

<http://doi.org/10.17223/1814147/71/08>
УДК 616.712-007.24-053.1/.2-085-089

ПРИМЕНЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИЕЙ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

И.Ю. Ходжанов¹, У.Ш. Рузикулов², Х.К. Нурмухамедов², У.К. Нарзикулов²

¹ Специализированный научно-практический центр травматологии и ортопедии
Минздрава Республики Узбекистан,
Республика Узбекистан, 100047, г. Ташкент, район Яшнобод, ул. Махтумкули, д. 78

² Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Республика Узбекистан, 100140, г. Ташкент, район Юнусобод, ул. Богишамол, д. 223

Введение. Врожденная воронкообразная деформация грудной клетки (ВВДГК) является аномалией развития грудной клетки, которая сопровождается различными функциональными нарушениями в кардио-респираторной системе. Известны более 100 разнообразных модификаций торакопластики, доля рецидивов и неудовлетворительных результатов которых варьирует от 3,5 до 32,0%. Широко применяется малоинвазивный способ торакопластики по D. Nuss, имеющий ряд преимуществ. Большинство опубликованных исследований посвящены анализу преимуществ различных хирургических методов и инструментов для фиксации грудной клетки. Информация о динамике оцениваемых показателей дисплазии соединительной ткани при конкретных формах ВВДГК в опубликованных работах не представлена.

Материал и методы. Методика D. Nuss была использована при коррекции ВВДГК у 64 детей в возрасте от 5 до 18 лет. У 43 (67,1%) пациентов первично диагностирована II степень ВВДГК, из которых 3 больных поступили с рецидивами предыдущей операции (стернохондротомии с фиксацией наружным фиксатором). У 21 пациента (32,9%) диагностирована III степень деформации. В исследовании была использована разработанная авторами методика комплексной терапии, при которой пациенты наряду с хирургическим лечением получали фармакологическую поддержку, включающую аскорбиновую кислоту (витамин С), аскорвит, хондроитинсульфат, калмазин в среднефизиологических дозах.

Результаты. Оценку результатов операции проводили на основании ее продолжительности, объема интраоперационной кровопотери, осложнений, развившихся на раннем (во время нахождения в стационаре) и позднем этапе после операции; показателей антропометрии и конфигурации грудной клетки; биохимических исследований состояния дисплазии соединительной ткани (ДСТ) по данным уровня пролина, глицина в крови (метод ТМС) и оксипролина и глюкозамингликана (ГАГ) в моче (метод ХМС).

Заключение. Анализ полученных результатов показывает, что выраженность ВВДГК зависит от степени тяжести недифференцированной ДСТ. В ходе исследования выявлена эффективность разработанной методики фармакологической терапии после осуществления реконструкции корригирующим методом D. Nuss.

Ключевые слова: воронкообразная деформация, грудная клетка, операция D. Nuss, дисплазия соединительной ткани.

Конфликт интересов: авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Ходжанов И.Ю., Рузикулов У.Ш., Нурмухамедов Х.К., Нарзикулов У.К. Применение фармакологической терапии для улучшения результатов оперативного лечения детей с врожденной воронкообразной деформацией грудной клетки. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2019;22(4):65–73.
doi 10.17223/1814147/71/08

APPLICATION OF PHARMACOLOGICAL THERAPY FOR IMPROVEMENT OF RESULTS OF OPERATIVE TREATMENT OF CHILDREN'S PATIENTS WITH CONGENITAL FIBROUS CELL DEFORMATION

I.Yu. Khodzhanov¹, U.Sh. Ruzikulov², Kh.K. Nurmukhamedov², U.K. Narzikulov²

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics, 78, Makhmutkuli st., Yashnobod, Tashkent, 100047, Uzbekistan

² Tashkent Pediatric Medical Institute, 223, Bogishamol st., Yunusobod, Tashkent, 100140, Uzbekistan

Objective. Congenital funnel chest deformity (CFCD) is an abnormality of the chest, which is accompanied by various functional disorders in the cardiorespiratory system. More than 100 various modifications of thoracoplasty are known, the percentage of relapses and unsatisfactory results of which is from 3.5% to 32%. The minimally invasive method of thoracoplasty according to D.Nuss is widely used, which has sufficient advantages. Most of the published studies are devoted to the analysis of the benefits of various surgical methods and instruments for chest fixation. Information on the dynamics of the estimated parameters of connective tissue dysplasia in specific forms of VVDGK is not presented in published works.

Material and Methods. D.Nuss technique was used in the correction of CFCD in 64 children, aged 5–18 years. In 43 (67.1%) patients, the II degree of CFCD was initially diagnosed, of which 3 patients were admitted with relapses of the previous operation (sternochondrotomy with fixation with an external fixator). In 21 (32.9%) patients, III degree of deformation was diagnosed. In the study, the complex therapy technique developed by the authors was used, in which patients along with surgical treatment received pharmacological support, including ascorbic acid (vitamin C), Ascovit, chondroitin sulfate, calmazine in medium physiological doses.

Results. The evaluation of the results of the operation was carried out on the basis of the duration of the operation, the amount of intraoperative blood loss, complications that developed early (while in the hospital) and late after the operation; indicators of anthropometry and chest configuration; biochemical studies of the state of connective tissue dysplasia (CTD) according to the level of proline, glycine in the blood (TMS method) and hydroxyproline and glucosaminoglycan (GAG) in the urine (ChMS method).

Conclusion. An analysis of the results shows that the severity of VVDGK depends on the severity of the undifferentiated DST. The study revealed the effectiveness of the developed methodology of pharmacological therapy after the reconstruction using the corrective D. Nuss method.

Keywords: *funnel-shaped deformity, chest, D.Nuss operation, connective tissue dysplasia.*

Conflict of interest: the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this paper.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Khodzhanov I.Yu., Ruzikulov U.Sh., Nurmukhamedov Kh.K., Narzikulov U.K. Application of pharmacological therapy for improvement of results of operative treatment of children's patients with congenital fibrous cell deformation. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2019;22(4):65–73.
doi 10.172 23/1814147/71/08

ВВЕДЕНИЕ

Врожденная воронкообразная деформация грудной клетки (ВВДГК) представлена в структуре ортопедических болезней детского возраста и является аномалией развития грудной клетки, которая, кроме косметического дефекта в виде западения грудины и ребер, сопровождается различными функциональными нарушениями в кардиореспираторной системе [1–7]. Согласно многочисленным исследова-

ниям, ВВДГК относится к недифференцированным порокам развития дисплазии соединительной ткани (ДСТ) мультифакторной природы с проградентным течением, в основе которых лежат нарушения синтеза, распада или морфогенеза компонентов внеклеточного матрикса, возникающие при определенной генетической предрасположенности в периоде раннего эмбриогенеза или постнатального периода под действием неблагоприятных факторов внешней среды [8–13].

Существующие проблемы диагностики ВВДГК основаны на недооценке состояния соединительной ткани у детей. Формирование ВВДГК приводит к всевозможным анатомическим изменениям в процессе роста и развития ребенка, начиная с грудного возраста, с последующим нарушением функционального состояния органов грудной клетки растущего организма в период, когда соединительная ткань играет важную роль. Именно поэтому раннюю диагностику ВВДГК крайне важно проводить у детей до одного года, с последующим контролем на этапах развития. Вопрос выявления диагностических критериев ВВДГК у детей в возрастном аспекте до настоящего времени остается открытым.

На сегодняшний день известны более 100 разнообразных способов торакопластики и ее модификаций, вероятность рецидивов и неудовлетворительных результатов которых варьирует от 3,5 до 32% [3, 14]. Все способы основаны на этапной мобилизации и стабилизации грудино-реберного комплекса. В последние годы широко используется малоинвазивный способ торакопластики по D. Nuss, имеющий определенные преимущества, когда ВВДГК корректируется без хондрорезекции и стернотомии, а поворот пластины на 180° вокруг продольной оси позволяет зафиксировать грудино-реберный комплекс в среднефизиологическом положении [4, 11, 13, 15–17].

В ряде исследований описываются недостатки метода D. Nuss, такие как повреждение органов грудной клетки во время операции, последующие перемещения металлических конструкций, долгосрочная фиксация для трансформации деформированных ребер и грудины. Рецидивы в послеоперационном периоде чаще возникают в раннем периоде, что, по нашему мнению, обусловлено недостаточностью фармакологического воздействия на структуру соединительной ткани. Некоторые авторы считают, что методика D. Nuss оправдана при наличии эластичной грудной клетки, в основном у детей в возрасте до 14 лет. Для исключения частичного рецидива в отдаленном послеоперационном периоде авторы предлагают выполнять торакопластику у детей старше 12 лет [18].

Однако, несмотря на довольно широкое освещение данной проблемы, большинство исследований посвящено анализу преимуществ тех или иных технологий оперативного вмешательства и инструментов для фиксации грудной клетки. Данные о динамике оцениваемых показателей ДСТ при конкретных формах ВВДГК, которые, несомненно, имели бы научное и практическое значение, в опубликованных работах не представлена.

В связи с отсутствием сведений о влиянии комплексного подхода к хирургическому лечению ДСТ при ВВДГК была поставлена цель исследо-

вания: проанализировать результаты хирургического лечения детей с ВВДГК на фоне комплексного корригирующего медикаментозного воздействия, способствующего предотвращению развития дисплазии соединительной ткани.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 64 ребенка (49 мальчиков и 15 девочек в возрасте 5–18 лет) с ВВДГК. Соотношение больных женского и мужского пола составило 1 : 3,2 (табл. 1, 2).

Таблица 1. Распределение пациентов по полу и степени ВВДГК

Table 1. Distribution of patients by gender and degree of congenital funnel chest deformity (CFCD)

Количество пациентов	Пол		Итого	Степень ВВДГК		Итого
	Мальчики	Девочки		II	III	
Абс.	49	15	64	43	21	64
%	76,6	23,4	100	67,1	32,9	100

Таблица 2. Распределение пациентов по форме ДСТ при ВВДГК

Table 2. Distribution of patients according to the form of connective tissue dysplasia (CTD) with CFCD

Форма ДСТ	Количество пациентов, абс.			Количество пациентов, %
	Всего	II степень	III степень	
Синдромальная, всего	13	4	9	20
Синдром Марфана	9	3	6	14
Синдром Эллеса-Данло	4	1	3	6
Недифференцированная дисплазия соединительной ткани, всего	51	39	12	80
Марфаноподобная форма	25	18	7	39
Элерсиподобная форма	12	10	2	19
Неклассифицированная	14	11	3	22

У пациентов были выявлены II и III степени ВВДГК. Три ребенка со II степенью поступили с рецидивами предыдущей операции (стернохондротомии с фиксацией наружным фиксатором).

Большинство больных имели недифференцированную дисплазию соединительной ткани.

У всех пациентов при коррекции деформации была применена методика D. Nuss в комплексе с фармакологической коррекцией.

Основными показаниями к операции были выраженные кардиореспираторные нарушения

и косметическая деформация грудной клетки. Все пациенты оперированы по методике D. Nuss. Реконструкцию передней стенки грудной клетки (ГК) проводили с использованием внутреннего фиксатора D. Nuss в модификации И.Ю. Ходжанова [5].

В дооперационном периоде никто из пациентов не получал профилактического корригирующего лечения ДСТ. В послеоперационном периоде (в течение года) осуществляли корригирующее фармакологическое лечение ДСТ. Была использована разработанная методика комплексной терапии, при которой пациенты получали фармакологическую поддержку с включением аскорбиновой кислоты (витамин С), аскорвита, хондроитинсульфата, калмазина в средних физиологических дозах.

Биохимическую оценку состояния ДСТ проводили на основании анализа показателей пролина, глицина в крови (метод ТМС) и оксипролина и глюкозамингликана (ГАГ) в моче (метод ХМС). Пациентам проведены биохимические исследования: тандем-масс-спектрометрия (ТМС), хромато-масс-спектрометрия (ХМС), магнитно-резонансная томография (МРТ) и специальные инструментальные (рентгенограмма грудной клетки, спирография, электрокардиограмма, эхокардиограмма) исследования до-, в ближайшие и в отдаленные сроки после операции.

Исследования крови и мочи в отдаленном послеоперационном периоде были проведены у 46 пациентов. Сравнивали результаты исследований внутри возрастных групп в до- и отдаленном послеоперационном периодах.

Тандем-масс-спектрометрию проводили в Республиканском скрининг-центре «Матери и ребенка» Республики Узбекистан на аппарате Acquity™ Ultra Performance LC, P.R.C. Определяли в крови состав 12 аминокислот и 31 кетокислоты у 46 пациентов с ВВДГК до и после оперативного лечения методом D. Nuss. Кровь собирали на стандартную карточку-фильтр (№ 903), который обычно применяют для скрининга больного на ФКУ. Анализировали капиллярную (из пальца, пятки) и венозную кровь. Образец высушивали 2–3 ч на воздухе. Полученный результат считывается на аппарате Acquity™ Ultra (Performance LC, P.R.C).

Хромато-масс спектрометрию осуществляли в Республиканском научно-исследовательском институте биохимии Республики Узбекистан на аппарате Agilent Technologies-1260 (США). Определяли уровни оксипролина и глюкозамингликанов (ГАГ) в моче. Компонентный состав комплексных соединений у 46 пациентов до и после операции методом D. Nuss анализировали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ-масс-спектрометрии).

Разделение проводили на аппарате ВЭЖХ (Agilent Technologies-1260, США) на колонке с обращенной фазой 2,1 × 150 мм (3,5μ) Eclipse XDB (Agilent Technologies, США). Методом ESI-масс-спектрометрии (электроспрей) получали масс-спектры веществ, используя масс-спектрометр 6420 Triple Quad LC/MS (Agilent Technologies, США). Регистрацию масс-спектров образцов проводили с отрицательной ионизацией. Параметры масс-спектрометра были выбраны следующие: диапазон сканирования – 15–2200 м/z, температура газа – 300°C, давление газа на игле распылителя – 20 psi, температура испарителя 300°C, напряжение на капилляре – 4000 В.

Оценку результатов операции проводили на основании следующих показателей:

- продолжительность операции;
- объем интраоперационной кровопотери;
- осложнения, развившиеся на раннем этапе (во время нахождения в стационаре);
- осложнения, развившиеся на позднем этапе после операции;
- данные объективных и субъективных жалоб пациентов;
- клинический осмотр грудной клетки;
- показатели антропометрии и конфигурации грудной клетки.

Эффективность и результативность оценивали клинко-инструментально после операции и через год после вмешательства.

Статистическая обработка полученных результатов была выполнена на стационарном компьютере в стандартной программе Excell-2010 с вычислением среднего значения *M*, стандартного отклонения и коэффициента Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Осуществление корригирующего лечения ДСТ в послеоперационном периоде (в течение года) позволило в значительной степени нивелировать обменные процессы у пациентов всех возрастных групп.

Показатели содержания пролина в крови у детей всех возрастных групп до операции были существенно ниже среднефизиологических норм. Наиболее низкие значения данного показателя регистрировались у пациентов с синдромальной формой ВВДГК. Соответствия среднефизиологическим параметрам при контрольном исследовании в отдаленном послеоперационном периоде удалось добиться регулярным этапным комплексным лечением (табл. 3). Показатели содержания глицина в крови также были нивелированы в процессе комплексной профилактической терапии.

До и после осуществления оперативной коррекции ВВДГК методом D. Nuss исследова-

ние пролина, глицина в крови и маркеров ДСТ оксипролина и ГАГ в моче выполняли при проведении методики профилактического лечения ДСТ у 46 пациентов. У остальных 18 детей показатели были единичны и некорректны.

Результативность маркеров ДСТ в моче (табл. 4) у пациентов с обменными нарушениями являются показательными для установления уровня эффективности лечебных мероприятий. В дооперационном периоде данные показатели отражены в достаточно высоких значениях в обеих группах, независимо от формы ДСТ. В постоперационном периоде после осуществления курсовых комплексных лечебных мероприятий (через год в контрольных исследованиях) полученные значения маркеров ДСТ в значительной степени снизились, определяя эффективность проводимой терапии.

В качестве критерия оценки клинических симптомов были взяты количественные показатели сравниваемых методических подходов.

1. Восстановление косметической полноценности ГК (состояние передней стенки ГК визуально):

- отсутствие деформации – 0 баллов;
- незначительное углубление – 1 балл;
- умеренно выраженное углубление, т.е. рецидив, соответствующий II степени тяжести – 2 балла;
- выраженное углубление с возникшими дополнительными, вновь приобретенными, деформациями, т.е. рецидив, соответствующий III степени тяжести – 3 балла.

2. Клинические симптомы и общее состояние организма (наличие после операции нескольких симптомов, с возможным увеличением их количества в сравнении с дооперационным состоянием, указывает на ухудшение функциональных изменений в организме ребенка): на каждый клинический симптом, сохранившийся после операции, дополнительно добавляли 0,5 балла.

Таблица 3. Показатели маркеров ДСТ до и после комплексного лечения ВВДГК ($M \pm m$)

Table 3. Indicators of CTD markers before and after complex treatment of CFCD ($M \pm m$)

Возраст	Форма ДСТ	Маркер СТ			
		Показатель ТМС в крови до операции при отсутствии корригирующего фармакологического лечения		Показатель ТМС в крови после корригирующего фармакологического лечения через 1 год после операции	
		Пролин, мкмоль/л	Глицин, мкмоль/л	Пролин, мкмоль/л	Глицин, мкмоль/л
4–7 лет ($n = 11$)	1 ($n = 4$)	74,7 $\pm$ 12,8	346,5 $\pm$ 1,0	284,5 $\pm$ 73,4*	365,7 $\pm$ 11,9**
	2 ($n = 7$)	106,8 $\pm$ 30,1	254,6 $\pm$ 102,5	293,8 $\pm$ 109,02*	293,2 $\pm$ 40,7*
8–11 лет ($n = 8$)	1 ($n = 2$)	71,9 $\pm$ 18,4	255,5 $\pm$ 95,4	238,0 $\pm$ 9,8**	266,1 $\pm$ 31,1*
	2 ($n = 6$)	95,3 $\pm$ 23,3	239,6 $\pm$ 92,3	165,6 $\pm$ 64,07*	287,6 $\pm$ 106,5*
12–15 лет ($n = 27$)	1 ($n = 3$)	111,8 $\pm$ 35,5	243,3 $\pm$ 88,7	256,0 $\pm$ 43,8*	205,5 $\pm$ 4,9**
	2 ($n = 24$)	136,3 $\pm$ 49,1	237,4 $\pm$ 110,2	256,0 $\pm$ 62,1**	242,0 $\pm$ 94,6*

Примечание. Формы ДСТ: 1 – синдромальная форма, 2 – недифференцированная дисплазия соединительной ткани; * – $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ по сравнению с показателями до операции.

Таблица 4. Показатели маркеров ДСТ до и после комплексного лечения ВВДГК ($M \pm m$)

Table 4. Indicators of CTD markers before and after complex treatment of CFCD ($M \pm m$)

Возраст	Форма ДСТ	Маркер СТ			
		Показатель ХМС в моче до операции при отсутствии корригирующего фармакологического лечения		Показатель ХМС в моче после корригирующего фармакологического лечения через 1 год после операции	
		Оксипролин мг/сут	ГАГ, мг/сут	Оксипролин, мг/сут	ГАГ, мг/сут
4–7 лет ($n = 11$)	1 ($n = 4$)	60,8 $\pm$ 17,5	7,3 $\pm$ 0,6	49,6 $\pm$ 9,3*	5,4 $\pm$ 1,6*
	2 ($n = 7$)	57,2 $\pm$ 13,1	5,8 $\pm$ 0,7	43,6 $\pm$ 5,1**	5,1 $\pm$ 1,1*
8–11 лет ($n = 8$)	1 ($n = 2$)	61,0 $\pm$ 24,0	7,9 $\pm$ 0,4	71,5 $\pm$ 6,3**	6,8 $\pm$ 0,2*
	2 ($n = 6$)	69,8 $\pm$ 6,0	7,0 $\pm$ 0,7	57,3 $\pm$ 15,04*	6,0 $\pm$ 1,7**
12–15 лет ($n = 27$)	1 ($n = 3$)	86,7 $\pm$ 9,4	9,6 $\pm$ 2,1	77,2 $\pm$ 10,1**	7,4 $\pm$ 1,5**
	2 ($n = 24$)	75,8 $\pm$ 10,4	6,9 $\pm$ 1,3	68,6 $\pm$ 9,8*	5,9 $\pm$ 1,3*

Примечание. Формы ДСТ: 1 – синдромальная форма, 2 – недифференцированная дисплазия соединительной ткани; * – $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ по сравнению с показателями до операции.

Таблица 5. Распределение результатов лечения больных по степеням деформации и полу
Table 5. Distribution of patient treatment results by degrees of deformation and gender

Показатель		Результат							
Степень деформации	Пол	Хороший		Удовлетворит.		Неудовлетворит.		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
II степень	Мальчики	14	21,8	0	0	0	0	20	31,2
	Девочки	6	9,3	0	0	0	0		
III степень	Мальчики	30	46,8	1	1,6	0	0	44	68,8
	Девочки	13	20,3	0	0	0	0		
Всего		63	98,4	1	1,6	0	0	64	100

3. Показатели рентгенографии грудной клетки в боковой проекции для определения индекса Гижицка (ИГ).

ИГ = 1,0–0,9 (норма) – 0 баллов;

ИГ = 0,9–0,7 (I степень тяжести) – 1 балл;

ИГ = 0,7–0,5 (II степень тяжести) – 2 балла;

ИГ = 0,5–0 (III степень тяжести) – 3 балла.

На основании оценки результатов оперативного лечения ВДГК (в баллах) дополнительно проведена их качественная оценка [4]:

– до 3 баллов – хорошие послеоперационные результаты;

– от 3 до 6 баллов – удовлетворительные послеоперационные результаты;

– более 6 баллов – неудовлетворительные результаты операции.

В периоперационный период такие осложнения, как гемоторакс и повреждения внутригрудных органов, отмечены не были. В четырех случаях имел место пневмоторакс.

Хорошие результаты получены у всех пациентов, у которых до операции наблюдалась II степень деформации, один пациент с III степенью до операции имел удовлетворительный результат (табл. 5). В этом случае отмечались частичные рецидивы после удаления пластины в виде западения грудины, явившиеся следствием безответственного отношения родителей пациентов к лечению.

ОБСУЖДЕНИЕ

Попытки классифицировать нарушения формирования соединительной ткани применительно к различным патологиям, в том числе и ВВДГК, были предприняты Т.И. Кадуриной и Л.Н. Аббакумовой [10]. Согласно их классификации можно установить степень тяжести ДСТ с последующим выявлением стойких изменений. Именно на фоне ДСТ в послеоперационном периоде происходят рецидивы оперативного вмешательства, как следствие – удаление пластины в среднем через 4 года. В связи с этим необходимы конкретные решения по фармакологической тактике стабилизации ДСТ в раннем послеопераци-

онном периоде и на протяжении всего лечения, вплоть до удаления пластины. Критерием удаления пластины D. Nuss может служить нивелирование таких показателей ДСТ, как пролин, ГАГ и глицин.

В ходе нашего исследования проанализирована взаимосвязь между степенью ВВДГК, профилактикой развития рецидивов после осуществления реконструкции корригирующим методом D. Nuss в ближайшей и отдаленные сроки. Анализ полученных результатов показывает, что выраженность ВВДГК зависит от степени тяжести недифференцированной ДСТ. Среди факторов, способствующих быстрому прогрессированию ВВДГК у детей с НДСТ можно выделить не только тяжесть, но и структуру между отдельными фенотипическими признаками [19].

Проведение малоинвазивной корригирующей торакопластики по D. Nuss позволяет отметить отсутствие интраоперационных осложнений, чему способствуют предварительное разделение внутригрудной фасции и грудино-реберного комплекса, а последующее проведение пластины не повреждает подлежащие ткани [2, 5].

Для предупреждения формирования фактора риска и развития поздних осложнений (рецидив) послеоперационные периоды разработана корригирующая фармакологическая терапия с целью стабилизации процессов деструкции СТ. С этой целью проводилось патогенетическая и диетотерапия.

Патогенетическая терапия (стимуляция коллагенообразования, коррекция нарушений синтеза и катаболизма гликозаминогликанов, коррекция уровня свободных аминокислот крови, стабилизация минерального, витаминного обменов и улучшение биоэнергетического состояния организма) на фоне комплексной, проводилась пациентам в возрасте от 5 до 15 лет.

Особый интерес представляет изучение у этих больных обмена витаминов, выступающих в роли кофакторов в реакциях энергетического обмена, и, в частности, витаминов B1, B2 и B6, а также оценка обеспеченности детей аскорбиновой

кислотой. Этот витамин, не являясь непосредственным компонентом ферментов энергетического обмена, принимает, однако, активное опосредованное участие в реакциях энергетического обмена, а также является важным фактором регуляции метаболизма соединительной ткани [20].

Для стимуляции процесса синтеза коллагена целесообразно использовать аскорбиновую кислоту (витамин С), препараты мукополисахаридной природы (хондроитинсульфат), витамин D, калмазин. Курсы приема медикаментов необходимо проводить с периодичностью 2–4 раза в год, в зависимости от степени тяжести ДСТ.

Необходимым аргументом лечения является диетотерапия с употреблением пищи, богатой белком (мясо, рыба, фасоль, соя, орехи). Продукты питания должны содержать большое количество микроэлементов, витаминов и незаменимых жирных кислот [10].

Предложенная методика, с применением стимуляции обменных процессов, весьма положительно сказывается на восстановлении связочного аппарата в области грудино-реберного комплекса с восстановлением структуры хряща. Отдаленные результаты, более двух лет после удаления пластинки D. Nuss, позволили констатировать, что комплексная терапия, включающая в себя патогенетическую терапию, диетотерапию в значительной степени способствуют восстановлению коллагенообразующей функции СТ, препятствуя тем самым формированию поздних осложнений.

При синдромальных ДСТ (синдромы Марфана, Эллерса-Данло) комплексное лечение должно быть индивидуальным и достаточно длительным.

Использование внутренних фиксаторов (пластины D. Nuss) при оперативном лечении ВДГК у детей в 98,4% дает достаточно хорошие клинические результаты [21]. Можно отметить, что корригирующая предоперационная подготовка и рациональная лечебная послеоперационная тактика способствуют как восстановлению ДСТ, так и улучшению обменных процессов, укреплению организма в целом. Однако для получения этих результатов необходимо строго соблюдать технику выполнения операции и при проведении комплексного лечения учитывать нюансы детского возраста и индивидуальные особенности каждого пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение пациентов детского возраста с врожденной воронкообразной деформацией грудной клетки с применением внутреннего фиксатора D. Nuss при сопровождении медикаментозной терапии позволяет улучшить результаты реконструктивной торакопластики, исключить случаи рецидивов деформации после удаления металлической конструкции, предотвратить развитие дисплазии соединительной ткани.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Адамян Р.Т., Кузьмичев В.А., Березовская Н.Ю., Довгополая М.А. Одномоментная мини-инвазивная коррекция воронкообразной деформации грудной клетки и маммопластика. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2018;1:53-55 [Adamyany R.T., Kuzmichev V.A., Berezoyskaya N.Yu., Dovgopolaya M.A. Odnomomentnaya mini-invazivnaya korrekciya voronkoobraznoy deformatsii grudnoy kletki i mammoplastika [Simultaneous mini-invasive correction of the funnel chest deformity and mammo-plasty]. *Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoy i esteticheskoy hirurgii* – *Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery*. 2018;1:53-55. (In Russ.)].
2. Азизов М.Ж., Ходжанов И.Ю., Хакимов Ш.К и др. Сравнительная оценка результатов лечения воронкообразной деформации грудной клетки с применением различных способов торакопластики у детей (отдаленные результаты). *Гений ортопедии*. 2015;(3):38-44. [Azizov M.Zh., Khodzhanov I.Yu., Khakimov Sh.K i dr. Sravnitel'naya otsenka rezul'tatov lecheniya voronkoobraznoy deformatsii grudnoy kletki s primeneni- yem razlichnyh sposobov to-rakoplastiki u detey (otdalennyye rezul'taty) [Comparative evaluation of the results of treatment of funnel chest deformity using various methods of tocoplasty in children (long-term results)]. *Geniy ortopedii* – *The genius of orthopedics*. 2015; (3): 38-44. (In Russ.)].
3. Вердиев В.Г., Байрамов А.З. Хирургическое лечение воронкообразной деформации грудной клетки у детей и подростков путем металлостернохондропластики. *Гений ортопедии*. 2013;(1):103-107. [Verdiyev V.G., Bayramov A.Z. Hirurgicheskoye lecheniye voronkoobraznoy deformatsii grudnoy kletki u detey i podrostkov putem metallosternoxondroplastiki [Surgical treatment of funnel chest deformity in children and adolescents by metallosternoxondroplasty] *Geniy ortopedii* – *The genius of orthopedics*. 2013; (1): 103-107 (In Russ.)].
4. Рузikuлова У.Ш. Хирургическое лечение врожденной воронкообразной грудной клетки по методике D.Nuss. В кн.: *Сборник статей по материалам LVII Международной научно-практической конференции «Научная дискуссия: Вопросы медицины»*. М., 2017;1 (43): 62-68. [Ruzikulova U.Sh. Hirurgicheskoye lecheniye vrozhdennoy voronkoobraznoy grudnoy kletki po metodike D. Nuss. V kn.: *Sbornik statey po materialam LVII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Nauchnaya diskussiya: Voprosy meditsiny»*

- [Surgical treatment of congenital funnel chest according to D.Nuss. In the book: Collection of articles based on the materials of the LVII International Scientific and Practical Conference "Scientific Discussion: Questions of Medicine". Moscow, 2017;1 (43): 62-68 (In Russ.)].
5. Ходжанов И.Ю., Хакимов Ш.К., Касымов Х.А. Оперативное лечение воронкообразной деформации грудной клетки у детей и подростков с применением модифицированной пластины. *Гений ортопедии*. 2013; (1):108-111 [Khodzhanov I.Yu., Khakimov SH.K., Kasymov Kh.A. Operativnoye lecheniye voronkoobraznoy de-formatsii grudnoy kletki u detey i podrostkov s primeneniym modifitsirovannoy plastiny [Surgical treatment of funnel chest deformities in children and adolescents using a modified plate]. *Geniy ortopedii – The genius of Orthopedics*. 2013; (1): 108-111 (In Russ.)].
 6. Cucchiario G., Adzick S.N., Rose J.B. et al. A comparison of epidural bupivacaine-fentanyl and bupivacaine-clonidine in children undergoing the Nuss procedure. *Anesth. Analg.* 2006;103(2):322-7.
 7. Yee-Sen Ch.W., Yeong Ph.L., Reginald L., Li F.H. Pectus Excavatum: Uncommon Electrical Abnormalities Caused by Extrinsic Right Ventricular Compression. *J Cardiovascular Electrophysiol.* 2014;25:324-327.
 8. Апросимова С.И., Киргизов И.В., Дударев В.А. Оценка качества жизни у детей с воронкообразной деформацией грудной клетки до и после оперативного лечения. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2016;(3):44-48 [Aprosimova S.I., Kirgizov I.V., Dudarev V.A. Ocenka kachestva zhizni u detey s voronkoobraznoy deformatsiyey grudnoy kletki do i posle operativnogo lecheniya [Assessment of the quality of life in children with funnel chest deformities before and after surgical treatment]. *Kremlevskaya medi-tsina. Klinicheskiy vestnik – Kremlin medicine. Clinical Herald*. 2016; (3): 44-48 (In Russ.)].
 9. Горемыкин И.В., Погосян К.Л., Лукьяненко Е.А. Соотношение степени воронкообразной деформации грудной клетки с тяжестью дисплазии соединительной ткани у детей. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2012;8(3):842-845 [Goremykin I.V., Pogosyan K.L., Luk'yanenko Ye.A. Sootnosheniye stepeni voronkoobraznoy deformatsii grudnoy kletki s tyazhest'yu displazii soyedinitel'noy tkani u detey [Correlation of the degree of funnel chest deformity with the severity of connective tissue dysplasia in children]. *Saratovskiy nauchno-medsinskiy zhurnal – Saratov Scientific Medical Journal*. 2012; 8 (3): 842-845. (In Russ.)].
 10. Кадурина Т.И., Абакумова Л.Н. Оценка степени тяжести недефинированной дисплазии соединительной ткани у детей. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2008;(2):15-20 [Kadurina T.I., Abbakumova L.N. Otsenka stepeni tyazhesti nedeffirensirovannoy displazii soyedinitel'noy tkani u detey [Assessment of the severity of non-differentiated connective tissue dysplasia in children]. *Medsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2008;(2):15-20. (In Russ.)].
 11. Сташкевич А.Т., Фищенко Я.В., Шевчук А.В., Улещенко Д.В. Малоинвазивные методики лечения рецидивов воронкообразной деформации грудной клетки. *Травматология и ортопедия*. 2017;(3-4):41-42 [Stashkevich A.T., Fishchenko Ya.V., Shevchuk A.V., Uleshchenko D.V. Maloinvazivnye metodiki lechenii retsidivov voronkoobraznoy deformatsii grudnoy kletki [Minimally invasive techniques for treating relapses of the funnel chest]. *Travmatologiya i ortopediya – Traumatology and orthopedics*. 2017; (3-4): 41-42. (In Russ.)].
 12. Kim H.K., Choi Y.H., Cho Y.H. et al. A comparative study of pericostal and submuscular bar fixation technique in the Nuss procedure. *J. Korean. Med. Sci.* 2007;22(2):254-257.
 13. Yi Ji, Bing Xu, Xuejun Wang et al. Surgical treatment of giant plexiform neurofibroma associated with pectus excavatum. *J Cardiothorac Surg.* 2011;6:119. Published online 2011 September 28. doi: 10.1186/1749-8090-6-119
 14. Notrica DM. The Nuss procedure for repair of *pectus excavatum*: 20 error traps and a culture of safety. *Semin Pediatr Surg.* 2019;28(3):172-177.
 15. Ибрагимов Я.Х., Ибрагимова М.Я., Гизатулина Л.Я. Хирургическое лечение воронкообразной деформации грудной клетки. *Инновационные технологии в медицине*. 2017;(8(109)):68-70 [Ibragimov Ya.Kh., Ibragimova M.Ya., Gizatulina L.Ya. Hirurgicheskoye lecheniye voronkoobraznoy deformatsii grudnoy kletki [Surgical treatment of funnel chest deformity]. *Innovatsionnyye tekhnologii v meditsine – Innovative Technologies in Medicine*. 2017; (8 (109)): 68-70 (In Russ.)].
 16. Крупко А.В. Применение операции Насса при различных типах воронкообразной деформации грудной клетки. *Фундаментальные исследования*. 2014;(10):298-303 [Krupko A.V. Primeneniye operatsii Nassa pri razlichnyh tipah voronkoobraznoy deformatsii grudnoy kletki [Application of Nass surgery for various types of funnel chest deformity]. *Fundamental'nyye issledovaniya – Basic Research*. 2014;(10):298-303. (In Russ.)].
 17. Плякин В.А., Кулик И.О., Саруханян О.О. Сравнительная оценка операций Насса и Равича для лечения воронкообразной деформации грудной клетки. *Детская хирургия*. 2013;(3):60-64 [Plyakin V.A., Kulik I.O., Sarukhanyan O.O. Sravnitel'naya otsenka operatsiy Nassa i Ravicha dlya lecheniya voronkoobraznoy deformatsii grudnoy kletki. [Comparative evaluation of Nass and Rawicz operations for the treatment of funnel chest deformity]. *Detskaya khirurgiya. – Children's surgery*. 2013; (3): 60-64. (In Russ.)].
 18. Стальмахович В.Н., Дуденков В.В., Дюков А.А. Лечение воронкообразной деформации грудной клетки у детей. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2017;5(3):17-24. doi:10.17816/PTORS5317-24 [Stalmakhovich V.N., Dudenkov V.V., Dyukov A.A. Lecheniye voronkoobraznoy

- deformacii grudnoy kletki u detey [Treatment of funnel chest deformities in children]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya hirurgiya detskogo vozrasta* – Orthopedics, Traumatology and Reconstructive Surgery of Children. 2017; 5 (3): 17–24. doi: 10.17816 / PTORS5317-24 (In Russ.).
19. Разумовский А.Ю., Алхасов А.Б. Разин М.П. и др. Сравнительная характеристика эффективности различных способов оперативного лечения воронкообразной деформации грудной клетки у детей: мультицентровое исследование. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия в детском возрасте*. 2018;6(1):5-13 [Razumovsky A.Yu., Alkhasov A.B. Razin M.P. et al. Sravnitel'naya harakteristika effektivnosti razlichnykh sposobov operativnogo lecheniya voronkoobraznoy deformatsii grudnoy kletki u detey: mul'titsentrovoye issledovaniye [Comparative characteristics of the effectiveness of various methods of surgical treatment of funnel chest deformity in children: a multicenter study]. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya hirurgiya v detskom vozraste*. – Orthopedics, Traumatology and Reconstructive Surgery in Childhood. 2018; 6 (1): 5-13. (In Russ.)].
 20. Денисова С.Н., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Семьякина С.В., Харитончик Л.А., Переверзева О.Г., Семьякина А.Н., Шилов А.В. Обеспеченность водорастворимыми витаминами детей с синдромами Марфана и Элерса–Данлоса. *Вопросы детской диетологии*. 2003;1(2):20-23 [Denisova S.N., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Semyachkina S.V., Kharitonchik L.A., Pereverzeva O.G., Semyachkina A.N., Shilov A.V. Obespechennost' vodorastvorimymi vitaminami detey s sindromami Marfana i Elersa–Danlosa [Provision of water-soluble vitamins for children with Marfan and Ehlers–Danlos syndromes]. *Voprosy detskoй diyetologii* – Journal of Children's Nutrition. 2003; 1 (2): 20-23 (In Russ.)].
 21. Савельева М.С., Разумовский А.Ю. Торакопластика по D.Nuss и ее модификации в разных странах. *Детская хирургия. Россия*, 2014;(1):34-38 [Savel'yeva M.S., Razumovskiy A.Yu. Torakoplastika po D.Nuss i yeye modifikatsii v raznykh stranah [Thoracoplasty according to D.Nuss and its modifications in different countries]. *Detskaya khirurgiya. Rossiya* – Children's Surgery. Russia, 2014; (1): 34-38 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 25.09.2019, утверждена к печати 25.11.2019
Received 25.09.2019, accepted for publication 25.11.2019

Сведения об авторах:

Ходжаханов И.Ю., д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения детской травматологии, деформаций грудной клетки и патологии позвоночника Научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии Республики Узбекистан, профессор кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии Ташкентского педиатрического медицинского института (г. Ташкент, Республика Узбекистан).

Рузикулов У.Ш.*, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии Ташкентского педиатрического медицинского института (г. Ташкент, Республика Узбекистан).
 E-mail: doctor.rush@mail.ru

Нурмухамедов Х.К., доцент кафедры детской анестезиологии и реаниматологии Ташкентского педиатрического медицинского института (г. Ташкент, Республика Узбекистан).

Нарзикулов У.К., ассистент кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии Ташкентского педиатрического медицинского института (г. Ташкент, Республика Узбекистан)

Information about authors:

I.Yu. Khodzhanov, Dr. Med. Sci, Professor, Head of the Department of Pediatric Traumatology, Chest Deformities and Spinal Pathology, S Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Traumatology and Orthopedics, Professor, of the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

U.Sh. Ruzikulov, Assistant, Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.
 E-mail: doctor.rush@mail.ru

Kh.K. Nurmukhamedov, Associate Professor, Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

U.K. Narzikulov, Assistant, Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan