

На правах рукописи

Аль-Ханих Мурад Абдулла Хасан

ПРИМЕНЕНИЕ БИОДЕГРАДИРУЕМОГО ГЕЛЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛОЖНЫХ
СУСТАВОВ КОСТЕЙ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

3.1.8. Травматология и ортопедия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена на кафедре травматологии и ортопедии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Научный руководитель:

Давыдов Денис Владимирович доктор медицинских наук, профессор
начальник ФГБУ «ГВКГ им. Н. Н. Бурденко»

Официальные оппоненты:

Файн Алексей Максимович, доктор медицинских наук, заведующий отделением неотложной травматологии опорно-двигательного аппарата Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения города Москвы

Ратьев Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медикостоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « 3 » июля 2023 года в 14:00 на заседании диссертационного совета ПДС 0300.013 «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6. и на сайте организации.

Автореферат разослан « » 2023 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

Призов Алексей Петрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Сложности строения и особенности движения костей верхних конечностей диктуют необходимость применения различных методик консервативного и оперативного лечения переломов, сочетания различных видов остеосинтеза, правильного выбора фиксатора и малотравматичной техники операции. Иммобилизация при консервативном лечении не всегда обеспечивает достаточную стабильность фиксации костных отломков и затрудняет раннюю реабилитацию. К недостаткам открытого остеосинтеза относятся: травматичность, нарушение кровоснабжения отломков, боли в период реабилитации, риск инфекционных осложнений, что приводит к неблагоприятным последствиям, таким как замедленная консолидация переломов — до 15–22% случаев, среди которых в 23–71% случаев на отдалённых сроках формируются ложные суставы. Даже после оперативного лечения у пациентов в 12–42% случаев встречаются неудовлетворительные результаты в виде деформации костей (Груббер Н.М., 2013; Левченко К. К. с соавт., 2008; Seidlits S.K. et al., 2010).

Образование ложных суставов костей скелета напрямую связано с тяжестью травм и методами лечения. Основными причинами являются, нарушение кровоснабжения кости и неадекватная фиксация перелома. Таким образом, при несращении переломов костей нижних конечностей чаще возникают гипертрофические ложные суставы, при лечении которых в большинстве случаев необходимо просто устранить подвижность и фиксировать костные отломки (Saithna A. et al., 2010; Moghaddam A. et al., 2015).

Атрофические ложные суставы диафизов костей верхних конечностей являются серьезным осложнением переломов, возникающим примерно в 5% случаев. Ложные суставы диагностируются в тех случаях, когда при рентгенографии через 6 месяцев с момента травмы (два срока нормального сращения) отсутствуют признаки сращения кости (Севастьянов В. И., 2014).

Нарушение кровообращения в костях предплечья при переломе ведет к образованию атрофических ложных суставов и, по данным Тихилова Р. М. и соавт. (2010), является сложной ортопедической проблемой, решение которой требует применения в некоторых случаях васкуляризированных кортикально-надкостничных трансплантатов на лучевой артерии и сопутствующих венах (Гражданов К.А. с соавт., 2018; Губочкин Н.Г. с соавт., 2014).

Анализируя научную литературу мы не нашли единого тактического алгоритма для хирургической коррекции ложных суставов костей верхних конечностей атрофического характера (Ямковой А. Д. с соавт., 2016; Accardo J.V. et al., 2018).

С целью стимуляции остеогенеза в последнее время применяются различные биологические продукты (факторы роста, биодеградируемые гели, PRP и т.д).

Искусственные биорезорбируемые гидрогелевые имплантаты, полученные из природного внеклеточного матрикса (ВКМ), представляют большой научно-практический интерес, потому что несут несколько компонентов из коллагена, желатина, гиалуроновой кислоты, что позволяет им выступать в роли биомиметиков (Popp J.R. et al., 2011). Отечественный биополимерный микрогетерогенный коллагенсодержащий гидрогель (БМКГ) отвечает требованиям, предъявляемым к данному классу поликомпонентных биоидрогелевых тканевых биомиметиков (Севастьянов В. И. с соавт. 2014).

Следует отметить, что на сегодняшний день в научной литературе имеется ряд работ *in vitro* и на экспериментальных моделях животных с гистологическими доказательствами возможности влияния биоматрикса и гидрогелей на формирование различных биологических тканей организма и их участие в процессах репаративной регенерации костной и хрящевой ткани (Wang Z. et al., 2018, В.И. Севастьянов. с соавт. 2017).

Обобщая, таким образом, данную проблему, с учетом разноречивых данных научной литературы, анализирующих различные методики хирургического лечения атрофических ложных суставов верхней конечности,

многообещающие результаты экспериментальных работ по применению биомиметиков и биоинженерных конструкций (в том числе гидрогелей) и воздействие на процессы репаративной регенерации костной ткани, отсутствие клинических работ по влиянию биodeградируемого геля на результаты лечения, было решено провести данное клиническое исследование.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с атрофическими ложными суставами костей верхних конечностей.

Задачи исследования

1. Отработать методику лечения атрофических ложных суставов костей верхних конечностей, основанную на стабильном остеосинтезе с невазуляризированной костной аутопластикой и применением биodeградируемого геля.

2. Оценить результаты методики комбинированного лечения пациентов с атрофическими ложными суставами костей верхних конечностей с использованием биodeградируемого геля при остеосинтезе с костной аутопластикой.

3. Провести сравнительный анализ функциональных результатов и качества жизни пациентов после применения остеосинтеза и костной аутопластики в комбинации с биodeградируемым гелем и после традиционного способа лечения атрофических ложных суставов костей верхних конечностей.

4. Исследовать частоту и структуру осложнений при лечении атрофических ложных суставов костей верхних конечностей и оценить эффективность применения биodeградируемого геля в комбинации с остеосинтезом и костной аутопластикой на устранение осложнений.

Научная новизна

Впервые в клинической практике оценены методы лечения атрофических ложных суставов верхних конечностей, разработаны и обоснованы методики применения биодеградируемого геля для улучшения регенерации костной ткани наряду со стабильным остеосинтезом и костной аутопластикой.

Впервые в контролируемом исследовании проведен сравнительный анализ результатов применения биодеградируемого геля с остеосинтезом и костной аутопластикой при лечении атрофических ложных суставов костей верхних конечностей.

На достаточном клиническом материале изучены осложнения при лечении атрофических ложных суставов костей верхних конечностей и оценено влияние на них применения биодеградируемого геля.

Теоретическая и практическая значимость

Использование биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля в клинической практике позволит применить достаточно простую и эффективную методику, не усложняет технику операции, не увеличивает ее травматичность и длительность при лечении атрофических ложных суставов костей верхней конечности, а также снизить развитие рецидивов ложного сустава. Материалы работы используются в учебном процессе для студентов, интернов, ординаторов, аспирантов медицинского факультета РУДН, а также на курсах повышения квалификации медицинских работников РУДН.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа представляет собой клиническое одноэтапное проспективное одноцентровое клиническое исследование, основанное на изучении особенностей развития атрофических ложных суставов костей, после хирургического лечения внесуставных переломов верхних конечностей. Проспективное контролируемое исследование основано на определении эффективности применения биодеградируемого геля при открытой репозиции

и костной пластике артрофического ложного сустава (52 пациента), контрольная группа (56 пациентов) со схожей анатомической локализацией атрофических ложных суставов без применения биодеградируемого геля. Определяли среднюю величину и стандартную ошибку, сравнивали значения переменных в группах до операции и в процессе наблюдения от 1 года до 3 лет, и между группами (t-тест для парных (согласованных) переменных и одностороннего ANOVA для нескольких переменных. Для непараметрических данных и малых групп ($n < 30$) задействовали критерий Манна–Уитни). Считали статистически значимым значение переменной при $p < 0,05$ в этом. Методы статистической обработки были выбраны в соответствии с дизайном исследования, адекватны эффективному решению поставленных в исследовании задач.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Использование биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля улучшает локальные условия для формирования костного регенерата в комбинации с остеосинтезом и костной аутопластикой при лечении атрофических ложных суставов костей верхних конечностей, является простой, эффективной и воспроизводимой методикой, не усложняет технику операции, не увеличивает ее травматичность и длительность.
2. Применение биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля уменьшает средний срок сращения атрофического ложного сустава, ключицы, костей предплечья, плечевой кости и увеличивает количество хороших функциональных результатов.
3. Частота развития рецидивов ложного сустава в группе пациентов, у которых применялся биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля, статистически значимо меньше, чем в группе пациентов, которым выполняли традиционную операцию.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Материалом для проведения диссертационного исследования явились результаты лечения 108 пациентов с атрофическими ложными суставами костей верхних конечностей. Исследование проводилось в течение 2018-2021 годов на клинической базе кафедры травматологии и ортопедии в ФГБУ «Главный Военный Клинический Госпиталь им. Н. Н. Бурденко»

Апробация работы.

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на научно-методическом совещании ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России 28 июня 2021 г. (г. Москва), 6-й конференции Йеменской ортопедической ассоциации 18 июля 2021 г. (г. Сана, Йемен) и заседании кафедры травматологии и ортопедии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Партиса Лумумбы» 15 сентября 2021 г. (г. Москва).

Публикации

Материалы исследования в полном объеме изложены в 5 научных статьях, из них 3 в изданиях, рекомендованных ВАК/РУДН РФ и 2 статьи в журнале индексируемом в международной базе «Scopus».

Личный вклад соискателя

Диссертантом самостоятельно определены цель и задачи исследования, проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы о результатах исследований по изучаемой проблеме, разработан дизайн исследования, подобраны методы его проведения. Диссертант осуществлял сбор информации по исследованию на бумажном и электронном носителях, формировал базу данных пациентов. Участвовал в процессе обследования и лечения пациентов, в том числе в выполнении хирургических вмешательств. Осуществлял статистическую обработку полученных данных, производил их

анализ, интерпретацию и обобщение результатов, сформулировал выводы. Подготовил научные статьи по теме работы. Самостоятельно написал и оформил рукопись диссертации.

Практическое внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в клинический процесс в центре травматологии и ортопедии федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации и на кафедре травматологии и ортопедии медицинского факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Партиза Лумумбы».

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа напечатана на 130 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложений. Первая глава содержит обзор литературы. Результаты собственных наблюдений изложены в двух главах, отдельная глава посвящена ошибкам и осложнениям лечения атрофических суставов костей верхних конечностей. В заключении изложены основные положения диссертационной работы, после чего следуют выводы и практические рекомендации, список сокращений, список научной литературы из 158 источников (78 отечественных и 80 иностранных авторов). Диссертационная работа иллюстрирована 63 рисунками и 24 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика клинических наблюдений

Диссертационная работа построена как **клиническое** проспективное контролируемое одноцентровое **исследование**, которое проведено в сроки с 2018 по 2021 гг. **Критерии включения:** пациенты обоих полов, возраст старше 18 лет, с атрофическими ложными суставами ключицы (средняя треть), плечевой кости и предплечья (области диафиза), у которых были показания к

хирургическому лечению — остеосинтезу и костной пластике атрофического ложного сустава.

Критерии не включения: внутрисуставные переломы, гипертрофические и инфицированные ложные суставы, циркулярные дефекты кости и мягких тканей, наличие сопутствующих заболеваний (ASA III и выше), повреждение нервов, недоступность пациента или отказ от участия в исследовании.

В исследование вошло 108 пациентов, среди них было 84 (77,8%) мужчины и 24 (22,2%) женщины, средний возраст составил $35,9 \pm 15,1$ лет (мин. 20, макс. 68 лет, медиана - 31 лет, мода - 20 лет).

Пациенты, прошедшие отбор для исследования, были стратифицированы по анатомической локализации (ключица, плечо и предплечье) и разделены случайным образом на две группы (1:1). Одной группе пациентов предлагали хирургическое лечение: остеосинтез кости (или реостеосинтез) и костную пластику с применением биодеградируемого геля (СфероГель®Long, АО «БИОМИР сервис»), объясняя его строение, необходимость и цель применения, механизм действия и ожидаемый результат с включением в основную I группу (n=52, 48,2%) исследования. Другой группе пациентов предлагали остеосинтез кости (или реостеосинтез) и костную пластику без применения биодеградируемого геля. Данных пациентов относили во II группу (n=56, 51,8%). У всех пациентов до начала исследования было получено информированное согласие на проводимое исследование, одобренное локальным этическим комитетом ФГКУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ (протокол № 193 от 29.04.2017 г.) и ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ (протокол № 219 от 18.09.2019 г.).

Остеосинтез выполняли пластинами с угловой стабильностью винтов. Распределение пациентов по группам, полу и возрасту, количеству предшествующих операций и длительности лечения представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение пациентов по полу, возрасту и группам.

Показатель	Группы		Всего (n=108)	p**
	I Основная (n=52)	II Сравнения (n=56)		
Средний возраст, лет	35,8±14,9*	35,9±15,4	35,9±15,1	0,958
Мужчины/Женщины	42/10	42/14	84/24	----
ИМТ (кг/м ²)	29,0±4,6	29,1±4,5	29,1±4,5	0,954
ASA: I/II	36/16	40/16	76/32	----
Средняя длительность предшествующего лечения, сут	298,5±77,6*	292,3±74,6	295,3±75,8	0,671

При анализе переломов по классификации АО/ОТА переломы ключицы типа 15-B1 (спиральный простой) составили 3 (2,8%) случая, 15-B2 (спиральный с угловым фрагментом) — 19 (17,6%) пациентов и 15-B3 (спиральный сложный) — 13 (12,0%). Переломы диафиза костей предплечья типа В имели место в 19 (17,6%) случаях и типа С — в 20 (18,5%). Переломы диафиза плечевой кости были у 34 (31,5%) пациентов, из них типа В у 14 (13,1%) пациентов и типа С — у 20 (18,4%) пациентов. Распределение пациентов по локализации и типу перелома в группах исследования представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение пациентов по локализации и типу перелома (по классификации АО/ОТА).

Сегмент (код АО)	Группы		Всего (n=108)
	I Основная (n=52)	II Сравнения (n=56)	
Ключица (15):	18 (16,7%)	17 (15,7%)	35 (32,4%)
15-B1 Спиральный простой	2 (1,9%)	1 (0,9%)	3 (2,8%)
15-B2 Спиральный с угловым фрагментом	10 (9,2%)	9 (8,4%)	19 (17,6%)
15-B3 Спиральный сложный	6 (5,5%)	7 (6,6%)	13 (12,0%)
Предплечье (2):	19 (17,6%)	20 (18,5%)	39 (36,1%)
22-B	10 (9,2%)	9 (8,4%)	19 (17,6%)
22-C	9 (8,4%)	11 (10,1%)	20 (18,5%)
Плечо (1):	15 (13,9%)	19 (17,6%)	34 (31,5%)
12 В	5 (4,7%)	9 (8,4%)	14 (13,1%)
12 С	10 (9,2%)	10 (9,2%)	20 (18,4%)

При анализе сроков сращения ложных суставов и функциональных результатов лечения мы сравнили не только группы I (с применением биодеградируемого геля) и II (без применения биодеградируемого геля), но и их зависимость от анатомической локализации, так как результаты (особенно сроки консолидации) в значительной мере зависят от данного фактора. Поэтому мы разделили каждую из групп на подгруппы, согласно анатомической локализации, которых получилось в общем количестве 6: две подгруппы пациентов с ложными суставами ключицы (1 с применением БМКГ, 2 – без применения БМКГ), две с ложными суставами предплечья (3 с применением БМКГ и 4 без применения БМКГ), и две подгруппы с ложными суставами плечевой кости (5 подгруппа с применением БМКГ и 6 подгруппа без применения БМКГ). Количество пациентов по группам и подгруппам представлено в таблице 3.

Таблица 3 - Распределение пациентов по локализации, группам и подгруппам.

Сегмент	Группы пациентов		Всего n=108
	I Основная (n=52)	II Сравнения (n=56)	
Ключица (К):	18 (16,7%) 1 подгруппа	17 (15,7%) 2 подгруппа	35 (32,4%)
Предплечье (Пр):	19 (17,6%) 3 подгруппа	20 (18,5%) 4 подгруппа	39 (36,1%)
Плечо (П):	15 (13,9%) 5 подгруппа	19 (17,6%) 6 подгруппа	34 (31,5%)

Таким образом, при детальном анализе демографических данных можно утверждать, что статистически значимой разницы между пациентами разных групп и подгрупп не было (по полу, возрасту, типу перелома, механизму травмы, и другим показателям). Распределение являлось равномерным и одинаковым, что дало нам все основания для сравнения групп между собой с целью определения значимости влияния различных видов хирургического вмешательства на сращение ложного сустава, степень восстановления функции конечности.

Методы исследования

Клиническое обследование и тестирование по шкалам

Болевой синдром оценивали визуально-аналоговым методом (по шкале ВАШ с 10-сантиметровой системой оценки (E. Huskisson, 1974), (рисунок 1). Шкала проста и удобна для пациентов и врачей-исследователей, исследование обладает высокой статистической силой. До операции и в сроки 3, 6 и 12 месяцев после хирургической операции врач-исследователь регистрировал болевой синдром при осмотре пациентов в сантиметрах по методике ВАШ от 0 (без боли) до 10 (с сильной болью).

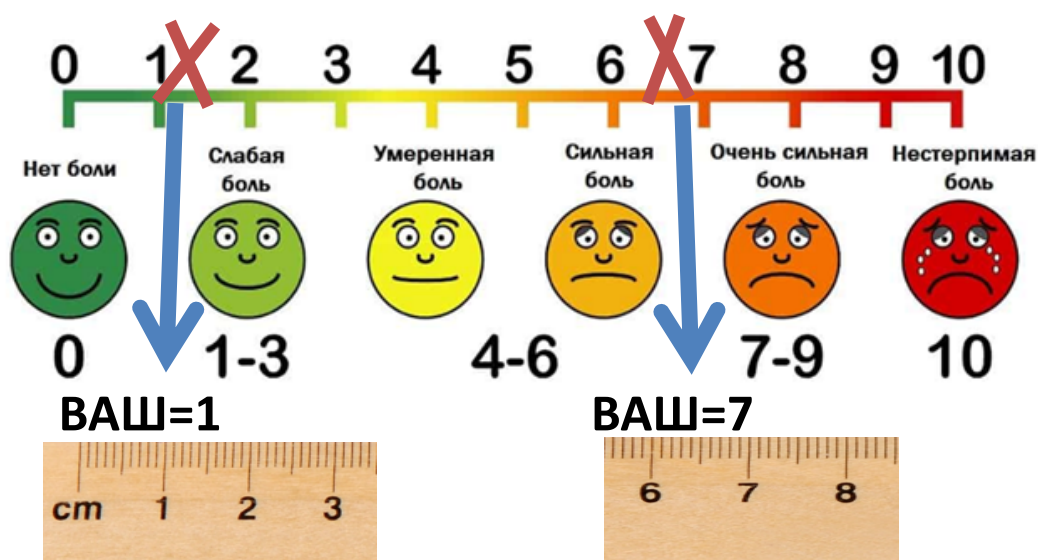


Рисунок 1 - Методика определения болевого синдрома по шкале ВАШ(см)

Функциональные исходы лечения оценивали по специализированной шкале, разработанной для пострадавших с патологией верхней конечности, – по двум разделам опросника «Оценка исходов при нарушении функции руки, плеча, кисти» (DASH Outcome Measure, USA Institute for a Work&Health). Шкала DASH (The Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Score, 2006), согласно которой отличным считали результат в диапазоне от 0 до 8 баллов, хорошим — от 9 до 20 баллов, удовлетворительным — от 21 до 35 баллов и неудовлетворительным – >35 (макс. 100) баллов.

Для оценки качества жизни всех пациентов применяли опросник SF-36 (максимальная положительная оценка 100 баллов за 10 пунктов) (Приложение Б). Опросник SF-36 (не специализированный) разработан корпорацией RAND для «Оценки результатов лечения» (Medical Outcomes Study), состоит из 36 вопросов, которые формируют восемь шкал: физическое функционирование (ФФ), ролевое физическое функционирование (РФФ), боль (Б), жизнеспособность (Ж), общее здоровье (ОЗ), социальное функционирование (СФ), ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ), психическое здоровье (ПЗ). Пациентов тестировали по шкалам DASH и SF-36 перед операцией, после операции и далее через 3 и 6 месяцев и 1 год.

Инструментальные методы

Рентгенография. рентгенологическая диагностика ложного сустава заключалась в определении отчетливой линии перелома, склерозирования концевых отделов дистального и проксимального отломков, в слабости выраженности костной мозоли или вообще не выражена, но что очень важно в рентгенологической диагностике — это образование костной «пробки», закрывающая костномозговой канал на обоих концах кости. При наличии фиксатора, определяли его стабильность, как это представлено на рисунке 2.



Рисунок 2 - Рентгенограмма костей предплечья, атрофический ложный сустав диафиза локтевой кости в верхней трети, фиксированный пластиной

Компьютерная томография. В трудных случаях, при сложной линии перелома, рентгенологическая диагностика может быть дополнена

компьютерной томографией, которая позволяет точно определить повреждение суставных поверхностей, сращение перелома или консолидацию ложного сустава, имеет возможность построения 3D-модели перелома, дифференцировать тип перелома и другие детали повреждения (рисунок 3).

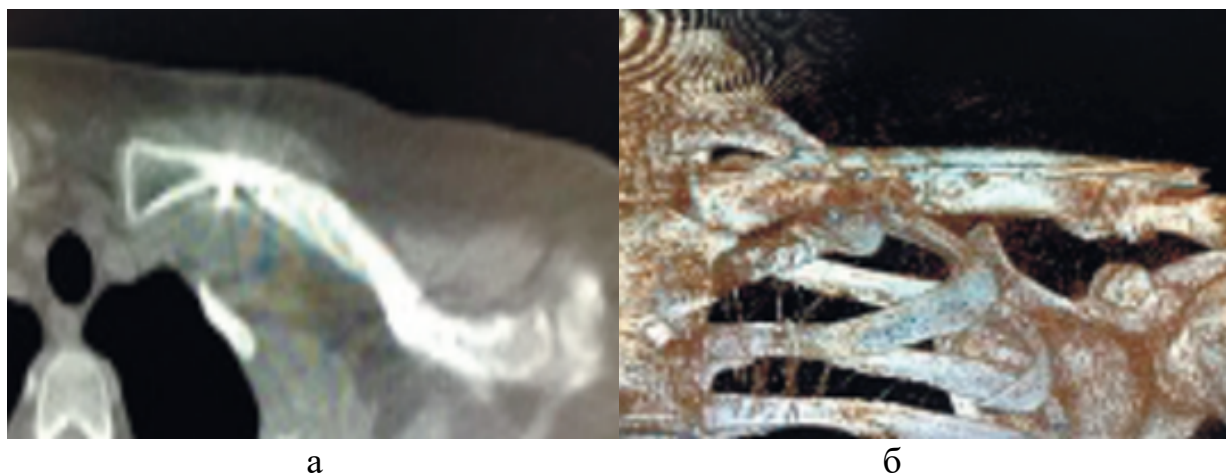


Рисунок 3 - КТ сросшегося ложного сустава: *а* — томограмма, *б* — 3D-картина

Методы статистической обработки данных

Данные исследования 108 пациентов с ложными суставами костей верхних конечностей, полученные в ходе работы, введены в базу данных Excel (Microsoft Office 2003, Редмонд, Вашингтон). Проведен анализ с использованием статистической программы SPSS 22.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс), для построения графиков и таблиц применялись редакторы Excel и Word 2010 с привлечением специалистов госпиталя из отделения медицинской статистики. Нормально распределенные непрерывные переменные сравнивались с использованием независимых *t*-тестов для непарных переменных, парного *t*-теста для парных (согласованных) переменных и одностороннего ANOVA для нескольких переменных. Для непараметрических данных и малых групп ($n < 30$) задействовали критерий Манна–Уитни. Статистическая значимость была установлена на уровне $p < 0,05$ для всех статистических тестов.

Методы статистической обработки соответствовали дизайну исследования и поставленным задачам с достаточной достоверностью.

Методика костной пластики атрофического ложного сустава с применением биодеградируемого геля (скаффолд-технология)

При лечении пациентов с дефектом кости мы использовали коллагеновый биомиметик ВКМ— биополимерный микрогетерогенный коллагенсодержащий гидрогель и губчатую аутокость. Таким образом формировали тканеинженерную конструкцию — скаффолд. Тканеинженерные конструкции состоят из каркаса (скаффолда), роль которого может выполнять коллагеновый гидрогель и остеогенная клеточная колония в виде трансплантата губчатой аутокости. Хирургическое лечение атрофических ложных суставов включает некоторые этапы операции: декортикация области перелома является одним из элементов хирургического вмешательства, заключающегося в плоскостной резекции поверхностных слоев кости в зоне атрофического ложного сустава. При этом мы иссекали склерозированные, плохо кровоснабжаемые края костных отломков до появления «кровяной росы», рубцы, фрагменты мышц, мелкие костные осколки (при выраженном диастазе между отломками более 3–5 мм), удаляли патологическую эндостальную мозоль (в костномозговом канале), препятствующую прорастанию эндостальных сосудов. Далее в области крыла левой подвздошной кости выполняли рассечение мягких тканей и выделяли участок гребня подвздошной кости, из которого формировали ауто трансплантат. Следующий этап операции - это репозиция отломков, внедрение трансплантата плотно между проксимальным и дистальным отломками перелома кости, на трансплантат и костные отломки нанести биодеградируемый гель, которые укрыты мягкими тканями, после чего выполнялась стабилизация костных отломков накостными или внутрикостными конструкциями, исходя из варианта первичного остеосинтеза. Заключительным этапом проводился гемостаз. Мы отказались от применения дренажей, которые могут способствовать выведению биодеградируемого геля из зоны применения и нивелировать положительный

эффект. Поэтому завершалась операция послойным ушиванием раны и последующей иммобилизацией.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследования мы оценивали клинически и рентгенологически. Универсальные методы исследования, такие как шкальные оценки функции и качества жизни пациентов были добавочными, но не менее важными в интерпретации результатов. Проведен анализ возникших осложнений обычными принятыми в клинической практике статистическими методами. Выраженность болевого синдрома в первые дни после операции мы не рассматривали, так как послеоперационная боль зависит от объема и травматичности оперативного вмешательства, метода анестезии и послеоперационного анальгетического протокола. Поэтому болевой синдром мы исследовали и оценивали в группах до операции, в 3, 6 месяцев и 1 год после операции, когда действие различных вторичных факторов практически было минимальным, а оставшийся болевой синдром имел отношение только к ложному суставу кости.

При анализе болевого синдрома по ВАШ до операции мы получили следующие результаты : группа I – $4,6 \pm 1,3$ см, группа II – $5,2 \pm 1,1$ см, со значимой статистической разницей ($p=0,010$), данные представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Уровень болевого синдрома по ВАШ при лечении ложных суставов костей верхней конечности в группах I и II

Групповые статистики					
ВАШ (срок)	Группа	N	Среднее	Стд. отклонение	p*
До операции	I	52	4,557	1,334	0,010
	II	56	5,196	1,085	
3 месяца после операции	I	52	3,634	0,863	0,458
	II	56	3,464	0,990	
6 месяцев после операции	I	52	2,269	0,819	0,536
	II	56	2,357	0,796	
12 месяцев после операции	I	52	1,653	0,737	0,117
	II	56	1,892	0,801	

Уровень болевого синдрома после операции в 3, 6 и 12 месяцев прогрессивно и достоверно снижался в обеих группах в среднем с 4–5 см до 1–2 см, при этом статистически значимая разница.

Результат лечения в группах пациентов по срокам сращения является одним из основных показателей эффективности метода лечения, однако сроки сращения сильно зависят от сегмента конечности. Оценка костной мозоли проводилась рентгенологом, которому не было известно, каким методом выполнялась операция, и он не был заинтересован в результатах исследования, данные представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Сроки сращения при лечении ложных суставов в группах

Групповые статистики					
Длительность периода (сут)	Группа	N	Среднее	Стд. отклонение	p*
Сращение	I	52	101,057	29,129	0,002
	II	56	116,089	28,960	

При анализе сроков сращения между группами отмечалась значительная разница: при применении биодеградируемого геля средний срок сращения составил $101,0 \pm 29,1$ суток, а при традиционной технике лечения ложного сустава костей верхней конечности $116,0 \pm 28,9$ суток, что достоверно на 12,9% меньше ($p=0,002$).

Сращение ложных суставов (как и первичное сращение) ключицы, костей предплечья и плеча происходило в разные сроки, что отмечено в таблице 6.

Таблица 6 – Сроки сращения ложных суставов в подгруппах (в сутках).

Подгруппа	N	Среднее значение	Стд. отклонение	P*
Первая	18	66,777	4,808	0,001
Вторая	17	76,588	7,000	
Третья	19	105,052	6,794	
Четвертая	20	121,700	6,720	0,005
Пятая	15	137,133	8,757	
Шестая	19	145,526	6,947	

При сравнении сроков сращения ложного сустава ключицы в подгруппах 1 и 2 имела место значительная разница $66,8 \pm 4,8$ суток и $76,6 \pm 7,0$, что

достоверно ($p < 0,001$) на 13% быстрее. В других подгруппах при локализации ложного сустава на предплечье динамика была схожей: в 3 подгруппе она составила $105,0 \pm 6,7$ суток, в 4 подгруппе – $121,7 \pm 6,7$ суток со статистической разницей ($p < 0,001$), что составило 13,2%.

При лечении атрофических ложных суставов плечевой кости (только диафизы) в 5 подгруппе сращение наступило через $137,1 \pm 8,7$ суток, в 6 подгруппе через $145,5 \pm 6,9$ суток разница в процентах составила 5,5% (при статистической достоверности $p = 0,005$). Таким образом, по данным нашего исследования средний срок сращения атрофического ложного сустава ключицы при применении биодеградируемого геля уменьшается на 13,0%, ложного сустава одной из костей предплечья – на 13,2%, а при атрофическом ложном суставе плечевой кости – на 5,5%, в среднем по верхней конечности мы получили ускорения сращения на 12,9% с высокой статистической степенью достоверности.

При анализе результатов по функциональной шкале DASH в общей группе пациентов и при анализе по подгруппам, можно сказать, что обследование и тестирование пациентов в течение 1 года после хирургического лечения с применением биодеградируемого геля позволяет улучшить результаты на 18,2% при высокой статистической значимости между группами пациентов, особенно при лечении атрофических суставов ключицы (42%) и одной из костей предплечья (21,7), но не имеет клинической и статистической значимости (4,6%, $p = 0,083$) при лечении атрофических ложных суставов плечевой кости.

В последнее время в отечественной исследовательской практике большое внимание уделяется качеству жизни пациента, соответственно мы тоже включили данную шкалу SF-36 в наше исследование.

Статистически достоверные значения физического функционирования (ФФ) были получены при сравнении данного показателя у пациентов до операции и через 6 месяцев. Так, в группе I ФФ составил $48,6 \pm 4,4$ баллов, в группе II ФФ – $41,9 \pm 3,1$ баллов ($p > 0,000$), а сроки через 12 месяцев после

операции, этот показатель в группе I ФФ был $81,2 \pm 3,6$ баллов, а в группе II ФФ $-71,8 \pm 3,8$ ($p > 0,000$).

При использовании шкалы SF-36 имел место субъективный анализ боли, который оказался во всех группах в пределах референтных значений, и через 3–6 месяцев не влиял на способность заниматься повседневной работой или учёбой. Значительное снижение болевого синдрома после сращения ложного сустава кардинально влияло на качество жизни пациентов по показателям функционирования и физиологической нагрузки на конечность, поэтому статистически значимая разница здесь подчеркивает преимущество «быстрого сращения».

Шкала психического здоровья является интегральным показателем психического и эмоционального состояния пациента, его взаимодействия с окружающими — с врачами, с другими пациентами, коллегами и т. д. Поэтому принципиально важно изучать психическое или психологическое состояние пациента при хирургическом лечении. Психологический статус до операции пациента, неоднократно оперированного и имеющего опыт неудачного, осложненного и длительного лечения, был на невысоком уровне. Но при этом многие пациенты возлагали надежды на благоприятный исход.

При этом, несмотря на значительное улучшение качества жизни пациентов, показатель психического компонента здоровья по шкале SF-36 статистически был не достоверен.

Важным результатом исследования явилось то, что применение, остеосинтеза и костной аутопластики в комбинации с биodeградируемым гелем дает меньшее количество осложнений, по сравнению со второй группой. Данный факт вселяет большие надежды на перспективы применения этой технологии.

Всего в нашем исследовании имело место 13 осложнений, что составило 12,0% пациентов. Нагноение раны отмечено у 3 (2,8%) пациентов, что привело к необходимости ее вторичной хирургической обработки, удалению пластин, применению внеочаговых аппаратов фиксации и вакуумному дренированию

раны. Потребовались значительные усилия по купированию нагноения раны, мы удаляли не только металлоконструкцию, но и костный аутотрансплантат. Рецидив ложного сустава имел место у 4 (3,7%) пациентов, перелом металлоконструкции наступил у 2 пациента (1,9%). Контрактуры смежных суставов развились у 4 (3,7%) пациентов, что представлено в таблице 7.

Таблица 7 - Распределение пациентов по группам и количеству осложнений.

Осложнения	Количество пациентов						p [#]
	Группа I (n=52)		Группа II (n=56)		Общее количество (n=108)		
	абс*	%**	абс	%	абс	%	
Нагноение раны	1	1,9	2	3,6	3	2,8	0,688
Рецидив ложного сустава	1	1,9	3	5,4	4	3,7	0,004
Перелом металлоконструкции	1	1,9	1	1,8	2	1,9	--
Контрактуры суставов костей верхней конечности	2	3,8	2	3,6	4	3,7	0,790
Итого	5	9,5	8	14,4	13	12,0	0,092

Таким образом, применение остеосинтеза с костной аутопластикой и биodeградируемым гелем дает в 2,8 раза меньшее количество рецидивов ложного сустава по сравнению с традиционной техникой операции (p=0,004), а общее количество осложнений уменьшается на 4,9%.

ВЫВОДЫ

1. Разработана и внедрена в клиническую практику методика оперативного лечения атрофических ложных суставов костей верхних конечностей, заключающаяся в применении костной аутопластики неvascularизированным трансплантатом, стабильного функционального остеосинтеза и биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля.

2. Клиническая апробация предложенной методики показала, что применение костной аутопластики в сочетании с биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля при лечении ложного сустава уменьшает общий срок сращения на 12,9% (15,0±1,1 суток, p=0,008),

а при атрофическом ложном суставе ключицы и костей предплечья — на 13% ($p < 0,001$), плечевой кости на 5,5% ($p = 0,005$)

3. Функциональные результаты при применении биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля в лечении атрофических ложных суставов верхних конечностей были лучше на 18,2% ($p < 0,001$) чем при традиционном лечении, при лечении ложных суставов ключицы на 42% и костей предплечья на 21,7% с высокой статистической достоверностью ($p < 0,001$), однако это не имеет клинической и статистической значимой разницы при лечении ложных суставов плечевой кости (на 4,6%, $p = 0,083$).

4. Статистически достоверные значения улучшения качества жизни по шкале SF-36 были получены при сравнении физического функционирования здоровья через 12 месяцев после операции на 6,9% ($p < 0,001$), а по показателю психического компонента здоровья статистической разницы результатов не выявлено.

5. Применение остеосинтеза, костной аутопластики и биополимерного микрогетерогенного коллагенсодержащего гидрогеля позволило снизить количество осложнений в 1,5 раза до 9,5% по сравнению со второй группой (14,4%), а количество рецидивов ложного сустава в 2,8 раза ($p = 0,004$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Костный ауто трансплантат необходимо помещать в биodeградируемый гель сразу после его формирования для пересадки и сохранять в нем до внедрения в рану.
2. Перед зашиванием раны следует сформировать вокруг зоны трансплантата мягкотканую полость, которую затем после введения геля герметично ушить.
3. Обязательным условием применения биodeградируемого геля при костной пластике атрофического ложного сустава костей верхних конечностей является тщательный гемостаз и отказ от применения

дренажей, которые могут способствовать выведению биodeградируемого геля из зоны применения и нивелированию положительного эффекта.

4. При стабильной фиксации ложного сустава частичную нагрузку на сегмент следует начинать в раннем послеоперационном периоде через 6 недель, полную — только при наличии признаков костного сращения костей конечностей, подтвержденной компьютерной томографией.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Аль-Ханих М.А.** Результаты применения биodeградируемых гелей при лечении ложных суставов верхних конечностей/Давыдов Д.В., **Аль-Ханих М.А.**, Брижань Л.К., Грицюк А.А./ Кафедра травматологии и ортопедии. 2021.№3(45). С.83-91(ВАК/РУДН)
2. **Аль-Ханих М.А.** Перспективный метод восстановления костной ткани у пострадавших с тяжелыми нарушениями остеорегенерации (Опыт применения скаффолд-технологий)/ Давыдов Д.В., Чирва Ю.В., Брижань Л.К., Бабич М.И., Федulichев П.Н., **Аль-Ханих М.А.** //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2021. № 1, С. 41-50. (Scopus)
3. **Аль-Ханих М.А.** Костная пластика протяженного дефекта малоберцовой кости при ортопедической реконструктивно-восстановительной операции с использованием тканеинженерной конструкции (клинический случай) / **Аль-Ханих М.**, Чирва Ю.В., Бабич М. И., / Гены и Клетки, том XV, №3, 2020 С. 120–124 (Scopus)
4. **Аль-Ханих М.А.** Скаффолд-технологии в лечении атрофического ложного сустава ключицы/Давыдов Д.В., **Аль-Ханих М.А.**, Брижань Л.К., Грицюк А.А.//Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова 2021, т. 16, № 3(ВАК/РУДН)
5. **АльХаних М.А.** Лечение атрофических ложных суставов ключицы с применением биогеля. Давыдов Д.В., **АльХаних М.А.**, Брижань Л.К. Кафедра травматологии и ортопедии. 2022. №2(48). С.26-33 (ВАК/РУДН)

Аль-Ханих Мурад Абдулла Хасан

Применение биодеградируемого геля при лечении атрофических ложных суставов костей верхних конечностей

Данная работа представлена на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. На основании литературного анализа и собственных наблюдений 108 пациентов с атрофическими ложными суставами костей верхних конечностей.

Цель исследования - улучшить результаты лечения атрофических ложных суставов костей верхних конечностей путем усиления регенераторного потенциала губчатого костного аутотрансплантата применением биополимерного микрогетерогенного коллагеносодержащего гидрогеля (скаффолд-технологии).

В травматологии растет интерес к скаффолд-технологии. В работе показано, что данная технология позволяет получить сращение ложного сустава на 13% быстрее, улучшить функциональные результаты на 18% и повысить качество жизни пациентов через год после операции на 7%, по сравнению с традиционной методикой.

Al-Hanih Murad Abdullah Hassan

Treatment of (atrophic) pseudoarthrosis of the upper extremity using biodegradable gel

This work is presented for obtaining a degree of a Candidate of Medical Sciences (PHD). It is based on a literature data analysis and the observations of 108 patients with (atrophic) pseudoarthrosis of the upper limbs.

The purpose of the research is improving the treatment results for (atrophic) pseudoarthrosis of the upper limbs by enhancing the regenerative potential of bone grafting in combination with biodegradable gel (scaffold-technology).

In traumatology field is growing interest in the use scaffold-technology. This research shows the ability of the technique to produce a 13 % more rapid fusion of pseudoarthrosis, improve performance by 18 % and enhance the quality of life of patients by 7 % a year after surgery compared to the conventional technique.