

№13

2011

БИОМАТЕРИАЛЫ

Информационное издание для травматологов и ортопедов



Уважаемые коллеги!

В этом номере мы заканчиваем публиковать обзор, с началом которого вы ознакомились в прошлом номере.

НАНОРАЗМЕРНЫЕ И НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ АПАТИТЫ И ДРУГИЕ ОРТОФОСФАТЫ КАЛЬЦИЯ В БИМЕДИЦИНСКОМ МОДЕЛИРОВАНИИ, БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

Дорожкин С.В.

(продолжение, начало в №12)

Применение наноразмерных и нанокристаллических ортофосфатов кальция в медицине

ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ

Современные биоматериалы, предназначенные для замещения костных дефектов, должны быть остеоиндуктивными, остеокондуктивными, а также обеспечивать возможность прорастания кровеносных сосудов.

Могут быть заданы два направления медицинского применения наноразмерных и нанокристаллических ортофосфатов кальция:

- использование их в качестве наполнителя в различных биокompозитах и гибридных материалах с целью достижения биоактивности [52–86, 167, 478];
- получение имплантов, обладающих удовлетворительными механическими свойствами [62, 79, 264, 265, 464, 465, 479, 480].

Уже в 1990-х были испытаны *in vivo* имплантаты, изготовленные из наноразмерных апатитов, а также биокompозиты из наноразмерного апатита с органическими соединениями [491–493]. Цилиндры, изготовленные как из чистого наноразмерного апатита, так и из ортоапатита, содержащего синтетический пептид, были исследованы в течение 28 дней после имплантации в губчатую кость кроликов. В обоих случаях имплантаты образовывали связь с костной тканью. Это исследование показало возможность применения таких материалов как для замещения костной ткани, так и для доставки лекарственных препаратов [491]. Похожие результаты были получены в других исследованиях [492, 493].

Среди доступных коммерческих продуктов первым нанотехнологическим медицинским препаратом, полученным в США считается препарат NanOss™ (2005 год), используемый для заполнения костных полостей. NanOss™ воссоздает микроструктуру, состав и свойства костной ткани, при этом он механически прочен и обладает остеокондуктивностью. Со временем он перестраивается в костную ткань. Препарат нашел применение в спортивной медицине, травматологии, хирургии позвоночника и ортопедии [494].

Другим широко применяемым коммерческим продуктом является Ostim® (Osartis GmbH & Co. KG, Obernburg, Germany). Это готовая к использованию инъектируемая паста. Ostim® представляет собой суспензию синтетического

нанокристаллического гидроксиапатита (средние размеры кристаллов: 100 x 20 x 3 нм³ (игольчатая форма); удельная поверхность ~ 100 м²/г) в воде, полученную химической реакцией в жидкости [495]. Содержание гидроксиапатита в готовой пасте ~35%. Ostim® не твердеет при смешивании с кровью, поэтому он используется для увеличения объема гомогенного и аутогенного материала. В то же время, его вязкость позволяет использовать его для поддержания формы в близком контакте с костью. Ostim® может быть использован при лечении метафизарных переломов и кист, увеличении альвеолярного отростка, реконструкции вертлужной впадины и операциях эндопротезирования при замене эндопротезов тазобедренного сустава. Для ряда клинических применений, Ostim® можно сочетать с другими типами биокерамики на основе ортофосфатов кальция, такими как Cerabone® [495, 508] или бифазными (β-ТКФ + ГА) гранулами (BoneSaves®) [509].

Куи и соавторы разработали наноразмерные композиты состава гидроксиапатит/коллаген, которые воспроизводили наноструктуру костной ткани [189, 510]. После имплантации такие биокompозиты могут участвовать в процессах метаболизма.

Из-за трудностей обработки и слабых механических свойств чистых ортофосфатов кальция их использование в настоящее время ограничивается не несущими нагрузку имплантатами и пористыми матрицами. Пористые 3D нанокompозиты гидроксиапатита и коллагена/полимера воспроизводят кости по составу и микроструктуре и могут использоваться как матрица для образования костной ткани [74].

Фосфаты кальция также применяются в качестве покрытий на имплантатах из металлов, таких как кобальтхромовый сплав, титан и его сплавы, нержавеющая сталь 316L. Недостаток таких имплантатов – экранирование нагрузок и небольшой срок службы. Все эти металлы являются биинертными и не образуют прямых связей с костной тканью [173, 174, 280, 351, 455, 511–532]. Нанокристаллические апатиты (рис. 7). способны формировать костную ткань и способствовать остеинтеграции с прилегающей костной тканью [536–539]. Например, новая костная ткань образовывается лучше на покрытом нанофазным ГА тантале, чем на микрофазном ГА покрытии и тантале без покрытия (см. Рис 2).

Вследствие этого, на поверхности металлических имплантатов наносят биоактивные покрытия из наноструктурных фосфатов кальция, которые обеспечивают прямое взаимо-

действие имплантатов с костной тканью и тем самым увеличивают их срок службы.

Наноструктурированные ортофосфаты кальция могут быть также использованы в качестве покрытия для придания поверхностной биоактивности другим материалам, например, стеклам [540] и полимерам [541,542].

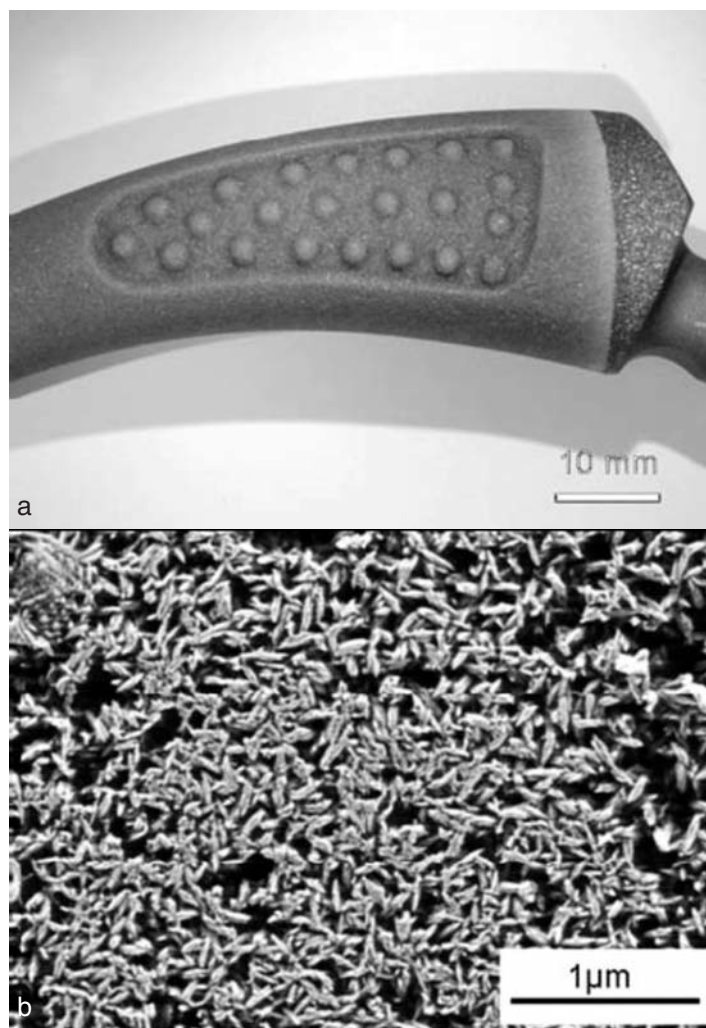


Рисунок 2. (а) Фотография титанового импланта, покрытого электрохимически нанесенным ГА при 37 °С (Cepos® BoneMaster); (б) Микрофотография поверхности титанового импланта покрытого электрохимически нанесенным ГА при 37 °С. Взято из [534] с разрешения.

Показано, что наноструктурированный гидроксиапатит может улучшать прикрепление и минерализацию клеток *in vivo*. [173,174,178,550–552]. Были изучены влияние как размера частиц наноразмерного гидроксиапатита на клетки остеобластов и остеокластов, так и его кристалличности [409,553]. Было изучено частиц гидроксиапатита разного размера (20 ± 5 , 40 ± 10 и 80 ± 12 нм в диаметре) на разрастание двух типов клеток: мезинхимальных стволовых клеток костного мозга и клеток остеосаркомы. Эксперименты

на клетках показали большую цитофильность наноразмерного гидроксиапатита по сравнению с гидроксиапатитом субмикронного размера. Лучшая жизнеспособность и разрастание мезинхимальных стволовых клеток наблюдались в случае наноразмерного гидроксиапатита, особенно для частиц размером 20 нм. При выращивании клеток остеобласты совместно с наночастицами гидроксиапатита был получен противоположный эффект. Наночастицы гидроксиапатита могут подавлять разрастание клеток остеосаркомы U2OS и MG63, причем сила подавления была обратно пропорциональна размерам частиц, т.е., более мелкие наночастицы обладают более сильным подавляющим рост клеток эффектом. Результаты этих исследований *in vitro* очень важны для понимания цитофильности и биологической активности наночастиц во время биоминерализации [409].

Клетки достаточно чувствительны, и наноразмерные геометрические изменения могут вызвать их разнообразное поведение [555–557]. Остается неясным, как клетки могут распознавать размер частиц и очень малые отличия в свойствах наноразмерного гидроксиапатита. Фактически, определение механизмов, при помощи которых наночастицы ортофосфатов кальция и их размеры влияют на клетки остеобластов и остеокластов, потребует дальнейших систематических исследований.

Наночастицы ортофосфатов кальция были успешно опробованы в качестве носителей лекарств благодаря своей биосовместимости и адсорбционным свойствам [187,259,281,412,438,453,573–582]. Они могут быть носителями радиоизотопов [281]. После адсорбции лекарств наноразмерные апатиты создают защитную среду, которая защищает их от деградации, и способствует проникновению через клеточные мембраны и контролируемому выходу лекарств [413]. Экспериментальные результаты показали, что наноразмерные ортофосфаты кальция обладают способностью к проникновению через клеточные мембраны в 25 раз больше, чем частицы микронного размера. Более того, благодаря высокой удельной поверхности, наноразмерные ортофосфаты кальция могут нести большее количество лекарств, чем ортофосфаты кальция микронного размера.

Заключение

Наноразмерные и нанокристаллические частицы ортофосфатов кальция, имеющие высокую удельную поверхность, могут быть использованы в инъектируемых костных цементах, в цементах с контролируемым временем отверждения, пористых и плотных костных имплантах, а также в нанокompозитах, имитирующих структуру и механические свойства костной ткани. Наноразмерные и нанокристаллические ортофосфаты кальция широко применяются в биомедицинской области. В настоящее время наиболее используемыми в клинике ортофосфатами кальция являются апатиты – гидроксиапатит и кальцийдефицитный гидроксиапатит, а также β -трикальцийфосфат.

На данный момент наноразмерные апатиты используются преимущественно как биоактивные покрытия на биоинертных материалах, таких как титан и его сплавы, а также в качестве носителей лекарственных средств.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ И СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ГИДРОКСИАПАТИТ СОДЕРЖАЩЕГО МАТЕРИАЛА

Кавалерский Г.М. (1), Гордеев Г.Г. (1), Германов В.Г. (1), Костюков В.В. (1), Черкашина З.А. (1), Гажев А.М.(1), Сотиков К.В.(2), Никурадзе В.К.(2)

1) ГОУ ВПО Первый Московский Государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова.

2) Городская клиническая больница №7, Москва.

Анализируется тактика хирургического лечения 104 больных с повреждениями опорно-двигательной системы в сочетании с черепно-мозговой, спинальной и висцеральной травмой за период с 2000 по 2007 год. В 80% случаев травмы получены при автокатастрофах. Все больные поступили в остром периоде травмы. Высокий риск нарушения консолидации переломов присутствовал во всех наблюдениях. Все больные оперированы с применением современных металлофиксаторов. Тактика не предусматривала точную репозицию костных фрагментов. Стимуляцию остеогенеза осуществляли введением в зону перелома ГАП-содержащий материал «КоллапАн». Фиксацию костных фрагментов сегментов конечностей выполняли шинирующим способом, а позвоночника - углеродным имплантатом в сочетании с «КоллапАном». Оценка результатов: «хорошо» - 86 больных; «удовлетворительно» - 10 больных; «плохо» - 8 больных. Отдаленные результаты через 3-5 лет после операции прослежены у 44 больных с катамнезом более 3 лет.

Введение

Поступательное развитие научно-технического прогресса, повышение скорости наземного транспорта, увеличение этажности зданий приводит к увеличению кинетической энергии травмирующего агента. В свою очередь высокоэнергетическая травма приводит к утяжелению перелома с обширными закрытыми и открытыми повреждениями мягких тканей с размятием и разможением сосудов и нервов (1,2). Рост автодорожного травматизма (50% в структуре тяжелой сочетанной и множественной травмы) сопровождается существенным возрастанием повреждений головы и шейного отдела позвоночника. Вероятно, из-за отрицательной роли ремня безопасности, снижающего риск повреждения головы, грудной клетки, конечностей, но увеличивающего вероятность сгибательно-разгибательного («хлыстового») механизма травмы шейного отдела позвоночника (5,6).

Известно, что для нормальной консолидации перелома обязательно соблюдение четырех основных постулатов: достаточного кровоснабжения кости, репозиции (полноценного сопоставления костных фрагментов) и фиксации (удержания во вправленном состоянии) в течение длительного времени. При этом срастание происходит за счет образования костной мозоли эндостальной, кортикальной, периостальной, параостальной (эктопической) (4). В то же время множественность и полифокальность повреждений обуславливают тяжесть общего состояния и особую, свойственную именно политравме, клиническую картину. Состояние пострадавших усугубляется, как правило, не только шоком и массивной кровопотерей (которая может достичь 2 л и более), но и повреждением жизненно важных органов (сердца, легких, головного мозга, печени и др.). Травматический шок, анемия, гиповолемия, гипоксия, токсемия, коагуло- и иммунопатии, приводя к нарушению макрогемодинамики и микроциркуляции, резко ухудшают прогноз исходов лечения тяжелой сочетанной и множественной травмы (3).

В хирургическом лечении повреждений опорно-двигательной системы в последнее время преобладает, так

называемый «биологический» остеосинтез и спондилодез сегментов шейного отдела позвоночника с применением металлофиксаторов, который основывается на принципах малой травматичности и инвазивности доступов (8,9,10). Дальнейшая модификация методов и способов оперативного лечения уменьшают, но не исключают осложнения в отдаленном периоде, достигающих 30% к 12 месяцам с момента травмы (11).

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с тяжелой множественной и сочетанной травмой путем применения шинирующего остеосинтеза и спондилодеза в сочетании со стимуляцией остеогенеза гидроксиапатит содержащим биокомпозитным материалом «КоллапАн» с оценкой надежности метода в свете отдаленных результатов.

Материал и методы

В работе изучены результаты хирургического лечения 104 пациентов с переломами костей сегментов конечностей и травмой различных комбинаций (ребер, таза, черепа, позвоночника), полученной в результате автоаварий (80%); железнодорожно-транспортных происшествий – 14%. У 6% пострадавших травма произошла в результате падения с большой высоты. Подавляющее большинство составили мужчины (n=68). Женщин встретилось почти в два раза меньше (n=36). Высокоэнергетическая травма вызывала обширные закрытые и открытые повреждения мягких тканей сегментов конечностей, таза, переломы шейного отдела позвоночника разрывы внутренних органов, и черепно-мозговую травму (от сотрясения до тяжелого ушиба головного мозга). Все пострадавшие были доставлены в реанимационное отделение Московской Городской клинической больницы №7. При обследовании у них было выявлено 346 переломов сегментов верхних и нижних конечностей. По классификации АО ASIF выявлено 114 переломов типа А, 142 – типа В и 90 переломов типа С

сегментов верхних и нижних конечностей. В диагностике применялись обзорная рентгенография областей и сегментов опорно-двигательной системы, компьютерная томография, компьютерная денситометрия, а так же сравнительная лазер-доплерная флоуметрия - для оценки микроциркуляции крови в поврежденных сегментах. Клиническое обследование, начатое в шоковом зале отделения реанимации, было весьма затруднительным, так как все больные из-за тяжести состояния были неконтактны и жалоб не предъявляли. Собрать полноценный анамнез так же не представлялось возможным. Тяжесть травматического шока по оценочным шкалам составила преимущественно 4-ю степень.

В соответствии с принятой классификацией всех больных с тяжелой сочетанной политравмой подразделены на 4 группы.

1-я группа – пациенты с продолжающимся внутренним кровотечением или с нарастающей компрессией головного мозга на фоне прогрессирующей внутримозговой гематомы, а также тяжелыми расстройствами дыхания. Эти больные, нуждаются в выполнении экстренного оперативного вмешательства по жизненным показаниям. В независимости от степени тяжести шока им выполняют операции: лапаротомию, трепанацию черепа, торакотомия или манипуляции (пункцию или дренирование плевральной полости) на фоне продолжающихся противошоковых мероприятий. Проведение дополнительных исследований с целью установки окончательного диагноза, выявление всех сопутствующих повреждений выполняют по завершению экстренной операции.

2-я группа - больные, нуждающиеся в экстренном оперативном вмешательстве, но не имеющие витальных показаний (с повреждением полого органа – кишки, мочевого пузыря - без признаков массивного продолжающегося кровотечения в сочетании с черепно-мозговой и костной травмой). Этим больным проводят кратковременную, но интенсивную противошоковую терапию с целью предоперационной подготовки: стабилизации гемодинамики, коррекции гемостаза. За это время проводят дополнительное обследование. Экстренную операцию начинают по достижению компенсации нарушенных витальных функций.

3-я группа – пострадавшие с множественной открытой или закрытой травмой опорно-двигательной системы. На раны после временного гемостаза накладывают асептические повязки, переломы обезболивают и производят иммобилизацию временными ортезами. Лечебные манипуляции (репозиции, пункции, наложение лечебных гипсовых повязок или скелетного вытяжения) или операции (хирургическая обработка ран, остеосинтез) проводят только после выведения из шока. Исключение могут составить фиксации переломов облегченными модулями стержневых или спицевых аппаратов (эти операции рассматриваются, как эффективный вариант иммобилизации в комплексе противошоковых мероприятий). Отсечение нежизнеспособной конечности на фоне ее незавершенного травматического отрыва или полного разможнения рассматриваем, как элемент противошоковых мероприятий для уменьшения патологической болевой импульсации и предотвращения нарастания интоксикации.

4-я группа – пострадавшие с политравмой, поступившие без витальных нарушений и компенсированного шока. Этим пострадавших немного, однако, такие случаи встречаются (например, перелом обеих пяточных костей при прыжке на ноги, дистальных метаэпифизов обеих лучевых костей при падении на руки, переломом плюсневой кости и сотрясение головного мозга). После детального клинического обследования и исключения других, более тяжелых повреждений лечение проводят так же, как и при изолированной травме.

Таким образом, у пострадавших первых двух групп (именно к ним относились исследуемые больные) тактика лечения повреждений опорно-двигательной системы в реанимацион-

ном периоде была в основном выжидательной. Однако, это не мешало нам фиксировать переломы нижних конечностей скелетным вытяжением, или гипсовыми повязками.

С целью стимуляции репаративных процессов в травмированных сегментах конечностей инъекционно вводили гель «КоллапАна» (4,0 мл в парафрактурную гематому голени и плеча, и 6,0 мл – в бедро) при закрытом переломе в день поступления больного в стационар или на следующий день. В случае напряженной гематомы выполняли предварительную пункцию и эвакуацию излившейся крови. Мы считали это оправданным, так как положение больных было пассивным и стабильной фиксации переломов не требовалось.

Обладая остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами, гидроксиапатитный биокомпозитный материал «КоллапАна» уже в катаболическую фазу травматической болезни стимулировал остеогенез. По мере стабилизации состояния, нормализации гемодинамики и показателей гомеостаза мы выполняли стабилизацию поврежденных сегментов конечностей (рис. 1-2) и позвоночника с соблюдением принципа шокогенности: шея, таз, нога (бедро, голень), рука (плечо, предплечье). В хирургическом лечении повреждений шеи применяли первично-стабильный спондилодез по способу А.И.Проценко с вправлением вывихов и подвывихов репонатором автора (5,7). При неудаче репозиции декомпрессию спинного мозга и корешков выполняли резекцией тел позвонков с соответствующими унковертебральными сочленениями.

При переломах считали показанной резекцией тела позвонка, вплоть до полного замещения и транскорпоральной декомпрессии спинного мозга.

Стабилизацию оперированных сегментов позвоночника осуществляли углеродным имплантатом в сочетании с «КоллапАном» в гранулах.

Для предупреждения миграции имплантата последний фиксировали в телах позвонков костным цементом (рис.3-4).

Данный способ спондилодеза соответствует требованиям первично стабильного спондилодеза. Это позволило применить раннюю реабилитацию больных в послеоперационном периоде без внешней иммобилизации шеи.

После стабилизации состояния больного при первичной хирургической обработке ран открытых переломов мы рыхло тампонировали зону перелома гранулами «КоллапАна». При остеосинтезе применяли накостную фиксацию пластинами с декортикацией в сочетании с имплантацией гранул «КоллапАна» в кортикальный расщеп (при открытом шинирующем остеосинтезе) и повторное инъекционное введение геля «КоллапАна» в зону перелома под контролем электронно-оптического преобразователя (при внутрикостном шинирующем остеосинтезе блокируемыми штифтами).

В катаболической фазе травматической болезни высок риск развития жировой эмболии, анемии, травматического токсикоза, гнойно-воспалительных осложнений, диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Поэтому лечебная тактика в этой фазе максимально щадящая, без операций. Дополнительные обследования с транспортировкой больного должны быть сведены к минимуму.

В анаболической фазе (через 7-10 суток после травмы), несмотря на сохраняющуюся полиорганную патологию, становится возможным выполнение реконструктивных операций, в частности – остеосинтеза.

При множественных переломах показания к оперативному лечению расширяли, так как таким путем может быть решена задача профилактики некоторых осложнений и ранней реабилитации пациента. Одновременные операции остеосинтеза на нескольких сегментах представляют повышенную опасность, поэтому допускали операции с использованием малоинвазивных методик, не более чем на трех сегментах. При определении очередности выполнения операций остеосинтеза отдавали предпочтение внутрисуставным повреждениям.

Показания к операции и степень операционного риска для каждого пациента определяли строго индивидуально.

В оперативном лечении применяли фиксаторы отечественных («Остеосинтез») и зарубежных («Mikromed», «Beznoska», «Prospan», «Biomet» Stryker) фирм.

Результат и обсуждение

Контрольные рентгенограммы в послеоперационном периоде показали повышение активности остеогенных процессов в местах введения «КоллапАна». Формирование костной мозоли при операциях погружного шинирующего остеосинтеза визуализировалось уже через 6-8 недель, а при внутрикостном остеосинтезе через 4-6 недель после операции. Консолидация переломов верхних конечностей наступала быстрее в среднем на 1-2 недели, а нижних конечностей на 3-4 недели по сравнению с аналогично выполненными операциями с применением традиционных фиксаторов без применения «КоллапАна». Неудовлетворительные исходы отмечены в 8 случаях. У 5 пациентов наблюдались рефрактуры оперированных сегментов в результате повторных травм. У 3 пациентов произошла миграция и разрушение фиксатора по причине избыточной нагрузки на оперированные конечности. Воспалений, нагноений послеоперационных ран и специфических реакций от применения «КоллапАна» не было отмечено.

Декомпрессия спинного мозга и корешков с первично стабильным спондилезом способствовали высокому анальгетическому эффекту операции и интенсивному регрессу неврологических синдромов в ближайшем послеоперационном периоде. Отмечена типичная особенность регресса неврологических осложнений травмы – меньшая интенсивность и большая продолжительность данного процесса у больных с сочетанными повреждениями. Средняя продолжительность восстановительного периода для неврологических осложнений составила 60 дней.

Заключение

Активизация остеогенеза в остром периоде травматической болезни у больных с шоком 3-4 степени, стимуляция репаративных процессов в зоне перелома вследствие применения «КоллапАна» совместно с шинирующим остеосинтезом сокращает сроки консолидации переломов, улучшает результаты лечения данной категории больных. Оперативное лечение повреждений шейного отдела позвоночника, включающее декомпрессию спинного мозга и корешков с первично стабильным спондилезом обеспечивает стойкий поло-

жительный результат в большинстве наблюдений. Отказ от применения металлических конструкций для спондилеза помог избежать характерных для них осложнений позднего послеоперационного периода и исключить вероятность повторных операций.

Сроки сращения длинных трубчатых костей после остеосинтеза от применения фиксаторов разных фирм-производителей практически идентичны.

Список литературы

1. Анкин Л.Н., Анкин Н.Л. Практическая травматология. Европейские стандарты диагностики и лечения. М., 2002. 408 с.
2. Брюсов П.Г., Ефименко Н.А., Розанов В.Е. Оказание специализированной медицинской помощи при тяжелой механической сочетанной травме // Вестн. хир. 2001. Т. 160, № 1., с. 43-47.
3. Мусалатов Х.А., Проценко А.И., Германов В.Г., Гордеев Г.Г., Зудин А.М., Горина Л.Б. Применение ГАП-материалов в хирургическом лечении костной травмы и патологии с нарушением репаративного остеогенеза. //Тез. Докладов 7-го съезда травматологов-ортопедов России, Новосибирск, 2002, с.451-452.
4. Мюллер, М.Е. Руководство по внутреннему остеосинтезу [Текст] / М.Е.Мюллер, Е.Альговер, Р.Шнейдер, Х.Виллинеггер. – Springer-Verlag. – Berlin, 1996.– 750 с.
5. А.И.Проценко, А.Ш.Умаров, В.К.Никурадзе, Г.Г.Гордеев. Хирургическое лечение повреждений шейных позвонков. Медицинская помощь, 2008г., №4, Москва, с.18-22.
6. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 512 с.
7. Anderson R.A. Anterior Decompression and Arthrodesis of the Cervical Spine. //J. Bone Joint Surg. – 1992 – v. 74A. - № 5 – P. 685-691.
8. Bonatus, T. Nonreamed locking intramedullary nailing for open fractures of the tibia [Text] / T.Bonatus, S.A.Olson, S.Lee, M.W.Chapman // Clin.Orthop. – 1997. – № 339. – P.58–64.
9. Henley, M.B. Treatment of type II, IIIA, and IIIB open fractures of the tibial shaft: a prospective comparison of unreamed interlocking intramedullary nails and half-pin external fixators [Text] / M.B.Henley, J.R.Chapman, J.Agel, E.J.Harvey, A.M.Whorton, M.F.Swiontkowski //J.Orthop.Trauma. – 1998. – № 12. – P.1-7.
10. Reynders, P. Unreamed intramedullary nailing of femoral shaft fractures using a traction device [Text] / P.Reynders, P.L.Broos // Injury. – 1998. – Vol.29, № 1. – P.81-84.
11. Sim, E. Interlocking nailing of the femur - analysis of problems and errors based on 80 fractures [Text] / E.Sim, K.Hocker // Unfallchirurg. – 1992. – Vol.95. – № 12. – P.626-633.

Опубликована в Московском хирургическом журнале №2(18)

Иллюстрации

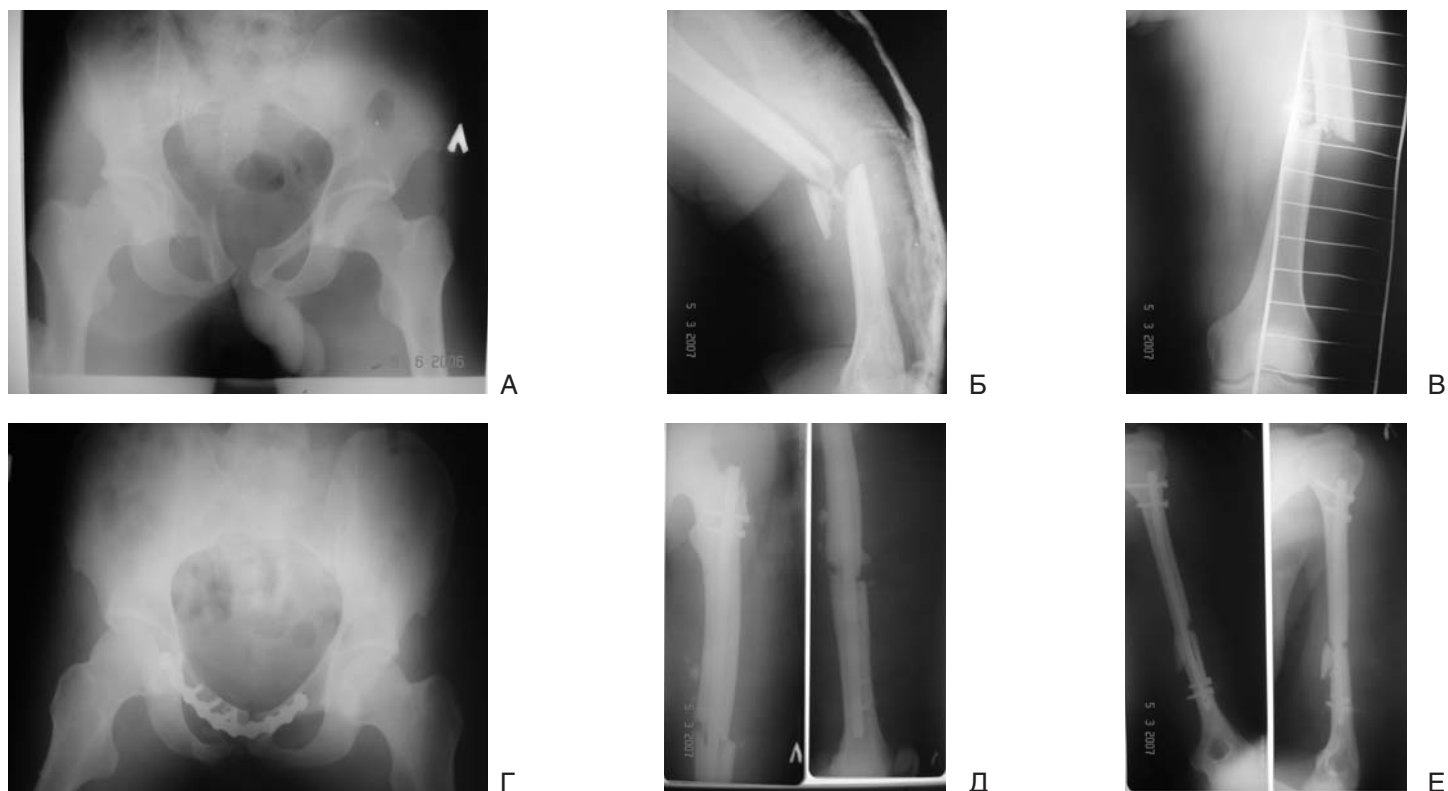


Рис.1 Рентгенограммы больного Д.: таза А, левого плеча Б, левого бедра В при поступлении в стационар. Рентгенограммы больного Д.: таза Г, левого плеча Д, левого бедра Е - после оперативного лечения.

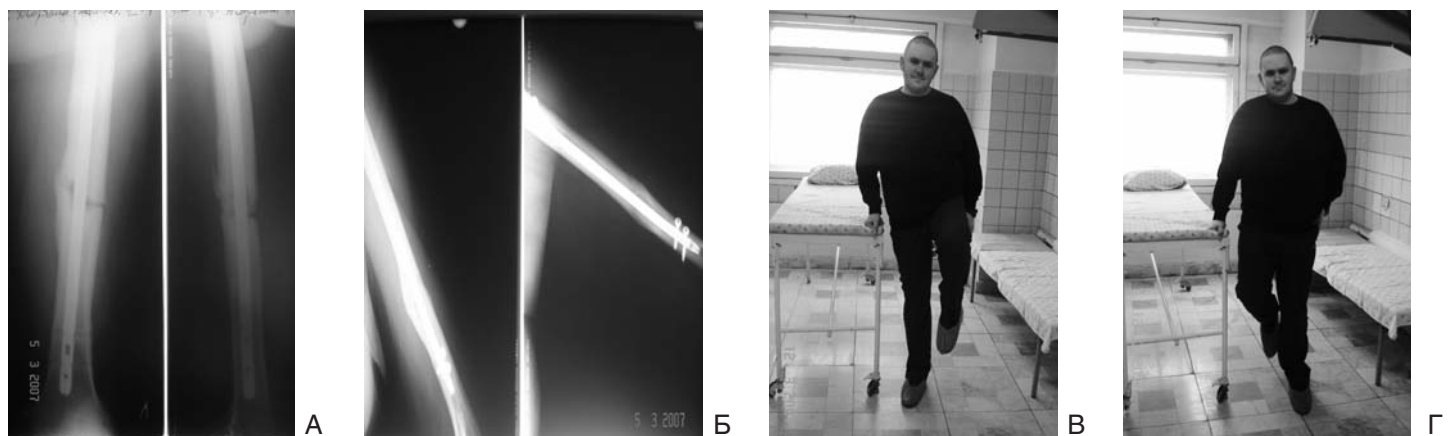


Рис.2 Рентгенограммы больного Д. через 4 месяца после операции остеосинтеза переломов левого бедра А, левого плеча В; и общий вид: В и Г.

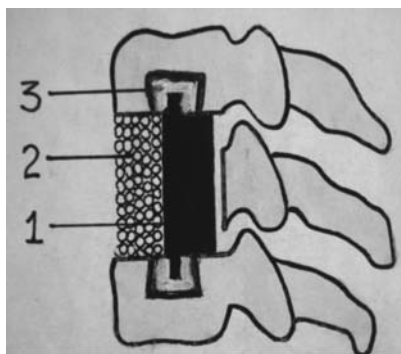


Рис. 3. Схема спондилодеза по А.И. Проценко: 1 – костный аллотрансплантат (углеродный имплантат); 2 – утилизованная аутокость (гранулы «КоллапАна»); 3 – костный цемент в пазах тел позвонков.



Рис. 4. Рентгенограмма больного Т. Через 5 лет после операции замещения тела позвонка углеродным имплантатом и утилизованной аутокостью по поводу оскольчатого перелома тела С5-позвонка. Состоятельный костно-углеродный блок.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОКОМПОЗИЦИОННОГО НАНОСТРУКТУРИРОВАННОГО МАТЕРИАЛА «КОЛЛАПАН» В СОЧЕТАНИИ С КОНЦЕНТРИРОВАННЫМИ ТРОМБОЦИТАМИ В ЦЕЛЯХ РАННЕЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕСРАЩЕНИЙ МНОГООСКОЛЬЧАТЫХ ПЕРЕЛОМОВ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ, ЛОЖНЫХ СУСТАВОВ И ОСТЕОМИЕЛИТОВ

О. В. Кудашова, врач травматолог-ортопед*; А. Н. Тюрчин, С. А. Тарасов

*ГУЗ Рязанская областная клиническая больница

В настоящее время рост и развитие мировой экономики зависит от применения инновационных высокотехнологичных, высокоэнергетических технологий, современной транспортной системы. Одновременно с их внедрением наблюдается рост травматических повреждений среди активных, работоспособных граждан. В связи с этим повышаются требования к здравоохранению (скорейшее восстановление работоспособности пострадавшего населения). Достигнуть этих задач позволяет использование современных, общедоступных, безопасных нанотехнологических разработок. Одним из таких новшеств является применение в травматологии-ортопедии материала «КоллапАн». Ключевые слова: «КоллапАн», ложный сустав, остеомиелит, тромбоциты, биоматериал.

At the present time the increasing and development of world economy depends on application of innovative highly technological, high-energy technologies, contemporary transportation system. At the same time, with their development, an increase in the traumatic damages among the active workable population is observed. In connection with this the requirements for public health are risen (fast restoration of fitness for injured people). Reaching these tasks comes possible with using contemporary, moderately priced, safe nanotechnological developments. One of such innovations is application of KollapAn material in traumatology and orthopedics. The keywords: KollapAn, false joint, osteomyelitis, thrombocytes, biomaterial.

Цель

Оценка результатов влияния биокompatных материалов «КоллапАн» и «КоллапАн»-гель, используемых интраоперационно и в отсроченном послеоперационном периоде, на сращение костной ткани при замедленной консолидации, ложных суставах и остеомиелитах в комбинации с тромбоцитарной массой.

Материалы

Переломы длинных трубчатых костей и их последствия занимают большой удельный вес среди всех травматических повреждений. Несмотря на определенные успехи, достигнутые за последние годы в травматологии — ортопедии, проблема восстановления при повреждениях опорно-двигательной системы все еще остается чрезвычайно актуальной в связи с увеличением количества и тяжести открытых и закрытых повреждений, с одной стороны, и частым развитием осложнений в процессе лечения с другой.

Открытые и закрытые оскольчатые переломы типа В и С [по классификации АО/ASIF] характеризуются значительным повреждением мягких тканей, наличием большого количества осколков и дефектов костной ткани. Последние возникают за счет невозможности точного сопоставления мелких костных фрагментов или при удалении свободно лежащих костных осколков во время первичной хирургической обработки при открытых переломах. Использование несовершенных методов пластики костных дефектов, а также стимуляции костной регенерации приводят к значительному

росту числа несращений и ложных суставов, несмотря на применение современных интрамедуллярных и накостных фиксаторов, а также аппаратов внешней фиксации. По данным разных авторов, от 6 до 51,8% случаев переломов длинных трубчатых костей в процессе лечения осложняются несращениями и развитием ложных суставов.

В хирургической практике необходимость замещения костных дефектов и полостей возникает очень часто. В настоящее время для пластики костных дефектов и полостей используются биоматериалы естественного происхождения (кортикальная губчатая часть подвздошной кости, аллоимплантаты лиофилизированной кости и декальцинированной лиофилизированной кости) и искусственные биоматериалы. К числу наиболее применяемых искусственных имплантантов относится материал на основе гидроксилапатита — «КоллапАн», в настоящее время широко доступный и недорогой. «КоллапАн» является биосовместимой, постепенно резорбируемой матрицей, на поверхности которой в условиях костных дефектов формируется новообразованная кость. Материал «КоллапАн» обладает антимикробными, остеокондуктивными и остеоиндуктивными свойствами. Остеокондуктивность предполагает рост новой костной ткани из существующих костных балок в реорганизующейся ткани и при этом доказано, что новообразованная кость формируется непосредственно на поверхности «КоллапАна», причем между последним и костью никогда не формируется соединительнотканная прослойка, приводящая

к ложному суставу. Остеоиндуктивность — это рост новой костной ткани из изолированных областей внутри реорганизуемой ткани.

В нашей клинике, как и в большинстве клиник России, занимающихся специализированной помощью пострадавшим при травмах опорно-двигательного аппарата, нет возможностей введения материала «КоллапАн» в целях профилактики несращений и образования ложных суставов непосредственно во время проведения экстренных, а порой, при необходимости, и плановых операций из-за отсутствия последнего в имеющемся материально-техническом обеспечении. Поэтому нами применяется методика, разработанная и рекомендованная Центральным научно-исследовательским институтом травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. Она заключается в отсроченном введении материала «КоллапАн» к месту образовавшегося дефекта костной ткани. Во время оперативного вмешательства достигается максимальная адаптация костных фрагментов перелома и стабилизация их посредством погружного, наконечного или остеосинтеза аппаратами внешней фиксации. В ближайшем послеоперационном периоде, при возможности пациента приобрести препарат «КоллапАн», проводим имплантацию последнего к зоне образовавшегося костного дефекта. С этой целью используем «КоллапАн»-гель в шприце-контейнере. Оптимальным в данной ситуации является использование электронно-оптического преобразователя или Rq-скопического облучения. Учитывая данные Rq-грамм, под местной анестезией вводим пункционную иглу d=1,4 к месту предполагаемого введения материала и контролируем это Rq-скопически. Производим имплантацию материала «КоллапАн-гель». Данная методика целесообразна и в случаях замедленной консолидации переломов.

Результаты

Статистика показывает, что замедленное или полное несращение переломов развивается в 5% случаев всех переломов и до 20% случаев высокоэнергетических переломов.

В нашей клинике на базе отделения травматологии [70-ти койный фонд] с 1996 г. по настоящее время включительно пролечено 19 733 больных, из них остеосинтез различными способами произведен у 8 761 пациента. 339 пациентов в возрасте от 18 до 93 лет пролечены с использованием биоматериала «КоллапАн».

Всех больных, пролеченных в нашем отделении за последние 15 лет, мы распределили на три группы:

1. посттравматические и гематогенные остеомиелиты, обширные мягкотканые гнойно-воспалительные заболевания — 381 [6,8%] человек, с использованием «КоллапАна» прооперировано 180 [44%] больных; у 114 [63,3%] больных давность заболевания до 4 лет, у 66 [36,6%] — более 4 лет;
2. замедленная консолидация, несросшиеся переломы, ложные суставы — 234 человека [5% от общего количества всех переломов], с применением «КоллапАна»



Рисунок 1 а. Рентгенограмма плечевой кости в боковой проекции больного Ч., 24 лет. Диагноз: ложный сустав левой плечевой кости.

Рисунок 1 б. Рентгенограмма того же больного на 3 сутки после операции — введение КоллапАн-геля в зону ложного сустава.

Рисунок 1 в. Рентгенограмма в прямой проекции того же больного оперированного интрамедуллярным блокируемым штифтом, через 2 месяца после операции и имплантации КоллапАн-геля.



Рисунок 2 а. Рентгенограммы костей предплечья и бедренной кости больного А., 25 лет; Диагноз: тяжелая сочетанная травма. ЗЧМТ. Ушиб головного мозга. ТПК. Множественные переломы ребер. Гемоперитонеум. Разрыв печени, селезенки. Открытый фрагментарный перелом костей левого предплечья в с-н/3 со смещением. Закрытый многооскольчатый перелом левой бедренной кости в в-н/3 со смещением. Травм. шок 3–4 ст.

Рисунок 2 б. Рентгенограмма в передней-задней проекции того же больного, оперированного 4 раза за 2 года (дважды костная аутопластика и коллапаноластика) — ложный сустав локтевой кости перелом металлофиксатора. В зону ложного сустава вводится КоллапАн-гель вместе с тромбоцитарной массой.

Рисунок 2 в. Рентгенограмма того же больного в передней-задней проекции через 4 месяца после введения материала и тромбоцитарной массы.

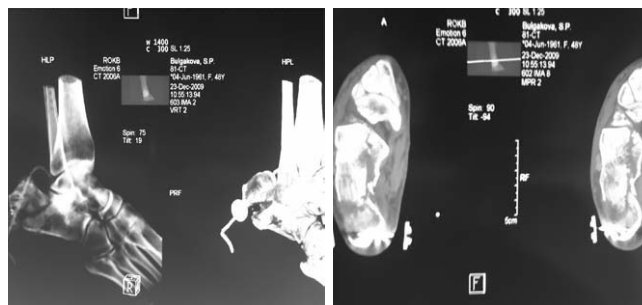


Рисунок 3 а. Магнитнорезонансная томография пяточной кости больной Б., 49 лет. Диагноз: закрытый многооскольчатый перелом правой пяточной кости со смещением. При поступлении налажено скелетное вытяжение за пяточную кость. На 3 сутки сформировался спицевой пролежень. Спица удалена. В зону перелома введен КоллапАн-гель 4,0.

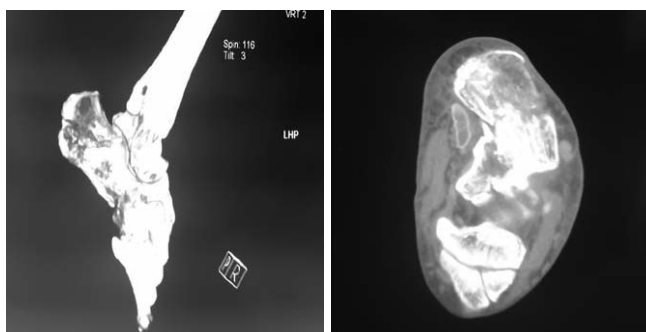


Рисунок 3 б. Магниторезонансная томография пяточной кости той же больной. Через 1 месяц после травмы и введения КоллапАн-геля. Костная мозоль удовлетворительная.



Рисунок 3 в. Рентгенография той же больной через 3 месяца после травмы. Консолидация перелома.

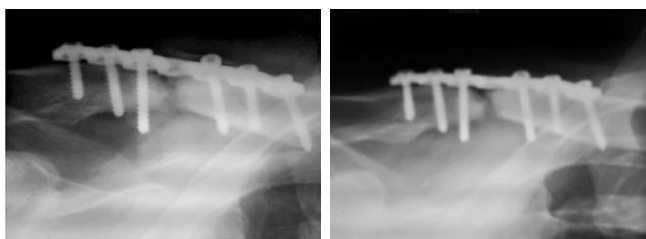


Рисунок 4 а. Рентгенограмма правой ключицы больного Ф. 39 лет. Диагноз: ложный сустав правой ключицы. Состояние после остеосинтеза. Через 6 месяцев после операции — несращение кости. В зону перелома введен КоллапАн-гель 2,0. Через 2 месяца после введения в зону консолидирующего перелома введено 4,0 тромбоцитарной массы.

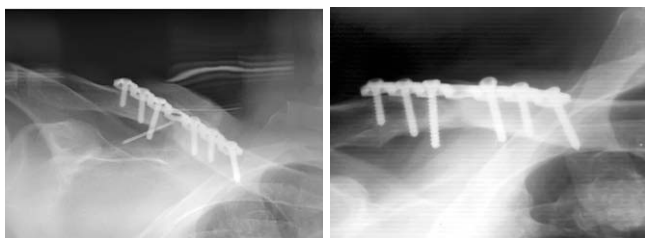


Рисунок 4 б. Рентгенограмма того же больного через 6 месяцев после введения КоллапАн-геля и 4 месяца после введения концентрированных тромбоцитов. Перелом консолидирован.

прооперировано 154 [65,8%] больных. Консервативное введение материала «КоллапАн»–гель применено у 80 больных [из них: концентрированные тромбоциты + «КоллапАн»–гель — 59 человек];

3. у больных с многооскольчатыми переломами материал применен в 155 [21%] случаях (применяется с 2008 г.) [рис. 3 а, б, в.].

Для первой группы больных в 41 случае были применены «КоллапАн»–пластины [8 с костной пластикой], в 18 — гель, в 121 — гранулы. Для удержания костных отломков и иммобилизации конечностей при обширных мягкотканых гнойно-воспалительных заболеваниях использовались аппараты внешней фиксации или гипсовые лонгеты.

Для второй группы больных «КоллапАн» — пластины применялись в 47 случаях, гель — в 80, гранулы — в 107. Для фиксации применялись различные виды остеосинтеза. Консолидация наступила у 221 пациента, повторно оперировано 5 пациентов [«КоллапАн» имплантирован второй раз в среднем через 8 месяцев после первого оперативного вмешательства], достигнуто сращение кости, 8-пациентов оперированы повторно комбинированно с костной аутопластикой; повторное введение «КоллапАн-геля» потребовалось 8 пациентам.

Для третьей группы больных «КоллапАн»–пластины применялись в 53 случаях, гранулы — в 102. Для фиксации применялись различные виды остеосинтеза.

С 2002 г. в отделении стали применять «КоллапАн»–гель для профилактики несращений в раннем послеоперационном периоде [от 3-х недель и более] и в отдаленные сроки, через 1–2 года после оперативного лечения при формировании ложных суставов.

С 2008 г. начали применять концентрированные тромбоциты в сочетании с материалом «КоллапАн»–гель.

Простота и удобство этого метода имеет ряд преимуществ. Гель вводится в амбулаторных условиях больным под контролем рентгеноскопии. Первые результаты видны уже через 2 месяца после введения. В среднем сращение ложных суставов наступает через 6–8 месяцев [рис. 1 а, б, в].

В сочетании с концентрированными тромбоцитами сращение ложных суставов наступает через 3–5 месяцев, что позволяет исключить стационарное лечение больного и повторное оперативное вмешательство [рис. 2 а, б, в; 4 а, б].

Таким образом, применение «КоллапАн»–геля вместе с тромбоцитарной массой позволило привести к более быстрому развитию репаративных процессов в зоне ложных суставов, чем по отдельности.

Заключение и выводы

Динамическое наблюдение показало активизацию репаративных процессов в зоне введения «КоллапАна». Рентгенологические сроки образования первичной костной мозоли уменьшились, средние сроки консолидации сократились, снизилось число гнойных осложнений, функциональных расстройств, а также сократились

сроки лечения, что позволяет нам говорить о положительном эффекте материала. Простота и доступность метода, возможность его отсроченного применения позволяет широко применять его не только в стационаре, но и в амбулаторных условиях [при наличии рентгеновского аппарата].

Литература

1. Бялик Е. И. // Особенности хирургического лечения открытых и осложненных переломов длин трубчатых костей в клинике сочетанной травмы с использованием материалов на основе гидроксиапатита — материалы научно-практической конференции — Москва 1998 г.
2. Проценко А. И., Германов В. Г., Бережной С. Ю., и др. // Применение коллапана при стабилизации позвоночника после расширенной резекции тел позвонков — Вестни травм.-ортопед. 1999 г. №-3 стр. 49.
3. Берченко Г. Н., Уразгильдеев З. И., Бушуев О. М. и др. // пластика дефектов костной ткани комплексным гидроксиапатит-коллаген содержащим материалом (коллапан) в травм.-ортопед. практике- материалы научно-практической конференции- Московская мед. Акад. Им. И. М. Сеченова 29.10.1999 г.
4. Уразгильдеев З. И., Берченко Г. Н., Бушуев О. М., Раджеф Кумар // Использование гидроксиапатитсодержащего препарата (коллапан) для заполнения остеомиелитических полостей и дефектов костей — ГУН ЦИТО ИМ. Н. Н. Приорова г. Москва — VII съезд травматологов-ортопедов России — том 1 стр. 360.
5. Никитин Г. Д., Рак А. В., Линник С. А., и др. // Хирургическое лечение остеомиелита — «Русская графика» СПб, 2000 г.
6. Shirliff ME, Calhoun JH, Mader JT. Experimental osteomyelitis treatment with antibiotic-impregnated hydroxyapatite. *J. Clin. Orthop.* 2002 Aug; (401):239–47.
7. Solberg BD, Gutow AP, Baumgaertner MR. Efficacy of gentamycin-impregnated resorbable hydroxyapatite cement in treating osteomyelitis in a rat model. *J. Orthop. Trauma.* 1999 Feb;13 (2):102–6.
8. Itokazu M, Aoki T, Nonomura H, Nishimoto Y, Itoh Y. Antibiotic-loaded porous hydroxyapatite blocks for the treatment of osteomyelitis and postoperative infection. A preliminary report. *Bull Hosp Jt Dis.* 1998;57 (3):125–9.
9. Yamashita Y, Uchida A, Yamakawa T, Shinto Y, Araki N, Kato K. Treatment of chronic osteomyelitis using calcium hydroxyapatite ceramic implants impregnated with antibiotic. *Int Orthop.* 1998;22 (4):247–51.
10. Kawanabe K, Okada Y, Matsusue Y, Iida H, Nakamura T. Treatment of osteomyelitis with antibiotic-soaked porous glass ceramic. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1998 May;80 (3):527–30.
11. Itokazu M, Matsunaga T, Kumazawa S, Yang W. A novel drug delivery system for osteomyelitis using porous hydroxyapatite blocks loaded by centrifugation. *J. Appl. Biomater.* 1995 Fall;6 (3):167–9.
12. Goldman RS, Amato Filho G, Peres MP. Graft bone associated with hydroxyapatite and reconstructive plate as treatment in a case of mandibular Osteomyelitis. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 1994 May-Jun;49 (3):131–4.
13. Itokazu M, Matsunaga T, Kumazawa S, Oka M. Treatment of osteomyelitis by antibiotic impregnated porous hydroxyapatite block. *J. Clin Mater.* 1994;17 (4):173–9.
14. Cornell CN, Tyndall D, Waller S, Lane JM, Brause BD. Treatment of experimental osteomyelitis with antibiotic-impregnated bone graft substitute. *J. Orthop. Res.* 1993 Sep;11 (5):619–26.
15. Shinjo K, Nagaya I, Asai T, Tukamoto M. One stage operation for dead space of pyogenic and tuberculous osteomyelitis. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi.* 1993 Jul;67 (7):572–82.
16. Korkusuz F, Uchida A, Shinto Y, Araki N, Inoue K, Ono K. Experimental implant-related osteomyelitis treated by antibiotic-calcium hydroxyapatite ceramic composites. *J. Bone Joint Surg Br.* 1993 Jan;75 (1):111–4.

Опубликована в журнале «Медицинский алфавит. Больница» №2 (2011)



ООО ФИРМА «ИНТЕРМЕДАПАТИТ», ВАРШАВСКОЕ ШОССЕ, 125
ТЕЛ./ФАКС (495) 319-79-27, ТЕЛ. (495) 781-79-77, 319-24-90, 319-56-45.
WWW.COLLAPAN.RU. E-MAIL: INFO@COLLAPAN.RU

№13

2011

БИОМАТЕРИАЛЫ

Информационное издание для травматологов и ортопедов



№13

2011

БИОМАТЕРИАЛЫ

Информационное издание для травматологов и ортопедов

