первую очередь торсионных (Рисунок 15 А). Важно принимать во внимание соответствие размера интрамедуллярного стержня с диаметром костномозгового канала кости на вершине деформации с целью сохранения кортикального слоя кости (Рисунок 15 В) [56,63].

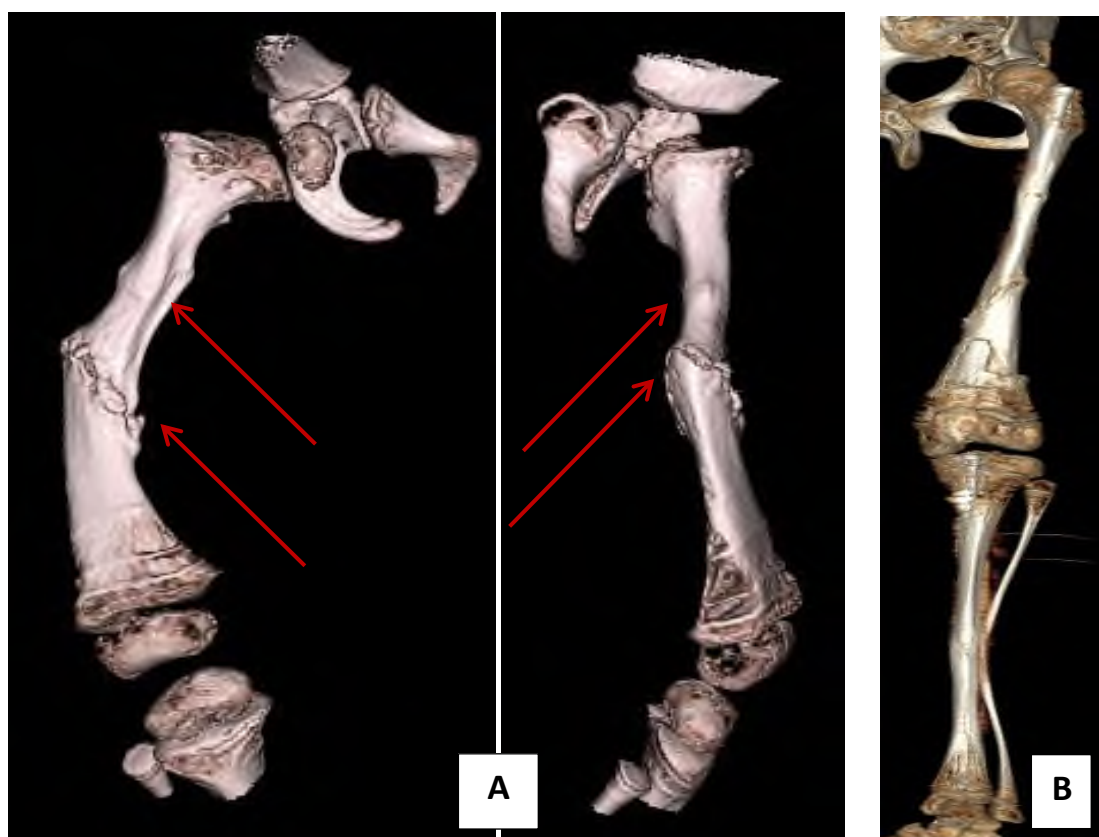
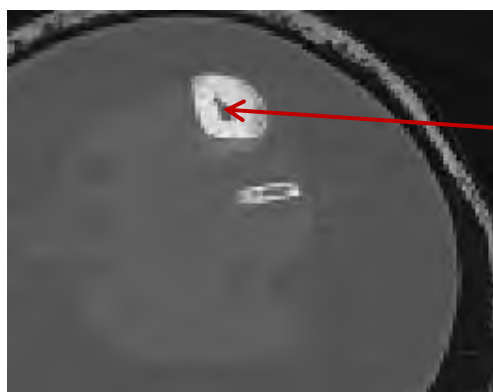


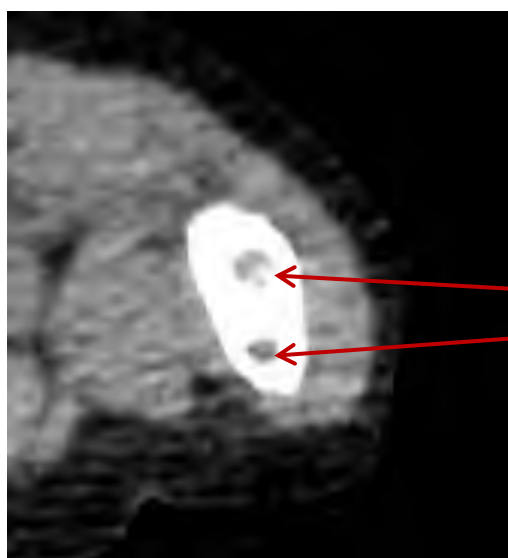
Рисунок 15: А. 3D визуализация правой бедренной кости пациента с НО III типа. Красными стрелками отмечены уровни необходимых остеотомий. В. Трехмерная реконструкция нижней конечности. Повреждение кортикального слоя в связи с несоответствием размера интрамедуллярного штифта с диаметром костномозгового канала при КТ исследовании у пациента с несовершенным остеогенезом III типа.

КТ исследование позволяет оценить состояние костномозгового канала на всем протяжении кости, провести расчет необходимого диаметра импланта, а также окончательно утвердить уровень выполнения корригирующей остеотомии. Среди исследуемых пациентов, в 53% случаев - 8 пациентов среди всех пациентов 2D (III тип, FD) группы, на вершине деформации в местах рефрактуры визуализировалась облитерация или два костномозговых канала. На Рисунке 16 представлен частично облитерированный костномозговой канал большеберцовой кости на вершине ее деформации. На Рисунке 17 представлен срез в аксиальной плоскости пациента с НО III типа, на проксимальном уровне левой плечевой кости в месте консолидированного перелома отмечается два костномозговых канала.



Диаметр
костномозгового
канала $\varnothing = 2$ мм

Рисунок 16. Большеберцовая кость в аксиальной плоскости



2 костномозговых канала

Рисунок 17. Плечевая кость в аксиальной плоскости

2.2.3. Особенности рентгенологического обследования пациентов, больных несовершенным остеогенезом, с установленной металлоконструкцией

По данным рентгенографического исследования в послеоперационном периоде проводилась оценка хирургического лечения по следующим показателям:

- перелом кости с установленным металлофиксатором;
- миграция металлоконструкции;
- деформации кости и оси штифта;
- Необходимость ревизионного вмешательства

Интрамедуллярный остеосинтез не предотвращает пациентов больных НО от переломов. Во 2-й исследуемой группе было отмечено, что благодаря телескопическим свойствам штифта FD, армирование кости сохранялось на всем ее протяжении, что создавало оптимальные условия для консолидации в зоне перелома. На Рисунке 18 (А,А1) представлена рентгенограмма: А. Перелом с допустимым смещением правой большеберцовой кости в условиях металлоостеосинтеза телескопической системой FD в прямой (А) и боковой проекциях (А1). В данном случае назначено консервативное лечение – гипсовая иммобилизация сроком на 4 недели.

Под миграцией ТЕН мы подразумевали смещение стержня в мягкие ткани и/или в полость сустава, прорезывание дистального конца стержня через кортикальный слой кости. Под миграцией «растущей» интрамедуллярной металлоконструкции мы понимали миграцию фиксирующих резьбовых компонентов штифта в краниальном, каудальном и латеральном направлениях, в полость сустава или проксимально из большого вертела бедренной кости. На Рисунке 18 (В,В1) представлена рентгенография костей нижних конечностей с миграцией металлоконструкции.

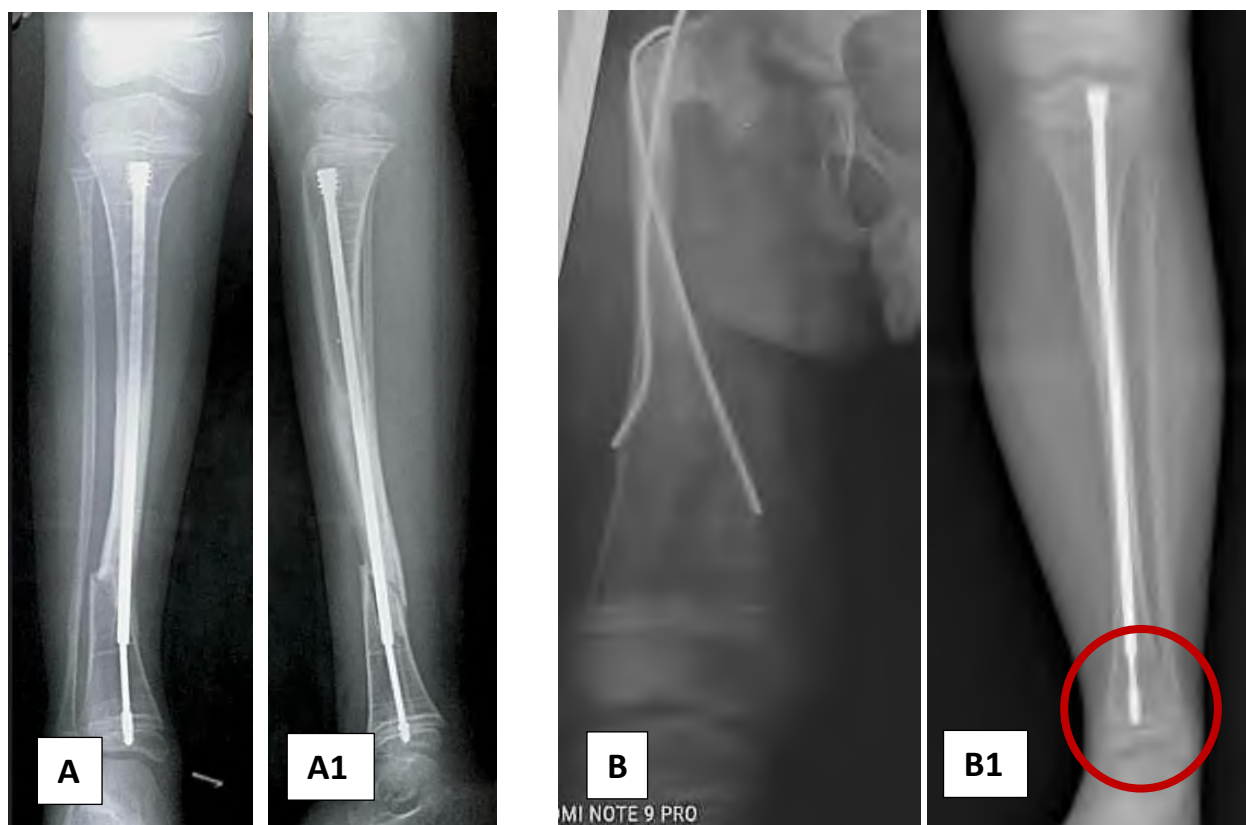


Рисунок 18. Рентгенограмма костей левой голени в прямой (А) и боковой (А1) проекциях. В. Миграция ТЕН из дистального метафиза бедренной кости, армирование МФ < 70% кости; В1 миграция FD из дистального эпифиза большеберцовой кости.

В случаях, когда у детей с НО после коррекции оси кости и имплантации металлофиксатора сформировались деформации, в качестве критерия мы использовали общий принцип подсчета деформации. Рентгеноангулометрическим способом измерялись углы на каждой вершине деформации, во фронтальной и сагиттальной плоскостях. При увеличении $>20^\circ$ общего угла (сумма осевого отклонения от нормы каждого сегмента) расценивалось как деформация кости, требующая оперативного вмешательства, в связи с угрозой патологического перелома (Рисунок 19).

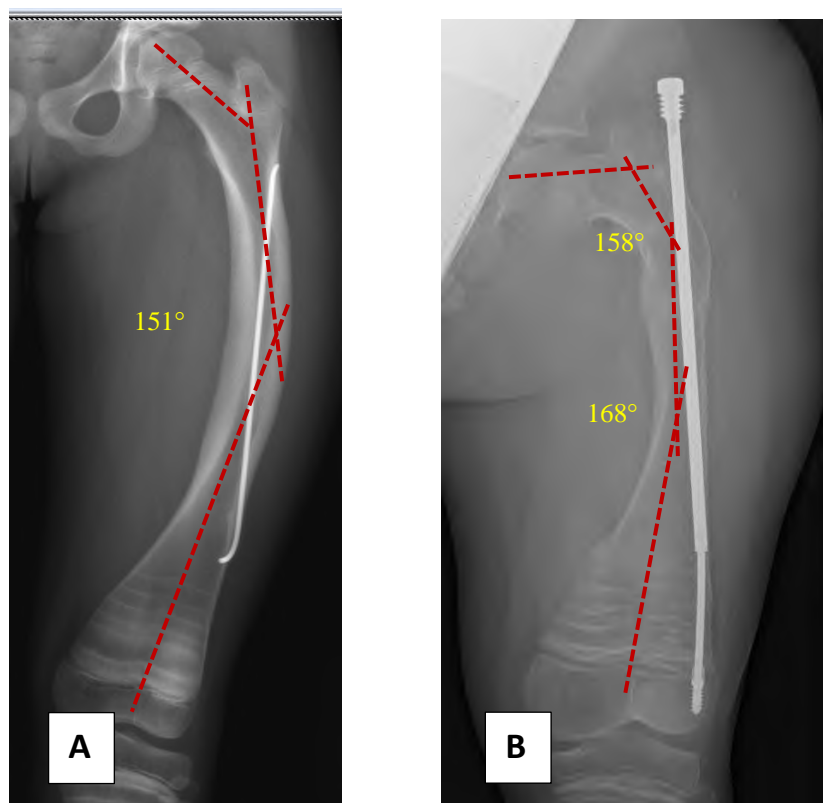


Рисунок 19. А. угол деформации 29° в условиях стояния TEN; В. общий угол деформации 34° в условиях стояния FD, деформация оси штифта. В обоих случаях пациентам показано ревизионное вмешательство.

2.3 Оперативное лечение с применением телескопических металлоконструкций у пациентов, больных НО

Все оперативные вмешательства пациентам 2й исследуемой группы проводились под эндотрахеальным наркозом с эпидуральной анестезией. Интубационный наркоз позволял проводить оперативное вмешательство более 1 часа и давал достаточную миорелаксацию.

Перед операцией ребенка укладывали в необходимом положении, в зависимости от оперируемого сегмента, на рентген негативном столе. При хирургическом лечении на плечевом сегменте пациент находился в горизонтальном положении на спине, приближен к краю стола. Под грудной

отдел позвоночника подкладывали валик. Грудной отдел и таз фиксировали мягкими ремнями. Под голову подкладывали силиконовую подушку. На бедренном сегменте, пациента придвигали к краю стола, создавали положение на боку, с подложенным под поясничный отдел позвоночника валиком. Между нижними конечностями прокладывали рентгенопрозрачную подушку. Грудную клетку фиксировали мягкими ремнями. На берцовых костях пациент находился в положении на спине, под нижнюю конечность в проекции коленного сустава подкладывали рентген прозрачный валик, сгибание в коленном суставе было в пределах 40° .

Контроль правильности установки имплантов проводили с применением электронно-оптического преобразователя (С-дуга или ЭОП). Два конца С-дуги закрывали стерильными пакетами, с целью интраоперационного маневрирования оперирующим хирургом или ассистентом для создания необходимой проекции. Установка интрамедуллярного телескопического штифта сопряжена со сложной техникой, требующая особой подготовки и навыков оперирующего хирурга [44].

Коррекция деформаций бедренной кости выполнялась с помощью открытых остеотомий. Под рентген контролем в двух проекциях определяли вершину деформации и уровень планируемой остеотомии. При помощи спицы определяли место предполагаемого разреза на коже (Рисунок 20 а) и выполнялся доступ. Корректирующая остеотомия проводилась с помощью спиц, долота, и кусачек Люэра. У пациентов с признаками псевдоартроза выполняли резекцию зоны ложного сустава. Далее в проксимальный фрагмент ретроградно вводили направляющую спицу Киршнера до апекса большого вертела, вторую спицу антеградно до центра зоны роста дистального отдела бедренной кости (Рисунок 20 б,в). При невозможности провести спицу по центру всего костномозгового канала, проводили дополнительно корректирующие остеотомии. При многоплоскостных деформациях проводились множественные остеотомии, в наших наблюдениях до четырех

уровней на одном сегменте. Рассверливание костномозгового канала проводили после его визуализации на верхушках деформаций. При полной облитерации костномозгового канала предварительно с помощью шила создавали неоканал.

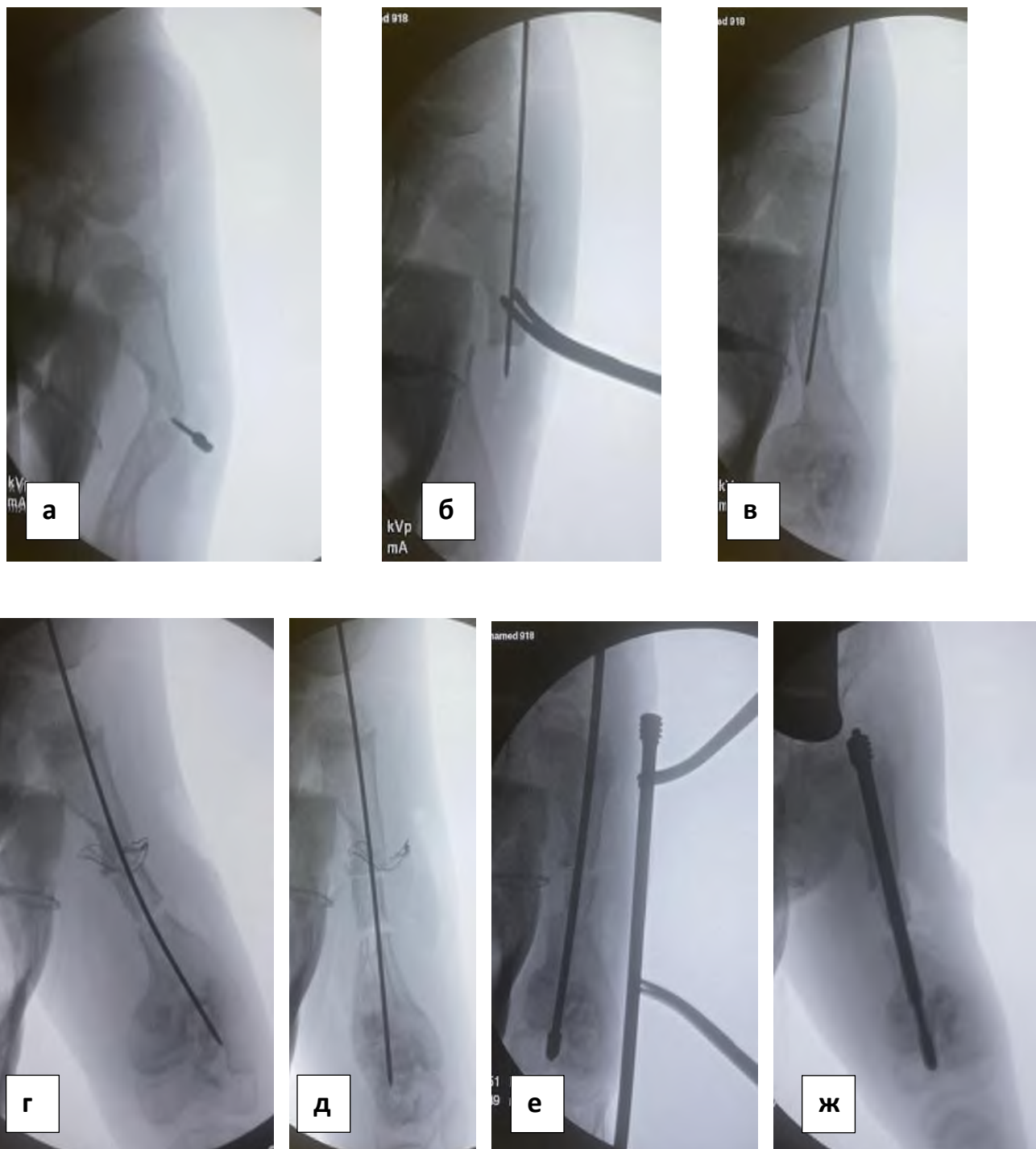


Рисунок 20. Этапы установки интрамедуллярного телескопического штифта в бедренную кость пациенту с НО III типа (объяснение в тексте)

Далее, в проекции большого вертела бедренной кости, выполняли разрез с рассечением средней ягодичной мышцы, визуализировали место выхода направляющей спицы. В некоторых случаях, у детей младшей возрастной группы, с целью хорошей визуализации и доступа к большому вертелу кости, заднелатеральный доступ продлевали, представлено на Рисунке 21.



Рисунок 21. Внешний вид раны при выполнении оперативного лечения на бедренном сегменте.

Солидная часть стержня вводилась по сформированному каналу. С помощью мягких зажимов выполняли репозицию костных отломков с последующим вкручиванием резьбового наконечника солидной части в дистальный эпифиз бедренной кости. В прямой и боковой проекциях под ЭОПом проводили контроль положения костных фрагментов и первой части стержня (Рисунок 20 г,д). После извлечения канюлированной отвертки производился замер длины полый части телескопического стержня (Рисунок 20 е). Длина полый части стержня не должна быть короче зоны дистальной остеотомии и максимально приближена к эпифизарной пластинке. С помощью отвертки соответствующего размера, резьбовой участок головки полый части стержня вкручивали на 2-3 оборота, оставляя безрезьбовой участок головки стержня в пределах неоссифицированной зоны большого вертела. Полное погружение

головки полый части штифта увеличивает риск миграции в росто-каудальном направлении (сверху вниз), у пациентов с тяжелым течением заболевания повышает риск вертельного перелома. Заключительным этапом являлась обрезка свободного конца солидной части специальными кусачками и проверка гладкости краев среза зондом (Рисунок 20 ж).

При ротационной нестабильности применялась компрессионная пластина. При варусной деформации шейки бедренной кости после установки телескопического штифта проводились 2-3 спицы (диаметр варьировал в зависимости от толщины шейки, от 1 мм до 2мм) в шейку бедренной кости и фиксировались вдоль диафиза серкляжной проволокой.

Остеосинтез большеберцовой кости у всех пациентов 2ой исследуемой группы проводился совместно с открытой остеотомией. Первоначально разрез приходился на место введения телескопического штифта - переднемедиальный доступ в проекции связки надколенника с отведением ее латерально. Спица Киршнера вводилась в антеградном направлении до деформации. Далее техника открытой остеотомии и установки телескопического штифта была аналогичной, как на бедренном сегменте. Интраоперационно при активном профузном кровотечении использовали гемостатическое средство местного применения. Послеоперационные раны послойно ушивали и ставили резиновый выпускник. На первой послеоперационной перевязке резиновый выпускник удаляли.

Гипсовую иммобилизацию выполняли во всех случаях. При оперативном вмешательстве на бедренном сегменте накладывалась кокситная гипсовая повязка либо циркулярная гипсовая повязка с деротационным компонентом, сроком на 6 недель. Во время наложения гипсовой повязки особое внимание уделяли на ротационную установку нижних конечностей. При хирургическом вмешательстве на костях голени применяли гипсовую лонгету от средней трети бедра до кончиков пальцев.

2.4 Оценка качества жизни пациентов

Исходя из того, что, ни один метод остеосинтеза в хирургическом лечении детей, больных НО, не позволяет исключить осложнения, то показателем эффективности хирургического лечения определялось за счёт увеличения двигательной активности пациентов. В зарубежной и отечественной литературе были найдены две шкалы: Gillette FAQ [101,114,116] и Hoffer-Bullock [28,43,66], по которым проводился анализ двигательной активности. С целью стандартизированной оценки качества жизни они были применены в нашем исследовании. Анализ функциональной способности к передвижению проводился на дооперационном периоде и после хирургического лечения. Анкетирование пациентов и их представителей проводилось в очно-заочной форме. Данные о двигательной активности в до и послеоперационном периоде связанных с применением ТЕН, были получены путем сбора катамнеза.

Полученные результаты исследуемых групп позволили провести сравнительную оценку функциональных способностей к передвижению в зависимости от типа НО и применяемого метода остеосинтеза.

Шкала-опросник Gillette FAQ

Сравнительную стандартизированную оценку функциональных способностей к передвижению пациентов с деформациями нижних конечностей и множественными переломами до и после оперативного лечения мы выполняли по шкале-опроснику Gillette FAQ (Gillette Functional Assessment Questionnaire) [101]. Данная шкала-опросник широко используется в мировой практике среди детских хирургов и травматологов ортопедов для оценки результатов лечения детей с двигательными нарушениями. В отечественной литературе были исследования ее применения в качестве оценки двигательной активности у пациентов больных НО [2].

Шкала Gillette FAQ позволяет выявить ранние нарушения физических функций или умеренное повышение двигательной активности за счет характеристики ходьбы (Таблица 3). 10-бальная шкала-опросник легко доступна в понимании для пациентов и их представителей, что позволило проводить количественную оценку функциональной активности детей без клинического осмотра в до и послеоперационном периоде.

Таблица 3. Шкала Gillette Functional Assesment Questionnaire (Gillette FAQ) [101].

Баллы	Уровень двигательной активности по шкале Gillette FAQ
1	Не может сделать шага ни при каких условиях
2	Может сделать несколько шагов с посторонней помощью. Не может удерживать собственный вес при опоре на конечности
3	Ходит во время сеансов реабилитации, но не при перемещении в помещении. Для перемещения требуется посторонняя помощь
4	Способен ходить в домашних условиях, но медленно. Не использует ходьбу как предпочтительный способ перемещения в домашних условиях
5	Способен пройти более 4,5-15 метров дома или в школе. Ходьба – основной способ передвижения в домашних условиях
6	Способен пройти более 4,5-15 метров вне дома, но использует обычно инвалидное кресло для перемещений на улице и общественных местах
7	Перемещается вне домашних условий самостоятельно, но только по ровной поверхности (для преодоления ступенек и других неровностей необходима помощь посторонних лиц)
8	Перемещается вне дома самостоятельно по ровной поверхности и преодолевает ступеньки и неровности, но требуется минимальная помощь или лишь наблюдение третьих лиц
9	Свободно перемещается вне дома по ровной поверхности и преодолевает ступеньки и неровности, помощь третьих лиц нужна при беге и преодолении высоких лестничных пролетов
10	Свободно перемещается вне дома, бегает, поднимается по лестницам без посторонней помощи

Шкала Hoffer-Bullock

Шкала Hoffer-Bullock позволила определить характеристику двигательной активности пациентов на до и послеоперационном периоде, а также оценить потенциал ребенка к вертикализации (Таблица 4) [28,66]. В мировой литературе описано применение данной шкалы к пациентам с НО, и по мнению авторов является надежной оценкой качества жизни [58,117].

Таблица 4. Шкала Hoffer-Bullock [66]

Уровень двигательной активности	Характеристика двигательной активности
Уровень I	Ходит в общественных местах
Уровень II	Ходит по дому
Уровень III	Ходит во время реабилитации
Уровень IV	Независимо передвигается в кресле
Уровень V	Передвигается в кресле с посторонней помощью
Уровень VI	Лежачий

2.5 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.

ГЛАВА 3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, БОЛЬНЫХ НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ

При написании настоящего раздела использованы фрагменты собственного текста, впервые опубликованные ранее в работах: [14,15,16].

Обследование детей больных НО и выявление послеоперационных осложнений основывалось на анамнестических и клинических данных, а также результатах инструментальных методов исследований (рентгенография и мультиспиральная компьютерная томография). В соответствии со структурой настоящего исследования в данной главе будут рассмотрены результаты хирургического лечения с применением титановых эластичных стержней и телескопической системой Fassier-Duval у пациентов с несовершенным остеогенезом вне зависимости от типа НО, а также результаты пациентов с НО I типа. Результаты лечения расценивались по таким критериям как: миграция металлоконструкции, деформации кости $>20^\circ$, перелом кости с установленным металлофиксатором, количество ревизионных вмешательств. С целью выявления преимуществ и недостатков, применяемых металлофиксаторов нами проведен сравнительный анализ двух методов у всех исследуемых пациентов, и детей с НО, I типа. Данные о возникших осложнениях, связанных с применением ТЕН, были получены путем сбора катамнеза.

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

В данном разделе представлены результаты оперативного лечения всех исследуемых детей с несовершенным остеогенезом с применением титановых эластичных стержней и телескопической системой Fassier-Duval. В 1 группу включены 17 детей, которым выполнялся остеосинтез ТЕН (Рисунок 22). Во 2

группу включены 21 исследуемых, которым применялся остеосинтез FD. Медиана наблюдения послеоперационного периода составила 20 месяцев.



Рисунок 22. Распределение пациентов по группам исследования

В 1-й исследуемой группе оперативное лечение с применением ТЕН было проведено на 46 сегментах. Переломы с установленным металлофиксатором в данной группе были отмечены на 9 сегментах (19,5%). Миграции ТЕН по данным проведенного обследования наблюдались в 17 случаев (37%), деформация кости на фоне металлоконструкции выявлена на 14 сегментах (30,4%). Необходимость повторных операций на ранее оперированных сегментах составила 12 случаев (26%) (Рисунок 23). Среди всех случаев переломов, ревизионные вмешательства потребовались на 7

сегментах (15,2% от всех исследуемых сегментов), т.к. приводили к миграции стержня и последующей деформации кости.

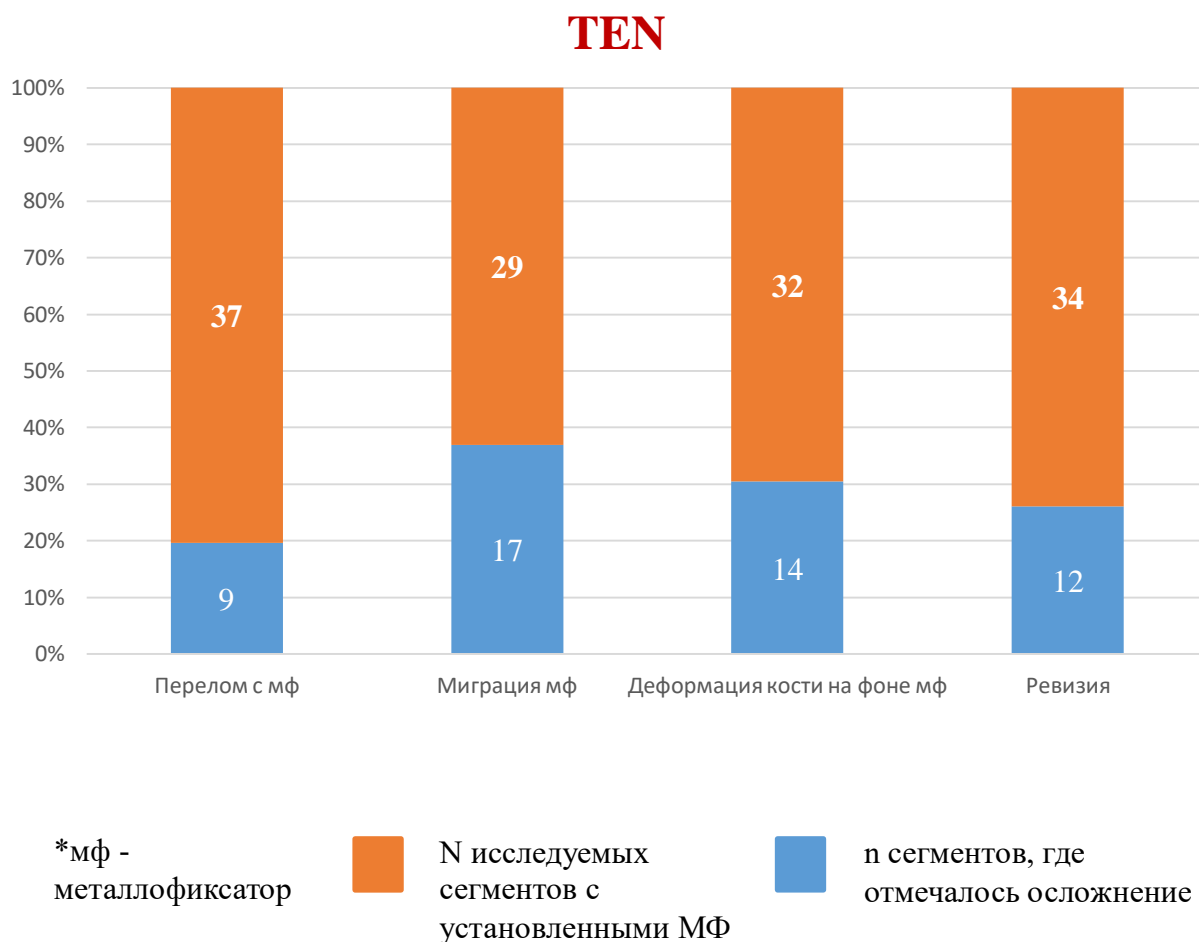


Рисунок 23. Результаты хирургического лечения с применением TEN

В 2-й исследуемой группе оперативное лечение проводилось с установкой телескопической системы FD на 53 сегментах. В конкретной группе, перелом кости с установленной металлоконструкцией был выявлен в 5 случаях (9,4%). Миграция телескопической системы при динамическом наблюдении была отмечена на 7 сегментах (13,2%), деформация кости с установленным штифтом выявлена на 7 сегментах (13,2%). Проведение ревизионных вмешательств потребовалось на 7 сегментах (13,2%) (Рисунок 24). Во 2-й исследуемой группе среди всех случаев переломов, ревизионные вмешательства потребовались на 2 сегментах (3,8% от всех исследуемых

сегментов). Данные результаты позволяют судить об эффективности телескопической металлоконструкции даже при повышенном риске перелома.

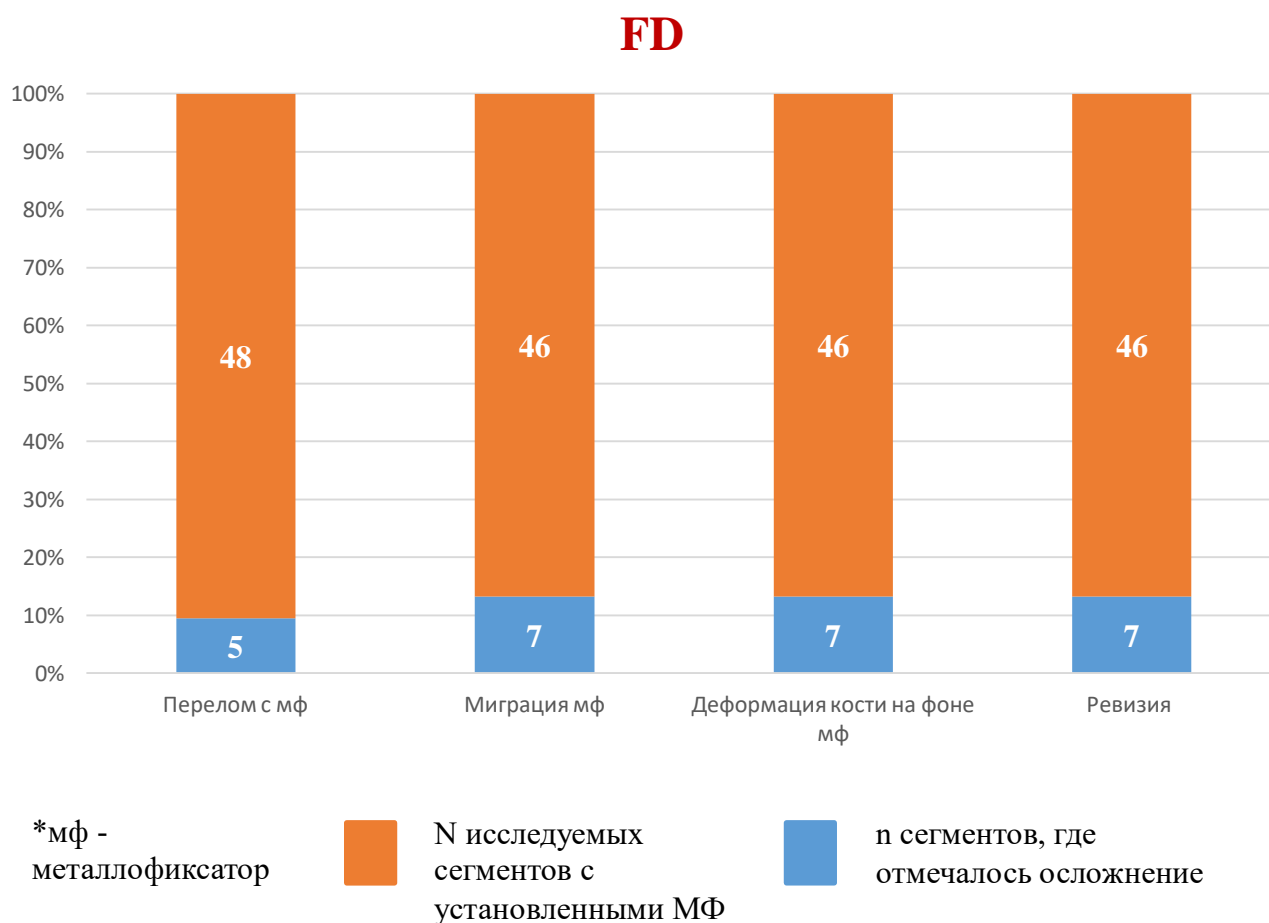


Рисунок 24. Результаты хирургического лечения с применением FD

3.1.1. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения с применением статичных стержней и телескопической металлоконструкции вне зависимости от типа

Произведена сравнительная оценка осложнений хирургического лечения пациентов больных, НО между исследуемой группой 1 и исследуемой группой 2, что нашло отражение в Таблице 5. При отсутствии статистических различий ($p > 0,05$) исследуемые параметры достигали равных значений между исследуемыми группами.

Таблица 5. 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 «растущей» металлоконструкции, 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, была отмечена 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.

Клинический пример 1. Ребенок К. Впервые госпитализирован в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в возрасте 6 лет.

При поступлении родители предъявляли жалобы на наличие множественных переломов в анамнезе, выраженные деформации верхних и нижних конечностей, отсутствие самостоятельной ходьбы. В анамнезе у ребенка было отмечено более 30 переломов верхних и нижних конечностей. Ребенок самостоятельно никогда не ходил.

Из анамнеза известно, что ребенок от 2 беременности, 1 срочных оперативных родов на 37 недели гестации. При рождении отмечалась деформация верхних и нижних конечностей. На 2-е сутки было выполнено рентгенографическое исследование, по данным которого были отмечены переломы обеих ключиц, обеих бедренных костей (Рисунок 25). В роддоме поставлен диагноз: Несовершенный остеогенез, III типа.

За первый год жизни у ребенка было выявлено 10 переломов. С 3 месяцев ребенок ежегодно проходил курсы антирезорбтивной терапии (памидроновая кислота 0,5 мг/кг, в течение трех дней).



Рисунок 25. Рентгенография нижних конечностей на 2-е сутки жизни

В возрасте 1 год 4 месяца по месту жительства было выполнено оперативное вмешательство с остеосинтезом TEN в большеберцовые кости. Через 10 месяцев после установки TEN на контрольном рентгенографическом снимке отмечена миграция металлофиксаторов из проксимальных отделов большеберцовых костей (Рисунок 26).

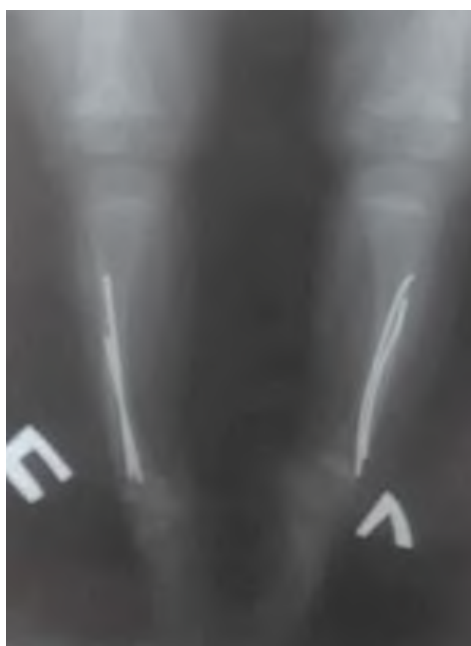


Рисунок 26. Рентгенография нижних конечностей через 10 месяцев после имплантации TEN в большеберцовые кости.

По месту жительства через 16 месяцев после оперативного вмешательства было удаление ТЕН. Данных о причине удаления металлоконструкций нет. Предполагается на фоне миграции МФ.

После удаления ТЕН при первой осевой нагрузки на левую нижнюю конечность произошел перелом диафиза левой большеберцовой кости, по м/ж проводилось консервативное лечение – гипсовой иммобилизацией (Рисунок 27).



Рисунок 27. Рентгенография нижних конечностей через 20 месяцев после удаления ТЕН, консолидированный перелом левой большеберцовой кости после первой осевой нагрузки на конечность.

В течение периода без МФ ребенок продолжал проходить курсы антирезорбтивной терапии, на фоне чего частота переломов в год снизилась, и на момент возраста 6 лет составила 2 перелома в год. Ребенок самостоятельно не ходил, сохранялся страх получить новый перелом, передвижение осуществлялось на инвалидной коляске.

В возрасте 6 лет ребенок направлен в нейроортопедическое отделение с ортопедией ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России для планового хирургического лечения.

На момент поступления состояние ребенка средней тяжести. Вес ребенка на момент поступления 10 кг, рост 80 см, т.е. отмечается отставание в физическом развитии.

При ортопедическом осмотре: самостоятельно не ходит, самостоятельно сидит без поддержки. У опоры не стоит. Голова по средней линии, движения в шейном отделе в полном объеме, безболезненные. Гиперлордоз. Грудная клетка гиперстенической формы. Оси верхних конечностей не правильные, движения в суставах полном объеме, безболезненные. Перекоса таза нет. Ось нижних конечностей не правильная. Имеется комбинированная варусно-антекурвационная деформация бедренных костей (варусная деформация справа 35°/слева 34°, антекурвационная деформация справа 85°/слева 76°). Комбинированная вальгусно-антекурвационная деформация костей обеих голеней (вальгусная деформация справа 12°/слева 13°, антекурвационная деформация справа 15°/слева 18°). Надколенники ротированы наружу. Относительное укорочение правой нижней конечности 0,5 см. Абсолютное укорочение правой нижней конечности 0,6 см. Движение в тазобедренных суставах: отведение/приведение - справа 15°/-20°; слева 20°/-20°. Сгибание/разгибание справа 75°/180°; слева 75°/180°. Внутренняя/наружная ротация справа 0°/40°, слева 0°/40°. Движения в коленных и голеностопных суставах гипермобильны, безболезненны. Своды стоп сглажены. Гемодинамических и неврологических расстройств в дистальных отделах верхних и нижних конечностей не отмечается. На Рисунке 28 представлен внешний вид пациента.



Рисунок 28. Внешний вид пациента на момент госпитализации.

В целях предоперационного планирования, ребенок был обследован. По заключению КТ исследования: варусные и антекурвационные деформации бедренных костей в средней трети диафиза, высота дистальных эпифизов справа 12,8мм/слева 12,5мм, вальгусно-антекурвационные искривления костей обеих голеней.

На фоне повторяющихся переломов бедренных костей и их выраженной многоплоскостной деформации первым этапом было решено провести установку телескопической системы FD в бедренные кости. Высота дистальных эпифизов позволяла зафиксировать резьбовой конец дистальной части штифта.

С целью определения уровней остеотомий, необходимых для коррекции оси бедренных костей, выполнена 3D реконструкция костей нижних конечностей (Рисунок 29).



Рисунок 29. Построение 3D реконструкции нижних конечностей.

Для определения необходимого размера стержня, в аксиальной проекции на вершинах деформаций выполнено измерение диаметров костномозговых каналов бедренных костей (Рисунок 30). Ребенку решено имплантировать штифт минимального диаметра = 3,2 мм.

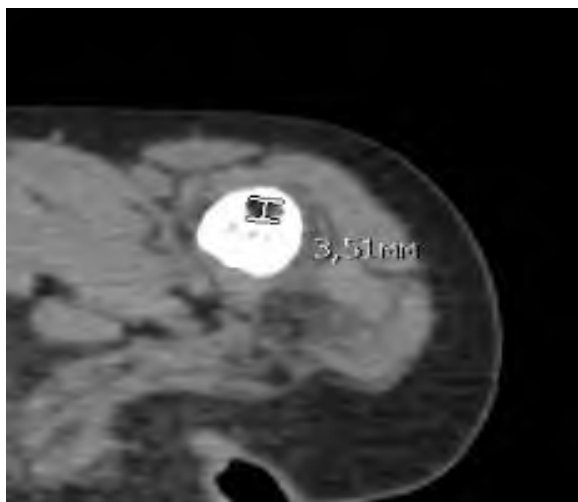


Рисунок 30. Аксиальный срез бедренных костей, измерение костномозгового канала на вершине деформации левой бедренной кости.

Далее ребенку в два этапа было выполнено оперативное лечение в объеме: корригирующие остеотомии с интрамедуллярным остеосинтезом телескопическими штифтами FD в бедренные кости. Гипсовая иммобилизация в послеоперационном периоде была назначена на 6 недель. Рентгенографический контроль выполнен на 1 сутки после операции (Рисунок 31).



Рисунок 31. Рентгенография бедренных костей на 1 сутки после установки телескопических штифтов FD.

После выписки из нейроортопедического отделения с ортопедией ребенок находился под контролем травматолога-ортопеда и педиатра по м/ж. Рентгенографический контроль проводился после снятия гипсовых повязок, далее проводился каждые 6 месяцев.

После снятия гипсовой повязки было рекомендовано: ЛФК, массаж, плавание, направленные на разработку движений в нижних конечностях, начинать осевую нагрузку на вертикализаторе (Рисунок 32). Дети с несовершенным остеогенезом нуждаются в специализированной реабилитации, а также в ортопедических девайсах [48].



Рисунок 32. Первая осевая нагрузка на вертикализаторе (длительность составляла 1-3 минут) через 7 недель после установки FD.

Особенность вертикализатора для детей больных НО после перенесенных оперативных вмешательств на бедренных сегментах состояла в наличие опоры под таз при горизонтальном положении

Послеоперационный период у ребенка протекал гладко, через 3 недели после первой вертикализации время осевой нагрузки ребенка на вертикализаторе увеличилось до 30 минут, было рекомендовано переходить на самостоятельную вертикализацию. На контрольном осмотре через 12 недель после хирургического лечения, ребенок самостоятельно стоял у опоры. Не смотря на то, что коррекция деформации костей голени не проводилась, пациент мог сделать несколько шагов с помощью посторонних лиц (Рисунок 33).



Рисунок 33. Ребенок самостоятельно стоит у опоры через 12 недель после оперативного лечения.

На контрольной рентгенографии через 7 месяцев после установки телескопических штифтов FD отмечено стабильное стояние МФ, телескопическая функция штифтов сохранена. В зонах остеотомий отмечается консолидация (Рисунок 34).



Рисунок 34. Рентгенография через 7 месяцев после установки телескопических штифтов FD.

Данный клинический пример демонстрирует, что TEN имеют свои преимущества за счет маленького диаметра стержней, вследствие чего их можно применить детям раннего возраста. На примере данного клинического случая отмечена миграция TEN, за счет активного роста ребенка и ограничения функциональной способности самого металлофиксатора.

Применение же телескопической металлоконструкции FD позволило достичь хорошего результата у данного пациента, в виду возможности армировать кость на протяжении ее роста. После хирургического лечения с применением FD отмечено увеличение двигательных возможностей и повышение качества жизни.

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

В представленном разделе продемонстрированы результаты оперативного лечения 12 детей с несовершенным остеогенезом I типа, с применением титановых эластичных стержней и телескопической системой Fassier-Duval. В 1А подгруппу включены 6 детей, которым выполнялся остеосинтез TEN, во 2С подгруппу включены 6 пациентов, которым применялся остеосинтез телескопической системой Fassier-Duval. Медиана наблюдения составила 20 месяцев.

В 1-й А исследуемой подгруппе оперативное лечение с применением TEN было проведено на 15 сегментах. Переломы с установленным металлофиксатором в данной подгруппе были отмечены на 3 сегментах (20%). Миграции TEN по данным проведенного обследования наблюдались в 2 случаях (13,3%), деформация кости на фоне металлоконструкции выявлена на 2 сегментах (13,3%). Среди всех случаев переломов (3 случая), ревизионные вмешательства потребовались на 2 сегментах (13,3% от всех исследуемых сегментов), т.к. приводили к миграции стержня и последующей деформации кости с увеличением риска повторного перелома (Рисунок 35).

Группа 1А (I Тип ТЕН)

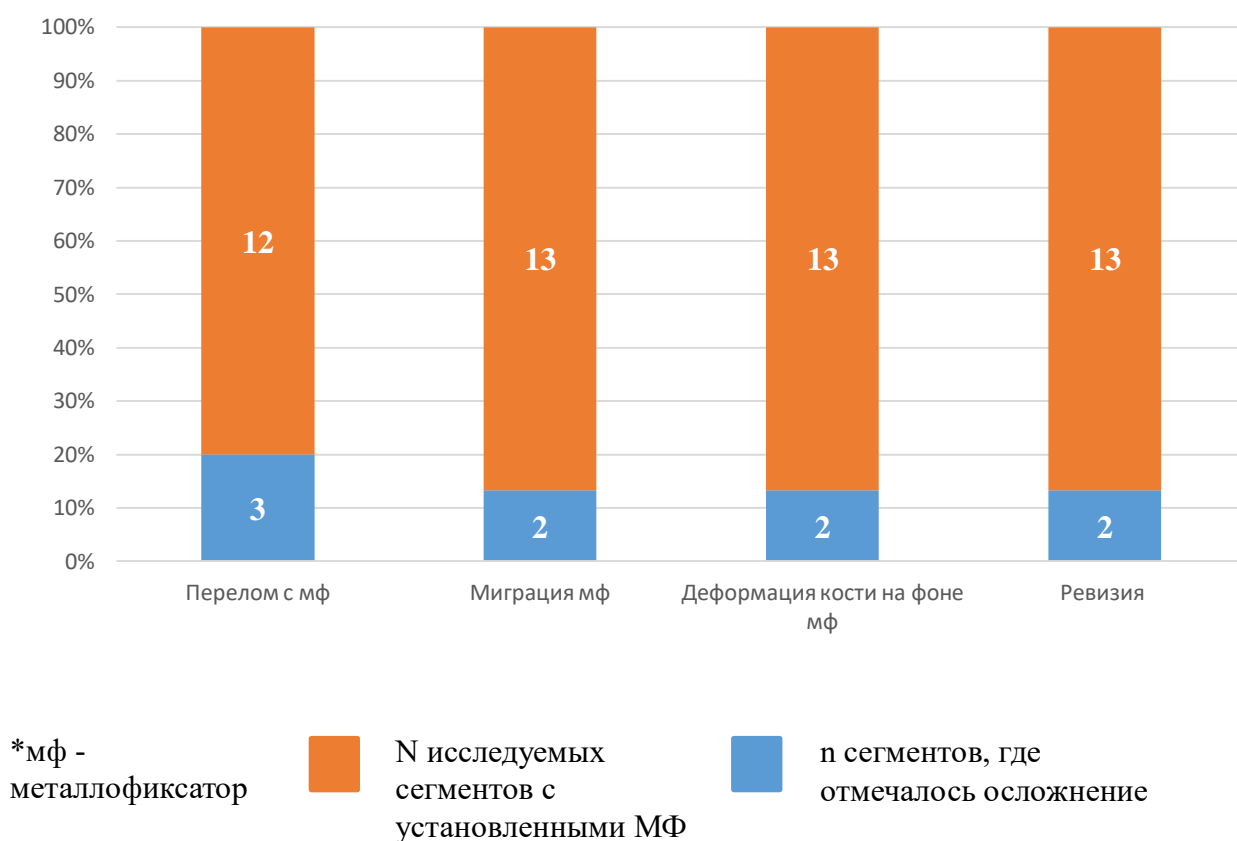


Рисунок 35. Результаты хирургического лечения с применением ТЕН у детей, больных НО I типа

В 2-й С исследуемой подгруппе оперативное лечение проводилось с установкой телескопической системы FD на 13 сегментах. В данной группе, перелом кости с установленной металлоконструкцией был выявлен в 1 случае (7,6%). Миграция телескопической системы 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%) (Рисунок 36). В 2С группе (I тип, FD) 1 миграция возникла единичным осложнением через 20 месяцев после операции, 2-я миграция возникла через 4 месяца после перелома. В данном случае штифт армировал кость <70%, в следствие чего повышался риск повторного перелома и требовало проведение реимплантации штифта.

Группа 2С (I тип FD)

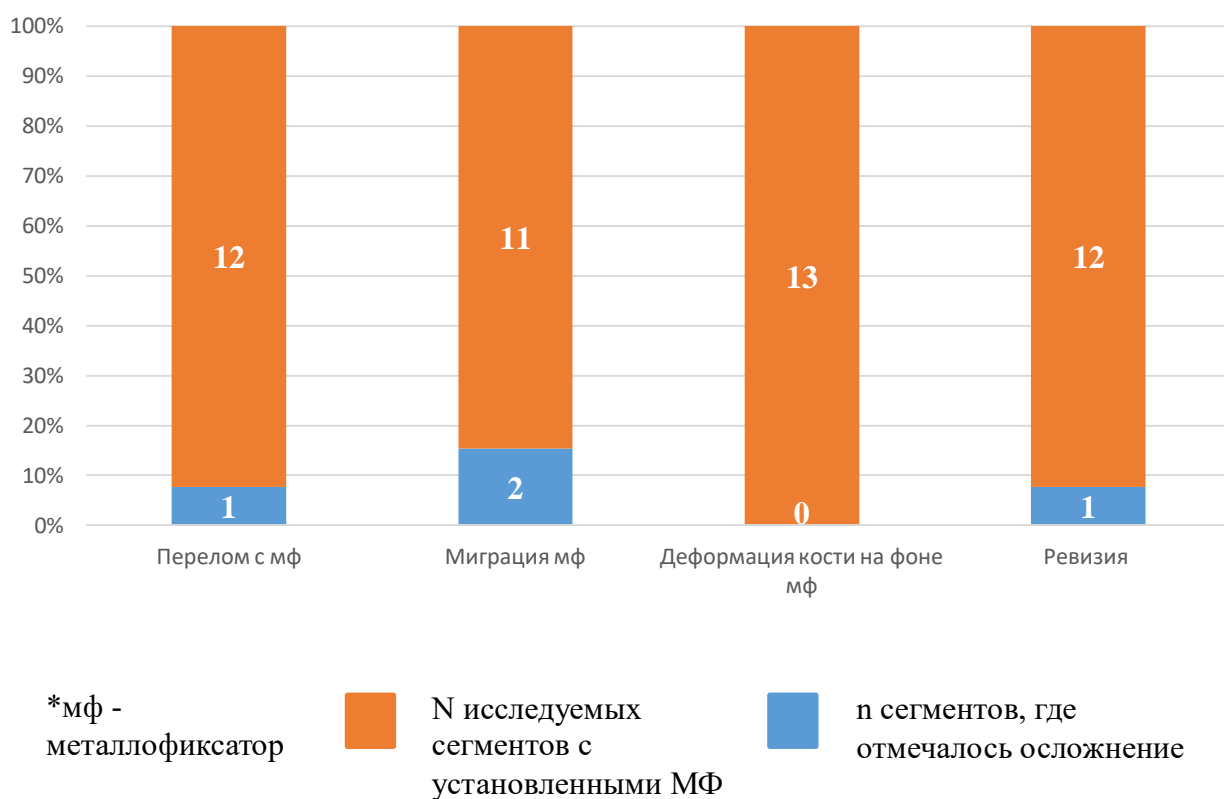


Рисунок 36. Результаты хирургического лечения с применением FD у детей с НО I типа

3.2.1. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения пациентов, больных несовершенным остеогенезом I типа, после остеосинтеза статичными стержнями и телескопической металлоконструкцией

Сравнительный анализ результатов оперативного лечения пациентов с НО I типа между подгруппами 1А и 2С представлен в Таблице 6. Результаты двух подгрупп не имели статистически значимых различий. По данным нашего исследования, остеосинтез с применением TEN и FD при легком течении заболевания (I тип НО) оказывает равнозначный результат до 12 месяцев послеоперационного периода. В ходе исследования была отмечена тенденция к увеличению частоты осложнений в 1А группе. 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.

Таблица 6. 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

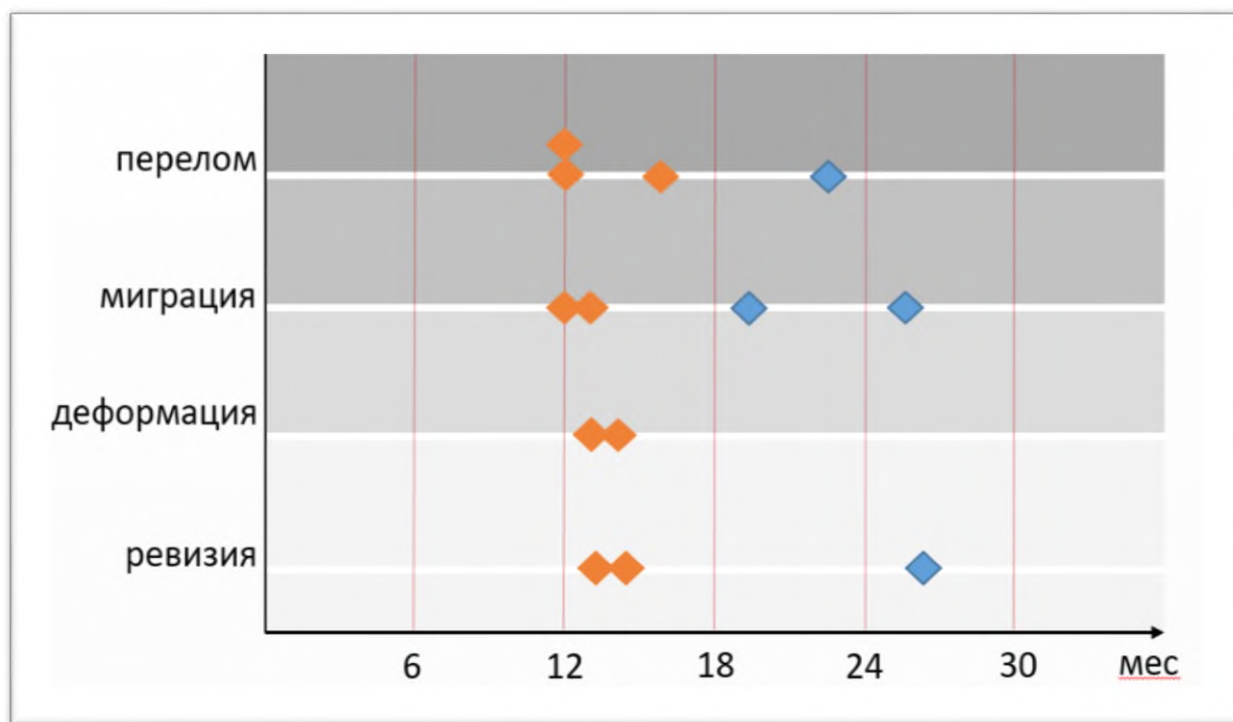
*n - количество сегментов, где отмечалось осложнение

***мф – металлофиксатор

На основании отсутствия функциональных возможностей статичных стержней, метод перестает быть эффективным в долгосрочной перспективе. Данная металлоконструкция переставала армировать кость на всем ее протяжении во время роста ребенка.

На Рисунке 37 отражено время возникновения осложнений после остеосинтеза статичными стержнями и телескопической

металлоконструкцией. Первые осложнения в 1А группе 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 37. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения пациентов больных несовершенным остеогенезом I типа после остеосинтеза статичными стержнями и телескопической металлоконструкцией в зависимости от времени и частоты осложнений.

Таким образом, учитывая полученные результаты, можно сказать, что 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 через 12 месяцев.

Клинический пример 2. Ребенок К. в возрасте 8 лет впервые госпитализирован в Нейроортопедическое отделение с ортопедией ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в декабре 2019 года с жалобами на наличие множественных переломов в анамнезе, деформации нижних конечностей.

Из анамнеза известно, что в возрасте 1,5 года (2012г.) девочка получила перелом правого предплечья (упала с горки). В январе, мае 2014 г. - переломы костей правой голени при незначительной нагрузке. В августе 2014 г. (3 г. 6 мес.) девочка обследована в клинике GMS, диагностирован несовершенный остеогенез 1 типа. С 3 лет 11 мес (2015г) проводился первый курс антирезорбтивной терапии (памидроновая кислота). Антирезорбтивная терапия ребенку проводится по настоящее время ежегодно.

На момент поступления, всего девочка перенесла 8 переломов (2 – кости правого предплечья, 4 – кости левой голени, 2 - кости правой голени). Крайний перелом в январе 2019 года - перелом костей левой голени с угловым смещением. По месту жительства, выполнена гипсовая иммобилизация, смещение не устранено.

При ортопедическом осмотре в отделении у ребенка отмечается: ось правой нижней конечности не правильная, за счет многоплоскостной деформации правой голени. Левая нижняя конечность в циркулярной гипсовой повязке. После снятия гипсовой повязки отмечается варусно-антекурвационная деформация левой голени. Гемодинамических и неврологических расстройств в дистальных отделах нижних конечностей не отмечается.

Пациенту выполнено КТ исследование с целью предоперационного планирования размера штифта FD. По данным КТ-картина переломов со смещением левой большеберцовой и малоберцовой костей, в средней трети диафиза с локальной консолидацией, деформация правой большеберцовой и

малоберцовых костей (Рисунок 38). Высота дистальных эпифизов справа 9,1мм/слева 7,2мм, что позволяло зафиксировать резьбовой конец дистальной части штифта.



Рисунок 38. КТ исследование нижних конечностей. Ось бедренных костей правильная. Ось правой голени не правильная, угол деформации правой большеберцовой кости 16° , угол деформации левой большеберцовой кости 20° . Перелом диафиза левой большеберцовой и малоберцовой костей.

С целью коррекции многоплоскостной деформации левой голени, проведены две корригирующие остеотомии с остеосинтезом телескопической системы FD в левую большеберцовую кость. Выполнена гипсовая иммобилизация глубокой лонгетой на 6 недель.

На 1-е послеоперационные сутки выполнена рентгенография, по данным которой ось левой большеберцовой кости правильная, стабильное стояние металлоконструкции (Рисунок 39). Через 6 недель был выполнен рентгенографический контроль костей левой голени (Рисунок 41), по данным которого отмечена консолидация в зонах остеотомии, рекомендовано снятие гипсовой лонгеты, начать приступать к вертикализации с частичной осевой нагрузкой.

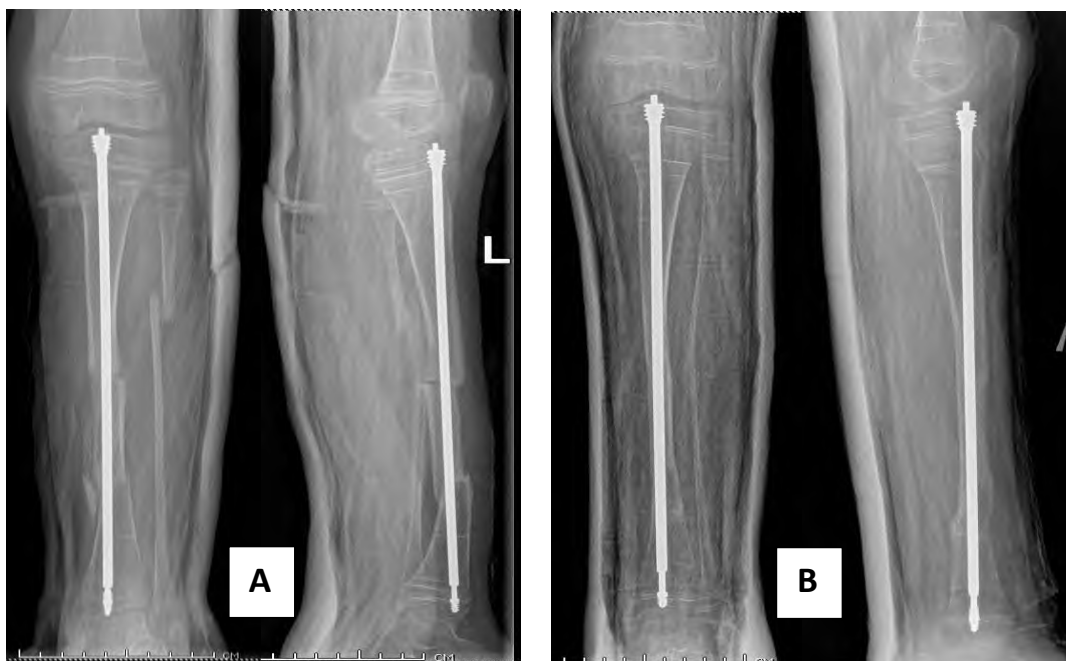


Рисунок 39. А - Рентгенография костей левой голени в прямой и боковой проекциях на 1 послеоперационные сутки после установки телескопического тифта FD (декабрь 2019г). В - Рентгенография костей левой голени в прямой и боковой проекциях через 6 недель после установки телескопического тифта FD (январь 2020г).

Через 2 месяца ребенок самостоятельно ходил без поддержки. В марте 2020г, ребенок после падения с дивана, получил перелом костей правой голени, со смещением. По месту жительства была выполнена закрытая репозиция перелома костей правой голени с фиксацией эластичными стержнями TEN (Рисунок 40)



. Рисунок 40. Рентгенография костей правой голени в прямой и боковой проекциях через 2 недели после перелома костей правой голени и остеосинтеза TEN (март 2020г).

Послеоперационный период протекал гладко. Переломов костей нижних конечностей не отмечалось. Ребенок самостоятельно ходит, ограничений в двигательных возможностях не отмечал.

В динамике проводился рентгенографический контроль. На Рисунке 41 представлены рентгенограммы костей обеих голени каждые 6 месяцев. На Рисунке 41А, рентгенография выполнена через 6 месяцев после имплантации TEN, отмечается полная консолидация перелома правой большеберцовой кости, остаточная деформация в нижней трети диафиза правой большеберцовой кости, консолидация в зонах остеотомий левой большеберцовой кости, телескопическая функция штифта FD сохранена. На рисунке 41В, ось костей обеих голени правильная, стабильное стояние МФ. На Рисунке 41С, ось костей обеих голени правильная, снижение длины армирования правой боольшебервой окости, засчет миграции TEN в диафиз кости. Стабильное стояние штифта FD, с сохранением его телескопических свойств.



Рисунок 41. Рентгенография костей обеих голеней в прямой и боковой проекциях в динамическом наблюдении.

Представленный клинический пример демонстрирует, что применение статичных стержней допустимо при I типе НО, однако стоит учитывать ограничение функциональной возможности данной металлоконструкции. Применение телескопической металлоконструкции у детей больных НО I типа является эффективным методом остеосинтеза за счет своих телескопических свойств.

ГЛАВА 4. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, БОЛЬНЫХ НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ III ТИПА С ПРИМЕНЕНИЕМ ТИТАНОВЫХ ЭЛАСТИЧНЫХ СТЕРЖНЕЙ И ТЕЛЕСКОПИЧЕСКОЙ СИСТЕМОЙ FASSIER-DUVAL

При написании настоящего раздела использованы фрагменты собственного текста, впервые опубликованные ранее в работах: [14,15,16].

В представленной главе будут рассмотрены результаты хирургического лечения с применением TEN и телескопической системой FD у пациентов больных НО III типа. На основании анализа результатов проведена структура осложнений и сравнительная характеристика применяемых методов остеосинтеза.

Проведена сравнительная функциональная оценка физической активности пациентов до и через 20 месяцев после выполнения хирургического лечения в четырех исследуемых группах по шкалам: шкала Hoffer-Bullock и опросник Gillette FAQ.

4.1 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 несовершенным остеогенезом III типа, с применением титановых эластичных стержней и телескопической системой Fassier-Duval. В 1В подгруппу включены 11 детей, которым выполнялся остеосинтез TEN, в 2D подгруппу включены 15 пациентов, которым проводился остеосинтез телескопической системой Fassier-Duval. Медиана наблюдения составила 20 месяцев.

В 1В подгруппе оперативное лечение с применением ТЕН было проведено на 31 сегменте. Переломы с установленным металлофиксатором в данной группе были отмечены на 6 сегментах (19%), на фоне этого осложнения в 83,3% случаев (5 сегментов) потребовалось ревизионное вмешательство. Миграции ТЕН по данным проведенного обследования наблюдались в 15 случаях (48%), деформация кости с установленной металлоконструкцией выявлена на 12 сегментах (39%). Ревизионные вмешательства проводились на 10 сегментах (32%) (Рисунок 42).

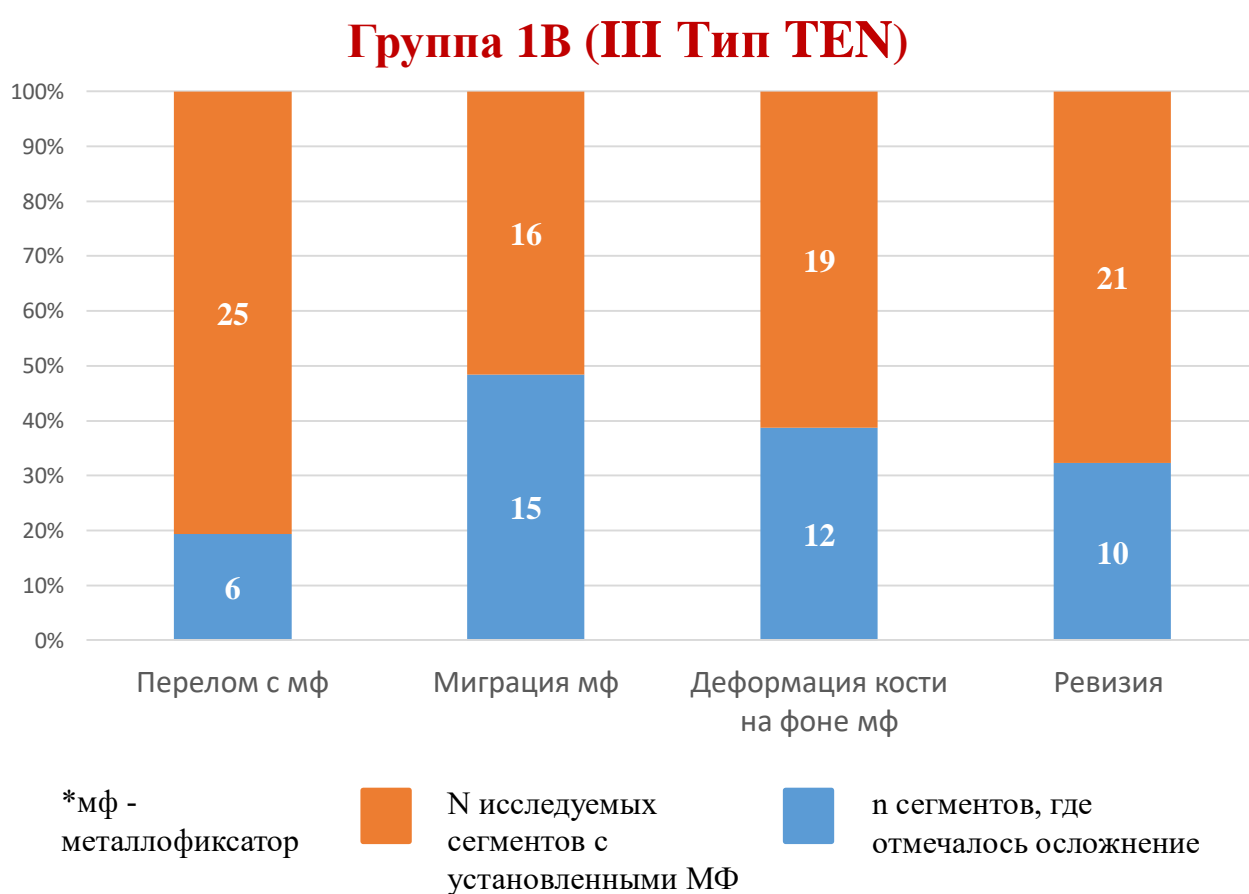


Рисунок 42. Результаты хирургического лечения с применением ТЕН, наиболее частым осложнением была отмечена миграция эластичных стержней (в 48% случаев).

В 2D подгруппе оперативное лечение проводилось с установкой телескопической системы FD на 40 сегментах.

В 2D группе, перелом кости с установленной металлоконструкцией был отмечен в 4 сегментах (10%), а 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%) (Рисунок 43).

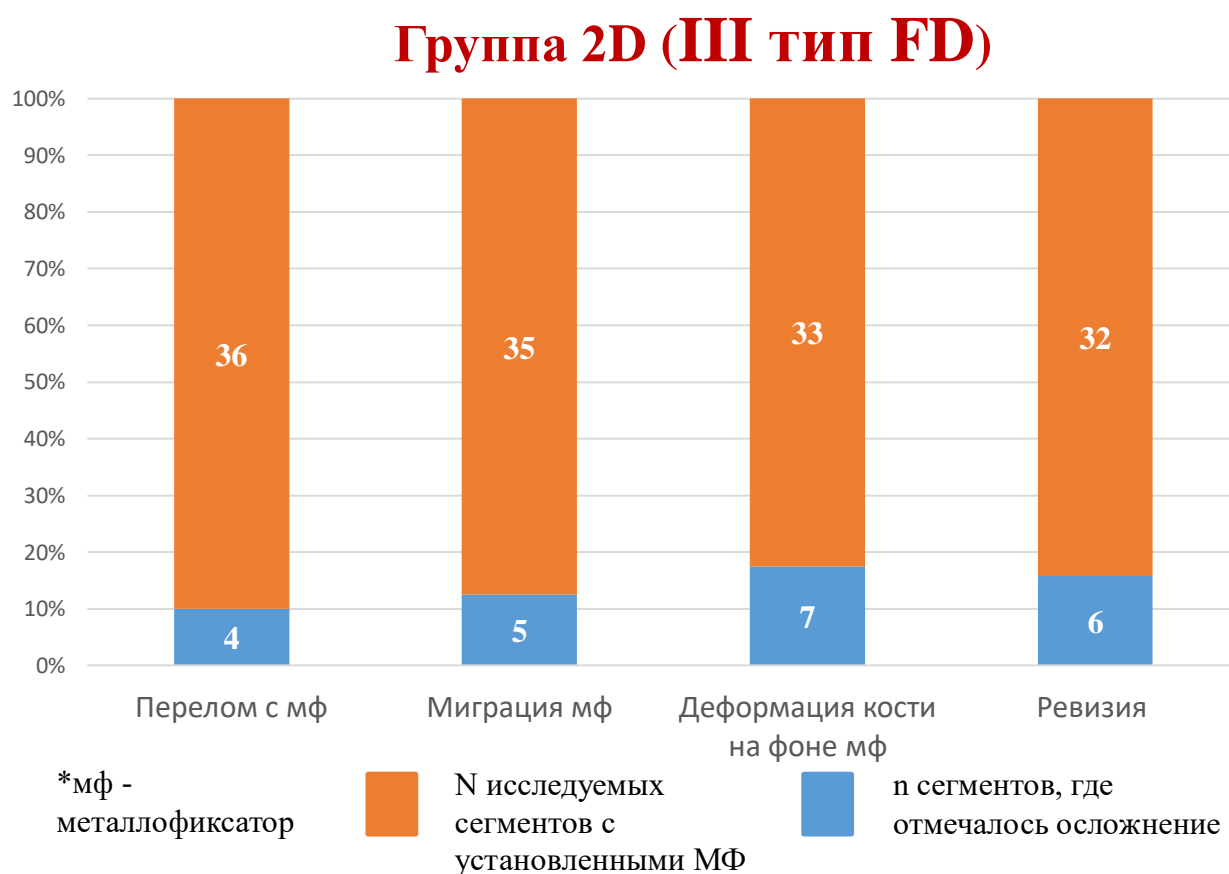


Рисунок 43. Результаты хирургического лечения с применением FD, наиболее частым осложнением являлась деформация кости, с установленным металлофиксатором (в 18% случаев).

4.2 Сравнительная оценка результатов хирургического лечения пациентов с несовершенным остеогенезом III типа после остеосинтеза статичными стержнями и телескопической металлоконструкцией

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 отмечена 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 7, отражены подробные сведения.

Таблица 7 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

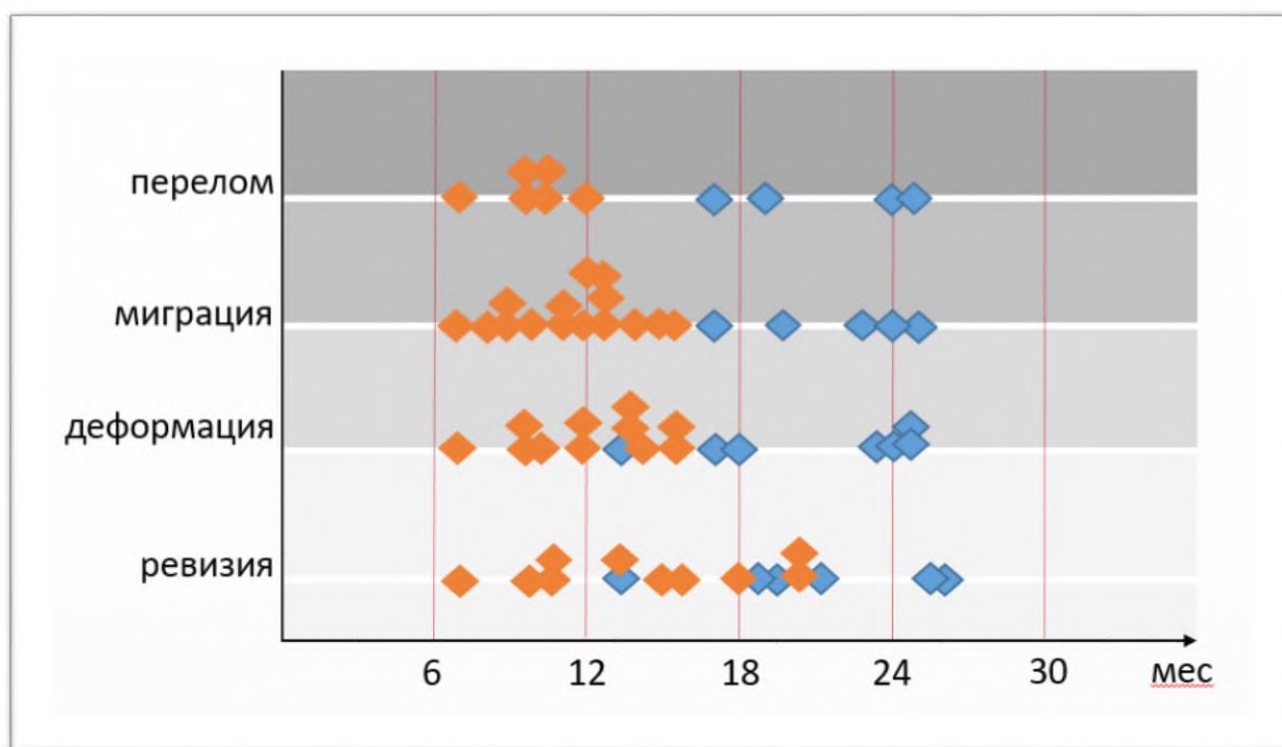
Примечание: ¹n / N (%) ²Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test

* N - всего исследуемых сегментов с установленными мф

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

При анализе результатов хирургического лечения пациентов с III типом НО выявлено значительное количество осложнений вне зависимости от применяемого метода остеосинтеза. На основании расчета времени возникновения и частоты осложнений в подгруппах мы отметили, что на риск осложнений, помимо функционального ограничения статичных стержней, влияет сама тяжесть течения заболевания.

Нами было отмечено, что остеосинтез телескопической системой FD у детей с НО III типа позволяет не только снизить частоту осложнений, но и способен пролонгировать период без осложнений. На Рисунке 44 отражено время возникновения осложнений после остеосинтеза статичными стержнями и телескопической металлоконструкцией.



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

Рисунок 44. Периоды формирования осложнений у пациентов с несовершенным остеогенезом III типа после остеосинтеза статичными стержнями и телескопической металлоконструкцией.

Первые осложнения в подгруппе 1В (III тип, TEN) 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 спродессировала деформация, которая потребовала ревизионного вмешательства на фоне увеличения риска перелома.

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 45 приведена структура осложнений.

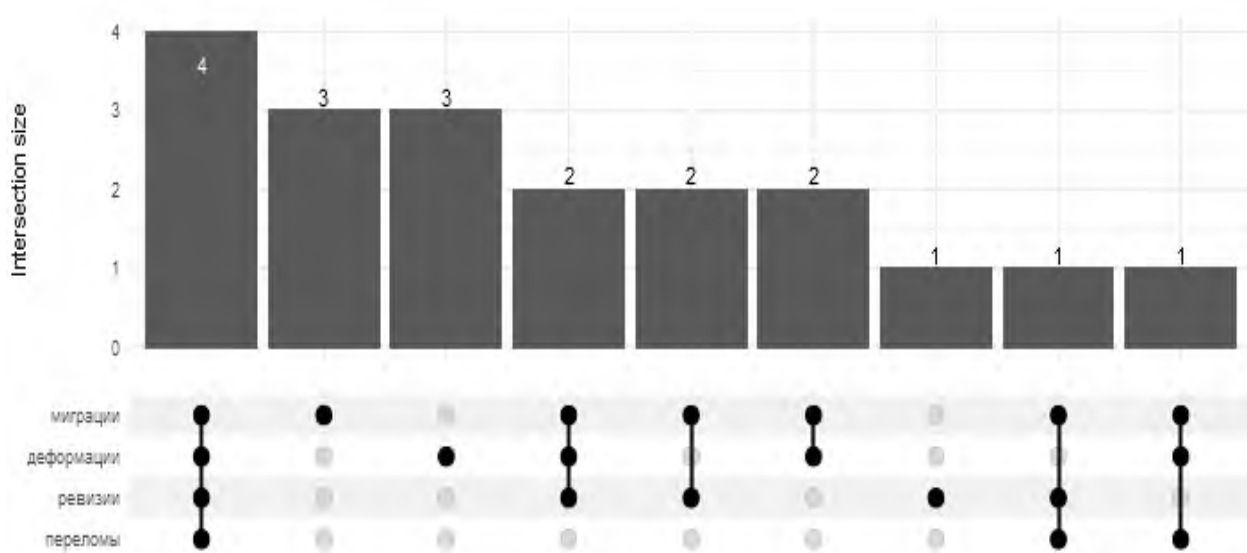


Рисунок 45. Структура осложнений и ревизий металлофиксатора в группе 1В (III тип НО, TEN).

Согласно полученным данным выявлено, что все переломы в 100% случаев (6 сегментов) сопровождались миграцией ТЕН 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 ТЕН, 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 ТЕН 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 46 изображены подробные данные.

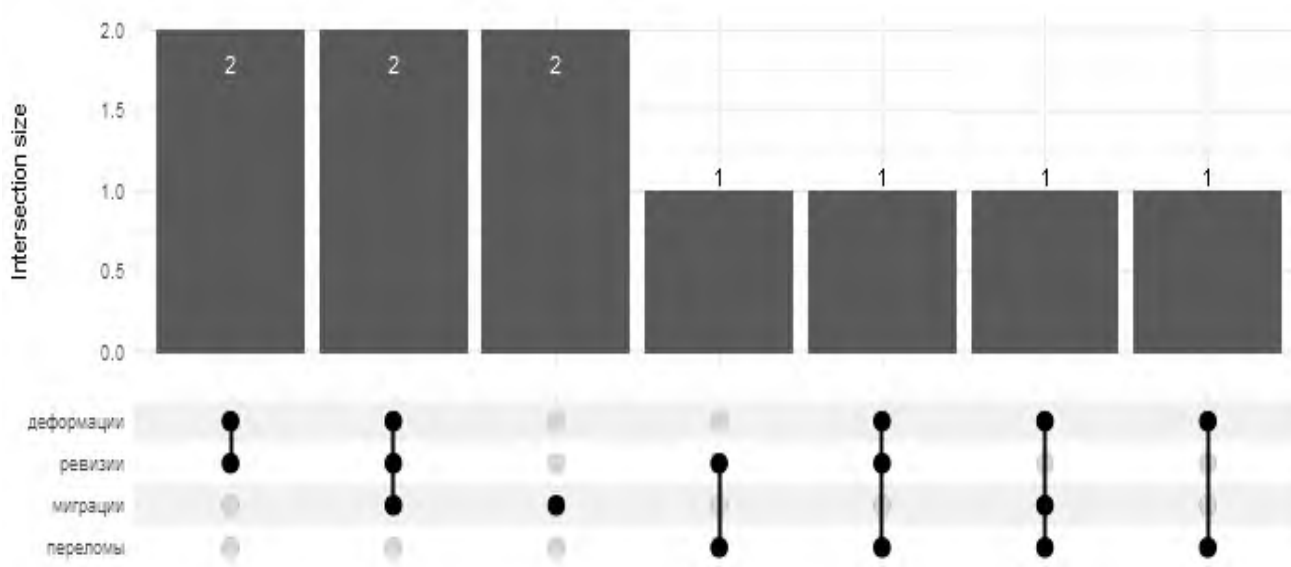


Рисунок 46. Структура осложнений и ревизий металлофиксатора в группе 1В (III тип НО, FD).

Таким образом, установка телескопической системы FD статистически достоверно имеет преимущества при хирургическом лечении пациентов с III типом НО над остеосинтезом с применением ТЕН 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 являлось главной причиной ревизионных вмешательств для пациентов с остеосинтезом ТЕН, а основным осложнением для пациентов с металлофиксатором FD являлась деформация бедренной кости.

4.3 ДИНАМИЧЕСКАЯ 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 телескопической металлоконструкции FD все дети (100% случаев) смогли достичь максимального I уровня по шкале Hoffer-Bullock, то есть все дети имели возможность ходить в общественных местах. Тогда как в подгруппе пациентов с установленными TEN только 4 ребенка (в 66,67% случаев) достигли I уровня. В остальных случаях (2 ребенка - 33,33%) ходили только дома. Стоит учитывать, что основная когорта пациентов подгруппы 1А (I тип, TEN), а именно 5 детей (83,33%) на дооперационном периоде независимо передвигались в кресле и 1 ребенок (16,67%) имел возможность ходить в домашних условиях. При рассмотрении результатов до хирургического лечения детей подгруппы 2С (I тип, FD) было отмечено, что 3 пациента (50%) имели II уровень двигательной активности, 2 пациента (33,33%) III уровень, то есть ходили во время реабилитации и 1 пациент IV уровень. Подробные данные о двигательных результатах пациентов представлено на Рисунке 47.

При анализе характеристики двигательной активности пациентов с НО III типа было отмечено, что в 2В подгруппе (III тип, TEN) 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, подробные данные представлены см. на рисунке 1). В подгруппе 2D (III тип, FD) 7 пациентов имели III уровень двигательной активности, остальные 8 пациентов имели IV и VI уровень. В группе 1В (III тип, TEN) частота осложнений и ревизионных вмешательств была отмечена выше, по сравнению с группой 2D (III тип, TEN), что отражается на двигательной активности пациентов в послеоперационном периоде.

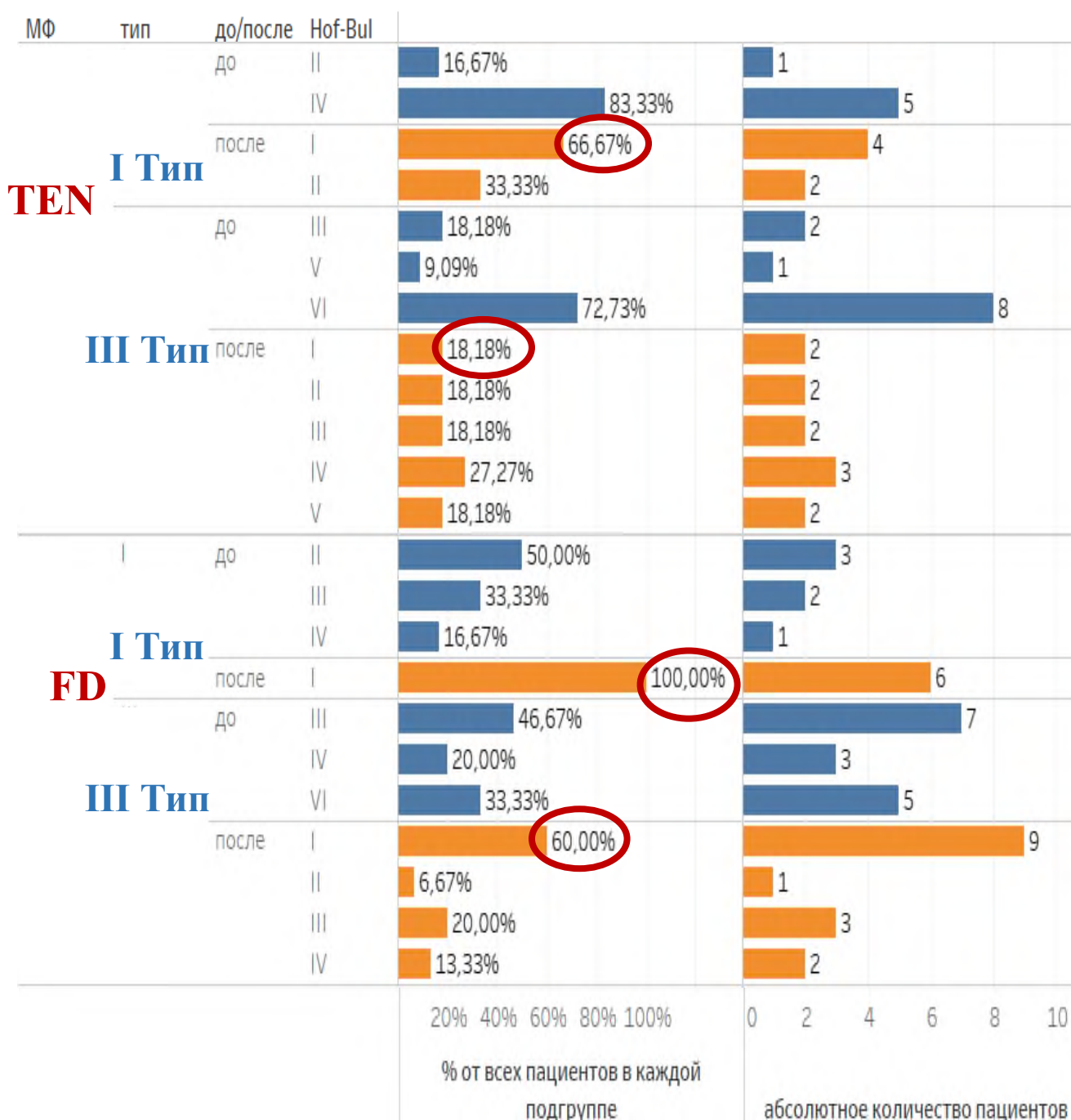


Рисунок 47. Сравнительная оценка двигательной активности между подгруппами исследования по шкале Hoffer-Bullock.

По результатам, в группе 1В 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, телескопическая 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 функциональная оценка физической активности всех пациентов с НО до и после оперативного лечения по шкале - опроснику Gillette FAQ (Gillette Functional Assessment Questionnaire) и были получены следующие результаты (Таблица 8).

Таблица 8. Динамическая оценка функционального результата оперативного лечения пациентов с НО

Баллы	Уровень двигательной активности по шкале Gillette	До оперативного лечения (N = 38)	После оперативного лечения (N = 38)
1	Не может сделать шага ни при каких условиях	14 (37%)	
2	Может сделать несколько шагов с посторонней помощью. Не может удерживать собственный вес при опоре на конечности	2 (5%)	4 (10,5%)
3	Ходит во время сеансов реабилитации, но не при перемещении в помещении. Для перемещения требуется посторонняя помощь	9 (24)	5 (13,2%)
4	Способен ходить в домашних условиях, но медленно. Не использует ходьбу как предпочтительный способ перемещения в домашних условиях	4 (10%)	5 (13,2%)
5	Способен пройти более 4,5-15 метров дома или в школе. Ходьба – основной способ передвижения в домашних условиях	3 (8%)	3 (7,9%)
6	Способен пройти более 4,5-15 метров вне дома, но использует обычно инвалидное кресло для перемещений на улице и общественных местах	3 (8%)	1 (2,5%)
7	Перемещается вне домашних условий самостоятельно, но только по ровной поверхности (для преодоления ступенек и других неровностей необходима помощь посторонних лиц)	3 (8%)	2 (5,3%)
8	Перемещается вне дома самостоятельно по ровной поверхности и преодолевает ступеньки и неровности, но требуется минимальная помощь или лишь наблюдение третьих лиц	-	9 (23,7%)
9	Свободно перемещается вне дома по ровной поверхности и преодолевает ступеньки и неровности, помощь третьих лиц нужна при беге и преодолении высоких лестничных пролетов	-	9 (23,7%)
10	Свободно перемещается вне дома, бегаёт, поднимается по лестницам без посторонней помощи	-	-

Вне зависимости от применяемого метода остеосинтеза и типа НО результат балльной оценки функциональных способностей к передвижению в

послеоперационном периоде у всех пациентов увеличился. Самостоятельное передвижение вне дома появилось в 47,4% случаев (18 пациентов), что позволяет считать, что интрамедуллярный остеосинтез является эффективным методом в хирургическом лечении детей с НО.

При рассмотрении более детального результата функциональных способностей пациентов было отмечено большее количество высоких оценок после оперативного лечения в 2-й исследуемой группе (FD) по сравнению с результатами 1-й группой (TEN).

Мы получили следующее распределение пациентов по изменению количества баллов Gillette FAQ исследуемых подгрупп 1А и 2С с I типом НО, после хирургического лечения.

В 1А группе максимальное количество баллов (9 баллов из 10) было в 33% случаев (у 2 пациентов от общего числа детей 1А), то есть пациенты свободно перемещались вне дома по ровной поверхности и преодолевали ступеньки и неровности. Минимальное количество баллов (5 баллов из 10) в 16,6% случаев (1 пациент), то есть ходьба для таких пациентов была как основной способ передвижения в домашних условиях.

Максимальное количество баллов (9 баллов из 10) в 2С группе было в 83,3% случаев (5 пациентов от общего числа детей 2С группы), минимальное количество баллов (8 баллов из 10) у 16,6% детей (1 ребенок), такие пациенты передвигались вне дома и преодолевали ступеньки, но при преодолении высоких ступенек требовалась помощь третьих лиц.

Сравнительная характеристика результатов балльной оценки функциональных способностей к передвижению после оперативного лечения пациентов исследуемых подгрупп 1А и 2С по шкале Gillette FAQ приведена в Таблице 9. Статистически значимых различий в группах выявлено не было ($p > 0.05$), однако прослеживается тенденция более высокой эффективности оперативного лечения в группе 2С по указанному признаку.

Таблица 9. Статистический анализ результатов функциональных способностей у пациентов с I типом НО

Показатель	TEN, N = 6	FD, N = 6	p-value ²
GFAQ до	0.935		
Median (IQR)	5.00 (3.25, 6.00)	5.00 (4.25, 5.75)	
Range	3.00, 7.00	3.00, 7.00	
GFAQ после	0.087		
Median (IQR)	8.00 (6.50, 8.75)	9.00 (9.00, 9.00)	
Range	5.00, 9.00	8.00, 9.00	

При рассмотрении пациентов с НО III типа, мы получили следующее распределение по изменению количества баллов Gillette FAQ в исследуемых группах 1B и 2D, после хирургического лечения.

В 1B группе максимальное количество баллов (7 баллов из 10) было в 18,2% случаев (у 2 детей от общего числа детей 1B), а именно, пациенты способны пройти более 4,5-15 метров вне дома, но использует обычно инвалидное кресло для перемещений на улице и общественных местах. Минимальное количество баллов (2 балла из 10) в 36,4% случаев (4 ребенка), в таких случаях пациенты могли сделать несколько шагов с посторонней помощью.

В 2D группе, максимальное количество баллов (9 баллов из 10) было в 13,3% случаев (2 пациента от общего числа детей 2D группы), в основном пациенты достигали 8 баллов – 40% (6 пациентов). Минимальное количество баллов (3 балла из 10) в 20% случаев (3 ребенка), таким образом пациенты могли ходить во время сеансов реабилитации, но не при перемещении в помещении. Для перемещения требовалась посторонняя помощь.

Сравнительная характеристика результатов балльной оценки функциональных способностей к передвижению после оперативного лечения пациентов исследуемых подгрупп 1В и 2D по шкале Gillette FAQ приведена в Таблице 10. Отмечаются статистически значимые различия двигательных возможностей в подгруппах исследования ($p < 0.05$) в послеоперационном периоде.

Таблица 10. Статистический анализ результатов функциональных способностей у пациентов с III типом НО.

Показатель	TEN, N = 11	FD, N = 15	p-value ²
GFAQ до			0.018
Median (IQR)	1.00 (1.00, 1.00)	3.00 (1.00, 3.50)	
Range	1.00, 3.00	1.00, 7.00	
GFAQ после			0.009
Median (IQR)	3.00 (2.00, 4.50)	8.00 (4.00, 8.00)	
Range	2.00, 7.00	3.00, 9.00	

Результаты балльной оценки функциональных способностей к передвижению до и после оперативного лечения пациентов всех исследуемых подгрупп по шкале Gillette FAQ графически представлены на Рисунке 48.

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 телескопическая металлоконструкция FD, оцененные по опросникам Hoffer-Bullock и Gillette FAQ статистически

значимо отличались в лучшую сторону от результатов, полученных в группе, где применялись ТЕН.

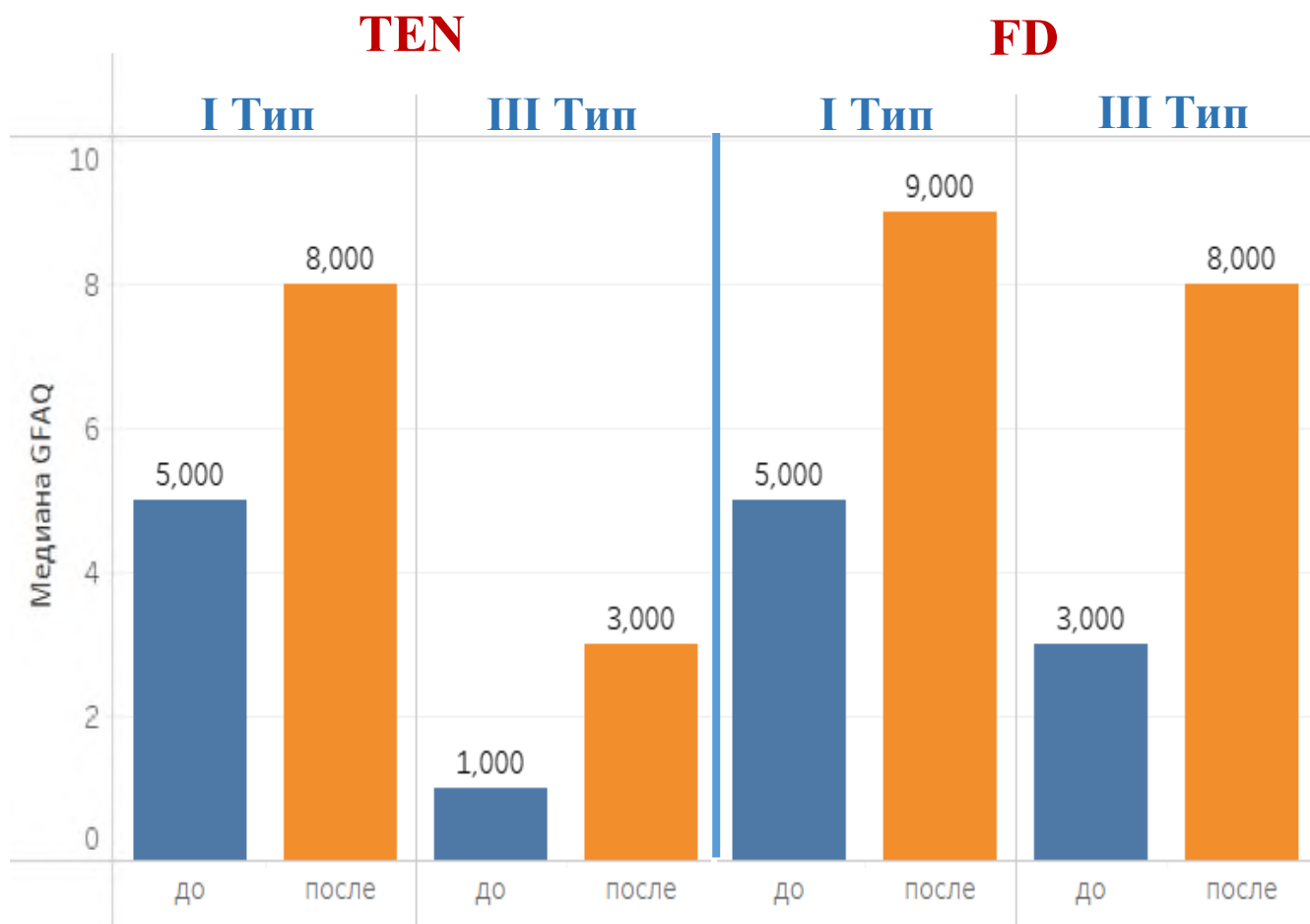


Рисунок 48. Медиана Gillette FAQ четырех подгрупп на дооперационном периоде и после хирургического лечения

Клинический пример 3. Ребенок Д. впервые госпитализирован в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в возрасте 6 лет 1 месяц.

При поступлении родители предъявляли жалобы на наличие множественных переломов в анамнезе, выраженные деформации верхних и нижних конечностей, отсутствие самостоятельной ходьбы.

Из анамнеза известно: ребенок с возраста 1 год 2 месяца наблюдается у травматолога-ортопеда с диагнозом несовершенный остеогенез, III типа (генетически подтвержден). Всего ребенок перенес более 20 переломов. На фоне множественных повторных переломов бедренных костей и костей голени сформировались многоплоскостные деформации. Ежегодно проходит курсы антирезорбтивной терапии.

При ортопедическом осмотре: самостоятельно не ходит, самостоятельно сидит без поддержки. У опоры не стоит. Перекоса таза нет. Ось нижних конечностей не правильная. Имеется комбинированная варусно-антекурвационная деформация бедренных костей. «Саблевидная» деформация костей обеих голени. Надколенники ротированы кнаружи. Относительное укорочение правой нижней конечности 1,5 см. Абсолютное укорочение правой нижней конечности 1,0 см. Движение в тазобедренных суставах: отведение/приведение - справа 20°/-20°; слева 25°/-20°. Сгибание/разгибание справа 75°/170°; слева 75°/175°. Внутренняя/наружная ротация справа 25°/60°, слева 20°/60°. Движения в коленных и голеностопных суставах гипермобильны, безболезненны. Своды стоп сглажены. Гемодинамических и неврологических расстройств в дистальных отделах верхних и нижних конечностей не отмечается.

В целях предоперационного планирования, ребенку было выполнено рентгенографическое исследование бедренных костей (Рисунок 49).

В прямой проекции на рентгенограмме определяется частично консолидированный перелом нижней трети правой бедренной кости (определяется костная мозоль) с угловым смещением 16°. В боковой проекции отмечена выраженная варусная деформация бедренных костей, в н/3 правой бедренной кости определяется частично консолидированный перелом со смещением до 5мм.

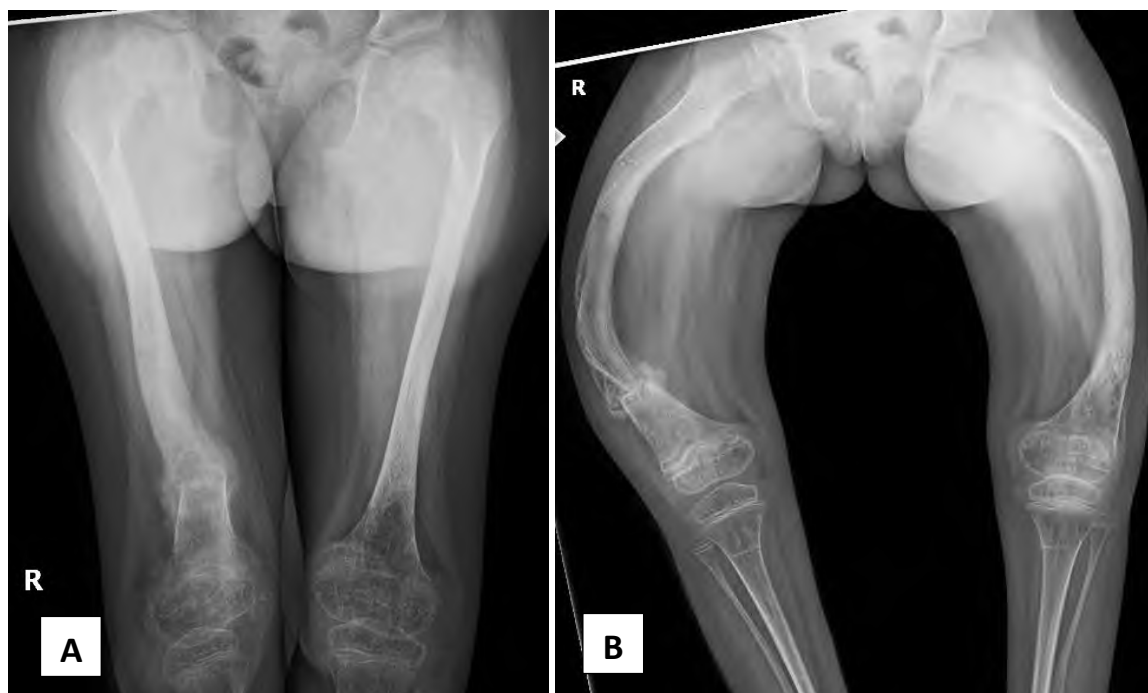


Рисунок 49. Рентгенография бедренных костей в прямой (А) и боковой (В) проекциях.

Дополнительно ребенку проведено КТ исследование: варусные и антекурвационные деформации бедренных костей в средней трети диафиза, высота дистальных эпифизов справа 12,9мм/слева 12,1мм, вальгусно-антекурвационные искривления костей обеих голеней.

Первым этапом было решено провести установку телескопической системы FD в бедренные кости. Высота дистальных эпифизов бедренных костей позволяла зафиксировать резьбовой конец дистальной части штифта. С целью определения уровней остеотомий, необходимых для коррекции оси бедренных костей, выполнена 3D реконструкция костей нижних конечностей (Рисунок 50). Для определения необходимого размера стержня, в аксиальной проекции замерялся самый минимальный диаметр костномозгового канала бедренных костей, чаще это было на вершине деформации.

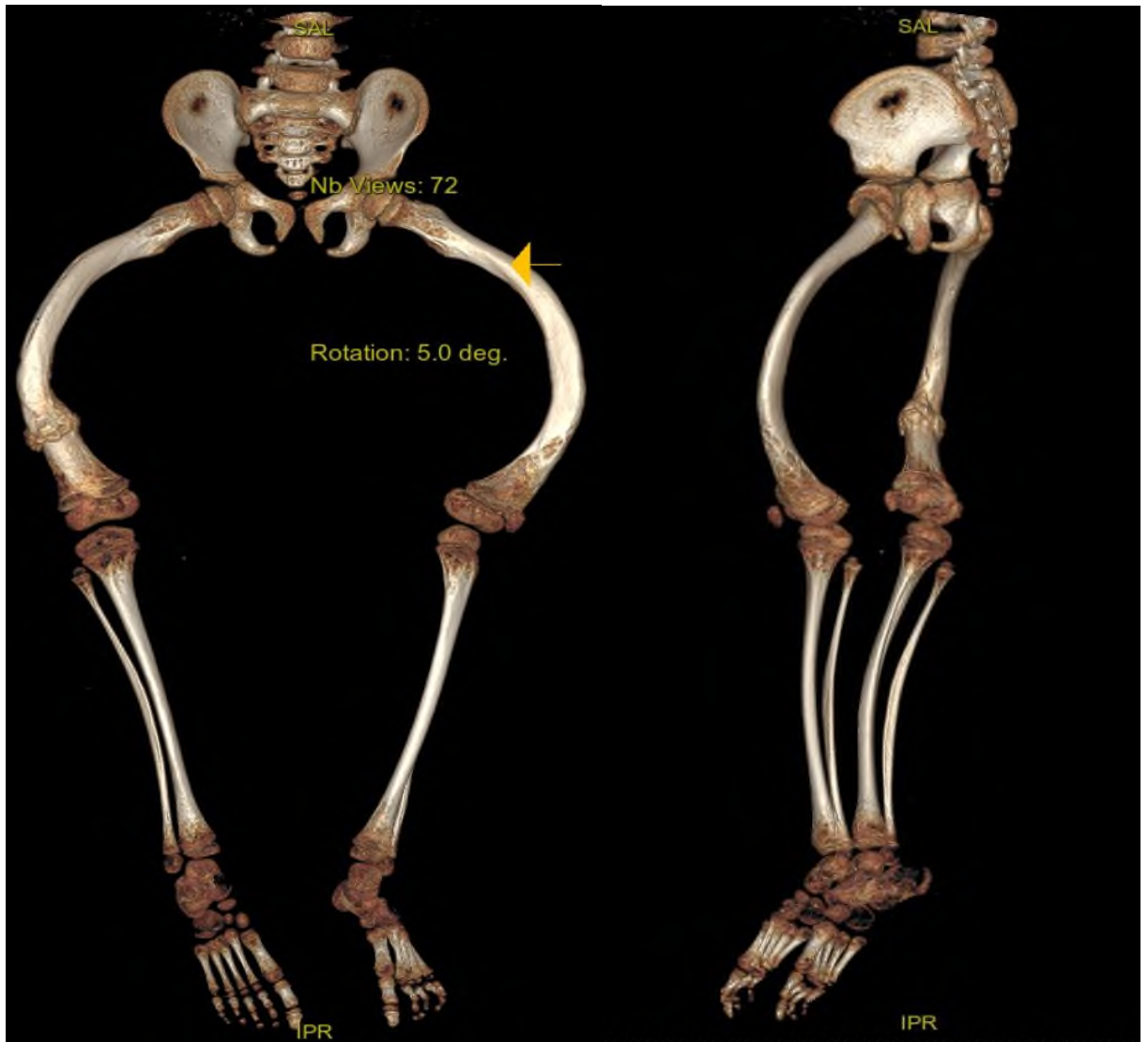


Рисунок 50. Построение 3D реконструкции нижних конечностей.

Ввиду выраженных многоплоскостных деформаций и необходимостью провести множественные остеотомии, оперативное лечение решено разделить на несколько этапов. Первым этапом ребенку выполнены многоуровневые корригирующие остеотомии на правой бедренной кости. Установка интрамедуллярного телескопического штифта Fassier-Duval (Рисунок 51). Произведена гипсовая повязка с деротационным компонентом сроком на 6 недель.

С целью снижения хирургической агрессии, ребенку решено выполнить второй этап после полного восстановления.

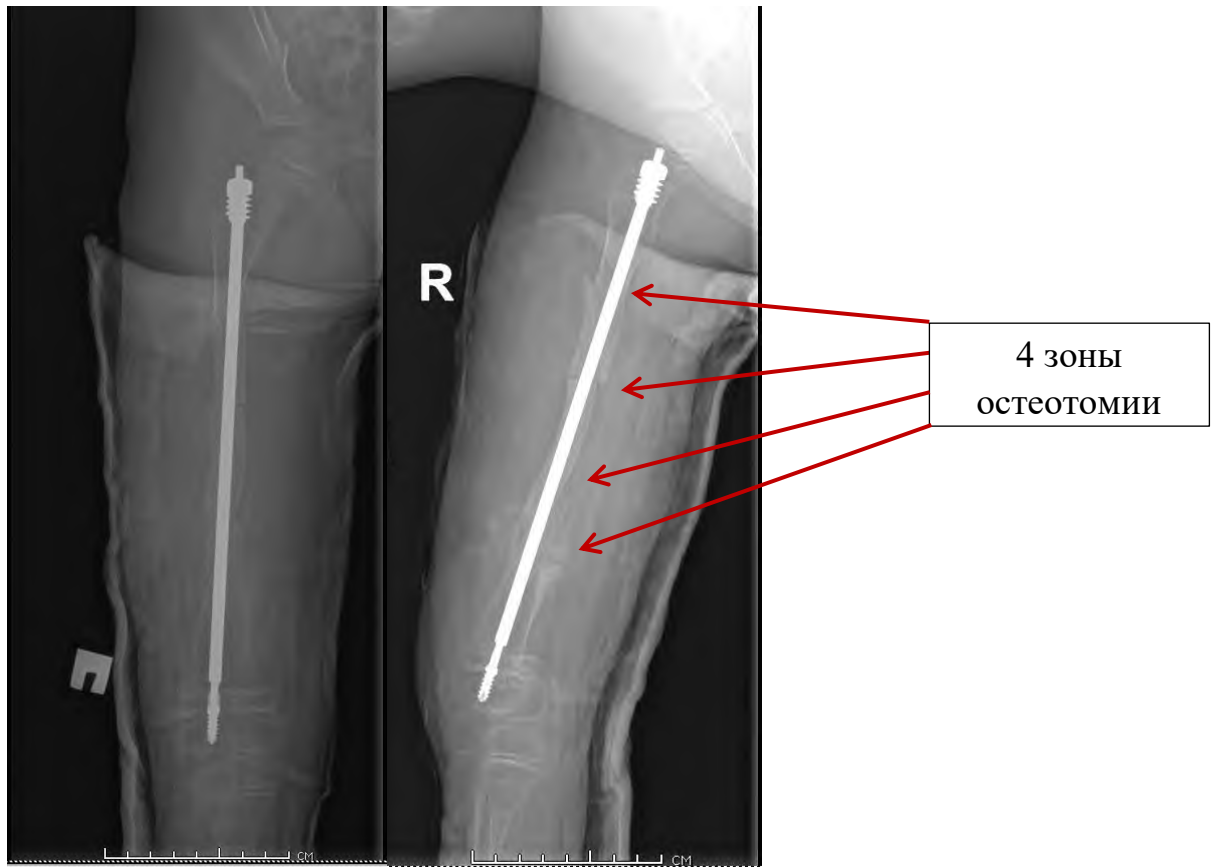


Рисунок 51. Рентгенография правой бедренной кости на 1 сутки после операции.

Через 4 месяца выполнено оперативное лечение в объеме: многоуровневые корригирующие остеотомии с интрамедуллярным остеосинтезом телескопическим штифтом FD в левую бедренную кость. Гипсовая иммобилизация в послеоперационном периоде была назначена на 6 недель. Послеоперационных осложнений не наблюдалось.

Далее еще через 4 месяца после полного восстановления в два этапа были выполнены корригирующие остеотомии правой и левой костей голени с остеосинтезом телескопического штифта Fassier-Duval в большеберцовые кости (Рисунок 52).

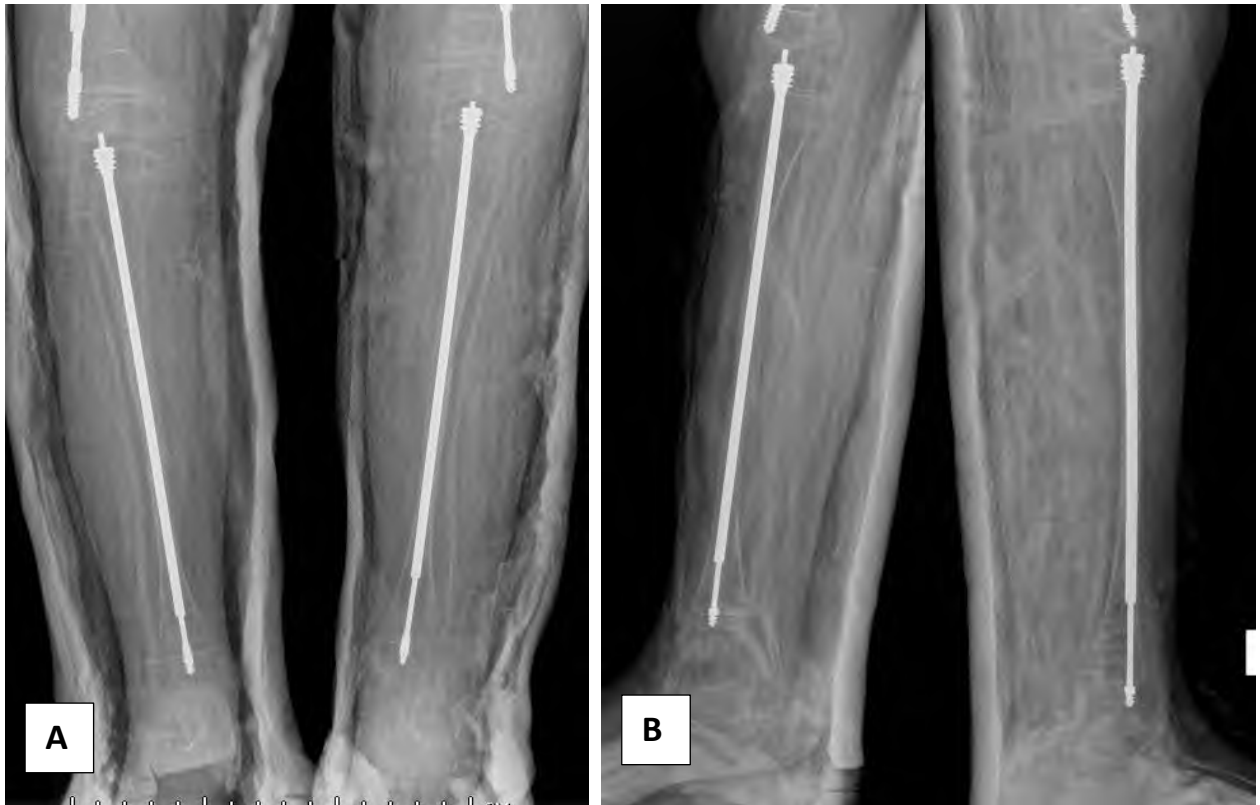


Рисунок 52. Рентгенография костей обеих голеней на 1 п/о сутки в прямой (А) и боковой (В) проекциях.

На контрольном осмотре через 1 год после оперативного лечения сохранилась правильная ось нижних конечностей. Длина нижних конечностей одинаковая (Рисунок 53).

В послеоперационном периоде ребенку проводилось реабилитационное лечение: ЛФК, массаж и плавание. В течении года у ребенка возрасла двигательная активность (Рисунок 54).

По шкале Hoffer-Bullock уровень двигательной активности увеличился с VI до I, по шкале Gillette FAQ с 1 балла до 9 баллов

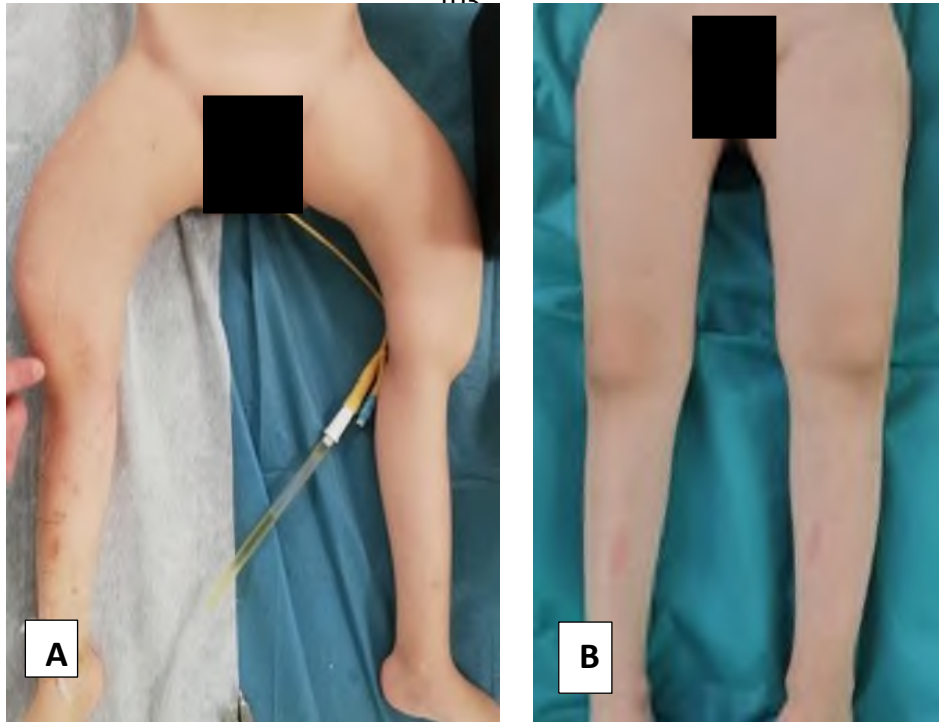


Рисунок 53. Внешний вид пациента А. на момент госпитализации, В. Через 12 месяцев после оперативного лечения.



Рисунок 54. А. Ребенок через 3 месяца после последней операции впервые ходит с помощью ходунков. В. Через 8 месяцев ребенок не уверенно ходит самостоятельно, без ортопедических девайсов. Ходьба основной способ передвижения в домашних условиях. С. Ребенок свободно перемещается дома и вне дома, преодолевает ступеньки.

По данным контрольной рентгенографии через 1 год (Рисунок 55) после последнего оперативного лечения отмечено, что ось нижних конечностей сохранена, миграция телескопического штифта в правой бедренной кости, что в дальнейшем потребовало тщательного наблюдения из-за повышенного риска перелома и решение вопроса о проведении плановой замене импланта. В левой бедренной и обеих большеберцовых костях функция телескопических штифтов сохранена, ось не нарушена.

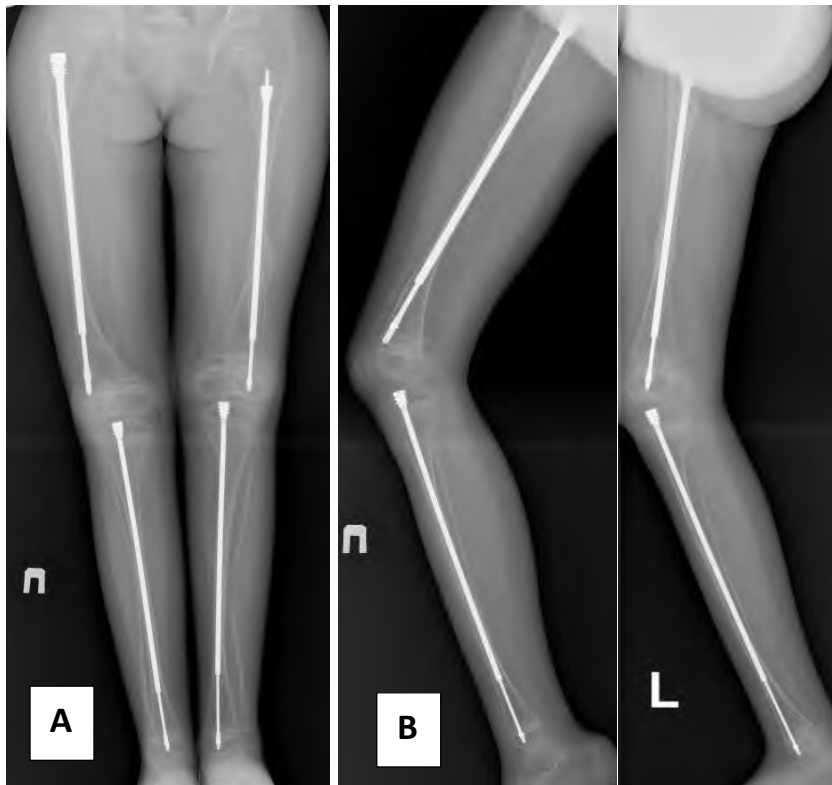


Рисунок 55. Рентгенография нижних конечностей в прямой (А) и боковой (В) проекциях. Ось нижних конечностей правильная. Телескопическая функция штифтов в левой бедренной и обеих большеберцовых костях сохранена. Миграция телескопического штифта в правой бедренной кости через 22 месяца после установки.

Таким образом, применение телескопических имплантов у пациентов с тяжелыми многоплоскостными деформациями, за счет пролонгирования периода без осложнений, позволяет полностью восстановить двигательную функцию ребенка и повысить качество жизни пациента с НО, III типа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Снижение двигательной активности и качества жизни детей, больных НО, является основной проблемой, которая возникает в результате множественных переломов [103]. Повышенная частота переломов в первые два десятилетия жизни пациентов определяет важность правильного выбора хирургического метода лечения у детей [31, 52, 53, 128, 137]. Прогрессирование деформации у пациентов с тяжелым течением заболевания является следствием новых патологических переломов, таким образом, формируется порочный круг «перелом-деформация-перелом» и при отсутствии правильного лечения, приводят к ранней инвалидизации [83, 92, 127].

По данным литературных источников, антирезорбтивная терапия позволяет повысить минеральную плотность кости у детей с несовершенным остеогенезом, но не исключает риск переломов и деформаций [41]. Применение интрамедуллярного остеосинтеза в хирургическом лечении детей, больных несовершенным остеогенезом, начало развиваться в 20-м веке. Существует огромное количество различных методов интрамедуллярного остеосинтеза. В настоящее время основными методами являются: титановые эластичные стержни и телескопическая металлоконструкция [9, 22, 34, 49, 70, 116, 118, 136].

Впервые описанные в 1987 году доктором Jean-Paul Metaizeau, титановые эластичные стержни набрали популярность в лечении детей с «хрупкими» костями [118]. Данные стержни имеют свои достоинства: стабильная фиксация, простота технологии имплантации (стержни вводятся в кость, минуя зону роста антеградно или ретроградно) и доступность, особенно в острый период травмы. Учитывая, что у детей, больных НО, металлоконструкция не удаляется при отсутствии показаний, основной недостаток использования не телескопических металлофиксаторов связан с продолжающимся ростом ребенка [22, 73]. В связи с этим, увеличивается риск таких осложнений, как: миграция металлоконструкции, рецидив деформации,

прорезывание стержня через кортикальный слой кости, переимплантный перелом, и как следствие учащаются ревизионные вмешательства [108]. В 2015г. Y. Imajima в своем исследовании отметил, что реимплантацию статичного стержня следует производить еще до того, когда отношение длины статичной металлоконструкции (отношение длины интрамедуллярного стержня к длине длинной трубчатой кости) станет $< 70\%$ [123]. Обзор литературы показал, что средний период выживаемости статичных стержней составляет 2-2,5 года [65,73,125].

Опыт первого применения телескопического штифта в литературе описан в 1963г.. Тогда, R.W. Bailey и H.I. Dubow, внедрили в практику телескопический интрамедуллярный штифт, который состоял из двух частей, внешний цилиндр и внутренний стержень [25]. Marafioti и Westin проанализировали 153 фиксации интрамедуллярным штифтом у 20 пациентов. Всем исследуемым проводился интрамедуллярный остеосинтез эластичным штифтом или телескопическим штифтом Bailey-Dubow (BD). Частота повторных операций была снижена в 3,5 раза при применении штифта BD, чем при остеосинтезе статичных штифтов [85]. Не смотря на достоинства штифта Bailey-Dubow, ему присуща высокая частота механических осложнений [25]. Множество вариаций телескопических металлоконструкций длительное время не приводили к желаемому результату [27,74,98,111,115].

Почти 40 лет потребовалось на решение главных задач хирургического лечения пациентов, больных НО. В 2001г в больнице Shriners Hospital специалистами F.Fassier и P.Duval была создана новая телескопическая система Fassier-Duval, которая в последствие стала «золотым» стандартом в хирургическом лечении детей больных НО [48]. Данная металлоконструкция состоит из двух частей, скользящих одна в другой в противоположных направлениях по мере роста сегмента, при этом части штифта фиксируются резьбовыми концами в эпифизах [84,99]. Этот метод предполагает проведение менее инвазивной хирургии и позволяет проводить щадящую артротомию,

уменьшает миграции частей металлоконструкции, за счет чего снижает частоту ревизионных вмешательств [12, 22,46,48,68,138].

Исследователь К.М. Spahn со своими соавторами определяли выживаемость телескопических штифтов FD по сравнению со статичными металлоконструкциями (штифт Rush, эластичные стержни, штифт Steinmann). По данным проведенного исследования, необходимость в ревизии была в 8 раз меньше, чем при использовании не телескопических стержней, и 4х летняя выживаемость штифта FD составляла 88% по сравнению с 40% при применении статичных имплантатов [125].

В настоящее время, нет литературных данных о сравнении методов интрамедуллярного остеосинтеза при хирургическом лечении детей, больных НО, между I и III типами и влияние на качество жизни в долгосрочном наблюдении. Распределение пациентов по типам на основании их фенотипа позволяет прогнозировать исходы ортопедохирургического лечения [100,114,133]. Таким образом, в данной проблеме имеется целый ряд сложных вопросов, касающихся необходимости модернизации тактики ведения пациентов разных типов НО и выбора методов остеосинтеза учитывая тип НО

В нашем исследовании приняли участие 38 детей с диагнозом: несовершенный остеогенез I и III типов, которые наблюдались в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в период с 2015 по 2022 гг... Согласно дизайну двунаправленного (ретро- и проспективного) исследования, нами были набраны 2 группы исследования (группа исследования 1 – 17 детей, оперативное лечение которым проводилось с установкой TEN; группа исследования 2 – 21 детей, которым были имплантированы телескопические штифты Fassier-Duval. Обе группы разделены на две подгруппы в зависимости от типа НО. Таким образом, в подгруппу 1А вошло 6 пациентов с НО I типа, в подгруппу 1В было включено 11 пациентов с НО III типа; 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). Во всех группах выполнен клинический осмотр с определением ортопедического статуса, рентгенологическое исследование с оценкой данных рентгенограмм. Дополнительно проводилось анкетирование по двум шкалам: шкала-опросник Gillette FAQ, шкала Hoffer-Bullock до и после оперативного лечения.

Все пациенты в исследовании сопоставимы по возрасту. Все четыре подгруппы репрезентативны генеральным совокупностям по гендерному распределению. Исследуемые подгруппы 1А и 2С пациентов с диагнозом НО, I тип, а также исследуемые подгруппы 1В и 2D пациентов с диагнозом НО, III тип сопоставимы по клинической картине и тяжести течения заболевания, что позволило провести сравнительную характеристику применённых подходов к хирургическому лечению данной категории пациентов.

Анализ результатов оперативного лечения проведен по следующим критериям: частота миграций металлоконструкций; формирование деформаций костей; количество ревизий (плановых и экстренных); количество переломов с установленным металлофиксатором; Оценка результатов двигательной активности проводилась до начала хирургического лечения и после оперативного лечения с помощью шкалы-опросника Gillette FAQ и шкалы Hoffer-Bullock.

Критерии включения в группы исследования являлись: клинически и рентгенологически подтвержденный диагноз несовершенного остеогенеза; 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 были: 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);

Проведенный сравнительный анализ результатов оперативного лечения детей, больных НО, отражает достоверную эффективность применения «растущей» металлоконструкции, 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 частоты формирования на 17,2% ($p=0,023$). Наши данные соответствуют данным литературы [60,64]. J.P. Scollan с соавторами (в 2017г.) представили результаты мета анализа результатов хирургического лечения с применением статичных стержней у 229 пациентов с НО. Среди всех исследуемых пациентов миграция металлоконструкции встречалась в 25,7%. Общая частота осложнений, связанных как с переломом, так и деформацией составила 19,5% [13].

При сравнительной оценке частоты переломов и ревизионных вмешательств не было отмечено статистически значимых различий. Стоит учитывать, что в группе пациентов, с установленной системой FD, наблюдалась тенденция к уменьшению риска перелома на 10,1% ($p=0,097$), и частоте проведенных ревизий на 12,8% ($p=0,102$). Pietro Persiani (2019г) с соавторами провели ретроспективную оценку послеоперационных осложнений у 36 детей с НО III типа, которым было проведено хирургическое лечение с применением TEN. Исследователи отметили, что на 60-м месяце после операции, частота ревизий составила 75%, в основном из-за миграции, остеолита и утраты статичными стержнями функции стабильной фиксации [109]. При применении TEN, как и при других статичных стержнях, остаются высокие риски переломов в связи с продолжающимся ростом ребенка и дислокацией TEN из метафиза в диафиз.

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

Результаты сравнительного анализа пациентов с НО I типа между подгруппами 1А и 2С не имели статистически значимых различий. По данным нашего исследования, остеосинтез с применением ТЕН и FD при I типе НО оказывает равнозначный результат до 12 месяцев послеоперационного периода. В ходе исследования была отмечена тенденция к увеличению частоты осложнений в 1А группе. Первые осложнения в 1А группе были отмечены на 12-м месяце наблюдения. Возможность системы FD телескопироваться, во время роста кости, исключила осложнения в первые 19 месяцев после операции у детей 2С группы. По результатам нашего исследования отмечено 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.

За счет отсутствия возможности ТЕН армировать кость на протяжении роста ребенка, метод перестает быть эффективным в долгосрочной перспективе. Таким образом, учитывая полученные результаты, можно сказать, что применение статичных стержней допустимо при I типе НО, особенно в период острой травмы. Однако, стоит учитывать ограничение функциональной возможности данной металлоконструкции и увеличение риска возможных осложнений в отдаленном послеоперационном периоде через 12 месяцев.

При анализе результатов хирургического лечения пациентов с III типом НО выявлено значительное количество осложнений вне зависимости от применяемого метода остеосинтеза. По данным сравнительного анализа результатов ретроспективной и проспективной подгрупп отразил статистически достоверное снижение частоты осложнений в группе

пациентов, с установленной системой FD. В 2D группе частота миграции снизилась на 36% ($p < 0.001$), деформаций на 21% ($p = 0.045$). А также наблюдается тенденция к снижению частоты переломов на 10% ($p = 0.325$) и ревизионных вмешательств на 17% ($p = 0.084$)

На основании расчета времени возникновения и частоты осложнений в подгруппах мы отметили, что остеосинтез телескопической системой FD у детей с НО III типа позволяет не только снизить частоту осложнений, но и способен пролонгировать период без осложнений. Первые осложнения в подгруппе 1B (III тип, TEN) были отмечены через 7 месяцев после оперативного лечения. Первое осложнение в подгруппе с остеосинтезом FD было отмечено на 14й месяц послеоперационного периода.

По результатам проведенной структуры осложнений в подгруппах пациентов с III типом НО было отмечено следующее. В подгруппе 1B (III тип, TEN) все переломы в 100% случаев (6 сегментов) сопровождалась 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). При проведении ревизии в 90% случаях были выявлены миграции.

При рассмотрении структуры осложнений в подгруппе 2C (III тип, FD), выявлено следующее: среди всех переломов (4 случая) в 25% случаях (1 сегмент) отмечена миграция металлоконструкции. Перелом с последующим формированием деформации был установлен в 75% случаев (3 сегмента). 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.

После определения взаимосвязи осложнений в подгруппах установлено, что миграция с последующей деформацией являлось главной причиной ревизионных вмешательств для пациентов с остеосинтезом TEN, а основным осложнением для пациентов с металлофиксатором FD являлась прогрессирующая деформация бедренной кости. Для пациентов III типа деформация оси штифта рассматривается как ранний признак нарушения телескопических свойств (последующее нарушение проксимальной или дистальной фиксации, или отсутствие телескопирования). По нашему опыту, до тех пор, пока у пациента нет никаких клинических признаков и двигательная активность не ухудшается, мы предпочитаем отсрочить выполнение реостеосинтеза.

Изменения двигательных способностей к передвижению оценивали по двум шкалам: шкала Hoffer-Bullock и шкале-опроснику Gillette FAQ.

После проведенной сравнительной оценке двигательной активности по по шкале Hoffer-Bullock были отмечены следующие позиции. Результат двигательной активности при лечении детей больных НО зависит не только от частоты осложнений, но и от изначального уровня двигательной активности. Таким образом, 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, телескопическая металлоконструкция FD за счет снижения частоты осложнений и ревизионных вмешательств показала большую эффективность и перспективность к увеличению двигательной активности по сравнению с TEN.

После проведенной сравнительной оценке двигательной активности по шкале-опроснику Gillette FAQ к рассмотрению предоставляются следующие результаты. Вне зависимости от применяемого метода остеосинтеза и типа НО результат балльной оценки функциональных способностей к передвижению в послеоперационном периоде у всех пациентов увеличился. Самостоятельное передвижение вне дома появилось в 47,4% случаев (18 пациентов), что позволяет считать, что интрамедуллярный остеосинтез является эффективным методом в хирургическом лечении детей с НО. При сравнительной характеристике результатов балльной оценки функциональных способностей к передвижению по шкале Gillette FAQ после оперативного лечения пациентов исследуемых подгрупп 1А и 2С статистически значимых различий в группах выявлено не было ($p>0.05$). Тогда как, сравнительная характеристика результатов функциональных способностей к передвижению по шкале Gillette FAQ после оперативного лечения пациентов исследуемых подгрупп 1В и 2D отразилась статистически значимыми различиями двигательных возможностей ($p<0.05$).

По нашим данным, значительная частота ревизионных вмешательств при остеосинтезе ТЕН 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 телескопическая металлоконструкция FD, оцененные по опросникам Hoffer-Bullock и Gillette FAQ статистически значимо отличались в лучшую сторону от результатов, полученных в группе, где применялись ТЕН.

Хирургическое лечение детей с несовершенным остеогенезом остается сложной задачей детской ортопедии. Полученные результаты сравнительной характеристики методов интрамедуллярного остеосинтеза отражают перспективность телескопического интрамедуллярного остеосинтеза у детей с НО как I типа, так и III типа. Телескопический стержень Fassier-Duval является современным и надежным металлофиксатором. 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.

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 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 $\alpha 1$ -цепь коллагена I типа.

COL1A2 — ген, кодирующий $\alpha 2$ -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

Список литературы

1. Богораз Н. А. Об оперативном вмешательстве при хондродистрофии. Труды Ростовского государственного медицинского института. 1940; 215-219.
2. Бурцев М. Е., Фролов А. В., Логвинов А. Н. и др. Хирургическое лечение оскольчатого внутрисуставного перелома дистальной трети бедренной кости у пациента с несовершенным остеогенезом I типа. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2019; 2019; 7 (1), 87-96. Doi: 10.17816/ptors7187-96
3. Бурцев М.Е., Фролов А.В., Логинов А.Н. и др. Современный подход к диагностике и лечению детей с несовершенным остеогенезом. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2019; 7(2): 87-102. Doi: 10.17816/PTORS7287-102
4. Гнилорыбов Т.Е. Сегментарная остеотомия. по Богоразу: клинико-экспериментальное исследование. Из Госпитал. хирург. клиники им. проф. Н. А. Богораза Рост. н/Д гос. мед. ин-та. - Ростов н/Д : Ростиздат. 1939; 176.
5. Игнатович О.Н., Намазова-Баранова Л.С., Маргиева Т.В. и др. Несовершенный остеогенез: особенности диагностики. Педиатрическая фармакология. 2018; 15(3):224-232.
6. Мазуренко С.О. Искусство лечения остеопороза: бисфосфонаты. Современная ревматология. 2012; 6(1):49-56.
7. Маркс В.О. Ортопедическая диагностика: руководство для врачей. Минск. Издательство: Наука и техника. 1978; 512.
8. Мингазов Э.Р., Попков А. В., Аранович А. М., и др. Первый опыт применения титанового телескопического стержня при коррекции деформаций конечностей у детей с несовершенным остеогенезом. Гений ортопедии. 2019; 25 (3):297-303. Doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-3-297-303

9. Мингазов Э.Р., Попков А.В., Кононович Н.А., и др. Результаты применения интрамедуллярного трансфизарного эластичного армирования у пациентов с тяжелыми формами несовершенного остеогенеза. *Гений ортопедии*. 2016; 4:6-16.
10. Мохит К., Джитендра В., Амит Б., и др. TENS, используемые в хирургическом лечении переломов в области диафиза бедренной кости у детей в возрасте 6-14 лет. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2017; 5(2):13-21. Doi: 10.17816/PTORS5213-21
11. Сидоров С.В., Лушников А.М., Басаргин Д.Ю. Интрамедуллярный остеосинтез гибкими титановыми стержнями в лечении переломов бедренной кости у детей младшего возраста. *Детская хирургия* 2017; 21(2):98-101.
12. Скрыбин Е.Г., Комарова И.В., Буксеев А.Н., и др. Внутритробоные переломы костей скелета у плодов с несовершенным остеогенезом: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение. *Гений Ортопедии*. 2018; 24(4):521-539. Doi:10.18019/1028-4427-2018-24-4-521-529.
13. Солодовникова Е.Н., Жердев К.В., Пимбурский И.П., и др. Результаты применения телескопической интрамедуллярной системы в хирургическом лечении пациентов с несовершенным остеогенезом I и III типов. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2023; 1:95-100.
14. Солодовникова Е.Н., Жердев К.В., Челпаченко О.Б., и др. Современные подходы к оперативному лечению детей с несовершенным остеогенезом. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2021; 3:265-270.
15. Солодовникова Е.Н., Жердев К.В., Челпаченко О.Б., и др. Сравнение применения интрамедуллярной телескопической системы и титановых эластических стержней у детей с несовершенным остеогенезом I и III типов. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2022; 4:369-377.

- 16.Соломин Л.Н. Определение референтных линий и углов длинных трубчатых костей: пособие для врачей. СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена. 2010; 38.
- 17.Соломин Л.Н. Основы чрескостного остеосинтеза аппаратом Г.А. Илизарова. МОРСАР АВ. 2005; 521.
- 18.Яхяева Г.Т. Научное обоснование новых подходов к диагностике и лечению несовершенного остеогенеза у детей: Диссертация кандидата медицинских наук: 14.01.08. Москва, 2016; 35-36
- 19.Addar A., Hamdy R.C., Fassier F., et al. femoral Fassier-Duval rodding in osteogenesis imperfecta: long-term results in 27 patients with a minimum ten-year follow-up. In Orthopaedic Proceedings . 2020; 102-B(SUPP_8):82-82. Doi:10.1302/1358-992X.2020.8.082
- 20.Amberger J., Bocchini C.A., Scott A.F., Hamosh A. McKusick's online mendelian inheritance in man (OMIM). Nucleic Acids Res. 2009; 37(Database issue):D793-D796. Doi:10.1093/nar/gkn665
- 21.Ashby E., Montpetit K., Hamdy R.C., Fassier F. Functional outcome of forearm rodding in children with osteogenesis imperfecta. J Pediatr Orthop. 2018; 38(1):54-59. Doi: 10.1097/BPO.0000000000000724.
- 22.Azzam, K. A., Rush, E. T., Burke, B. R., et al. Mid-term results of femoral and tibial osteotomies and Fassier-Duval nailing in children with osteogenesis imperfecta. J Pediatr Orthop. 2018; 38(6):331-336. Doi:10.1097/BPO.0000000000000824
- 23.Bacon S., Crowley R. Developments in rare bone diseases and mineral disorders. Therapeutic advances in chronic disease. 2018; 9(1):51-60. Doi:10.1177/2040622317739538
- 24.Baghdadi T., Baghdadi S., Dastoureh K., Yaseen Khan F.M. Unusual migration of a Kirschner wire in a patient with osteogenesis imperfecta: A case report.

Medicine (Baltimore). 2018; 97(34):e11829. Doi: 10.1097/MD.00000000000011829.

25. Bailey R.V., Dubow H.I. studies of longitudinal bone growth resulting in an extensible nail. *Surg Forum*. 1963; 14:455-458.

26. Bateman J.F., Boot-Handford R.P., Lamandé S.R. Genetic diseases of connective tissues: cellular and extracellular effects of ECM mutations. *Nat Rev Genet*. 2009; 10(3):173-183. Doi:10.1038/nrg2520

27. Behera P., Santoshi J.A., Geevarughese N.M., et al. Dislodgement of telescopic nail from the epiphysis: a case report with an analysis of probable mechanism. *Cureus*. 2020; 12(2):e7130. Doi: 10.7759/cureus.7130.

28. Bhaskar A.R., Khurana D. Results of rodding and impact on ambulation and refracture in osteogenesis imperfecta: study of 21 children. *Indian J Orthop*. 2019; 53(4):554-559. Doi:10.4103/ortho.ijortho_202_18

29. Biggin A., Munns C.F. Long-Term bisphosphonate therapy in osteogenesis imperfecta. *Curr Osteoporos Rep*. 2017; 15(5):412-418. Doi:10.1007/s11914-017-0401-0

30. Biggin A., Munns C.F., Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. *Curr. Osteoporos Rep*. 2014; 12(3):279-288. Doi:10.1007/s11914-014-0225-0

31. Binh H.D., Maasalu K., Dung V.C., et al. The clinical features of osteogenesis imperfecta in vietnam. *Int Orthop*. 2017; 41(1):21-29. Doi:10.1007/s00264-016-3315-z

32. Birke O., Davies N., Latimer M., et al. Experience with the Fassier-Duval telescopic rod: first 24 consecutive cases with a minimum of 1-year follow-up. *J Pediatr Orthop*. 2011; 31(4):458-464. Doi:10.1097/BPO.0b013e31821bfb50

33. Bonafe L., Cormier-Daire V., Hall C., et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2015 revision. *Am J Med Genet A*. 2015; 167A(12):2869-2892. Doi:10.1002/ajmg.a.37365

34. Boutaud B., Laville J.-M. L'embrochage centro-médullaire coulissant dans l'ostéogenèse imparfaite. *Revue de Chirurgie Orthopédique et Réparatrice de l'Appareil Moteur*. 2008; 90(4):304-311. A
35. Caudevilla Lafuente P., de Arriba Muñoz A., Izquierdo Álvarez S., et al. Osteogenesis imperfecta: Review of 40 patients. *Med Clin (Barc)*. 2020; 154(12):512-518. Doi: 10.1016/j.medcli.2019.12.025.
36. Chetty M., Roomaney I.A., Beighton P. The evolution of the nosology of osteogenesis imperfecta. *Clin Genet*. 2021; 99(1):42-52. Doi: 10.1111/cge.13846.
37. Cho T. J., Lee K., Oh C. W., et al. Locking plate placement with unicortical screw fixation adjunctive to intramedullary rodding in long bones of patients with osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg Am*. 2015; 97(9):733-7. Doi: 10.2106/JBJS.N.01185. PMID: 25948520.
38. Chu M.L., Williams C.J., Pepe G., et al. Internal deletion in a collagen gene in a perinatal lethal form of osteogenesis imperfecta. *Nature*. 1983; 304(5921):78-80. Doi:10.1038/304078a0
39. Cox I., Al Mouazzen L., Bleibleh S., et al. Combined two-centre experience of single-entry telescopic rods identifies characteristic modes of failure. *Bone Joint J*. 2020; 102-B(8):1048-1055. Doi: 10.1302/0301-620X.102B8.BJJ-2020-0131.R1.
40. Devogelaer J.P., Malghem J., Maldague B., Nagant de Deuxchaisnes C. Radiological manifestations of bisphosphonate treatment with APD in a child suffering from osteogenesis imperfecta. *Skeletal Radiol*. 1987; 16(5):360-363.
41. El-Sobky M.A., Hanna A.A., Basha N.E., et al. Surgery versus surgery plus pamidronate in the management of osteogenesis imperfecta patients: a comparative study. *J Pediatr Orthop B*. 2006; 15(3):222-228. Doi:10.1097/01.bpb.0000192058.98484.5b
42. Enright W.J., Kenneth J.N. Bone plating in patients with type III osteogenesis imperfecta: results and complications. *Iowa Orthop J*. 2006; 26:37-39.

43. Escribano-Rey R.J., Duart-Clemente J., Martínez de la Llana O., Beguiristáin-Gúrpide J.L. Osteogénesis imperfecta: tratamiento y resultado de una serie de casos [Osteogenesis imperfecta: Treatment and results of a case series]. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2014; 58(2):114-119. Doi:10.1016/j.recot.2013.11.007
44. Esposito P., Plotkin H. Surgical treatment of osteogenesis imperfecta: current concepts. *Curr Opin Pediatr.* 2008; 20(1):52-57. Doi:10.1097/MOP.0b013e3282f35f03.
45. Fassier A. Telescopic rodding in children: Technical progression from Dubow-Bailey to Fassier-Duval™. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2021; 107(1S):102759; Doi:10.1016/j.otsr.2020.102759
46. Fassier F. Fassier-Duval telescopic system: how I do it? *J Pediatr Orthop.* 2017; 37 Suppl 2:S48-S51. Doi: 10.1097/BPO.0000000000001024.
47. Fassier F. R., Gdalevitch M. Implant considerations in long bones in osteogenesis imperfecta. In: *Osteogenesis imperfecta: a translational approach to brittle bone disease.* Под ред. Shapiro J. R. Academic Press, 2014. 45:421-426.
48. Fassier F., Duval P. New concept for telescoping rodding in osteogenesis imperfecta: preliminary results. *Proceedings of the Annual Meeting of the Pediatric Orthopaedic Society of North America (POSNA), Cancun, Mexico.* 2001; 101
49. Fassier F., Esposito P., Sponseller P. Multicenter radiological assessment of the Fassier-Duval femoral rodding. In: *Proceedings of the Annual Meeting of the Pediatric Orthopaedic Society of North America (POSNA).* San Diego, CA. 2006.
50. Fassier F.R. Osteogenesis imperfecta. In: *Pediatric lower limb deformities: principles and techniques of management.* Под ред. S. Sabharwal. Springer International Publishing. 2015; 255-265.
51. Fassier F.R. Osteogenesis Imperfecta-Who Needs Rodding Surgery?. *Curr Osteoporos Rep.* 2021;19(3):264-270. doi:10.1007/s11914-021-00665-z

- 52.Folkestad L. Mortality and morbidity in patients with osteogenesis imperfecta in Denmark. *Dan Med J.* 2018;65(4):B5454.
- 53.Folkestad L., Hald J.D., Ersbøll A.K., et al. Fracture rates and fracture sites in patients with osteogenesis imperfecta: a nationwide register-based cohort study. *J Bone Miner Res.* 2017; 32(1):125-134. Doi:10.1002/Jbmr.2920
- 54.Forlino A., Cabral W.A., Barnes A.M., Marini J.C. New perspectives on osteogenesis imperfecta. *Nat Rev Endocrinol.* 2011; 7(9):540-557. Published 2011 Jun 14. Doi:10.1038/nrendo.2011.81
- 55.Franzone J.M., Kruse R.W. Intramedullary nailing with supplemental plate and screw fixation of long bones of patients with osteogenesis imperfecta: operative technique and preliminary results. *J Pediatr Orthop B.* 2018; 27(4):344-349. Doi: 10.1097/BPB.0000000000000405
- 56.Franzone J.M., Sargent B.M., Dang Do A.N., Knue M., et al. Stress shielding in the setting of osteogenesis imperfecta and the effect of downsizing an intramedullary rod: a case report. *JBJS Case Connect.* 2021; 11(3):e20.00680. Doi:10.2106/JBJS.CC.20.00680
- 57.Franzone J.M., Shah S.A., Wallace M.J., Kruse R.W. Osteogenesis imperfecta: a pediatric orthopedic perspective. *Orthop Clin North Am.* 2019; 50(2):193-209. Doi:10.1016/j.ocl.2018.10.003
- 58.Fratzl-Zelman N., Misof B.M., Roschger P., Klaushofer K. Classification of osteogenesis imperfecta. *Wien Med Wochenschr.* 2015; 165(13-14):264-270. Doi:10.1007/s10354-015-0368-3
- 59.Gatti D., Antoniazzi F., Prizzi R., et al. Intravenous neridronate in children with osteogenesis imperfecta: a randomized controlled study. *J Bone Miner Res.* 2005; 20(5):758-763. Doi:10.1359/JBMR.041232
- 60.Gehlen M., Schwarz-Eywill M., Hinz C., et al. Rehabilitation seltener erkrankungen im erwachsenenalter: osteogenesis imperfecta [Rehabilitation of

orphan diseases in adulthood: osteogenesis imperfecta]. *Z Rheumatol.* 2021; 80(1):29-42. Doi:10.1007/S00393-020-00927-8

61.Glorieux F.H. Osteogenesis imperfecta. A disease of the osteoblast. *Lancet.* 2001; 358 Suppl:S45. Doi:10.1016/s0140-6736(01)07058-1

62.Glorieux F.H., Bishop N.J., Plotkin H., Chabot G., Lanoue G., Travers R. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med.* 1998; 339(14):947-952. Doi:10.1056/NEJM199810013391402

63.Goudriaan W.A., Harsevoort G.J., van Leeuwen M., et al. Incidence and treatment of femur fractures in adults with osteogenesis imperfecta: an analysis of an expert clinic of 216 patients. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2020; 46(1):165-171. Doi:10.1007/s00068-018-1005-9

64.Grossman L.S., Price A.L., Rush E.T., Goodwin J.L., et al. Initial experience with percutaneous intramedullary rodding of the humeri in children with osteogenesis imperfecta. *J Pediatr Orthop.* 2018; 38(9):484-489. Doi:10.1097/BPO.0000000000000856

65.Hidalgo Perea S., Green D.W. Osteogenesis imperfecta: treatment and surgical management. *Curr Opin Pediatr.* 2021; 33(1):74-78. doi:10.1097/MOP.0000000000000968

66.Hoffer M.M., Bullock M. The functional and social significance of orthopedic rehabilitation of mentally retarded patients with cerebral palsy. *The Orthopedic Clinics of North America.* 1981; 12(1):185-91.

67.Holmes K., Gralla J., Brazell C., et al. Fassier-Duval rod failure: is it related to positioning in the distal epiphysis? *J Pediatr Orthop.* 2020; 40(8):448-452. Doi: 10.1097/BPO.0000000000001513.

68.Hung Y.C., Cheng K.Y., Lin H.Y., et al. Surgical strategy to decrease the revision rate of Fassier-Duval nailing in the lower limbs of osteogenesis imperfecta. *J Pers Med.* 2022; 12(7):1151. Doi: 10.3390/jpm12071151.

- 69.Imajima Y., Kitano M., Ueda T. Intramedullary fixation using Kirschner wires in children with osteogenesis imperfecta. *Journal of Pediatric Orthopedics*. 2015; 35(4):431-434. Doi: 10.1097/bpo.0000000000000285.
- 70.Imam M.A., Negida A.S., Elgebaly A., et al. Titanium Elastic Nails versus spica cast in pediatric femoral shaft fractures: a systematic review and meta-analysis of 1012 patients. *Arch Bone Jt Surg*. 2018; 6(3):176-188.
- 71.Iwata K., Mashiba T., Shimamura M., et al. Accumulation of microdamage and low bone mass in the femoral head as a cause of subchondral insufficiency fracture in a patient with osteogenesis imperfecta. *J Bone Miner Metab*. 2019; 37(5):768-772. Doi:10.1007/s00774-019-01006-y
- 72.Jeleč Ž., Primorac D., Antičević D. Personalized surgery approach in severe form of osteogenesis imperfecta type III: point of view. *J Pediatr Orthop B*. 2019; 28(5):505-508. Doi: 10.1097/BPB.0000000000000598.
- 73.Joseph B., Rebello G., Kant C.B. The choice of intramedullary devices for the femur and the tibia in osteogenesis imperfecta. *J Pediatr Orthop B*. 2005; 14(5): 311-319. Doi:10.1097/01202412-200509000-00001
- 74.Kahan M.E., Angerett N.R., Flanagan J.C. Intraoperative hardware failure of the Fassier-Duval rescue system in a pediatric patient with osteogenesis imperfecta. *Case Rep Pediatr*. 2021; 2021:9982289. Doi: 10.1155/2021/9982289.
- 75.Kusumi K., Ayoob R., Bowden S.A., et al. Beneficial effects of intravenous pamidronate treatment in children with osteogenesis imperfecta under 24 months of age. *Journal of bone and mineral metabolism*. 2015; 33(5):560-568. Doi:10.1007/s00774-014-0618-2
- 76.Langlais T., Pannier S., De Tienda M., et al. 'In-Out-In' K-wires sliding in severe tibial deformities of osteogenesis imperfecta: a technical note. *J Pediatr Orthop B*. 2021; 30(3):257-263. Doi:10.1097/BPB.0000000000000785

- 77.Lascombes P. Flexible intramedullary nailing in children: the Nancy University manual. Springer Science & Business Media, 2009.
- 78.Lascombes P., Попков Д.А., Коробейников А.А. Интрамедуллярный эластичный остеосинтез при диафизарных переломах у детей (часть 1). Гений ортопедии. 2014; (3):100-106.
- 79.Lascombes P., Попков Д.А., Коробейников А.А. Интрамедуллярный эластичный остеосинтез при диафизарных переломах у детей (часть 2). Гений ортопедии. 2014; (4):108-115.
- 80.Lee C.L., Liu S.C., Yang C.Y., et al. Incidence and treatment of adult femoral fractures with osteogenesis imperfecta: An analysis of a center of 72 patients in Taiwan. *Int J Med Sci.* 2021; 18(5):1240-1246. Doi:10.7150/ijms.53286
- 81.Lee R.J., Paloski M.D., Sponseller P.D., Leet A.I. Bent Telescopic rods in patients with osteogenesis imperfecta. *J Pediatr Orthop.* 2016; 36(6):656-60. Doi: 10.1097/BPO.0000000000000509.
- 82.Lin, H. Y., Lin, S. P., Chuang, C. K., et al. Incidence of the mucopolysaccharidoses in Taiwan, 1984-2004. *Am J Med Genet A.* 2009; 149a(5):960-964. Doi:10.1002/ajmg.a.32781
- 83.Luhmann S.J., Sheridan J.J., Capelli A.M., Schoenecker P.L. Management of lower-extremity deformities in osteogenesis imperfecta with extensible intramedullary rod technique: a 20-year experience. *J Pediatr Orthop.* 1998; 18(1):88-94.
- 84.Makhdom A. M., Kishta W., Saran N., et al. Are Fassier-Duval rods at risk of migration in patients undergoing spine magnetic resonance imaging? *Journal of Pediatric Orthopaedics.* 2015; 35(3):323-327. Doi: 10.1097/BPO.0000000000000256.
- 85.Marafioti R.L., Westin G.W. Elongating intramedullary rods in the treatment of osteogenesis imperfecta. *J Bone Joint Surg Am.* 1977; 59(4):467-472

86. Marini J.C., Forlino A., Cabral W.A., et al. Consortium for osteogenesis imperfecta mutations in the helical domain of type I collagen: regions rich in lethal mutations align with collagen binding sites for integrins and proteoglycans. *Human Mutation*. 2007; 28(3):209-221. Doi:10.1002/humu.20429
87. Marini J.C., Forlino A., Bächinger H.P., et al. Osteogenesis imperfecta. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 3:17052. Published 2017 Aug 18. Doi:10.1038/nrdp.2017.52
88. Marom R., Lee Y.C., Grafe I., Lee B. Pharmacological and biological therapeutic strategies for osteogenesis imperfecta. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2016; 172(4):367-383. Doi:10.1002/ajmg.c.31532
89. Marr C., Seasman A., Bishop N. Managing the patient with osteogenesis imperfecta: a multidisciplinary approach. *J. Multidiscip. Health*. 2017; 10:145-155. Published 2017 Apr 4. Doi:10.2147/JMDH.S113483
90. Martin E., Shapiro J.R., Osteogenesis imperfecta: epidemiology and pathophysiology. *Curr Osteoporos Rep*. 2007; 5(3):91-97. Doi:10.1007/s11914-007-0023-z
91. Mindler G.T., Ganger R., Stauffer A., et al. Osteogenesis imperfecta : A multidisciplinary challenge. *Orthopadie (Heidelb)*. 2022; 51(7):595-606. Doi:10.1007/s00132-022-04260-7
92. Montpetit K., Lafrance M.E., Glorieux F.H., et al. Predicting ambulatory function at skeletal maturity in children with moderate to severe osteogenesis imperfecta. *Eur J Pediatr*. 2021; 180(1):233-239. Doi:10.1007/s00431-020-03754-w
93. Montpetit K., Palomo T., Glorieux F.H., et al. Multidisciplinary treatment of severe osteogenesis imperfecta: functional outcomes at skeletal maturity. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015; 96(10):1834-1839. Doi:10.1016/j.apmr.2015.06.006
94. Morabito L.A., Allegri A.E.M., Capra A.P., et al. Osteogenesis Imperfecta/Ehlers-Danlos overlap syndrome and neuroblastoma-case report and

review of literature. *Genes (Basel)*. 2022; 13(4):581. Published 2022 Mar 25. Doi:10.3390/genes13040581

95. Morello R. Osteogenesis imperfecta and therapeutics. *Matrix Biol*. 2018; 71-72:294-312. Doi:10.1016/j.matbio.2018.03.010

96. Murali C.N., Cuthbertson D., Slater B., et al. Pediatric outcomes data collection instrument is a useful patient-reported outcome measure for physical function in children with osteogenesis imperfecta. *Genet Med*. 2020; 22(3):581-589. Doi:10.1038/s41436-019-0688-6

97. Musielak B.J., Woźniak Ł., Sułko J., Oberc A., et al. Problems, complications, and factors predisposing to failure of Fassier-Duval rodding in children with osteogenesis imperfecta: a double-center study. *J Pediatr Orthop*. 2021; 41(4):e347-e352. Doi:10.1097/BPO.0000000000001763

98. Nicolaou N., Bowe J.D., Wilkinson J.M., et al. Use of the Sheffield telescopic intramedullary rod system for the management of osteogenesis imperfecta: clinical outcomes at an average follow-up of nineteen years. *J Bone Joint Surg Am*. 2011; 93(21):1994-2000. Doi: 10.2106/JBJS.J.01893.

99. Nicolaou N., Luo Q., Giles S.N., et al. Mechanical analysis of explanted telescopic rods in the management of osteogenesis imperfecta: a multicenter study. *J Pediatr Orthop*. 2021; 41(6):e448-e456. Doi:10.1097/BPO.0000000000001796

100. Nijhuis W., Franken A., Ayers K., et al. A standard set of outcome measures for the comprehensive assessment of osteogenesis imperfecta. *Orphanet J Rare Dis*. 2021; 16(1):140. Published 2021 Mar 20. Doi:10.1186/S13023-021-01682-Y

101. Novacheck T.F., Stout J.L., Tervo R. Reliability and validity of the Gillette Functional Assessment Questionnaire as an outcome measure in children with walking disabilities. *J Pediatr Orthop*. 2000; 20(1):75-81.

- 102.Oberc A., Sułko J. Limitations in use of Elastic Stable Intramedullary Nailing (ESIN) in children with disorders of bone mineralization. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2020; 22(2):77-83. Doi: 10.5604/01.3001.0014.1154.
- 103.Oduah G., Firth G., Pettifor J., Thandrayen K. Management of osteogenesis imperfecta at the Chris Hani Baragwanath Hospital. *SA Orthopaedic Journal.* 2017; 16(2):19-25.
- 104.Orlando G., Pinedo-Villanueva R., Reeves N.D., et al. Physical function in UK adults with osteogenesis imperfecta: a cross-sectional analysis of the RUDY study. *Osteoporos Int.* 2021; 32(1):157-164. Doi:10.1007/s00198-020-05537-3
- 105.Paley D. Principles of deformity correction. New York: Springer-Verlag. 2003; 806.
- 106.Palomo T., Vilaça T., Lazaretti-Castro M. Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity.* 2017; 24(6):381-388. Doi:10.1097/MED.0000000000000367
- 107.Pankovich A.M. Flexible intramedullary nailing of femoral shaft fractures. *Instr Course Lect.* 1987; 36:324-338.
- 108.Peddada K.V., Sullivan B.T., Margalit A., Sponseller P.D. Fracture patterns differ between osteogenesis imperfecta and routine pediatric fractures. *J Pediatr Orthop.* 2018; 38(4):e207-e212. Doi:10.1097/BPO.0000000000001137
- 109.Persiani, P., Martini, L., Ranaldi, F. M. et al. Elastic intramedullary nailing of the femur fracture in patients affected by osteogenesis imperfecta type 3: Indications, limits and pitfalls. *Injury.* 2019; 50 Suppl 2:S52-S56. Doi:10.1016/j.injury.2019.01.045
- 110.Porat S., Heller E., Seidman D.S., Meyer S. Functional results of operation in osteogenesis imperfecta: elongating and nonelongating rods. *J Pediatr Orthop.* 1991; 11(2):200-203. Doi:10.1097/01241398-199103000-00012

- 111.Rangasamy K., Sudesh P., Gopinathan N.R., Behera S. A Novel, low-cost telescopic nail design for prevention and treatment of osteogenesis imperfecta associated long-bone pathological fractures in children. *Indian J Orthop.* 2022; 56(7):1277-1284. Doi: 10.1007/s43465-022-00617-4.
- 112.Rauch F., Glorieux F.H. Osteogenesis imperfecta. *Lancet.* 2004; 363(9418):1377-1385. Doi:10.1016/S0140-6736(04)16051-0
- 113.Robinson M.E., Rauch D., Glorieux F.H., Rauch F. Pubertal growth in osteogenesis imperfecta caused by pathogenic variants in COL1A1/COL1A2. *Genet Med.* 2022. 24(9):1920-1926. Doi: 10.1016/j.gim.2022.05.008.
- 114.Rodriguez Celin M., Kruger K.M., Caudill A., et al. A Multicenter Study of Intramedullary Rodding in Osteogenesis Imperfecta. *JB JS Open Access.* 2020; 5(3):e20.00031. Doi:10.2106/JBJS.OA.20.00031
- 115.Rosemberg D.L., Goiano E.O., Akkari M., Santili C. Effects of a telescopic intramedullary rod for treating patients with osteogenesis imperfecta of the femur. *J Child Orthop.* 2018; 12(1):97-103. Doi:10.1302/1863-2548.12.170009
- 116.Ruck J., Dahan-Oliel N., Montpetit K., et al. Fassier–Duval femoral rodding in children with osteogenesis imperfecta receiving bisphosphonates: functional outcomes at one year. *Journal of children's orthopaedics.* 2011; 5(3):217-224. Doi: 10.1007/s11832-011-0341-7.
- 117.Sakkers R.J., Montpetit K., Tsimicalis A., et al. A roadmap to surgery in osteogenesis imperfecta: results of an international collaboration of patient organizations and interdisciplinary care teams. *Acta Orthopaedica.* 2021. 92: 5,608–614. Doi:<https://doi.org/10.1080/17453674.2021.1941628>.
- 118.Scollan J.P., Jauregui J.J., Jacobsen C.M., Abzug J.M. The outcomes of nonelongating intramedullary fixation of the lower extremity for pediatric osteogenesis imperfecta patients: A meta-analysis. *J Pediatr Orthop.* 2017; 37(5):e313–6. Doi:10.1097/BPO.0000000000000970

119. Shin C.H., Lee D.J., Yoo W.J., et al. Dual interlocking telescopic rod provides effective tibial stabilization in children with osteogenesis imperfecta. *Clin Orthop Relat Res.* 2018; 476(11):2238-2246. Doi:10.1097/CORR.0000000000000429
120. Sillence D.O. Craniocervical abnormalities in osteogenesis imperfecta: genetic and molecular correlation. *Pediatr Radiol.* 1994; 24(6):427-430. Doi:10.1007/BF02011910
121. Sillence D.O., Rimoin D.L., Danks D.M. Clinical variability in osteogenesis imperfecta-variable expressivity or genetic heterogeneity. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1979; 15(5B):113-129.
122. Sofield H. A., Millar E. A. Fragmentation, realignment, and intramedullary rod fixation of deformities of the long bones in children: a ten-year appraisal. *The Journal of Bone & Joint Surgery.* 1959; 41(8):1371–1391.
123. Sofield H.A., Millar E.A. Fragmentation, realignment, and intramedullary rod fixation of deformities of the long bones in children: a ten-year appraisal. *The Journal of Bone & Joint Surgery.* 1959; T. 41. №8. C 1371–1391.
124. Song Y., Zhao D., Li L., et al. Health-related quality of life in children with osteogenesis imperfecta: a large-sample study. *Osteoporos Int.* 2019; 30(2):461-468. Doi:10.1007/s00198-018-4801-5
125. Spahn, K. M., Mickel, T., Carry, P. M., Brazell, C. J., et al. Fassier-Duval rods are associated with superior probability of survival compared with static implants in a cohort of children with osteogenesis imperfecta deformities. *J Pediatr Orthop.* 2019; 39(5), e392–e396. <https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000001324>
126. Steiner R.D., Basel D. COL1A1/2 Osteogenesis Imperfecta. 2005 Jan 28 [Updated 2021 May 6]. Под ред. Adam M.P., Mirzaa G.M., Pagon R.A., et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1295/>

127. Sterian A.G., Ulici A. Revision Rates for osteogenesis imperfecta patients treated with telescopic nails. A follow-up study after a 7-year experience. *J Med Life*. 2020; 13(4):543-547. Doi:10.25122/jml-2020-0161
128. Storoni S., Treurniet S., Maugeri A., et al. Prevalence and hospital admissions in patients with osteogenesis imperfecta in the netherlands: a nationwide registry study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:869604. Published 2022 Apr 25. Doi:10.3389/fendo.2022.869604
129. Suresh K.V., Vankara A., Lentz J.M., Sponseller P.D. Interlocking fixation in Fassier-Duval rods: performance and success factors. *J Pediatr Orthop*. 2021; 41(8):525-529. Doi: 10.1097/BPO.0000000000001883.
130. Thomas I.H., DiMeglio L.A. Advances in the classification and treatment of osteogenesis imperfecta. *Current osteoporosis reports*. 2016; 14(1), 1-9. Doi:10.1007/s11914-016-0299-y
131. Tournis S., Dede A.D. Osteogenesis imperfecta—a clinical update. *Metabolism*. 2018; 80:27-37 Doi:10.1016/j.metabol.2017.06.001
132. Van der Rest M., Garrone R. Collagen family of proteins. *FASEB J*. 1991; 5(13):2814-2823.
133. Van Dijk F.S., Silience D.O. Osteogenesis imperfecta: clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment [published correction appears in *Am J Med Genet A*. 2015 May; 167a(5):1178]. *Am J Med Genet A*. 2014; 164a(6):1470-1481. doi:10.1002/ajmg.a.36545
134. Veilleux L.N., Darsaklis V.B., Montpetit K., et al. Muscle function in osteogenesis imperfecta type IV. *Calcif Tissue Int*. 2017; 101(4):362-370. doi: 10.1007/s00223-017-0287-y
135. Warman M.L., Cormier-Daire V., Hall C., et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision. *Am J Med Genet A*. 2011; 155A(5):943-968. Doi:10.1002/ajmg.a.33909

136. Wirth T. The orthopaedic management of long bone deformities in genetically and acquired generalized bone weakening conditions. *J Child Orthop.* 2019; 13(1):12-21. Doi:10.1302/1863-2548.13.180184
137. Xi L., Zhang H., Zhang Z. L. Genotypic and phenotypic characteristics of 29 patients with rare types of osteogenesis imperfecta: Average 5 years of follow-up. *Front Genet.* 2021; Jul 16; 12:622078. Doi: 10.3389/fgene.2021.622078
138. Yong B., De Wouters S., Howard A. Complications of elongating intramedullary rods in the treatment of lower extremity fractures for osteogenesis imperfecta: a meta-analysis of 594 patients in 40 years. *J Pediatr Orthop.* 2022; 42(3):e301-e308. Doi:10.1097/BPO.0000000000002040
139. Zaripova A.R., Khusainova R.I. Modern classification and molecular-genetic aspects of osteogenesis imperfecta. *Vavilovskii Zhurnal Genet Selektzii.* 2020; 24(2):219-227. doi:10.18699/VJ20.614