

УДК 612.751.2-007-089.844

МОЗАИЧНАЯ ХОНДРОПЛАСТИКА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДЕСТРУКТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМИ И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ГИАЛИНОВОГО ХРЯЩА В КОЛЕННОМ СУСТАВЕ – ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Котельников Г.П., Ларцев Ю.В., Кудашев Д.С., Зуев-Ратников С.Д., Шорин И.С.
ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, e-mail: info@samsmu.ru

Проведен анализ эффективности применения различных способов мозаичной хондропластики дефектов гиалинового хряща при деструктивно-дистрофических и посттравматических поражениях коленного сустава. На основании серии экспериментальных исследований предложены способы мозаичной хондропластики, заключающиеся в применении костных аутотрансплантатов без пропитывания и с пропитыванием взвесью культивированных *in vitro* аутогенных хондроцитов. Оценка эффективности разработанных способов хондропластики была проведена на основании принципов доказательной медицины – с помощью построения математической модели функционального состояния нижней конечности и проведения системного многофакторного анализа динамики функционального восстановления коленного сустава. Клиническая оценка основана на определении показателей WOMAC-индекса, индекса Лекена, оценке статико-динамических параметров опорно-двигательной системы с помощью подометрии, гониометрии, функциональной электромиографии, стабилотрии. Анализ полученных данных показал, что использование аутохондропластики обеспечило достоверно более выраженное структурно-функциональное восстановление коленного сустава и применение клеточных технологий в замещении дефектов гиалинового хряща наиболее перспективно.

Ключевые слова: суставной хрящ, дефект гиалинового хряща, мозаичная хондропластика, клеточно-тканевой трансплантат

MOSAICPLASTY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DESTRUCTIVE-DYSTROPHIC AND POST-TRAUMATIC LESIONS HYALINE CARTILAGE IN THE KNEE JOINT – EXPERIMENTAL AND CLINICAL ASPECTS

Kotel'nikov G.P., Lartsev Y.V., Kudashev D.S., Zuev-Ratnikov S.D., Shorin I.S.
Samara State Medical University, Samara, e-mail: info@samsmu.ru

The analysis of the effectiveness of different methods of mosaicplasty hyaline cartilage defects in the destructive-degenerative and traumatic lesions of the knee joint. Based on a series of experimental studies proposed methods chondroplasty mosaic based on the use of bone grafts without soaking and soaking autologous chondrocytes. Evaluating the effectiveness of the developed methods chondroplasty was carried out on the basis of the principles of evidence-based medicine, a mathematical model of the system and multivariate analysis of the dynamics of the functional recovery of the knee. Clinical evaluation is based on the definition of indicators WOMAC-index, Lequesne index, assessing static and dynamic parameters of the musculoskeletal system through basograph, goniometry, functional electromyography stabilometry. Analysis of the data showed that the use of autochondroplasty provided significantly greater structural and functional recovery of the knee and the use of cellular technology in the replacement of hyaline cartilage defects of the most promising.

Keywords: articular cartilage, hyaline cartilage defect, mosaicplasty, cell-tissue graft

Проблема оперативного лечения повреждений гиалинового хряща при его дефектах деструктивно-дистрофического и посттравматического характера существует длительное время, при этом поиск оптимальных способов их замещения продолжается до сих пор [1, 2, 4].

В настоящее время известно несколько способов пластики дефектов суставной поверхности коленных суставов с использованием аутотрансплантатов [1, 8]. Наиболее известным из них является мозаичная хондропластика с использованием костно-хрящевых трансплантатов, взятых из малонагружаемых отделов сустава (Hangody, 1997). Известными отрицательными сторонами этого способа являются повышенная травматичность оперативного вмешательства и про-

должительные сроки лечения вследствие того, что при заборе аутотрансплантатов из интактной зоны суставной поверхности происходит дополнительная травматизация пораженного сустава и уменьшение площади активно функционирующего гиалинового хряща. Недостатком также является естественная ограниченность донорских зон необходимой конфигурации и соответственно объема получаемого пластического материала. В случае деструктивно-дистрофического характера дефекта гиалинового хряща существенным неблагоприятным фактором становится использование потенциально неполноценной хрящевой ткани в качестве донора [9, 7].

Также необходимо сказать, что одним из приоритетных и наиболее перспективных

направлений решения проблемы замещения дефектов суставного хряща является применение клеточной терапии – трансплантации аутогенных хрящевых клеток в зону дефекта с последующим образованием ткани, идентичной по своим цитологическим, цитохимическим и биомеханическим характеристикам к истинному суставному хрящу [6, 10]. С этой целью используется суспензия культивированных *in vitro* аутогенных хондроцитов. Имплантация культуры собственных хондроцитов в настоящее время является наиболее эффективным способом замещения дефектов хрящевой поверхности, так как образующаяся в результате ткань полностью интегрируется с окружающим хрящом и имеет идентичные с ним биохимические и биомеханические характеристики [2, 5]. Пересаженные аутогенные хондроциты обладают выраженным стимулирующим фактором к окружающей хрящевой ткани, что способствует к более быстрому закрытию дефекта и восстановлению функций сустава [3, 5].

Цель настоящей работы – улучшить результаты лечения больных с деструктивно-дистрофическими и посттравматическими дефектами гиалинового хряща в коленном суставе за счёт разработки и внедрения новых, экспериментально обоснованных способов мозаичной хондропластики, в том числе, с использованием клеточных технологий.

Экспериментальные исследования сотрудников кафедры и клиники травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии и Института экспериментальной медицины и биотехнологий Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ) по вопросам хондропластики дефектов гиалинового хряща крупных суставов конечностей проводятся с 2006 г. За указанный период на моделях экспериментальных животных (кролики, крысы) проведено несколько последовательных серий экспериментов по отработке методов забора и получению с помощью оригинальных способов культивации популяций хондроцитов с целью последующего помещения их в зону дефекта. Забор материала производился как из ненагружаемой зоны суставного хряща (для культивирования зрелых аутохондроцитов), так и из костного мозга (для получения и культивирования мезенхимальных стволовых клеток). В настоящее время продолжается серия экспериментов по отработке забора материала для последующего культивирования клеточных популяций из хрящевой части ребёр и костной ткани экспериментальных животных (с использованием как губчатой, так и компактной кости).

Результатом совместной работы стала разработка нового способа хондропластики дефектов хряща коленного сустава (Патент РФ на изобретение № 2239377, от 10 ноября 2004 г.). В основе операции лежит техника «классической» мозаичной хондропластики, однако в качестве пластического материала для замещения области дефекта предложено использовать костные губчатые аутооттрансплантаты соответствующего размера, взятые внесуставно. Донорским ложем для забора трансплантатов может служить крыло подвздошной кости. Использование предложенного способа позволило избежать всех известных отрицательных сторон мозаичной хондропластики по общепринятому способу, предусматривающему применение костно-хрящевых аутооттрансплантатов, взятых из малонагружаемой поверхности этого же сустава.

Суть способа заключается в следующем. После выполнения артротомии и визуализации области поражения иссекали дно дефекта хряща по границе рубцовой ткани до видимых здоровых тканей. В подлежащей кости полую фрезой с внутренним диаметром 5 мм перпендикулярно контуру субхондральной кости дефекта формировали каналы глубиной 20 мм, при этом их располагали рядом таким образом, чтобы сохранялись стенки толщиной 2–3 мм. Из губчатой части костей скелета (например, крыла подвздошной кости) формировали донорские аутооттрансплантаты диаметром 5,5 мм и длиной 20 мм.

Завершающим этапом операции выполняли поочередное введение аутооттрансплантатов в сформированные каналы дефекта таким образом, чтобы дистальная часть трансплантатов находилась на уровне окружающего дефект нормального суставного хряща.

Оценка эффективности разработанного способа хондропластики была проведена на основании изучения результатов оперативного лечения 81 больного с полнослойными дефектами суставного хряща в коленном суставе, находившихся в ортопедическом отделении Клиник СамГМУ в период с 2007 по 2012 год. Все исследуемые больные были разделены на 2 клинические группы. В первую клиническую группу вошли 33 (41 %) пациента. Оперативное вмешательство им проводили известным способом с применением мозаичной хондропластики костно-хрящевыми аутооттрансплантатами, взятыми из ненагружаемой поверхности этого же сустава. Вторую клиническую группу составили 48 (59 %) больных, у которых в качестве оперативного лечения использовали предложенный новый способ хондропластики.

Основываясь на принципах доказательной медицины, производили построение математической модели поражённой конечности. Затем проводили системный многофакторный анализ динамики процессов её функционального восстановления у пациентов исследуемых клинических групп в раннем и позднем послеоперационном периодах. Расчет интегральных показателей для построения математической модели выполняли по результатам клинического исследования и функциональных методов диагностики. Клиническую оценку проводили на основании рекомендованных OARSI (Osteoarthritis Research Society International) способов: в до- и послеоперационном периодах определялись WOMAC-индекс (Western Ontario and McMaster Universities Arthrose index), индекс Лекена. При исследовании пациентов в лаборатории биомеханики СамГМУ наиболее важные статико-динамические параметры опорно-двигательной системы оценивали с помощью подометрии, гониометрии, функциональной электромиографии, стабиллометрии.

Анализ полученных данных показал существенную разницу отклонения интегральных показателей в позднем послеоперационном периоде – спустя 12 месяцев после проведённого лечения. У больных первой клинической группы отклонение интегрального показателя было равно $X_{vi} = -0,13 \pm 0,01$, в то время как у пациентов второй клинической группы оно достигло $X_{vi} = -0,04 \pm 0,01$, приблизившись к норме. Достоверное уменьшение отклонения интегрального показателя у пациентов второй группы мы связываем с тем, что у больных этой группы удалось избежать отрицательных факторов, неизбежно возникающих при заборе костно-хрящевых аутотрансплантатов из ненагружаемой поверхности этого же сустава.

Проведённый системный многофакторный анализ показал, что использование предложенного способа аутохондропластики обеспечило в позднем послеоперационном периоде достоверно более выраженное структурно-функциональное восстановление поражённого коленного сустава и нижней конечности по сравнению с «классическим» способом мозаичной хондропластики и может быть рекомендовано для применения в клинической практике.

Следующим этапом экспериментально-клинической работы явилась разработка нового способа аутопластики гиалинового хряща коленного сустава с применением аутогенных хондроцитов (патент РФ на изобретение № 2379002, 2010 г.). Суть способа

заключается в том, что первым этапом производят забор гиалинового хряща из мало-нагружаемой суставной поверхности, помещают его в питательную среду, готовят взвесь культивированных аутогенных хондроцитов. Вторым этапом выполняют мозаичную хондропластику дефекта суставной поверхности с использованием костных губчатых аутотрансплантатов, при этом последние перед введением в реципиентную зону поочередно промывают под давлением стерильным физиологическим раствором и пропитывают взвесью аутогенных хондроцитов, выращенных *in vitro*.

На базе ортопедического отделения Клиник СамГМУ за период с 2011 г. выполнено шесть оперативных вмешательств по разработанному способу. Результаты проведённого лечения оценены у всех пациентов в раннем послеоперационном периоде – через 6 месяцев после выполнения хирургического вмешательства. Хороший клинический результат в виде значительно уменьшения болевого синдрома, увеличения объёма активных движений в суставе и восстановления опорной функции конечности достигнут у всех больных. В настоящее время на основании системного многофакторного анализа и математического моделирования проводится комплексная оценка отдалённых результатов лечения, которая позволит определить эффективность разработанного способа аутопластики гиалинового хряща с позиций доказательной медицины.

Таким образом, клеточные технологии в замещении дефектов гиалинового хряща на сегодняшний день имеют наибольшую перспективность дальнейшего изучения с целью последующего внедрения в клиническую практику.

Список литературы

1. Антипов А.В. Особенности комбинированного метода артропластики при замещении дефектов суставной поверхности цилиндрическими костно-хрящевыми трансплантатами (экспериментальное исследование) / А.В. Антипов, В.Ю. Поляков, И.П. Кудрявцева // VII съезд травматологов ортопедов России: сборник тезисов съезда. – Новосибирск, 2002. – С. 384–385.
2. Актуальные проблемы теоретической и клинической ортопедологии / Ю.И. Денисов-Никольский, С.П. Мионов, Н.П. Омельченко, И.В. Матвейчук. – М., 2005. – 334 с.
3. Котельников Г.П. Сравнительная оценка структурных изменений тканей сустава при различных моделях экспериментального артроза / Г.П. Котельников, Ю.В. Ларцев, А.Н. Махова // Казанский медицинский журнал. – 2006. – Т. LXXXVII. – № 1. – С. 31–35.
4. Куляба, Т.А. Пятилетний опыт применения мозаичной костно-хрящевой аутопластики при лечении локальных глубоких повреждений хряща коленного сустава / Т.А. Куляба, Н.Н. Корнилов, К.А. Новоселов // Травматология и ортопедия XXI века: сборник тезисов VIII съезда травматологов ортопедов России. – Самара, 2006. – С. 552–553.

5. Ларцев, Ю.В. Способ хондропластики сустава при деструктивно-дистрофических поражениях / Ю.В. Ларцев, А.В. Родин // Травматология и ортопедия России. – 2005. – № 1. – С. 16–20.

6. Маланин, Д.А. Пластика полнослойных дефектов гиалинового хряща в коленном суставе: экспериментальные и клинические аспекты репаративного хондрогенеза: дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2002. – 513 с.

7. Aaron, R.K. Arthroscopic debridement for osteoarthritis of the knee / R.K. Aaron, A.H. Skolnick, S.E. Reinert, D.M. Ciombo // J. Bone Joint. Surg Am. – 2006. – № 5. – P. 936–43.

8. Andres, B.M. Treatment of osteoarthritic cartilage lesions with osteochondral autograft transplantation / B.M. Andres, S.C. Mears, D.S. Somel // Orthopedics. – 2003. – Vol. 26 (11). – P. 1121–1126.

9. Farnworth, L. Osteochondral defects of the knee / L. Farnworth // Orthopedics. – 2000. – Vol. 23. – № 2. – P. 146–159.

References

1. Antipov A.V., Polyakov V.YU., Kudryavtseva I.P. VII s'ezd travmatologov ortopedov Rossii: sbornik tezisov s'ezda «Osobennosti kombinirovannogo metoda artroplastiki pri zameshhenii defektov sustavnoj poverkhnosti tsilindricheskimi kostno-khryashhevymi transplantatami (ehksperimental'noe issledovanie)» (VII Congress of Orthopaedic Trauma Russia: Book of Abstracts of the Congress. Features of the combined method of replacement arthroplasty with defects in the articular surface of the cylindrical osteochondral grafts (experimental study)), Novosibirsk, 2002. pp. 384–385.

2. Denisov-Nikol'skij YU.I., Mironov S.P., Omel'chenko N.P., Matvejchuk I.V. *Actual problems of theoretical and clinical osteoarthrologii*, Moscow, 2005. pp. 334.

3. Kotel'nikov G.P., Lartsev YU.V., Makhova A.N., *Kazan Medical Journal Sravnitel'naya otsenka strukturnykh izmenenij tkanej sustava pri razlichnykh modelyakh ehksperimental'nogo artroza (Comparative assessment of structural changes in the joint tissues of different models of experimental arthritis)*. 2006. Tom LXXXVII. no. 1. pp. 31–35.

4. Kulyaba T.A., Kornilov N.N., Novoselov K.A., VIII s'ezda travmatologov-ortopedov Rossii «Travmatologiya i ortopediya XXI veka» Pyatiletnij opyt primeneniya mozaichnoj kostno-khryashhevoj autoplastiki pri lechenii lokal'nykh glubokikh povrezhdenij khryashha kolennogo sustava Sbornik tezisov (Abstracts of the VIII Congress of Orthopaedic Trauma Russia «Traumatology and Orthopedics of the XXI century») The five-year experience of mosaic osteochondral autoplasty local treatment of deep cartilage lesions of the knee). Samara, 2006. pp. 552–553.

5. Lartsev YU.V., A.V. Rodin *Travmatologiya i ortopediya Rossii Sposob khondroplastiki sustava pri destruktivno-distroficheskikh porazheniyakh (Traumatology and Orthopedics Russia)*. 2005. no. 1. pp. 16–20.

6. Malanin D.A. *Tummy full-thickness defects of hyaline cartilage in the knee joint: experimental and clinical aspects of reparative chondrogenesis: Dis. ... Doctor Medical Science*. Volgograd, 2002. 513 p.

7. Aaron R.K., Skolnick A.H., Reinert S.E., Ciombo D.M., *J. Bone Joint. Surg Am Arthroscopic debridement for osteoarthritis of the knee/* 2006. (5): pp. 936–43.

8. Andres B.M., Mears S.C., Somel D.S., *Orthopedics Treatment of osteoarthritic cartilage lesions with osteochondral autograft transplantation* 2003. Vol. 26 (11). pp. 1121–1126.

9. Farnworth, L. *Orthopedics Osteochondral defects of the knee*. 2000. Vol. 23. no. 2. pp. 146–159.

Рецензенты:

Братийчук А.Н., д.м.н., профессор, заведующий учебной частью кафедры травматологии, ортопедии и поликлинической хирургии ИПО, ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, г. Самара;

Чернов А.П., д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии, ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 16.08.2013.