



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61B 17/56 (2022.02); A61K 35/16 (2022.02); A61P 19/02 (2022.02)

(21)(22) Заявка: 2020134894, 23.10.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
23.10.2020

Дата регистрации:
18.08.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 23.10.2020

(43) Дата публикации заявки: 25.04.2022 Бюл. № 12

(45) Опубликовано: 18.08.2022 Бюл. № 23

Адрес для переписки:

129345, Москва, ул. Тайнинская, 16, корп. 2, кв.
348, Семенов Андрей Всеволодович

(72) Автор(ы):

Ти-Мин-Чуа Дарья Вячеславовна (RU),
Кардаш Екатерина Валерьевна (RU),
Коротеев Владимир Викторович (RU),
Лозовая Юлия Ивановна (RU),
Крестьяшин Владимир Михайлович (RU),
Семенов Андрей Всеволодович (RU),
Петрухин Илья Андреевич (RU),
Исаев Иван Николаевич (RU),
Тарасов Николай Иванович (RU),
Трусова Наталья Геннадьевна (RU),
Выборнов Дмитрий Юрьевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Ти-Мин-Чуа Дарья Вячеславовна (RU),
Кардаш Екатерина Валерьевна (RU),
Коротеев Владимир Викторович (RU),
Лозовая Юлия Ивановна (RU),
Крестьяшин Владимир Михайлович (RU),
Семенов Андрей Всеволодович (RU),
Петрухин Илья Андреевич (RU),
Исаев Иван Николаевич (RU),
Тарасов Николай Иванович (RU),
Трусова Наталья Геннадьевна (RU),
Выборнов Дмитрий Юрьевич (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2675204 C1, 17.12.2018. RU
2476177 C1, 27.02.2013. СЕРГЕЕВ С.В. и др.
Оперативное лечение рассекающего
остеохондрита коленного сустава у детей.
Практическая медицина. 2012, 7-1 (63), стр.99.
АВАКЯН А.П. Рассекающий остеохондрит
мышцелков бедренной кости у детей и
подростков (диагностика и лечение).
Автореферат диссертации на соискание ученой
(см. прод.)

(54) Способ лечения стабильного рассекающего остеохондрита у детей

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно
к травматологии и ортопедии, и может быть

использовано при лечении стабильного
рассекающего остеохондрита коленного сустава.

Осуществляют механическую стимуляцию репарации костной ткани в очаге остеохондрита путем выполнения остеоперфорационных каналов, направленных к центру очага остеохондрита, без повреждения хряща суставной поверхности мыщелка. После выполнения 3-4 ретроградных остеоперфораций в центральную область очага рассекающего остеохондрита вводят 2-3 мл активированной

концентрированной аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, с последующей экспозицией в течение 5 мин. Способ позволяет сократить длительность и травматичность оперативного вмешательства, уменьшить экспозиционную дозу облучения, значительно усилить и ускорить репаративные процессы за счет совокупности приемов заявленного изобретения. 2 пр.

(56) (продолжение):

степени к.м.н. Москва, 2015, стр. 16-18. GOEBEL S. et al. Minimal-invasive retrograde Anbohrung der Osteochondrosis dissecans des Femurkondylus mit einem speziellen Zielinstrumentarium. Operative Orthopädie Und Traumatologie. 2011, 23 (2), pp. 111-120.

RU 2 7 7 8 3 8 6 C 2

RU 2 7 7 8 3 8 6 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61B 17/56 (2022.02); A61K 35/16 (2022.02); A61P 19/02 (2022.02)(21)(22) Application: **2020134894, 23.10.2020**(24) Effective date for property rights:
23.10.2020Registration date:
18.08.2022

Priority:

(22) Date of filing: **23.10.2020**(43) Application published: **25.04.2022** Bull. № 12(45) Date of publication: **18.08.2022** Bull. № 23

Mail address:

**129345, Moskva, ul. Tajninskaya, 16, korp. 2, kv.
348, Semenov Andrej Vsevolodovich**

(72) Inventor(s):

**Ti-Min-Chua Darya Vyacheslavovna (RU),
Kardash Ekaterina Valerevna (RU),
Koroteev Vladimir Viktorovich (RU),
Lozovaya Yuliya Ivanovna (RU),
Krestyashin Vladimir Mikhajlovich (RU),
Semenov Andrej Vsevolodovich (RU),
Petrukhin Ilya Andreevich (RU),
Isaev Ivan Nikolaevich (RU),
Tarasov Nikolaj Ivanovich (RU),
Trusova Natalya Gennadevna (RU),
Vybornov Dmitrij Yurevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Ti-Min-Chua Darya Vyacheslavovna (RU),
Kardash Ekaterina Valerevna (RU),
Koroteev Vladimir Viktorovich (RU),
Lozovaya Yuliya Ivanovna (RU),
Krestyashin Vladimir Mikhajlovich (RU),
Semenov Andrej Vsevolodovich (RU),
Petrukhin Ilya Andreevich (RU),
Isaev Ivan Nikolaevich (RU),
Tarasov Nikolaj Ivanovich (RU),
Trusova Natalya Gennadevna (RU),
Vybornov Dmitrij Yurevich (RU)**(54) **METHOD FOR TREATMENT OF STABLE DISSECTING OSTEOCHONDRITIS IN CHILDREN**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; traumatology; orthopedics.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to traumatology and orthopedics; it can be used in the treatment of stable dissecting osteochondritis of a knee joint. Reparation of bone tissue in the focus of osteochondritis is mechanically stimulated by making osteo-perforating channels directed to the center of the focus of osteochondritis without damage to cartilage of the joint surface of the condyle. After making 3-4 retrograde osteo-perforations, 2-3 ml of activated

concentrated autologous plasma enriched with thrombocytes is injected into the central area of the focus of dissecting osteochondritis with subsequent exposure for 5 min.

EFFECT: method allows for reduction in the duration and traumatism of surgical intervention, reduction in an exposure radiation dose, significant enhancing and acceleration of reparative processes due to a combination of techniques of the claimed invention.

1 cl, 2 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к травматологии и ортопедии, и может быть использовано при лечении стабильного рассекающего остеохондрита у детей.

Рассекающий остеохондрит - это приобретенное, потенциально обратимое повреждение субхондральной кости, приводящее к ее отслоению и секвестрации отдельно или вместе с суставным хрящом с возможным формированием свободного костно-хрящевого фрагмента, преимущественно встречающееся в области коленного сустава, а именно на мыщелках бедренной кости преимущественно у подростков, занимающихся спортом. Поздние стадии заболевания сопряжены с высоким риском формирования раннего артроза коленного сустава даже при применении современных методик лечения, а лечение ранних стадий ювенильного рассекающего остеохондрита приводит к полному заживлению очага гораздо чаще, чем при поздних стадиях.

Выдвинуто множество этиологических теорий рассекающего остеохондрита, однако в настоящее время общепринятой является мультифакториальная теория: хроническая травматизация коленного сустава в условиях аномального развития сосудистого русла зоны эпифиза мыщелков бедренной кости приводит к недостаточному кровоснабжению определенного участка зоны роста, что приводит к ишемии и последующему некрозу субхондральной кости. Данную теорию подтверждают гистологические данные, полученные при биопсии очага рассекающего остеохондрита, где обнаруживается некроз субхондральной кости. По данным другого исследования в очагах рассекающего остеохондрита на определенных стадиях находили фиброзную ткань, схожую по структуре с фиброзной тканью, наблюдающейся в зонах замедленной консолидации переломов и ложных суставов, когда в зоне консолидации между костными отломками по различным причинам нарушено кровоснабжение. Множество исследований, посвященных этиологии рассекающего остеохондрита, поддерживают роль локального нарушения кровоснабжения в формировании очага некроза субхондральной кости. Совокупность представленных данных позволяет утверждать, что главенствующую роль в патогенезе рассекающего остеохондрита играет локальная сосудистая недостаточность, а стадийность течения заболевания и частая неэффективность консервативного лечения (более 33%) подтверждает необходимость использования различных методик реваскуляризации зоны очага рассекающего остеохондрита на ранних его стадиях с целью восстановления костной ткани в очаге. Главной методикой лечения ювенильного рассекающего остеохондрита на ранних стадиях, когда имеется очаг субхондрального некроза кости с неповрежденным хрящом, в настоящее время является стимуляция репарации очага за счет его рассверливания трансхондрально (ретроартикулярно).

В последнее время в современной травматологии и ортопедии для стимуляции репарации костной ткани применяется множество методик. Большинство методик предполагает использование биологических препаратов, полученных из клеток организма пациента. Это современное направление известно как ортобиология. Среди аутологичных препаратов наиболее популярным является препарат плазмы, обогащенной тромбоцитами. Плазма, обогащенная тромбоцитами (platelet-rich plasma, далее PRP) - это аутологичный препарат крови с концентрацией тромбоцитов выше, чем в нативной крови. PRP осуществляет свое воздействие за счет увеличенной концентрации факторов роста, высвобождающихся из тромбоцитов после их активации. К этим факторам относятся: вазоэндотелиальный фактор роста (VEGF), тромбоцитарный фактор роста (platelet-derived growth factor - PDGF), фактор роста фибробластов (FGF), трансформирующий фактор роста - бета-1 (TGF-B1), эпидермальный фактор роста (EFR), инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1). Помимо

тромбоцитов, PRP содержит также ряд белков, а также различное количество лейкоцитов и моноцитов, которые провоцируют развитие местной воспалительной реакции, стимулирующей последующий репаративный ответ. Истоками клинических исследований по усилению костной регенерации при использовании PRP является исследование 1998 года по использованию комбинации костных графтов и PRP для усиления интеграции графта и более быстрого заполнения дефекта: в результате добавления раствора PRP к костному аллотрансплантату отмечалось ускорение регенерации костной ткани, а также увеличение плотности полученного регенерата. В другом исследовании изучалась стимуляция костной регенерации при лечении несросшихся переломов: выполнялось чрескожное введение PRP в зону нарушенной консолидации, после чего консолидация была достигнута в 13 из 20 случаев, лечение потерпело неудачу лишь у тех пациентов, у которых срок между операцией и введением PRP был более 11 месяцев. Позднее клиническая эффективность стимуляции костной репарации при использовании PRP для лечения костных дефектов была отмечена в систематическом обзоре литературы, где также было отмечено отсутствие каких-либо осложнений при применении данной методики. Эффективность PRP в усилении костной репарации при лечении замедленной консолидации переломов было доказано в рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом исследовании: применялись инъекции 5 мл PRP в зону нарушения консолидации поднадкостнично одновременно с применением костного аутографта и остеосинтезом перелома. Авторы сравнивали введение 5 мл физиологического раствора и 5 мл PRP взрослым пациентам с нарушением консолидации перелома. Консолидация была достигнута у 81,1% пациентов в группе PRP и лишь у 55,3% в контрольной группе, что безоговорочно говорит об эффективности положительного влияния PRP на костную регенерацию.

Таким образом, к настоящему времени имеется достаточное количество данных об эффективности PRP с целью усиления и ускорения костной регенерации в зоне дефектов костной ткани, а также в зоне замедленной консолидации. Однако до сих пор в мировой литературе отсутствуют данные о применении PRP в очаг рассекающего остеохондрита у детей, который по своей гистологической картине напоминает зону костного дефекта с нарушенной консолидацией между родительской костью мыщелка бедренной кости и отделившегося костного секвестра, находящегося под интактным хрящом, что отмечается на ранних стадиях заболевания.

Большинство методик, применяющихся в настоящее время для лечения ювенильного рассекающего остеохондрита со стабильным очагом (без повреждения хряща и отхождения остеохондрального фрагмента), предполагают рассверливание очага интраэпифизарно либо трансхондрально с примерно одинаковой эффективностью относительно частоты полного заживления очага. Однако при применении трансхондрального рассверливания повреждается хрящ над очагом остеохондрита, который на ранних стадиях зачастую интактен, следы повреждения в виде замещения фиброзно-хрящевой тканью могут быть заметны через 5 лет после рассверливания. При интраэпифизарном рассверливании суставной хрящ не повреждается, однако есть риск недостаточного рассверливания очага с неудовлетворительными результатами в виде отсутствия заживления в послеоперационном периоде. В связи с этим в настоящее время ведутся поиски наиболее эффективной методики, позволяющей наиболее быстро достичь заживления очага с сохранением структуры гиалинового хряща.

Основными же требованиями к методикам являются: максимально возможное сохранение суставного хряща над очагом интактным, наиболее быстрое заживление очага и возврат ребенка к полной активности, а также максимальная частота заживления

очага при применении методики.

Известен способ лечения ювенильного рассекающего остеохондрита путем выполнения артроскопически-ассистированных транسخондральных множественных реваскуляризирующих остеоперфораций. Преимуществами методики являются

5 техническая простота применения - точка входа спицы контролируется артроскопически - а также отсутствие рентгеновского облучения. Недостатками методики являются повреждение зачастую интактного хряща, покрывающего очаг остеохондрита, а также выход кровяного сгустка полость сустава. Кроме того, в ряде случаев локализация

10 очага не позволяет провести остеоперфорацию зоны очага транسخондрально. Авторами также не определено точное число остеоперфораций, необходимое для активации регенерации; а понятие «зона удовлетворительной васкуляризации» не может быть одинаково воспринята различными специалистами, поэтому использование способа разными специалистами не обязательно приведет к желаемому результату - улучшению регенерации тканей.

Известен способ лечения ранней стадии рассекающего остеохондрита, при котором осуществляются транسخондральные остеоперфорации очага с использованием спицы 2,0 мм с метками длины в количестве 5-6 на расстояние 5 мм после зоны сопротивления

15 здоровых тканей (патент РФ RU 2360617 C1). Преимуществами методики является гарантированное прохождение спицы демаркационной линии очага рассекающего остеохондрита, за счет чего достигается улучшение репарации костной ткани в зоне

20 очага. Недостатками методики также являются повреждение хряща, а также выход сгустка крови из метафиза в полость сустава - репарация костной ткани зоны очага достигается исключительно в результате возникновения асептического воспаления в зоне очага.

Известен способ лечения ювенильного рассекающего остеохондрита с фиксацией зоны очага металлическими винтами с использованием артроскопической техники с последующим трехкратным введением PRP внутрисуставно с расстоянием в 3 недели

25 между инъекциями. Полное заживление очагов было отмечено в среднем через 4 месяца после операции по данным компьютерной томографии у 100% пациентов.

Преимуществами методики является ее техническая простота исполнения: под артроскопическим контролем нетрудно определить зону входа спицы и

30 канюлированного винта, а также низкая доза рентгеновского облучения:

рентгеноскопический контроль осуществляется только по окончанию процедуры для определения положения металлофиксатора. Недостатками методики являются

35 необходимость в повторной операции для удаления металлофиксатора, повреждение хряща над очагом остеохондрита в результате прохождения через него винта, а также возможного повреждения суставного хряща мыщелка большеберцовой кости, расположенного напротив зоны входа винта в кость. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP) внутри сустава не гарантирует воздействие факторов роста,

40 которые в ней содержатся, на зону очага остеохондрита, т.к. ее накопление происходит только в полости сустава.

Известны 2 способа выполнения биостимуляции очага рассекающего остеохондрита у детей за счет применения методики интраэпифизарного рассверливания с костной пластикой, при которой используется столбик костной ткани, взятый из гребня

45 подвздошной кости, который после рассверливания очага через метафиз бедренной кости погружается к зоне очага остеохондрита. Однако результаты описаны только в виде двух отдельных клинических случаев с заживлением очага в течение 3 месяцев. Преимуществами методики являются наличие фрагментов костного мозга в столбике

костной ткани, взятой из гребня подвздошной кости, за счет чего усиливается репарация кости в очаге, т.к. в костном мозге содержатся плюрипотентные стволовые клетки, дифференцирующиеся в остеобласты и способствующие костной регенерации. Среди недостатков отмечается высокая техническая сложность процедуры, болезненность методики (в послеоперационном периоде отмечаются эпизоды болевого синдрома в зоне взятия костного аутооттрансплантата), а также длительность проведения процедуры. Кроме того, существует возможность перфорации хряща при осуществлении импакции костного аутооттрансплантата до зоны остеохондрита.

Таким образом, несмотря на предложенное большое число способов, практически все они либо не до конца используют репаративные возможности организма (когда кровяной сгусток выходит в полость сустава при повреждении хряща над очагом рассекающего остеохондрита), либо повреждают интактный хрящ над очагом (при выполнении транسخондральных остеоперфораций или фиксации фрагмента винтом), либо используют постоянное рентгеновское облучение и требуют большого количества времени (при выполнении ретроартикулярных остеоперфораций под контролем электронно-оптического преобразователя), либо для биостимуляции используется препарат, содержащий стволовые клетки костного мозга, хотя в при рассверливании мыщелка бедренной кости последние все равно высвобождаются и накапливаются в месте скопления крови при кровотечении из спицевого канала.

Учитывая вышесказанное, появилась необходимость поиска новых методов лечения, с помощью которых можно было бы достичь ускоренного восстановления субхондральной кости с целью наискорейшего возврата ребенка к полной активности, снизить интраоперационную рентгенологическую нагрузку, предотвратить повреждение хряща суставной поверхности мыщелков бедренной кости, снизить общую площадь повреждения костной ткани эпифиза, но максимизировать биологический эффект, направленный на репарацию костной ткани в очаге рассекающего остеохондрита.

Наиболее близким к предложенному способом того же назначения является способ лечения рассекающего остеохондрита у детей и подростков (патент РФ №RU 2476177 C1), предполагающий рассверливание субхондрального очага под контролем электронно-оптического преобразователя из метафизарной зоны мыщелка бедренной кости без повреждения хряща суставной поверхности мыщелка. Данный способ предполагает использование спицы-«метки», которая первоначально проводится к очагу, после чего осуществляют рассверливание очага 15-20 спицами вокруг спицы-«метки». Данный метод основан на механической стимуляции репарации костной ткани в очаге остеохондрита с разрушением зоны склероза и выходом стволовых плюрипотентных клеток из метафизарной зоны к очагу остеохондрита, за счет чего осуществляется реваскуляризация зоны очага с последующим заживлением костной ткани. Преимуществами данного способа являются отсутствие повреждения хряща, а также отсутствие выхода кровяного сгустка в полость сустава по сравнению с транسخондральным рассверливанием, за счет чего осуществляется накопление кровяного сгустка в очаге рассекающего остеохондрита. Среди недостатков можно отметить высокую дозу радиационного облучения, которую получают врачи и пациент за счет постоянного контроля введения спиц в очаг для предупреждения перфорации хряща, а также длительность выполнения столь большого числа перфораций (15-20 шт) и риск перфорации хряща, в результате которого кровяной сгусток с плюрипотентными клетками выходит в полость сустава, что, в свою очередь, приводит к потере эффекта, достигаемого при использовании методики.

Задачей, решаемой с помощью предлагаемого изобретения, является сокращение

длительности и травматичности оперативного вмешательства за счет использования меньшего числа остеоперфораций 4-6 по сравнению с аналогичной методикой интраэпифизарных остеоперфораций в количестве 15-20, уменьшение экспозиционной дозы облучения, усиление и ускорение репаративных процессов в кости.

5 Помимо вышеописанных задач ведется поиск новых механизмов воздействия на очаг с целью усиления и ускорения репаративных процессов в последнем. В попытке решения этих задач нами был обнаружен новый механизм воздействия на очаг
 10 рассекающего остеохондрита. В ранее описанных методиках эффективность репарации связывали с количеством остеоперфораций, целью которых была перфорация склеротической зоны субхондральной кости, через которую не прорастали новые
 15 сосуды для репарации костно-хрящевой ткани очага. Таким образом, репарация преимущественно осуществлялась за счет увеличения площади раневой поверхности субхондральной кости, прилегающей к очагу, с целью стимуляции врастания стромально-
 20 васкулярной ткани в область очага. При использовании нашей методики быстрый и крайне эффективный результат в виде полного заживления очагов РО был получен в кратчайшие сроки - до 6 месяцев (см. клинические примеры) при использовании гораздо
 25 меньшего количества перфораций, чем в ранее описанной методике интраэпифизарного рассверливания. Полученный результат является следствием абсолютно иного механизма воздействия на очаг: при интраэпифизарном рассверливании кровь из мыщелков
 30 бедренной кости, содержащая большое количество плюрипотентных стволовых клеток костного мозга, попадает в очаг РО, после чего на скопление этих клеток воздействуют факторы роста введенной PRP, в результате чего происходит пролиферация и
 дифференцировка стволовых клеток, скопившихся в центре очага в результате
 35 остеоперфорации и одновременно стимуляция васкулоэндотелиогенеза со стороны субхондральной кости, прилегающей к очагу. Таким образом, к уже известному эффекту добавляется принципиально новый механизм воздействия на очаг рассекающего
 остеохондрита, в котором процессы нарушения консолидации имеют особый характер.

Для решения этой задачи мы предлагаем разработанный нами способ
 малоинвазивного лечения стабильного рассекающего остеохондрита, который
 30 заключается в проведении артроскопии для оценки поражения хряща суставной поверхности мыщелка бедренной кости в зоне очага остеохондрита, в выполнении ретроградных остеоперфораций в количестве 3-4 под контролем рентгеноскопии без
 повреждения хряща суставной поверхности мыщелка бедренной кости, введении в
 центральную область очага аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами с
 35 последующей экспозицией в течение 5 минут и одновременным артроскопическим контролем за хрящевой поверхностью мыщелка в зоне очага.

Технический результат предлагаемого способа достигается за счет использования аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами, содержащей в себе множество
 40 факторов роста, направленных на локальном усилении репарации тканей в зоне введения, с последующим ускорением консолидации в зоне очага остеохондрита.

Используемый нами способ отличается от ближайшего аналога тем, что через
 остеоперфорационный канал, направленный к центру очага остеохондрита,
 производится введение плазмы, обогащенной тромбоцитами, содержащей большое
 количество факторов роста, паракринных факторов, которые оказывают влияние на
 45 мезенхимальные мультипотентные стволовые клетки, часть которых выходит из костного мозга эпифиза бедренной кости при выполнении ретроградных
 остеоперфораций. Оказываемое факторами роста влияние заключается в усилении
 пролиферации, дифференцировки и миграции мезенхимальных стволовых клеток,

которые дифференцируются в остеобласты и другие элементы костной ткани, осуществляя репарацию в зоне очага рассекающего остеохондрита. Ранее PRP не использовалась для введения непосредственно в очаг рассекающего остеохондрита. В результате комбинации ретроградных остеоперфораций с введением PRP прямо в очаг

5 остеохондрита происходит многократное усиление регенерации костной ткани в очаге остеохондрита, т.к. в очаге оказываются одновременно прогениторные клетки для костной регенерации и факторы роста, усиливающие их рост и дифференцировку. За счет достигаемого эффекта достаточно произвести только 3-4 остеоперфорации, в результате которых в одном из каналов будет находиться PRP, а в других останется

10 кровь, выходящая из зоны костного мозга в мышелках бедренной кости, содержащая мультипотентные стволовые клетки.

Способ осуществляется следующим образом:

За 1 час до оперативного вмешательства выполняется забор крови из вены иглой 20G в 5 пробирок: 4 пробирки общим объемом 9 мл, содержащие 1 мл 3,8% раствора

15 цитрата натрия (антикоагулянт) и вмещающие 8 мл крови, а также 1 пробирка объемом 9 мл, не содержащая антикоагулянта. Пробирки с антикоагулянтом служат для дальнейшего приготовления концентрированной плазмы, обогащенной тромбоцитами, пробирки без антикоагулянта служат для приготовления плазмы с тромбиновой активностью с целью последующей активации концентрированной плазмы. После

20 забора крови пробирки в штативе доставляются к лабораторной центрифуге с радиусом вращения 10 см.

Производится 1-ое центрифугирование всех пробирок со скоростью 250 g (при радиусе центрифуги 10 см соответствует скорости вращения 1500 оборотов в минуту). Для

расчета скорости вращения в оборотах в минуту и соответствующей относительной

25 скорости центрифуги (ОСЦ, g) используется формула:

$$\text{ОСЦ} = 1.12 \times P \times (\text{ОМ} / 1000)^2,$$

Где: ОСЦ - относительная скорость центрифуги в g, P - радиус центрифуги в миллиметрах, ОМ - количество оборотов в минуту. Для удобства используется онлайн-

30 калькулятор, конвертирующие ОСЦ в ОМ и обратно в зависимости от радиуса центрифуги: http://insilico.ehu.es/mini_tools/rcf_rpm.php.

После 1-го центрифугирования пробирки вынимаются из центрифуги. Стерильной иглой 20G, присоединенной к шприцу объемом 12 мл, выполняется забор плазмы из пробирок с антикоагулянтом следующим образом: кончик иглы 20G необходимо

35 поместить в область плазмы, находящуюся на расстоянии около 0,5-1 см от границы со слоем эритроцитов (над ним). Необходимо аспирировать всю плазму таким образом из 4-х пробирок с антикоагулянтом. Полученная плазма помещается в полипропиленовую пробирку объемом 15 мл без наполнителя. Последняя помещается в центрифугу и выполняется 2-ое центрифугирование с относительной скоростью

40 центрифуги 400g (1900 оборотов в случае использования центрифуги с радиусом вращения 100 мм). После повторного центрифугирования на дне пробирки отмечаются 3 слоя - слой эритроцитов красного цвета, слой лейкоцитов и тромбоцитов белесоватого цвета, а также плазма. Иглой 20G с присоединенным к ней шприцом объемом 12 мл

45 выполняется экстракция из пробирки плазмы в направлении от основания пробирки к ее дну до момента, когда в пробирке останется 1,5 мл полученного препарата. Полученный препарат взбалтывается с использованием ручной методики в течение 1-ой минуты, после чего производится забор 0,5 мл полученного препарата для экспресс-

исследования на аппарате для подсчета клеток крови, а также забор 1 мл оставшегося препарата в шприц объемом 5 мл для последующего введения в очаг РО.

Из пробирки без антикоагулянта, которая прошла только 1 цикл центрифугирования, производится забор 0,5 мл плазмы с тромбиновой активностью следующим образом. В пробирке видны 3 слоя, расположенных соответственно от дна к основанию пробирки: эритроцитарный красный, слой фибринового сгустка белесоватого цвета, слой светло-желтой плазмы. Производится отдавливание сгустка иглой 18G, присоединенной к шприцу объемом 5 мл последовательно в течение 10-15 раз, после чего производится забор жидкой светло-желтой части плазмы, расположенной в верхней части пробирки рядом с фибриновым сгустком.

Полученные 0,5 мл плазмы с тромбиновой активностью далее используются для получения комбинированного раствора плазмы.

Выполняется контроль содержания тромбоцитов в препарате концентрированной плазмы. Концентрация последних должна быть в 1,5×2 раза больше, чем в плазме крови ребенка в норме при заборе венозной крови (производится сравнение с общим анализом крови, выполненным в рамках предоперационной подготовки пациента).

Первым этапом выполняется стандартная артроскопия коленного сустава из антеромедиального и антеролатерального доступов. Выполняется диагностика коленного сустава со специальным фокусом для оценки суставного хряща мыщелка бедренной кости в зоне очага остеохондрита. Хрящ суставной поверхности мыщелка пальпируется эндоскопическим крючком с целью оценки его повреждения. Эффект, достигаемый за счет использования настоящей методики, может быть получен только при отсутствии соединения центра очага остеохондрита с полостью коленного сустава, поэтому проводится тщательная инспекция суставной поверхности хряща. Интактность хрящевой поверхности определяет стабильность очага, которая оценивается по классификации ROCK - общества по изучению рассекающего остеохондрита. При обнаружении стабильной формы остеохондрита (1-3 стадии) методика считается применимой.

Вторым этапом под рентгеноскопическим контролем проводятся ретроградные остеоперфорации следующим способом: устанавливается спица 1,6 мм на 0,5 см дистальнее зоны роста мыщелка бедренной кости со стороны очага рассекающего остеохондрита. Под рентгеноскопическим контролем с использованием С-дуги производится рассверливание спицей мыщелка бедренной кости до очага рассекающего остеохондрита с прохождением склеротической зоны кости, которая ощущается как «провал» при прохождении спицы в зону очага РО. Данная спица далее считается «основной спицей». Прохождение основной спицы зоны склероза подтверждается рентгеноскопически в 2-х проекциях. На основную спицу производится установка специального направителя с множеством отверстий для спиц, находящихся на разном расстоянии друг от друга. Производится 3-4 остеоперфорации по отверстиям в направителе с расположением спиц параллельно основной. Контроль прохождения спиц за зону склероза осуществляется с применением многоосевой рентгеноскопии и симультанного артроскопического контроля. Затем производится рассверливание канала в мыщелке бедренной кости сверлом 4,5 мм на глубину до 1 см по основной спице. Спица извлекается, после чего в канал до очага погружается спинальная игла 20G с мандреном под контролем многоосевой рентгеноскопии так, чтобы конец спицы находился достоверно в очаге РО. Мандрен вынимается и проводится аспирационная проба, подтверждающая наличие темной крови в очаге, скопившейся там в результате прохождения спицами зоны склероза субхондральной кости и выхода крови из спицевых каналов в очаг РО.

Далее в стерильный шприц объемом 5 мл помещается по очереди:

- 1) полученная концентрированная плазма, обогащенная тромбоцитами.
- 2) раствор кальция хлорида 10% в объеме 0,1 мл на 1 мл полученной плазмы.
- 3) активированная плазма с аутологичным тромбином объемом 0,5 мл на 1 мл полученной концентрированной плазмы, обогащенной тромбоцитами.

5 Полученный раствор является активированной концентрированной плазмой, обогащенной тромбоцитами. Активация осуществляется за счет воздействия раствора кальция хлорида, а также тромбина. Происходит инактивация антикоагулянта и стимуляции дегрануляции тромбоцитов с высвобождением факторов роста.

10 Полученный раствор перемешивается переворачиванием шприца до 10 раз, после чего производится введение полученного раствора с помощью иглы 20G в очаг РО. При введении раствор выходит свободно. Если приходится применять усиленное давление на поршень при введении, необходимо повернуть иглу в очаге РО по часовой стрелке. Если все еще приходится вводить раствор под давлением, рекомендуется медленно вытаскивать иглу на 1-2 мм, периодически производя попытки введения

15 раствора. После введения всего объема полученного раствора (около 2-3 мл) игла остается в канале на 5 минут (экспозиция), после чего полностью вынимается из канала. Производится санация сустава, артроскопический контроль за областью очага РО с целью подтверждения интактности хряща после произведенных остеоперфораций. Накладываются асептические повязки и конечность фиксируется в тугоре.

20 Методика рассверливания с введением в очаг РО активированной концентрированной плазмы, обогащенной тромбоцитами, осуществляется в отделении травматологии и ортопедии ДГКБ им. Н.Ф. Филатова с января 2020 года. Приведем несколько клинических случаев.

Клинический случай №1. Девочка Л., 9 лет 2 мес, обратилась в ДГКБ им. Н.Ф. Филатова с жалобами на боли в правом коленном суставе, которые беспокоят ее в течение последних 4 месяцев. Из анамнеза известно, что за 6 месяцев до поступления в клинику начала профессионально заниматься теннисом. Ребенку выполнено МРТ

25 правого коленного сустава, на котором отмечается очаг рассекающего остеохондрита в латеральном мыщелке правой бедренной кости (рис. 1)

30 Ребенку выполнена артроскопия, на которой отмечался стабильный очаг рассекающего остеохондрита 2 стадии по классификации ROCK (изменение цвета хряща, отсутствие повреждения хряща по периферии). Было решено провести методику антеградного (интраэпифизарного) рассверливания с введением концентрированной плазмы, обогащенной тромбоцитами через спицевой канал в латеральном мыщелке

35 правой бедренной кости. На контрольном МРТ через 2 месяца (рис. 2 - середина) отмечается практически полное исчезновение патологического очага с остаточными признаками отека костного вещества мыщелка бедренной кости, прилегающего к очагу, болевой синдром значительно уменьшился, ребенок начал осевую нагрузку и легкую спортивную активность. На МРТ через 6 месяцев отмечается полное заживление очага,

40 возврат к спортивной активности (рис. 2 - справа).

Клинический пример №2. Ребенок В., 13 лет. Обратилась в клинику в связи с персистирующими болями в правом коленном суставе. Из анамнеза известно, что боли возникли около 18 месяцев назад, значительно усилились за 7 месяцев до госпитализации. Ребенку проводилась консервативная терапия в виде ограничения физической нагрузки

45 и спортивной активности - безуспешно. Выполнено МРТ правого коленного сустава, где отмечается очаг РО (рис. 3 - слева). Ребенку проведена операция - антеградное (интраэпифизарное) рассверливание очага РО с введением концентрированной плазмы, обогащенной тромбоцитами по указанной методике. Через 2 месяца отмечалась

усиленная реакция со стороны субхондральной кости, прилегающей к очагу РО - в виде отека костного вещества (рис. 3 - по середине), а через 6 месяцев - заживление очага (рис. 3 -справа) с отсутствием симптоматики.

Таким образом, предложенный нами способ позволяет сократить длительность и травматичность оперативного вмешательства, уменьшить экспозиционную дозу облучения, значительно усилить и ускорить репаративные процессы за счет реализации нового механизма воздействия на очаг, заключающихся не в увеличении площади раневой поверхности субхондральной кости, а за счет того, что при интраэпифизарном рассверливании кровь из мышечков бедренной кости, содержащая большое количество плюрипотентных стволовых клеток костного мозга, попадает в очаг РО, после чего на скопление этих клеток воздействуют факторы роста введенной PRP, в результате чего происходит пролиферация и дифференцировка стволовых клеток, скопившихся в центре очага в результате остеоперфорации и одновременно стимуляция васкулоэндотелиогенеза со стороны субхондральной кости, прилегающей к очагу. Все изложенное обеспечивает принципиально новый механизм воздействия на очаг рассекающего остеохондрита, в котором процессы нарушения консолидации имеют особый характер.

(57) Формула изобретения

Способ лечения стабильного рассекающего остеохондрита (РО) у детей, включающий осуществление механической стимуляции репарации костной ткани в очаге остеохондрита путем выполнения остеоперфорационных каналов, направленных к центру очага остеохондрита, без повреждения хряща суставной поверхности мышелка, отличающийся тем, что устанавливают спицу 1,6 мм на 0,5 мм дистальнее зоны роста мышелка бедренной кости со стороны очага РО, затем рассверливают спицей мышелок бедренной кости до очага РО с прохождением склеротической зоны кости, затем на спицу устанавливают направитель с отверстиями для спиц, расположенными на разном расстоянии друг от друга, и выполняют 3-4 остеоперфорации под контролем рентгеноскопии без повреждения хряща суставной поверхности мышелка бедренной кости, далее по основной спице рассверливают канал в мышелке бедренной кости сверлом 4,5 мм на глубину до 1 см и вводят 2-3 мл раствора, состоящего из концентрированной аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, активированной раствором хлорида кальция 10% в объеме 0,1 мл на 1 мл полученной плазмы, и активированной плазмы с аутологичным тромбином объемом 0,5 мл на 1 мл концентрированной аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, с последующей экспозицией в течение 5 мин.