

На правах рукописи



Кукушко Евгений Анатольевич

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

3.1.8. Травматология и ортопедия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Давыдов Денис Владимирович

Официальные оппоненты:

Файн Алексей Максимович – доктор медицинских наук, доцент, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», научный отдел травматологии, заведующий отделом

Митрофанов Вячеслав Николаевич – кандидат медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Университетская клиника, заместитель директора по хирургии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «20» октября 2025 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.26 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « ___ » _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент



Крупин Гертман Евгенъевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 (Д.В. Тришкин и соавт., 2022).

Изменилась и локализация повреждений. Если во время боевых действий в Афганистане и на Северном Кавказе ранения конечностей составляли 53,3–58,9% (И.А. Ерюхин и соавт., 2002; Н.А. Ефименко и соавт., 2015), 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 (Р.Р. Касимов и соавт., 2024).

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 (J.F. Keating et al., 2005).

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 и 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 (Д.В. Давыдов и соавт., 2024; Д.В. Тришкин и соавт., 2024).

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 (L.S. Levin, 1993).

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. На первый взгляд, применение сегментарных протезов 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 среду 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 (M. Gharibshahian, 2023).

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 данного 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 20,0 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 – 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 отечественный и 166 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

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.

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 биомеханических проб.

На втором этапе при проведении клинического исследования планировании операции в послеоперационном периоде для контроля положения имплантата и его интеграции созревания костной мозоли применяли рентгенографию и КТ, которые 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.

Критерии включения:

- наличие огнестрельного сегментарного диафизарного дефекта длинной трубчатой кости (более 2 диаметров диафиза по протяженности) с зажившими кожными дефектами и отсутствием клиничко-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 васкуляризованными 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.

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 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%) раненых, бедренной кости – у 6 (25,0%), костей голени – у 15 (62,5%) (Таблица 1).

Таблица 1 – Общая характеристика пациентов

Показатели	Основная группа (n=23)	Группа сравнения (n=24)	p	
Возраст (лет)	$28,1 \pm 5,6$	$29,3 \pm 3,3$	0,678*	
Время от момента ранения до госпитализации (сутки)	$6,25 \pm 1,1$	$15,75 \pm 1,4$	0,467*	
Показатели	Основная группа (n=23)	Группа сравнения (n=24)	p	
Тяжесть состояния по шкале ВПХ-СП (баллы)	$15,5 \pm 1,9$	$16,2 \pm 1,5$	0,507*	
Протяженность костного дефекта (см)	$9,2 \pm 3,0$	$9,8 \pm 2,4$	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	$3,0 \pm 1,2$	$5,0 \pm 0,6$	0,038**	
Примечание: *Т-критерий Стьюдента для независимых выборок. **U-критерий Манна-Уитни				

По результатам статистического анализа не имелось значимых различий между группами.

Восстановление функции конечности оценивали по шкалам-опросникам: болевой синдром – по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), для оценки функционального результата лечения раненых с поражением верхней конечности применяли опросник DASH, нижней конечности – шкалу LEFS.

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. Сроки наблюдения составили от 2 до 3 лет.

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, 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. Корреляционные тесты проведены между данными: 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 $p=0,05$.

Результаты экспериментального этапа исследования

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.

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, изготовленным 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.

На этапе подготовки к проведению исследования выполняли КТ задней конечности кролика с толщиной среза 1,25 мм, по результатам послойных снимков с помощью специальной программы создали цифровую модель его бедренной кости, после чего спроектировали модель 3D-имплантата для замещения обширного дефекта диафиза бедренной кости.

Имплантат изготовлен методом 3D-печати селективного лазерного плавления (SLM) порошка титанового сплава Ti6Al4V (Rematitan®, фракция 15–45 мкм, толщина слоя 50 мкм, принтер Concept Laser M2 Cusing (Германия).

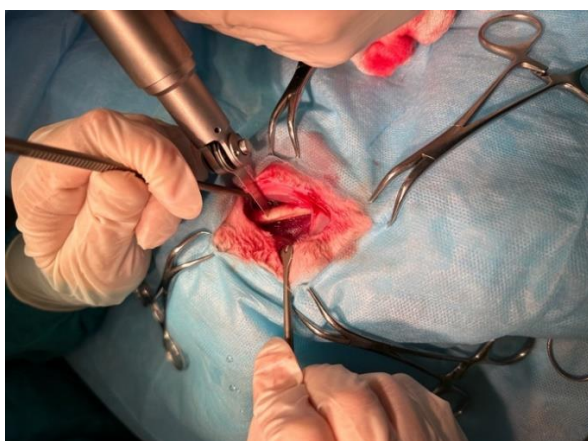
Размеры и форма 3D-имплантата были разработаны в точном соответствии с поперечными размерами диафиза бедренной кости экспериментального животного. Срединная

часть имплантата была выполнена в виде перфорированного цилиндра, высотой 20,0 мм и диаметром 12,0 мм, с интрамедуллярным каналом диаметром 10,0 мм. (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Внешний вид 3D-имплантата

Операцию проводили у всех особей на левой бедренной кости с целью дальнейшего проведения сравнения полученного результата с интактной контралатеральной стороной. Хирургический доступ выполняли по латеральной поверхности левого бедра линейной формы длиной 5,0 см, выделяли бедренную кость на протяжении 4,0 см (Рисунок 2 А). Фрагмент бедренной кости удаляли, тем самым формировали костный дефект 2,0 см (Рисунок 2 Б).



А



Б

Рисунок 2 – Формирование костного дефекта

Интрамедуллярно через проксимальный и дистальный отломки бедренной кости проводили спицу длиной 8,0 см и диаметром 4,0 мм и в дефект устанавливали титановый 3D-имплантат, фиксируя замок имплантата стальной проволочной петлей диаметром 0,7 мм (Рисунок 3).

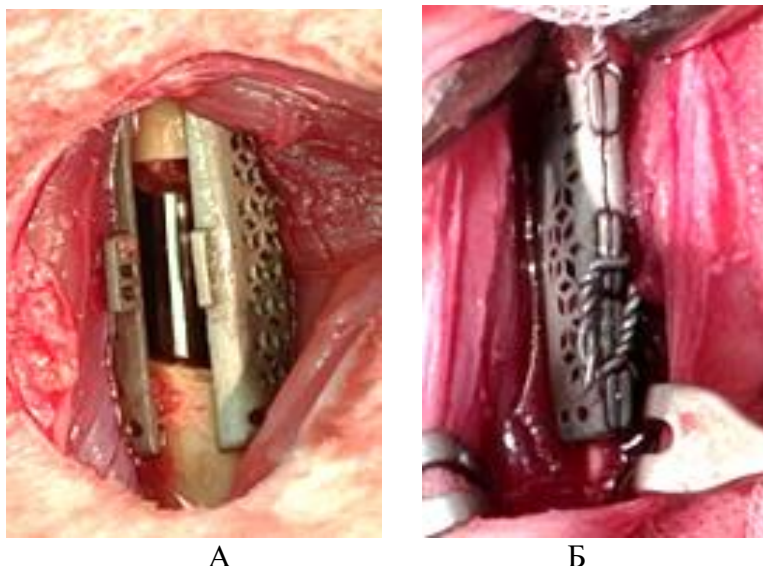


Рисунок 3 – Установка имплантата (А) и фиксация замка (Б)

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

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.

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.

Результаты лучевых методов экспериментального исследования

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» (Рисунки 4 и 5).

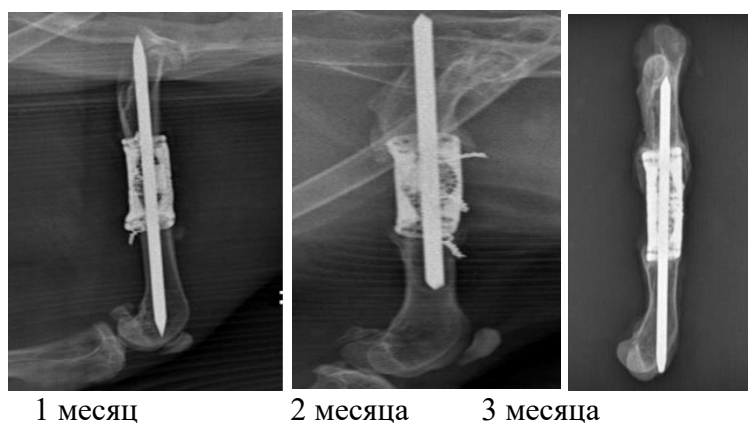


Рисунок 4 – Динамика рентгенологической картины у животных в 3-й группе

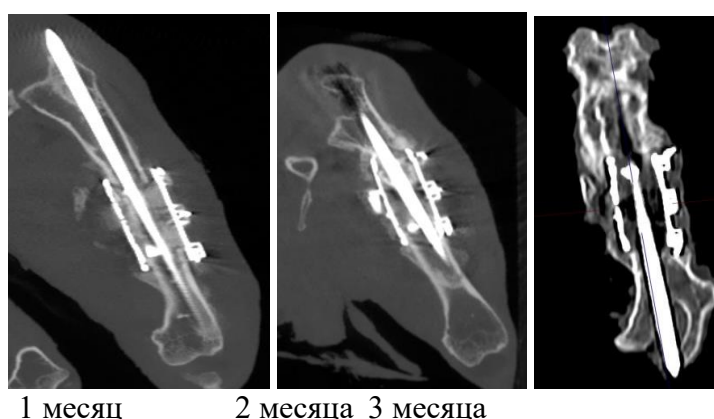


Рисунок 5 – Динамика КТ-картины у животных в 3-й группе

Результаты гистологического исследования

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 (Рисунок 6).

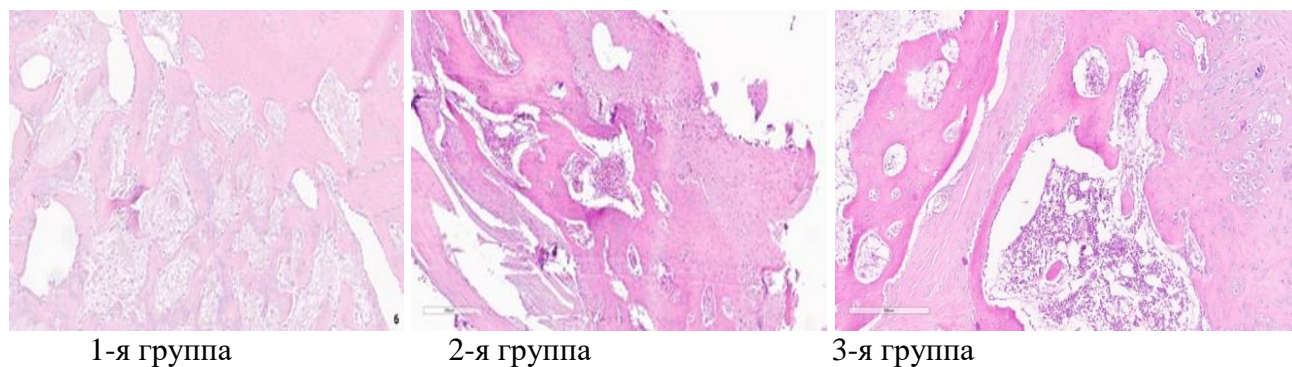
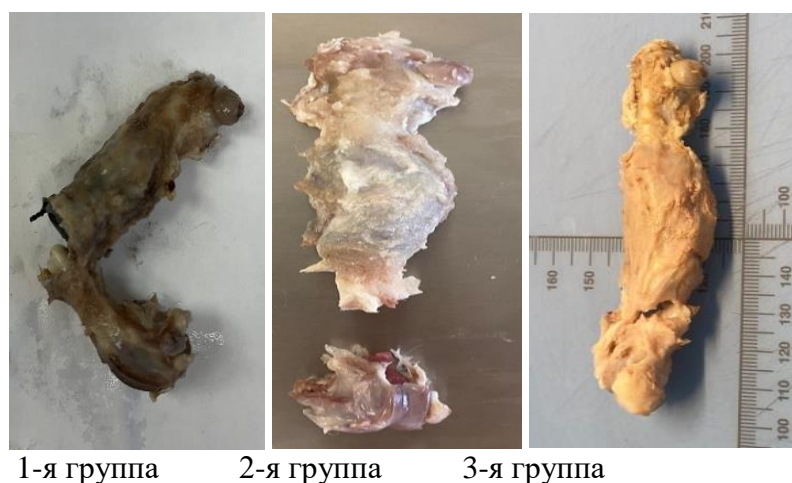


Рисунок 6 – Гистологическая картина костной мозоли через 3 месяца после операции (увеличение $\times 200$, окраска гематоксилин-эозином)

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.

Биомеханическое исследование (нагрузочные пробы)

Наиболее показательными были результаты нагрузочной пробы 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 7).



1-я группа 2-я группа 3-я группа

Рисунок 7 – Макропрепараты бедренной кости после нагрузочных проб через 3 месяца после операции

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 ($p < 0,05$) (Рисунок 8).

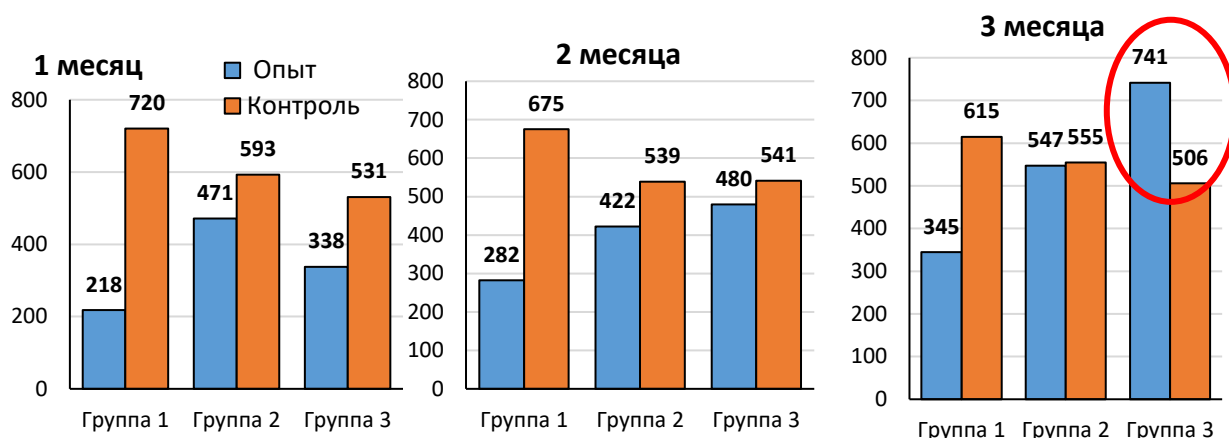


Рисунок 8 – Показатели разрушающих нагрузок на образцы костной ткани кроликов в эксперименте ($F_{кр}$, Н)

Таким образом, эксперимент показал, что для замещения «критических» дефектов диафиза длинной трубчатой кости можно использовать индивидуально изготовленный 3D-имплантат, добившись при этом костной консолидации. 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ЭТАПА ИССЛЕДОВАНИЯ

При изготовлении индивидуальных имплантатов использовали технологию SLM, сплав из титана, алюминия и ванадия (90% Ti, 6% Al, 4% V) из-за его улучшенного соотношения прочности и веса. Производство осуществляли на принтере Concept Laser M2 Cusing.

Клинический пример

Военнослужащий С., 45 лет, во время выполнения боевой задачи получил огнестрельное осколочное ранение обеих нижних конечностей. В первые сутки выполнена первичная хирургическая обработка ран, стабилизация костей правой голени аппаратом внешней фиксации, после стабилизации состояния при обследовании на рентгенограммах правой голени – обширный костный дефект на протяжении около 10,5 см (Рисунок 9).

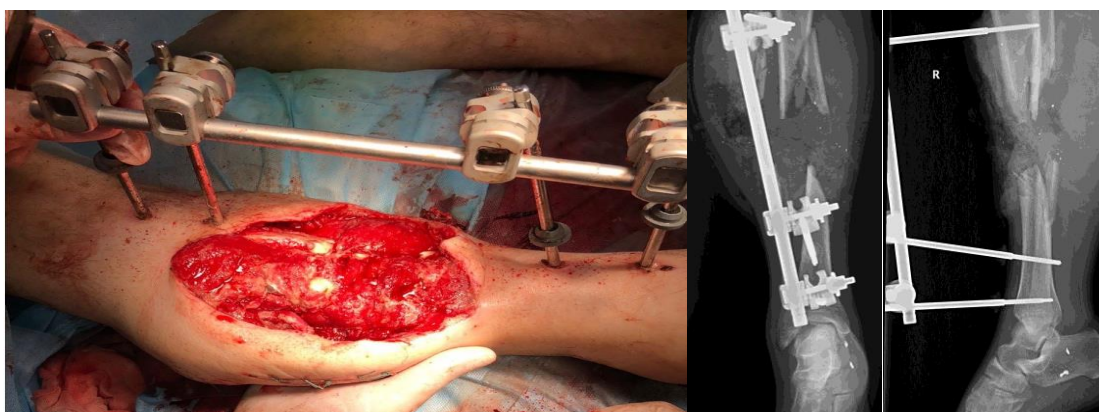


Рисунок 9 – Внешний вид сегмента конечности и рентгенограммы пациента С.

Пациенту выполнены этапные операции: повторные хирургические обработки ран с применением физических методов лечения (гидромеханическое очищение раны с помощью аппарата Pulse Vac, ультразвуковая кавитация, облучение раны лазером, лазерная остеоперфорация), повторная резекция некротизированных концов большеберцовой кости, после чего по результатам контрольной КТ определен дефект костей голени протяженностью 15,5 см (Рисунок 10).

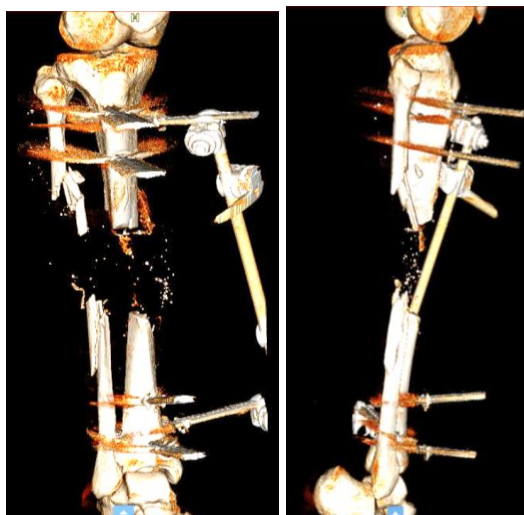


Рисунок 10 – Компьютерная томография правой голени пациента С.

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 11).



Рисунок 11 – Рентгенограммы правой голени пациента С. после реконструкции

Послеоперационные раны зажили первичным натяжением, швы сняты на 18-е сутки после операции. 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 12).



Рисунок 12 – Пациент С.: функциональный результат (2 месяца после операции)

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 (Таблица 2).

Таблица 2 – 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				

Срок пребывания в стационаре в основной группе был 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), 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 3).

Таблица 3 – Результаты лечения пациентов

Показатели	Основная группа (n=23)	Группа сравнения (n=24)	p
Общая продолжительность стационарного лечения (сутки)	62,1±12,7	128,0±37,0	0,002*
Количество госпитализаций	2,1±1,1	4,0±3,0	0,001*
Количество операций после реконструктивной операции	4	18	–
Срок рентгенологического сращения (сутки)	170,9±19,7	275,7±76,7	0,002*
Срок КТ-сращения (сутки)	164,8±16,4	268,3±56,9	0,002*
Срок функционального восстановления (сутки)	219,1±20,4	369,9±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±20,4 суток, а в группе сравнения – 369,9±87,9 суток, что больше в 1,7 раза ($p = 0,001$) (Рисунок 13).

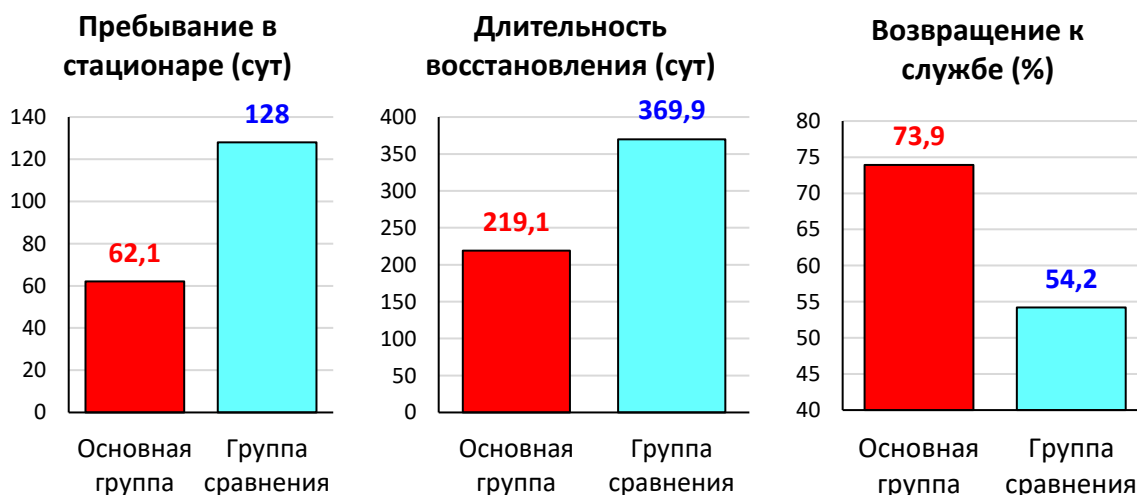


Рисунок 13 – Средние сроки лечения пациентов

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 ($p = 0,001$).

Результаты клинического исследования показали высокую эффективность использования индивидуальных 3D-имплантатов для замещения огнестрельных дефектов костей различной

локализации. Структура и osteoconductive 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.

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 аспириата 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 аспириата клеток костного мозга, к 3-м 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. Опиленные костные фрагменты 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 аспирата клеток костного мозга, взятого из крыла подвздошной кости пациента.

3. Перед установкой 3D-имплантата необходимо добиться полного заживления ран, имеющихся в области сегмента, 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 указанной методики для заполнения дефектов костей предплечья нами не изучалось, так как уже существующие методики лечения данного сегмента показывают достаточно высокую эффективность.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Лечение сочетанного огнестрельного ранения с дефектом плечевой кости и лучевого нерва (клиническое наблюдение) / В.А. Сухарев, И.В. Хомянец, **Е.А. Кукушко**, Д.И. Васкул // Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. – 2022. – № 4(10). – С. 57–64. – DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-4-57-64. – EDN ATEOLF.

2. Применение аддитивных технологий при замещении огнестрельных дефектов костей конечностей / Д.В. Давыдов, Л.К. Брижань, А.А. Керимов, **Е.А. Кукушко**, И.В. Хомянец, Д.А. Найда // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – Т. 17. – № 4. – С. 57–64. – DOI: 10.25881/20728255_2022_17_4_2_57. – EDN YXSJNQ. [RSCI]

3. Результаты лечения массивных диафизарных дефектов бедренной кости после огнестрельных ранений с использованием аддитивных технологий / А.А. Керимов, **Е.А. Кукушко**, В.В. Хомянец, В.Д. Беседин, М.Н. Нелин,

А.А. Кучеренко, А.А. Грицюк // **Кафедра травматологии и ортопедии.** – 2023. – № 4(54). – С. 43–52. – DOI: 10.17238/2226-2016-2023-4-43-52.

4. **Патент на изобретение № 2818631**, Российская Федерация, С1 МПК А61F 2/28. Индивидуальный двухконтурный вкладыш для замещения диафизарного костного дефекта длинной трубчатой кости / Н.Н. Крайнов, О.Н. Синегубов, Р.А. Аблеев, С.В. Терещук, В.А. Сухарев, Д.В. Давыдов, Л.К. Брижань, А.А. Керимов, **Е.А. Кукушко**, И.В. Хоминец, Д.А. Найда ; патентообладатель: Общество с ограниченной ответственностью «Инновационно - Технологическая Компания Эндопринт». – 2023103090, заявл. 13.02.2023, **опубл. 03.05.2024**

5. Аддитивные технологии при замещении огнестрельных костных дефектов различной локализации, совместная работа врача и инженера / Д.В. Давыдов, Л.К. Брижань, А.А. Керимов, **Е.А. Кукушко**, И.В. Хоминец, А.А. Казанбаева, О.Н. Синегубов // *Opinion Leader.* – 2023. – Т. 2. – № 2(59). – С. 14–21.

6. Ошибки методики компьютерно-томографического исследования при планировании 3D-имплантатов / В.Н. Троян, А.А. Кучеренко, **Е.А. Кукушко**, Е.А. Мурзин, А.А. Грицюк // **Медицинский вестник МВД.** – 2024. – Т. 132. – № 5(132). – С. 51–54. – DOI: 10.52341/20738080_2024_132_5_51. – EDN NUYZBV.

7. Рентгенологическая оценка регенерации костной ткани при замещении дефекта бедренной кости 3D-имплантатом: экспериментальное исследование / В.Н. Троян, А.А. Кучеренко, **Е.А. Кукушко**, А.А. Грицюк, П.А. Радаев // **Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко.** – 2024. – № 3(17). – С. 59–67. – DOI: 10.53652/2782-1730-2024-5-3-59-67.

8. Применение аддитивных технологий в лечении пациентов с огнестрельными ранениями локтевого сустава / А.А. Керимов, **Е.А. Кукушко**, Е.А. Мурзин, И.Е. Онницев, И.В. Хоминец, В.Д. Беседин, А.А. Кучеренко // **Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.** – 2024. – Т. 31. – № 4. – С. 527–541. – DOI: 10.17816/vto633887.

9. Применение аддитивных технологий при лечении пациентов с огнестрельными ранениями верхних конечностей, сопровождающихся разрушением локтевого сустава / Е.А. Мурзин, Д.В. Давыдов, Л.К. Брижань, А.А. Керимов, **Е.А. Кукушко** // Сборник работ XI Всероссийского Приоровского форума, посвященного 100-летию профессора К.М. Сиваша ; под ред. профессора А.А. Очкуренко. – Москва : Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, 2024. – С. 199.

10. 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. – DOI: 10.53652/2782-1730-2025-6-1-52-64. – EDN NLYHGZ.

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
КТ	компьютерная томография
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