

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ГЛАВНЫЙ ВОЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ГОСПИТАЛЬ ИМЕНИ АКАДЕМИКА
Н.Н.БУРДЕНКО» МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи



Кукушко Евгений Анатольевич

**Применение аддитивных технологий
при лечении огнестрельных дефектов костей конечностей
(экспериментально-клиническое исследование)**

3.1.8. Травматология и ортопедия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Давыдов Денис Владимирович

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОСОБЕННОСТИ ОГНЕСТРЕЛЬНОЙ РАНЫ, ПРИЧИНЫ ОБРАЗОВАНИЯ И МЕТОДЫ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОСТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	14
1.1. Характеристика огнестрельных ранений.....	15
1.2. Особенности формирования дефектов костей в огнестрельной ране.....	20
1.3. Методы замещения дефектов костей конечностей.....	22
1.4. Аддитивные технологии в эксперименте и клинической практике при замещении дефектов костей конечностей.....	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	40
2.1. Экспериментальное исследование.....	40
2.2. Клиническое исследование.....	45
2.3. Статистическая обработка данных.....	49
ГЛАВА 3. ПЕРВЫЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ)...	50
3.1. Дизайн исследования.....	50
3.2. Методика хирургического вмешательства.....	53
3.3. Результаты эксперимента.....	61
3.4. Обсуждение результатов эксперимента.....	78
ГЛАВА 4. ВТОРОЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ).....	81
4.1. Дизайн исследования.....	81
4.2. Общая характеристика пациентов.....	83
4.3. Лечение пациентов основной группы.....	84
4.4. Лечение пациентов группы сравнения.....	109
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	118
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	136
ВЫВОДЫ.....	143
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	144

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	145
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	146
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Визуально аналоговая шкала боли.....	171
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Вопросник неспособностей верхних конечностей.....	173
ПРИЛОЖЕНИЕ В. Функциональная шкала нижних конечностей.....	176
ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Таблица 4 из Постановления Правительства Российской Федерации от 4 июля 2013 г. № 565 «Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе».....	178
ПРИЛОЖЕНИЕ Д. Шкала оценки тяжести состояния раненых при поступлении в лечебное учреждение кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.....	179

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

За последнее время структура боевой хирургической травмы претерпела существенные изменения, что связано прежде всего с возросшей частотой высокоэнергетических поражений: доля минно-взрывных ранений конечностей составляет до 83,0%. Для таких травм характерны значительные повреждения тканей как по объему, так и по тяжести, причем в большинстве случаев, помимо мягких тканей, повреждаются и костные структуры. Отмечено также преобладание сочетанных (70,5%) и множественных (20,3%) ранений [21].

Изменилась и локализация повреждений. Если во время боевых действий в Афганистане и на Северном Кавказе ранения конечностей составляли 53,3–58,9% [15, 16], то сегодня в активную фазу боевых действий доля поражений конечностей составляет 81,4%, при этом в 60,0% такая травма сопровождается переломами длинных трубчатых костей, и в 5,2% – ранениями магистральных сосудов, обширные дефекты мягких тканей встречаются у 36% раненых [41].

Особенностью огнестрельных переломов конечностей является высокая частота формирования костных дефектов (до 11,4%), более того, многие такие дефекты являются «критическими», то есть не позволяют добиться костной консолидации без реконструктивных хирургических вмешательств [117].

Отличительные черты современных боевых повреждений отражены в работах Д.В. Давыдова и соавт., а также Д.В. Тришкина и соавт., где отмечено, что повреждения конечностей, преобладающие в структуре современной боевой травмы, часто осложняются инфекционными процессами, а также формированием значительных дефектов мягких тканей и костей. Лечение таких раненых представляет большие сложности и требует значительных трудовых и экономических затрат, существенно повышает нагрузку на систему здравоохранения, но итоговым результатом часто является инвалидизация пациентов [2, 10].

Система лечения современной боевой травмы требует мультидисциплинарного подхода, включающего привлечение специалистов различных профилей – травматологов-ортопедов, сосудистых и пластических хирургов, неврологов, реабилитологов. Стратегия лечения обширных огнестрельных ранений должна включать в себя план костной реконструкции, а выбор оптимального метода лечения основывается на персонализированном подходе с тщательным учетом всех индивидуальных особенностей, общего состояния и локального статуса пациента. Такое комплексное лечение осуществимо только в специализированном многопрофильном госпитале, куда и должны быть направлены эти пациенты в максимально короткие сроки после получения ранения [124].

Степень разработанности темы исследования

Лечение крупных костных дефектов костей конечностей является сложной задачей. Применяют целый ряд методов: свободную и несвободную костную пластику с использованием ауто- или аллотрансплантатов, билокальный остеосинтез по методу Г.А. Илизарова, укорочение конечности, различные погружные и внешние фиксаторы. Однако ни одна из этих методик не может в полной мере удовлетворить ни врачей, ни пациентов, поскольку доля осложнений и неудовлетворительных результатов остается высокой.

Поиски оптимальной лечебной тактики продолжаются, и консенсус отсутствует. Применение сегментарных протезов, на первый взгляд, может позволить быстро и радикально решить проблему, однако среднесрочные и особенно отдаленные результаты таких операций не внушают оптимизма.

В последние годы достижения в области методов замещения костных дефектов, использующих технологии 3D-печати и регенеративной медицины, привлекают все большее внимание. Использование замещающих дефект индивидуально изготовленных каркасов с биоактивными компонентами для усиления пролиферации и дифференциации клеток может позволить добиться

желаемого результата в тех случаях, когда традиционные методики оказываются малоэффективными.

Для заполнения критических дефектов костной ткани рекомендованы персонифицированные тканеинженерные конструкции. Их основой является трехмерный 3D-каркас, внутри которого создают подходящую микросреду для пролиферации клеток и регенерации поврежденных тканей.

Для изготовления подобных конструкций предложен ряд материалов, в том числе полимолочная кислота, характеризующаяся высокой биосовместимостью, низкой стоимостью, простотой обработки, отсутствием канцерогенности, низкой иммуногенностью и медленной скоростью деградации, что делает этот полукристаллический полимер пригодным для использования в несущих нагрузку костях [161].

Аддитивные технологии продолжают развиваться и расширять свое применение в различных областях медицины, в том числе в травматологии и ортопедии. Индивидуально изготовленные 3D-имплантаты за счет своих конструктивных особенностей могут быть заполнены остеоиндуктивными материалами, что будет стимулировать остеогенез вокруг и внутри конструкции с образованием прочного костно-металлического блока, способного противостоять инфекции и механическим нагрузкам. Это сможет обеспечить быстрый первичный результат лечения.

Однако применение методик, включающих аддитивные технологии, несмотря на обнадеживающие перспективы, при лечении огнестрельных ранений конечностей, характеризующихся значительными костными и мягкоткаными дефектами, пока не представлено ни в научных публикациях, ни в широкой клинической практике.

Единая методика, основанная на таком подходе, детально не разработана, ее эффективность не обоснована с помощью проведения доказательных исследований, отсутствует алгоритм выбора хирургической тактики, что и послужило обоснованием актуальности проведения нашего исследования.

Цель и задачи исследования

Цель: улучшить результаты лечения пациентов с огнестрельными ранениями костей конечностей за счет разработки и внедрения методики замещения критических диафизарных костных дефектов, включающую использование аддитивных технологий.

Задачи:

1. Разработать методику замещения критических сегментарных дефектов диафизов костей конечностей с помощью 3D-конструкций и изучить в эксперименте ее эффективность.
2. Обосновать в эксперименте эффективность применения концентрата аспирата клеток костного мозга (ВМАС) для стимуляции регенеративных процессов в зоне костного дефекта.
3. Создать конструкцию индивидуального имплантата для замещения критических дефектов диафизов трубчатых костей и разработать хирургическую технику его установки.
4. Разработать методику замещения критических сегментарных дефектов диафизов костей конечностей у пациентов с огнестрельными ранениями и обосновать целесообразность ее применения

Научная новизна

Впервые в эксперименте на модели критического сегментарного дефекта диафиза бедренной кости изучено формирование костной мозоли при замещении дефекта 3D-конструкцией, заполненной костными аллотрансплантатами с добавлением ВМАС. Доказан стимулирующий эффект ВМАС в отношении ускорения костной регенерации и формирования прочного костно-металлического блока, замещающего дефект.

Впервые разработана методика замещения критических дефектов диафизов костей конечностей с применением аддитивных технологий, доказана ее

эффективность и обоснована целесообразность практического применения в лечении пациентов с огнестрельными повреждениями.

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе эксперимента доказана эффективность применения 3D-имплантатов, заполненных аллотрансплантатами в сочетании с ВМАС, для лечения критических дефектов диафизов костей конечностей.

Для лечения пациентов с огнестрельными ранениями конечностей разработана методика замещения критических диафизарных дефектов длинных трубчатых костей с использованием аддитивных технологий. Предложен и внедрен в клиническую практику алгоритм выбора оптимальной хирургической тактики с учетом возможностей разработанной методики.

Применение разработанной методики в соответствии с алгоритмом позволило улучшить функциональные результаты, сократить сроки лечения и число осложнений, что позволяет рекомендовать данную методику к широкому внедрению.

Методология и методы исследования

Исследование состояло из двух этапов – экспериментального и клинического.

Перед первым этапом (экспериментальным) была поставлена задача определить оптимальную методику замещения критических костных дефектов диафизов костей конечностей. У 40 лабораторных животных (кроликов) в средней трети диафиза проксимального сегмента задней конечности формировали сегментарный костный дефект протяженностью 20 мм, после чего замещали его 3D-имплантатом без заполнения, с заполнением аллотрансплантатами и аллотрансплантатами с пропитыванием ВМАС. Животных выводили из эксперимента через 1, 2 и 3 месяца, оценивая сращение кости с имплантатом с помощью методик лучевой диагностики (рентгенография и компьютерная

томография (КТ)) и гистологического исследования. Кроме того, проводили биомеханический нагрузочный тест в сравнении с интактной контралатеральной костью.

По результатам эксперимента определена оптимальная методика операции и разработан алгоритм выбора хирургической тактики для пациентов с огнестрельными костными дефектами диафизов костей конечностей.

На втором этапе проведено клиническое исследование, целью которого было применение разработанной методики в лечении раненых с огнестрельными сегментарными критическими диафизарными дефектами длинных трубчатых костей конечностей и обоснование ее эффективности. Для этого сформированы основная (проспективная) группа, где разработанная методика была применена, и группа сравнения (ретроспективная), пациентов которой лечили с использованием традиционных подходов. В целях контроля использовали данные лучевой диагностики в динамике, функциональные шкалы для верхней и нижней конечностей, а также результаты заключения военно-врачебной комиссии (ВВК) по завершении лечения.

На основе проведенного анализа были сформулированы выводы и практические рекомендации.

Личный вклад автора

Автору принадлежит идея проведения экспериментального и клинического исследования. Он провел анализ литературных источников, обосновав актуальность планируемой работы, разработал ее дизайн, методику лечения и технику хирургического вмешательства, выполнил все операции в ходе экспериментального этапа, совместно с морфологами и биомеханиками провел анализ результатов эксперимента обосновал возможность клинического применения разработанной методики.

В ходе клинического этапа автор принял участие во всех операциях, выполнив самостоятельно свыше 85% вмешательств. Им проведен отбор,

обследование и послеоперационное наблюдение пациентов, получены, систематизированы и проанализированы результаты лечения, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. В эксперименте показано, что применение 3D-имплантата для замещения критических костных диафизарных дефектов с заполнением костными аллотрансплантатами позволяет получить костный регенерат, близкий по морфологическим свойствам к костной мозоли, образующейся при сращении перелома, и костно-металлический блок, по механическим параметрам не уступающий или превосходящий нативную кость.
2. В эксперименте показано, что пропитывание заполняющих 3D-конструкцию костных аллотрансплантатов ВМАС позволяет ускорить созревание костной мозоли и врастание кости в имплантат с увеличением механической прочности сегмента конечности.
3. Внедрение разработанной персонализированной методики замещения критических костных дефектов диафизов костей конечностей с применением аддитивных технологий в клиническую практику позволяет улучшить результаты и сократить сроки лечения раненых, что является основанием для ее широкого использования в военной и гражданской медицине.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия, а именно посвящена применению аддитивных технологий при лечении огнестрельных дефектов костей конечностей с применением костной аллопластики и стимуляцией костной регенерации концентратом аспирата клеток костного мозга.

Направления исследования: разработка, усовершенствование методов диагностики и лечения повреждения опорно-двигательной системы и внедрение их в клиническую практику.

Задачи и положения, выносимые на защиту диссертации, соответствуют формуле научной специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия. Результаты проведенного исследования соответствуют пунктам 3 «Разработка, усовершенствование и внедрение в клиническую практику методов диагностики, профилактики и диспансеризации при заболеваниях и повреждениях опорно-двигательной системы, а также их последствия» и 4 «Экспериментальная и клиническая разработка и совершенствование методов лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы, их последствий, а также предупреждение, диагностика и лечение возможных осложнений».

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования обеспечивается всесторонним аналитическим обзором отечественных и зарубежных научных публикаций по изучаемой проблеме, методологически проработанным дизайном исследования, корректно проведенным экспериментальным исследованием, достаточностью изучаемой выборки и объема клинических обследований, использованием современных методов диагностики, лечения и оценки его результатов, а также проведенной статистической обработкой полученных данных с применением современных методов.

Результаты исследования доложены и обсуждены на заседании научного совета федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации (ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России), а также на следующих конференциях, форумах и съездах:

– VII Всероссийской научно-практической конференции «3D-технологии в медицине» (г. Нижний-Новгород, 17 февраля 2023 г.);

– VIII Всероссийском конгрессе с международным участием «Медицинская помощь при травмах. Новое в организации и технологиях. Фактор травмы в современном мире. Травматические эпидемии и борьба с ними» (Санкт-Петербург, 7–8 апреля 2023 г.);

– IV Конгрессе «Ортобиология 2023: Patient Cases – от теории к практике» (Москва, 21–22 апреля 2023 г.);

– IV Евразийском ортопедическом форуме (г. Казань, 22–24 июня 2023 г.);

– 6-м съезде врачей неотложной медицины «Современные технологии оказания экстренной и неотложной медицинской помощи на госпитальном этапе», приуроченном к 100-летию НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ (Москва, 19–20 октября 2023 г.);

– V Юбилейном Лидер-Форуме «Аддитивные технологии – новая реальность» (г. Казань, 20 ноября 2023 г.);

– Общероссийской межведомственной научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации раненых и больных в современных условиях» (г. Балашиха, 25 апреля 2024 г.);

– Всероссийской научно-образовательной конференции «ЕОФ–Самара–2024» (г. Самара, 16–17 мая 2024 г.);

– Научно-практической конференции «Боевая травма – 2024» (Москва, 23 мая 2024 г.);

– II Съезде травматологов-ортопедов Центрального федерального округа (ЦФО) (г. Смоленск, 7–8 июня 2024 г.);

– VII Съезде травматологов-ортопедов Сибирского федерального округа (г. Красноярск, 13–14 сентября 2024 г.);

– XII Петербургском международном Форуме здоровья (ПМФЗ-2024) (Санкт-Петербург, 25–27 сентября 2024 г.);

– I Кубанском конгрессе хирургов «Инновационные технологии в хирургии» (г. Сочи, 18–20 октября 2024 г.);

– Сибирском ортопедическом форуме (г. Новосибирск, 1–2 ноября 2024 г.);

- VI Лидер-Форуме «Аддитивные технологии – реальность технологического лидерства» (Москва, 12–13 ноября 2024 г.);
- научно-практической конференции «Огнестрельная рана. Современные организационные и клинические аспекты» (Москва, 24–25 ноября 2024 г.);
- XI Всероссийском Приоровском форуме, посвященном 140-летию Н.Н. Приорова (Москва, 13–14 декабря 2024 г.).

Результаты диссертационного исследования используются в практической работе центра травматологии и ортопедии ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России, а также при обучении ординаторов, аспирантов и травматологов-ортопедов, проходящих усовершенствование по программам дополнительного профессионального образования в госпитале.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 10 печатных работ, в том числе: 5 научных статей – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 публикация – из базы данных RSCI, 2 иные публикации по результатам исследования; 1 публикация – материалы конференции; патент – 1.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа оформлена в традиционном стиле, содержит 179 страниц стандартного текста и состоит из введения, главы обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, пяти приложений. Работа иллюстрирована 89 рисунками и 9 таблицами. Список литературы включает 215 источников, из них 49 отечественных и 166 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОСОБЕННОСТИ ОГНЕСТРЕЛЬНОЙ РАНЫ, ПРИЧИНЫ ОБРАЗОВАНИЯ И МЕТОДЫ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОСТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Исторически так сложилось, что из-за проблем, связанных с первоначальным спасением конечности и последующей сложностью реконструкции крупных дефектов скелета, многие переломы со значительной потерей костной массы приводили к ампутации. Современные методы стабилизации переломов и реконструкции мягких тканей означают, что многие конечности, сопровождающиеся обширными дефектами костей, теперь могут быть спасены в острой фазе лечения [117]. Однако трудности, связанные с регенерацией и жизнеспособностью кости в области дефекта при сохранении длины конечности, обуславливают существенную проблему в отношении получения ее удовлетворительной функции.

Реконструкция конечности при наличии значительного дефекта кости обычно включает хирургию, которая технически сложна, отнимает много времени, физически и психологически требовательна для пациента и не дает гарантии удовлетворительного результата.

Функция спасенной конечности может быть разочаровывающей из-за остаточной боли, контрактуры суставов и нейроваскулярного дефицита, что может привести пациента к вторичной ампутации, учитывая высокую вероятность рефрактерной инфекции или проблемы со сращением кости.

Таким образом, поскольку для молодых активных пациентов, в частности, военнослужащих, участвующих в боевых действиях, восстановление функции поврежденной конечности является крайне важной задачей, необходимо продолжение поиска эффективных методик реконструкции костных дефектов с привлечением современных высоких технологий и применения персонализированного подхода.

1.1. Характеристика огнестрельных ранений

Огнестрельные ранения представляют сложность в оказании хирургической помощи, которая обусловлена спецификой повреждений. Огнестрельные переломы костей конечностей являются наиболее частыми тяжелыми травмами в современных боевых действиях, и методы их лечения постоянно совершенствуются [24, 25, 34, 39, 46].

Раны, нанесенные современными высокоэнергетическими ранящими снарядами, отличаются большим объемом повреждения кости и мягких тканей, что предопределяет длительные сроки выздоровления [13, 29, 32, 39].

Для успешного восстановления анатомии и функции поврежденного сегмента необходимо провести как можно более быструю санацию огнестрельной раны, основой которой служит хирургическая обработка. Вторым этапом осуществляют выполнение реконструктивных операций, которые и обеспечивают выздоровление [29].

Современная боевая травма в большей части своей является минно-взрывной (83%) и лишь в 17% ранящим снарядом являются пули [45]. Нельзя отрицать тот факт, что ранения в современных военных конфликтах получают не только военнослужащие, непосредственно участвующие в военных действиях, но гражданское население. При этом на долю гражданского населения приходится большая доля летальных исходов и осложнений, чем на военнослужащих [44]. Это можно объяснить тем, что военнослужащие имеют средства индивидуальной защиты и отработанную систему этапного оказания медицинской помощи и эвакуации, которая отсутствует для гражданского населения, а также возможности применения новейших средств лечения в условиях военных медицинских организаций [20, 22, 23].

Е.К. Гуманенко и И.М. Самохвалов [9], а также P.J. Belmont [60] указывают в своих работах, что доля повреждений нижних конечностей составляет от 46 до 60% от всех видов современной боевой травмы опорно-двигательной системы, поэтому важность создания адекватной объективной методики оценки тяжести

огнестрельной травмы нижних конечностей приобретает особое значение. Это позволяет точно определить необходимый объем медицинской помощи пострадавшему и распределить его по этапам эвакуационной цепочки от поля боя до специализированного травматологического учреждения [128, 178].

Опыт последних десятилетий показал, что, как патогенетически, так и клинически, взрывная травма принципиально отличается от травмы мирного времени, включая травмы, сопутствующие чрезвычайным ситуациям природного и техногенного происхождения [3].

И.А. Юнусов и соавт. подчеркивали, что огнестрельные ранения представляют собой важную проблему для современной травматологии и реконструктивной хирургии, актуальность которой увеличивается с каждым годом. В структуре боевой хирургической патологии огнестрельные переломы костей составляют значительную долю, колеблющуюся в пределах от одной трети до более чем половины пациентов [40].

Большая протяженность повреждений мягких тканей, первичная загрязненность, высокая вероятность развития некроза и инфекционного процесса, комбинированность поражения, высокий поражающий эффект современного огнестрельного оружия отличают огнестрельные переломы от других видов открытых переломов и значительно осложняют возможность удовлетворительных функциональных результатов в отдаленном периоде [4].

Между тем, по мнению целого ряда авторов, в настоящее время отсутствует должное концептуальное решение проблемы, как и эффективные алгоритмы ведения больных с огнестрельными переломами длинных трубчатых костей [61, 201].

Многие авторы выделяют особенности огнестрельных ранений, полученных в мирное время, подчеркивая, что во всем мире отмечается увеличение встречаемости данной патологии в общей структуре травматизма [80, 94, 116]. Разнообразие повреждений, встречаемость сочетанной травмы, необходимость применения специфических подходов в лечении – все это обуславливает

постоянный интерес к проблеме огнестрельных ранений со стороны клиницистов и научных работников [26].

Ранее сотрудниками кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова проводились исследования, посвященные современным огнестрельным ранениям мирного времени. В этих работах основное внимание было уделено травматическому оружию (нелетальному кинетическому оружию) [35].

Были проведены разносторонние исследования, посвященные в том числе баллистическим свойствам ранящих снарядов, клиническим аспектам лечения ранений из данного вида оружия, и подтверждено, что в группе ранений мирного времени «летальным оружием» около 90,0% ранений являются тяжелыми и крайне тяжелыми, множественными и сочетанными [5, 43].

Интересен опыт белорусских коллег, которые подтверждают возрастающую частоту и особенности огнестрельных ранений, отмечая трудности лечения и взаимодействия между специалистами. Для решения данной проблемы организовали Центр и разработали клинический протокол «Лечение огнестрельных ран у пациентов в стационарных условиях» (Постановление министерства здравоохранения Республики Беларусь от 22 февраля 2018 г. № 19.1), где утвердили правовой акт, определяющий единые для всех организаций здравоохранения подходы к выполнению первичной и вторичной хирургической обработки огнестрельных ран. Работа Центра показала высокую эффективность современных подходов к лечению боевой травмы и снижение количество ошибок на 40% [43].

В своей работе А.В. Денисов и соавт. провели анализ структуры и характера санитарных потерь хирургического профиля в вооруженных конфликтах последних десятилетий, основанный на изучении историй болезни 5895 раненых, а также данных из доступных литературных источников. Выявлена достоверная тенденция увеличения частоты минно-взрывных ранений – с 16,7% (война в Афганистане, 1979–1989) до 30,3% – в более поздних вооруженных конфликтах. В вооруженных конфликтах настоящего времени ведущими локализациями являются повреждения конечностей (до 71,7%) и головы (до 21,6%), что может быть связано

как с изменением характера ведения боевых действий (широкое применение взрывного оружия), так и с использованием военнослужащими новейших бронежилетов, эффективно защищающих область груди и живота от большинства пуль и осколков [42].

Характерные особенности наиболее тяжелых современных боевых повреждений приведены в работах Д.В. Давыдова и соавт., а также Д.В. Тришкина и соавт, где указано, что наибольшее число ранений являются минно-взрывными, множественными и сочетанными, наиболее часто повреждаются конечности, которые часто осложняются инфекционными процессами и дефектами мягких тканей и костей, обусловленные высокой скоростью и энергией первичных и вторичных осколков [2, 10].

Кардинально противоположная ситуация возникает при оказании хирургической помощи в условиях масштабных военных конфликтах. По результатам вооруженного конфликта в Йемене [206] Всемирная организация здравоохранения сообщила, что Йемен является одной из стран с наибольшим количеством смертей, связанных с огнестрельным оружием (6,1 на 100 000 населения в 2016 году), в том числе связанных с частотой огнестрельных ранений у гражданских лиц [151, 179].

Огнестрельные ранения в зависимости от скорости снаряда, калибра, траектории и фрагментации приводят к различным типам травм [98]. Низкоскоростные снаряды вызывают локальные повреждения, тогда как высокоскоростные приводят к обширной потере кости и мягких тканей, первичному инфицированию из-за загрязнения. Лечение ран, вызванных огнестрельным оружием, является сложной задачей из-за сопутствующих осложняющих факторов, частота инфекции варьируется до 29,0%, ложных суставов – до 25,0% [84, 108, 130].

По данным американских военных хирургов J.M. Sabino и соавт. [173], в последнее время наблюдается сдвиг в сторону увеличения высокоэнергетических взрывных травм, характеризующихся обычно двусторонними травматическими ампутациями нижних конечностей, значительными костными и мягкотканными

повреждениями верхних конечностей, травмами промежности, травматическими повреждениями головного мозга и минимальными повреждениями тела. Во время взрыва происходит заражение раны почвой, растительностью, бактериями и грибами, находящимися в ней. Мягкие ткани имеют обширные повреждения, либо вообще отсутствуют, оставляя свободную пересадку ткани как единственный возможный вариант реконструкции конечностей [102, 120, 123].

Военные травмы конечностей требуют решений, учитывающих особенности конкретного случая. А. Sari и соавт. настаивают на обязательном проведении микробиологического исследования раны до эмпирического лечения антибиотиками, которые следует применять в соответствии с результатами посева и антибиотикограммы. Однако они подчеркивают, что зачастую первичная хирургическая обработка или дебридмент раны проводятся в неблагоприятных условиях, при этом адекватно оценить характер повреждений нервов часто требует раннего обследования и комбинированных реконструктивных вмешательств. Повреждения артериальных стволов также не всегда выявляются при первичном осмотре, а выполнить рутинную ангиографию не представляется возможным. Все это ведет к высокому риску развития инфекции и увеличению размеров дефекта костей и мягких тканей, особенно при одномоментном вмешательстве [133].

Очень интересен обобщающий опыт С. Achatz и соавт., основанный на результатах военных операций в Афганистане, Ираке, Республике Мали, Косово и Грузии, а также основное содержание курса хирургической помощи при терроризме и стихийных бедствиях. Авторы отметили, что травмы конечностей, вызванные насилием и войной, сопровождаются сложными дефектами костей и окружающих мягких тканей из-за воздействия высокой энергии. Принципы реконструкции, к которым мы привыкли в повседневной жизни, могут быть применены в единичных случаях, пути лечения часто бывают очень длинными и сложными, и на каждом этапе необходимо снова и снова справляться с проблемами лечения инфекции и жизнеспособности тканей [103].

1.2. Особенности формирования дефектов костей в огнестрельной ране

Сегментарная потеря костной ткани остается актуальной клинической и технической проблемой для хирургов-ортопедов. Чаще всего она наблюдается при травмах в результате открытых переломов и инфекционных осложнениях, огнестрельных ранениях. Получить хорошие долгосрочные функциональные результаты не позволяют частота осложнений и повторных операций, а также многие другие факторы, которые должны быть приняты во внимание: пациент-связанные факторы (возраст, наличие хронических заболеваний, статус питания, психосоциальное воздействие, курение), местные рана-ассоциированные факторы локализация и размер костного дефекта, а также состояние и кровоснабжение окружающих мягких тканей [135].

Значительная потеря костной ткани в мирное время наблюдается только в небольшой группе переломов. Так, J.F. Keating и соавт. привели данные 10-летнего исследования в Эдинбургской клинике: переломы с дефектом костной ткани составили всего 0,4% всех переломов, но при открытых повреждениях дефекты костной ткани наблюдались в 11,4% [117] и чаще всего были связаны с травмами типа IIIB и IIIC по R.V. Gustilo и соавт. [99, 100]. Важно отметить, что это были молодые и активные пациенты (средний возраст 37 лет), из которых мужчины составили 71,0%. Все они получили высокоэнергетическую травму, и наиболее частой локализацией повреждения являлась большеберцовая кость. Небольшой объем мягких тканей, укрывающих большеберцовую кость на всем протяжении, обуславливает частоту открытых переломов и приводит к выстоянию отломков кости из раны. Из всех пациентов со значительной потерей костной массы 68,0% случаев составили дефекты большеберцовой кости, 22,0% – бедренной кости и только 10,0% – других сегментов конечностей [117].

«Критическим» сегментарным костным дефектом называют тот, который не может самостоятельно заполниться без хирургического вмешательства, однако такая оценка является в определенной степени субъективной. У взрослых

пациентов параметрами, определяющими «критический» дефект, обычно считают потерю окружности более 50,0% и протяженность более 2,0 см [44, 134, 142].

Оптимальными условиями для проведения операции по реконструкции «критического» костного дефекта считаются зажившие мягкие ткани вокруг кости, адекватный статус пациента, его хорошая информированность о предложенном методе лечения, отсутствие вредных привычек, таких как употребления табака, и хронических инфекций. Сегментарная потеря костной массы обычно является результатом высокоэнергетической травмы, влияет на психоэмоциональный фон пациента, что увеличивает риски выполнения успешной реконструкции [142].

Литературный обзор C.S. Molina и соавт. [149] дает анализ десятилетних данных из регистра переломов, которые показали, что 0,4% всех переломов, которые лечились в отделении ортопедической травмы уровня I, были связаны с потерей костной ткани [142]. Данные этого регистра также показали, что наиболее частой локализацией дефектов костной ткани была большеберцовая кость (68,0%), за которой следует бедренная кость (22,0%), а остальные переломы происходили равномерно в разных местах. Дополнительный ретроспективный обзор случаев дефектов большеберцовой кости показал, что 3,6% из 725 переломов имели дефекты костной ткани протяженностью более 3,0 см, причем дистальная часть большеберцовой кости имела более высокую долю потери костной ткани (6,0%), по сравнению с диафизом (4,0%) и проксимальной частью большеберцовой кости (2,0%) [182].

По данным американских пластических хирургов M.T. DeFoor и соавт. [96], лечение обширных дефектов костей и мягких тканей после высокоэнергетических взрывных травм у гражданского населения и военнослужащих при военных конфликтах имели много общего, однако у гражданских лиц они чаще затрагивали верхнюю конечность (30,0%), в остальном были схожи по тяжести [88], при этом, если имелись повреждения магистральных сосудов при военных конфликтах, то в 25,0% случаев они были нанесены пулями с высокой скоростью, причем были связаны с переломами и повреждениями нервов в 61,0 и 54,0% случаев соответственно, а острая ишемия с последующей ампутацией конечности

составила 12,0% [152]. Большие костные дефекты сопровождаются массивной потерей мягких тканей, что требует первоначальной реконструкции мягких тканей васкуляризированными лоскутами с последующим восстановлением костной ткани различными методами [76].

Многие отечественные и зарубежные авторы подчеркивают значение первичной хирургической обработки огнестрельной раны (ПХО), с учетом её характера, общего состояния пациента и местного состояния раны. Неадекватное восполнение кровопотери, неэффективное обезболивание, недостаточно стабильная лечебно-эвакуационная иммобилизация, отказ от профилактики тромбоэмболических осложнений ведут к опасным для жизни последствиям. Нерадикально или излишне радикально выполненная ПХО, невыполнение фасциотомии и дренирования, наложение первичных швов на огнестрельные раны ведут к увеличению и тяжести инфекционных осложнений, увеличению размеров раны и образованию обширных дефектов тканей конечностей, а несвоевременное пластическое замещение дефектов может привести в свою очередь к образованию еще больших дефектов тканей и потере конечности [8, 10, 11, 48, 122, 136, 172, 204].

Таким образом, современное боевое оружие по своим характеристикам направлено на нанесение тяжелых ранений, которые проявляются обширными (в том числе «критическими») дефектами кости и мягких тканей конечности. Частота таких ранений в последние 20 лет возросла примерно в 4–5 раз, что требует привлечения для оказания медицинской помощи значительного количества хирургов смежных специальностей, владеющих техникой и приемами реконструктивно-пластической хирургии.

1.3. Методы замещения дефектов костей конечностей

Первая задокументированная трансплантация кости была проведена в 1686 г. голландским хирургом Йобом ван Микереном, когда он использовал череп собаки (ксенотрансплантат) для восстановления дефекта черепа солдата [56, 203]. Одной из самых трудно решаемых проблем лечения раненых в конечности является

замещение костных и мягкотканых дефектов, требующих пластики [18]. Огнестрельные сегментарные дефекты костей часто связаны с дефектами мягких тканей, которые требуют хирургического лечения. Это усложняет алгоритм лечения и существенно влияет на результат [127].

Аутопластика

Наиболее простым и изученным вариантом лечения сегментарных дефектов костной ткани является аутологичный костный трансплантат, взятый из гребня подвздошной кости. Однако этот вариант лечения связан с относительно высоким уровнем осложнений, включая инфекцию и постоянную боль в месте взятия. В недавнем метаанализе были рассмотрены осложнения после взятия аутологичного костного трансплантата из подвздошного гребня, по сравнению с аутоотрансплантатом, взятым с помощью устройства ример-ирригатор-аспиратор у более чем 6000 пациентов; частота осложнений составила 19,37% в группе, где брали трансплантат из гребня подвздошной кости [77], при этом постоянная боль в месте взятия была распространенным осложнением.

В.Л. Loeffler и соавт. [159] сообщили, что фактическая частота постоянной боли через 1 год после операции составила менее 3,0%, а частота глубокой инфекции – 3,0%, что намного ниже, чем 35,0% частоты осложнений, о которой сообщалось ранее [171].

Таким образом аутологичный костный трансплантат остается наиболее распространенным вариантом заполнения сегментарных дефектов кости размером до 5,0 см, при условии отсутствия инфекции в зоне хирургического вмешательства.

Методика индуцированной мембраны Masquelet

Аутологичную костную пластику считают показанной для дефектов кости размером <5,0 см. Дефекты, превышающие указанный размер, связаны с высокой частотой неудач из-за вторичной резорбции трансплантата и неудачной консолидации. Чтобы решить эту проблему, А.С. Masquelet и Т. Begue описали альтернативную *методику индуцированной мембраны* с тремя основными преимуществами [138]. Первое преимущество заключается в том, что спейсер из полиметилметакрилата (ПММА) сохраняет дефектное пространство,

предотвращая контрактуру окружающих тканей. Во-вторых, созданная мембрана богата факторами роста, включая фактор роста эндотелия сосудов, трансформирующий фактор роста- $\beta 1$, BMP-2 и фактор связывания ядра альфа-1, которые улучшают консолидацию трансплантата, стимулируя клеточную пролиферацию и дифференциацию в остеобластическую линию [138, 142]. Наконец, мембрана создает отдельный отсек, защищая аутотрансплантат от резорбции.

Реализация техники Masquelet предусматривает два этапа. Первый этап состоит из радикального костного дебридмента с последующим размещением спейсера из ПММА. Затем дефект кости стабилизируют с помощью внешней фиксации, внутренней фиксации или интрамедуллярного стержня. Чтобы дать достаточно времени для созревания мембраны и обеспечить благоприятные биологические условия раневого ложа, второй этап откладывают на 4 недели (оптимальный срок), однако в некоторых случаях мягкие ткани и в это время могут быть недостаточно зрелыми, что часто задерживает хирургическое вмешательство второго этапа. Как правило, второй этап завершается через 6–12 недель после размещения спейсера. Далее мембрану осторожно разрезают, извлекают спейсер и образовавшуюся в месте расположения спейсера пустоту заполняют аутологичным костным трансплантатом, либо совмещают с аллотрансплантатом или другими заменителями кости [138, 151].

Время, необходимое до начала полной нагрузки, зависит от характера перелома и вида фиксации. По определению, фиксация любого сегментарного дефекта требует несущей фиксирующей конструкции, поскольку сначала не существует контакта кость-кость, способного разделить нагрузку с имплантатом. Кроме того, время, необходимое для костного трансплантата, чтобы включиться и преобразоваться в кортикальную кость до такой степени, чтобы он мог выдерживать нагрузку, часто намного больше, чем при типичном заживлении перелома. В результате конструкция фиксатора должна выдерживать как высокие пиковые нагрузки, так и множество циклов субмаксимальных нагрузок, без разрушения. С помощью многоплоскостных внешних фиксаторов, блокированных

интрамедуллярных штифтов, фиксирующих пластин можно создать достаточно стабильные и жесткие фиксирующие конструкции и разрешить немедленную полную нагрузку. Однако оптимальная механическая среда для заживления трансплантата остается неизвестной, хотя А.С. Masquelet эмпирически рекомендовал вначале высокую начальную жесткость фиксации, а затем более гибкую фиксацию для содействия ремоделированию [68].

Первоначальная серия исследований А.С. Masquelet и Т. Begue из 35 пациентов с дефектами длиной от 5,0 до 24,0 см продемонстрировала включение трансплантата и заживление дефекта у 89,0% пациентов [138]. С тех пор это было воспроизведено в других исследованиях с показателями успешности от 85,0 до 92,0% [160]. Но для достижения сращения с помощью этой техники может потребоваться несколько вмешательств [196–198].

По мнению многих военных хирургов, благодаря своей простоте техника двухэтапной индуцированной мембраны по Masquelet по надежности и эффективности позволяет достичь высоких результатов, даже при лечении больших дефектов кости [24, 34, 39, 46, 140]. Техника Masquelet имеет большие преимущества, поскольку не требует сложного оборудования или микрохирургических навыков для выполнения, и имеет время заживления, почти не зависящее от длины дефекта [139]. Эта простота делает ее особенно подходящей для реконструкции костей в военной практике, особенно в современных высокоинтенсивных боевых действиях, когда пациенты не могут быть эвакуированы из зоны боевых действий или находятся с множественными сопутствующими травмами [82, 91, 139].

Данная техника хорошо интегрируется в лечение изолированных ранений, связанных с боевыми действиями, но может также эффективно применяться после ПХО при запрограммированной многоэтапной хирургической тактике (damage control orthopedics), что позволяет последовательно достичь эрадикации инфекции, покрытия мягких тканей и сращения костей [91, 109, 140, 145].

На сегодняшний день только несколько авторов сообщили о результатах и особенностях техники Masquelet для реконструкции дефектов костей, связанных с

боевыми действиями в современных условиях войны. Первый клинический опыт был по реконструкции большеберцовой кости с помощью индуцированной мембраны (ИМ) у солдат [139], затем появились публикации об использовании ИМ в различных условиях военной практики и показали, что эта методика достигает удовлетворительных результатов в сращении костей, имеет сравнительно небольшую частоту осложнений и может применяться в том числе при инфицированных дефектах при ограниченных ресурсах передовых хирургических подразделений [132, 139, 141, 146, 158].

Таким образом, методика Masquelet позволяет реконструировать крупные сегментарные дефекты костей. Ее преимущество перед дистракционным остеогенезом заключается в том, что время сращения не зависит от размера дефекта кости, тогда как ее основным недостатком является необходимость достаточных объемов аутологичного костного трансплантата для достижения успеха [137, 162, 166, 170].

Острое укорочение конечности

Острое укорочение сегмента конечности, хотя и встречается редко, при сегментарной потере костной ткани на верхней конечности является жизнеспособным вариантом, поскольку функция не зависит от симметрии длины конечностей [142]. Данный метод можно также использовать в нижней конечности, но реже. Это самый простой и, по-видимому, быстрый вариант лечения сегментарной потери костной ткани. Он позволяет выполнить раннее первичное закрытие раны без натяжения мягких тканей, а после заживления применить отсроченное удлинение посредством дистракционного остеогенеза. Основным известным осложнением острого укорочения конечности является перегиб артерий с нарушением дистального кровообращения, что чаще всего наблюдается при укорочении более 3–5 см, поэтому тщательный мониторинг состояния кровотока в дистальном сегменте во время и после операции имеет первостепенное значение для предотвращения этого осложнения. Кроме того, острое укорочение конечности может нарушить сократительную функцию мышц, если соотношение длины мышцы и напряжения чрезмерно изменено [62].

Васкуляризованный малоберцовый лоскут

Васкуляризованный малоберцовый аутооттрансплантат был разработан в 1970-х годах по мере развития микрососудистой хирургии и был предпочтительным выбором для дефектов >10,0 см, однако утратил часть своей популярности с появлением усовершенствованных методов индуцированной мембраны и дистракционного остеогенеза. Основными недостатками данного метода при огнестрельных ранениях, особенно взрывного характера, являются сопутствующие ранения с донорской стороны и необходимость участия в операции хирурга, владеющего техникой микрососудистых операций [19].

В исследовании, изучающем использование данного метода при лечении переломов большеберцовой кости III типа, сообщалось о деформации малоберцового трансплантата до 22,0% [153]. Кроме того, необходимо ограничить весовую нагрузку для предотвращения переломов во время трансформации малоберцовой кости, которая может занять до 2 лет. Тем не менее, несмотря на длительное ограничение весовой нагрузки, примерно 20,0% переломов происходят в течение первого года [118]. При резекции малоберцовой кости трансплантат может быть взят без нанесения ущерба коленному суставу на расстоянии 4 см от головки малоберцовой кости, и до 6 см проксимальнее голеностопного сустава, не вызывая его нестабильности [164]. В то же время, несмотря на риск перелома, сращение обычно происходит в течение 6–9 месяцев, что значительно короче, чем при других методах реконструкции, при этом частота сращения достигает 97,0% [153, 164].

Компрессионно-дистракционный остеосинтез по Илизарову

Лечение сегментарных дефектов костной ткани с помощью дистракционного остеогенеза включает перемещение (транспортировку) сегмента кости контролируемым способом, как правило, с помощью внешнего фиксатора или интрамедуллярного устройства, что было первоначально описано Г.А. Илизаровым при лечении несращений с помощью спиц и кольцевых аппаратов [106, 107].

Как в России, так и за рубежом, при лечении больных с дефектами костей опорно-двигательной системы метод Илизарова является «золотым стандартом», в

основе которого лежит общебиологическая концепция стимулирующего влияние фактора напряжения и растяжения на регенерацию тканей [14]. Проведены многочисленные фундаментальные и прикладные исследования, подтвердившие явление активизации роста и регенерации ткани в условиях дистракционного остеосинтеза [6, 7, 12, 47].

С появлением пространственных и монологических аппаратов эта техника приобрела еще большую популярность [142]. После установки спицевого или стержневого аппарата выполняют метафизарную кортикотомию, и начинается фаза выращивания костного регенерата со скоростью до 1 мм в сутки [131]. Как только транспортируемый сегмент достигает места стыковки, создают компрессию между костными фрагментами до тех пор, пока не произойдет сращение, при этом фаза консолидации часто может длиться вдвое дольше транспортной фазы [72]. Основными преимуществами использования дистракционного остеогенеза для лечения сегментарных костных дефектов являются надежность, способность выдерживать вес во время реконструкции и, что наиболее важно, отсутствие ограничений в отношении размера дефекта, который может быть реконструирован. Недостатками являются продолжительность времени, необходимого для достижения консолидации (в среднем 10–12 месяцев для дефекта размером 10,0 см), и результирующая физическая и психологическая нагрузка на пациента при длительном лечении.

Другим методом дистракционного остеогенеза, который минимизировал время транспортировки, был метод бифокального дистракционного остеогенеза, который включает в себя выполнение метафизарной кортикотомии на обоих концах дефекта. Было показано, что это сокращает время транспортировки в 2,5 раза и время консолидации в 1,3–1,9 раза. Однако эта методика также демонстрирует более медленное созревание регенерирующей кости и требует сложной конструкции аппарата и тщательного управления им как хирургом, так и пациентом [72].

В недавнем долгосрочном исследовании, посвященном методике Илизарова, частота сращения составила 91,2% с частотой повторных операций 29,0% [126,

131]. В других исследованиях сообщалось о частоте сращения от 92,0 до 94,0% [155, 193], и в одном исследовании для достижения сращения потребовалась повторная костная пластика у 36,0% пациентов [104]. Нейроваскулярные осложнения и частота ампутаций составляли 2,2 и 2,9% соответственно [155].

Гибридные методики транспортировки кости продемонстрировали сокращение времени, необходимого для внешней фиксации, путем дополнительной стабилизации кости с помощью погружной фиксации во время фазы консолидации.

М. Косаоглу и соавт. перемещали кость по интрамедуллярному гвоздю со средним размером дефекта 10,0 см (бедренная кость) и 7,0 см (большеберцовая кость). Внешний индекс фиксатора, который рассчитывался путем деления количества дней внешней фиксации на общую длину дефекта, составил 13,5 дн/см [165]. После того, как перемещенный сегмент достигает места стыковки и рамку снимают, сегмент закрепляют с помощью блокирующих винтов через гвоздь.

С.W. Oh и соавт. [70], используя похожую технику, продемонстрировали 100% сращение с внешним индексом фиксатора 13,4 д/см. Данная гибридная техника привела к повышению комфорта для пациента, снижению осложнений с более удобным и быстрым восстановлением. Однако эти устройства значительно более дорогие и представляют повышенный риск последующей глубокой инфекции из-за использования внутреннего фиксирующего устройства [142].

Одним из современных методов лечения костных дефектов является транспортировка сегмента кости с помощью специальной пластины. В отчете о клиническом случае G. Varinaga и соавт. [59] сообщают о хорошем клиническом результате у 51-летнего мужчины с переломом большеберцовой кости типа IIIВ с сегментарной потерей костной ткани с помощью полностью внутренней техники, включающей комбинацию внутренней фиксации для костной стабильности и интрамедуллярной системы удлинения конечностей PRECISE 2 IM (Nuvasive), которую они использовали для полностью внутреннего дистракционного остеогенеза. Хотя эта новая интрамедуллярная система не может использоваться для всех размеров дефекта, она позволяет достичь удлинения до 80,0 мм. Эта система также может обеспечить более точную дистракцию, поскольку она

способна к двунаправленному контролю, позволяя осуществлять как distraction, так и компрессию («метод аккордеона») [74, 106, 125, 186]. Насколько известно, указанные авторы первые, кто описали использование интрамедуллярной системы для исправления «критического» дефекта кости посредством сегментарного перемещения кости с помощью пластины без укорочения или одновременного использования внешнего фиксирующего устройства.

Преимущества этой техники заключаются в том, что она снижает скованность суставов и мышечную контрактуру, связанную с укорочением и вторичным удлинением [69, 81, 105], исключает необходимость во внешнем фиксирующем устройстве, которое неудобно для пациента, и связано с рядом послеоперационных осложнений, и, наконец, магнитное устройство устраняет необходимость в подкожной приемной антенне [97, 115]. Хотя еще предстоит проделать дальнейшую работу по изучению этой техники, она выглядит многообещающей в будущем.

В литературном обзоре статей, посвященных сравнению современных методов замещения сегментарных дефектов кости различного генеза, F. Migliorini и соавт. [183] приводят данные по уже традиционным методикам и материалам, сравнивая их с новыми методами. Аллотрансплантат, васкуляризированный малоберцовый или подвздошный трансплантат, гибридный трансплантат, distractionный остеогенез, индуцированная мембранная техника и сегментарные протезы являются наиболее распространенными хирургическими стратегиями для лечения крупных костных дефектов. Сегментарные протезы являются альтернативой для обширных сегментарных диафизарных реконструкций [163]. Они обеспечивают немедленную стабильность, быструю реабилитацию и раннюю нагрузку [154, 193]. Распространенными осложнениями являются инфекции, механическое расшатывание и механический износ. Высокий риск протезного и перипротезного перелома сделал эту технику предпочтительной для пациентов с ограниченной продолжительностью жизни из-за опухоли кости [50, 113, 154].

E.R. Henderson и соавт. [92] сообщили о частоте осложнений сегментарных протезов (24,5%), из которых 49,0% были механическими и 51,0% немеханическими. Были выявлены пять видов осложнений: инфицирование – у

34,0% пациентов, проблемы с мягкими тканями вокруг имплантата – у 12,0%, асептическое расшатывание – у 19,0%, структурные отказы – у 17,0%, поломки металлоконструкций, что обусловлено его эффектом «прекращения местной регенерации кости» – у 18,0%.

Многопрофильный подход, включающий различные методики, необходим для оптимизации показателей успеха. Стратегия укрытия мягкими тканями костных повреждений должна определяться совместно с планом костной реконструкции после стабилизации пациента и тщательной обработки мягкотканной раны. Результаты лечения повреждений мягких тканей менее предсказуемы, чем компенсации потерь сегментарной кости. Лестница реконструкции мягких тканей перечисляет стратегии лечения, с все более технически сложными вариантами. Следует выбрать наиболее простую методику закрытия раны. Реконструктивная бригада должна иметь возможность предложить все хирургические варианты или направить пациента в соответствующий лечебный центр. Хирург должен выбрать оптимальную тактику для каждого пациента, не ограничиваясь в своем выборе только тем вариантом, который осуществим для уровня технических навыков хирургической бригады [124].

Клеточные технологии

В мире проводятся десятки клинических исследований по применению клеточных технологий с целью регенерации костной ткани в лечении обширных «критических» дефектов костей. Наиболее изученными и безопасными являются методики с использованием мезенхимальных стромальных клеток (МСК). Это мультипотентные клетки, источником которых является костный мозг и другие ткани. МСК могут быть выделены и распространены в культуре, сохраняя при этом свою способность *in vitro* трансформироваться в различные фенотипы клеток мезодермального происхождения [89, 148]. МСК являются важным источником факторов роста и цитокинов, которые участвуют в регуляции регенерации тканей.

Таким образом, МСК вырабатывают факторы, которые необходимы для самоподдержания кроветворных стволовых клеток [195].

В последние годы для более эффективного хирургического лечения пациентов с повреждениями костной ткани одним из перспективных направлений становится использование аутологичных МСК и костного имплантата, которые образуют так называемую *тканеинженерную конструкцию*. В проведенных доклинических и клинических исследованиях было убедительно доказано, что трансплантация МСК в зону костного дефекта объективно стимулирует регенеративный остеогенез, обеспечивают безопасное, более быстрое и качественное формирование костной ткани [57, 85, 156].

1.4. Аддитивные технологии в эксперименте и клинической практике при замещении дефектов костей конечностей

Хотя существуют многочисленные методы устранения обширных дефектов костей, лечение их остается сложной задачей [51]. В настоящее время преобладающий хирургический подход к устранению значительных дефектов костей включает использование металлических имплантатов [63, 65, 86]. Однако такие проблемы, как износ имплантата, неправильная нагрузка, приводящая к ослаблению или смещению имплантата, воспаление вокруг имплантата, резорбция кости и остеолит, могут привести к отторжению имплантированной конструкции [87].

В последние годы достижения в области методов костной пластики, которые сочетают материалы каркасов с биоактивными компонентами для усиления пролиферации и дифференциации клеток, привлекли значительное внимание из-за их потенциала для создания регенеративных костных каркасов, способных к восстановлению костной ткани в местах дефектов. Кроме того, использование наноматериалов в регенерации костей представляет собой многообещающий путь для улучшения производства заменителей костей [66, 189].

Трехмерная (3D) печать, также называемая аддитивным производством, работает с использованием файла цифровой модели и применением материалов, таких

как связываемые металлические порошки или полимеры, которые печатаются слой за слоем для создания объектов [157, 214].

Различные технологии 3D-печати, включая моделирование методом послойного наплавления, селективное лазерное спекание, струйную печать и стереолитографию, можно классифицировать на основе методов формования [121, 175]. В настоящее время 3D-печать набирает обороты в здравоохранении [144, 191, 207].

Особое значение имеет широкое использование технологии 3D-печати в медицинской области, особенно в производстве медицинских приборов, анатомических моделей *in vitro*, печати органов, имплантатов, стентов. Это использование в первую очередь обусловлено точностью, персонализацией и настраиваемостью технологии [55, 73, 78, 83, 119, 176, 181, 213]. Благодаря последним достижениям в области медицинской визуализации и цифровых технологий стало все более осуществимо создавать цифровые виртуальные модели, которые точно отражают собственную анатомию пациента, и персонализированные ортопедические протезы [111].

Технология 3D-печати, также известная как быстрое прототипирование или аддитивное производство, представляет собой процесс, включающий в себя наложение слоев материалов, таких как пластики или металлы, на основе трехмерных цифровых моделей для создания 3D-объектов [112]. Ее применение расширилось благодаря достижениям в области науки и техники, а также растущим требованиям клинической медицины [58, 185, 215]. Технология 3D-печати нашла широкое применение в области биомедицины, где она используется для производства моделей органов, персонализированных каркасов для тканевой инженерии, протезных имплантатов и печати клеток или тканей [95, 180]. В отличие от массово производимых заменяющих материалов, 3D-печать позволяет изготавливать протезы на основе индивидуальных характеристик пациента, таких как результаты КТ и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) [71, 205].

Кроме того, 3D-печать позволяет работать на микроструктурном уровне, что позволяет регулировать расположение клеток и структуру материала для улучшения роста и дифференциации клеток и тканей, тем самым улучшая результаты восстановления тканей [208, 210].

Текущий процесс 3D-печати включает анализ и оцифровку данных медицинской визуализации с использованием программного обеспечения для обратного проектирования в целях создания 3D-модели. Затем эту модель импортируют в 3D-принтер, который печатает объект слой за слоем, далее полученный продукт проходит постобработку [27].

Трехмерная биопечать – это метод изготовления тканей, который использует пространственное моделирование живых клеток и других биологических материалов, собирая их послойно для создания аналогов живых тканей и органов [193]. Хотя большая часть этой работы проводилась в основном на моделях животных *in vitro* и *in vivo*, если она окажется плодотворной для лечения «критических» дефектов костей, она может решить проблему заболеваемости донорского участка в случае забора аутотрансплантата, а также передачи заболеваний, отсутствия остеогенности, стоимости и ограниченного запаса аллотрансплантата. Для этого 3D-биопечать сочетает биосовместимый каркас, который воспроизводит естественную нишу внеклеточного матрикса кости, включение остеогенных клеток для секретирования необходимого внеклеточного матрикса и морфогенные сигналы, которые во временном пространстве направляют клетки к фенотипически желаемому типу и достаточной васкуляризации для удовлетворения потребностей растущей ткани в питательных веществах и метаболизме [104].

Биопечать также обеспечивает гораздо лучший модуль сжатия, который может превышать 500 кПа, приближаясь к модулям сжатия человеческой ткани, тогда как обычные костные трансплантаты обладают плохим модулем сжатия [52]. Эти отпечатки будут не только специфичны для пациента с геометрической точки зрения, но и с точки зрения уровня недостаточности ткани, анатомии композитной ткани и сосудистой сети. По мере развития технология аддитивного производства

может использоваться для реконструкции кости, а также суставного хряща в областях, где наши текущие доступные клинические технологии и стратегии производства тканей терпят неудачу.

Материалы для 3D-каркасов делятся на две основные группы: полимеры и биокерамика. Первая состоит из полимеров (альгинат, хитозан и коллаген), известных своей гибкостью и модифицируемостью на основе клинических характеристик [64, 75, 101, 161]. Вторая включает биокерамические материалы (гидроксиапатит, силикат и оксид кальция), напоминающие минерализованную матрицу костной ткани, тем самым усиливая пролиферацию и дифференциацию клеток. Биокерамические материалы обычно демонстрируют более медленные скорости деградации, способствуют эффективной регенерации тканей, обладают стабильными химическими свойствами и обеспечивают надежную прочность и долговечность [93, 184]. 3D-печать ортопедических эндопротезов часто выполняется с использованием технологии селективного лазерного спекания (SLS) и таких материалов, как титановые сплавы, чистый титан, сплавы кобальт-хром-молибдена и различные другие металлические порошки в качестве основного выбора [33, 168, 211]. Кроме того, в 3D-печати можно использовать различные органические полимеры для лечения дефектов костей, используя 3D-печатные каркасы для облегчения регенерации кости и улучшения остеоинтеграции и биосовместимости интерфейса костного протеза [150, 200, 209]. Эти материалы обладают способностью безопасно деградировать *in vivo* и представляют потенциальные преимущества перед металлическими соединениями в инженерии костной ткани.

Экспериментальная модель, созданная для изучения консолидации кости после переломов у животных, может отражать биомеханику и физиологию конкретного клинического случая у человека и применяться для определения тактики лечения [147]. L. Martini и соавт. [177] проанализировали 21 500 исследований млекопитающих и обнаружили, что наиболее распространенным выбором были крысы (36,0%), мыши (26,0%), кролики (13,0%), собаки (9,0%), приматы (3,0%), овцы, свиньи и кошки (по 2,0%) [53, 114]. Модель сегментарного

критического размера дефекта – это минимальный объем потери костной ткани, который не заживет путем формирования кости в течение жизни этого животного [174]. Сегментарный критический дефект длинной трубчатой кости у кролика в 15,0 мм является доказанно надежным [129, 202].

Использование имплантационных конструкций с биоактивными свойствами может стимулировать остеогенез, что улучшит окончательный результат лечения.

А.В. Попков и соавт. изучили в эксперименте *in vivo* возможность замещения обширного дефекта диафиза кости персональным биоактивным ячеистым 3D-имплантатом. В эксперименте *in vivo* взрослым крупным беспородным собакам моделировали обширный сегментарный дефект диафиза большеберцовой кости величиной 4,0 см. Дефект замещали ячеистым биоактивным 3D-имплантатом из титанового сплава Ti6Al4V, изготовленным по аддитивной технологии. Изучали степень остеоинтеграции в среднесрочном периоде (1 год). Результаты исследования показали эффективность использования биоактивного ячеистого 3D-имплантата для замещения обширного дефекта диафиза кости [49].

При экспериментальном исследовании остеонекроза головки бедренной кости показано, что использование 3D-печатных пористых каркасов из титанового сплава может значительно улучшить замещение кости, способствуя экспрессии ключевых факторов, связанных с восстановлением костной ткани. Исследование показало, что использование 3D-печатных индивидуальных хирургических направляющих может повысить точность и результаты биполярной трансплантации аллотрансплантата остеохондральной бедренной кости в эксперименте [194].

В модели остеонекроза головки бедренной кости на кроликах использование 3D-печатных композитных каркасов из полимолочной кислоты и наночастиц виллемита улучшило регенеративную способность дефектов костей [167].

R.W. Lindsey и соавт. в эксперименте на животных (собаки) изучали возможности и роль титановых овальных сетчатых конструкций (соответствующих форме кости) при замещении критических сегментарных дефектов диафиза кости, при этом опорность сегмента конечности восстанавливали за счет

интрамедуллярного блокируемого гвоздя. Сетку заполняли аллокостью, проводили рентгенологическое, механическое и гистологическое исследование в течение 18 недель. Авторы получили результаты и сделали вывод, что цилиндрическая титановая сетчатая клетка в сочетании с губчатым аллотрансплантатом, деминерализованной костной матрицей и интрамедуллярным гвоздем успешно восстанавливает непрерывность кости и повышает стабильность конечности в модели сегментарного дефекта диафиза бедренной кости собаки [188].

S.I. Zoi и соавт. повторили данный эксперимент с той разницей, что использовали переднюю конечность, а в качестве стабилизатора сегмента пластину, сравнивали ауто- и аллотрансплантаты. Через 6 месяцев получили сращение кости и замещение дефекта независимо от применения титановой сетки [110].

N. Chen и соавт. в своем эксперименте применили титановую сетку с аутогенным костным трансплантатом для замещения дефекта нижней челюсти у собак и получили хорошие результаты [90].

A. Matsuo и соавт. в схожем эксперименте использовали титановую конструкцию, покрытую гидроксиапатитовым напылением, а костный аутоотрансплантат пропитывали плазмой, обогащенной эритроцитами. Результат был положительный, однако выяснить роль гидроксиапатита в костной интеграции не удалось, так как разница между группами отсутствовала [54].

Таким образом, значительное количество различных экспериментальных исследований дало возможность применить данные технологии в клинической практике.

Интеграция технологий 3D-печати и компьютерного автоматизированного проектирования позволила создать точные трехмерные модели, адаптированные для отдельных пациентов, предоперационного планирования и хирургического моделирования при реконструкции дефектов костей [31]. Использование этих моделей показало повышение хирургической точности, способствуя улучшению результатов, что в совокупности демонстрирует потенциал и преимущества технологии 3D-печати в ортопедической хирургии на основе улучшения предоперационного планирования, хирургического моделирования и

персонализированных имплантатов, тем самым улучшаются результаты хирургического вмешательства, уменьшаются осложнения и обеспечивается выздоровление пациентов [17].

При восстановлении критических сегментарных дефектов бедренной кости использование компьютерного автоматизированного проектирования в сочетании с 3D-печатью может безопасно и эффективно заместить дефект с сохранением пространственной ориентации, что позволило улучшить показатели функции коленного сустава [79].

Кроме того, было показано, что включение желатина в 3D-печатный пористый титан для имитации внеклеточного матрикса *in vivo* способствует регенерации костной ткани. Каркас, гибридизированный с тромбоцитами, обеспечивает стабильное высвобождение факторов роста, ускоряя процесс заживления кости в модели остеонекроза головки бедренной кости. Эти исследования указывают на потенциал технологии 3D-печати в восстановлении дефектов бедренной кости, трансплантации костей, лечении остеонекроза и хирургическом планировании, предоставляя персонализированные решения для пациентов [212].

Технологии 3D-печати дают нам эффективные инструменты для лечения сложной ортопедической патологии и в реконструкции конечностей. Использование индивидуального цементного спейсера для пациентов при лечении стойких септических несращений является многообещающим вариантом, который может позволять добиться стойкой ремиссии и последующего замещения дефекта кости [192].

М. Lu и соавт. [199] представили случай успешной реконструкции крупного проксимального дефекта большеберцовой кости с использованием 3D-печатного имплантата и подчеркнули преимущества этого подхода по сравнению с традиционными методами реконструкции.

Таким образом, результаты исследований подтверждают потенциальные преимущества использования технологии 3D-печати при лечении травм нижних

конечностей, заболеваний таза, крупных суставов, в хирургии стопы, голеностопного сустава и позвоночника, опухолей костей.

Возрастающее распространение огнестрельных ранений конечностей, сопровождающихся обширными костными дефектами, отсутствие хороших результатов лечения, несмотря на большое число применяемых методик, побуждает находить новые варианты замещения таких дефектов [36].

Возможности аддитивных технологий открывают новые варианты лечения пациентов с огнестрельными ранениями конечностей, сопровождающимися критическими дефектами костной ткани, но до настоящего время не нашли широкого применения. Это и обусловило актуальность данного исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в два этапа.

На первом этапе выполняли экспериментальное исследование на лабораторных животных (40 взрослых кроликах породы «Советская шиншилла»). У кроликов формировали «критический» костный дефект диафиза бедренной кости, после чего замещали этот дефект 3D-имплантатом в различных модификациях данной методики. После определения в ходе эксперимента оптимального варианта замещения костного дефекта на втором этапе исследования разработанную методику применили в клинике у 23 пациентов с «критическими» дефектами диафизов костей конечностей, сравнив полученные результаты с ретроспективной группой, в которой использовали методику «выращивания» костного регенерата по Илизарову.

На втором этапе осуществляли клиническое исследование, целью которого было изучить возможности лечения пациентов с обширными огнестрельными дефектами длинных трубчатых костей скелета с применением индивидуальных 3D-имплантатов в сочетании с интрамедуллярным остеосинтезом костей различных сегментов конечностей, в сравнении с методом «выращивания» костного регенерата по Илизарову, оценить ранние и среднесрочные результаты лечения, ошибки и осложнения.

Данное исследование было одобрено Независимым этическим комитетом при ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России.

Все раненые были информированы о цели, задачах и плане проведения исследования и подписали информированное согласие до его начала.

2.1. Экспериментальное исследование

Суть исследования состояла в *in vivo* эксперименте на 40 лабораторных животных (кроликах). Им формировали сегментарный дефект бедренной кости,

который впоследствии заполняли 3D-имплантатом в соответствии с тремя различными модификациями хирургической методики.

Конечными точками экспериментального исследования являлось сращение кости и 3D-имплантата, характеристики которого изучали и оценивали.

После выведения животных из эксперимента через 1, 2 и 3 месяца оценивали степень наступившей консолидации с помощью методов лучевой диагностики, гистологического исследования и нагрузочных проб.

Лучевая диагностика

Рентгенография. На 3-и сутки после операции всем особям выполняли рентгенографию оперированного сегмента с целью контроля установки имплантата, его стабильности, положения спицы в интрамедуллярном канале.

В дальнейшем контроль регенерации костной ткани проводили с помощью рентгенографии ежемесячно в стандартных укладках, прямой и боковой.

В каждой из групп срок выведения животных из эксперимента был одинаков – через 1, 2 и 3 месяца соответственно.

Для оценки рентгенологических признаков сращения контроль проводили с использованием рентгеновской системы «Комплекс рентгеновский диагностический телеуправляемый «ТелеКоРД-МТ» (АО «Медицинские технологии Лтд», Россия). Рентгенографический анализ был произведен с помощью программного обеспечения Agfa HealthCare N.V., Septestreat 27, B-2640, Mortsel, Belgium (Бельгия) [37].

Для выполнения рентгеновского и КТ-исследований животных в отделение лучевой диагностики доставляли в индивидуальных переносках. Укладку выполняли в положении кролика на животе с центрацией рентгеновских лучей на область левой бедренной кости. Каждое животное фиксировали к доске за конечности мягкими вязками (Рисунок 2.1).

При проведении исследований животным давали краткосрочный наркоз в виде растворов Кетамина 0,4 и Сибазона 0,4 мл внутривенно.



Рисунок 2.1 – Вид кролика при выполнении рентгенографии и компьютерной томографии

Компьютерную томографию выполняли на компьютерном томографе Discovery RT с принадлежностями (ДжиИ Ханвэй Медикал Системз Ко, Лтд, Китай). Для детальной визуализации образования костной мозоли и измерения плотности новообразовавшейся ткани выполняли КТ-исследование с использованием режима металлоподавления, толщина срезов – 1,0 мм, минимальная толщина реконструкции – 0,625 мм.

Гистологическое исследование

Для морфологического исследования образцы препарировали в продольном направлении для визуальной оценки состояния костной и мягких тканей, лежащих на поверхности имплантата, а также для оценки тканевого субстрата, заполняющего элементы перфорации 3D-имплантата и его внутренний канал.

Транспортировку материалов для проведения прочностных испытаний и дальнейшего гистологического исследования осуществляли в простерилизованных стеклянных банках объемом 350 мл, заполненных 10% нейтральным забуференным формалином. Макропрепарат сутки фиксировался в 10% нейтральном забуференном формалине, после чего кость декальцинировалась 5 дней в растворе «Электролитный декальцинирующий раствор», BioVitrum. После вырезки материал проходил обработку в аппарате ASP6025 S Leica. Заливку материала в

парафин производили на заливочной станции «HistoCore Arcadia H» Leica. Микротомию выполняли на микротоме «HistoCore MULTICUT» Leica. Окраска – гематоксилин-эозином на аппарате LEICA AUTOSTAINER XL. Оценку гистологических срезов выполняли на микроскопе Leica DM 3000. С гистологических препаратов на микроскопе MedMic 2 были сделаны микрофотографии цифровой фотокамерой (Nikon COOLPIX 4500) при 110-кратном увеличении.

Биомеханическое исследование (нагрузочные пробы)

Целью данной части эксперимента было исследование прочностных характеристик бедренной кости модельного животного (кролика) после замещения дефекта костной ткани индивидуальным 3D-имплантатом. Для сравнительной оценки механической прочности оперированной конечности производили исследование и контралатеральной (здоровой) бедренной кости. Были предоставлены 9 макропрепаратов бедренной кости кролика после замещения дефекта костной ткани индивидуальным 3D-имплантатом, взятые в разные сроки и после разных вариантов замещения костного дефекта, а также 9 образцов макропрепаратов из их же контралатеральной бедренной кости.

Таким образом, были сформированы 3 группы исследования в зависимости от сроков выведения животных из эксперимента. Выполняли осевое сжатие образцов на Универсальной испытательной машине Walter+Bai AG LFM-50, определяя силу $F_{кр}$, приводящую к нарушению целостности их структуры (Таблица 2.1, Рисунок 2.2).

Таблица 2.1 – Параметры универсальной испытательной машины Walter+Bai AG LFM-50

Параметры	Размерность	Значение
Сила осевого нагружения	кН	0–50
Скорость перемещения штока	мм/мин	0–500
Скорость вращения штока	об/мин	0–60
Точность измерения	%	0,34
Крутящий момент	Нм	0–200



Рисунок 2.2 – Универсальная испытательная машина Walter+Bai AG LFM-50

Определение силы осевого сжатия $F_{кр}$, приводящей к нарушению целостности структуры образцов, осуществляли по следующему протоколу: образец фиксировали в динамической ячейке испытательной машины путем упора его верхней части в дно глухого отверстия верхнего захвата и нижней части в дно специально подобранной чаши, положение которой жёстко фиксировали тисками, установленными в нижний захват (Рисунок 2.3). При необходимости часть тканей образца удаляли для обеспечения устойчивости его фиксации в испытательной машине.

Далее регистрировали осевую нагрузку при численном значении параметра скорости перемещения траверсы 0,08 мм/с, извлекали образец из динамической ячейки испытательной машины и фиксировали значение силы осевого сжатия $F_{кр}$. Полученные результаты заносили в базу данных и анализировали.

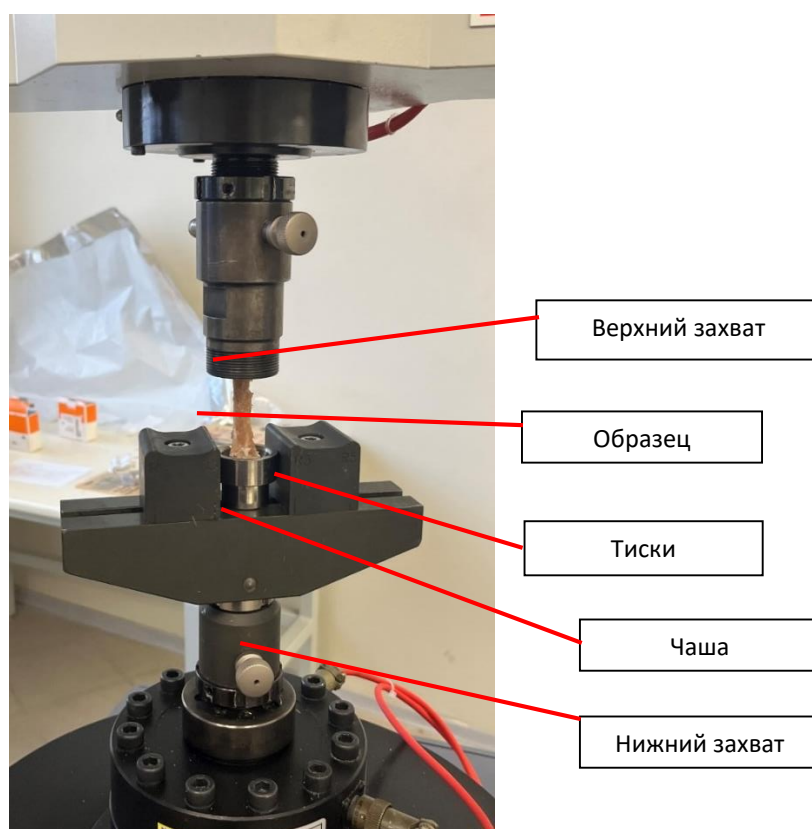


Рисунок 2.3 – Фиксация образца в динамической ячейке машины

2.2. Клиническое исследование

Лучевая диагностика

Для контроля положения имплантата и его интеграции созревания костной мозоли применяли рентгенографию и КТ.

Рентгенография. Всем раненым перед операцией было выполнено рентгенографическое исследование конечностей в прямой и боковой проекциях в целях определения положения костных отломков, обнаружения инородных металлических тел (осколков, пуль, вторичных снарядов), определения характера и размера костного дефекта. При исследовании обязательно захватывали оба смежных сустава.

Рентгенологическое исследование выполняли на аппарате Телекорд-МТ «МТЛ» (Россия) с настройками аппарата: 45 kV, 5.00 mAs, с фокусным расстоянием 110 см. В случаях, когда не удавалось обеспечить идеальное положение пациента для выполнения рентгенологической укладки в стандартной позиции (наличие

рентгеноконтрастных аппаратов внешней фиксации, опасность смещения отломков или травматизации тканей пациента), выполняли рентгенографию в нестандартных «косых» проекциях, желательно под углом 90° друг к другу. Приспосабливаясь к нестандартным условиям, старались выдерживать перпендикулярное направление пучка к анатомическим структурам и приемнику изображения. При таком положении обеспечивается наилучшая визуализация и уменьшается искажение изображения на рентгенограмме.

По результатам рентгенологического исследования оценивали до операции локализацию и характер повреждения, размеры костного дефекта, наличие (или отсутствие) инородных тел. После операции оценивали ось сегмента, наличие и угол деформации кости, позицию 3D-имплантата и фиксирующих конструкций, правильность их положения, наличие миграции или деформации (как сразу после операции, так и в динамике при последующем наблюдении).

В сроки 1, 3, 6, 12, 18 и 24 месяца послеоперационного периода оценивали в динамике, форму, рентгенологическую плотность и структуру костной мозоли.

Компьютерную томографию выполняли в положении пациента на спине при свободном положении исследуемой конечности, протяженность поля сканирования по длине составляло 350,0–520,0 мм. Полученная топограмма позволяла локализовать область повреждения и выполнить разметку для установления уровня первого сканирования и протяженности области интереса.

КТ-исследование проводили на аппарате GE Optima CT 660 (General Electric, USA): напряжение на рентгеновской трубке – 100 кВ, сила тока – автоматическая модуляция, скорость вращения гентри – 0,37 с, толщина срезов – 1,0 мм (минимальная толщина реконструкции – 0,625 мм). В зону исследования входили смежные суставы и контралатеральная конечность. Характеристики топограммы: напряжение – 120 кВ., сила тока – 50 мА. КТ-исследование выполняли с установленным режимом «металлоподавления», выбирая минимальную толщину реконструкции от 0,625 до 1,0 мм.

При КТ-исследовании обширных костных диафизарных дефектов костей конечностей для проектирования 3D-имплантата не требуется выполнения

специальных укладок или режимов, однако обязательно следует сканировать оба смежных сустава пораженной кости и контралатеральной конечности.

По результатам КТ-исследования во всех случаях проводили оценку состояния области оперативного вмешательства, определяя стабильность имплантата и принимающего ложа, целостность титанового имплантата, динамику процесса репаративной регенерации, степень и характер остеоинтеграции имплантата и кости. Новообразовавшуюся костную ткань оценивали по форме, плотности и однородности с использованием цифрового программного обеспечения визуализации и обработки медицинских изображений DICOM формата, получаемых при проведении медицинских диагностических исследований (Agfa Imрах – Комплекс программно-аппаратный для получения, диагностики, архивирования и передачи медицинских изображений и данных IMPAX, Бельгия, 2012).

По данным КТ-исследования важными прогностическими факторами, определяющими качество сращения конструкции в плотный блок «имплантат – кость», является динамика увеличения объема и площади образовавшихся соединительнотканых и оссифицированных частей («зон роста») во временных промежутках. Качество восстановления костного дефекта оценивали в различные периоды по шкале плотности Хаунсфилда (НУ), в различных отделах регенерата и в прилежающих к регенерату кортикального слоя материнской кости (от 250 до 1000 НУ – костная ткань, выше 1000 НУ – металл). Площадь позиционного курсора (круг) составляла 2 рх.

КТ выполняли всем пациентам обеих групп в периоды 1, 3, 6, 12, 18 и 24 месяца. Результаты измерений заносили в базу данных для последующего статистического анализа.

Оценка клинических результатов

В раннем послеоперационном периоде (ближайшие результаты) оценивали состояние послеоперационной раны, стабильность фиксации и точность расположения 3D-имплантата в зоне дефекта, наличие осложнений, продолжительность пребывания пациентов в стационаре.

К моменту окончания лечения оценивали восстановление длины и оси конечности, степень сращения перелома, общую продолжительность лечения (при многоэтапном лечении суммировали продолжительность всех госпитализаций), количество и тяжесть осложнений.

Восстановление функции конечности оценивали по шкалам-опросникам.

Болевой синдром по *визуально-аналоговой шкале (ВАШ)* (Приложение А) оценивали в баллах (от 1 до 10) через 2 и 6 месяцев после операции с интерпретацией результатов: 0–2 балла – «нет боли»; 3–4 балла – «слабая боль»; 5–6 баллов – «умеренная боль»; 7–8 баллов – «выраженная боль»; 9–10 баллов – «очень сильная боль».

Для оценки функционального результата лечения раненых с поражением верхней конечности применяли опросник *DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand)* (Приложение Б) [143, 187] с интерпретацией результатов: 0–26 баллов – «отлично»; 26–50 баллов – «хорошо»; 51–75 баллов – «удовлетворительно»; 75–100 баллов – «неудовлетворительно».

Для оценки функциональных результатов лечения пострадавших с переломами костей нижней конечности применяли шкалу *The Lower Extremity Functional Scale (LEFS)* (Приложение В) [190] с интерпретацией результатов: 61–80 баллов (максимальная оценка) – «отлично»; 41–60 баллов – «хорошо»; 21–40 баллов – «удовлетворительно»; от 9 до 20 баллов (минимальная оценка) – «неудовлетворительно».

В данной шкале для характеристики пункта «движения в суставе» применили показатели движений в суставах в соответствии с таблицей 4 Постановления Правительства РФ от 04.07.2013 г. № 565 «Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе» (Приложение Г) [38].

Учитывая, что все раненые были военнослужащими, то конечной точкой исследования было представление на военно-врачебную комиссию (ВВК) с вынесением решения о степени годности к военной службе. Решение ВВК для отпуска по болезни окончанием лечения не считали, но если пациент после завершения отпуска по болезни без новой ВВК приступал к исполнению своих

обязанностей, то срок лечения считали со дня прекращения отпуска. При возвращении раненого на военную службу без ограничений результат считали отличным, при возвращении на военную службу с ограничениями – хорошим, при увольнении с военной службы в запас без инвалидности – удовлетворительным, при определении пациенту группы инвалидности – неудовлетворительным. Сроки наблюдения составили от 2 до 3 лет.

2.3. Статистическая обработка данных

Количественные результаты были представлены в виде средних значений стандартных отклонений. Эти данные были проанализированы, приведены к контролям и перекрестно сравнены для определения внутри и между экспериментальными группами.

Количественные данные подвергали статистической обработке с использованием программы IBM SPSS Statistics 23 (США). Совокупности количественных показателей описывались с помощью значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Для сравнения независимых совокупностей использовался U-критерий Манна–Уитни.

Кроме того, были проведены тесты корреляции между данными, полученными из различных методов тестирования. Экспериментальные группы А, В, С и контрольная группа D были сравнены с использованием дисперсионного анализа (ANOVA) с апостериорным тестом Бонферрони. Статистически значимые различия были определены как $p=0,05$.

ГЛАВА 3. ПЕРВЫЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ)

3.1. Дизайн исследования

Целью эксперимента явилось изучение особенностей репаративной костной регенерации при замещении обширного диафизарного дефекта кости 3D-имплантатом с костной аллопластикой.

Объектом исследования служили хорошо развитые, здоровые кролики породы «Советская шиншилла» 1,5 годовалого возраста, обоих полов, с массой тела 2,5–3,0 кг. Длина их бедренной кости составляла $12,1 \pm 0,6$ см, а диаметр в середине диафиза – $10,4 \pm 0,5$ мм. Эти данные являлись основными критериями включения в исследование. Критериями исключения были определены: гибель животного и другие патологические состояния, не связанные с условиями эксперимента, а также ошибки, допущенные во время оперативного вмешательства, не связанные с характеристиками тестируемого изделия.

Кроликов содержали в типовой индивидуальной клетке размером 48,0×48,0×40,0 см, с встроенными кормушкой и поильником (Рисунок 3.1).



Рисунок 3.1 – Размещение животного в индивидуальной клетке

После приобретения животных содержали на недельном карантине в стандартных условиях вивария. Все животные прошли вакцинацию от вирусной геморрагической болезни кроликов и миксоматоза, имели отрицательный анализ на дерматомикозы, кокцидиоз, исследованы на носительство инфекционных и паразитарных заболеваний, что подтверждено ветеринарным свидетельством № 13847171134 от 29.03.2022 г. и проведено через автоматизированную электронную систему «Меркурий».

В помещении, в котором содержали животных, установлено централизованное отопление, поддерживающее температуру 19–20°C и относительную влажность воздуха 50–65%. Вентиляцию осуществляли за счет приточно-вытяжной установки, обеспечивали 12-часовой цикл освещения и десятикратную смену объема воздуха помещения в час. Рацион питания стандартный и соответствует нормам, утвержденным приказом Министерства здравоохранения СССР от 10 октября 1983 г. № 1179 «Об утверждении нормативов затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения», и Ветеринарно-санитарным нормам и требованиям к качеству кормов для непродуктивных животных, утвержденным Департаментом ветеринарии Министерства сельского хозяйства и продовольствия Российской Федерации 15.06.1997 г. № 13-7-2/1010. Питьевая вода – водопроводная фильтрованная; ее микробиологический статус соответствовал санитарно-эпидемиологическим правилам и нормативам «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества, СанПин 2.14.1074-01», утвержденным Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 26.09.2001 г.

На задней конечности животного в средней трети проксимального сегмента формировали сегментарный костный дефект длиной 20,0 мм, который более чем в 2 раза превышал по протяженности диаметр бедренной кости. Животных распределили на 3 группы так, чтобы индивидуальное значение массы их тела не отклонялось от среднего значения в группе более чем на $\pm 10\%$.

Сформированный костный дефект во всех случаях заполняли индивидуальным 3D-имплантатом, изготовленном из сплава титана. В 1-й группе костный дефект замещали только этим имплантатом. Во 2-й группе 3D-имплантат заполняли аллокостью, в 3-й группе аллотрансплантаты пропитывали ВМАС. Всего зарегистрировано 2 осложнения в виде нагноения послеоперационной раны, что привело к исключению этих особей из эксперимента. Также у 2 кроликов на первые сутки после операции констатирована внезапная смерть.

Таким образом, в общем итоге 4 кролика были исключены из исследования, и в эксперименте осталось 36 особей (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Распределение животных по группам (количество)

Группы	Кол-во	Исключено из эксперимента		Остались в эксперименте		
		Летальный исход	Инфекционные осложнения	Выведено через 1 месяц	Выведено через 2 месяца	Выведено через 3 месяца
1-я	14	—	1	4	4	5
2-я	13	1	—	4	4	4
3-я	13	1	1	3	4	4
Итого	40	2	2	11	12	13

Эксперимент проводили строго в соответствии с законодательной базой, принципами гуманного обращения с животными, «Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или других научных целей» (Страсбург, 18 марта 1986 г.), Директивой 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 по охране животных, используемых в научных целях (Статья 27), принципами ухода за лабораторными животными (NIH publication number 85-23, revised 1985), российским национальным законодательством и нормативными документами (ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур», ГОСТ ISO 10993-2012 «Межгосударственный стандарт. Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 6. Исследования местного

действия после имплантации», ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными грызунами и кроликами»).

3.2. Методика хирургического вмешательства

Изготовление 3D-имплантата

На этапе подготовки к проведению исследования выполняли КТ задней конечности здоровому кролику, по возрасту, весу и породе схожему с исследуемыми особями, с толщиной среза 1,25 мм. По результатам послойных снимков Dicom-формата провели анализ исходных данных животного и с помощью специальной программы создали цифровую модель его бедренной кости, после чего спроектировали модель 3D-имплантата для замещения обширного дефекта диафиза бедренной кости. Далее инженерами реализован шаблон анатомической модели из полимера с точными размерами предполагаемого дефекта. После тщательного анализа и внесения корректировок в будущую модель имплантата рендер (отрисовка имплантата) был отправлен в печать.

Имплантат изготовлен методом 3D-печати SLM – селективного лазерного плавления порошка титанового сплава Ti6Al4V (Rematitan®, фракция 15–45 мкм, толщина слоя 50 мкм, принтер Concept Laser M2 Cusing (Германия). Размеры и форма 3D-имплантата были разработаны в точном соответствии с поперечными размерами диафиза бедренной кости экспериментального животного. Срединная часть имплантата была выполнена в виде перфорированного цилиндра, высотой 20,0 мм и диаметром 12,0 мм, с интрамедуллярным каналом диаметром 10,0 мм. Элемент перфорации на внешней поверхности цилиндра – четырехугольная призма с размерами $a - 20,0$ мм, $b - 10,0$ мм, $c - 0,8$ мм для облегчения врастания кровеносных сосудов в костный дефект со стороны надкостничных тканей и интрамедуллярного канала. На дистальной и проксимальной части дефекта выполнен фланец длиной 3,5 мм. Перфорация на фланце в сечении имеет сферу диаметром 1,2 мм (Рисунок 3.2).



Рисунок 3.2 – Внешний вид 3D-имплантата

Габаритные размеры имплантатов: длина – 18,6 мм, ширина – 10,0 мм, высота – 27,0 мм. Площадь поверхности изделия – 2538,8 мм², масса – 3,0 г. Объем вместимости имплантата аллотрансплантатом – 1,57 г. Разработанный вариант пористости 3D-имплантата способствует прорастанию кровеносных сосудов, что важно для образования сосудистой сети в процессе формирования костной мозоли. Общая площадь суммы элементов перфорации на индивидуальном имплантате составила 98,95 мм².

Перед проведением оперативного вмешательства каждое животное подвергали термометрии и взвешиванию с целью последующего расчета доз необходимых препаратов для проведения наркоза и обезболивания. Эти показатели маркировали и вносили в базу данных исследования.

Анестезия

Операционные вмешательства на кроликах проводили с медикаментозным сопровождением: внутривенное введение в краевую вену уха наркотических средств, психотропных веществ и сильнодействующих веществ: раствора Кетамина 5% (0,2–2,5 мл/кг), Сибазона 0,5% (0,2–0,3 мл/1 кг веса) и Дроперидола 0,25% (0,2–0,3/1 кг веса). Перед внутривенным введением препаратов проводили

внутримышечно премедикацию, вводя в область бедренных мышц Сибазон и Дроперидол в тех же дозировках.

Техника операции

Операцию проводили у всех особей на левой бедренной кости с целью дальнейшего проведения сравнения полученного результата с интактной контрлатеральной стороной. Кроликов фиксировали на операционном столе в дорсовентральном положении. На задних конечностях выстригали шерсть, кожу обрабатывали спиртом 70,0%. Операционное поле накрывали стерильным хирургическим бельем с отверстием в месте хирургического доступа. Перед началом операции выполняли местную инфильтрационную анестезию раствором Новокаина 0,5% 10,0 мл.

Хирургический доступ выполняли одноразовым скальпелем по латеральной поверхности левого бедра линейной формы длиной 5,0 см. Производили разрез кожи, тупым способом разделяли подкожную клетчатку, рассекали собственную фасцию и формировали доступ к бедренной кости между позвоночной головкой двуглавой и латеральной головкой четырехглавой мышц бедра. Распатором сдвигая мышечную ткань в стороны, выполняли препаровку тканей вокруг участка бедренной кости на протяжении 4,0 см (Рисунок 3.3).



Рисунок 3.3 – Хирургический доступ к бедренной кости кролика

С помощью крючков Фарабефа отводили мягкие ткани от бедренной кости и осциллирующей пилой под непрерывным орошением физиологическим раствором

производили поперечную остеотомию бедренной кости в проксимальном и дистальном участках на протяжении 2,0 см. Фрагмент бедренной кости удаляли, тем самым формировали костный дефект 2,0 см (Рисунок 3.4). Диаметр бедренной кости в средней трети составил от $0,8 \pm 0,2$ мм у всех животных, исходя из чего, сформированный дефект протяженностью 20,0 мм был более чем в 2 раза больше диаметра кости, являясь «критическим», то есть не способным зажить самопроизвольно.



Рисунок 3.4 – Формирование костного дефекта

Интрамедуллярно через большой вертел с помощью сверла вскрывали интрамедуллярный канал бедренной кости и антеградно проводили в дистальном направлении, через проксимальный и дистальный отломки бедренной кости, спицу длиной 8,0 см и диаметром 4,0 мм (Рисунок 3.5).

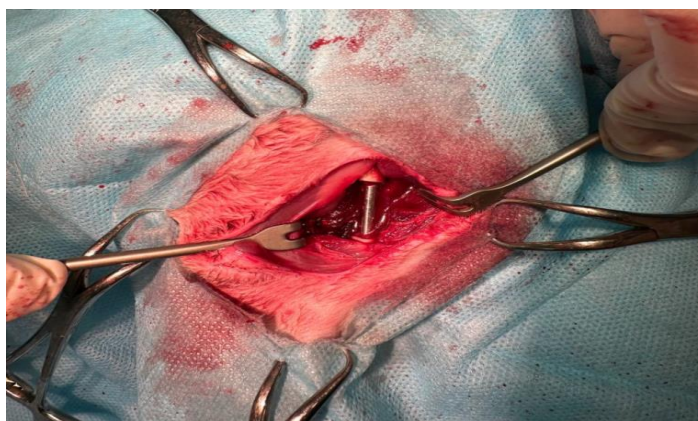


Рисунок 3.5 – Проведение спицы в канал бедренной кости

В смоделированном дефекте устанавливали титановый 3D-имплантат так, чтобы его края перекрывали проксимальный и дистальный края бедренной кости на 4,0 мм и «закрывали» его, фиксируя замок имплантата стальной проволоочной петлей диаметром 0,7 мм (Рисунок 3.6).

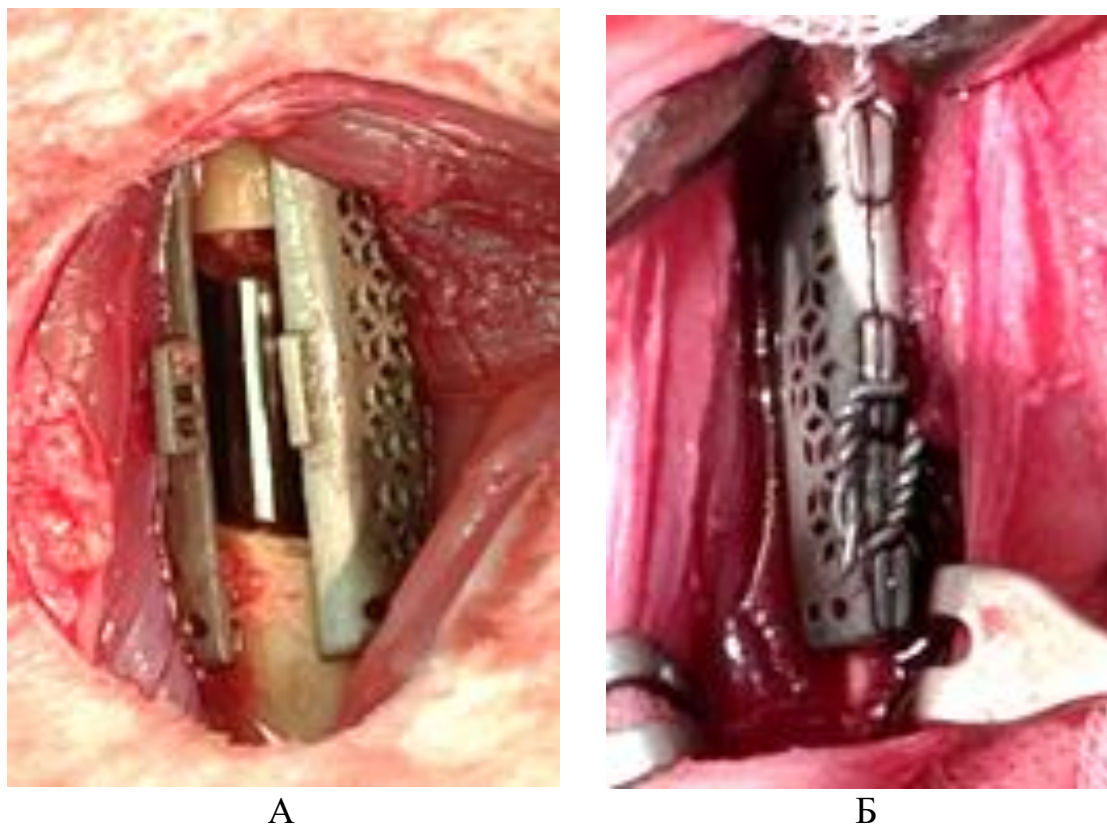


Рисунок 3.6 – Установка имплантата (А) и фиксация замка (Б)

После имплантации выполняли гемостаз, рану обрабатывали водным раствором хлоргексидина и накладывали послойный шов с помощью рассасывающейся нити Vicryl 4-0 (фасция) и нерассасывающейся нити Prolen 4.0 (кожа). Накладывали асептическую повязку. Профилактику инфекционных осложнений проводили препаратом Нитокс (окситетрациклин) внутримышечно, в дозе 1,0 мл на 10,0 кг веса тела животного.

В послеоперационном периоде проводили ежедневный осмотр, термометрию и взвешивание каждого кролика. перевязки выполняли на первые сутки после операции, в дальнейшем – 1 раз в 2 суток, до снятия швов на 7-е сутки. При перевязках выполняли обработку послеоперационной раны водным раствором

хлоргексидина 0,02%, далее – напыление Алюмиспреем, наложение стерильной марлевой салфетки и фиксация медицинским стерильным бинтом. Поверх стерильной повязки накладывали самофиксирующийся ветеринарный бинт с горькой пропиткой с целью предотвращения снятия повязки животным (Рисунок 3.7).



Рисунок 3.7 – Внешний вид животного в 1-е сутки после операции

Курс послеоперационной терапии включал в себя: Нитокс 0,1 мл/кг в/м однократно после операции, Метаклопрамид 0,2 мл/кг подкожно в течение 2 суток, Кетопрофен 1,0 мл в/м (или Флексופן 2,5% 0,08 мл/кг в/м) в течение 3 суток, Витам 1 мл в/м 2 раза в день в течение 5 суток, Омепразол 0,25 мл/кг в/м однократно в первые сутки после операции, раствор Рингера-Локка в/в 10 мл на 1 кг массы тела.

Оценка биосовместимости включала локальную реакцию тканей в области хирургического вмешательства (гиперемия, отёк, серозный или гнойный выпот), развитие некроза окружающих имплантат тканей.

У 36 животных, оставшихся в эксперименте, в зоне внедрения имплантата не регистрировали клинических признаков воспаления, послеоперационные раны заживали первичным натяжением на 7-е сутки. За прооперированными животными вели систематическое наблюдение, которое включало оценку общего клинического статуса, особое внимание уделяли качеству движений оперированной конечности. На 3-и сутки после операции все кролики могли осуществлять движение задней конечности в полном объеме и давать полную нагрузку на нее.

Выведение животных из эксперимента выполняли под общим обезболиванием путем воздушной эмболии в краевую вену уха.

Особенности хирургического вмешательства в группах

В *1-й группе* к описанной технике не было никаких дополнений.

Во *2-й группе* отличие состояло в том, что 3D-имплантат заполняли остеопластическим материалом – стерильной аллогенной костью натурального кадаверного происхождения (ООО «Лиоселл», г. Самара), сертификат соответствия РОСС RU.АЖ49. Н03640 № 0094861 от 02.02.2023 г. Регистрационное удостоверение № ФСР 2012/12546 от 31.01.2020 г. Согласно характеристикам этого материала, аллокость после обработки теряет свою антигенность и не оказывает на организм реципиента никакого негативного воздействия. Играя роль матрицы, деминерализованная кость со временем рассасывается, и на ее месте формируется собственная ткань организма [67].

Способ консервации – лиофилизация. Способ стерилизации – гамма-лучи. Деминерализованный, стерильный, обработанный механически и ультразвуком костный аллотрансплантат использовали в виде кубиков (чипсы) и измельченных фрагментов (Рисунок 3.8).

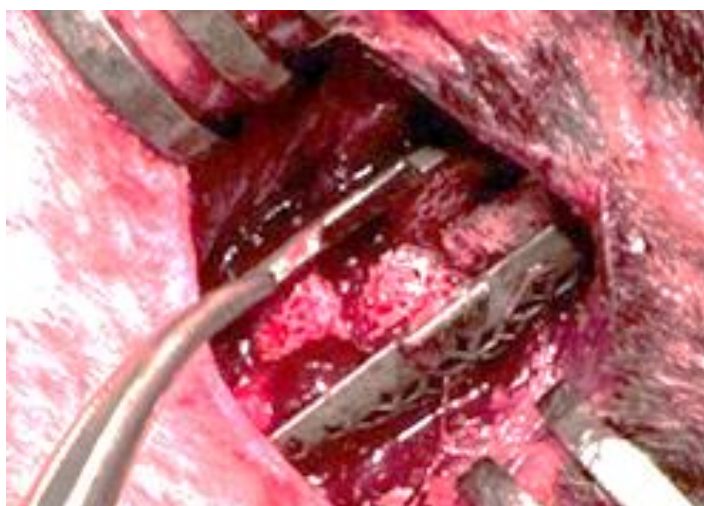


Рисунок 3.8 – Заполнение 3D-имплантата кусочками аллокости

После заполнения внутреннего пространства 3D-имплантата его закрывали и фиксировали проволокой для стабилизации и снижения вероятности смещения

аллокости внутри имплантата, затем рану закрывали, и операцию завершали по стандартному протоколу.

В 3-й группе 3D-имплантат заполняли аллокостью так же, как и во 2-й группе, однако дополнительно аллокость пропитывали взвесью клеток, полученной из костного мозга того же кролика.

Аспират костного мозга брали на контралатеральной задней конечности. Для этого у всех животных в 3-й группе проводили открытую пункцию правой бедренной кости. В проекции проксимального эпифиза бедренной кости выбривали участок шерсти $4,0 \times 4,0$ см. Кожу обрабатывали раствором антисептика, затем осуществляли доступ длиной 1,0 см, на 2,00 мм медиальнее выступа большого вертела. Пальпаторно определяли участок эпифиза между большим вертелом и латеральной частью шейки бедренной кости. Далее в этом месте проводили пункцию бедренной кости с помощью инъекционной иглы 18 G ($1,2 \times 40,0$ мм) на глубину 3,0–4,0 см по направлению диафиза (Рисунок 3.9, А). Правильное положение иглы контролировали по характерному тактильному ощущению провала после прохождения кортикального слоя кости и попадания в канал диафиза.

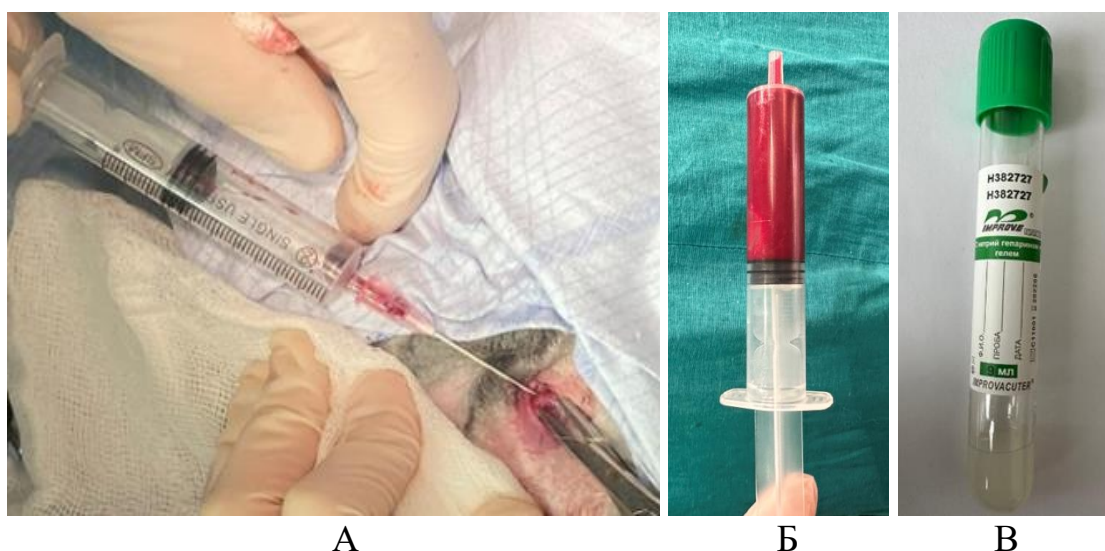


Рисунок 3.9 – Взятие аспирата костного мозга: А – пункция бедренной кости; Б – шприц с аспиратом; В – пробирка с гелем и гепарином

Костный мозг аспирировали с помощью шприца объемом 10,0 мл, переливали в стерильную пробирку с натрий гепарином и гелем 1,0 мл (5000 ЕД/мл) (Рисунок 3.9, Б и В). На место разреза накладывали 1–2 узловых шва (Пролен 4,0) и обрабатывали раствором бриллиантового зеленого.

Полученный аспират в виде клеточной суспензии в объеме 5,0–6,0 мл транспортировали в лабораторию в термоконтейнере с соблюдением температурного режима (+4–+8°C), центрифугировали при 2500 об/мин в течение 3 минут. Полученный центрифугированный ВМАС возвращали в операционную, смешивали со стерильной аллогенной спонгиозной крошкой и заполняли ей 3D-имплантат (Рисунок 3.10). Операцию заканчивали по общему протоколу.

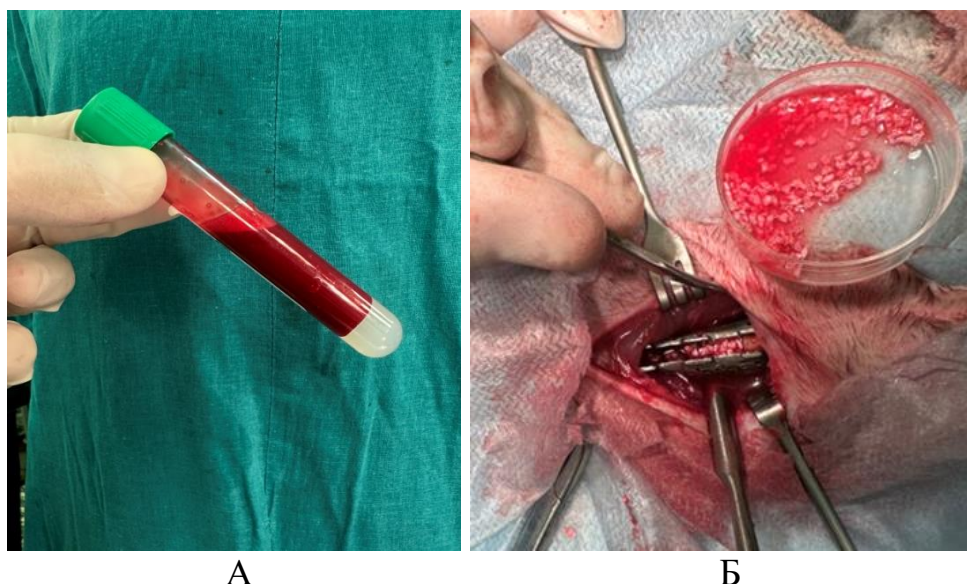


Рисунок 3.10 – Использование ВМАС у животных 3-й группы:
А – пробирка с ВМАС; Б – смешивание крошки аллокости с ВМАС
и заполнение ей имплантата

3.3. Результаты эксперимента

Лучевая диагностика

1-я группа (3D-имплантат)

Через 1 месяц после операции. На рентгенограммах правая бедренная кость кролика остеотомирована в средней трети, в зону дефекта установлена

металлическая конструкция размером до 20,0 мм, дополнительно фиксированная интрамедуллярной спицей длиной 8,0 см, диаметром 4,0 мм. Положение металлоконструкции правильное, без признаков нестабильности. 3D-имплантат по всей окружности не спаян костной тканью. На КТ общая картина положения 3D-имплантата и фиксирующей спицы сохраняются. Отмечается незначительная периостальная реакция со стороны дистального фрагмента бедренной кости.

Через 2 месяца после операции. Положение металлоконструкций прежнее, однако отмечается незначительное образование костной мозоли вокруг проксимального и дистального концов 3D-имплантата. На КТ определяется более выраженная костная мозоль, которая муфтообразно охватывает проксимальный с дистальный концы 3D-имплантата на протяжении до 1/3 длины.

Через 3 месяца после операции. На рентгенограммах костная мозоль продвинулась к центру на 1,4 мм, но покрывает 3D-имплантат не по всей его длине, что свидетельствует о неполном замещении дефекта. На КТ прослеживается формирование костных мостиков по внутренней поверхности проксимальных и дистальных концов большеберцовой кости (Рисунки 3.11 и 3.12).

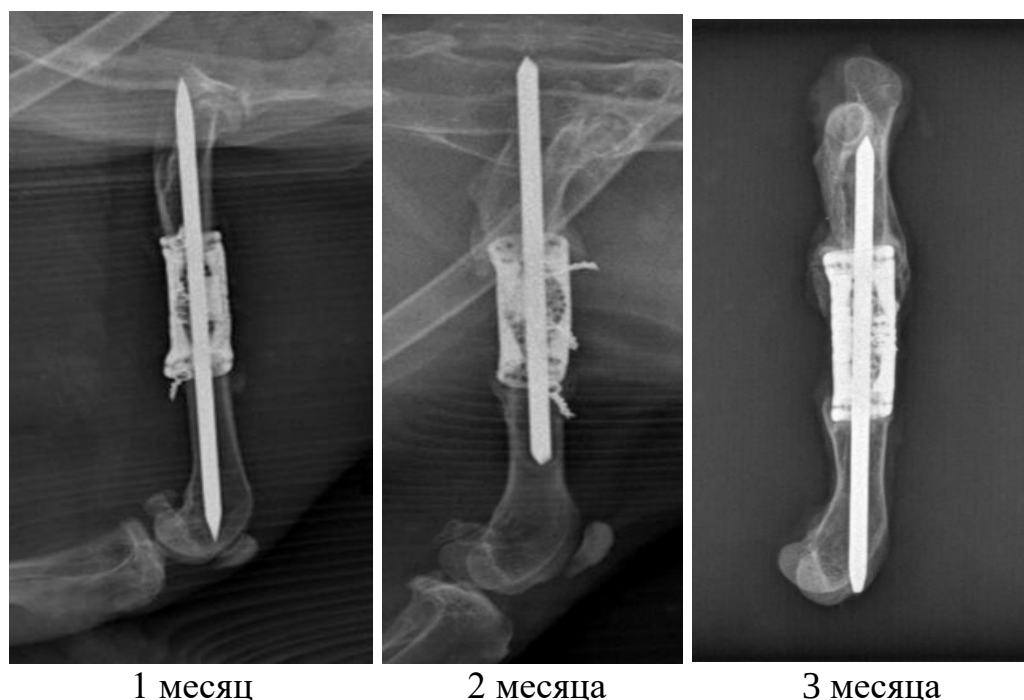


Рисунок 3.11 – Динамика рентгенологической картины у животных в 1-й группе исследования (пояснения в тексте)

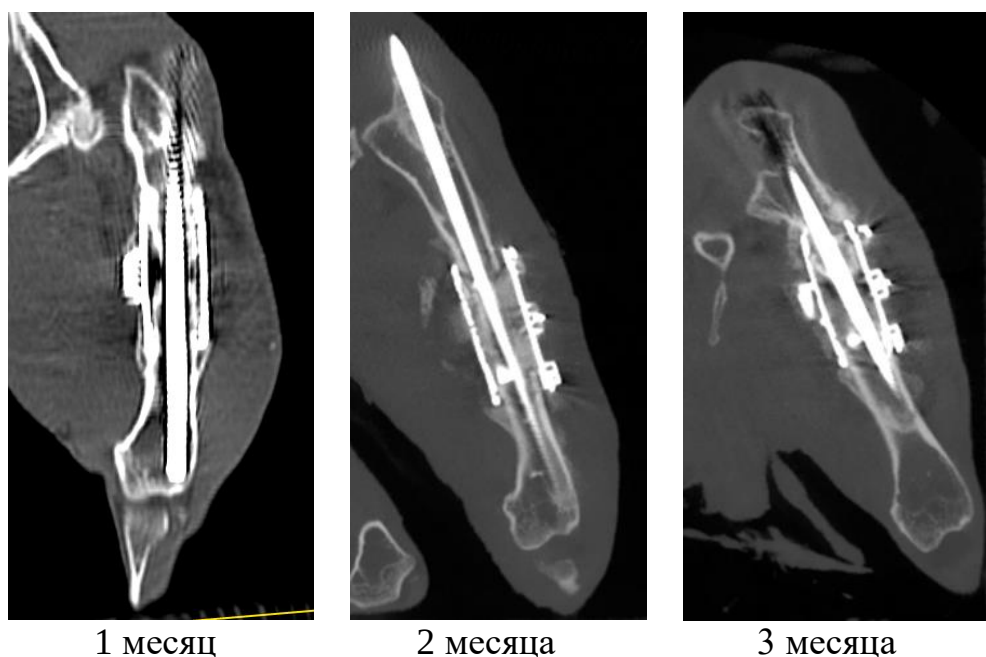


Рисунок 3.12 – Динамика КТ-картины у животных в 1-й группе исследования (пояснения в тексте)

Таким образом, в данной группе полного замещения костного дефекта и смыкания костной мозоли ни у одного животного не отмечено. К 1-му месяцу признаки костной мозоли отсутствуют, ко 2-му месяцу костная мозоль начинает нарастать, к 3-му месяцу ее полного смыкания не наступило – просветления в области средней трети имплантата на КТ не дают возможности заключить о формировании блока металла с костью.

2-я группа (3D-имплантат, заполненный аллокостью)

При использовании костного аллотрансплантата в качестве наполнителя внутреннего пространства 3D-имплантата получены следующие результаты лучевых исследований.

Через 1 месяц после операции. На рентгенограмме костный дефект замещен 3D-имплантатом. Положение компонентов 3D-имплантата и фиксирующей спицы типичное, без признаков нестабильности. Отмечено начало образования костной мозоли в области дистального фрагмента бедренной кости. На КТ видна формирующаяся периостальная костная мозоль в виде незначительного облаковидного шлейфа.

Через 2 месяца после операции. На рентгенограмме костная мозоль по передней поверхности стремится к смыканию. На КТ при продолжении роста мозоли в области дистального края металлического имплантата отмечается ускоренный рост костной ткани с проксимального конца по передней и задней поверхностям. При сравнении со снимками 1-й группы (через 1 месяц после операции) при КТ-исследовании отмечается некоторое ускорение созревания костной мозоли с увеличением ее распространения вокруг проксимального и дистального концов 3D-имплантата.

Через 3 месяца после операции. На рентгенограммах отмечается значительное увеличение костной мозоли за счет периостального компонента вокруг самого имплантата, распространяющееся по его поверхности от периферии к центру по передней, задней и медиальной поверхностям, однако костная мозоль полностью не сомкнулась, и по латеральной поверхности выражена слабо. На КТ отмечено полное смыкание костной мозоли по 2/3 окружности имплантата, но на аксиальной проекции отчетливо видно отсутствие костной мозоли со стороны хирургического доступа к бедренной кости (Рисунки 3.13 и 3.14).

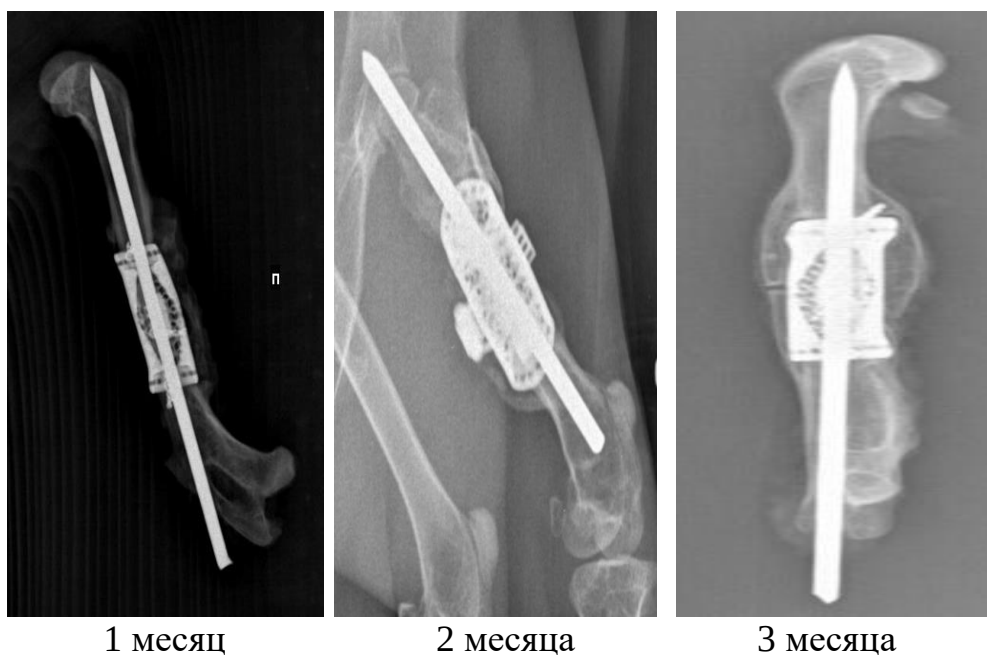


Рисунок 3.13 – Динамика рентгенологической картины у животных во 2-й группе исследования (пояснения в тексте)

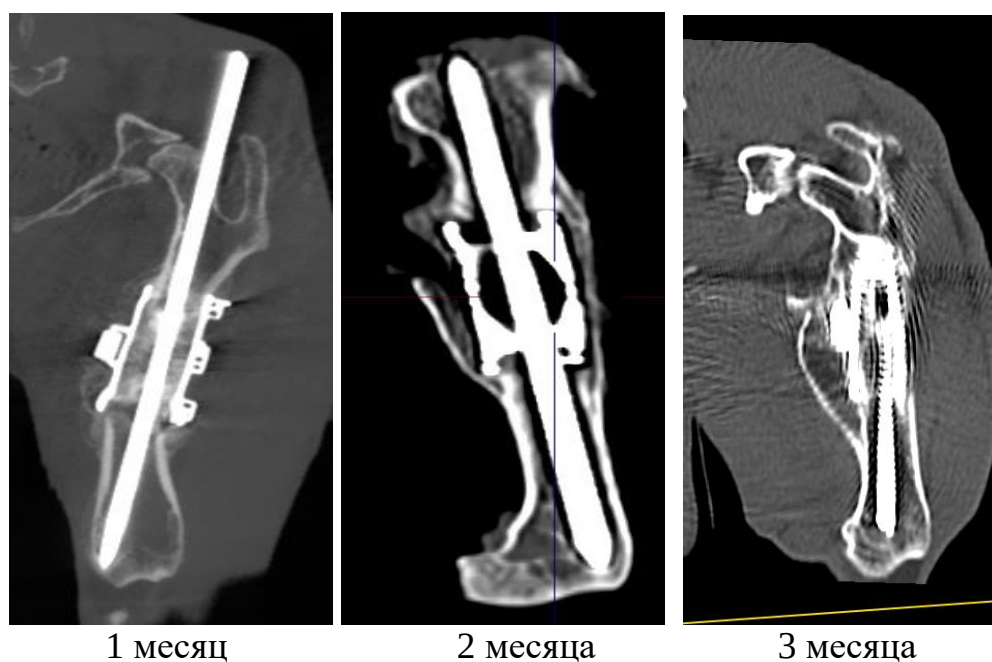


Рисунок 3.14 – Динамика КТ-картины у животных во 2-й группе исследования (пояснения в тексте)

3-я группа (3D-имплантат, заполненный аллокостью с ВМАС)

При использовании в качестве наполнителя внутреннего пространства 3D-имплантата костного аллотрансплантата с пропитыванием ВМАС получены следующие результаты лучевых исследований.

Через 1 месяц после операции. На рентгенограммах определяется дефект костной ткани средней трети диафиза, замещенный титановым имплантатом с фиксацией интрамедуллярной спицей. Положение отломков и имплантата удовлетворительное. Отмечено небольшое образование костной ткани за счет периостального компонента вокруг самого имплантата с дистальной и проксимальной сторон. На КТ между костными отломками прослеживаются минимальные признаки консолидации в виде формирования единичных костных мостиков преимущественно по медиальной стороне.

Через 2 месяца после операции. На рентгенограммах отмечено образование костной мозоли с обоих концов бедренной кости, на КТ – вращение костной мозоли внутрь имплантата с муфтообразным охватыванием его концов от периферии к центру в виде выраженной периостальной реакции.

Через 3 месяца после операции. На рентгенограммах определяется увеличение костной мозоли за счет периостального компонента вокруг имплантата, особенно выраженной по его медиальной поверхности. На КТ визуализируется бурный рост периостальной и эндостальной (внутри имплантата) костной мозоли большого размера и высокой рентгенологической плотности. Несмотря на неоднородность некоторых слоев периостальной костной мозоли, отмечено ее полное замыкание на всем протяжении по длине, а также отсутствие линий просветления кости вокруг металла, что говорит о созревании костной мозоли и образовании костно-металлического блока. Кроме того, зафиксировано наличие периостальной костной реакции в области проксимального и дистального фрагментов бедренной кости, но со стороны хирургического доступа костная мозоль самая слабая и тонкая (Рисунки 3.15 и 3.16).

Данные изменения можно расценивать как достигнутое замещение дефекта кости с его перестройкой. Вместе с тем необходимо отметить, что полная перестройка может закончиться только при условии удаления фиксирующего интрамедуллярного фиксатора (спицы).

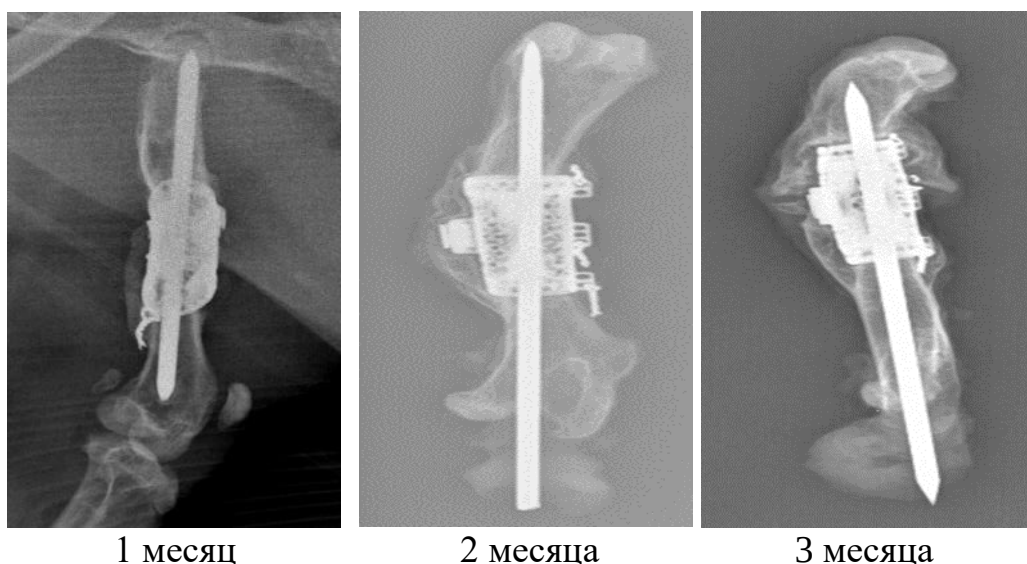


Рисунок 3.15 – Динамика рентгенологической картины у животных в 3-й группе исследования (пояснения в тексте)

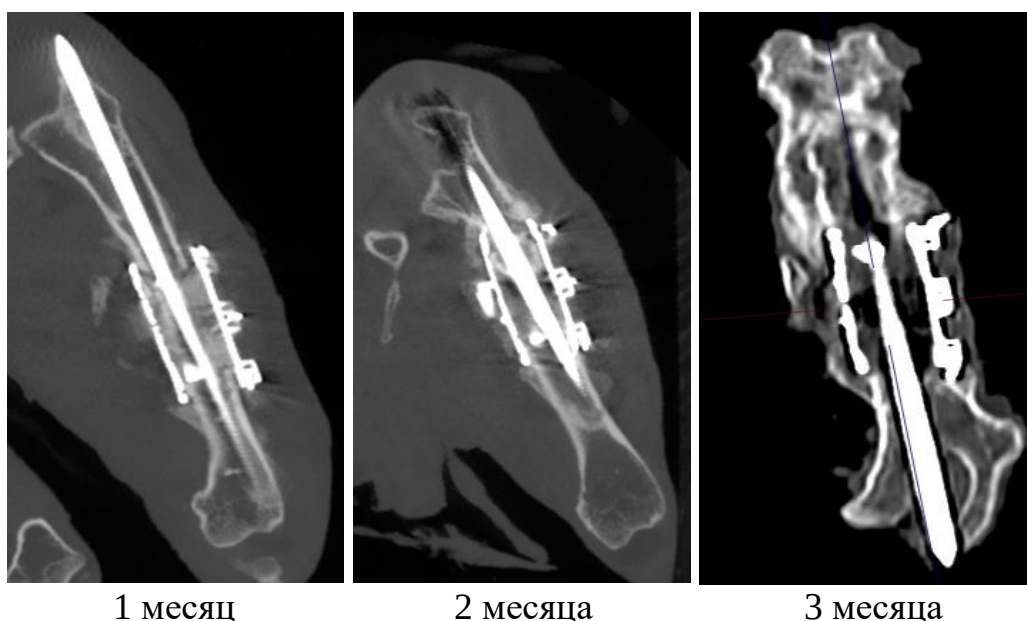


Рисунок 3.16 – Динамика КТ-картины у животных в 3-й группе исследования (пояснения в тексте)

Таким образом, по данным лучевой диагностики через 3 месяца наблюдения в 1-й группе эксперимента отмечен рост периостальной мозоли с обоих концов костного дефекта, однако полного смыкания не отмечено, то есть консолидация еще не наступила. Во 2-й группе, где 3D-имплантат был заполнен аллокостью, смыкание периостальной мозоли отмечено по 2/3 окружности имплантата. И только в 3-й группе, где аллокость была пропитана ВМАС, через 3 месяца, помимо мощной периостальной мозоли, прорастающей в имплантат, отмечено формирование эндостальной мозоли с образованием единого блока «имплантат – кость».

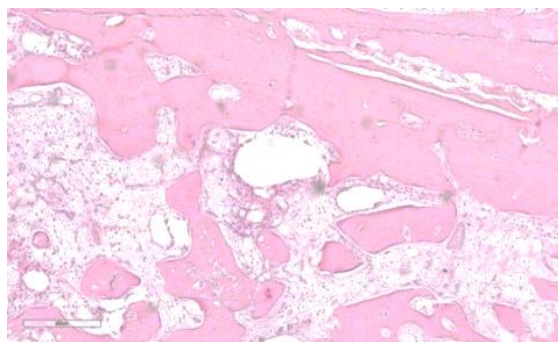
Гистологическое исследование

Через 1 месяц после операции:

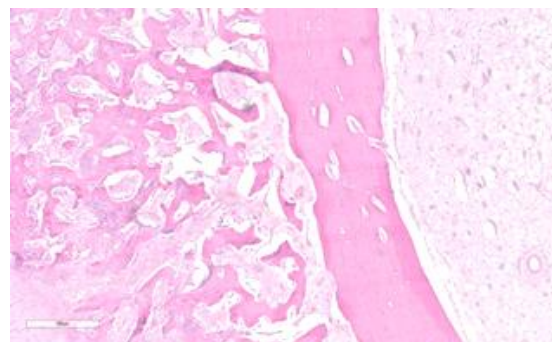
в 1-й группе в гистологических препаратах кусочки содержимого из полости 3D-имплантата представлены костной тканью с запустевшими Гаверсовыми каналами, разрушенными костными балочками и бесструктурными некротическими массами по типу асептического некроза;

во 2-й группе в микропрепарате определяются участки формирования костной мозоли с элементами грануляционной ткани вокруг имплантата;

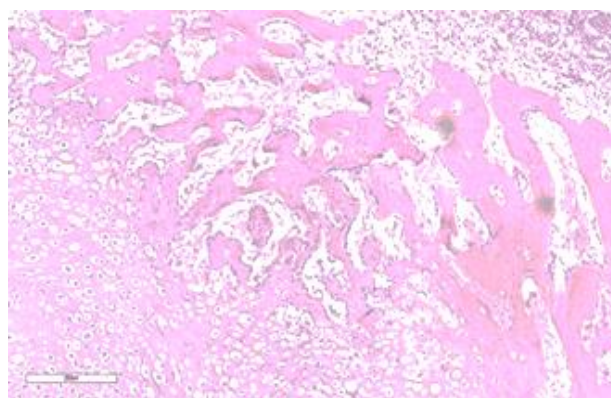
в 3-й *группе* определяются упорядоченные зрелые реактивные костные балочки среди нежной волокнистой соединительной ткани, на поверхности – незрелые хондроциты (Рисунок 3.17).



1-я группа



2-я группа



3-я группа

Рисунок 3.17 – Бедренная кость через 1 месяц после операции: увеличение $\times 200$, окраска гематоксилин-эозином (пояснения в тексте)

Таким образом, при гистологическом исследовании препаратов через 1 месяц в 1-й *группе* эксперимента не отмечено образование костной мозоли, тогда как во 2-й и 3-й *группах* вокруг имплантата появились редкие участки костной мозоли.

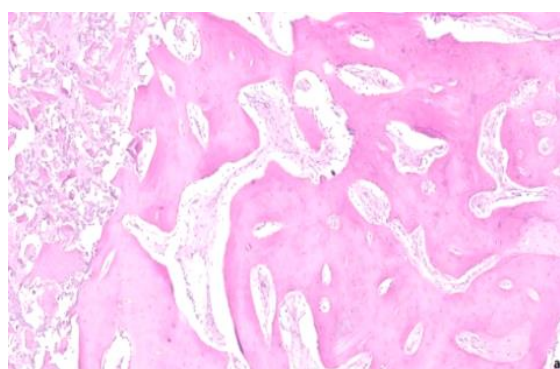
Через 2 месяца после операции:

в 1-й *группе* определялась фиброзная ткань с минимальной пролиферацией фибробластов и реактивные костные балочки с периостальными остеобластами, в костномозговом пространстве – грануляционная ткань;

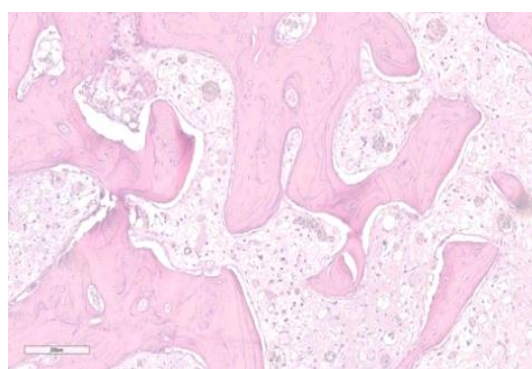
во 2-й *группе* формирующаяся костная мозоль представлена упорядоченными зрелыми реактивными костными балочками, расположенными среди нежной

волокнистой соединительной ткани, то есть признаки асептического некроза тканей уменьшаются, а периостальная мозоль является более выраженной и зрелой, однако прорастания в межбалочные пространства 3D-имплантата не отмечено;

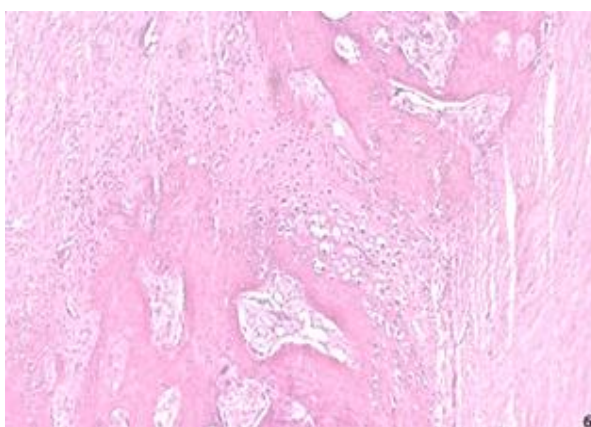
в 3-й группе на фоне развитой грануляционной ткани выражена пролиферация клеток мезенхимы с началом дифференцировки фибробластоподобных прогениторных клеток в хондробласты и остеобласты, появлением клеток макрофагического дифферона, лимфоцитов, что определяет междифферонную гетероморфию (Рисунок 3.18).



1-я группа



2-я группа



3-я группа

Рисунок 3.18 – Бедренная кость через 2 месяца после операции: увеличение $\times 200$, окраска гематоксилин-эозином (пояснения в тексте)

Таким образом, при гистологическом исследовании препаратов через 2 месяца в 1-й группе эксперимента отмечены признаки формирования костной мозоли по периметру имплантата, а во 2-й и 3-й группах – созревание периостальной костной мозоли без прорастания в имплантат.

Через 3 месяца после операции:

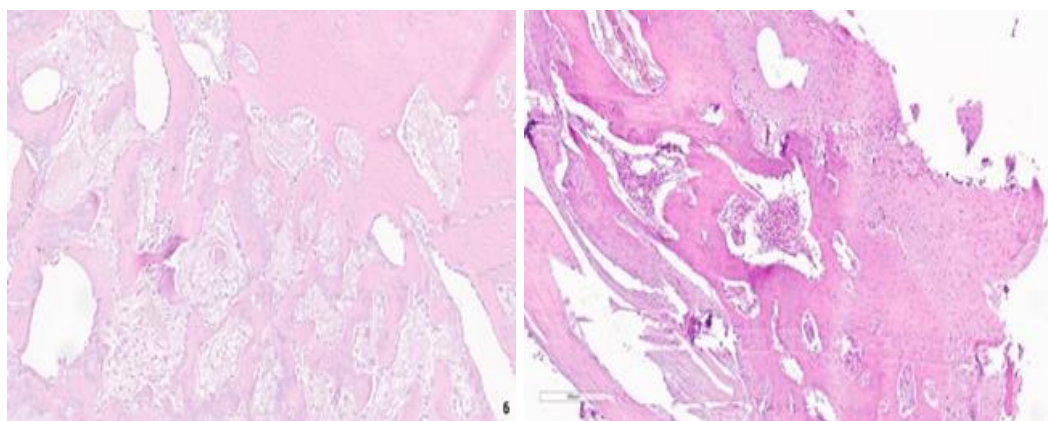
в 1-й группе отмечено формирование реактивных костных балочек с периостальными остеобластами, в костномозговом пространстве – нежная волокнистая соединительная и грануляционная ткань;

во 2-й группе обозначена сформированная зрелая костная ткань с участками зрелой хрящевой ткани, в костномозговых пространствах – трехростковый деятельный костный мозг на всех стадиях созревания и жировая ткань;

в 3-й группе имплантат был заполнен костным веществом, близким к плотности губчатой кости, с островками трехросткового деятельного костного мозга в костномозговых пространствах. Это позволяет сделать заключение, что в периостальной костной мозоли происходит перестройка кости и формируется зрелая костная мозоль, костная ткань прорастает в имплантат в виде достаточно плотной губчатой костной ткани, а реакция со стороны костного мозга говорит о продолжающихся процессах репаративной регенерации (Рисунок 3.19).

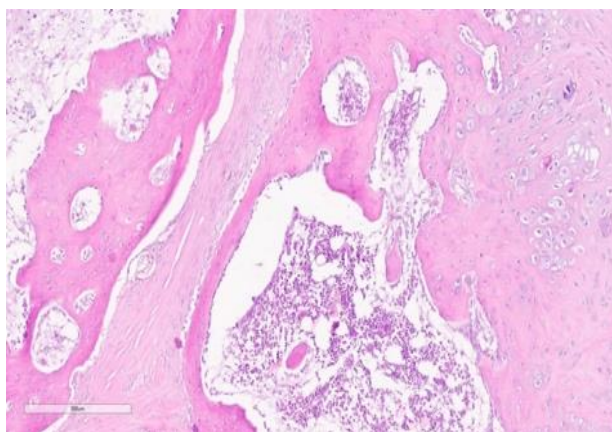
Таким образом, гистологическое исследование показало, что через 3 месяца наблюдения после замещения костного дефекта 3D-имплантатом в 1-й группе эксперимента зрелая костная ткань не успела сформироваться, во 2-й группе (при заполнении 3D-имплантата аллокостью) сформировалась периостальная костная мозоль, однако костная ткань не прорастала в имплантат. И только в 3-й группе при пропитывании аллокости ВМАС плотная костная ткань прорастала в имплантат.

По данным гистологического исследования можно заключить, что замещение сегментарных «критических» диафизарных дефектов кости 3D-имплантатом позволяет получить формирование костной мозоли во всех трех группах, но только в 3-й группе через 3 месяца наблюдения отмечено замещение 3D-имплантата костной мозолью как по его периметру, так и внутри него.



1-я группа

2-я группа



3-я группа

Рисунок 3.19 – Бедренная кость через 3 месяца после операции: увеличение $\times 200$, окраска гематоксилин-эозином (пояснения в тексте)

Макропрепараты

Через 1 месяц после операции:

в 1-й группе бедренная кость длиной от 8,9 до 9,1 см (в среднем 9,0 см), диаметром от 2,0 до 2,6 см (в среднем 2,2 см). В зоне дефекта бедренной кости расположен металлический имплантат длиной 2,7 см, диаметром 1,0 см, не спаянный по окружности с костной тканью. Минимальное прорастание костной ткани по медиальной поверхности имплантата с проксимального и дистального отломков, без формирования контакта. Переднелатеральная поверхность – без выраженных костных разрастаний, определяются одиночные очаги белой грубоволокнистой ткани. В системе «кость – имплантат» определяется нестабильность;

во 2-й *группе* бедренная кость длиной от 8,9 до 9,3 см (в среднем 9,1 см), диаметром от 2,0 до 2,5 см (в среднем 2,3 см). В зоне дефекта бедренной кости расположен металлический имплантат длиной 2,7 см, диаметром 1,0 см, покрытый костной тканью по всей окружности с проксимального и дистального концов на протяжении соответственно 1,2 и 0,8 см, преимущественно по переднемедиальной поверхности. Ширина костной мозоли не превышает 0,2 см по всей площади поверхности имплантата; на протяжении около 0,7 см костная мозоль отсутствует;

в 3-й *группе* бедренная кость длиной от 9,0 до 9,3 см (в среднем 9,1 см), диаметром от 2,1 до 2,5 см (в среднем 2,3 см). В зоне дефекта бедренной кости расположен металлический имплантат длиной 2,7 см, диаметром 1,0 см, плотно покрытый тонкой прослойкой костной ткани толщиной от 1,0 до 2,0 мм. На дистальном конце имплантата отмечены участки слабовыраженной грубоволокнистой рубцовой ткани (Рисунок 3.20).

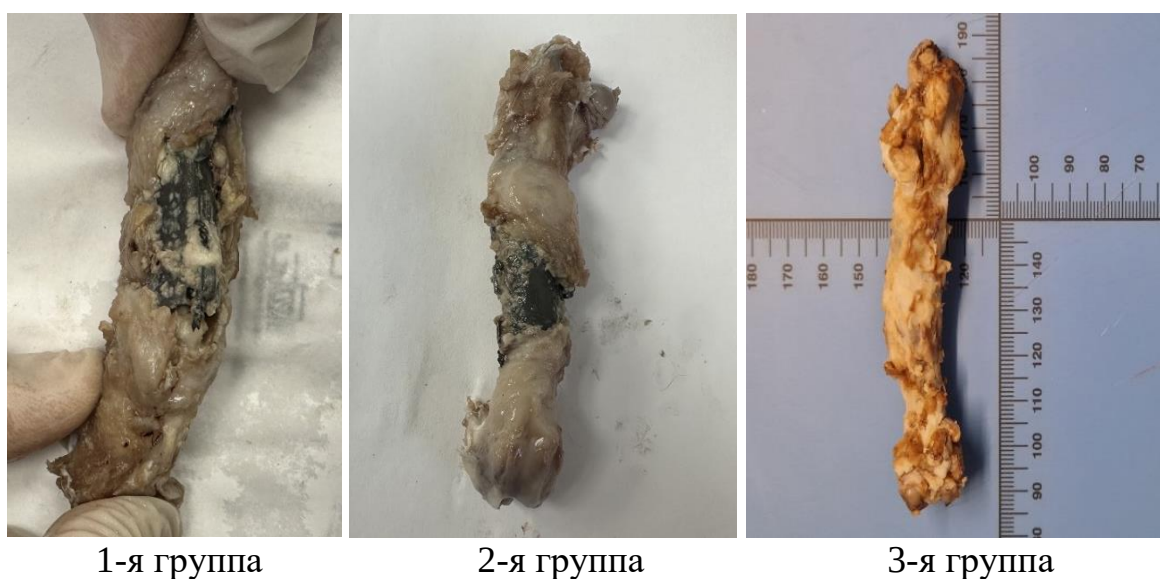


Рисунок 3.20 – Макропрепараты бедренной кости кроликов через 1 месяц после операции (пояснения в тексте)

Через 2 месяца после операции:

в 1-й *группе* бедренная кость длиной от 9,1 до 9,4 см (в среднем 9,2 см), диаметром от 1,9 до 2,5 см (в среднем 2,2 см). В зоне дефекта бедренной кости расположен металлический имплантат длиной 2,7 см, диаметром 1,0 см, в

костномозговом канале спица. 3D-имплантат по всей окружности не спаян костной тканью, наблюдается прорастание костной ткани по медиальной поверхности имплантата со стороны проксимального и дистального отломков бедренной кости, без отчетливого контакта. Примерно 2/3 площади поверхности имплантата не покрыта костными разрастаниями;

во 2-й *группе* бедренная кость длиной от 9,0 до 9,3 см (в среднем 9,1 см), диаметром от 2,0 до 2,5 см (в среднем 2,3 см). В зоне дефекта бедренной кости расположен металлический имплантат длиной 2,7 см, диаметром 1,0 см, покрытый на всю длину костной тканью по всей окружности с проксимального и дистального концов по передней и медиальной поверхностям;

в 3-й *группе* макропрепарат бедренной кости длиной от 9,0 до 9,3 см (в среднем 9,1 см), диаметром от 2,1 до 2,6 см (в среднем 2,4 см). В зоне дефекта бедренной кости расположен металлический имплантат длиной 2,7 см, диаметром 1 см, плотно покрытый тонкой прослойкой костной ткани толщиной от 1,0 до 3,0 мм, с участками грубоволокнистой ткани, преимущественно по латеральной поверхности (Рисунок 3.21).

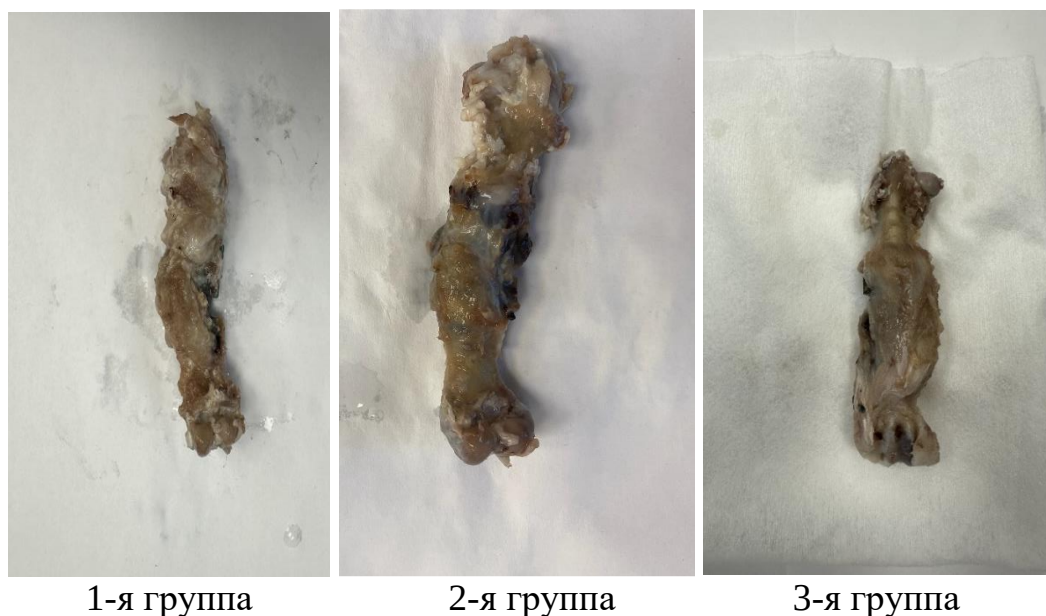


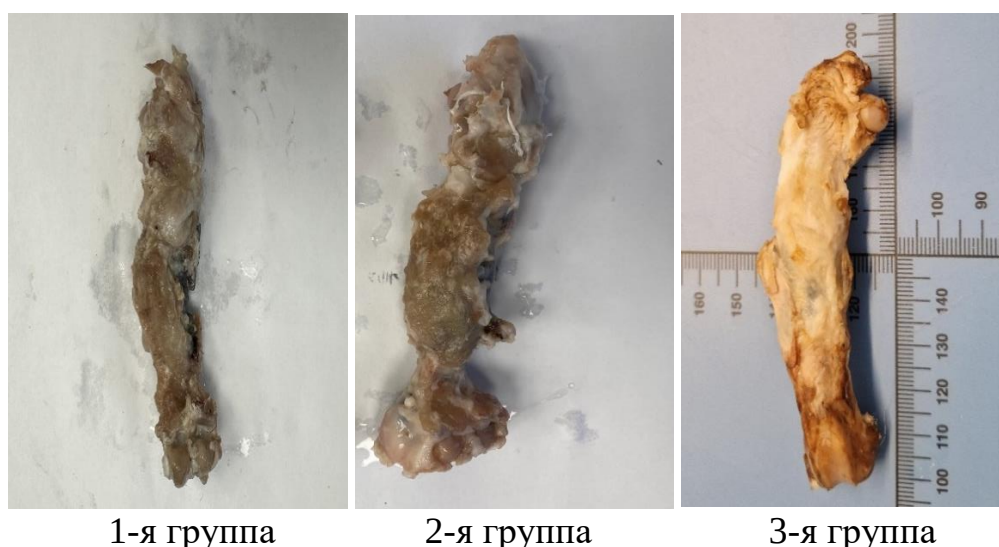
Рисунок 3.21 – Макропрепараты бедренной кости кроликов через 2 месяца после операции (пояснения в тексте)

Через 3 месяца после операции:

в 1-й группе бедренная кость длиной от 9,0 до 9,4 см (в среднем 9,2 см), диаметром от 1,9 до 2,5 см (в среднем 2,2 см). В зоне дефекта бедренной кости расположен металлический имплантат длиной 2,7 см, диаметром 1,0 см. Отмечается прорастание костной ткани по заднемедиальной поверхности имплантата с проксимального и дистального отломков на всем протяжении, оставшаяся поверхность имплантата без очагов костной ткани;

во 2-й группе бедренная кость длиной от 9,0 до 9,4 см (в среднем 9,2 см), диаметром от 2,0 до 2,5 см (в среднем 2,3 см). В зоне дефекта бедренной кости расположен металлический имплантат длиной 2,7 см, диаметром 1,0 см, покрытый костной тканью по всей окружности на всю длину, площадь покрытия имплантата костной тканью составляет 80,0%;

в 3-й группе бедренная кость длиной от 9,1 до 9,5 см (в среднем 9,2 см), диаметром от 2,3 до 2,9 см (в среднем 2,6 см). В зоне дефекта бедренной кости расположен металлический имплантат длиной 2,7 см, диаметром 1,0 см, покрытый костной тканью по всей своей площади. Толщина костной ткани варьируется от 1,0 до 4,0 мм на разных участках. Отмечается стабильная фиксация имплантата с бедренной костью как на проксимальном, так и дистальном краях (Рисунок 3.22).



1-я группа

2-я группа

3-я группа

Рисунок 3.22 – Макропрепараты бедренной кости кроликов через 3 месяца после операции (пояснения в тексте)

Биомеханическое исследование (нагрузочные пробы)

Через 1 месяц после операции:

в 1-й группе разрушение здоровой кости на контралатеральной конечности произошло при нагрузке 720 Н, перелом опытного образца – в области проксимального контакта кости и 3D-имплантата при нагрузке в 218 Н, что составляет 30,3% от разрушающей силы, приложенной к контрольному образцу;

во 2-й группе разрушение здоровой кости на контралатеральной конечности произошло при нагрузке 593 Н, перелом опытного образца – в месте проксимального контакта кости и 3D-имплантата при нагрузке в 471 Н, что составило 79,4% от разрушающей силы, приложенной к контрольному образцу;

в 3-й группе разрушение здоровой кости на контралатеральной конечности произошло при нагрузке 531 Н, перелом опытного образца – на уровне проксимального контакта кости и 3D-имплантата при нагрузке в 338 Н, что составило 67,7% от разрушающей силы, приложенной к контрольному образцу (Рисунок 3.23).

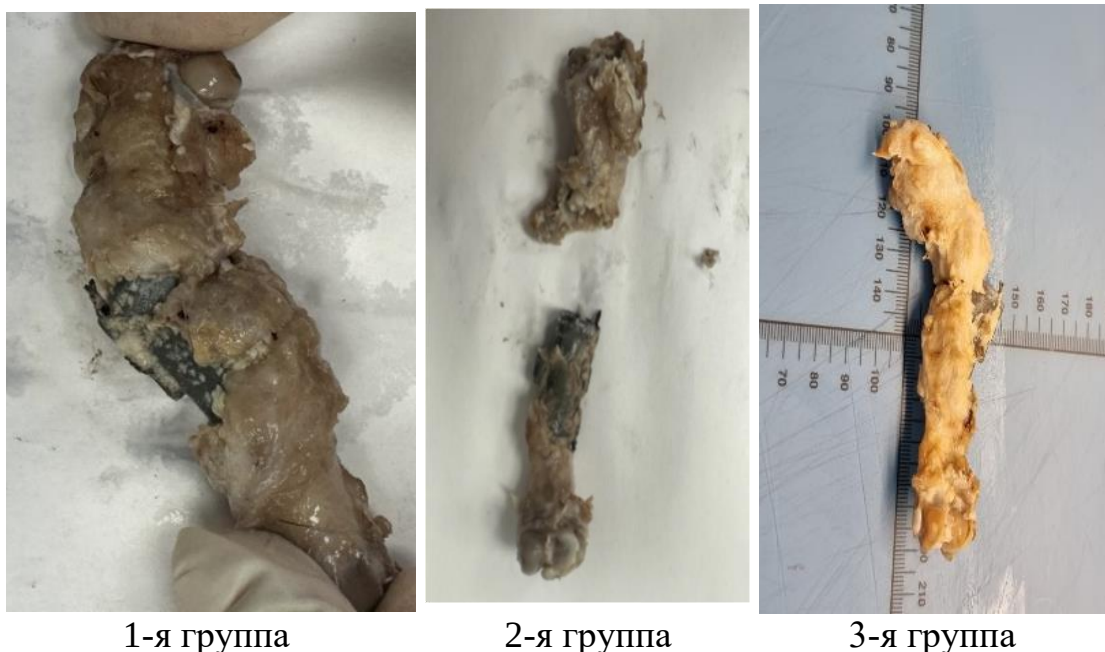


Рисунок 3.23 – Результаты нагрузочных проб через 1 месяц после операции (макропрепараты). Пояснения в тексте

Через 2 месяца после операции:

в 1-й группе разрушение здоровой кости на контралатеральной конечности произошло при нагрузке 675 Н, перелом опытного образца – в месте проксимального контакта кости и 3D-имплантата при нагрузке в 282 Н, что составило 41,8% от разрушающей силы, приложенной к контрольному образцу. После нагрузки отмечается грубая деформация оси кости (перелом) на уровне проксимального отломка и имплантата под углом около 50°;

во 2-й группе разрушение здоровой кости на контралатеральной конечности произошло при нагрузке 539 Н, перелом опытного образца – в месте перехода имплантата в дистальный отломок («выворачивание» дистального отломка из имплантата) при нагрузке в 422 Н, что составило 78,3% от разрушающей силы, приложенной к контрольному образцу;

в 3-й группе разрушение здоровой кости на контралатеральной конечности произошло при нагрузке 541 Н, перелом опытного образца – дистальнее границы системы «кость – имплантат» на удалении около 1,5 см (место перехода в метаэпифизарную зону) при нагрузке в 480 Н, что составило 88,7% от разрушающей силы, приложенной к контрольному образцу (Рисунок 3.24).

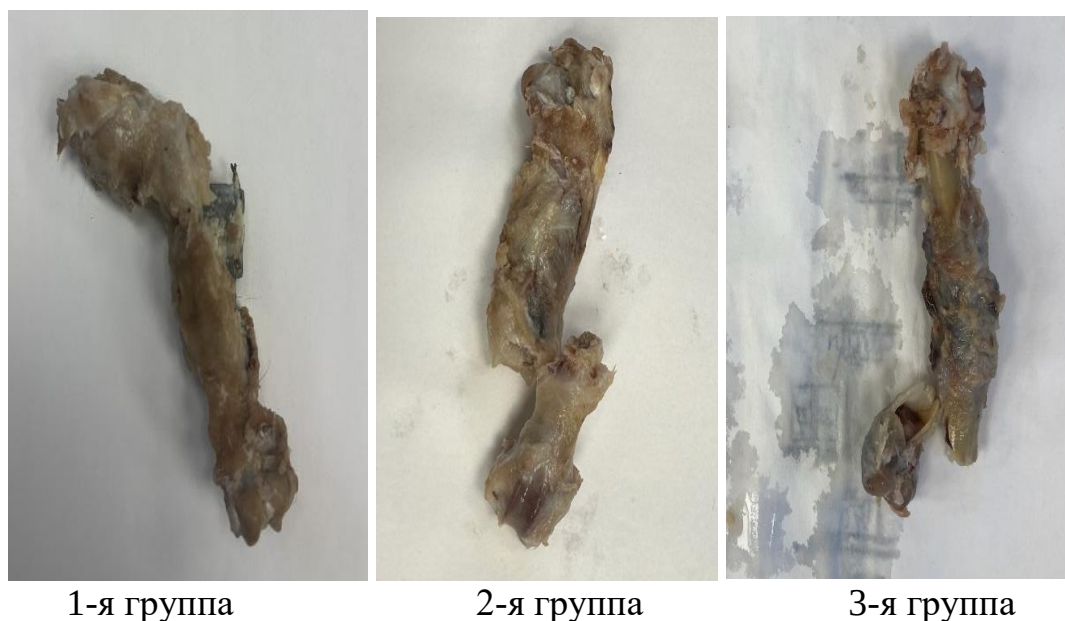


Рисунок 3.24 – Результаты нагрузочных проб через 2 месяца после операции (макропрепараты). Пояснения в тексте

Через 3 месяца после операции:

в 1-й группе разрушение здоровой кости на контралатеральной конечности произошло при нагрузке 615 Н, перелом опытного образца – дистальнее контакта кости и 3D-имплантата при нагрузке в 345 Н, что составило 56,1% от разрушающей силы, приложенной к контрольному образцу. После нагрузки отмечалась выраженная деформация оси кости на уровне перехода дистального отломка в имплантат под углом около 90°;

во 2-й группе разрушение здоровой кости на контралатеральной конечности произошло при нагрузке 555 Н, перелом опытного образца – ниже дистального края 3D-имплантата, на расстоянии около 1,1 см от места перехода имплантата в дистальный отломок, на уровне здоровой кости при нагрузке в 547 Н, что составило 98,6% от разрушающей силы, приложенной к контрольному образцу. Это говорит о прочной связи имплантата с обоими отломками бедренной кости;

в 3-й группе разрушение здоровой кости на контралатеральной конечности произошло при нагрузке 506 Н, перелом опытного образца – в метаэпифизарной зоне, дистальнее границы системы «кость – имплантат», на удалении около 2,2 см от 3D-имплантата при нагрузке в 741 Н, что составило 146,4% от разрушающей силы, приложенной к контрольному образцу (больше в 1,5 раза, $p < 0,05$) (Рисунок 3.25).

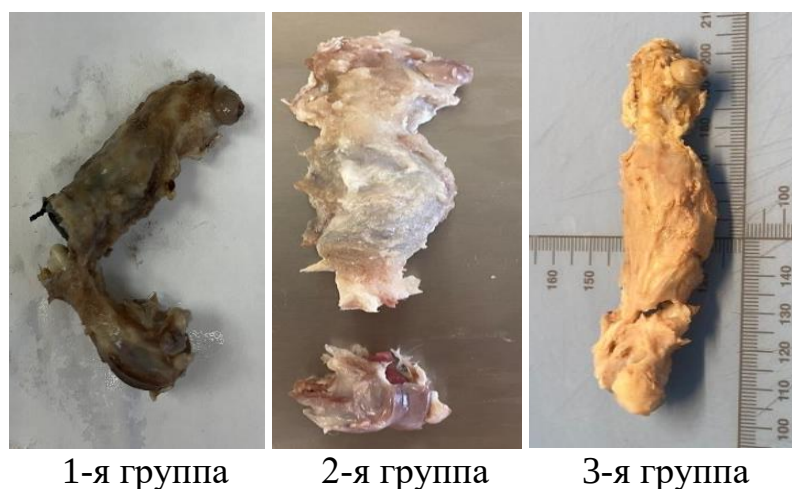


Рисунок 3.25 – Результаты нагрузочных проб через 3 месяца после операции (макропрепараты). Пояснения в тексте

3.4. Обсуждение результатов эксперимента

Результаты экспериментального исследования, проведенного на сорока лабораторных животных, распределенных на 3 группы, которым выполнено замещение сегментарного «критического» костного диафизарного дефекта бедренной кости с помощью 3D-имплантата в сочетании с различными технологиями стимуляции регенерации кости, показали нижеследующее.

Заполнение «критического» костного дефекта только металлическим 3D-имплантатом вызывает образование костной мозоли со стороны метафизарной части кости от периферии к центру и по его наружной поверхности, причем в наименьшей степени костная мозоль формируется со стороны хирургического доступа, где максимально травмируется надкостница.

При заполнении замещающего костный дефект 3D-имплантата аллогенной костью развитие и рост костной мозоли происходят значительно раньше, и объем ее нарастает быстрее, особенно при пропитывании аллотрансплантата аспиратом костного мозга. Это подтверждается результатами лучевой диагностики и гистологического исследования, которые показывают врастание костной ткани во внутренние пространства титанового 3D-имплантата со стороны периостальной кости с образованием единого костно-металлического блока.

По данным биомеханического стресс-теста через 1 месяц после операции прочность костной мозоли достигает 30,0% от прочности интактной контралатеральной бедренной кости, и пиковая нагрузка вызывает перелом в области контакта имплантата с проксимальным костным отломком.

Ко 2-му месяцу прочность сращения увеличивается более чем на 10,0%, и пиковая нагрузка вызывает перелом в области дистального контакта имплантата с костью, а к 3-му месяцу пиковая деформация (перелом) происходит дистальнее зоны этого контакта и не врастает внутрь межбалочных пространств (Таблица 3.2).

Формирующийся костно-металлический блок в 3-й группе эксперимента характеризуется полным охватом имплантата костной мозолью, в результате чего происходит замещение сегментарного «критического» диафизарного дефекта

кости с восстановлением прочности, которая через 3 месяца превышала в 1,5 раза пиковые нагрузки здоровой нативной кости. При этом гистологическое исследование демонстрирует врастание и интеграцию зрелой костной мозоли с металлом.

Таблица 3.2 – Результаты нагрузочных проб

Группы	Срок после операции (месяцы)	Конечность	$F_{кр}$ (Н)	Соотношение между опытом и контролем (%)	Место перелома
1-я	1	Контроль	720	30,3	Проксимальная граница
		Опыт	218		
	2	Контроль	675	41,8	Проксимальная граница
		Опыт	282		
	3	Контроль	615	56,1	Дистальная граница
		Опыт	345		
2-я	1	Контроль	593	79,4	Проксимальная граница
		Опыт	471		
	2	Контроль	539	78,3	Дистальная граница
		Опыт	422		
	3	Контроль	555	98,6	Дистальная граница
		Опыт	547		
3-я	1	Контроль	531	67,7	Проксимальная граница
		Опыт	338		
	2	Контроль	541	88,7	Дистальная граница
		Опыт	480		
	3	Контроль	506	146,4	Дистальная граница
		Опыт	741		

Во всех трех сериях эксперимента удалось добиться формирования костной мозоли, однако прочность полученного регенерата в 1-й группе (3D-имплантат без заполнения) даже через 3 месяца была меньше, чем у нативной кости, в 1,8 раза ($p < 0,05$), тогда как во 2-й группе к этому сроку показатели прочности в эксперименте и контроле практически сравнялись (разница составила всего 8 Н, $p > 0,05$). В 3-й группе, где заполнявшая 3D-имплантат аллокость была пропитана ВМАС, показатели прочности регенерата почти сравнялись с нативной костью уже через 2 месяца, а через 3 месяца были статистически значимо больше в 1,5 раза ($p < 0,05$) (Таблица 3.2, Рисунок 3.26).

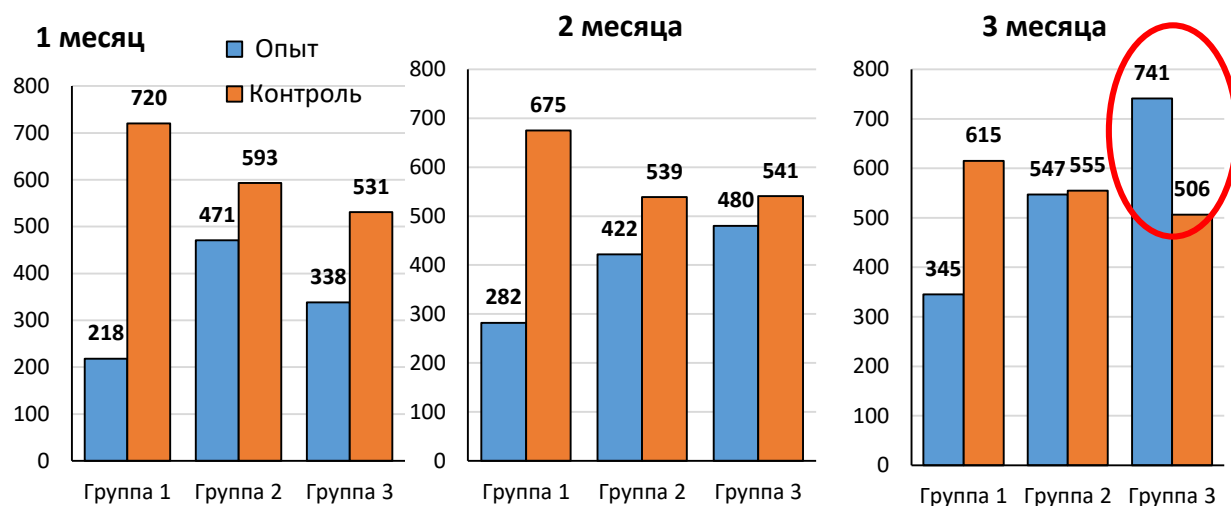


Рисунок 3.26 – Показатели разрушающих нагрузок на образцы костной ткани кроликов в эксперименте ($F_{кр}$, Н)

Таким образом, эксперимент показал, что для замещения «критических» дефектов диафиза длинной трубчатой кости можно использовать индивидуально изготовленный 3D-имплантат, добившись при этом костной консолидации. Это подтверждается данными лучевой диагностики, гистологического исследования и нагрузочными пробами. Эффективность такого лечения при заполнении дефекта костным аллотрансплантатом возрастает через 3 месяца наблюдения в 1,5 раза, а при стимулировании костной консолидации путем пропитывания этого аллотрансплантата ВМАС – в 2,1 раза. Стимуляция репаративного остеогенеза способствует врастанию костной ткани внутрь имплантата, что значительно усиливает его прочность, позволяя быстрее и надежнее заместить костный дефект.

Результаты проведенного эксперимента дают основание применить разработанную методику замещения «критических» костных дефектов в клинической практике.

ГЛАВА 4. ВТОРОЙ ЭТАП ИССЛЕДОВАНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ)

4.1. Дизайн исследования

На втором этапе проведено клиническое исследование, целью которого было применить разработанную в эксперименте методику в лечении раненых с огнестрельными сегментарными «критическими» диафизарными дефектами длинных трубчатых костей конечностей и обосновать ее эффективность. Для этого сформированы основная (проспективная) группа, где разработанная методика была применена, и группа сравнения (ретроспективная), пациентов которой лечили с использованием традиционных подходов.

Критерии включения:

- наличие огнестрельного сегментарного диафизарного дефекта длинной трубчатой кости (более 2 диаметров диафиза по протяженности) с зажившими кожными дефектами и отсутствием клинико-лабораторных признаков инфекции реципиентной области;
- общая тяжесть состояния раненого по шкале оценки тяжести состояния раненых при поступлении в лечебное учреждение кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВПХ-СП) (Приложение Д) не более 20 баллов;
- информированное согласие пациента на участие в исследовании, его готовность и способность к осознанному конструктивному сотрудничеству и выполнению врачебных рекомендаций.

Критерии невключения:

- наличие очагов хронической инфекции в области поврежденного сегмента или вне его;
- сахарный диабет;
- при локализации дефекта в области голени – изолированные дефекты малоберцовой кости;

– дефекты костей предплечья (такие повреждения не брали в исследование в связи с высокой эффективностью замещения дефектов васкуляризированными свободными малоберцовыми трансплантатами, что делало нецелесообразным поиск других вариантов лечения).

Критерий исключения: сформировавшиеся у пациентов в процессе наблюдения общие осложнения (последствия травм черепно-мозговой и челюстно-лицевой областей, органов брюшной и грудной полостей и т.д.), которые привели к конверсии дальнейшей тактики лечения.

Лечебная тактика

Операцию по замещению дефекта кости выполняли под общей или проводниковой анестезией. Доступ к зоне дефекта осуществляли в зависимости от анатомии сегмента и особенностей местных посттравматических изменений. Индивидуально изготовленный 3D-имплантат заполняли костными ауто- и аллотрансплантатами. Необходимость их комбинации обусловлена тем, что аутоотрансплантат имеет в своем строении остеогенные и МСК, обеспечивающие стимуляцию остеорегенерации. Причиной добавления аллотрансплантата являлась невозможность заместить весь объем полученным аутоотрансплантатом. Соотношение ауто- к аллотрансплантату у каждого пациента было индивидуально, в зависимости от размера костного дефекта. Аутоотрансплантат забирали из гребня одной или обеих подвздошных костей пациента. Аллотрансплантат использовали, как и в экспериментальном исследовании, применяя для заполнения недостающего объема стерильную аллогенную спонгиозную крошку кадаверного происхождения (ООО «Лиоселл», г. Самара). Обязательным условием замещения дефекта 3D-имплантатом была стабильная фиксация системы «кость – имплантат».

В послеоперационном периоде (ближайшие результаты) оценивали состояние раны, стабильность фиксации и точность расположения 3D-имплантата в зоне дефекта, выраженность болевого синдрома, наличие осложнений, продолжительность пребывания пациентов в стационаре. В среднесрочном периоде (до 2 лет) оценивали сроки восстановления опороспособности, качество рентгенологического сращения, сроки окончания лечения и реабилитации,

функциональные и профессиональные возможности раненых по окончании лечения.

Для контроля использовали данные лучевой диагностики в динамике, функциональные шкалы для верхней и нижней конечностей, а также результаты заключения ВВК по завершении лечения.

4.2. Общая характеристика пациентов

За период 2022–2024 гг. в центре травматологии и ортопедии ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России проведено лечение 23 пациентов (основная группа) с огнестрельными дефектами костей конечностей, при замещении которых были применены 3D-технологии. Все пациенты были военнослужащие мужчины в возрасте от 19 до 45 лет, средний возраст составил $28,1 \pm 5,6$ года.

Для сравнения была взята ретроспективная группа в количестве 24 пациентов (группа сравнения) с аналогичными огнестрельными ранениями и дефектами, лечение которых было проведено с помощью «выращивания» костного регенерата по методу Г.А. Илизарова. Все пациенты также были военнослужащие мужчины, их средний возраст составлял $29,3 \pm 3,3$ года.

В основной группе огнестрельные дефекты плечевой кости были у 5 (21,7%) раненых, бедренной кости – у 7 (30,5%), костей голени – у 11 (47,8%). В группе сравнения огнестрельные дефекты плечевой кости были у 3 (12,5%), бедренной кости – у 6 (25,0%), костей голени – у 15 (62,5%).

Всем пациентам после получения огнестрельного ранения были выполнены первичные операции в объеме хирургической обработки ран и стабилизации переломов аппаратами внеочаговой фиксации стержневого и спице-стержневого типа. Общее состояние пациентов было стабильное, при поступлении его оценивали по шкале ВПХ-СП (Приложение Д) в пределах от 12 до 20 баллов, что соответствует удовлетворительному состоянию, определяя, в соответствии с данной шкалой, прогноз 0% летальности и менее 30,0% частоты развития осложнений (Таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Общая характеристика пациентов

Показатели		Основная группа (n=23)	Группа сравнения (n=24)	p
Возраст (лет)		28,1±5,6	29,3±3,3	0,678*
Время от момента ранения до госпитализации (сутки)		6,25±1,1	15,75±1,4	0,467*
Тяжесть состояния по шкале ВПХ-СП (баллы)		15,5±1,9	16,2±1,5	0,507*
Протяженность костного дефекта (см)		9,2±3,0	9,8±2,4	0,729*
Локализация дефекта (от количества в группе)	плечо	5 (21,7%)	3 (12,5%)	0,283*
	бедро	7 (30,5%)	6 (25,0%)	0,935*
	голень	11 (47,8%)	15 (62,5%)	0,377*
Количество ранее выполненных операций		3,0±1,2	5,0±0,6	0,038**
Примечание: *Т-критерий Стьюдента для независимых выборок. **U-критерий Манна–Уитни				

По результатам статистического анализа не имелось значимых различий между группами по таким показателям, как возраст, время от момента ранения до госпитализации, тяжесть состояния по шкале ВПХ-СП, протяженность костного дефекта, размер дефекта мягких тканей. Однако по количеству операций (хирургическая обработка, пластическое закрытие раны), выполненных до замещения костного дефекта, отмечена статистически значимая разница. Такое различие может быть обусловлено организационными особенностями оказания хирургической помощи на начальных этапах.

4.3. Лечение пациентов основной группы

Предоперационное планирование и изготовление имплантата

При изготовлении индивидуальных имплантатов использовали технологию селективного лазерного плавления (SLM), суть которой заключается в нанесении слоя металлического порошка на рабочую плиту и последующем воздействии на нее лазера. Лучом лазера слой за слоем сканируют поверхность, в результате чего происходит плавление металлического порошка. Для изготовления 3D-моделей использовали сплав из титана, алюминия и ванадия (90% Ti, 6% Al, 4% V) из-за своего улучшенного соотношения прочности и веса. Производство осуществляли на принтере Concept Laser Cusing M2 (Рисунок 4.1) [1].



Рисунок 4.1 – Внешний вид 3D-принтера Concept Laser Cusing M2

На первом этапе выполняли мультиспиральную КТ поврежденного и здорового сегментов с толщиной среза 1,0 мм. По результатам этого исследования проводили анализ исходных данных пациента на персональном компьютере с помощью программы Materialise Mimics (Бельгия) (Рисунок 4.2).

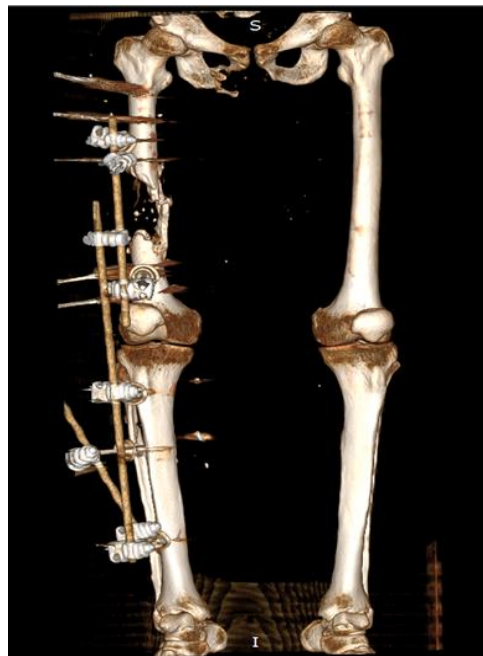


Рисунок 4.2 – Сравнительная компьютерная томография поврежденного и здорового сегментов

В программах Materialise 3-matic (Бельгия) и SolidWorks (Франция) создавали точную модель сегмента кости пациента и проводили виртуальную операцию по

удалению всех свободнолежащих костных и металлических фрагментов, приводя поврежденную конечность в соответствие с отзеркаленной здоровой. Далее хирург создавал рендер (набросок) будущего индивидуального 3D-имплантата, перенося его с помощью инженера в программу и внося при создании модели необходимые корректировки (Рисунок 4.3).



Рисунок 4.3 – Рендер будущего индивидуального 3D-имплантата

После окончательного согласования и утверждения рендера изготавливали точную копию кости с дефектом и полимерный прототип имплантата (Рисунок 4.4).



Рисунок 4.4 – Полимерный прототип индивидуального имплантата и точная копия кости с дефектом

Хирург отрабатывал технику хирургической операции, внося при необходимости изменения в модель конструкции. Далее производили на 3D-принтере окончательную печать индивидуального имплантата и шаблонов для остеотомий (Рисунок 4.5).



Рисунок 4.5 – Окончательный вид 3D-имплантата

Индивидуальный 3D-имплантат является целостной монолитной конструкцией, состоящей из внутреннего и внешнего контуров с перемычками между ними. Во внешнем контуре предусмотрены отверстия для укладки костного трансплантата до операции и уплотнения его во время операции. Все поверхности имплантата имеют перфорацию для улучшенного кровообращения и дальнейшей остеоинтеграции.

Имплантат имеет перемычки, расположенные вертикально, на протяжении всего тела изделия, которые несут на себе часть нагрузок, что позволяет увеличить размер изделия и заместить достаточно большую область дефекта без потери прочностных характеристик, а также формируют полости для заполнения костным трансплантатом, обеспечивая его равномерное распределение внутри имплантата.

Прочность материала позволяет выполнить максимально плотное заполнение имплантата без опасения сломать перемычки.

Внутренний контур является имитацией стенки внутрикостного канала, что облегчает введение интрамедуллярного штифта, задавая верное соосное направление его установки. С дистальной и проксимальной сторон индивидуального имплантата предусмотрены перемычки, на которые устанавливают проксимальный и дистальный костные отломки. Имплантат имеет также охватывающий фиксирующий элемент внешнего контура, который окружает кость внахлест проксимально и дистально с целью плотного ее удержания. Шаблоны для остеотомий изготавливали из фотополимера. Таким образом, весь комплект изделий, который передается хирургу, состоит из 3D-имплантата, набора шаблонов для резекции, примерочных и анатомических моделей.

На описанный имплантат получен патент РФ № 2818631 от 03.05.2024 г. «Индивидуальный двухконтурный вкладыш для замещения диафизарного костного дефекта длинной трубчатой кости» [28] (Рисунок 4.6).



Рисунок 4.6 – Патент РФ № 2818631 «Индивидуальный двухконтурный вкладыш для замещения диафизарного костного дефекта длинной трубчатой кости» [28]

Изготовление препарата ВМАС

Через прокол кожи с помощью пункционной иглы 11 G выполняли забор 180,0 мл костного мозга из гребня подвздошной кости и помещали аспират в набор для центрифугирования PRP Processing Set, Arthrex Angel System. Это полностью

автоматизированная закрытая система, в которой используется технология трех сенсоров (3ST), позволяющая точно разделить компоненты аспирата на PRP/ВМС (богатая плазма), PPP (бедная плазма) и RBC (эритроциты), получив в итоге в стерильном контейнере высокую концентрацию костного мозга (Рисунок 4.7) [169].



А



Б



В

Рисунок 4.7 – Изготовление ВМАС: А – забор материала;
Б – система Arthrex Angel; В– набор для получения ВМАС

ВМАС изготавливали по стандартизированному протоколу. После последовательного забора костного мозга в шприцы, в общем объеме 180,0 мл,

хирург помещал аспират в емкости специального одноразового набора, который поставляется стерильным и предварительно собранным, затем устанавливал настройки времени и скорости центрифугирования (на объем крови в 180,0 мл время центрифугирования составляет 26 минут при скорости центрифугирования 3500 об/мин). После включения аппаратуры обработка производилась автоматически. Различные фракции крови были распределены в закрытые контейнеры. По окончании цикла в стерильном шприце получали ВМАС пациента объемом от 6,0 до 8,0 мл.

Изготовление костной смеси и заполнение ей 3D-имплантата

Хирургический доступ осуществляли в проекции гребня подвздошной кости до 6,0–7,0 см, выделяли наружный край кости и с помощью долота выполняли забор аутоотрансплантата размером не менее 5,0×3,5×2,0 см (Рисунок 4.8). При большом размере индивидуального 3D-имплантата аналогично выполняли забор аутоотрансплантата и из гребня противоположной подвздошной кости.



Рисунок 4.8 – Забор аутоотрансплантата из гребня подвздошной кости

Полученные костные фрагменты с помощью долота и костных кусачек измельчали на мелкие кубики размерами не более $2,0 \times 2,0 \times 2,0$ мм и помещали в стерильную емкость с так же измельченным аллотрансплантатом, перемешивая этот костный материал с полученным ВМАС (Рисунок 4.9).

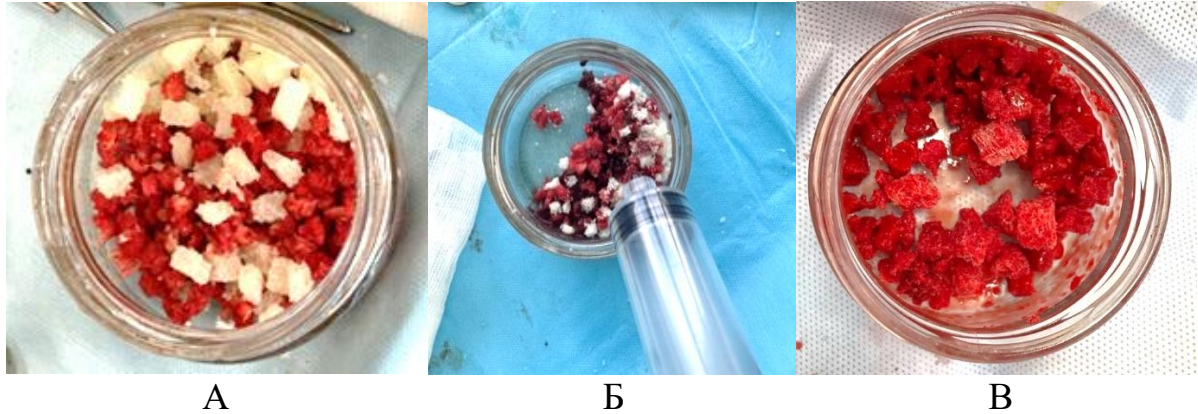


Рисунок 4.9 – Изготовление материала для заполнения 3D-имплантата:

А – измельченная смесь костных ауто- и аллотрансплантатов;

Б – добавление к костному материалу ВМАС;

В – окончательный вид полученной смеси (костный материал пропитан ВМАС)

Полученной смесью плотно заполняли внутренние стенки индивидуального 3D-имплантата на всем протяжении (Рисунок 4.10).



Рисунок 4.10 – 3D-имплантаты, заполненные костной смесью

Установка 3D-имплантата

Стандартным линейным разрезом, соответствующим топографо-анатомическим принципам, на конечности вдоль сегмента рассекали кожу и подкожную клетчатку. Фасцию и мышцы вдоль хода волокон широко рассекали, по ходу доступа иссекали рубцовые ткани. Проксимальный и дистальный фрагменты кости опиловали по шаблонам. В зону костного дефекта устанавливали заполненный костным материалом индивидуальный 3D-имплантат, выполняли репозицию костных отломков по осям с визуальным контролем положения имплантата согласно предоперационному планированию. Из отдельного линейного доступа под контролем электронно-оптического преобразователя (ЭОП) в канал кости вводили интрамедуллярный штифт с последующим его проксимальным и дистальным блокированием (Рисунок 4.11). После гемостаза послойно ушивали раны.

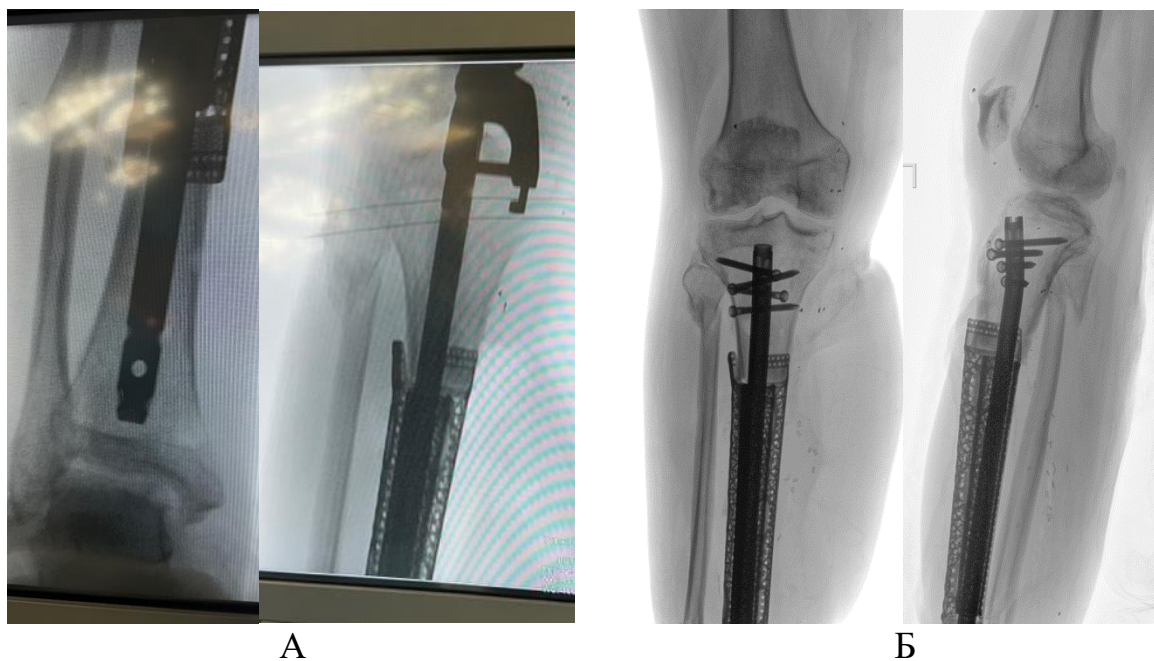


Рисунок 4.11 – Контроль положения имплантата:
А – интраоперационно на ЭОП; Б – рентгенограммы после операции

Послеоперационная реабилитация

Медицинскую реабилитацию проводили на основании клинических рекомендаций по лечению переломов диафизов плечевой, бедренной и

большеберцовой костей, утвержденных Ассоциацией травматологов-ортопедов России (2024).

Курс реабилитации был разделен на три периода: ранний (с 1-х до 21-х суток после операции), поздний (с 21-х до 90-х суток после операции) и восстановительный (с 90-х суток после операции до формирования костной мозоли, перестройки трансплантатов).

В *раннем послеоперационном периоде* по стиханию болевого синдрома (как правило, на 3-и–5-е сутки после операции) пациенту назначали активные упражнения для суставов здоровой конечности, изометрические упражнения для оперированной конечности с акцентом на пассивно-активные движения по скользящей поверхности. Для профилактики послеоперационных осложнений проводили дыхательную гимнастику, во избежание отёка оперированную конечность располагали в возвышенном положении. Ходьбу на костылях без нагрузки на оперированную конечность начинали на 5–7-е сутки после операции, дозированную нагрузку – с 10–14-х суток.

В *позднем послеоперационном периоде* продолжали курс лечебной физкультуры, направленный на восстановление амплитуды движений в суставах конечностей, восстановление силы мышц оперированной конечности. Полную нагрузку на оперированную нижнюю конечность разрешали на 40–60-е сутки после операции, в зависимости успешности проведенного предыдущего реабилитационного периода.

Начало *восстановительного периода* определяли после получения результатов этапной лучевой диагностики, которую проводили через 6, 12, 18 и 24 месяца после операции. Индивидуальный имплантат не удаляли.

Клинический пример № 1 (дефект костей голени)

Военнослужащий С., 45 лет, во время выполнения боевой задачи получил огнестрельное осколочное ранение обеих нижних конечностей. В первые сутки доставлен в отдельный медицинский батальон, где выполнена ПХО ран, стабилизация костей правой голени аппаратом внешней фиксации, трансфузия компонентов донорской крови. После стабилизации состояния на 2-е сутки

доставлен в окружной госпиталь, где продолжена инфузионная и эмпирическая антибактериальная терапия, смена асептических повязок. Для дальнейшего этапного лечения через 7 суток после ранения авиатранспортом доставлен и госпитализирован в центр травматологии и ортопедии ФГБУ «ГВКГ им Н.Н.Бурденко» Минобороны России (далее – госпиталь). По результатам осмотра и обследования установлен диагноз: «Минно-взрывное ранение нижних конечностей, многооскольчатые переломы обеих костей правой голени на уровне средней трети с сегментарным дефектом костей на протяжении 10 см и обширным дефектом мягких тканей по переднелатеральной поверхности правой голени. Травматический отрыв пятого пальца и плюсневой кости левой стопы, множественные оскольчатые переломы костей левой стопы. На рентгенограммах правой голени – обширный костный дефект на протяжении около 10,5 см (Рисунок 4.12). Оценка тяжести состояния по шкале ВПХ-СП – 12 баллов».

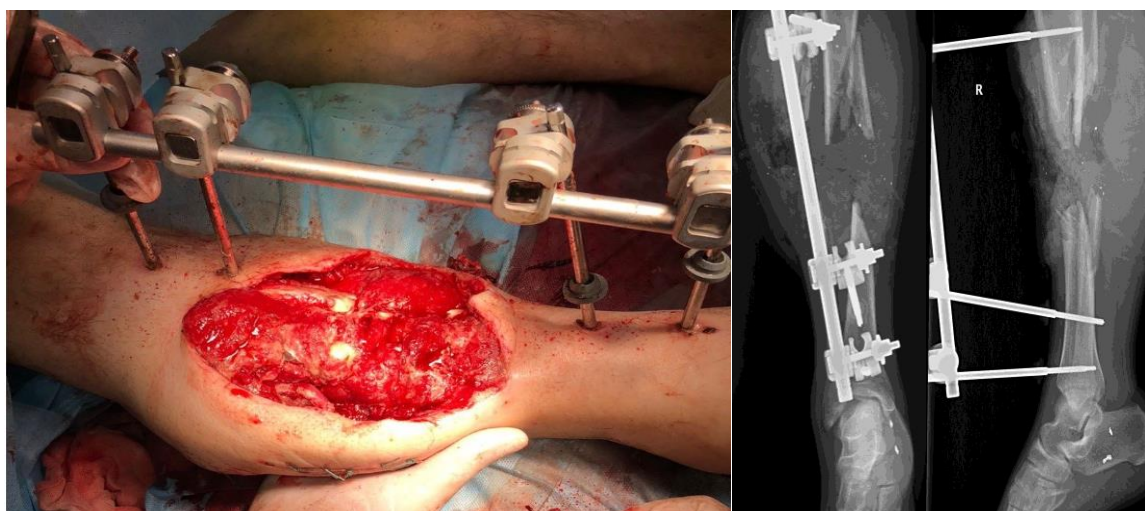


Рисунок 4.12 – Внешний вид сегмента конечности и рентгенограммы пациента С. при поступлении в госпиталь

Сразу при поступлении взят бактериологический посев отделяемого из раны на микрофлору и чувствительность к антибиотикам. Проводили эмпирическую антибактериальную терапию, которую после получения результатов бактериологического исследования заменили на этиотропную, с учетом чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам (Рисунок 4.13).

№	Выделенный микроорганизм	Кол-ое значение
1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	$<10^3$
2	<i>Enterococcus faecalis</i>	$<10^3$
3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	$<10^3$

Рисунок 4.13 – Раневая микрофлора пациента С.

На базе травматологического отделения пациенту выполнены этапные операции: перемонтаж аппарата внешней фиксации на правой голени, повторные хирургические обработки ран с применением физических методов лечения (гидромеханическое очищение раны с помощью аппарата Pulse Vac, ультразвуковая кавитация, облучение раны лазером, лазерная остеоперфорация). Во время выполнения этапных повторных хирургических обработок выполнена резекция некротизированных концов большеберцовой кости, после чего по результатам контрольной КТ определен дефект костей голени протяженностью 15,5 см (Рисунок 4.14).

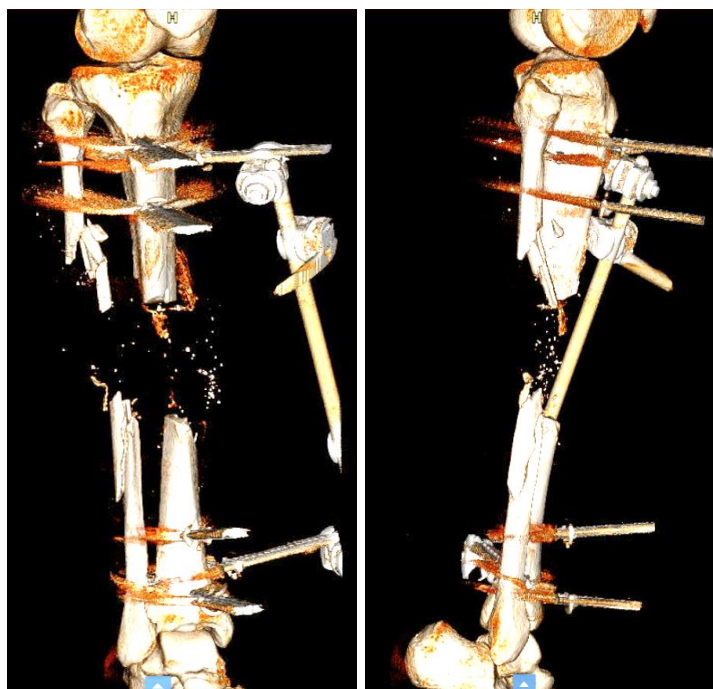


Рисунок 4.14 – Компьютерная томография правой голени после очищения ран у пациента С.

Через 55 суток с момента получения ранения выполнена реконструктивно-пластическая операция: замещение огнестрельного дефекта мягких тканей правой голени свободным васкуляризированным переднелатеральным кожно-фасциально-мышечным лоскутом из левого бедра, установка цементного спейсера с гентамицином, фиксация костей правой голени в аппарате КСВП (комплект стержневой военно-полевой) (Рисунок 4.15).

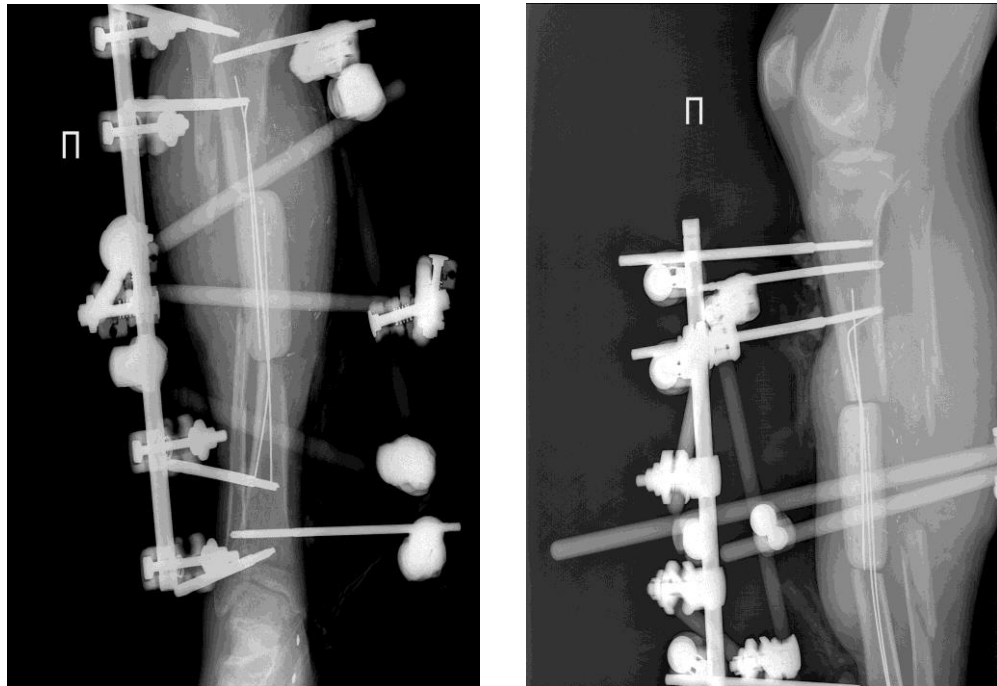


Рисунок 4.15 – Рентгенограммы правой голени пациента С. после реконструктивно-пластической операции

К 115-м суткам после ранения аппарат внешней фиксации демонтирован, раны полностью зажили. Пациент подготовлен к операции по замещению костного дефекта по разработанной нами методике (Рисунок 4.16).

Через 115 суток после ранения пациенту выполнена реконструктивная операция по описанной ранее технике: замещение сегментарного «критического» дефекта правой большеберцовой кости 3D-индивидуальным имплантатом, заполненным костными ауто- и аллотрансплантатами, смешанными с ВМАС; интрамедуллярный остеосинтез большеберцовой кости и имплантата штифтом с блокированием.

На контрольных рентгенограммах после операции положение 3D-имплантата и фиксирующей металлоконструкции правильное, фиксация стабильная, осевые деформации и укорочение большеберцовой кости устранены (Рисунок 4.17).



Рисунок 4.16 – Внешний вид конечности и рентгенограмма голени пациента С. перед операцией по замещению костного дефекта



Рисунок 4.17 – Рентгенограммы правой голени пациента С. после реконструктивной операции

Послеоперационные раны зажили первичным натяжением, швы сняты на 18-е сутки после операции. По стихании послеоперационного болевого синдрома

на 5-е сутки пациенту начат курс лечебной физкультуры в объеме пассивной разработки движений в суставах правой нижней конечности, укрепление тонуса мышц правого бедра и голени, активизация в пределах кровати. На 14-е сутки пациент начал ходить с помощью костылей, с дозированной нагрузкой на оперированную ногу (20–30% от веса тела), ко 2-му месяцу постепенно доведя нагрузку до полной (Рисунок 4.18).



Рисунок 4.18 – Пациент С.: функциональный результат через 2 месяца после операции

Жалоб активно не предъявляет, передвигается с помощью костылей, с полной нагрузкой на оперированную конечность. Амплитуда движений в правом коленном суставе (разгибание – 180° , сгибание – 80°), в правом голеностопном суставе амплитуда ограничена (тыльное сгибание – 20° , подошвенное сгибание – 15°) из-за явлений нейропатии малоберцового нерва.

На контрольных рентгенограммах правой голени через 3 месяца после операции дефект большеберцовой кости замещен металлическим индивидуальным 3D-имплантатом общей протяженностью 19,5 см, фиксирован интрамедуллярным

блокированным штифтом (4 винта проксимально и 3 – дистально). Признаков нестабильности имплантата не выявлено (Рисунок 4.19).



Рисунок 4.19 – Рентгенограммы правой голени пациента С. через 3 месяца после реконструктивной операции

На КТ правой голени через 3 месяца визуализируется дефект большеберцовой кости, замещенный индивидуальным 3D-имплантатом и фиксированный интрамедуллярным штифтом с блокированием. Положение металлоконструкций без признаков нестабильности. Отмечаются отчетливые разрастания костной мозоли по периметру имплантата, преимущественно по задней поверхности, с проксимального и дистального отломков большеберцовой кости по направлению к центру имплантата (Рисунок 4.20).

Через 6 месяцев на контрольной КТ правой голени наблюдалось положение металлоконструкций без признаков нестабильности. При построении 3D-изображения в режиме удаления металла (имплантата и штифта) отмечается полное заполнение дефекта большеберцовой кости костной мозолью (в проекции внутренних стенок имплантата) на всем протяжении. Места перехода «имплантат – кость» как в проксимальном, так и в дистальном сегменте, имеют хорошо выраженную муфтообразную костную мозоль, непрерывно охватывающую имплантат и имеющую признаки костной перестройки (Рисунок 4.21).

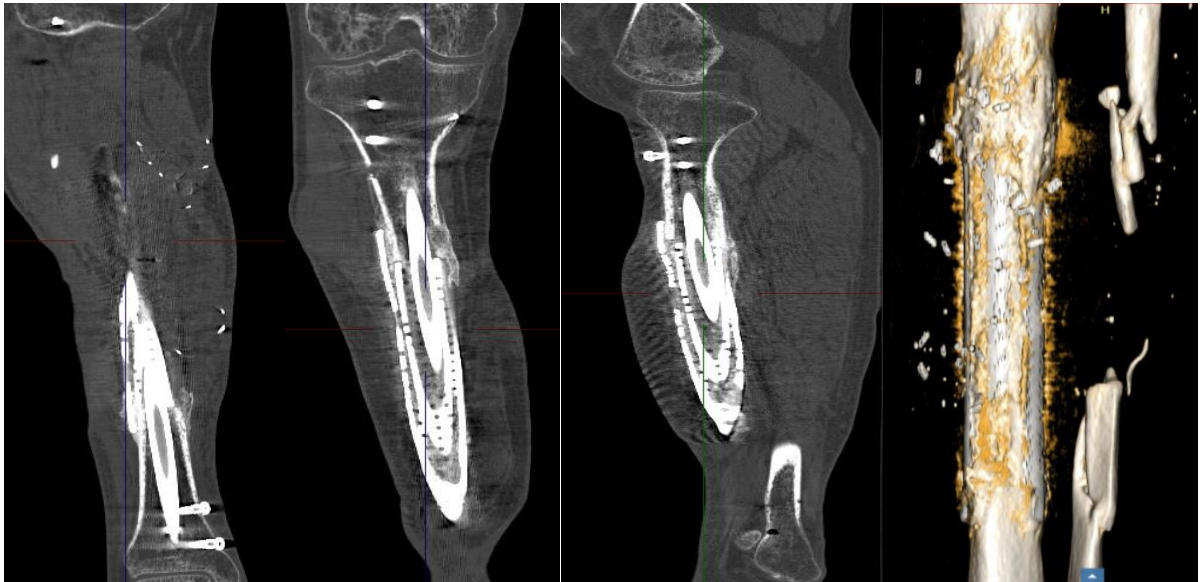


Рисунок 4.20 – Компьютерная томография правой голени пациента С. через 3 месяца после реконструктивной операции

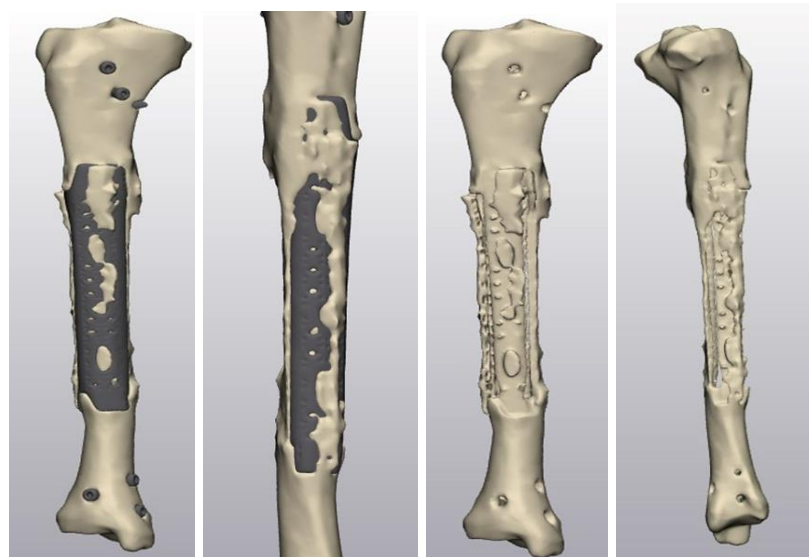


Рисунок 4.21 – Компьютерная томография правой голени пациента С. через 6 месяцев после операции: 3D-реконструкция большеберцовой кости в режиме металлоподавления

Через 6 месяцев после оперативного вмешательства пациент жалоб не предъявляет, передвигался с полной опорой на оперированную конечность, используя один костыль для страховки (Рисунок 4.22). Результаты оценки по шкале LEFS – 52 балла («хорошо»), по ВАШ – 2 балла («нет боли»). Срок восстановления полной опороспособности на оперированную конечность с даты реконструктивной

операции составил 176 суток. Результат лечения достигнут, пациент направлен на завершающее реабилитационное лечение, после которого освидетельствован ВВК, признан ограниченно годным к военной службе. Общая продолжительность лечения от даты ранения до решения ВВК составила 278 суток.



Рисунок 4.22 – Пациент С.: функциональный результат через 6 месяцев после реконструктивной операции

Клинический пример № 2 (дефект бедренной кости)

Военнослужащий Д., 30 лет, при выполнении боевой задачи получил слепое пулевое ранение правого бедра, первая помощь оказана фельдшером на месте ранения. В условиях центральной городской больницы выполнены ПХО раны, остановка продолжающегося кровотечения, иммобилизация правой нижней конечности гипсовой лонгетной повязкой. На 2-е сутки эвакуирован в медицинский отряд специального назначения, где выполнено рентгенологическое исследование, диагностировано огнестрельное слепое пулевое ранение правого бедра с оскольчатым переломом бедренной кости на уровне средней и нижней трети, инородное тело (пуля) мягких тканей бедра. Выполнены повторная хирургическая обработка огнестрельной раны с частичным ушиванием и дренированием, внеочаговый остеосинтез правой бедренной кости аппаратом КСТ (комплект стержневой транспортный). На-е 5 сутки после ранения эвакуирован в ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России, в травматологическое отделение. По результатам осмотра и диагностического обследования установлен диагноз:

«Слепое пулевое ранение правого бедра с многооскольчатый фрагментарным переломом бедренной кости на протяжении средней и нижней трети со смещением отломков и дефектом кости, инородное тело (пуля) мягких тканей правого бедра (Рисунок 4.23). Постгеморрагическая анемия средней степени тяжести. Оценка тяжести состояния по шкале ВПХ-СП составила 15 баллов».

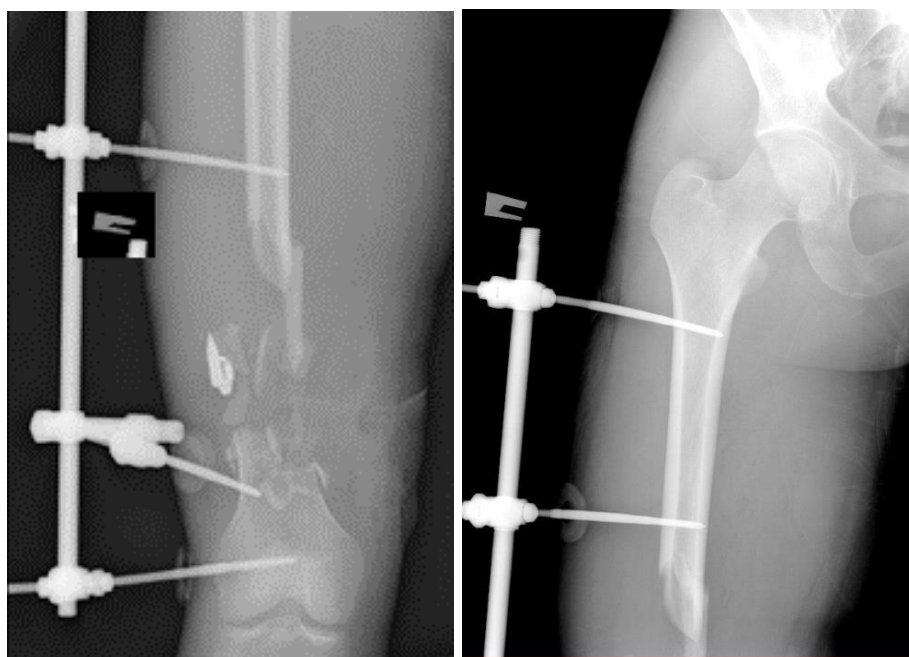


Рисунок 4.23 – Рентгенограммы правого бедра пациента Д. при поступлении (5-е сутки после ранения)

В течение 6 часов с момента поступления пациенту выполнена операция: вторичная хирургическая обработка раны правого бедра, перемонтаж аппарата внешней фиксации на КСВП, удаление инородного тела (пули) мягких тканей нижней трети правого бедра (Рисунок 4.24).

По результатам бактериологического исследования определены возбудители (Рисунок 4.25), и в соответствии с их чувствительностью назначена этиотропная антибактериальная терапия: Sol. Linezolid 400 мл 2 раза в сутки внутривенно капельно.

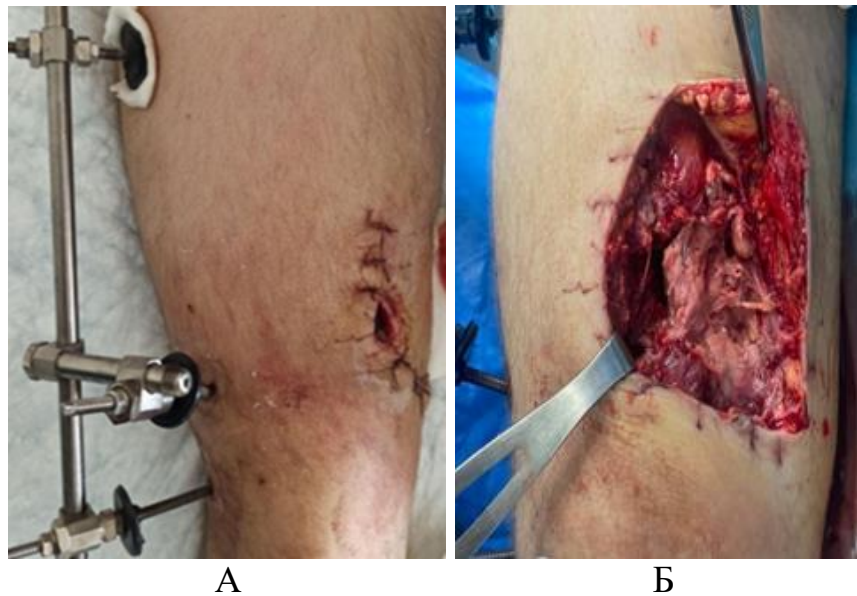


Рисунок 4.24 – Внешний вид раны правого бедра пациента Д.:
А – ушитая рана на предыдущем этапе лечения; Б – после снятия швов

Исследование		№	Выделенный микроорганизм	Кол-ое значение	Дата рез-та	Врач, одоб.
Материал	Отделяемое из раны	1	Enterococcus faecalis		07.04.2022 11:34:55	Заболотный
Дата взятия образца	07.04.2022 11:34:55	2	Staphylococcus epidermidis	MRS	07.04.2022 12:17:15	Заболотный
Дата окончания исследований	07.04.2022 12:17:15					
Печать результатов						
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ						
Препарат	МПК, мкг/мл (1)	Результат (1)	МПК, мкг/мл (2)	Результат (2)		
Clindamycin			<=0,25	S		
Erythromycin			>4	R		
Fosfomycin			<=8	S		
Fusidic Acid			<=0,5	S		
Gentamicin			<=0,5	S		
Levofloxacin			4	R		
Linezolid	2	S	1	S		
Moxifloxacin			1	R		
Teicoplanin	<=0,5	S	4	S		
Tetracycline			>8	R		
Tigecycline	<=0,12	S	0,25	S		
Tobramycin			<=1	S		
Trimethoprim/Sulfamethoxazole			<=10	S		
Vancomycin	<=0,5	S	1	S		

Рисунок 4.25 – Результат бактериологического исследования
раневого отделяемого у пациента Д.

В последующем пациенту проводили этапное хирургическое лечение: повторные хирургические обработки раны с применением вакуумной терапии отрицательным давлением. На 14-е сутки после поступления на рану наложены вторичные швы. Послеоперационный период протекал без осложнений, рана зажила, швы сняты на 14-е сутки (35 суток после ранения).

На контрольных рентгенограммах правой нижней конечности определялся сегментарный диафизарный дефект бедренной кости длиной 14,0 см (Рисунок 4.26). С помощью компьютерной томографии обеих нижних конечностей уточнена протяженность обширного сегментарного дефекта бедренной кости, которая составила 14,0 см (Рисунок 4.27).

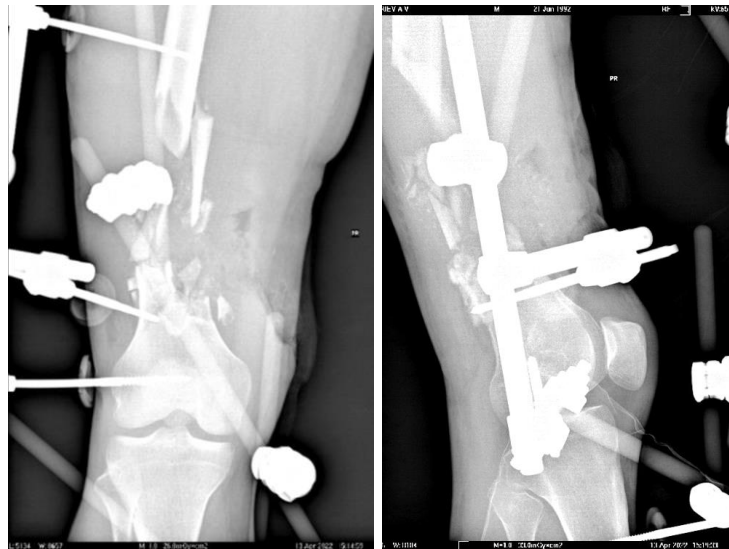


Рисунок 4.26 – Рентгенограммы правого бедра пациента Д. после перемонтажа аппарата внешней фиксации



Рисунок 4.27 – Компьютерная томография обеих нижних конечностей пациента Д.

По результатам КТ осуществлено предоперационное планирование с последующим изготовлением индивидуального имплантата на 3D-принтере

(Рисунок 4.28). Кожные покровы полностью зажили к 42-м суткам после ранения, после чего аппарат внешней фиксации демонтирован (Рисунок 4.29).

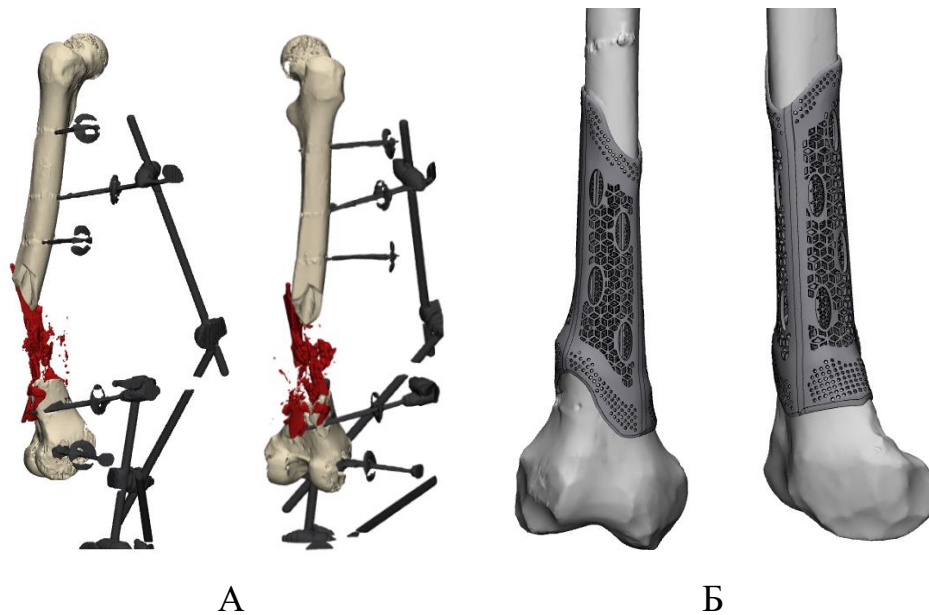


Рисунок 4.28 – Предоперационное КТ-планирование у пациента Д.:

А – сегментация бедренной кости;

Б – спроектированный индивидуальный 3D-имплантат



А



Б

Рисунок 4.29 – Внешний вид конечности у пациента Д.:

А – заживление раны; Б – после демонтажа аппарата внешней фиксации

Выполнена реконструктивная операция по описанной ранее технике: замещение дефекта бедренной кости индивидуальным 3D-имплантатом, заполненным костными ауто- и аллотрансплантатами с ВМАС; фиксация бедренной кости и имплантата интрамедуллярным штифтом с блокированием (Рисунок 4.30).

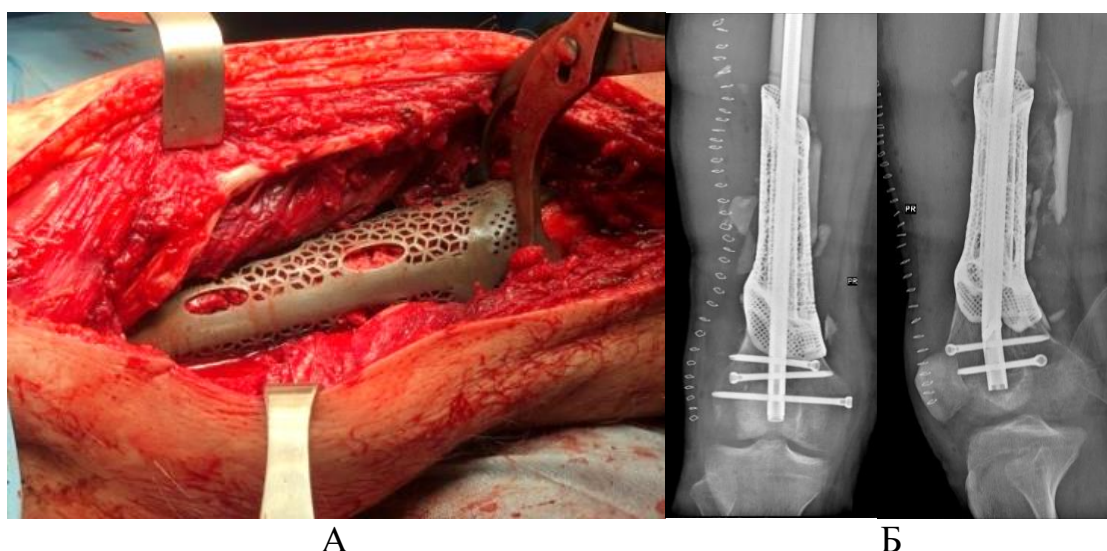


Рисунок 4.30 – Установка индивидуального имплантата пациенту Д.:
А – в ходе операции; Б – послеоперационные рентгенограммы

В раннем послеоперационном периоде проведен курс внутривенной антибактериальной терапии средними дозами Линезолида и Меропенема, смена асептических повязок. Послеоперационные раны зажили первичным натяжением, швы сняты на 16-е сутки после операции. По стихании послеоперационного болевого синдрома на 7-е сутки пациенту начат курс лечебной физкультуры в объеме пассивной разработки движений в суставах правой нижней конечности, укрепление тонуса мышц правого бедра и голени, активизация в пределах кровати. На 16-е сутки пациент начал ходить с помощью костылей, с дозированной нагрузкой на оперированную ногу (20–30% от веса тела), ко 2-му месяцу постепенно доведя нагрузку до полной.

На контрольных рентгенограммах правого бедра через 2 месяца после операции: дефект бедренной кости замещен индивидуальным 3D-имплантатом

протяженностью 15,0 см, с фиксацией интрамедуллярным штифтом, с проксимальным и дистальным блокированием, положение металлоконструкции типичное, без признаков нестабильности (Рисунок 4.31).



Рисунок 4.31 – Рентгенограммы правого бедра пациента Д. через 2 месяца после операции

Через 12 месяцев после операции на контрольной КТ правой бедренной кости визуализируется положение металлоконструкций без признаков нестабильности. Отмечаются разрастания костной мозоли по периметру имплантата с проксимальной и дистальной сторон, отчетливо прослеживается костная мозоль размерами 10,0×2,0 см, преимущественно по заднемедиальной поверхности, идущая от проксимального отломка и покрывающая имплантат в дистальном направлении до уровня его средней трети (Рисунок 4.32).

Через 2 месяца после операции ранний реабилитационный период был завершен, и пациент переведен для дальнейшей реабилитации в базовый госпиталь, в котором получал восстановительное лечение в течение еще 2 месяцев. К 4-му месяцу после реконструктивной операции пациент ходил с помощью трости, с полной нагрузкой на оперированную конечность. Через 6 месяцев после реконструктивной операции результат по шкале LEFS был 58 баллов («хорошо»), по ВАШ – 1 балл («нет боли»).

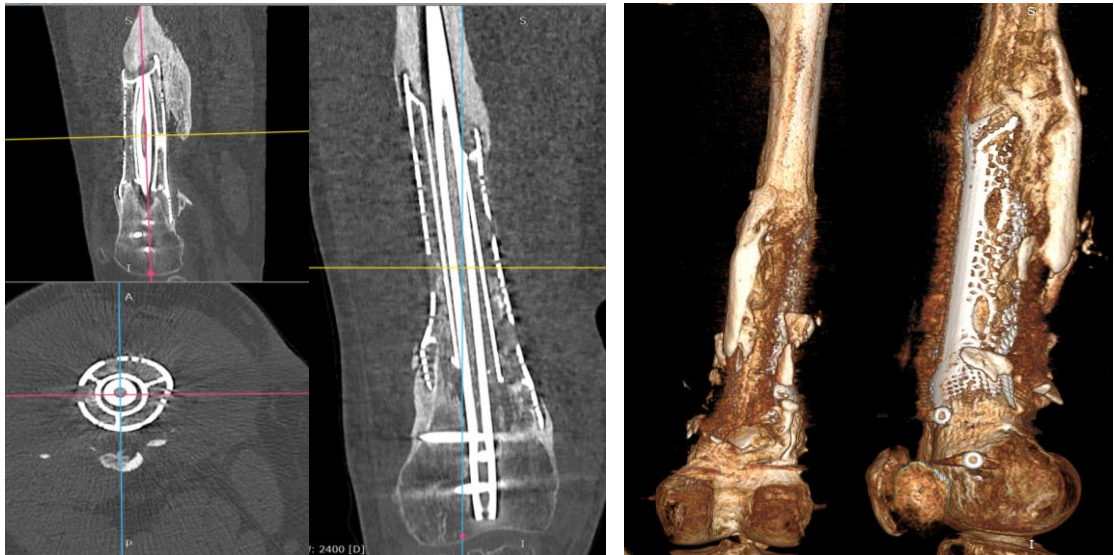


Рисунок 4.32 – Компьютерная томография правого бедра пациента Д. через 12 месяцев после реконструктивно-пластической операции

Срок восстановления полной опороспособности на оперированную конечность с даты реконструктивной операции составил 127 суток. Результат лечения достигнут, пациент направлен на освидетельствование ВВК, признан годным к военной службе с ограничениями. Общая продолжительность лечения от даты ранения до решения ВВК составила 256 суток (Рисунок 4.33).



Рисунок 4.33 – Пациент Д.: Функциональный результат через 1 год после операции

Через 18 месяцев после операции пациент жалоб не предъявлял и был доволен результатом лечения. На контрольной КТ правого бедра отмечалось разрастание костной ткани по периметру имплантата с проксимального и дистального краев до 0,2–0,8 см. Костный регенерат, расположенный по заднемедиальной поверхности, увеличился по длине на 0,8–1,2 см и ширине на 0,2–0,4 см (Рисунок 4.34).

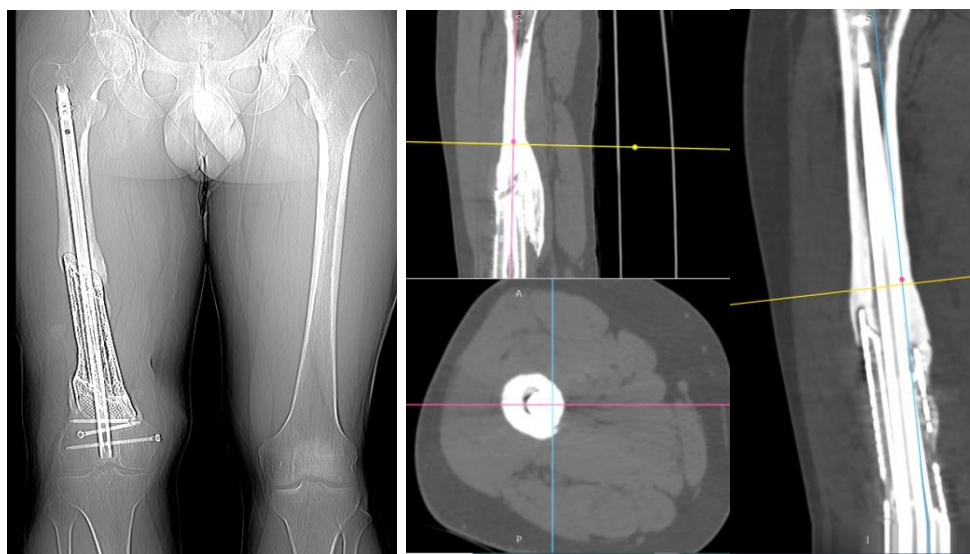


Рисунок 4.34 – Компьютерная томография правого бедра пациента Д. через 18 месяцев после операции

4.4. Лечение пациентов группы сравнения

Лечение пациентов группы сравнения (n=24) выполняли с помощью спице-стержневых аппаратов, используя методику «выращивания» костного регенерата по Илизарову. Операцию проводили в соответствии с методическими рекомендациями по чрескожному остеосинтезу при лечении дефектов длинных трубчатых костей соответствующей локализации [30].

Метод лечения состоял из установки спице-стержневого аппарата на конечность и остеотомии проксимального и/или дистального отломков. Период выжидания после операции составлял от 7 до 12 дней. Затем в зависимости от метода выполняли distraction/компрессию от 3 до 5–6 месяцев со скоростью

дистракции 1,0 мм в сутки за 4 приема. Продолжительность этого периода зависела от сложности повреждения и размера костного дефекта. В дальнейшем осуществляли окончательную стабилизацию с целью удержания костных отломков неподвижно в достигнутом положении до созревания костного регенерата [7, 14, 47].

Как правило, продолжительность периода стабилизации примерно соответствовала двойному периоду дистракции/компрессии. После демонтажа аппарата конечность иммобилизовали гипсовой лонгетой (ортезом) на 2–4 недели в целях укрепления костного регенерата и создания условий для адаптации мягких тканей.

Клинический пример № 3 (дефект костей голени)

Пациент И., 32 года, при выполнении боевой задачи получил сочетанное минно-взрывное ранение спины, левой нижней конечности с оскольчатым фрагментарным переломом обеих костей голени на протяжении средней и нижней трети, обширным дефектом мягких тканей. На 8-е сутки после ранения эвакуирован авиатранспортом и госпитализирован в травматологическое отделение ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России.

По результатам осмотра и диагностического обследования установлен диагноз: «Сочетанное минно-взрывное ранение спины, левой нижней конечности с оскольчатым фрагментарным переломом большеберцовой кости на протяжении средней и нижней трети, дефектом и разрушением малоберцовой кости на протяжении средней трети, обширным дефектом мягких тканей с повреждением передней большеберцовой артерии, малоберцового нерва, дефектом передней и латеральной группы мышц голени (Рисунок 4.35). Постгеморрагическая анемия средней степени тяжести. Оценка тяжести состояния по шкале ВПХ-СП – 18 баллов».

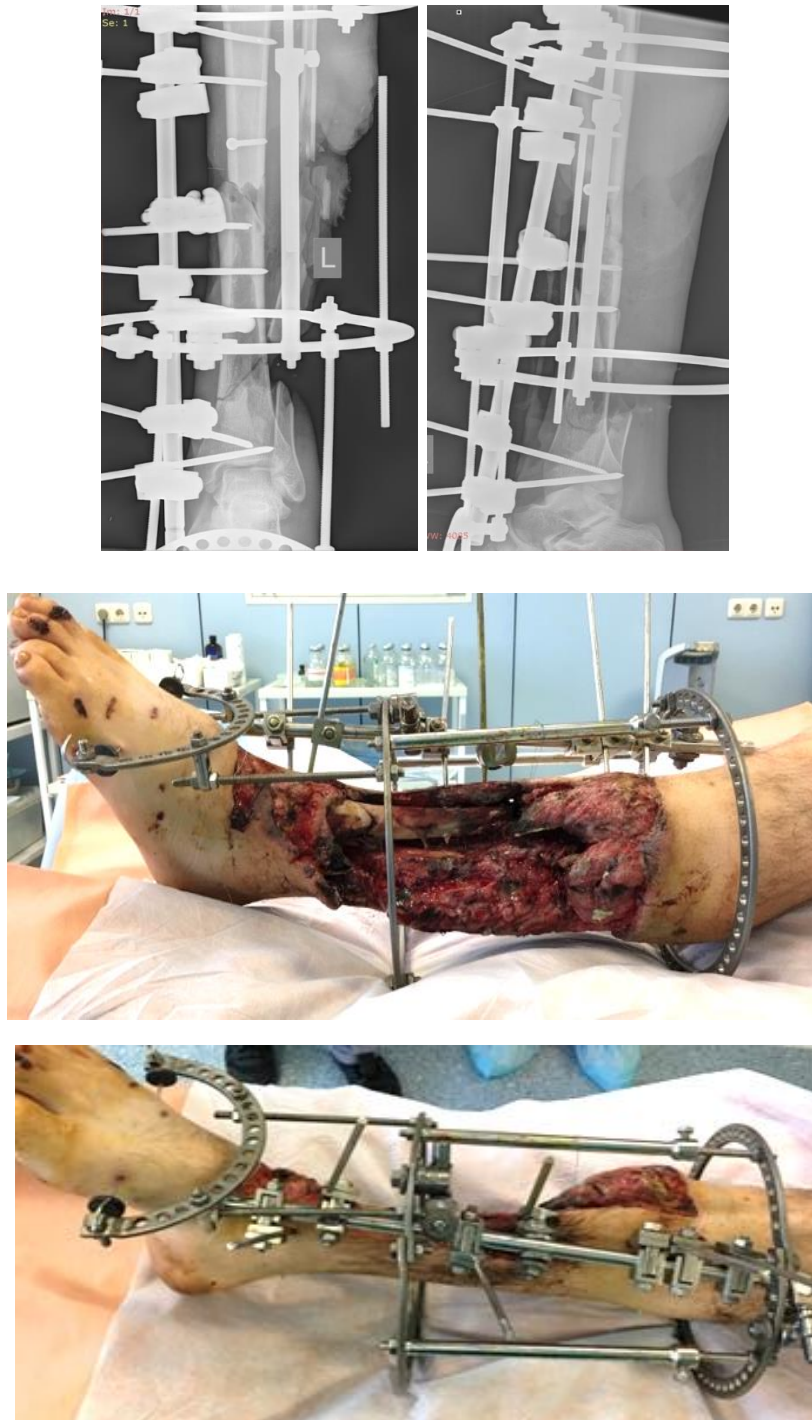


Рисунок 4.35 – Рентгенограммы и внешний вид левой голени пациента И. при поступлении

В отделении пациенту выполнены операции: этапные хирургические обработки ран левой голени с применением вакуумной терапии отрицательным давлением, перемонтаж аппарата внешней фиксации на КСВП. Интраоперационно при выполнении ПХО отмечено выраженное гнойное отделяемое из костномозгового канала промежуточного фрагмента большеберцовой кости.

Произведена резекция участка большеберцовой кости в пределах здоровых тканей. Мягкотканый дефект передненаружной поверхности левой голени замещен свободным васкуляризированным переднелатеральным кожно-фасциальным лоскутом левого бедра на микрососудистых анастомозах.

На контрольных рентгенограммах определяется протяженный дефект костей голени длиной около 15,6 см (Рисунок 4.36).

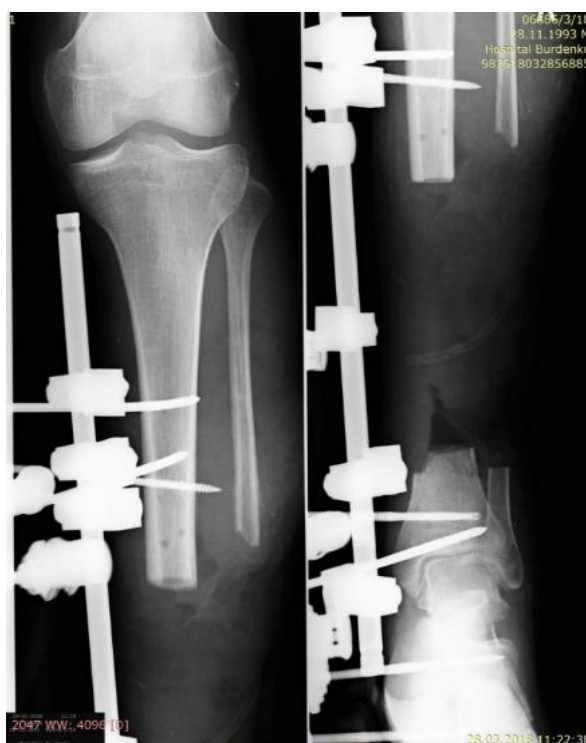


Рисунок 4.36 –Рентгенограммы костей левой голени пациента И. после костной резекции

На 75-е сутки после ранения, после заживления ран и приживления лоскута, пациенту выполнена реконструктивная операция: демонтаж аппарата внешней фиксации с левой голени и стопы, внеочаговый компрессионно-дистракционный остеосинтез левой голени и стопы аппаратом Илизарова с ретроградной фиксацией большеберцовой кости интрамедуллярным блокированным штифтом, артродезом голеностопного и подтаранного суставов. На уровне верхней трети большеберцовой кости выполнена кортикотомия (Рисунок 4.37).

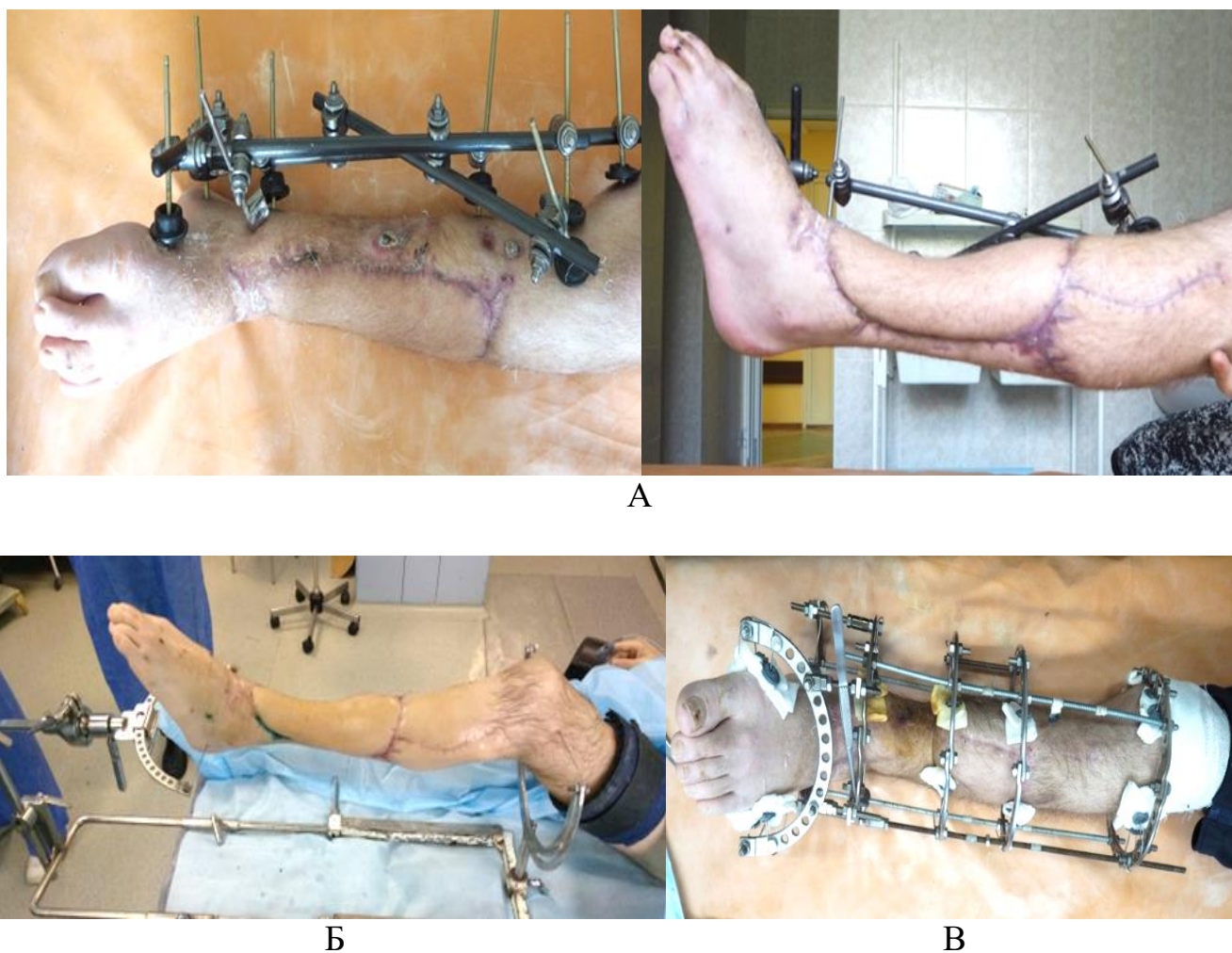


Рисунок 4.37 – Внешний вид левой голени пациента И.:
 А – перед реконструктивной операцией (раны зажили);
 Б – после демонтажа стержневого аппарата внешней фиксации;
 В – после наложения аппарата Илизарова

На 7-е сутки после реконструктивной операции начата дистракция дистального отломка верхней трети большеберцовой кости со скоростью 1,0 мм в сутки (Рисунок 4.38).

На 62-е сутки с начала дистракции достигнута длина регенерата до 6,0 см, после чего выполнена повторная остеотомия промежуточного фрагмента большеберцовой кости на уровне средней трети (Рисунок 4.39).

Через 7 суток после повторной остеотомии начата дистракция промежуточного отломка большеберцовой кости со скоростью 1,0 мм в сутки. На 160-е сутки с начала дистракции достигнут контакт промежуточного и дистального отломков большеберцовой кости (Рисунок 4.40).

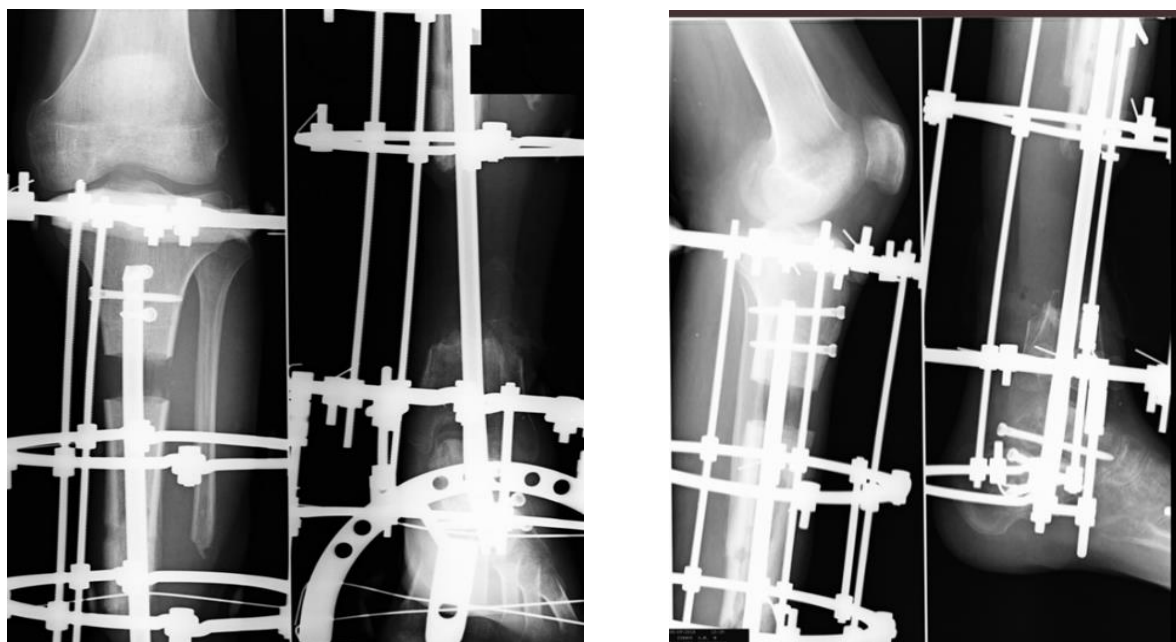


Рисунок 4.38 – Рентгенограммы левой голени пациента И.
на 30-е сутки после реконструктивной операции

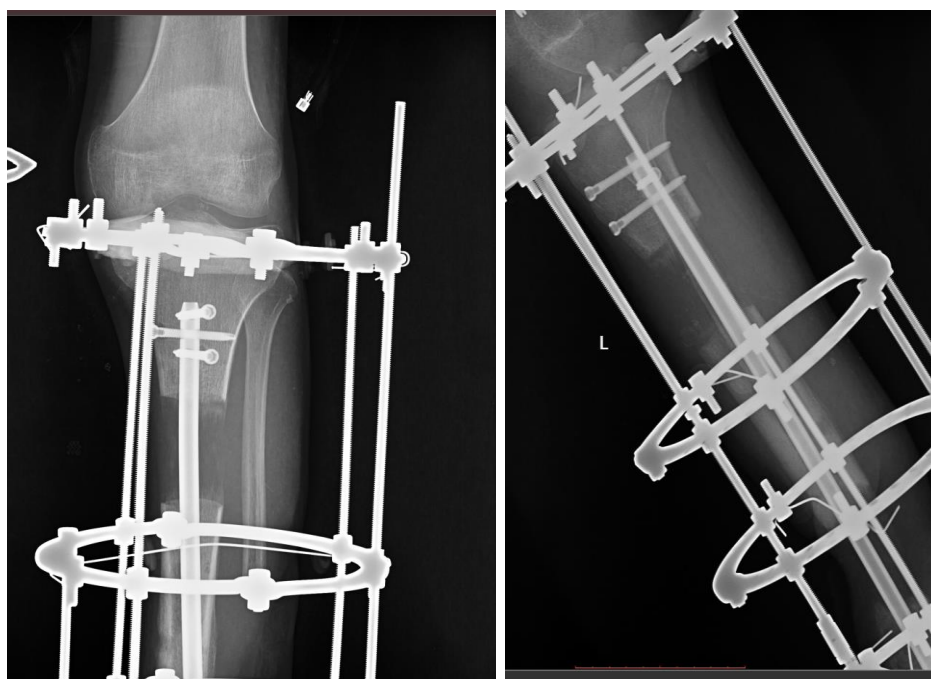


Рисунок 4.39 – Рентгенограммы левой голени пациента И.
на 60-е сутки после реконструктивной операции

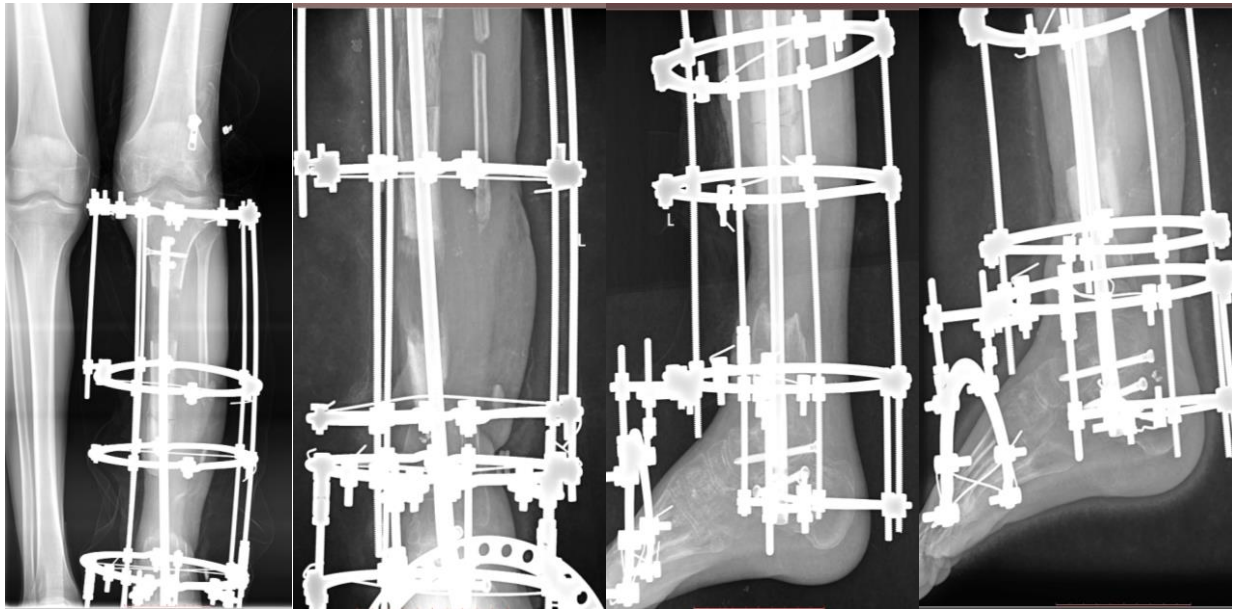


Рисунок 4.40 – Рентгенограммы левой голени пациента И.
через 160 суток после операции

Через 280 суток после операции на контрольных рентгенограммах отмечалось увеличение плотности костного регенерата в зоне остеотомии большеберцовой кости и в зоне контакта отломков с созреванием костной мозоли по интермедиарному типу (Рисунок 4.41).

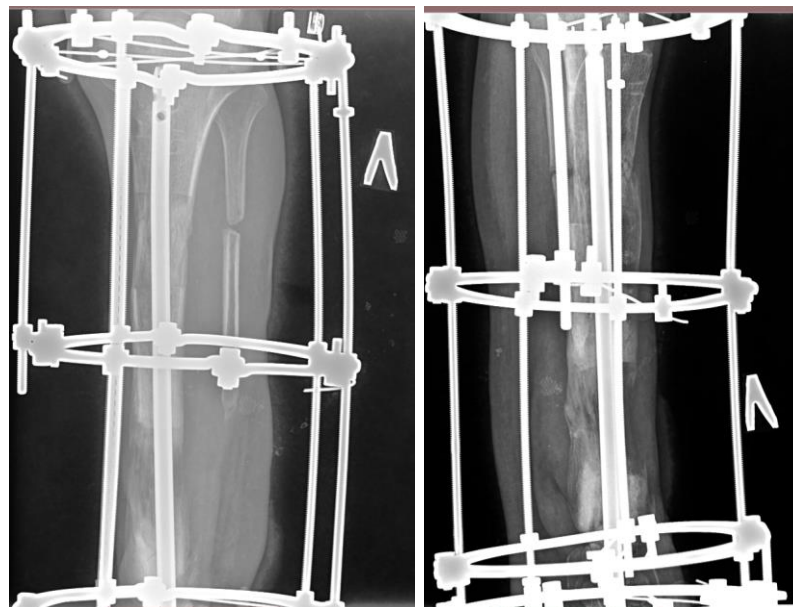


Рисунок 4.41 – Рентгенограммы левой голени пациента И.
на 280-е сутки после операции

Через 352 дня после операции, после формирования окрепшего костного регенерата, выполнен демонтаж аппарата Илизарова (Рисунок 4.42).

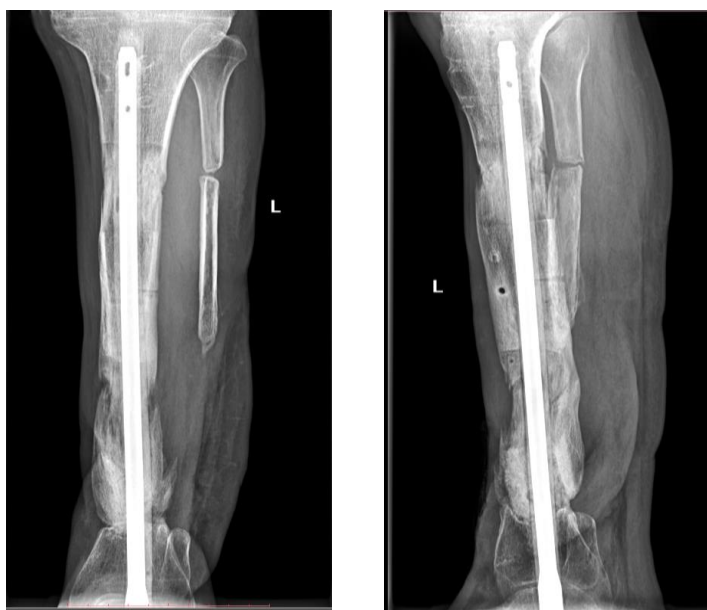


Рисунок 4.42 – Рентгенограммы левой голени пациента И. после демонтажа аппарата Илизарова через 352 дня после операции

В дальнейшем пациенту проводили этапное реабилитационное лечение, направленное на восстановление функции коленного сустава. Амплитуду движений удалось восстановить по дуге от 180° разгибания до 80° сгибания; сила четырехглавой мышцы бедра и объем мышечной массы незначительны, сохраняется выраженная атрофия и слабость мышц.

Артродез голеностопного и подтаранного суставов состоялся, пациент научился ходить с правильной техникой, в специальной обуви для переката стопы при укорочении нижней конечности на 5,0 см. Срок восстановления полной опороспособности на оперированную конечность составил 393 дня с даты реконструктивной операции. Результаты оценки по шкалам LEFS были 38 баллов («удовлетворительно»), по ВАШ – 3 балла («слабая боль»).

Общая продолжительность лечения пациента с момента ранения до проведения ВВК составила 430 дней, из них проведенных в стационаре – 226 дней, количество госпитализаций – 9, количество оперативных вмешательств – 14.

Опороспособность левой нижней конечности восстановлена, отмечается укорочение на 5,0 см. Функциональный результат лечения расценен как удовлетворительный (Рисунок 4.43). От дальнейшего оперативного лечения пациент категорически отказался, по результатам ВВК признан не годным к военной службе, уволен.



Рисунок 4.43 – Пациент И.: Функциональный результат через 18 месяцев после операции

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего было проведено лечение 47 пациентов с «критическими» дефектами трубчатых костей конечностей, которые были разделены на две группы.

В основной группе (n=23) в полном объеме был реализован предоперационный план в соответствии с разработанной методикой: имеющийся дефект замещен 3D-имплантатом со стабильной фиксацией в реципиентном ложе. Положение и форма 3D-имплантата полностью повторяли замещенный костный дефект, при наличии сложного профиля в области стыка с костью изготавливали специальные шаблоны, которые облегчали резекцию и адаптацию краев имплантата и кости.

В группе сравнения (n=24) для ликвидации костного дефекта применяли методику Илизарова с постепенным перемещением костного фрагмента и «выращиванием» регенерата.

Группы были полностью сопоставимы по возрасту, характеру и давности полученных ранений, тяжести общего состояния к началу стационарного лечения, локализации и протяженности костных дефектов.

Общие результаты

Реконструктивную операцию пациентам выполняли после заживления ран мягких тканей, при этом у 28 (59,6%) пациентов из общей когорты выполнили одноэтапное закрытие раневого дефекта, а в 19 (40,4%) случаях операции выполняли в два этапа, с применением на первом этапе микрохирургической техники (Таблица 5.1).

Длительность подготовки к реконструктивной операции в основной группе была в среднем статистически значимо больше, чем в группе сравнения, причем время изготовления 3D-имплантата не имело принципиального значения, так как планирование проводили до заживления раны. Увеличение сроков подготовки к операции в основной группе связывали с требованием полного заживления всех ран и купированием воспалительных изменений, тогда как применение методики Илизарова не имело таких жестких условий.

Таблица 5.1 – Подготовка и выполнение операции

Показатели		Основная группа (n=23)	Группа сравнения (n=24)	p
Закрытие раневого дефекта (кол-во)	одноэтапное	10 (43,5%)	18 (75,0%)	—
	двухэтапное	13 (56,5%)	6 (25,0%)	
Длительность подготовки к реконструктивной операции (сутки)		88,5±12,3	67,2±13,8	0,003*
Гемоглобин перед реконструктивной операцией (г/л)		110,5±10,8	105,1±5,8	0,283*
Альбумин перед реконструктивной операцией (г/л)		68,9±6,9	69,2±5,6	0,935*
Общая интраоперационная кровопотеря (мл)		230,0±60,0	30,0±10,0	0,001*
Длительность операции (минуты)		95,0±25,0	52,0±16,0	0,038**
Количество повторных операций после реконструкции		—	3,1±0,3	—
Примечание: *Т-критерий Стьюдента для независимых выборок. **U-критерий Манна–Уитни				

Средний объем интраоперационной кровопотери в основной группе составил 230,0±60,0 мл, что больше, чем в группе сравнения, на 200,0 мл (p=0,001). Это связано с необходимостью осуществления широкого хирургического доступа к зоне костного дефекта в основной группе, однако такая кровопотеря клинически значимой для общего состояния пациента не является. В группе сравнения при наложении аппарата Илизарова кровопотеря была незначительная вследствие малоинвазивности операции. Переливания компонентов крови в обеих группах после операции не потребовалось, результаты средних показателей гемоглобина и альбумина как до, так и после операции, статистически значимых различий не имели.

Длительность операции по замещению дефекта кости 3D-имплантатом составила 95,0±25,0 минут, так как одновременно выполняли остеосинтез погружными фиксаторами. При наложении аппарата Илизарова в группе сравнения время операции было статистически значимо меньше. Однако в группе сравнения впоследствии потребовалось выполнять различные дополнительные операции (перемонтаж аппарата, замена фиксирующих спиц и стержней, повторная остеотомия). В основной группе при отсутствии осложнений таких операций не требовалось.

Средняя суммарная продолжительность пребывания в стационаре пациентов основной группы составила $62,1 \pm 12,7$ суток при количестве госпитализаций $2,1 \pm 1,1$, а в группе сравнения – $128,0 \pm 37,0$ суток при количестве госпитализаций $4,0 \pm 3,0$.

Таким образом, продолжительность пребывания в стационаре в основной группе была статистически значимо меньше в 2,1 раза ($p=0,001$), а количество госпитализаций меньше в 1,9 раза ($p=0,002$). Повторные операции в основной группе были выполнены только в 3 (13,0%) случаях (в 2 – иссечение рубцов, в 1 – удаление металлоконструкций в связи с развитием глубокой инфекции), а в группе сравнения – у 18 (75,0%) пациентов (повторные остеотомии – у 8, открытые стыковки отломков – у 3, перемонтаж аппарата – у 7), то есть в 5,8 раза чаще ($p<0,05$) (Таблица 5.2).

Таблица 5.2 – Результаты лечения пациентов

Показатели	Основная группа (n=23)	Группа сравнения (n=24)	p
Общая продолжительность стационарного лечения (сутки)	$62,1 \pm 12,7$	$128,0 \pm 37,0$	0,002*
Количество госпитализаций	$2,1 \pm 1,1$	$4,0 \pm 3,0$	0,001*
Количество операций после реконструктивной операции	4	18	–
Срок рентгенологического сращения (сутки)	$170,9 \pm 19,7$	$275,7 \pm 76,7$	0,002*
Срок КТ-сращения (сутки)	$164,8 \pm 16,4$	$268,3 \pm 56,9$	0,002*
Срок функционального восстановления (сутки)	$219,1 \pm 20,4$	$369,9 \pm 87,9$	0,001*
Возвращение на службу без изменения категории годности	17 (73,9%)	13 (54,2%)	0,0502**
Примечание: *Т-критерий Стьюдента для независимых выборок. **Критерий χ^2 Пирсона			

Длительность функционального восстановления составила в основной группе $219,1 \pm 20,4$ суток, а в группе сравнения – $369,9 \pm 87,9$ суток, что больше в 1,7 раза ($p=0,001$). Функциональное восстановление, которое позволило обеспечить возвращение раненых к прежнему уровню физической активности и службе без изменения категории годности, в основной группе было достигнуто у 17 (73,9%)

военнослужащих, а в группе сравнения – только у 13 (54,2%), то есть реже в 1,4 раза ($p=0,001$) (Рисунок 5.1).

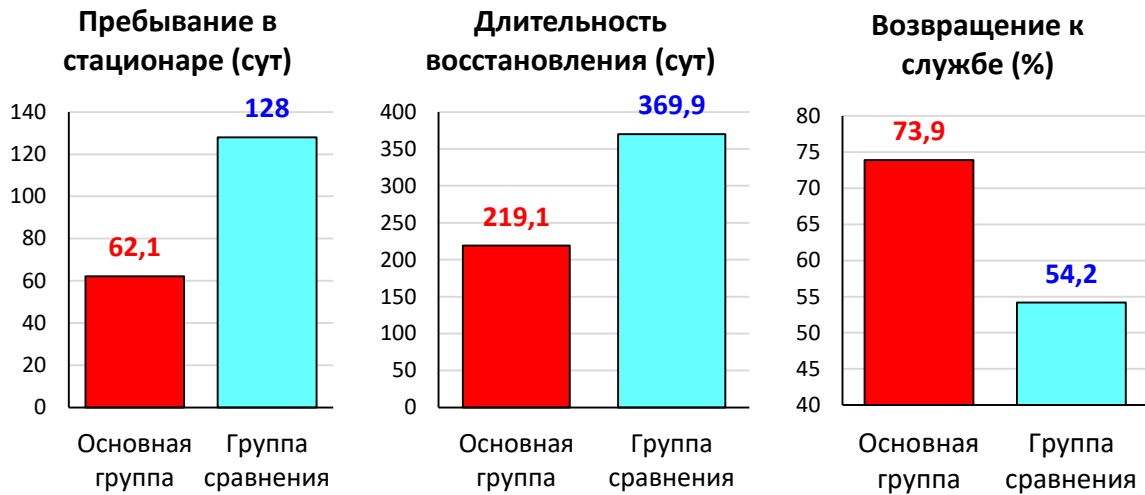


Рисунок 5.1 – Средние сроки лечения пациентов

Данные лучевой диагностики

Средний срок рентгенологической интеграции 3D-имплантата для пациентов основной группы к моменту завершения лечения составил $170,9 \pm 19,7$ суток, а в группе сравнения – $275,7 \pm 76,7$ суток, что в 1,6 раза дольше ($p=0,002$). По данным КТ средний срок интеграции 3D-имплантата у пациентов основной группы составлял $164,8 \pm 16,4$ суток, а в группе сравнения – $268,3 \pm 56,9$ суток, что дольше в 1,5 раза ($p=0,002$) (Рисунок 5.2).

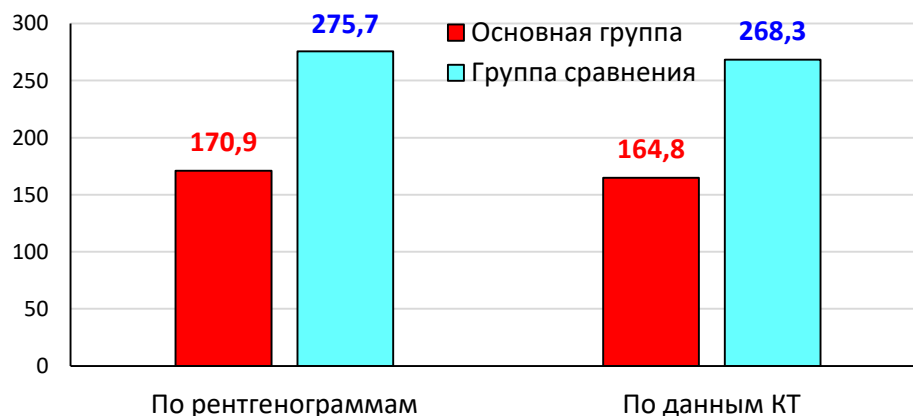


Рисунок 5.2 – Средние сроки интеграции 3D-имплантата

Оценочные шкалы

Интенсивность болевого синдрома оценивали по ВАШ в течение всего периода наблюдения, а по завершении лечения (наступления консолидации, демонтажа аппарата Илизарова в группе сравнения) сравнивали средние показатели в группах. К этому сроку отсутствие боли отмечено у 7 (14,9%) пациентов всей когорты, слабая боль – у 28 (59,6%). Показатели, соответствующие оценке «выраженная боль» (7–8 баллов по ВАШ), зафиксированы у 2 пациентов группы сравнения, причем боль была связана с движениями в смежных к дефекту суставах (Таблица 5.3).

Таблица 5.3 – Оценка боли по ВАШ к моменту окончания лечения (количество наблюдений)

Боль по ВАШ	Основная группа (n=23)		Группа сравнения (n=24)		p*
	абс.	%	абс.	%	
«Отсутствует» (0–2 балла)	4	17,4	3	12,5	0,246
«Слабая» (3–4 балла)	15	65,2	14	58,4	0,063
«Умеренная» (5–6 баллов)	4	17,4	5	20,8	0,331
«Выраженная» (7-8 баллов)	0	–	2	8,3	–
«Очень сильная» (9–10 баллов)	0	–	0	–	–
Средний балл	3,5	100,0	3,9	100,0	–
Всего пациентов в группе	23	100,0	24	100,0	–
Примечание: *U-критерий Манна–Уитни					

Средний балл по ВАШ в основной группе составил 3,5, тогда как в контрольной группе – 3,9 (разница 0,4), что означало отсутствие статистически значимого отличия между группами по этому показателю.

Оценку функции оперированной конечности проводили по шкалам DASH (верхняя конечность) и LEFS (нижняя конечность). Ввиду небольшого числа наблюдений нельзя утверждать о каком-то значимом преимуществе для пациентов основной группы с повреждениями верхних конечностей, тогда как для нижних конечностей доля хороших результатов в основной группе была больше в 1,5 раза, а неудовлетворительных – меньше в 2,6 раза, что является статистически значимым отличием ($p < 0,05$) (Таблица 5.4).

Таблица 5.4 – Оценка функции оперированной конечности к моменту окончания лечения (кол-во наблюдений)

Результаты по шкалам (баллы)		Основная группа (n=23)		Группа сравнения (n=24)	
		абс.	%	абс.	%
DASH (верхняя конечность)	«Хорошо» (26–50)	4	80	2	66,7
	«Удовлетворительно» (51–75)	1	20	1	33,3
	Средний балл	42,0	100,0	41,3	100,0
	Итого	5	100,0	3	100,0
LEFS (нижняя конечность)	«Хорошо» (41–60)	13	72,0	10	47,6
	«Удовлетворительно» (21–40)	4	22,4	8	38,1
	«Неудовлетворительно» (9–20)	1	5,6	3	14,3
	Средний балл	45,6	100,0	38,5	100,0
	Итого	18	100,0	21	100,0

Таким образом, если для верхней конечности средний балл по DASH в основной группе был больше, чем в группе сравнения, всего на 0,7 балла ($p>0,05$), то для нижней конечности среднее значение по LEFS в основной группе было больше на 7,1 балла ($p<0,05$) (Рисунок 5.3).

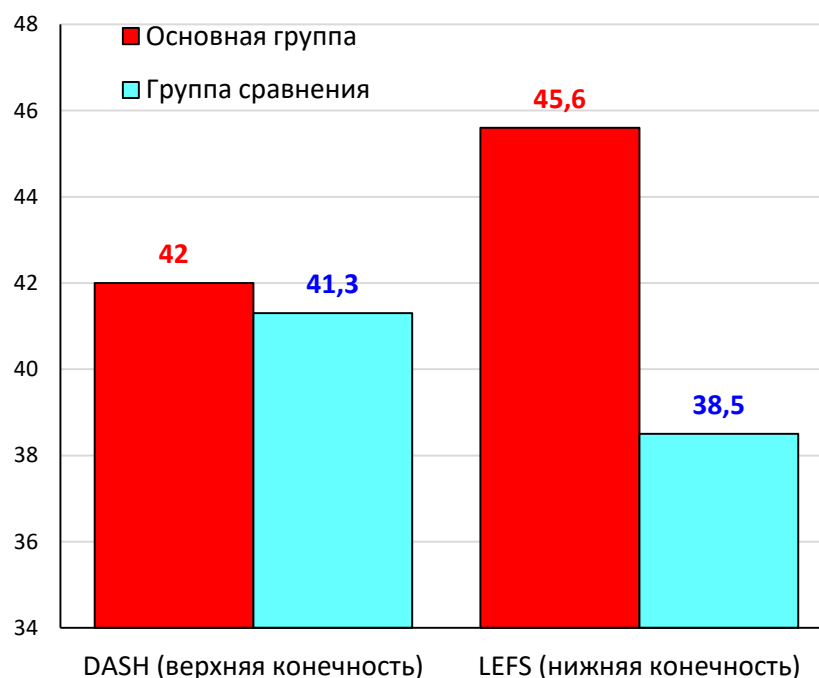


Рисунок 5.3 – Средние значения показателей шкал оценки функции конечности

Осложнения

Всего в исследовании отмечено 11 случаев осложнений: у 2 (8,6%) пациентов из основной группы и у 9 (37,5%) – из группы сравнения (Таблица 5.5).

Таблица 5.5 – Осложнения

Осложнения	Основная группа (n=23)		Группа сравнения (n=24)		p
	абс.	%	абс.	%	
Нагноение в зоне операции и краевой некроз края раны	1	4,3	0	–	–
Нагноение в области спицы	0	–	6	25,0	–
Остаточное укорочение конечности	1	4,3	3	12,5	0,002*
Итого	2	8,6	9	37,5	0,001**
Примечание: *Т-критерий Стьюдента для независимых выборок. **Критерий χ^2 Пирсона					

В основной группе 2 зафиксированных осложнения не были типичными для такого вида операций. В то же время в группе сравнения и нагноения в области спиц аппарата Илизарова, и остаточное укорочение конечности, были характерны для данной методики. Остаточное укорочение при применении метода Илизарова связано с редукцией регенерата и нежеланием пациента длительно пребывать в аппарате, что очень некомфортно. Нагноения в области спиц, хотя и возникали в группе сравнения достаточно часто (25,0% пациентов), не привели к серьезным последствиям и были купированы на фоне соответствующего лечения.

В результате общая доля осложнений в группе сравнения была выше, чем в основной группе, в 4,4 раза ($p < 0,05$).

Самым тяжелым осложнением среди всех наблюдавшихся пациентов был случай нагноения операционной раны у пациента основной группы.

Клинический пример № 4

Пациент К., 40 лет, получил сочетанное огнестрельное осколочное ранение живота, таза, конечностей. Доставлен в базовый военный госпиталь, где по результатам обследования установлен диагноз: «Сочетанное осколочное ранение живота, таза, конечностей. Осколочное проникающее слепое ранение живота с повреждением тонкой кишки. Осколочное внебрюшинное ранение таза с

оскольчатый переломом крыла правой подвздошной и седалищной костей. Осколочное сквозное ранение правого бедра с огнестрельным переломом бедренной кости в средней трети. Осколочное сквозное ранение левого бедра и промежности с обширным дефектом мягких тканей». Выполнены лапаротомия, ушивание раны тонкой кишки, санация и дренирование брюшной полости, фиксация правого бедра аппаратом КСВП, ПХО ран таза, нижних конечностей и промежности. В течение 2 суток пациенту проводили инфузионную, антибактериальную, противовоспалительную, симптоматическую терапию.

На 3-и сутки после ранения санитарным авиатранспортом доставлен в ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России, в отделение травматологии, где по результатам клинико-диагностического обследования и осмотров врачей-специалистов установлен диагноз: «Сочетанное осколочное ранение живота, таза, конечностей: осколочное слепое проникающее ранение живота с повреждением тонкой кишки, оскольчатый краевой перелом правой подвздошной кости со смещением отломков, многоскольчатый перелом нижней ветви правой лонной кости со смещением отломков, многооскольчатый переломом средней трети диафиза правой бедренной кости со смещением отломков и обширным дефектом мягких тканей, осколочное сквозное ранение мягких тканей промежности слева, левого бедра на уровне верхней трети, слепое осколочное ранение мягких тканей правой лопатки, правой ягодицы, задней поверхности правой голени, правого и левого локтевых суставов (Рисунок 5.4). Постгеморрагическая анемия средней степени тяжести. Оценка тяжести состояния по шкале ВПХ-СП – 20 баллов».

В отделении пациенту проводили этапные операции: повторные хирургические обработки ран таза, промежности, конечностей, перемонтаж аппарата внешней фиксации на правом бедре. По результатам бактериологического исследования отделяемого из ран конечностей высеян возбудитель *Acinetobacter baumannii*, резистентный ко всем антибактериальным препаратам (Рисунок 5.5).

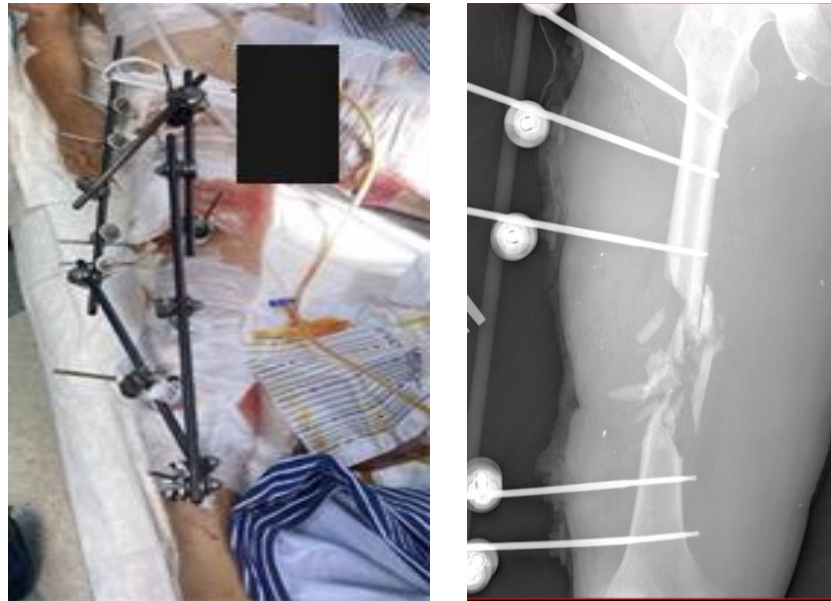


Рисунок 5.4 – Внешний вид и рентгенограмма правого бедра пациента К. при поступлении

Результаты микробиологических исследований				
Исследование		№	Выделенный микроорганизм	Кол-ое значение
Материал	Кровь	1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CARB
Дата взятия образца	29.09.2022 10:02:12			Дата рез-та
Дата окончания исследований	29.09.2022 13:46:25			Врач, одобрил
Печать результатов				
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ				
Препарат	МПК, мкг/мл (1)	Результат (1)		
Amikacin	>32	R		
Ampicillin/Sulbactam	>16	R		
Aztreonam	(-)	R		
Cefepime	(-)	R		
Ceftazidime	(-)	R		
Doripenem	>4	R		
Doxycycline	(-)	R		
Gentamicin	8	R		
Imipenem	>8	R		
Levofloxacin	4	R		
Meropenem	>8	R		
Tobramycin	>8	R		
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	>160	R		

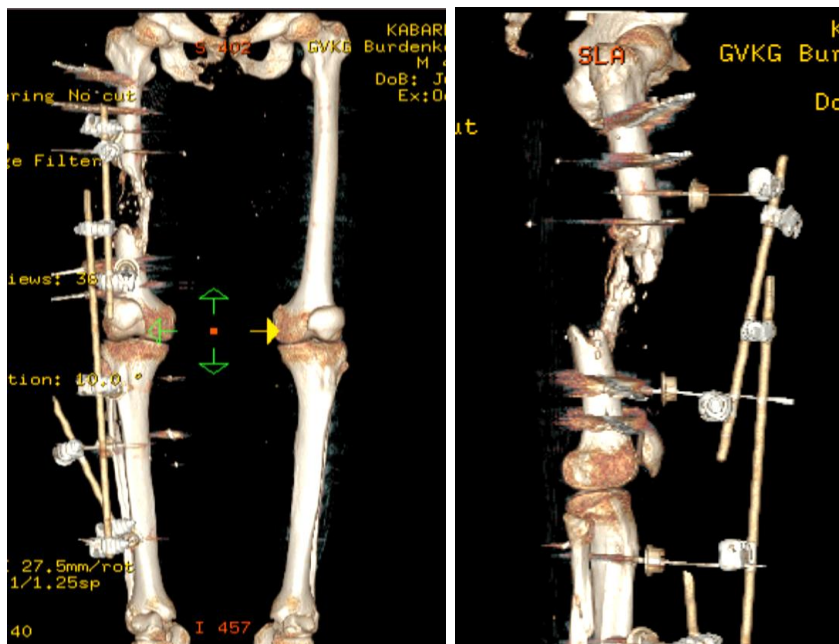
Рисунок 5.5 – Результат бактериологического исследования отделяемого из ран пациента К.

После очищения ран наложены вторичные швы, выполнена пластика гранулирующей раны правого бедра свободным расщепленным кожным лоскутом.

На 50-е сутки после ранения раны зажили, кожный лоскут прижился. На контрольных рентгенограммах и КТ нижних конечностей определяется сегментарный дефект правой бедренной кости длиной 13,2 см (Рисунок 5.6).



А



Б

Рисунок 5.6 – Лучевое обследование конечностей пациента К.
после заживления ран:

А – рентгенография; Б – компьютерная томография

По результатам КТ осуществлено предоперационное планирование и последующее изготовление индивидуального имплантата на 3D-принтере (Рисунок 5.7).

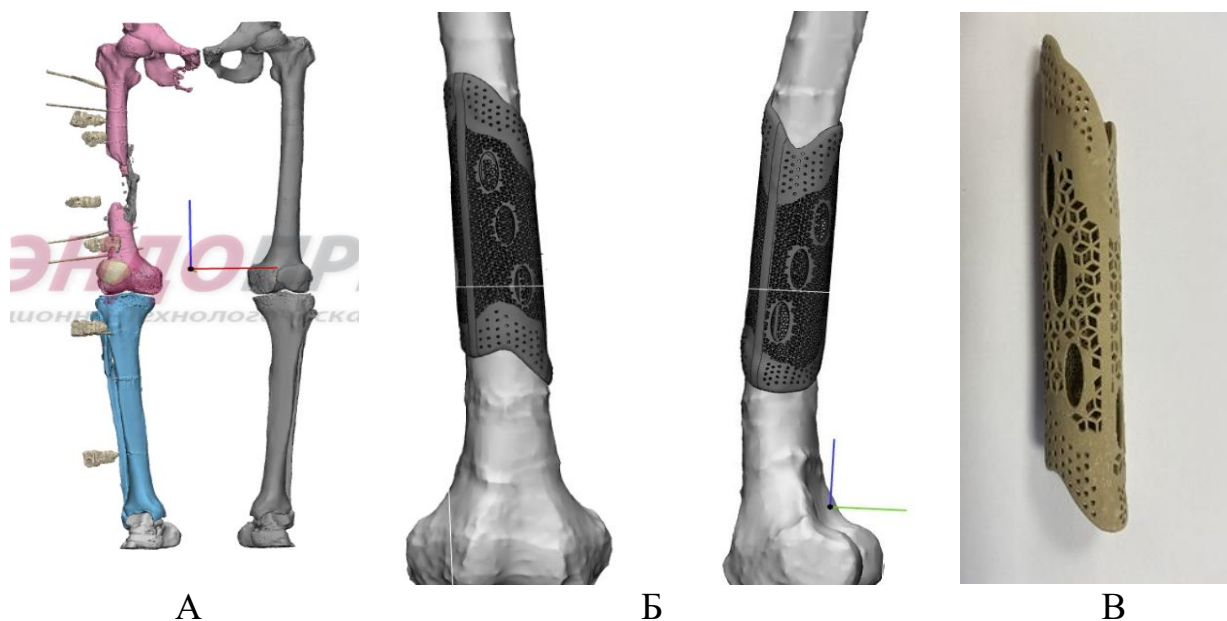


Рисунок 5.7 – Предоперационное планирование у пациента К.:
 А – сегментация бедренной кости по результатам компьютерной томографии;
 Б – схема цифровой модели имплантата;
 В – напечатанный индивидуальный 3D-имплантат

На 92-е сутки после ранения выполнена реконструктивная операция по стандартному протоколу: демонтаж аппарата внешней фиксации, замещение дефекта бедренной кости индивидуальным 3D-имплантатом, заполненным костными ауто- и аллотрансплантатами с ВМАС, фиксация бедренной кости и имплантата интрамедуллярным штифтом с блокированием (Рисунок 5.8).

В раннем послеоперационном периоде на 14-е сутки у пациента образовался свищ по латеральной поверхности в проекции послеоперационной раны, на уровне верхней трети, и участок кожного краевого некроза (Рисунок 5.9). В отделяемом из свища обнаружен возбудитель *Klebsiella pneumoniae*.

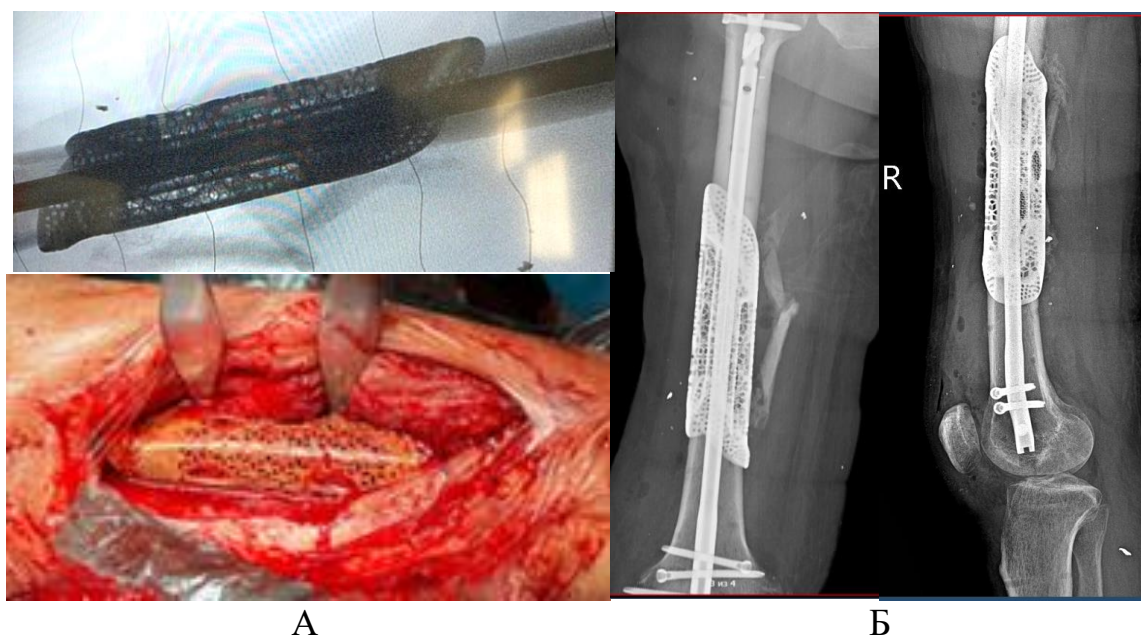


Рисунок 5.8 – В зону дефекта бедренной кости пациента К. установлен 3D-имплантат: А – в ходе операции; Б – послеоперационные рентгенограммы



Рисунок 5.9 – Внешний вид послеоперационной раны пациента К.: А – на 6-е сутки; Б – на 14-е сутки

Назначена этиотропная антибактериальная терапия, проводились ежедневные перевязки с промыванием свищевого хода растворами антисептиков, однако свищ не закрылся. На фоне отсутствия положительной динамики выполнена операция: удаление интрамедуллярного стержня и блокирующих винтов (Рисунок 5.10). Правая нижняя конечность иммобилизована ортезной тазобедренной повязкой. Послеоперационные раны зажили вторичным натяжением.



Рисунок 5.10 – Рентгенограммы правой бедренной кости пациента К. после удаления интрамедуллярного штифта

Через 3 месяца у пациента выявлено повторное инфекционное осложнение в виде глубокого свища нижней трети правого бедра. Выполнена операция: удаление индивидуального имплантата, санация раны с установкой цементного антибактериального спейсера, чрескостный внеочаговый остеосинтез правой бедренной кости аппаратом КСВП (Рисунок 5.11).



Рисунок 5.11 – Рентгенограммы правого бедра пациента К. после удаления 3D-имплантата

Пациенту выполняли этапные операции в объеме хирургических обработок ран с заменой цементного антибактериального спейсера и применением костной остеоперфорации, фаготерапии, проточно-аспирационного дренирования, вакуумной терапии с отрицательным давлением. На 25-е сутки наложены вторичные швы на раны. Послеоперационный период протекал без осложнений, швы сняты на 16-е сутки.

По данным лучевого исследования в динамике через 6, 8 и 12 месяцев отмечалось постепенное образование костного «мостика» по медиальной поверхности в зоне дефекта бедренной кости (Рисунок 5.12).



Рисунок 5.12 – Пациент К.:

А – КТ нижних конечностей через 8 месяцев после ранения;

Б – рентгенограммы правого бедра через 12 месяцев после ранения

Через 14 месяцев после ранения с целью закрытия образовавшегося грубого рубцового дефекта переднелатеральной поверхности правого бедра выполнена реконструктивно-пластическая операция: иссечение рубца, удаление цементного антибактериального спейсера, пластика мягких тканей правого бедра и костного краевого дефекта бедренной кости свободным кровоснабжаемым кожно-фасциально-мышечным переднелатеральным лоскутом, взятым с левого бедра (Рисунок 5.13).

В ходе операции после удаления цементного спейсера подвижности в области регенерата бедренной кости не определялось. Послеоперационный период протекал без особенностей, лоскут без признаков некроза, раны зажили, швы сняты через 21 день. Через 30 суток после реконструктивно-пластической операции аппарат внешней фиксации демонтирован, правая нижняя конечность иммобилизована индивидуальной ортезной тазобедренной повязкой из полимерных материалов.

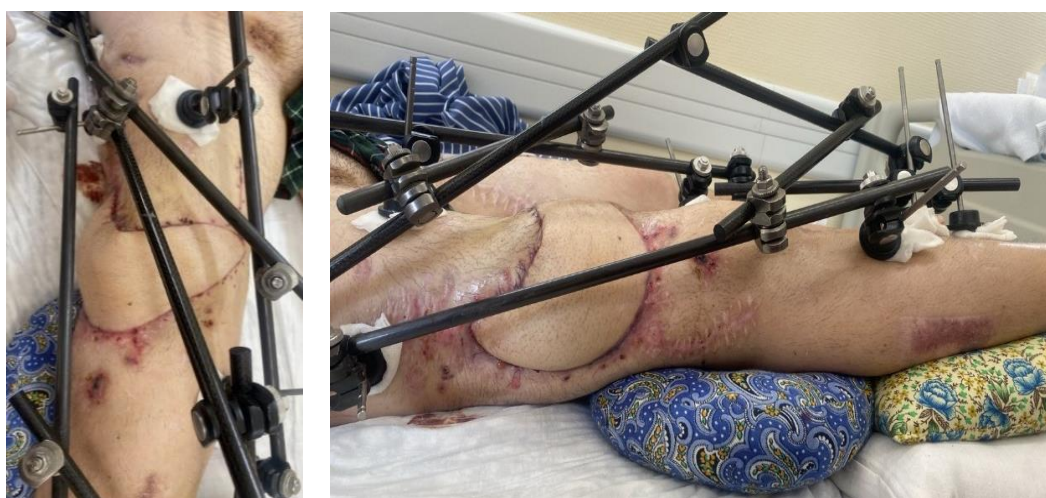


Рисунок 5.13 – Правое бедро пациента К. после замещения рубцового дефекта свободным кровоснабжаемым лоскутом

На рентгенограммах через 15 месяцев после ранения определялась мостовидная костная мозоль, образованная за счет остатков надкостницы и мелких костных отломков, сохранивших связь с мягкими тканями сохраненных при выполнении неоднократных санаций и реконструктивных операций (Рисунок 5.14).

В связи с ростом костной мозоли и положительной динамикой рентгеноскопических нагрузочных исследований пациенту была разрешена постепенно нарастающая осевая нагрузка при ходьбе с помощью двух костылей (прибавляя по 20–30% веса тела в месяц), с иммобилизацией ортезом, без сгибания коленного сустава.



Рисунок 5.14 – Рентгенограммы правой бедренной кости пациента К. через 15 месяцев после ранения

Через 18 месяцев после ранения на рентгенограммах правого бедра отмечается консолидированный перелом бедренной кости с деформацией и краевым дефектом. Ортез снят, пациент активизирован, ходит с помощью костылей, с полной нагрузкой на правую нижнюю конечность (Рисунок 5.15).



Рисунок 5.15 – Пациент К.: рентгенограммы правого бедра и ходьба с костылями через 1,5 года после ранения

Через 2 года после ранения на рентгенограммах и компьютерных томограммах правого бедра отмечался сросшийся перелом бедренной кости с деформацией и краевым дефектом кости. Объем костной ткани нарастал за счет утолщения костной мозоли в межотломковой зоне. Осевая нагрузка весом тела безболезненная, укорочение правой нижней конечности около 3,0 см, которые пациент компенсирует ортопедической обувью. При измерении длины бедренной кости по данным КТ-исследования в течение 6 месяцев (от 18 до 24 месяцев) тенденции к прогрессированию укорочения не выявлено (Рисунок 5.16).



Рисунок 5.16 – Компьютерная томография нижних конечностей пациента К. через 2 года после ранения

Пациент активен, ходит с помощью трости, с полной нагрузкой на правую нижнюю конечность. Реабилитационное лечение, направленное на восстановление амплитуды движения в коленном суставе, имеет медленный прогресс до 20–30° сгибания, разгибание 180° (Рисунок 5.17). Продолжает проходить курс ЛФК, направленный на укрепление тонуса мышц правой нижней конечности и восстановление амплитуды движений в коленном суставе. Оценки по шкалам: LEFS – 38 баллов («удовлетворительно»), ВАШ – 2 балла («нет боли»). Опороспособность правой нижней конечности восстановлена. По результатам ВВК

пациент признан ограниченно годным к военной службе, продолжил служить на нестроевой должности.



Рисунок 5.17 – Пациент К.: результат через 2 года после ранения

По нашему мнению, основными причинами данного осложнения были тяжесть полученного ранения с оценкой по шкале ВПХ-СП 20 баллов, что являлось верхней границей по критериям включения в исследование, а также полирезистентная микрофлора, которую не удалось купировать в полном объеме на начальном этапе лечения, перед выполнением реконструктивной операции,

Результаты клинического исследования показали высокую эффективность использования индивидуальных 3D-имплантатов для замещения огнестрельных дефектов костей различной локализации. Структура и остеокондуктивные свойства поверхности имплантатов в сочетании с использованием костных трансплантатов и ВМАС обеспечили достаточную остеоинтеграцию с реципиентным ложем в короткие сроки, с сохранением достигнутого результата в среднесрочной перспективе. Кроме того, результаты проведенного исследования позволяют судить о большей эффективности лечения пациентов с огнестрельными дефектами костей нижних конечностей с использованием аддитивных технологий, по сравнению с методом «выращивания» костного регенерата по Илизарову в раннем и среднесрочном послеоперационных периодах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование было проведено на базе ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России в период 2022–2024 гг. и состояло из двух этапов – экспериментального и клинического.

Перед первым этапом (экспериментальным) была поставлена задача определить оптимальную методику замещения критических костных дефектов диафизов костей конечностей. У 40 кроликов в средней трети диафиза проксимального сегмента задней конечности формировали сегментарный костный дефект протяженностью 20,0 мм, после чего замещали его 3D-имплантатом.

Имплантат изготавливали на основе данных КТ задней конечности здорового кролика, схожего по возрасту, весу и породе с исследуемыми особями. По результатам послойных снимков Dicom-формата с помощью программы была создана цифровая модель бедренной кости кролика, после чего спроектирована индивидуальная модель 3D-имплантата для замещения обширного дефекта диафиза бедренной кости. Инженерами выполнен шаблон анатомической модели из полимера с точными размерами предполагаемого дефекта. После тщательного анализа и внесения корректировок в будущую модель имплантата рендер (отрисовка имплантата) отправляли в печать.

Имплантат был изготовлен методом 3D-печати SLM (селективного лазерного плавления порошка титанового сплава Ti6Al4V). Срединная часть имплантата выполнена в виде перфорированного цилиндра высотой 20,0 мм и диаметром 12,0 мм, с интрамедуллярным каналом диаметром 10,0 мм. Элемент перфорации на внешней поверхности цилиндра – четырехугольная призма с размерами а – 20,0 мм, b – 10,0 мм, с – 0,8 мм – для облегчения врастания кровеносных сосудов в костный дефект со стороны надкостничных тканей и интрамедуллярного канала. На дистальной и проксимальной части дефекта выполнен фланец длиной 3,5 мм. Перфорация на фланце в сечении имеет сферу диаметром 1,2 мм.

В зависимости от примененной методики было сформировано 3 группы животных. В 1-й группе для замещения костного дефекта использовали только 3D-

имплантат. Во 2-й группе 3D-имплантат перед установкой заполняли костной крошкой из аллокости. В 3-й группе перед помещением аллокости в 3D-имплантат ее пропитывали ВМАС. Животных выводили из эксперимента через 1, 2 и 3 месяца, оценивая сращение кости с имплантатом с помощью лучевой диагностики (рентгенография и КТ) и гистологического исследования. Кроме того, характер сращения оценивали макроскопически и проводили биомеханический нагрузочный тест, сравнивая разрушающие нагрузки на оперированной и контралатеральной интактной костях.

Для более детальной визуализации образования костной мозоли и измерения плотности новообразовавшейся ткани КТ-исследование выполняли с использованием режима металлоподавления.

По результатам рентгенологического и КТ-исследования в эксперименте установлено, что при замещении сегментарного критического диафизарного дефекта длинной трубчатой кости с применением только металлического имплантата костная мозоль начинает образовываться со стороны имплантата, наиболее приближенного к метафизарной части кости и по его наружной поверхности. При наполнении 3D-имплантата аллогенной костью в виде крошки развитие и рост костной мозоли происходит значительно раньше и объем ее нарастает быстрее со стороны периостальной кости, а при пропитывании аллокости ВМАС костная мозоль активно прорастает и во внутренние пространства титановой конструкции.

Преимущества замещения костного дефекта 3D-имплантатом, заполненным костной крошкой, пропитанной ВМАС, показало и гистологическое исследование, согласно которому только при такой методике отмечается прорастание костной мозоли вглубь имплантата.

Результаты изучения макропрепаратов и нагрузочных биомеханических тестов показали, что в 3-й группе эксперимента, в отличие от других групп, формирующаяся костная мозоль охватывает практически весь имплантат, а ее прочностные характеристики уже к 2-м месяцам практически сравниваются с

нативной контралатеральной костью, а к 3-м месяцам превышают аналогичные показатели нативной кости в 1,5 раза.

Таким образом, заполнение 3D-имплантата крошкой из аллокости, пропитанной ВМАС, способствует врастанию костной ткани внутрь имплантата, что значительно усиливает его прочность и позволяет быстрее и более полноценно заместить костный дефект.

Результаты проведенного эксперимента позволили применить разработанную методику замещения критических костных дефектов в клинической практике.

На втором этапе проведено клиническое исследование, целью которого было применить разработанную методику в лечении раненых с огнестрельными сегментарными критическими диафизарными дефектами длинных трубчатых костей конечностей и обосновать ее эффективность.

Для получения индивидуального 3D-имплантата вначале изготавливали 3D-модели из сплава титана, алюминия и ванадия на принтере Concept Laser Cusing M2. По данным мультиспиральной КТ поврежденного и здорового сегментов создавали точную модель сегмента кости пациента и проводили виртуальную операцию, приводя поврежденную конечность в соответствие с отзеркаленной здоровой. Далее хирург создавал рендер (набросок) будущего индивидуального 3D-имплантата, по которому изготавливали точную копию кости с дефектом и полимерный прототип имплантата. После внесения возможных корректировок на 3D-принтере осуществляли окончательную печать индивидуального имплантата и шаблонов для остеотомий.

Индивидуальный 3D-имплантат является целостной монолитной конструкцией, состоящей из внутреннего и внешнего контуров с перемычками между ними. Все поверхности имплантата имеют перфорацию для улучшенного кровообращения и дальнейшей остеоинтеграции. На описанный имплантат получен патент РФ № 2818631 от 03.05.2024 г.

ВМАС изготавливали по стандартизированному протоколу. Аспират из гребня подвздошной кости помещали в специальные пробирки и центрифугировали.

Забор аутоотрансплантата осуществляли из крыла подвздошной кости. При больших костных дефектах брали аутоотрансплантаты из обеих подвздошных костей, а если этого было недостаточно, то дополняли недостающий объем лиофилизированной аллокостью. Полученные костные фрагменты измельчали на мелкие кубики и смешивали этот костный материал с полученным у пациента. Приготовленную смесь плотно заполняли внутренние стенки индивидуального 3D-имплантата на всем протяжении, после чего осуществляли хирургический доступ к костному дефекту, опиловали костные концы по индивидуально изготовленному шаблону и устанавливали 3D-имплантат в зону дефекта, фиксируя конструкцию интрамедуллярным штифтом с проксимальным и дистальным блокированием.

Для этого сформированы основная (проспективная) группа, где пациентам была применена разработанная методика, и группа сравнения (ретроспективная), пациентов которой лечили с использованием методики «выращивания» костного регенерата по методу Илизарова. Для контроля использовали данные лучевой диагностики в динамике, функциональные шкалы для верхней и нижней конечностей, а также результаты заключения ВВК по завершении лечения.

За период с марта 2022 г. по ноябрь 2024 г. в центре травматологии и ортопедии ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России проведено лечение 23 пациентов (основная группа) с огнестрельными дефектами костей конечностей, которым были применены 3D-технологии, все пациенты были военнослужащие мужчины. Возраст больных варьировался от 19 до 45 лет, средний возраст $28,1 \pm 5,6$ года. Для сравнения была взята ретроспективная группа из 24 пациентов, средний возраст $29,3 \pm 3,3$ года, которые находились на лечении с аналогичными огнестрельными ранениями и дефектами. Пациентам группы сравнения была применена методика «выращивания» костного регенерата по Илизарову.

Большинство (85,1%) огнестрельных дефектов в обеих группах пришлось на нижние конечности.

По результатам статистического анализа не имелось значимых различий между группами по показателям: возраст, время от момента ранения до госпитализации, тяжесть состояния по шкале ВПХ-СП, размеры костного и мягкотканного дефектов, содержание гемоглобина и альбумина перед реконструктивной операцией.

В раннем послеоперационном периоде (ближайшие результаты) оценивали состояние послеоперационной раны, стабильность фиксации и точность расположения 3D-имплантата в зоне дефекта, выраженность болевого синдрома, наличие осложнений, продолжительность пребывания пациентов в стационаре.

Болевой синдром оценивали по ВАШ в баллах от 1 до 10, клинические результаты – по шкалам-опросникам, срокам лечения, количеству и тяжести осложнений. Для оценки функционального результата лечения раненых с поражением верхней конечности применяли опросник DASH, с переломами костей нижней конечности – шкалу LEFS. В этой шкале для характеристики пункта «движения в суставе» применили показатели движений в суставах в соответствии с таблицей 4 Постановления Правительства РФ от 04.07.2013 г. № 565 «Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе».

Срок наблюдения пациентов составил от 6 месяцев до 2 лет.

Реконструктивную операцию пациентам обеих групп выполняли после заживления ран мягких тканей, при этом у 28 (59,6%) пациентов в общей когорте операцию выполнили в один этап, а у 19 (40,4%) – в два этапа, с применением на первом этапе перемещенного васкуляризованного лоскута с использованием микрохирургической техники.

Средний объем интраоперационной кровопотери в основной группе составил $230,0 \pm 60,0$ мл, что связано с необходимостью широкого хирургического доступа к зоне костного дефекта, однако такая кровопотеря клинически значимой для состояния пациента не является. В группе сравнения при наложении аппарата Илизарова кровопотеря была незначительная, что связано с малоинвазивностью операции.

Длительность операции по замещению дефекта кости 3D-имплантатом составила $95,0 \pm 25,0$ минут, так как одновременно выполняли интрамедуллярный или накостный остеосинтез. При наложении аппарата Илизарова также выполняли остеотомию или кортикотомию, однако продолжительность операции была значительно меньше. Вместе с тем пациентам группы сравнения потребовалось выполнять различные дополнительные операции (перемонтаж аппарата, замена фиксирующих спиц и стержней, повторная остеотомия). В основной группе такие операции не выполняли.

Результаты оценки интенсивности боли по шкале ВАШ оценивали и сравнивали между группами пациентов после окончания консолидации (демонтажа аппарата Илизарова), достижения полной опороспособности и завершения периода реабилитации. Полное отсутствие болевого синдрома отмечалось у 4 (17,4%) пациентов основной группы и у 3 (12,5%) пациентов группы сравнения. Средний балл по ВАШ в основной группе пациентов имел значение 3,5, тогда как в контрольной группе он составлял 3,9 (разница 0,4), что означало отсутствие статистически значимого отличия между группами по уровню болевого синдрома.

У пациентов с дефектами костей верхней конечности при оценке по шкале DASH средние показатели основной группы составили 42,0 балла, у группы сравнения – 41,3 балла, что является хорошим результатом; разница в 0,7 балла показала отсутствие статистически значимых отличий по этому показателю ($p > 0,05$).

У раненых с дефектами костей нижних конечностей при оценке по шкале LEFS средний балл в основной группе составил 45,6, что является хорошим результатом, тогда как в группе сравнения средний балл был меньше на 7,1, составив 38,5 балла, что находится в оценочном диапазоне «удовлетворительно». Общая доля хороших результатов в основной группе была больше в 1,5 раза, а неудовлетворительных – меньше в 2,6 раза ($p < 0,05$).

Общая продолжительность пребывания в стационаре пациентов основной группы составила $62,1 \pm 12,7$ суток, а группы сравнения – $128,0 \pm 37,0$ суток, что в 2

раза меньше, и является статистически значимым отличием ($p=0,002$). Общее количество госпитализаций в основной группе в среднем на одного пациента составило $2,1\pm 1,1$, а в группе сравнения – $4,0\pm 3,0$; разница в 1,9 раза является статистически значимым отличием ($p=0,001$).

Средний срок рентгенологической интеграции 3D-имплантата для пациентов основной группы, закончивших лечение, составил $170,9\pm 19,7$ суток. В группе сравнения замещение дефекта путем «выращивания» костного регенерата и сращение отломков достигнуто только через $275,7\pm 76,7$ суток, что больше в 1,6 раза ($p=0,002$). По данным КТ-исследования средний срок интеграции 3D-имплантата у пациентов основной группы составлял $164,8\pm 16,4$ суток, а у пациентов группы сравнения – $268,3\pm 56,9$ суток – отличие в 1,6 раза ($p=0,002$).

Срок функционального восстановления составил $219,1\pm 20,4$ суток в основной группе и $369,9\pm 87,9$ суток в группе сравнения – отличие в 1,7 раза ($p=0,001$). Функциональное восстановление, которое позволило обеспечить возвращение раненых к прежнему уровню физической активности и службе без изменения категории годности, достигнуто у 17 (73,9%) военнослужащих из основной группы и у 13 (54,2%) из группы сравнения ($p<0,05$).

Таким образом, применение индивидуально изготовленного 3D-имплантата, заполненного смесью костных алло- и аутоотрансплантатов, пропитанных ВМАС, для замещения критического дефекта длинных трубчатых костей конечностей (бедренной, большеберцовой, плечевой) позволило существенно улучшить результаты лечения пациентов, что выразилось в сокращении сроков лечения, повышении доли хороших функциональных результатов и частоты возвращения пациентов к военной службе. Это дает основания рекомендовать разработанную методику замещения критических костных диафизарных дефектов к применению в клинической практике.

ВЫВОДЫ

1. Замещение критического сегментарного дефекта диафиза трубчатой кости 3D-имплантатом, заполненным фрагментами аллокости, позволило добиться к 3-му месяцу роста периостальной костной мозоли, однако только при пропитывании аллокости концентратом аспирата клеток костного мозга удалось к этому сроку добиться формирования эндостальной костной мозоли и прорастания костной ткани в имплантат.
2. После замещения костного дефекта 3D-имплантатом, заполненным аллокостью с пропитыванием концентратом аспирата клеток костного мозга, к 3 месяцам отмечено формирование единого блока, по прочностным характеристикам в 1,5 раза превосходящим нативную кость.
3. Замещение костного дефекта индивидуально изготовленным 3D-имплантатом сопровождается средним объемом кровопотери 230,0 мл, что не требует специальной инфузионно-трансфузионной коррекции.
4. Применение разработанной методики, по сравнению с методикой низведения костного фрагмента с «выращиванием» регенерата по методу Илизарова, позволило добиться рентгенологически верифицированной консолидации в зоне дефекта быстрее в 1,6 раза и восстановления функции раньше в 1,7 раза.
5. Применение разработанной методики при замещении дефектов плечевой кости позволило получить хорошие результаты по шкале DASH у 80% пациентов, а при замещении дефектов бедренной и большеберцовой костей – у 72%. При этом в 73,9% наблюдений удалось вернуть пациентов на военную службу без изменения категории годности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для замещения критических дефектов трубчатых костей целесообразно использовать индивидуально изготовленный 3D-имплантат, конструкция которого защищена Патентом РФ. Опилены костных фрагментов производят по специальным шаблонам. Перед установкой 3D-имплантата заполняют костными ауто- и аллофрагментами, а после установки выполняют фиксацию интрамедуллярным штифтом с блокированием. Удаление имплантата после достижения консолидации не предусмотрено, так как в него прорастает костная ткань, формируя единый блок «имплантат – кость».
2. Для стимуляции формирования костной мозоли и ускорения консолидации следует перед заполнением 3D-имплантата костными трансплантатами пропитать их концентратом аспириата клеток костного мозга, взятого из крыла подвздошной кости пациента.
3. Перед установкой 3D-имплантата необходимо добиться полного заживления имеющихся в области сегмента ран и купировать острые воспалительные явления.
4. Разработанная методика может быть рекомендована для замещения критических костных дефектов бедренной, большеберцовой и плечевой костей, то есть протяженность дефекта должна превышать 2 диаметра диафиза кости. Применение ее для заполнения дефектов костей предплечья нами не изучалось, так как уже существующие методики лечения данного сегмента показывают достаточно высокую эффективность.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАШ	Визуально-аналоговая шкала боли (англ.: visual analogue scale)
ВВК	военно-врачебная комиссия
ВПХ-СП	шкала оценки тяжести состояния раненых при поступлении в лечебное учреждение кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова
КСВП	комплект стержневой военно-полевой
КСТ	комплект стержневой транспортный
КТ	компьютерная томография
МСК	мезенхимальные стромальные клетки
ПММА	полиметилметакрилат
ПХО	первичная хирургическая обработка
ЭОП	электронно-оптический преобразователь
ВМАС	концентрат аспирата клеток костного мозга (англ.: bone marrow aspirate concentrate)
DASH	шкала оценки функции верхней конечности (англ.: Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand)
LEFS	шкала оценки функции нижней конечности (англ.: The Lower Extremity Functional Scale)
SLM	селективное лазерное плавление (англ.: selective laser melting)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аддитивные технологии при замещении огнестрельных костных дефектов различной локализации, совместная работа врача и инженера / Д. В. Давыдов, Л. К. Брижань, А. А. Керимов [и др.] // Opinion Leader. – 2023. – Т. 2. – № 2(59). – С. 14–21.
2. Алгоритм хирургического лечения пациентов с диафизарными дефектами костей предплечья после огнестрельных ранений / Д. В. Давыдов, Л. К. Брижань, А. А. Керимов [и др.] // Гений ортопедии. – 2024. – Т. 30. – № 4. – С. 487–501.
3. Анисин, А. В. Оценка тяжести минно-взрывной травмы нижних конечностей / А. В. Анисин, А. В. Денисов, В. М. Шаповалов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – № 2 (66). – С. 215–218.
4. Анкин, Л. Н. Отсроченный внутренний остеосинтез при лечении огнестрельных переломов / Л. Н. Анкин, Н. Л. Анкин // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2012. – № 2. – С. 114–118.
5. Бадалов, В. И. Особенности современных огнестрельных ранений мирного времени в условиях крупного города / В. И. Бадалов, Б. Я. Жуманазаров, Л. Б. Озерецковский // Скорая медицинская помощь. – 2016. – № 2. – С. 49–56.
6. Борзунов, Д. Ю. Замещение дефектов длинных костей полилокальным удлинением отломков : специальность 14.00.22 «Травматология и ортопедия» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Борзунов Дмитрий Юрьевич ; Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия». – Курган, 2004. – 400 с.
7. Бунов, В. С. Замещение дефекта трубчатой кости по Илизарову в условиях артериальной недостаточности конечности (экспериментальное исследование) : специальность 14.00.22 «Травматология и ортопедия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Бунов Вячеслав Сергеевич ; Пермская государственная медицинская академия. – Пермь, 1994. – 24 с.
8. Военная травматология и ортопедия : учебник / Д. В. Аверкиев, Л. К. Брижань, Р. В. Гладков [и др.] ; под редакцией В. В. Хоминца ; Военно-медицинская академия

имени С. М. Кирова. – Санкт-Петербург : ВМедА, 2023. – 512 с. – ISBN 978-5-94277-100-3. – Текст : непосредственный.

9. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов : руководство для врачей / Е. К. Гуманенко, И. М. Самохвалов, В. И. Бадалов [и др.] ; под редакцией Е. К. Гуманенко, И. М. Самохвалова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 672 с. – ISBN 978-5-9704-1901-4. – Текст : непосредственный.

10. Военно-полевая хирургия. Национальное руководство / Д. В. Тришкин, Е. В. Крюков, Д. Е. Алексеев [и др.] ; под редакцией И. М. Самохвалова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2024. – С. 180–208. – ISBN 978-5-9704-8036-6. – Текст : непосредственный.

11. Военно-полевая хирургия : учебник / под редакцией И. М. Самохвалова. – Санкт-Петербург : ВМедА, 2021. – 496 с. – ISBN 978-5-94277-085-3. – Текст : непосредственный.

12. Десятниченко, К. С. Дистракционный остеосинтез с точки зрения биохимии и патофизиологии / К. С. Десятниченко // Гений ортопедии. – 1998. – № 4. – С. 120–128.

13. Джумабаев, Э. С. Современные подходы к лечению огнестрельных ранений конечностей / Э. С. Джумабаев, К. К. Мирзаев // Вестник экстренной медицины. – 2010. – № 4. – С. 5–7.

14. Диплом № 355 (СССР). Общебиологическое свойство тканей отвечать на дозированное растяжение ростом и регенерацией (эффект Илизарова) / Г. А. Илизаров. – № ОТ. – 11271 ; заявл. 25.12.85 ; опубл. 23.04.89, Бюл. № 15. – 1 с. (Приоритет от 24.11.70).

15. Ерюхин, И. А. Опыт медицинского обеспечения войск в Афганистане 1979–1989 гг. / И. А. Ерюхин, И. А. Зубарев, В. И. Хрупкин // Т. 2: Организация и объем хирургической помощи раненым ; под редакцией И. А. Ерюхина. – Москва : ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, 2002. – С. 14–21. – Текст : непосредственный.

16. Ефименко, Н. А. Опыт медицинского обеспечения войск во внутреннем вооруженном конфликте на территории Северо-Кавказского региона Российской Федерации в 1994–1996 гг. и 1999–2002 гг. : в 3 т. ; под редакцией А. Я. Фисуна /

- Н. А. Ефименко, Е. К. Гуманенко, И. М. Самохвалов // Т. 2: Организация оказания хирургической помощи. – Ростов-на-Дону: ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, 2015. – 411 с. – ISBN 978-5-7453-0508-5. – Текст: непосредственный.
17. Лечение пациентов с диафизарными костными дефектами: от основ до 3D-технологий / А. А. Керимов, Е. А. Кукушко, Е. А. Мурзин, А. А. Кучеренко // Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. – 2025. – № 1(19). – С. 52–64.
18. Лечение раненных в конечности в войнах и вооруженных конфликтах / В. В. Хоминец, В. М. Шаповалов, С. В. Михайлов, Л. К. Брижань. – Санкт-Петербург: Историческая иллюстрация, 2021. – 304 с. – ISBN 978-5-89566-233-5. – Текст: непосредственный.
19. Лечение сочетанного огнестрельного ранения с дефектом плечевой кости и лучевого нерва (клиническое наблюдение) / В. А. Сухарев, И. В. Хоминец, Е. А. Кукушко, Д. И. Васкул // Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. – 2022. – № 4(10). – С. 57–64.
20. Масляков, В. В. Улучшение результатов лечения огнестрельных ранений живота гражданского населения, полученных в условиях локальных военизированных конфликтов / В. В. Масляков, А. Я. Дадаев, С. А. Куликов // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. – 2020. – № 2. – С. 51–56.
21. Методические рекомендации по лечению боевой хирургической травмы / Д. В. Тришкин, Е. В. Крюков, А. П. Чуприна [и др.]. – Москва : ГВМУ МО РФ, 2022. – 373 с. – URL: http://общество-хирургов.рф/upload/metod_rek_VPH_ver-1.pdf (дата обращения: 06.06.2025).
22. Метод управляемого отрицательного давления и фотодинамическая терапия в комплексном хирургическом лечении огнестрельных ран / А. А. Жихарев, А. С. Ковалев, Е. М. Фоминых [и др.] // Медицинский вестник МВД. – 2024. – Т. 129. – № 2 (129). – С. 16–20.
23. Опыт лечения огнестрельных ран конечностей в условиях военно-городской хирургии / Э. С. Джумабаев, К. К. Мирзаев, С. Э. Джумабаева, Д. Г. Саидходжаева // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2018. – Т. 1. – № 1. – С. 4–13.

24. Особенности лечения раненых с огнестрельными переломами длинных костей конечностей методом последовательного внутреннего остеосинтеза / В. В. Хоминец, А. В. Щукин, С. А. Михайлов, И. Фоос // Политравма. – 2017. – Т. 12. – № 3. – С. 12–22.
25. Особенности современных огнестрельных ранений: хирургическая тактика при повторных ранениях / А. В. Лычагин, А. А. Грицюк, А. З. Арсомаков [и др.] // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2023. – № 2 (52). – С. 56–81.
26. Особенности этиологии и характеристики современных огнестрельных ранений мирного времени / А. П. Трухан, И. М. Самохвалов, В. Д. Исаков [и др.] // Вятский медицинский вестник. – 2020. – № 4 (68). – С. 38–41.
27. Ошибки методики компьютерно-томографического исследования при планировании 3D-имплантатов / В. Н. Троян, А. А. Кучеренко, Е. А. Кукушко [и др.] // Медицинский вестник МВД. – 2024. – Т. 132. – № 5(132). – С. 51–54.
28. Патент № 2818631 С1 Российская Федерация, МПК А61F 2/28. Индивидуальный двухконтурный вкладыш для замещения диафизарного костного дефекта длинной трубчатой кости : № 2023103090 : заявл. 13.02.2023 : опубл. 03.05.2024 / Н. Н. Крайнов, О. Н. Синегубов, Р. Аблеев [и др.] // Инновационно-технологическая компания «Эндопринт». – EDN RSARKS. – URL : <https://endoprint.ru/dokumenty/> (дата обращения: 07.06.2025).
29. Подолинский, С. Г. Опыт лечения огнестрельных ранений мирного времени / С. Г. Подолинский // Новости хирургии. – 2009. – Т. 17. – № 2. – С. 154–165.
30. Попова, Л. А. Чрескостный остеосинтез по Илизарову в методических рекомендациях для практического здравоохранения (информационное сообщение) / Л.А. Попова // Гений ортопедии. – 1995. – № 2. – С. 76–81.
31. Применение аддитивных технологий в лечении пациентов с огнестрельными ранениями локтевого сустава / А. А. Керимов, Е. А. Кукушко, Е. А. Мурзин [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2024. – Т. 31. – №4. – С. 527–541.
32. Применение аддитивных технологий при замещении огнестрельных дефектов костей конечностей / Д. В. Давыдов, Л. К. Брижань, А. А. Керимов [и др.] // Вестник

Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2022. – Т. 17. – № 4. – С. 57–64.

33. Применение аддитивных технологий при лечении пациентов с огнестрельными ранениями верхних конечностей, сопровождающихся разрушением локтевого сустава / Е. А. Мурзин, Д. В. Давыдов, Л. К. Брижань [и др.] // Сборник работ XI Всероссийского Приоровского Форума, посвященного 100-летию профессора К. М. Сиваша ; под редакцией профессора А. А. Очкуренко. – Москва : Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова, 2024. – С. 199. – EDN RTJTSU. – Текст : непосредственный.

34. Применение комплекта стержневого военно-полевого (КСВП) в двухэтапном последовательном остеосинтезе у раненых с огнестрельными переломами костей конечностей / Л. К. Брижань, Д. В. Давыдов, В. В. Хоминец [и др.] // Гений ортопедии. – 2015. – № 3. – С. 26–30.

35. Ранения нелетальным кинетическим оружием : руководство для врачей / под редакцией В. Е. Парфенова, И. М. Самохвалова. – Санкт-Петербург : Элби-СПб, 2013. – 224 с. – ISBN 978-5-91322-049-3. – Текст : непосредственный.

36. Результаты лечения массивных диафизарных дефектов бедренной кости после огнестрельных ранений с использованием аддитивных технологий / А. А. Керимов, Е. А. Кукушко, В. В. Хоминец [и др.] // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2023. – № 4(54). – С. 43–52.

37. Рентгенологическая оценка регенерации костной ткани при замещении дефекта бедренной кости 3D-имплантатом: экспериментальное исследование / В. Н. Троян, А. А. Кучеренко, Е. А. Кукушко [и др.] // Медицинский вестник ГВКГ им. Н. Н. Бурденко. – 2024. – Т. 5. – № 3. – С. 59–67.

38. Российская Федерация. Правительство Российской Федерации. Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе : Постановление от 4 июля 2013 г. № 565. – URL : <http://static.government.ru/media/acts/files/0001201307110016.pdf> (дата обращения: 07.06.2025).

39. Современное комплексное лечение раненых и пострадавших с боевыми повреждениями конечностей / Л. К. Брижань, Д. В. Давыдов, В. В. Хоминец [и др.]

// Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2016. – Т. 11. – № 1. – С. 74–80.

40. Современные аспекты лечения огнестрельных переломов длинных костей / И. А. Юнусов, А. Х. Шаймонов, С. Х. Курбанов [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2020. – Т. 10. – № 3 (35). – С. 299–306.

41. Специализированная хирургическая помощь в современном военном конфликте : роль и место на передовых этапах медицинской эвакуации / Р. Р. Касимов, О. М. Овчаров, И. М. Самохвалов [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2024. – Т. 345. – № 2. – С. 9–18.

42. Структура и характер современной боевой хирургической травмы / А. В. Денисов, В. И. Бадалов, П. Е. Крайнюков [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2021. – Т. 342. – № 9. – С. 12–20.

43. Трухан, А. П. Республиканский центр по лечению огнестрельных ранений и минно-взрывных травм : опыт 3 лет работы и тенденции развития / А. П. Трухан, Д. В. Альховик, И. Г. Косинский // Новости хирургии. – 2021. – Т. 29. – № 2. – С. 207–212.

44. Характеристика повреждений органов малого таза при огнестрельных ранениях гражданского населения, полученных в условиях локального вооруженного конфликта / В. В. Масляков, С. В. Капралов, С. А. Сидельников [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2024. – № 2. – С. 62–69.

45. Хирургическое лечение огнестрельных повреждений области таза и тазобедренного сустава / И. С. Боровой, М. А. Герусов, А. В. Агарков, Г. В. Лобанов // Политравма. – 2023. – № 1. – С. 39–44.

46. Шаповалов, В. М. Особенности применения внешнего и последовательного остеосинтеза у раненых с огнестрельными переломами длинных костей конечностей / В. М. Шаповалов, В. В. Хоминец // Травматология и ортопедия России. – 2010. – Т. 16. – № 1. – С. 7–13.

47. Щуров, В. А. Физиологические основы эффекта стимулирующего растяжения тканей на рост и развитие при удлинении конечности по Илизарову : специальность 14.00.22 «Травматология и ортопедия», 14.00.17 «Нормальная физиология» :

автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Щуров Владимир Алексеевич ; Пермский государственный медицинский институт. – Пермь, 1993. – 32 с.

48. Этапное лечение раненых с повреждениями опорно-двигательного аппарата в современном вооруженном конфликте / Е. В. Крюков, Д. В. Давыдов, В. В. Хоминец [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2023. – Т. 344. – № 3. – С. 4–17.

49. Эффективность использования 3D-имплантатов с биоактивными свойствами для замещения обширных дефектов костей: экспериментальное исследование / А. В. Попков, Н. А. Кононович, Е. Н. Горбач, Д. А. Попков // Травматология и ортопедия России. – 2021. – Т. 27. – № 1. – С. 37–52.

50. Advances in segmental endoprosthetic reconstruction for extremity tumors: a review of contemporary designs and techniques / B. T. Palumbo, E. R. Henderson, J. S. Groundland [et al.] // Cancer Control. – 2011. – Vol. 18. – № 3. – P. 160–170.

51. Advances in the study of bionic mineralized collagen, PLGA, magnesium ionomer materials, and their composite scaffolds for bone defect treatment / S. Zhou, S. Liu, Y. Wang [et al.] // Journal of Functional Biomaterials. – 2023. – Vol.14. – № 8 – P. 406.

52. A hydrogel-mineral composite scaffold for osteochondral interface tissue engineering / N. T. Khanarian, J. Jiang, L. Q. Wan [et al.] // Tissue Engineering Part A. – 2012. – Vol. 18. – № 5–6. – P. 533–545.

53. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review / A. I. Pearce, R. G. Richards, S. Milz [et al.] // European Cells & Materials. – 2007. – Vol. 13. – P. 1–10.

54. Application of custom-made bioresorbable raw particulate hydroxyapatite/poly-L-lactide mesh tray with particulate cellular bone and marrow and platelet-rich plasma for a mandibular defect: evaluation of tray fit and bone quality in a dog model / A. Matsuo, H. Takahashi, H. Abukawa, D. Chikazu // Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. – 2012. – Vol. 40. – № 8. – P. e453–e460.

55. Application of 3D-printed hydrogels in wound healing and regenerative medicine / M. Deptuła, M. Zawrzykraj, J. Sawicka [et al.] // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2023. – Vol. 167. – Suppl. 1. – P. 115416.

56. Application of 3D Printing in Bone Grafts / A. Brachet, A. Bełżek, D. Furtak [et al.] // Cells. – 2023. – Vol. 12. – № 6. – P. 859.
57. Arthur, A. Multipotential mesenchymal stromal/stem cells in skeletal tissue repair / A. Arthur, A. Zannettino, S. Gronthos // In: Stem Cells and Bone Tissue / R. Rajendram, V. R. Preedy, V. Patel, editors. – Florida : Boca Raton, 2013. – P. 82–102. – ISBN 9780429102042.
58. A systematic review of automated segmentation of 3D computed-tomography scans for volumetric body composition analysis / D. V. C. Mai, I. Drami, E. T. Pring [et al.] // Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. – 2023. – Vol. 14. – № 5. – P. 1973–1986.
59. Barinaga, G. Novel surgical approach to segmental bone transport using a magnetic intramedullary limb lengthening system / G. Barinaga, A. M. Beason, M. P. Gardner // The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. – 2018. – Vol. 26. – № 22. – P. e477–e482.
60. Belmont, P. J. Musculoskeletal Injuries in Iraq and Afghanistan: Epidemiology and Outcomes Following a Decade of War / P. J. Belmont, B. D. Owens, A. J. Schoenfeld // Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. – 2016. – Vol. 24. – № 6. – P. 341–348.
61. Bercik, M. J. Peripheral nerve injuries following gunshot fracture of the humerus / M. J. Bercik, J. Kingsbery, A. M. Ilyas // Orthopedics. – 2012. – Vol. 35. – № 3. – P. 349–352.
62. Bifocal compression-distraction in the acute treatment of grade III open tibia fractures with bone and soft-tissue loss: a report of 24 cases / C. Sen, M. Kocaoglu, L. Eralp [et al.] // Journal of Orthopaedic Trauma. – 2004. – Vol. 18. – № 3. – P. 150–157.
63. Biodegradable metals for bone defect repair: a systematic review and meta-analysis based on animal studies / J. Zhang, Y. Jiang, Z. Shang [et al.] // Bioactive Materials. – 2021. – Vol. 6. – № 11. – P. 4027–4052.
64. Biomanufacturing of 3D tissue constructs in microgravity and their applications in human pathophysiological studies / Z. Ren, A. D. Harriot, D. B. Mair [et al.] // Advanced Healthcare Materials. – 2023. – Vol. 12. – № 23. – P. e2300157.

65. Black phosphorous-based biomaterials for bone defect regeneration: a systematic review and meta-analysis / J. Huang, A. C. Santos, Q. Tan [et al.] // *Journal of Nanobiotechnology*. – 2022. – Vol. 20. – № 1. – P. 522.
66. Bone grafts and biomaterials substitute for bone defect repair: a review / W. Wang, K. W. K. Yeung // *Bioactive Materials*. – 2017. – Vol. 2. – № 4. – P. 224–247.
67. Bone-graft substitutes: Facts, fictions, and applications / A. S. Greenwald, S. D. Boden, V. M. Goldberg [et al.] // *The Journal of Bone & Joint Surgery*. – 2001. – Vol. 83. – Suppl. 2. – P. S98–S103.
68. Bone repair using the Masquelet technique / A. Masquelet, N. K. Kanakaris, L. Obert [et al.] // *The Journal of Bone and Joint Surgery*. – 2019. – Vol. 101. – № 11. – P. 1024–1036.
69. Bone transport techniques in posttraumatic bone defects / S. Rigal, P. Merloz, D. Le Nen [et al.] // *Orthopaedics & Traumatology Surgery & Research*. – 2012. – Vol. 98. – № 1. – P. 103–108.
70. Bone transport with an external fixator and a locking plate for segmental tibial defects / C. W. Oh, T. Apivatthakakul, J. K. Oh [et al.] // *Bone and Joint Journal*. – 2013. – Vol. 95-B. – № 12. – P. 1667–1672.
71. Borse, K. 3D-to-4D structures: an exploration in biomedical applications / K. Borse, P. Shende // *AAPS PharmSciTech*. – 2023. – Vol. 24. – № 6. – P. 163.
72. Borzunov, D. Y. Long bone reconstruction using multilevel lengthening of bone defect fragments / D. Y. Borzunov // *International Orthopaedics*. – 2012. – Vol. 36. – № 8. – P. 1695–1700.
73. Cancer-on-chip: a 3D model for the study of the tumor microenvironment / E. Cauli, M. A. Polidoro, S. Marzorati [et al.] // *Journal of Biological Engineering*. – 2023. – Vol. 17. – № 1. – P. 53.
74. Catagni, M. A. Distraction osteogenesis for bone repair in the 21st century: lessons learned / M. A. Catagni, F. Guerreschi, L. Lovisetti // *Injury*. – 2011. – Vol. 42. – № 6. – P. 580–586.

75. Chastagnier, L. In situ transient transfection of 3D cell cultures and tissues, a promising tool for tissue engineering and gene therapy / L. Chastagnier, C. Marquette, E. Petiot // *Biotechnology Advances*. – 2023. – Vol. 68. – № 11. – P. 108211.
76. Complications and outcomes of one-bone forearm reconstruction / S. Y. Kim, H. Chim, A. T. Bishop, A. Y. Shin // *Hand (NY)*. – 2017. – Vol. 12. – № 2. – P. 140–144.
77. Complications following autologous bone graft harvesting from the iliac crest and using the RIA: A systematic review / R. Dimitriou, G. I. Mataliotakis, A. G. Angoules [et al.] // *Injury*. – 2011. – Vol. 42. – Suppl. 2. – P. S3–S15.
78. Computational methods for analysing multiscale 3D genome organization / Y. Zhang, L. Boninsegna, M. Yang [et al.] // *Nature Reviews Genetics*. – 2024. – Vol. 25. – № 1. – P. 123.
79. Computer-aided design combined with 3Dprinted osteotomy guide-assisted derotational distal femoral osteotomy for treating recurrent patellar dislocation with increased femoral anteversion angle: a retrospective study / J. Chen, J. Ma, Y. Wang [et al.] // *International Orthopaedics*. – 2023. – Vol. 47. – № 6. – P. 2197–2205.
80. Current burden of gunshot wound injuries at two Los Angeles County level I trauma centers / C. P. Foran, D. H. Clark, R. Henry [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2019. – Vol. 229. – № 2. – P. 141–149.
81. Dahl, M. T. Complications of limb lengthening. A learning curve / M. T. Dahl, B. Gulli, T. Berg // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 1994. – № 301. – P. 10–18.
82. Damage control orthopaedics in the context of battlefield injuries: the use of temporary external fixation on combat trauma soldiers / L. Mathieu, F. Bazile, R. Barthélémy [et al.] // *Orthopaedics & Traumatology Surgery & Research*. – 2011. – Vol. 97. – № 8. – P. 852–859.
83. de Nigris, F. Combination of genomic landscape and 3D culture functional assays bridges sarcoma phenotype to target and immunotherapy / F. de Nigris, C. Meo, W. Palinski // *Cells*. – 2023. – Vol. 12. – № 17. – P. 2204.
84. Early outcomes of surgically managed civilian gunshot femur fractures at a level one trauma unit in Cape Town, South Africa: a retrospective review / O. Makhubalo,

- M. Burger, S. Jakoet [et al.] // *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. – 2023. – Vol. 49. – № 2. – P. 859–865.
85. Effect of autologous mesenchymal stem cells on biological healing of allografts in critical-sized tibial defects simulated in adult rabbits / A. Nather, V. David, J. W. H. Teng [et al.] // *Annals of the Academy of Medicine Singapore*. 2010. – Vol. 39. – № 8. – P. 599–606.
86. Electroactive biomaterials for facilitating bone defect repair under pathological conditions / B. C. Heng, Y. Bai, X. Li [et al.] // *Advanced Science (Weinh)*. – 2023. – Vol. 10. – № 2. – P. e2204502.
87. Enabling technologies towards personalization of scaffolds for large bone defect regeneration / P. S. Poh, T. Lingner, S. Kalkhof [et al.] // *Current Opinion in Biotechnology*. – 2022. – Vol. 74. – P. 263–270.
88. Epidemiology of upper extremity vascular injury in contemporary combat / M. Vuoncino, A. J. Soo Hoo, J. A. Patel [et al.] // *Annals of Vascular Surgery*. – 2020. – Vol. 62. – P. 98–103.
89. Eslaminejad, M. Murine mesenchymal stem cell isolated and expanded in low and high density culture system: surface antigen expression and osteogenic culture mineralization / M. Eslaminejad, S. Nadri // *In Vitro Cellular & Developmental Biology – Animal*. – 2009. – № 45. – P. 451–459.
90. Experimental study of the shaped titanium mesh combined with autogenous particulate bone graft and simultaneous implant for reconstructing segmental mandibular defect / N. Chen, J. L. Guo, S. Y. Zhang [et al.] // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. – 2009. – Vol. 44. – № 6. – P. 360–364.
91. Extremity soft tissue coverage in the combat zone: use of pedicled flap transfers by the deployed orthopedic surgeon / L. Mathieu, S. Plang, N. de l'Escalopier [et al.] // *Military Medical Research*. – 2021. – Vol. 8. – № 1. – P. 4.
92. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review / E. R. Henderson, J. S. Groundland, E. Pala [et al.] // *The Journal of Bone and Joint Surgery*. – 2011. – Vol. 93. – № 5. – P. 418–429.

93. Feedback loops between 3D vegetation structure and ecological functions of animals / N. J. Russo, A. B. Davies, R. V. Blakey [et al.] // *Ecology Letters*. – 2023. – Vol. 26. – № 9. – P. 1597–613.
94. Firearm injuries in the United States / K. A. Fowler, L. L. Dahlberg, T. Haileyesus, J. L. Annet // *Preventive Medicine*. – 2015. – Vol. 79. – P. 5–14.
95. Fluid flow to mimic organ function in 3D in vitro models / Y. Juste–Lanas, S. Hervás–Raluy, J. M. García–Aznar, A. G. Loyola // *APL Bioengineering*. – 2023. – Vol. 7. – № 3. – P. 031501.
96. Free Functional Muscle Transfer and One Bone Forearm for Upper-Extremity Limb Salvage After High-Energy Ballistic Trauma / M. T. DeFoor, C. J. Micallef, D. O. Lybeck [et al.] // *Journal of Hand Surgery Global Online*. – 2023. – Vol. 5. – № 5. – P. 701–706.
97. Functional results of lower extremity lengthening by motorized intramedullary nails / H. Dincyurek, M. Kocaoglu, I. L. Eralp [et al.] // *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*. – 2012. – Vol. 46. – № 1. – P. 42–49.
98. Gunshot wounds: ballistics, pathology, and treatment recommendations, with a focus on retained bullets / G. R. Baum, J. T. Baum, D. Hayward, B. J. MacKay // *Orthopedic Research Reviews*. – 2022. – Vol. 14. – P. 293–317.
99. Gustilo, R. B. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures / R. B. Gustilo, R. M. Mendoza, D. N. Williams // *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 1984. – Vol. 24. – № 8. – P. 742–746.
100. Gustilo, R. B. The management of open fractures / R. B. Gustilo, R. L. Merkow, D. Templeman // *The Journal of Bone and Joint Surgery*. – 1990. – Vol. 72. – № 2. – P. 299–304.
101. Harnessing 3D in vitro systems to model immune responses to solid tumours: a step towards improving and creating personalized immunotherapies / Z. Zhou, Y. Pang, J. Ji [et al.] // *Nature Reviews Immunology*. – 2024. – Vol. 24. – № 1. – P. 18–32.
102. Heller, L. Lower extremity microsurgical reconstruction / L. Heller, L. S. Levin // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2001. – Vol. 108. – № 4. – P. 1029–1041; quiz 1042.

103. Herausforderung der Extremitätenversorgung nach Gewalt und Krieg mit besonderer Betrachtung bildgebender Verfahren [Challenge of limb care after violence and war with a special focus on imaging procedures] / G. Achatz, A. Franke, B. Friemert [et al.] // Unfallchirurgie (Heidelberger Taschenbücher). – 2024. – Vol. 127. – № 7. – P. 515–521.
104. High amplitude direct compressive strain enhances mechanical properties of scaffold-free tissue-engineered cartilage / E. Hoenig, T. Winkler, G. Mielke [et al.] // Tissue Engineering Part A. – 2011. – Vol. 17. – № 9–10. – P. 1401–1411.
105. Iacobellis, C. Bone transport using the Ilizarov method: a review of complications in 100 consecutive cases / C. Iacobellis, A. Berizzi, R. Aldegheri // Strategies in Trauma and Limb Reconstruction. – 2010. – Vol. 5. – № 1. – P. 17–22.
106. Ilizarov, G. A. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening / G. A. Ilizarov // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 1990. – № 250. – P. 8–26.
107. Ilizarov, GA. The principles of the Ilizarov method / G. A. Ilizarov // Bulletin of the Hospital for Joint Diseases. – 1988. – Vol. 48. – № 1. – P. 1–11.
108. Implant-related sepsis in lower limb fractures following gunshot injuries in the civilian population: a systematic review / S. M. Graham, M. P. Wijesekera, M. Laubscher [et al.] // Injury. – 2019. – Vol. 50. – № 2. – P. 235–243.
109. Induced membrane technique with sequential internal fixation: use of a reinforced spacer for reconstruction of infected bone defects / L. Mathieu, L. Tossou–Odjo, N. de l’Escalopier [et al.] // International Orthopaedics. – 2020. – Vol. 44. – № 9. – P. 1647–1653.
110. Influence of a titanium mesh on the management of segmental long bone defects. An experimental study in a canine ulnar model / S. I. Zoi, S. A. Papadimitriou, A. D. Galatos [et al.] // Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology. – 2015. – Vol. 28. – № 6. – P. 417–424.
111. Innovations in three-dimensional-printed individualized bone prosthesis materials: revolutionizing orthopedic surgery: a review / Z. Qu, J. Yue, N. Song, S. Li // International Journal of Surgery. – 2024. – Vol. 110. – № 10. – P. 6748–6762.

112. Integration of 3D printing-coelectrospinning: concept shifting in biomedical applications / A. Ghosh, J. T. Orasugh, S. S. Ray, D. Chattopadhyay // ACS Omega. – 2023. – Vol. 8. – № 10. – P. 28002–28025.
113. Intercalary reconstructions after bone tumor resections: a review of treatments / G. N. Panagopoulos, A. F. Mavrogenis, C. Mauffrey [et al.] // European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology. – 2017. – Vol. 27. – № 6. – P. 737–746.
114. Interspecies differences in bone composition, density, and quality: potential implications for in vivo bone research / J. Aerssens, S. Boonen, G. Lowet, J. Dequeker // Endocrinology. – 1998. – Vol. 139. – № 2. – P. 663–670.
115. Intramedullary leg lengthening with a motorized nail / A. H. Krieg, U. Lenze, B. M. Speth [et al.] // Acta Orthopaedica. – 2011. – Vol. 82. – № 3. – P. 344–350.
116. Karaca, M. A. Evaluation of gunshot wounds in the emergency department / M. A. Karaca, N. D. Kartal, B. Erbil // Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi. – 2015. – Vol. 21. – № 4. – P. 248–255.
117. Keating, J. F. The management of fractures with bone loss / J. F. Keating, A. H. Simpson, C. M. Robinson // The Journal of Bone and Joint Surgery. – 2005. – Vol. 87. – № 2. – P. 142–150.
118. Khira, Y. M. Pedicled vascularized fibular graft with Ilizarov external fixator for reconstructing a large bone defect of the tibia after tumor resection / Y. M. Khira, H. A. Badawy // Journal of Orthopaedic Trauma. – 2013. – Vol. 14. – № 2. – P. 91–100.
119. Kim, S. D. Recent advances in 3D printable conductive hydrogel inks for neural engineering / S. D. Kim, K. Kim, M. Shin // Nano Convergence. – 2023. – Vol. 10 – № 1. – P. 41.
120. Kumar, A. R. Standard wound coverage techniques for extremity war injury / A. R. Kumar // The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. – 2006. – Vol. 14. – № 10. – P. S62–S65.
121. Landon–Brace, N. Exploring new dimensions of tumor heterogeneity: the application of single cell analysis to organoid-based 3D In Vitro Models / N. Landon–Brace, N. T. Li, A. P. McGuigan // Advanced Healthcare Materials. – 2023. – Vol. 12. – № 26. – P. e2300903.

122. Lerner, A. Armed conflict injuries to the extremities : A treatment manual / A. Lerner, M. Soudry. – Heidelberg : Springer Berlin, 2011. – 415 p. – ISBN 978-3-642-16155-1.
123. Lessons from operation Iraqi freedom: successful subacute reconstruction of complex lower extremity battle injuries / A. R. Kumar, N. S. Grewal, T. L. Chung, J. P. Bradley // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2009. – Vol. 123. – № 1. – P. 218–229.
124. Levin, L. S. The reconstructive ladder: An orthoplastic approach / L. S. Levin // *Orthopedic Clinics of North America*. – 1993. – Vol. 24. – № 3. – P. 393–409.
125. Limb lengthening by callus distraction (callotasis) / G. De Bastiani, R. Aldegheri, L. Renzi-Brivio [et al.] // *Journal of Pediatric Orthopaedics*. – 1987. – Vol. 7. – № 2. – P. 129–134.
126. Long-term results and costs of muscle flap coverage with Ilizarov bone transport in lower limb salvage / D. W. Lowenberg, R. F. Buntic, G. M. Buncke [et al.] // *Journal of Orthopaedic Trauma*. – 2013. – Vol. 27. – № 10. – P. 576–581.
127. Lower extremity trauma: Trends in the management of soft-tissue reconstruction of open tibia-fibula fractures / B. M. Parrett, E. Matros, J. J. Pribaz, D. P. Orgill // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2006. – Vol. 117. – № 4. – P. 1315–1322; discussion 1323–1324.
128. Lower limb injuries caused by improvised explosive devices: proposed 'Bastion classification' and prospective validation / N. Jacobs, K. Rourke, J. Rutherford [et al.] // *Injury*. – 2014. – Vol. 45. – № 9. – P. 1422–1428.
129. Ma, H. L. Development of a new method in promoting fracture healing: multiple cryopreserved bone marrow injections using a rabbit model / H. L. Ma, T. H. Chen, S. C. Hung // *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. – 2004. – Vol. 124. – № 7. – P. 448–454.
130. Management of gunshot wound-related hip injuries: a systematic review of the current literature / I. Tisnovsky, S. D. Katz, J. I. Pincay [et al.] // *Journal of Orthopaedics*. – 2020. – Vol. 23. – № 10. – P. 100–106.

131. Management of massive posttraumatic bone defects in the lower limb with the Ilizarov technique / M. Chaddha, D. Gulati, A.P. Singh [et al.] // *Acta Orthopaedica Belgica*. – 2010. – Vol. 76. – № 6. – P. 811–820.
132. Management of soft-tissue and bone defects in a local population: plastic and reconstructive surgery in a deployed military setting / A. Franke, S. Hentsch, D. Bieler [et al.] // *Military Medicine*. – 2017. – Vol. 182. – Issue 11–12. – P. e2010–e2020.
133. Management of upper extremity war injuries in the subacute period: A review of 62 cases / A. Sari, I. B. Ozcelik, D. Bayirli [et al.] // *Injury*. – 2020. – Vol. 51. – № 11. – P. 2601–2611.
134. Managing bone defects / A. Nauth, M. D. McKee, T. A. Einhorn [et al.] // *Journal of Orthopaedic Trauma*. – 2011. – Vol. 25. – № 8. – P. 462–466.
135. Managing bone loss in open fractures / A. Adamczyk, B. Meulenkamp, G. Wilken, S. Papp // *OTA International*. – 2020. – Vol. 3. – № 1. – P. e059.
136. Mashael, J. W. Atlas of amputations and limb deficiencies : surgery, prosthetic and rehabilitation principles / J. W. Mashael, J. H. Bowker. – Rosemont : American Academy of Orthopaedics Surgeons, 2016. – 960 p. – ISBN 9781625524379.
137. Masquelet, A. C. Induced membrane technique: pearls and pitfalls / A. C. Masquelet // *Journal of Orthopaedic Trauma*. – 2017. – Vol. 31. – Suppl. 5. – P. 36–38.
138. Masquelet, A. C. The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects / A. C. Masquelet, T. Begue // *Orthopedic Clinics of North America*. – 2010. – Vol. 41. – № 1. – P. 27–37.
139. Masquelet technique for open tibia fractures in a military setting / L. Mathieu, E. Bilichtin, M. Durand [et al.] // *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. – 2020. – Vol. 46. – № 5. – P. 1099–1105.
140. Masquelet technique in military practice: specificities and future directions for combat-related bone defect reconstruction / L. Mathieu, R. Mourtialon, M. Durand [et al.] // *Military Medical Research*. – 2022. – Vol. 9. – № 1. – P. 48.
141. Mathieu, L. Use of the induced membrane technique for long bone reconstruction in low-resource settings / L. Mathieu, A. C. Masquelet // *Medecine et Sante Tropicales*. – 2019. – Vol. 29. – № 2. – P. 127–132.

142. Mauffrey, C. Management of segmental bone defects / C. Mauffrey, B. T. Barlow, W. Smith // *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. – 2015. – Vol. 23. – № 3. – P. 143–153.
143. Measures of adult shoulder function: Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand Questionnaire (DASH) and its short version (QuickDASH), Shoulder Pain and Disability Index (SPADI), American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES) Society standardized shoulder assessment form, Constant (Murley) Score (CS), Simple Shoulder Test (SST), Oxford Shoulder Score (OSS), Shoulder Disability Questionnaire (SDQ), and Western Ontario Shoulder Instability Index (WOSI) / F. Angst, H. K. Schwyzer, A. Aeschlimann [et al.] // *Arthritis Care and Research (Hoboken)*. – 2011. – Vol. 63. – Suppl. 11. – P. S174–S188.
144. Mechanically guided 3D assembly for architected flexible electronics / R. Bo, S. Xu, Y. Yang [et al.] // *Chemical Reviews*. – 2023. – Vol. 123. – № 18. – P. 11137–11189.
145. Medical and surgical management of lower extremity war-related injuries. Experience of the French military health service (FMHS) / A. Baus, C. S. Bich, A. Grosset [et al.] // *Annales de chirurgie plastique esthétique*. – 2020. – Vol. 65. – № 5–6. – P. 447–478.
146. Metacarpal bone reconstruction by a cementless induced membrane technique / J. C. Murison, G. Pfster, S. Amar [et al.] // *Hand Surgery & Rehabilitation*. – 2019. – Vol. 38. – № 2. – P. 83–86.
147. Mills, L. A. In vivo models of bone repair / L. A. Mills, A. Simpson // *Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*. – 2012. – Vol. 94. – № 7. – P. 865–874.
148. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement / M. Dominici, K. Le Blanc, I. Mueller [et al.] // *Cytotherapy*. – 2006. – Vol. 8. – № 4. – P. 315–317.
149. Molina, C. S. Treatment of Traumatic Segmental Long-Bone Defects: A Critical Analysis Review / C. S. Molina, D. J. Stinner, W. T. Obrebskey // *The Journal of Bone and Joint Surgery Reviews*. – 2014. – Vol. 2. – № 4. – P. e1.

150. Multifunctional 3D-printed bioceramic scaffolds: recent strategies for osteosarcoma treatment / X. Liu, Y. Liu, L. Qiang [et al.] // *Journal of Tissue Engineering*. – 2023. – Vol. 14. – P. 20417314231170371.
151. Nogueira Drumond, J. M. Benign bone tumors and tumorlike bone lesions: treatment update and new trends / J. M. Nogueira Drumond // *Revista Brasileira de Ortopedia*. – 2015. – Vol. 44. – № 5. – P. 386–390.
152. Nunziato, C. A. How common are civilian blast injuries in the national trauma databank, and what are the most common mechanisms and characteristics of associated injuries? / C. A. Nunziato, C. J. Riley, A. E. Johnson // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 2021. – Vol. 479. – № 4. – P. 683–691.
153. One-stage treatment and reconstruction of Gustilo Type III open tibial shaft fractures with a vascularized fibular osteoseptocutaneous flap graft / P. Zhen, Y. Y. Hu, Z. J. Luo [et al.] // *Journal of Orthopaedic Trauma*. – 2010. – Vol. 24. – № 12. – P. 745–751.
154. Outcome of segmental prosthesis reconstruction for diaphyseal bone tumors: a multi-center retrospective study / K. Zheng, X. C. Yu, Y. C. Hu [et al.] // *BMC Cancer*. – 2019. – Vol. 19. – № 1. – P. 638.
155. Papakostidis, C. Distraction osteogenesis in the treatment of long bone defects of the lower limbs: effectiveness, complications and clinical results; a systematic review and meta-analysis / C. Papakostidis, M. Bhandari, P. V. Giannoudis // *Bone and Joint Journal*. – 2013. – Vol. 95-B. – № 12. – P. 1673–1680.
156. Percutaneous grafting with bone marrow autologous concentrate for open tibia fractures: analysis of forty-three cases and literature review / L. R. Le Nail, J. Stanovici, J. Fournier [et al.] // *International Orthopaedics*. – 2014. – Vol. 38. – № 9. – P. 1845–1853.
157. Photochemically activated 3D printing inks: current status, challenges, and opportunities / S. C. Gauci, A. Vranic, E. Blasco [et al.] // *Advanced Materials*. – 2023. – Vol. 36. – № 3. – P. e2306468.
158. Plastic surgery and fighting: our experience during Nagorno-Karabakh war in 2020 / P. Knipper, T. Bégué, L. Pasquesoone [et al.] // *Annales de chirurgie plastique esthétique*. – 2021. – Vol. 66. – № 3. – P. 201–209.

159. Prospective observational study of donor-site morbidity following anterior iliac crest bone grafting in orthopaedic trauma reconstruction patients / B. J. Loeffler, J. F. Kellam, S. H. Sims, M. J. Bosse // *Journal of Bone and Joint Surgery. American volume*. – 2012. – Vol. 94. – № 18. – P. 1649–1654.
160. Randomized prospective clinical trial comparing reamer irrigator aspirator (RIA) to standard reaming (SR) in both minimally injured and multiply injured patients with closed femoral shaft fractures treated with reamed intramedullary nailing (IMN) / L. A. Hartsock, W. R. Barfield, K. P. Kokko [et al.] // *Injury*. – 2010. – Vol. 41. – Suppl. 2. – P. S94–S98.
161. Recent advances on 3D-printed PCL-based composite scaffolds for bone tissue engineering / M. Gharibshahian, M. Salehi, N. Beheshtizadeh [et al.] // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. – 2023. – Vol. 11. – P. 1168504.
162. Reconstruction des pertes de substance osseuse diaphysaires d'origine traumatique. Stratégies, recommandations, perspectives / A. C. Masquelet, J. Sales de Gauzy, T. Bauer [et al.] // *Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique*. – 2012. – Vol. 98. – № 1. – P. 94–103.
163. Reconstruction of intercalary bone defect after resection of malignant bone tumor / K. M. Zekry, N. Yamamoto, K. Hayashi [et al.] // *Journal of Orthopaedic Surgery*. – 2019. – Vol. 27. – № 1. – P. 2309499019832970.
164. Reconstruction of major traumatic segmental bone defects of the tibia with vascularized bone transfers / P. C. Cavadas, L. Landin, J. Ibanez [et al.] // *Plastic & Reconstructive Surgery*. – 2010. – Vol. 125. – № 1. – P. 215–223.
165. Reconstruction of segmental bone defects due to chronic osteomyelitis with use of an external fixator and an intramedullary nail / M. Kocaoglu, L. Eralp, H. U. Rashid [et al.] // *The Journal of Bone and Joint Surgery*. – 2006. – Vol. 88. – № 10. – P. 2137–2145.
166. Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft / A. C. Masquelet, F. Fitoussi, T. Bégue, G. P. Muller // *Annales de chirurgie plastique esthétique*. – 2000. – Vol. 45. – № 3. – P. 346–53.

167. Regeneration of bone defects in a rabbit femoral osteonecrosis model using 3D-printed poly (Epsilon-Caprolactone)/nanoparticulate willemite composite scaffolds / L. Karimzadeh Bardeei, E. Seyedjafari, G. Hossein [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Vol. 22. – № 19. – P. 10332.
168. Research progress of 3D printed poly (ether ether ketone) in the reconstruction of craniomaxillofacial bone defects / Q. Su, Y. Qiao, Y. Xiao [et al.] // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. – 2023. – Vol. 11. – P. 1259696.
169. Restoration of bone defect and enhancement of bone ingrowth using partially demineralized bone matrix and marrow stromal cells / H. N. Shih, L. Y. Shih, T. H. Sung, Y. C. Chang // *Journal of Orthopaedic Research*. – 2005. – Vol. 23. – № 6. – P. 1293–1299.
170. Restoration of long bone defects treated with the induced membrane technique: protocol and outcomes / P. V. Giannoudis, P. J. Harwood, T. Tosounidis, N. K. Kanakaris. // *Injury*. – 2016. – Vol. 47. – Suppl. 6. – P. 53–61.
171. Robertson, P. A. Natural history of posterior iliac crest bone graft donation in spinal surgery: A prospective analysis of morbidity / P. A. Robertson, A. C. Wray // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2001. – Vol. 26. – № 13. – P. 1473–1476.
172. Rüedi, T. *AO Principles of Fracture Management: Vol. 1: Principles; Vol. 2: Specific fractures* / T. Rüedi, R. E. Buckley, C. G. Morgan. – Davos : AO Publishing, 2007. – 1112 p. – ISBN 9783131174420.
173. Sabino, J. M. *Plastic Surgery Challenges in War Wounded I: Flap-Based Extremity Reconstruction* / J. M. Sabino, J. Slater, I. L. Valerio // *Advances in Wound Care*. – 2016. – Vol. 5. – № 9. – P. 403–411.
174. Schmitz, J. P. The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunions / J. P. Schmitz, J. O. Hollinger // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 1986. – № 205. – P. 299–308.
175. Shaban, H. A. Dynamic 3D genome reorganization during senescence: defining cell states through chromatin / H. A. Shaban, S. M. Gasser // *Cell Death and Differentiation*. – 2023. – Vol. 32. – № 1. – P. 9–15.

176. Shaping the future of cardiovascular disease by 3D printing applications in stent technology and its clinical outcomes / M. Ullah, A. Bibi, A. Wahab [et al.] // *Current Problems in Cardiology*. – 2023. – Vol. 49. – № 1. – P. 102039.
177. Sheep model in orthopedic research: a literature review / L. Martini, M. Fini, G. Giavaresi, R. Giardino // *Comparative Medicine*. – 2001. – Vol. 51. – № 4. – P. 292–299.
178. Smith, S. A. Impact of traumatic upper-extremity amputation on the outcome of injury caused by an antipersonnel improvised explosive device / S. A. Smith, M. P. Da Cambra, V. C. McAlister // *Canadian Journal of Surgery*. – 2018. – Vol. 61. – № 6. – P. S203–S207.
179. Sowers, J. Humanitarian challenges and the targeting of civilian infrastructure in the Yemen war / J. Sowers, E. Weinthal // *International Affairs*. – 2021. – Vol. 97. – № 1. – P. 157–77.
180. Spatial-omics technologies: the new enterprise in 3D breast cancer models / L. Pierantoni, R. L. Reis, J. Silva–Correia [et al.] // *Trends in Biotechnology*. – 2023. – Vol. 41. – № 12. – P. 1488–500.
181. Spectroscopic techniques for monitoring stem cell and organoid proliferation in 3D environments for therapeutic development / W. Mao, H. D. Bui, W. Cho [et al.] // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2023. – Vol. 201. – P. 115074.
182. Staged method using antibiotic beads and subsequent autografting for large traumatic tibial bone loss: 22 of 23 fractures healed after 5-20 months / J. Ristiniemi, M. Lakovaara, T. Flinkkilä, P. Jalovaara // *Acta Orthopaedica*. – 2007. – Vol. 78. – № 4. – P. 520–527.
183. Strategies for large bone defect reconstruction after trauma, infections or tumour excision: a comprehensive review of the literature / F. Migliorini, G. La Padula, E. Torsiello [et al.] // *European Journal of Medical Research*. – 2021. – Vol. 26. – № 1. – P. 118.
184. Synergy of 3D and 2D perovskites for durable, efficient solar cells and beyond / I. Metcalf, S. Sidhik, H. Zhang [et al.] // *Chemical Reviews*. – 2023. – Vol. 123. – № 15. – P. 9565–652.

185. Teli, P. Beyond animal models: revolutionizing neurodegenerative disease modeling using 3D in vitro organoids, microfluidic chips, and bioprinting / P. Teli, V. Kale, A. Vaidya // *Cell and Tissue Research*. – 2023. – Vol. 394. – № 1. – P. 75–91.
186. The accordion maneuver: a noninvasive strategy for absent or delayed callus formation in cases of limb lengthening / A. M. Makhdom, A. S. Cartaleanu, J. S. Rendon [et al.] // *Advances in Orthopedics*. – 2015. – Vol. 2015. – P. 912790.
187. The DASH outcome measure user's manual. 3rd ed. / C. A. Kennedy, D. E. Beaton, S. Solway [et al.]. – Toronto : Institute for Work & Health, 2011.
188. The efficacy of cylindrical titanium mesh cage for the reconstruction of a critical-size canine segmental femoral diaphyseal defect / R. W. Lindsey, Z. Gugala, E. Milne [et al.] // *Journal of Orthopaedic Research*. – 2006. – Vol. 24. – № 7. – P. 1438–1453.
189. The function of immunomodulation and biomaterials for scaffold in the process of bone defect repair: a review / C. Dong, G. Tan, G. Zhang [et al.] // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. – 2023. – Vol. 11. – P. 1133995.
190. The Lower Extremity Functional Scale (LEFS): scale development, measurement properties, and clinical application. North American Orthopaedic Rehabilitation Research Network / J. M. Binkley, P. W. Stratford, S. A. Lott, D. L. Riddle // *Physical Therapy*. – 1999. – Vol. 79. – № 4. – P. 371–383.
191. The rate-limiting procedure of 3D DNA walkers and their applications in tandem technology / H. Ma, L. Chen, J. Lv [et al.] // *Chemical Communications*. – 2023. – Vol. 59. – № 69. – P. 10330–10342.
192. The use of 3D printing technology in limb reconstruction. Inspirations and challenges / E. Iliopoulos, K. Makiev, P. Georgoulas [et al.] // *Trauma Case Reports*. – 2023. – Vol. 46. – № 1. – P. 100848.
193. Three-dimensional bioprinting for bone and cartilage restoration in orthopaedic surgery / A. Dhawan, P. M. Kennedy, E. B. Rizk [et al.] // *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. – 2019. – Vol. 27. – № 5. – P. e215–e226.
194. Three-dimensional-printed custom guides for bipolar coxofemoral osteochondral allograft in dogs / C. C. De Armond, S. E. Kim, D. D. Lewis [et al.] // *PLOS One*. – 2021. – Vol. 16. – № 2. – P. e0244208.

195. Toward Development of iMesenchymal Stem Cells for immunomodulatory Therapy / S. F. de Witte, M. Franquesa, C. C. Baan, M. J. Hoogduijn // *Frontiers in Immunology*. – 2016. – Vol. 6. – P. 648.
196. Treatment of large segmental bone defects with reamer-irrigator-aspirator bone graft: technique and case series / T. A. McCall, D. S. Brokaw, B. A. Jelen [et al.] // *Orthopedic Clinics of North America*. – 2010. – Vol. 41. – № 1. – P. 63–73.
197. Treatment of posttraumatic bone defects by the induced membrane technique / C. Karger, T. Kishi, L. Schneider [et al.] // *Orthopaedics & Traumatology Surgery & Research*. – 2012. – Vol. 98. – № 1. – P. 97–102.
198. Two-stage reconstruction of posttraumatic segmental tibia bone loss with nailing / T. Apard, N. Bigorre, P. Cronier [et al.] // *Orthopaedics & Traumatology Surgery & Research*. – 2010. – Vol. 96. – № 5. – P. 549–553.
199. Uncemented three-dimensional-printed prosthetic reconstruction for massive bone defects of the proximal tibia / M. Lu, Y. Li, Y. Luo [et al.] // *World Journal of Surgical Oncology*. – 2018. – Vol. 16. – № 1. – P. 47.
200. Unraveling the potential of 3D bioprinted immunomodulatory materials for regulating macrophage polarization: state-of-the-art in bone and associated tissue regeneration / S. D. Dutta, K. Ganguly, T. V. Patil [et al.] // *Bioactive Materials*. – 2023. – Vol. 28. – P. 284–310.
201. Variation in treatment of low energy gunshot injuries – A survey of OTA members / M. P. Nguyen, J. J. Como, J. J. F. Golob [et al.] // *Injury*. – 2018. – Vol. 49. – № 3. – P. 570–574.
202. Vascular endothelial growth factor gene-activated matrix (VEGF165-GAM) enhances osteogenesis and angiogenesis in large segmental bone defects / F. Geiger, H. Bertram, I. Berger [et al.] // *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. – 2005. – Vol. 20. – № 11. – P. 2028–2035.
203. Williams, A. Bone Transplantation / A. Williams, R. M. Szabo // *Orthopedics*. – 2004. – Vol. 27. – № 5. – P. 488–495; quiz 496–497.

204. World Health Organization. Management of limb injuries. During disasters and conflict / World Health Organization. – Switzerland, Geneva : ICRC, 2016. – 182 p. – URL : https://online.ao-alliance.org/images/PDF/Management%20of%20Limb%20Injuries_Disasters%20and%20Conflicts.pdf (дата обращения: 06.06.2025).
205. Wu, C. A. Advances in 3D bioprinting: techniques, applications, and future directions for cardiac tissue engineering / C. A. Wu, Y. Zhu, Y. J. Woo // *Bioengineering*. – 2023. – Vol. 10. – № 7. – P. 842.
206. Zura, R. D. Current treatment of gunshot wounds to the hip and pelvis / R. D. Zura, M. J. Bosse // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 2003. – № 408. – P. 110–114.
207. 3D biofabrication of diseased human skin models in vitro / M. Ahn, W. W. Cho, W. Park [et al.] // *Biomaterials Research*. – 2023. – Vol. 27. – № 1. – P. 80.
208. 3D bioprinting – a model for skin aging / R. B. Ansaf, R. Ziebart, H. Gudapati [et al.] // *Regenerative Biomaterials*. – 2023. – Vol. 10. – Suppl. 1. – P. rbad060.
209. 3D bioprinting in otolaryngology: a review / A. McMillan, N. McMillan, N. Gupta [et al.] // *Advanced Healthcare Materials*. – 2023. – Vol. 12. – № 19. – P. e2203268.
210. 3D hydrogel/ bioactive glass scaffolds in bone tissue engineering: status and future opportunities / A. Aldhaher, F. Shahabipour, A. Shaito [et al.] // *Heliyon*. – 2023. – Vol. 9. – № 7. – P. e17050.
211. 3D-printed gradient scaffolds for osteochondral defects: Current status and perspectives / J. Du, Z. Zhu, J. Liu [et al.] // *International Journal of Bioprinting*. – 2023. – Vol. 9. – № 4. – P. 724.
212. 3D-printed porous titanium changed femoral head repair growth patterns: osteogenesis and vascularisation in porous titanium / W. Zhu, Y. Zhao, Q. Ma [et al.] // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. – 2017. – Vol. 28. – № 4. – P. 62.
213. 3D printing metal implants in orthopedic surgery: Methods, applications and future prospects / M. Meng, J. Wang, H. Huang [et al.] // *Journal of Orthopaedic Translation*. – 2023. – Vol. 42. – № 1. – P. 94–112.

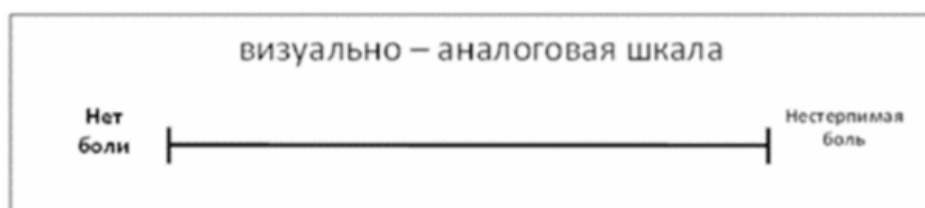
214. 3D printing of hierarchically micro/ nanostructured electrodes for high-performance rechargeable batteries / R. Wang, Y. Zhang, W. Xi [et al.] // *Nanoscale*. – 2023. – Vol. 15. – № 3. – P. 13932–13951.
215. 3D printing of layered structures of metal-ionic polymers: recent progress, challenges and opportunities / A. Martinelli, A. Nitti, R. Po, D. Pasini // *Materials*. – 2023. – Vol. 16. – № 15. – P. 5327.

ПРИЛОЖЕНИЕ А.

Визуально аналоговая шкала боли

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

1. Crichton, N. Information Point: Visual Analogue Scale (VAS) / N. Crichton // Journal of Clinical Nursing. – 2001. – Vol. 10. – P. 697–706.
2. Huskisson, E. C. Measurement of pain / E. C. Huskisson // Lancet. – 1974. – Vol. 304. – Issue 7889. – P. 1127–1131.
3. Reliability and reproducibility of visual analogue scale and numeric rating scale for therapeutic evaluation of pain in rheumatic patients / E. Joos, A. Peretz, S. Beguin, J.P. Famaey // Journal of Rheumatology. – 1991. – Vol. 18. – № 8. – P. 1269–1270.



Ключ: Визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ) представляет собой прямую линию длиной 10 см. Пациенту предлагается сделать на линии отметку, соответствующую интенсивности испытываемой им боли. Левая граница линии соответствует определению «боли нет», правая – «худшая боль, какую можно себе представить». Расстояние между левым концом линии и сделанной отметкой измеряется в миллиметрах и заносится в лист наблюдений.

Пояснения: выполнять оценку рекомендуется при включении пациента в исследование до вмешательства (лечение, операция). Так как заполнение анкеты ВАШ не требует много времени, оценку можно проводить ежедневно в течение всего курса лечения. Полученные таким образом данные могут явиться ценным отображением обезболивающего эффекта проводимого лечения. При динамической оценке изменение интенсивности боли считается объективным и существенным,

если настоящее значение ВАШ отличается от предыдущего более чем на 13 мм. Как правило, используется бумажная, картонная или пластмассовая линейка длиной 10 см. С обратной стороны линейки нанесены сантиметровые деления, по которым врач (а в зарубежных клиниках – это обязанность среднего медперсонала) отмечает полученное значение и заносит в лист наблюдения. К безусловным преимуществам этой шкалы относятся ее простота и удобство (Huskisson, E. C. Measurement of pain / E. C. Huskisson // *Lancet*. – 1974. – Vol. 304. – Issue 7889. – P. 1127–1131).

ПРИЛОЖЕНИЕ Б.

Вопросник неспособностей верхних конечностей

ИНСТРУКЦИИ

Вопросник неспособностей верхних конечностей (DASH) касается Ваших состояния и способности воспроизвести некоторые действия. Пожалуйста, ответьте на каждый вопрос, ссылаясь на Ваше состояние в течение последней недели, поставив кружок около соответствующего номера. Если Вы не имели возможности исполнить конкретное действие на прошлой неделе, пожалуйста, выберите наиболее подходящий ответ. Не важно, какую руку Вы используете, чтобы исполнить то или иное действие, пожалуйста, ответьте, основываясь на Вашу способность, независимо от того, как Вы самостоятельно выполняете задачу.

$$\text{Шкала DASH неспособности/симптомов} = \left(\frac{[\text{сумма } n \text{ ответов}]}{n} - 1 \right) \times 25 ,$$

где n равен количеству заполненных ответов.

Шкала DASH не может быть подсчитана, если пропущено более 3 пунктов.

При подсчете баллов оценка складывается:

«отлично» – от 0 до 25 баллов;

«хорошо» – от 26 до 50 баллов;

«удовлетворительно» – от 51 до 75 баллов;

«неудовлетворительно» – более 75 до 100 баллов.

ИСТОЧНИК: The DASH Outcome Measure Translation Guideline. Доступно по: <http://www.dash.iwh.on.ca/translating-guidelines> (21.9.2013).

Вопросник DASH неспособностей верхних конечностей

Пожалуйста оцените вашу способность делать следующие действия в течение последней недели, ставя кружок вокруг номера соответствующего ответа.

	НЕТРУДНО	НЕМНОГО ТРУДНО	УМЕРЕННО ТРУДНО	ОЧЕНЬ ТРУДНО	НЕВОЗ- МОЖНО
1. Открыть плотно-закрытую или новую банку с резьбовой крышкой.	1	2	3	4	5
2. Писать.	1	2	3	4	5
3. Повернуть ключ.	1	2	3	4	5
4. Готовить пищу.	1	2	3	4	5
5. Толкая открыть тяжелую дверь.	1	2	3	4	5
6. Разместить предмет на полку выше вашей головы.	1	2	3	4	5
7. Делать тяжелые домашние хозяйственные работы (например, мыть стены, мыть полы).	1	2	3	4	5
8. Ухаживать за садом или за двором.	1	2	3	4	5
9. Накрыть постель.	1	2	3	4	5
10. Нести хозяйственную сумку или портфель.	1	2	3	4	5
11. Нести тяжелый предмет (более 4.5 кг).	1	2	3	4	5
12. Заменить лампочку люстры выше вашей головы.	1	2	3	4	5
13. Мыть или сушить волосы.	1	2	3	4	5
14. Мыть спину.	1	2	3	4	5
15. Надеть свитер.	1	2	3	4	5
16. Резать ножом пищевые продукты.	1	2	3	4	5
17. Действия или занятия, требующие небольшого усилия (например, игра в карты, вязание и т.д.).	1	2	3	4	5
18. Действия или занятия, требующие некоторую силу или воздействие через вашу руку, плечо или руку (напр., подметание, работа молотком, теннис и т.д.).	1	2	3	4	5
19. Действия или занятия, при которых Вы свободно перемещаете вашу руку (напр., игра в летающую тарелку, бадминтон и т.д.).	1	2	3	4	5
20. Управлять потребностями транспортировки (перемещение из одного места на другое).	1	2	3	4	5
21. Половые действия.	1	2	3	4	5

Вопросник DASH неспособностей верхних конечностей

	НИСКОЛЬКО	НЕМНОГО	УМЕРЕННО	МНОГО	ЧРЕЗВЫЧАЙНО
22. До какой степени проблема вашей руки, плеча или кисти сталкивалась с вашей нормальной социальной активностью (в кругу семьи, друзей, соседей) в течение прошлой недели?	1	2	3	4	5

	БЕЗ ОГРАНИЧЕНИЯ	НЕМНОГО	УМЕРЕННО	ОЧЕНЬ	НЕСПОСОБНЫЙ(АЯ)
23. Были ли Вы ограничены в вашей работе или других регулярных ежедневных действиях из-за проблемы вашей руки, плеча или кисти в течение прошлой недели?	1	2	3	4	5

Пожалуйста оцените серьезность следующих признаков на последней неделе.

	НЕТ	НЕМНОГО	УМЕРЕННО	ОЧЕНЬ	ЧРЕЗВЫЧАЙНО
24. Боль в руке, плече или кисти.	1	2	3	4	5
25. Боль в руке, плече или кисти при выполнении той или иной специфической работы.	1	2	3	4	5
26. Покалывание в руке, плече или кисти.	1	2	3	4	5
27. Слабость в руке, плече или кисти.	1	2	3	4	5
28. Тугоподвижность руки, плеча или кисти.	1	2	3	4	5

	НЕ ТРУДНО	НЕМНОГО ТРУДНО	УМЕРЕННО ТРУДНО	ОЧЕНЬ ТРУДНО	НАСТОЛЬКО ТРУДНО, ЧТО НЕ МОГУ СПАТЬ
29. Насколько трудно было спать из-за боли в руке, плече или кисти в течение прошлой недели?	1	2	3	4	5

	СТРОГО НЕ СОГЛАСЕН(НА)	НЕ СОГЛАСЕН(НА)	НИ СОГЛАСЕН(НА), НИ НЕ СОГЛАСЕН(НА)	СОГЛАСЕН(НА)	СТРОГО СОГЛАСЕН(НА)
30. Я себя чувствую менее способным(ой), менее уверенным(ой) или менее полезным(ой) из-за проблемы моей руки, плеча или кисти.	1	2	3	4	5

ПРИЛОЖЕНИЕ В.

Функциональная шкала нижних конечностей

Функциональная шкала нижних конечностей (LEFS) представляет собой анкету, содержащую 20 вопросов о способности человека выполнять повседневные задачи. LEFS может использоваться клиницистами в качестве меры исходного состояния пациентов, текущего прогресса и исхода, в том числе для постановки функциональных целей.

LEFS можно использовать для оценки функционального нарушения у пациента с поражением одной или обеих нижних конечностей, а также для наблюдения за пациентом с течением времени и оценки эффективности вмешательства.

Полученные при ответах на вопросы баллы суммируются, чтобы получить итоговый балл. Максимальный балл соответствует полному отсутствию жалоб и составляет 80 баллов.

Интерпретация результатов:

- чем ниже балл, тем больше инвалидность;
- минимальное обнаруживаемое изменение (MDC) составляет 9 пунктов шкалы;
- минимальная клинически значимая разница (MCID) составляет 9 баллов по шкале;
- % максимальной функции = (оценка LEFS) / 80 × 100.

Производительность:

- потенциальная ошибка в данный момент времени составляла ±5,3 балла шкалы;
- ретестовая надежность составила 0,94;
- конструктивная надежность определялась сравнением с SF-36. Было обнаружено, что шкала надежна, ее чувствительность к изменениям выше, чем у SF-36.

Мы пытаемся выяснить, испытываете ли Вы какие-либо трудности с действиями, перечисленными ниже, **из-за вашей проблемы с нижними конечностями**, по поводу которой Вы в настоящее время ищете помощи. Пожалуйста, дайте ответ для каждого действия.

Активность	Крайне трудно или невозможно выполнить действие	Довольно сложно	Умеренно сложно	Немного сложно	Не сложно
1. Любая ваша обычная работа, работа по дому или учеба.	0	1	2	3	4
2. Ваши обычные хобби, развлекательные или спортивные мероприятия.	0	1	2	3	4
3. Вход или выход из ванны.	0	1	2	3	4
4. Ходьба между комнатами.	0	1	2	3	4
5. Надевание обуви или носков.	0	1	2	3	4
6. Сидеть на корточках.	0	1	2	3	4
7. Поднятие с пола предмета, например, сумки с продуктами.	0	1	2	3	4
8. Выполнение легких действий вокруг вашего дома.	0	1	2	3	4
9. Выполнение тяжелой деятельности вокруг вашего дома.	0	1	2	3	4
10. Садиться или выходить из машины.	0	1	2	3	4
11. Пройти два квартала	0	1	2	3	4
12. Пройти километр	0	1	2	3	4
13. Подняться или спуститься по лестнице на 10 ступеней (это примерно 1 лестничный пролет)	0	1	2	3	4
14. Стоять на ногах 1 час	0	1	2	3	4
15. Сидеть 1 час	0	1	2	3	4
16. Бег по ровной поверхности	0	1	2	3	4
17. Бег по неровной поверхности	0	1	2	3	4
18. Делать резкие повороты во время быстрого бега.	0	1	2	3	4
19. Прыжки	0	1	2	3	4
20. Переворачиваться в постели	0	1	2	3	4
Общий балл					

ПРИЛОЖЕНИЕ Г.

Таблица 4 из Постановления Правительства Российской Федерации от 4 июля 2013 г. № 565

«Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе»

Таблица 4

ОЦЕНКА амплитуды движений в суставах (в угловых градусах)					
Сустав	Движение (до предельно возможного угла)	Норма	Ограничение движения		
			незначительное	умеренное	значительное
Плечевой с плечевым поясом	сгибание	180 - 121	120 - 101	100 - 81	80 и меньше
	разгибание	больше 30	30 - 21	20 - 16	15 и меньше
	отведение	180 - 116	115 - 101	100 - 81	80 и меньше
Локтевой	сгибание	30 - 79	80 - 89	90 - 99	100 и больше
	разгибание	180 - 149	150 - 141	140 - 121	120 и меньше
Лучезапястный (кистевой)	пронация	180 - 136	135 - 91	90 - 61	60 и меньше
	супинация	180 - 136	135 - 91	90 - 61	60 и меньше
	сгибание	80 - 36	35 - 26	25 - 16	15 и меньше
	разгибание	95 - 31	30 - 26	25 - 16	15 и меньше
	отведение:				
	радиальное	30 - 11	10 - 6	5 - 4	3 и меньше
	ульнарное	45 - 26	25 - 16	15 - 11	10 и меньше
Тазобедренный	сгибание	меньше 100	100 - 109	110 - 119	120 и больше
	разгибание	180 - 171	170 - 161	160 - 151	150 и меньше
	отведение	50 - 26	25 - 21	20 - 16	15 и меньше
Коленный	сгибание	30 - 59	60 - 89	90 - 109	110 и больше
	разгибание	180 - 176	175 - 171	170 - 161	160 и меньше
Голенистоопный	подошвенное сгибание	150 - 121	120 - 111	110 - 101	100 и меньше
	тыльное разгибание	70 - 74	75 - 79	80 - 84	85 и больше

ПРИЛОЖЕНИЕ Д.

Шкала оценки тяжести состояния раненых при поступлении в лечебное учреждение кафедры военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

№ п/п	Симптомы	Значение симптомов	Оценка симпто- мов в баллах
1.	Кожный покров	Обычный Синюшный Бледный Серый	1 2 4 7
2.	Характер внешнего дыхания	Нормальное Частое (>25 в 1 мин) Патологическое	1 5 8
3.	Аускультативные изменения в легких	Отчетливое дыхание Ослабленное дыхание Отсутствие дыхания	1 3 7
4.	Речевой контакт	Нормальный Нарушен Отсутствует	1 3 6
5.	Реакция на боль	Сохранена Отсутствует	1 6
6.	Зрачковый или роговичный рефлексы	Сохранен Отсутствует	1 8
7.	Величина зрачков	Нормальные Узкие Анизокория Широкие	1 2 4 6
8.	Характер пульса	Нет аритмии Есть аритмия	1 8
9.	Частота пульса, уд/мин	60–80 81–100 101–140 <60 или >140 Не определяется	1 3 4 7 9
10.	сАД, мм рт.ст.	101–140 100–90 или >140 70–89 60–69 40–59 <40	1 3 4 5 7 8
11.	Ориентировочная величина кровопотери, мл	<500 501–1000 1001–2000 2001–3000 >3000	1 3 4 6 9
12.	Шумы кишечной перистальтики	Отчетливые Ослабленные Отсутствуют	1 3 5