

УДК 616.71-089.844:547.449

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОНСЕРВИРОВАННЫХ В АЛЬДЕГИДАХ АЛЛОГЕННЫХ СТАТИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ В ПРАКТИЧЕСКОЙ ОРТОПЕДИИ

И.П. Богданович, к.м.н., доцент; А.В. Калутин, к.м.н., доцент

Кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В клинике травматологии и ортопедии ГрГМУ применены консервированные в альдегидах аллогенные статические ткани для реконструкции длинных костей и суставов у 683 пациентов в пластических оперативных вмешательствах. Положительные результаты при костной пластике получены в 88,1% при использовании минерализованной аллокости, в 94,1% – при применении аллогенного ДКМ, в 94,2% – при выполнении комбинированной ауто-аллопластики ДКМ, при хондропластике – 96%, при пластике связок коленного сустава – в 94,5% случаев.

Ключевые слова: консервированные в альдегидах аллогенные статические ткани, реконструкция длинных костей и суставов.

In the Clinic for Traumatology and Orthopedy of the Grodno State Medical University allogenic static tissues preserved in aldehydes were applied for reconstruction of the long bones and joints in 683 patients at plastic operative interference. Positive results at bone plasty application were obtained in 88,1% at bone allograft application, in 94,1% – at allogenic demineralized bone matrix utilization, in 94,2% in performing multifunction and allogenic plasty with demineralized bone matrix, at chondroplasty – 96%, at plasty of the ligaments of the knee joint – in 94,5% cases.

Key words: aldehydes, preservation, allogenic static tissues, reconstruction of the long bones and joints.

Лечение пациентов с дефектами тканей опорно-двигательной системы (ОДС) (трубчатых костей, суставов и связочного суставного аппарата) в последние годы приобрело особую актуальность. По мнению многих авторов [1, 2, 3, 9, 10], это обусловлено рядом причин, зачастую приводящих к нарушению репарации, угнетению микроциркуляции, подавлению защитных сил организма и, в конечном итоге, к развитию различных осложнений.

Увеличение числа тяжелых повреждений (ОДС) при автоавариях, кататравме, производственной травме сопровождающееся полифокальностью и полилокальностью травм, наличие дефектов кости, связок, суставного хряща (как посттравматических, так и послеоперационных при выполнении первичных хирургических обработок), приводит к нарушениям процессов репарации как в организме в целом, так и в костной, хрящевой и связочно-сухожильной ткани в частности [1, 2, 4, 8, 9]. С другой стороны, снижение устойчивости организма к агрессии, появление полирезистентных штаммов микроорганизмов приводит к существенному росту развития гнойных осложнений.

Повреждения связочно-сухожильного аппарата и суставного хряща на фоне вышеперечисленных причин и нарушений в консервативном лечении указанных травм зачастую ведет к удлинению сроков реабилитации, нарушению функции и снижению работоспособности пациентов.

Наличие указанных осложнений требует активной хирургической тактики, направленной на ликвидацию патологического очага и восстановление

анатомической целостности и функциональной пригодности отдельных сегментов и конечности в целом [1, 2, 3, 5].

Активная тактика, сопряженная с необходимостью выполнения реконструктивных вмешательств, в таких сложных условиях нуждается в ужесточении количественных и качественных требований к пластическим материалам.

Согласно мнению большинства авторов [1, 2, 3, 6, 9, 10], материал должен отвечать ряду требований: обладать высокой биопластичностью, бактериальной устойчивостью, низкой антигенностью, легкостью обработки, существенным количественным объемом и, что немаловажно, умеренностью материальных затрат при заготовке, стерилизации, консервации и хранении. Применяемые в настоящее время пластические материалы отвечают выше перечисленным требованиям в разной степени.

«Золотым стандартом» трансплантационного костного материала является аутологичная ткань [1, 2, 4]. Однако и этот материал не лишен недостатков. При свободной пластике этот материал не «приживается», а подвергается процессу рассасывания-замещения [2, 5], и зачастую (в 12-21%) этот процесс проходит недостаточно синхронно, что приводит к превалированию рассасывания пересаженных структур над формированием новых [1, 3, 7].

Пересаженная аутологичная ткань не обладает устойчивостью к бактериальному фактору и при свободной пластике достаточно часто подвергается микробной агрессии [2, 3].

Кроме вышеперечисленных проблем использование аутологичных тканей сопряжено с нанесением дополнительной хирургической травмы, что удлиняет время вмешательства, а в целом ряде случаев это крайне нежелательно (детский, пожилой и старческий возраст, политравма). Кроме того, при наличии нескольких локусов повреждений, обширных дефектов, подлежащих замещению, оперирующие травматологи сталкиваются с проблемой дефицита пластического материала.

Использование пластмасс, металлов с этой целью себя не оправдало и имеет скорее историческое значение.

Пористая керамика, углеродные имплантаты, гидроксиапатит успешно применяются в амикробной ране в условиях хорошей трофики, однако использование данных материалов в постинфицированной ране весьма проблематично [2].

Серьезного внимания заслуживают консервированные аллогенные ткани [2, 3]. Обработанные и приготовленные по специальным методикам, они оказываются вполне сопоставимой по ряду параметров с аутологичными, а по устойчивости к инфекции превосходят последнюю [2, 3]. Однако длительность перестройки, а зачастую и недостаточная синхронность процессов рассасывания-замещения в массивных трансплантатах снижает ценность данного пластического материала.

Большое количество исследований посвящено изучению так называемой деминерализованной костной ткани, или иначе костного матрикса (ДКМ). Данный пластический материал, по мнению большого числа исследователей [1, 2, 3, 4, 5], по ряду параметров сопоставим с аутоспонгиозой (остеогенность, минимальная антигенность, пластичность), а по многим качествам превосходит ее (легкость в обработке, неограниченность объема, возможность задания прочностных характеристик и т.д.). Устойчивость к инфекции и возможность активного влияния на зону трансплантации придается трансплантатам ДКМ при целенаправленной обработке в процессе стерилизации и консервации [1, 2, 3].

Все вышесказанное предопределяет целесообразность и необходимость проведения дальнейших исследований с целью как усовершенствования способов обработки, стерилизации, консервации известных пластических материалов, так и поиска новых.

Потребности практической травматологии в пластических материалах при выполнении оперативных вмешательствах на опорно-двигательной системе существенно возросли за последние годы [1, 3, 4, 5, 7]. Это обусловлено целым рядом серьезных причин, влияющих на процессы консолидации переломов и полноценное восстановление суставного хряща и связочного аппарата суставов [3, 4, 8].

Медицинскую и социально-экономическую значимость проблемы трудно переоценить. Сроки консолидации переломов удлинились в последние годы на 18-27%, а при политравме на 50%, частота развития несращений и формирования ложных суставов составляет 14,8-28,6%, при политравме – до 47,7%, выход на инвалидность при политравме до 37-43 % пострадавших. Развитие несостоятельности связок ведут к нестабильности суставов, а дефекты суставного хряща – к артрозу и утрате работоспособности.

Среди разнообразных методов лечения повреждений, дефектов статических тканей, особенно костной, первостепенная роль принадлежит оперативному вмешательству, направленному на замещение образовавшихся дефектов пластическими материалами.

Учитывая серьезную мотивацию, обусловленную быстро возрастающей потребностью практической медицины, целым рядом научных центров активно ведутся как поиски новых трансплантируемых материалов, так и совершенствование уже известных методик обработки и приготовления аллогенных и ксеногенных тканей с целью придания им особых свойств, удлинение и упрощение способов их хранения и транспортировки [3, 4, 5].

В странах Евросоюза, США, Японии преимущественно используют аллогенный материал (около 70% всех пересадок кости). Этот костно-пластический материал, по мнению многих авторов, заслуживает повышенного внимания [5, 7, 8] и наиболее часто используют в виде лиофилизированных и стерилизованных гамма-лучами трансплантатов. Реже применяют стерилизацию материала окисью этилена и хранения его в этой газообразной среде [4, 5]. Достаточно широко применяют консервацию и хранение трансплантационного материала в условиях низких температур (-40°C – -70°C).

Данные методики обладают как некоторыми преимуществами (быстрота стерилизации), так и существенными недостатками – дороговизна оборудования, сложность методик, необходимость содержания штата специально обученного персонала. В связи с этим разработка новых способов стерилизации и консервирования биоимплантатов не только целесообразна, но и крайне необходима практической медицине.

Материал и методы

В течение длительного времени в клинике травматологии и ортопедии Гродненского медицинского университета активно проводятся научные исследования, направленные на разработку и усовершенствование способов заготовки, консервирования статических тканей опорно-двигательной системы аллогенного и ксеногенного происхождения в жидких средах на основе слабых растворов аль-

дегидов с целью их трансплантации. Теоретически и экспериментально с использованием современных методов исследований (математических, рентгенографических, КТ-исследований, магниторезонансных, биологических, биомеханических, морфологических и иммунологических) изучено специфическое и неспецифическое воздействие консерванта (низкие концентрации растворов альдегидов) на организм и пластический материал. Исследована острая и субхроническая токсичность, раздражающее действие, иммунотропность, тератогенность, определена фармакокинетика. На базе клиники создана «Лаборатория по заготовке и консервированию алло-, ксено- и брeфотканей для трансплантации».

В клинике аллогенные статические ткани применены при заполнении дефектов костей различного генеза у 683 пациентов, при несросшихся переломах и ложных суставах (283), включая пластику в условиях постинфицированной раны (146), реконструктивных операциях при ортопедической патологии (107), для восстановления поврежденных связок и сухожилий (147). Аутокость (преимущественно кортикально – губчатые и губчатые трансплантаты) использовались в 58 вмешательствах у 49 больных при лечении ложных суставов и несросшихся переломов, замещении посттравматических дефектов. Аллогенная костная ткань применена у 498 пациентов в 512 операциях, выполненных по поводу ложных суставов и несращений (344), замещения посттравматических дефектов (82), стимуляции образования костной мозоли (86). Причем в 72% операций использовался деминерализованный костный матрикс, а в 15% применялась комбинированная костная пластика ауто- и аллогенной костной тканью. Аутокость использовалась в свежем виде, заготавливалась из типичных мест забора материала (крыло и гребень подвздошной кости, бугристость большеберцовой кости, дистальный метафиз лучевой кости, диафиз малоберцовой кости). Аллогенный материал применялся в консервированном по методикам, разработанным в клинике, виде (а.с. №№ 1012856, 1497704). Техника оперативных вмешательств была близкой к общепринятой и заключалась в резекции патологического очага с последующем замещением дефекта пластическими материалами. У 21 пациента при выполнении вмешательств с целью снижения травматизации тканей использовались специальные авторские инструменты (пат. №№ 7506, 7507, 7508 2005.07.11) и применялся аллогенный костный матрикс. Стабилизация оперированных сегментов осуществлялась аппаратами внешней фиксации (439) и гипсовой повязкой (168).

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что аллогенные статические ткани в про-

цессе консервирования в альдегидах входят в состояние так называемого химического парабиоза, позволяющего снизить клеточный метаболизм, обратимо блокировать ферментную систему, продлить ее биологическую полноценность до 1,5-2 лет. Вместе с тем биологические ткани, консервированные альдегидами, становятся бактериостатическими, что дает возможность использовать их при пластике в условиях постинфицированной раны. Доказано, что бактериостатический эффект обеспечивается 0,01 % концентрацией формальдегида (ФА) совместно с 0,05 % глутарового альдегида (ГА). При этом бактериостатическая активность смесей указанных концентраций альдегидов оказалась сильнее, нежели в отдельности 0,5-1 % ФА или ГА. Это объясняется синергизмом действия смесей альдегидов, что позволяет снизить практически до минимума их концентрацию и т.о. токсическое воздействие на ткани, иммунотропность, а также раздражающее действие.

Результаты клинико-экспериментальных исследований дают возможность констатировать, что аллогенные статические ткани консервированные в смеси альдегидов (0,1-0,4 % ФА и 0,05-0,1 % ГА) являются полноценным пластическим материалом и позволяют восстановить целостность поврежденных статических образований и функцию опорно-двигательной системы

Простота заготовки и консервирования (а.с. СССР №№ 1012856, 1983 г., 1497704, 1989 г.), хорошие остеостимулирующие и биопластические свойства позволили внедрить указанный пластический материал в широкую клиническую практику не только травматологии и ортопедии, но и нейрохирургии, оториноларингологии, челюстнолицевой и детской хирургии.

Данный пластический материал широко применяется в клинической практике городов Беларуси, в клиниках ближнего и дальнего зарубежья.

При пластическом замещении дефектов и повреждений статических тканей следует придерживаться общеизвестных принципов трансплантации биологических тканей. Обязательным условием является помещение костного трансплантата в хорошо кровоснабжаемое ложе реципиента с тщательной подгонкой по форме и размерам дефекта и стабильной фиксацией металлическими конструкциями или аппаратами КДО. При пластике обширных дефектов костной ткани (12-20 см и более) желательнее аллотрансплантаты подвергать сквозной перфорации для улучшения их трансформации. В условиях постинфицированной раны целесообразно пластический материал дополнительно импрегнировать остеотропными антибактериальными препаратами, позволяющими влиять на суперинфекцию с целью фармакологической защиты как трансплантатов, так и ложа. При наличии многообразия форм и сложных дефектов костей

используется консервированный деминерализованный костный матрикс, вполне сопоставимый по ряду параметров с аутоспонгиозой.

Репаративная регенерация костной ткани при аллопластике протекает синхронно путем «рассасывания-замещения» аллокости в течение 3-9 месяцев в зависимости от величины дефекта, возраста реципиента, индивидуальных особенностей организма. Реакций отторжения на трансплантацию тканей практически не отмечалось. Иммунологические сдвиги были невыраженными и нормализовались в течение 3-6 недель послеоперационного периода.

Оценка результатов применения данных материалов в клинике производилась с учетом восстановления формы и структуры кости по данным рентгенологического, клинического, инструментального методов исследования в динамике. Кроме того, учитывались восстановление опорности, функции конечности, смежных с поврежденным сегментом суставов по шкале Маттис.

Результаты при использовании аутологичной губчатой кости и деминерализованного костного матрикса оказались очень близкими: положительные получены у 89,6% пациентов с ложными суставами, у 94,1% с несросшимися переломами и у 88,1% с посттравматическими дефектами костной ткани.

При использовании минерализованной аллогенной кости положительные результаты получены у 83,4% пациентов с ложными суставами, у 88,1% с несросшимися переломами и у 79,8% пациентов с дефектами костной ткани.

При выполнении хондропластики положительные результаты составили – 96%, при пластике связок коленного сустава – в 94,5% случаев.

При применении т.н. малоинвазивных операций с использованием разработанных инструментов положительные результаты достигнуты во всех случаях.

Выводы

1. Лечение пациентов с нарушением репаративной регенерации трубчатых костей требует активной хирургической тактики с применением биопластических материалов.

2. Аллогенный деминерализованный костный матрикс, приготовленный и консервированный по разработанным в клинике методикам, является полноценным пластическим материалом сопоставимым по своим качествам с аутогубкой.

3. Ремоделирование пластического материала при использовании комбинированной пластики (аутогубка + аллогенный матрикс) протекает бо-

лее синхронно и полноценно, чем при монопластике.

4. Уменьшение травматизации тканей за счет щадящих методик при выполнении пластических вмешательств на ОДС снижает риск развития послеоперационных осложнений и улучшает результаты лечения.

5. Необходимость применения сухожильных аллотрансплантатов объясняется недостаточным количеством собственного материала при выполнении пластики, нанесением пациенту дополнительной травмы и ослаблением донорского участка, удлинением времени операции.

6. Аллогенная сухожильная ткань, приготовленная и консервированная по разработанным в клинике методикам, обладает высокими трансплантационными качествами и способна замещаться в процессе перестройки органотипичными структурами.

Литература

1. Болтрукевич, С.И. Современная концепция заготовки, стерилизации и консервации биологических тканей для трансплантации / С.И. Болтрукевич, А.В. Калугин, И.П. Богданович // Актуальные вопросы имплантолог. в травм. и ортоп. : Сб. мат. междунар. науч. конф., Гродно, 26-27 окт., 2000. – Гродно, 2000. – С. 6-16.
2. Калугин, А.В. Система обеспечения консервированными в жидких средах биоимплантатами хирургических стационаров г. Гродно / А.В. Калугин, С.И. Болтрукевич, И.П. Богданович // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2005. – № 4. – С.129-131.
3. Аллотендопластика при лечении повреждений мышц, сухожилий и связок / Г.Д. Никитин [и др.]. – Санкт-Петербург, 1994. – 255 с.
4. Савельев, В.И. Стерилизация как основа массовой заготовки биологических трансплантатов в современных условиях / В.И. Савельев, А.В. Калинин, И.А. Солодов // Матер. Междунар. науч. конф. «Актуальные вопросы имплантологии в травматологии и ортопедии». – Гродно, 2000. – С. 16-20.
5. Трансплантация аллогенных статических тканей в травматологии и ортопедии / С.И. Болтрукевич [и др.] // Актуальные вопросы имплантолог. в травм. и ортоп. : Сб. мат. междунар. науч. конф., Гродно, 26-27 окт., 2000. – Гродно, 2000. – С. 44-46.
6. Kalugin, A. Demineralized bone matrix in surgical treatment of bone defects / 3 symposium „Inzynieria ortopedyczna i protetyczna” IOP 2001 Białystok, 25-27 czerwca. - P. 107-112.
7. Niederwangen, M. Demineralized bone matrix supplied by bone banks for a carrier of recombinant human bone morphogenetic protein (rh BMP-2): a substitute for autogenic bone grafts / M. Niederwangen, MR. Vrist // J. Oral. Implantol. – 1996. vol.22 (3-4). – P 210-216.
8. Pinholt, E.M. Osteoinductive potential of demineralized rat bone increases with increasing donor age from birth to adulthood / E.M. Pinholt, E. Solheim // J.Craniofac.Surg.-1998 Mar.-9(2).-P.142-146.
9. Tsurie, S. Bone grafts in orthopedic surgery / S. Tsurie, E. Sucher, M. Liebergall // Harefuah. -1996 Nov.15;V 131 (10).-P. 427 – 431.
10. Evidence that failure of osteoid bone matrix resorption is caused by perturbation of osteoclast polarization / S. Yovith [et al.] // Histochem. J.-1998 Apr.-30(4)-P.267-273.

Поступила 03.09.08