

© Группа авторов, 2008

Применение аутологичной трабекулярно-клеточной трансплантации при лечении больных гонартрозом различного генеза

В.И. Шевцов, В.Д. Макушин, О.К. Чегуров

Use of autologous trabecular-and-cellular grafting in treatment of patients with gonarthrosis of different genesis

V.I. Shevtsov, V.D. Makushin, O.K. Chegurov

Федеральное государственное учреждение

«Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова Росмедтехнологий», г. Курган (генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

Изучены результаты лечения у 37 больных (47 суставов) гетерогенным гонартрозом всех стадий в возрасте от 36 до 72 лет. Давность заболевания составила $6,1 \pm 0,5$ года. Для лечения гонартроза была применена методика субхондральной веерной туннелизации суставных отделов с трабекулярно-клеточной трансплантацией. Во всех случаях получены положительные результаты лечения. Анализ результатов лечения показал, что дополнение туннелизации трабекулярно-клеточной трансплантацией на 25-30 % в сравнении с литературными данными повышает эффективность реабилитации больных гонартрозом.

Ключевые слова: нижняя конечность, коленный сустав, гонартроз, оперативное лечение, трабекулярно-клеточная трансплантация.

The results of treatment of 37 patients (47 joints) with heterogenous gonarthrosis of different stages at the age of 36-72 years have been studied. The disease duration was 6.1 ± 0.5 years. The technique of subchondral fan-like tunnelization of articular parts with trabecular-and-cellular grafting has been used gonarthrosis treatment. Positive results of treatment were achieved in all the cases. The analysis of treatment results has demonstrated that the addition of tunnelization with trabecular-and-cellular grafting 25-30 % increases the effectiveness of rehabilitation in patients with gonarthrosis in comparison with the data of literature.

Keywords: lower limb, the knee (joint), gonarthrosis, surgical treatment, trabecular-and-cellular grafting.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время гонартроз относится к группе мультифакторных гетерогенных заболеваний, имеющих общность патогенеза: прогрессирующее поражение хряща и тканевых структур сустава (синовиальная оболочка, субхондральная кость, мышечные и капсульно-связочные компоненты).

В последние годы в работах отечественных и зарубежных исследователей в патогенезе остеоартроза обосновывается ведущая роль нарушения капиллярного кровообращения в суставных тканях, венозного стаза и гиперемии в субхондральной кости. Исходя из этого положения предложены и применяются разнообразные технологии улучшения субхондральной микроциркуляции посредством декомпрессионно-дренирующих операций на суставных отделах костей. Как показал наш многолетний опыт применения туннелизации суставных отделов при гонартрозе, в ближайшие и отдаленные сроки реабилитации больных отмечается положительный эффект в качестве структурной перестройки тканей коленного сустава.

Однако сроки перестроечных процессов в кости остаются продолжительными и реабилитационный процесс у больных гонартрозом затягивается на многие месяцы, особенно у пациентов пожилого возраста. Данное обстоятельство подчеркивает необходимость усиления трофостимулирующего влияния посредством создания зон активного ремоделирования для формирования регионарного и капиллярного русла с целью нормализации метаболических процессов в субхондральной кости.

Комплексное консервативное фармакологическое лечение не всегда приводит к позитивному результату вследствие крайне низких репаративных способностей суставного гиалинового хряща.

Согласно данным Г.М. Дубровина с соавт. [1], в эксперименте на животных доказано, что субхондральная спонгиозотомия с костной ауто-трансплантацией оказывает выраженное реваскуляризирующее влияние на субхондральную зону, обуславливая положительный трофический эффект на гиалиновый хрящ.

Н.Г. Колосов с соавт. [2] на основании проведенных экспериментальных исследований доказали восстановление дефекта гиалинового хряща у кроликов при использовании мезенхимальных стволовых клеток, выделенных из костного мозга. О возможности применения аутогенных или аллогенных хондробластов для ускорения регенерации хрящевой ткани сустава в эксперименте сообщали И.В. Арутюнян с соавторами [3].

Поэтому проблема использования трабекулярно-клеточной трансплантации (ТКТ) в клинической практике является актуальной и перспективной для стимуляции потенций клеток и тканей, потерявших репродуктивные свойства [4, 5, 6, 7]. Изучение влияния стволовых клеток на репаративный хондрогенез в организме у больных остеоартрозом вызывает у исследователей особый не только теоретический, но и практический интерес [8, 9, 10]. В 2004 году D.J. Schurman и R.L. Smith [11] в обзоре о современных аспектах лечения остеоартроза и перспективах биологического вмешательства подчеркивали важность исследований по приостановке развития дегенеративно-дистрофических процессов в хрящевых тканях с помощью витальных полипотентных мезенхимальных клеток, повышающих потенции хондроцитов.

Накопление научных знаний в области экспериментальных клеточных технологий дало новый импульс к поиску эффективных средств активизации репродуктивных свойств суставного хряща [12, 13, 14]. В первых клинических работах по трансплантации аутогенных хондроцитов для замещения дефектов суставного хряща приводились весьма скромные результаты, которые составляли до 40 % успешных исходов [15, 16].

На международной конференции «Реконст-

руктивно-восстановительные методы в травматологии и ортопедии», состоявшейся в Донецке (Украина, 2007), в секционном докладе, посвященном применению клеточно-тканевой технологии в хирургии опорно-двигательного аппарата, В.А. Литовченко с соавторами на основании изучения отдаленных результатов использования клеточно-тканевых технологий в лечении остеоартроза у 27 пациентов сообщали о положительном влиянии трансплантации криоконсервированной суспензии эмбриональных мезенхимальных клеток на структурное восстановление тканей.

В октябре 2007 года на проходившей в г. Кургане Всероссийской научно-практической конференции «Клеточные и нанотехнологии в биологии и медицине» в докладе В.И. Шевцова с соавторами на основе анализа клинических наблюдений было сформулировано положение о том, что потенцирование трофостимулирующего эффекта аутогенной трабекулярной «тампонадой» туннельных каналов и клеточно-тканевая аутоотрансплантация в субхондральные зоны суставных отделов костей приводит к восстановлению костно-хрящевой структуры при гонартрозе [17].

О положительном влиянии реваскуляризации суставных отделов коленного сустава в сочетании с клеточно-тканевой трансплантацией при гонартрозе сообщали также В.Д. Макушин и О.К. Чегуров [18].

Целью исследования является оценка эффективности применения субхондрального туннелирования в комбинации с трабекулярно-клеточной аутоотрансплантацией при лечении больных гетерогенным остеоартрозом коленного сустава.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинике Центра лечилось 37 пациентов (47 суставов) в возрасте от 36 до 72 лет (59 ± 1 год) с гетерогенным гонартрозом. Давность дегенеративно-дистрофического процесса в суставе в среднем составляла $6,1 \pm 0,5$ года. Этиология заболевания была посттравматической у 10 (14)¹ пациентов, идиопатической – у 19 (23) и диспластической у 8 пациентов (10 суставов). Все пациенты при поступлении жаловались на боли в коленном суставе разной интенсивности при ходьбе и в покое. При этом у 26 пациентов была выражена анальгетическая лекарственная зависимость и необходимость постоянной ортопедической разгрузки пораженного сустава (костыли, трость). В 21 наблюдении больные отмечали ограничение необходимых прогулок на расстояние не более 2 км, а 16 пациентов не могли преодолевать при ходьбе более 500 мет-

ров без кратковременного отдыха или постоянной помощи родственников. Считали сниженным самообслуживание с резким ограничением трудоспособности 36 человек.

Индексную клинико-рентгенологическую оценку патологии всем больным проводили по 7 объективным и 3 субъективным критериям. Использовали трехбалльную градацию тяжести критериев: от легкого нарушения до тяжелых проявлений [19]².

По клинико-рентгенологической классификации гонартроза, принятой в клинике Центра «ВТО», больных с компенсированной формой остеоартроза было 10 (10) человек, субкомпенсированной – 23 (30) и декомпенсированной – 4 (7) человека.

Сопутствующие заболевания имели 24 пациента. В половине случаев больные страдали

¹ В скобках показано количество суставов.

² Отсутствие нарушений оценивали в 3 балла, умеренные нарушения – в 2 балла, выраженные – в 1 балл.

ишемической болезнью сердца (5) и заболеваниями желудочно-кишечного тракта (6). Продолжали профессионально трудиться 13 человек, остальные пациенты были пенсионерами. Качество жизни низким считали 26 человек, что составляло по удельному весу 70 % согласно субъективным критериям патологии.

По сумме индексов объективных и субъективных критериев, поделенных на количество анатомо-функциональных признаков (10), выбранных для оценки, по формуле 1 определяли средний индекс (СИ) патологии, который вычисляли во всех временных периодах изучения состояния и течения структурных и функциональных признаков гонартроза: $СИ = (ИП+ИД+ИМС+ИФ+ИН+ИСТ+ИБ+ИТ+ИСА+ИКЖ):10$, где СИ – средний индекс.

Хорошим анатомо-функциональным результатом считали, когда СИ составлял от 2,2 до 3,0 балла.

Удовлетворительным – считали результат лечения с колебанием СИ от 1,7 до 2,1 баллов.

К **неудовлетворительным** анатомо-функциональным результатам относили случаи, когда СИ равен 1,0 – 1,6 баллам.

Средняя сумма индексов (СИ) объективных и субъективных критериев патологии у больных гонартрозом при поступлении составила $1,81 \pm 0,03$ баллов при $p < 0,001$, что характеризовало реабилитационный потенциал как низкий и свидетельствовало о тяжести и глубине структурных и функциональных нарушений.

Характеризуя клинико-рентгенологические критерии патологии, следует отметить следующее. В половине случаев пациенты жаловались на выраженное нарушение походки. В 46 наблюдениях больных не удовлетворяла функция коленного сустава в силу ограничения амплитуды движений с элементами связочной нестабильности. Во всех случаях больные отмечали снижение толерантности к нагрузке. При этом 21 пациент

мог совершать необходимые прогулки с ограничением расстояния до 2 км. Особенно беспокоил болевой синдром, который отмечен у 36 больных функциональными и ночными болями.

У 28 (38) больных с компенсированной (10) и субкомпенсированной (28) формами патологии произведена веерная субхондральная туннелизация суставных отделов по патенту РФ № 2193363 [20] специальным костным перфоратором (патент РФ № 50101) [21] с одновременной трабекулярно-клеточной трансплантацией (ТКТ) [22]. Для ориентации в субхондральной зоне туннельных каналов использовали навигатор (патент РФ № 53138) [23]. У 14 пациентов одновременно с туннелизацией и ТКТ была выполнена экстирпация кисты Бейкера. Коррекция биомеханической оси конечности произведена у 7 пациентов. В данной группе пациентов туннелизация и ТКТ производилась только бедренной кости. При декомпенсированной стадии гонартроза с изолированными кистами в субхондральном слое бедренной (1) и большеберцовой (1) костей туннелизация произведена плоскопараллельным введением остеоперфораторов в пределах патологического участка мыщелка бедра или большеберцовой кости с разрушением измененной костной структуры и последующей трабекулярно-клеточной трансплантацией в терминальные отделы туннелей субхондрального слоя.

На второй день после операции пациентам разрешали ходьбу с ортопедической нагрузкой (костыли) оперированной ноги. Фармакологическое лечение проводилось по схеме, включающей назначение курса нестероидных и хондропротекторных препаратов. Лечение сопутствующих заболеваний проводили симптоматически по жалобам после консультации терапевта.

Материал был обработан общепринятыми для медико-биологических исследований методами статистики с помощью программы AtteStat (И.П. Гайдышев, 2003).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Послеоперационный период у всех больных протекал без выраженных соматических нарушений. Осложнений, связанных с применением аутологичной ТКТ, не наблюдали. Средний срок стационарного лечения составил $37 \pm 1,3$ дня. Снижение или исчезновение болевого синдрома на третий день после операции отмечали все пациенты. При анализе анатомо-функциональных результатов лечения от одного года до 3 лет получены следующие данные. У 19 пациентов нормализовалась походка с отсутствием отклонений от ритма. В 18 случаях больные отмечали умеренное нарушение ритма походки и при ходьбе периодически использовали трость. Рецидивов кисты Бейкера не отмечалось. В случаях коррекции производилось восстановление центрации суставных

отделов костей относительно биомеханической оси. Болевой синдром полностью исчез у 26 больных, а у остальных (11) – он был непостоянным, усиливался при значительной функциональной нагрузке. Качество жизни не страдало у 16 пациентов. В 21 случае пациенты отмечали ограничение самообслуживания, личных и общественных интересов.

В таблице 1 приводятся сравнительные индексные критерии по баллам, полученные после лечения 37 больных методом туннелизации суставных отделов коленного сустава в сочетании с субхондральной трабекулярно-клеточной трансплантацией в терминальные отделы туннельных каналов (47 суставов).

До лечения средний индекс патологии (СИП)

составлял $1,81 \pm 0,03$, а после лечения средний индекс реабилитации (СИР) составил $2,46 \pm 0,04$.

Сопоставляя полученные данные, можно сформулировать следующее положение: туннелирование суставных отделов костей в сочетании с ТКТ новый высоко технологичный вид лечения, позволяющий повысить эффективность лечения больных гетерогенным гонартрозом. Выраженный позитивный эффект достигается как в структурных, так и в функциональных признаках патологии.

Согласно среднему индексу оценки полученные следующие анатомо-функциональные результаты лечения больных гонартрозом:

- хорошие признаки у 29 больных (35 суставов), что составило 74,5 % наблюдений;
- удовлетворительные получены у 8 больных

(12 суставов), что составило 25,5 % наблюдений.

Неудовлетворительных исходов лечения в анализируемой группе больных не наблюдалось.

По нашим данным 2001 [24] и 2006 [25] годов, благоприятные результаты лечения гонартроза методом туннелизации составляли 96,7 % случаев. При сочетанном применении туннелизации и ТКТ в 100 % случаев получены благоприятные результаты. Сравнивая полученные данные, следует отметить, что дополнение туннелизации трабекулярно-клеточной трансплантацией повышает эффективность результатов лечения больных гонартрозом. Кроме этого, наши данные по эффективности лечения на 25-30 % выше данных литературы [26, 27] и составляют наивысший технологический результат.

Таблица 1

Сравнительные данные по индексной оценке исходов лечения больных гонартрозом методом туннелизации суставных отделов в сочетании с трабекулярно-клеточной трансплантацией*

Объективные и субъективные критерии индексной оценки	Среднее значение до лечения	Среднее значение после лечения
Походка (ИП)	$1,49 \pm 0,07$	$2,45 \pm 0,08$
Деформация сустава (ИД)	$2,11 \pm 0,08$	$2,47 \pm 0,08$
Мышечная сила (ИМС)	$2,02 \pm 0,01$	$2,34 \pm 0,07$
Функция (ИФ)	$1,94 \pm 0,02$	$2,45 \pm 0,07$
Нестабильность (ИН)	$2,23 \pm 0,07$	$2,62 \pm 0,07$
Склероз субхондральной костной ткани (ИСС)	$1,79 \pm 0,08$	$2,57 \pm 0,07$
Остеопороз (ИО)	$1,98 \pm 0,03$	$2,11 \pm 0,04$
Болевой синдром (ИБ)	$1,34 \pm 0,07$	$2,72 \pm 0,06$
Толерантность к нагрузке (ИТ)	$1,55 \pm 0,07$	$2,47 \pm 0,07$
Оценка больным качества жизни (ИКЖ)	$1,66 \pm 0,07$	$2,47 \pm 0,07$

*Достоверность измерений на всех сроках наблюдений $P < 0,01$

ВЫВОДЫ

1. Индексная балльная оценка по системе ранжирования клинических и рентгенологических признаков патологии в совокупности с субъективными данными обеспечивает достаточную полноту объективности в уточнении и прогнозе структурных и функциональных изменений при гонартрозе.

2. Применение субхондральной туннелизации в сочетании с аутологичной трабекулярно-клеточной трансплантацией усиливает трофо-

стимулирующий эффект в зонах активного ремоделирования тканевых структур при лечении гонартроза.

3. По технологической сути предложенный метод сочетанного воздействия на субхондральные отделы костей при гонартрозе регулирует местные метаболические реакции, сокращая сроки индукционного хондрогенеза, и в настоящее время является новой прорывной медицинской технологией.

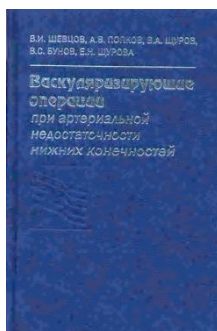
ЛИТЕРАТУРА

1. Декомпрессия субхондральной зоны при оперативном лечении экспериментального деформирующего артроза / Г. М. Дубровин [и др.] // Травматология и ортопедия : Современность и будущее : материалы междунар. конгресса. – М., 2003. – С. 449-450.
2. Стволовые клетки в травматологии и хирургии / Н. Г. Колосов [и др.] // Современные методы лечения больных с травмами и их осложнениями : материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Курган, 2006. – С. 207-209.
3. Тканеинженерные конструкции на основе хондробластов человека для регенерации хрящевой ткани / И. В. Арутюнян [и др.] // Клиника, диагностика и лечение больных с врожденными аномалиями развития : материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Курган, 2007. – С. 19.
4. Сведенцов, Е. П. Трансплантация костного мозга / Е. П. Сведенцов // Казан. мед. журнал. – 1987. – Т. 68, № 5. – С. 378-381.
5. Fernandes, J.C. Gene therapy for osteoarthritis: new perspectives for the twenty-first century / J.C. Fernandes, J.P. Martel-Pelletier // Clin Orthop Relat Res. – 2000. – S.262-72. (379 Suppl).
6. Получение и использование в медицине клеточных культур из мезенхимальных стволовых клеток костного мозга человека / А. Ф. Цыб [и др.] // Вестн. РАМН. – 2004. – № 9. – С. 71-76.
7. Климовский, В. Г. Наш взгляд на проблемы применения мезенхимальных стволовых клеток в травматологии и ортопедии / В. Г. Климовский, В. Н. Пастернак, В. М. Оксимец // Клеточные и нанотехнологии в биологии и медицине : материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Курган, 2007. – С. 45-46.

8. Osteoarthritis gene therapy / C. H. Evans [et al.] // Gene Ther. – 2004. – Vol. 11, No 4. – P. 379-389.
9. Baker, C. L. Jr. Future treatment of osteoarthritis / C. L. Baker Jr, C. M. Ferguson // Orthopedics. – 2005. – Vol. 28, Suppl. 2. – P. 227-234.
10. Expansion of chondroprogenitor cells on macroporous microcarriers as an alternative to conventional monolayer systems / J. M. Melero-Martin [et al.] // Biomaterials. – 2006. – Vol. 27, No 15. – P. 2970-2979.
11. Schurman, D. J. Osteoarthritis : current treatment and future prospects for surgical, medical, and biologic intervention / D. J. Schurman, R. L. Smith // Clin. Orthop. – 2004. – No 427. – P. 183-189.
12. Cultured autologous human cells for hard tissue regeneration: and characterization of mesenchymal stem cells from bone marrow / N. Kotobuki [et al.] // Artificial Organs. - 2004. – Vol. 28. – P. 33-39.
13. Otto, W. R. Tomorrow's Skeleton staff : mesenchymal stem cell and the repair of bone and cartilage / W. R. Otto, J. Rao // Cell Prolif. - 2004. – Vol. 37. – P. 97-110.
14. Verfaillie, C. M. Adult stem cells: assessing the case for pluripotency / C. M. Verfaillie // Trends in cell biology. - 2002. – Vol. 12, No 11. – P. 502-508.
15. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation / M. Brittberg [et al.] // N. Engl. J. Med. - 1994. – Vol. 331. – P. 889-895.
16. Brittberg, M. Articular cartilage repair in the knee joint with autologous chondrocytes and periosteal graft / M. Brittberg // Orthoped. Traumatol. - 2001. – No 3. – P. 185-194.
17. Лечение болезни Кенига аутогенной клеточно-трабекулярной трансплантацией / В. И. Шевцов [и др.] // Клеточные и нанотехнологии в биологии и медицине : материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Курган, 2007. – С. 141-142.
18. Макушин, В. Д. Использование клеточно-тканевой технологии при лечении больных остеоартрозом с кистовидной перестройкой суставных отделов / В. Д.Макушин, О. К. Чегуров // Клеточные и нанотехнологии в биологии и медицине : материалы Всерос. науч.-практ. конф. – Курган, 2007. – С. 68-69.
19. Макушин, В. Д. Методика индексной оценки гонартроза и эффективности его лечения / В. Д. Макушин, О. К. Чегуров // Гений ортопедии. – 2007. - № 2. – С. 9-13.
20. Пат. 2193363 Российская Федерация, МКИ⁶ А 61 В 17/56. Способ лечения деформирующего артроза коленного сустава / Макушин В. Д., Чегуров О. К., Казанцев В. И., Камшилов Б. В. ; заявитель и патентообладатель ФГУН РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова. - № 2000126047 ; заявл. 16.10.2000 ; опубл. 27.11.2002, Бюл. № 33. – 1 с.
21. Пат. 50101 Российская Федерация, МКИ⁷ А 61 В 17/60. Костный перфоратор / Макушин В. Д., Чегуров О. К., Бирюкова М. Ю. ; заявитель и патентообладатель ФГУН РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова. – № 2005116553/22 ; заявл. 03.05.05 ; опубл. 27.12.05, Бюл. № 36. – 1 с.
22. Заявка № 2007119054/14 Российская Федерация, МКИ⁵. Способ лечения гонартроза, осложненного асептическим некрозом мыщелка бедренной кости / Шевцов В. И., Макушин В. Д., Чегуров О. К. – заявл. 22.05.07.
23. Пат. 53138 Российская Федерация, МКИ⁷ А 61 В 17/58. Направитель для спиц / Макушин В. Д., Чегуров О. К., Бирюкова М. Ю. ; заявитель и патентообладатель ФГУН РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова. - № 2005136227 ; заявл. 21.11.05 ; опубл. 10.05.06, Бюл. № 13. – 1 с.
24. Макушин, В. Д. Оперативное лечение гетерогенного деформирующего артроза коленного сустава / В. Д. Макушин, О. К. Чегуров, Е. А. Волокитина // Гений ортопедии. – 2001. - № 1. – С. 18-24.
25. Макушин, В. Д. Субхондральная туннелизация: вопросы технологии и эффективности лечения при гонартрозе (обзор литературы и собственные данные) / В. Д. Макушин, О. К. Чегуров // Гений ортопедии. – 2006. - № 4. – С. 99-104.
26. Хирургическое лечение деформирующих остеоартрозов / Ю. М. Ишенин [и др.] // Синграальная хирургия. – 2000. - № 1. – С. 25-30.
27. Хрулев, В. М. Корригирующие околосуставные остеотомии в лечении деформирующего артроза коленного сустава / В. М. Хрулев, В. Н. Корнилов, К. А. Новоселов // Травматол. и ортопед. России. – 1996. - № 4. – С. 79-89.

Рукопись поступила 04.02.2008.

Предлагаем вашему вниманию



Шевцов В.И., Попков А.В., Щуров В.А. и др.

Васкуляризирующие операции при артериальной недостаточности нижних конечностей

Руководство для врачей

М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007.— 208 с.: ил.

ISBN 5-225-04061-6

Монография посвящена вариантам васкуляризирующих операций при ишемии конечностей различного генеза; особое внимание уделено нарушениям кровообращения на уровне микроциркуляторного русла.

Предложен новый авторский метод стимуляции вазонеогенеза с использованием аппарата Илизарова: дистракция отщепа большеберцовой кости; приведены результаты применения, разработаны показания и противопоказания, проведен анализ ошибок и осложнений.

Книга рассчитана на хирургов, ангиологов, травматологов-ортопедов.