Биоматериалы для костной пластики

Часть 2

В настоящее время ряд фирм, как российских, так и зарубежных, производят ГАП. При этом продукция этих фирм существенно отличается по свойствам, что связано с различными методами его получения и, соответственно, различными физико-химическими и структурными параметрами.

Установлено, что физико-химические и структурные параметры порошка и керамики влияют на их биологическое поведение, хотя степень этого влияния не известна. Это хорошо иллюстрируется в краткосрочных опытах по имплантации, которые выявили существенные различия в гистологических реакциях как на порошки с различной дисперсностью и морфологией, так и на керамику с различными структурными параметрами.

Параметры порошка:

- химическая чистота;
- стехиометрия (кальциево - фосфатное соотношение);
- фазовый состав;
- ультраструктура (кристалличность, дефектность кристаллов);
- размер и форма частиц;
- удельная поверхность.

Параметры керамики:

- химическая чистота;
- фазовый состав;
- пористость.

В клинической практике для замещения костных дефектов используется керамические фосфаты кальция (ГАП и ТКФ) в виде гранул или блоков, поскольку при использовании их в виде порошка возникают осложнения: миграция в окружающие мягкие ткани, что вызывает воспаление, некроз тканей при плотной утрамбовке [14]. Порошок ГАП используется для нанесения покрытий на металлы.

Керамические материалы, полученные при одинаковых режимах прессования и спекания, но с использованием порошков фосфатов кальция, полученных из разных источников, существенно отличаются по свойствам. Одни - подвержены биорезорбции, другие - нет; одни - слишком медленно, другие - слишком быстро. Для понимания различной степени и скорости биорезорбции следует рассмотреть эти материалы в двух аспектах - их кристаллохимического состава и структуры.

Большинство имплантируемых материалов состоят из ГАП или ТКФ, либо их комбинации.

Показано, что ТКФ - керамика растворяется быстрее, чем ГАП - керамика в 12 и 22 раза соответственно в кислой и щелочной среде. При этом структура этих материалов была аналогична [12].

Результаты исследования in vivo двух пористых материалов, полученных по одной технологии, но из разных порошков, показали, что керамика, состоящая преимущественно из ТКФ, резорбируется значительно быстрее, чем керамика, состоящая из ГАП.

Структура имплантируемых материалов также играет важную роль в биорезорбции, в некоторых случаях даже подавляя влияние состава. Понимание параметров структуры, которые определяют скорость биорезорбции, является более сложной проблемой.

Многочисленные пористые кальциевофосфатные материалы имеют различную степень макропористости (поры размером более 100 мкм), различную микропористость (поры менее 5 мкм), различное распределение и связанность пор и т.д. Эти параметры влияют на скорость биорезорбции, но установить степень влияния каждого из них очень сложно.

В настоящее время показано, что ГАП - керамика с высокоорганизованной пористой структурой коралла резорбируется значительно быстрее, чем ГАП - керамика с хаотично распределенными порами.

Плотная керамика из ГАП, ТКФ или их комбинации показывает слабую тенденцию к биорезорбции.

Пористая ТКФ - керамика резорбируется быстрее, чем ГАП - керамика с аналогичной структурой материала.

Микропористость в некоторых пределах способствует биорезорбции материала, но при ее высокой степени может приводить к воспалительной реакции окружающих тканей.

Несмотря на большое количество информации, полученной из экспериментов на животных с ГАП имплантатами, некоторые вопросы их применения в клинике остаются невыясненными. В случае пористых имплантатов в виде блоков, результаты исследований на животных подтверждают, что существуют ограничения скорости и глубины, на которую кость может проникать в эти матералы. Хотя в исследованиях на животных показана возможность применения этих материалов для сегментарного замещения длинных костей, но следует учитывать, что эти эксперименты проводили для малых по объему полостей, а также то, что скорость прорастания костной ткани у животных больше, чем у людей.

В исследованиях показано, что остатки имплантируемых материалов в ряде случаев сохраняются через продолжительный период после имплантации. Сохранение этих остатков не исключает возможной эффективности этих материалов, так как при аллоимплантации иногда возникают аналогичные ситуации.

Существует два подхода в выборе характеристик биорезорбции. Одни утверждают, что имплантируемый материал, который позволяет более или менее быстро прорастать новой костной ткани, более предпочтителен, так как место имплантации заполняется костной тканью через минимальное время [15]. Другие утверждают, что лучше имплантат, который допускает первоначальное проникновение и созревание костной ткани, а затем резорбируется. Это мнение основано на предположении, что при данном типе имплантата допустимо увеличение нагрузки на место имплантации в течение долгого периода заживления [16,17].

Что касается нерезорбируемых пористых ГАП-имплантатов, есть подтверждения, что в период до года костная ткань глубоко проникает внутрь их структуры. Однако, учитывая, что для сохранения жизнеспособности кость должна испытывать механические нагрузки, возникает проблема изменения структуры костной ткани, которая находится в порах керамического материала и не испытывает нагрузок.

Плотные ГАП-материалы более прочные, чем пористые, но в них не врастает костная ткань. Эти материалы нельзя применять для замещения дефектов в частях, которые подвержены напряжениям на изгиб и растяжение. Их можно использовать в местах, которые испытывают напряжение сжатия.

Очевидно, что материалы на основе фосфатов кальция являются наиболее биосовместимыми с костной тканью из известных синтетических материалов. Имплантаты из ГАП/ТКФ материалов не вызывают реакции воспаления. Более того, эти материалы обладают способностью стимулировать на своей поверхности рост костной ткани, то есть являются остеокондуктивными. Однако, из-за низкой механической прочности и трещиностойкости, имманентно характерной для фосфатов кальция, имплантаты не обладают достаточной надежностью и долговечностью, что ограничивает их применение в качестве заместителей костной ткани.

В экспериментальных работах показано, что введение в ГАП - керамику клеток костного мозга [18-19] или факторов роста [20-23] значительно увеличивает врастание костной ткани в керамику, повышает скорость резорбции керамики и ее остеогенные свойства.

ГАП-керамику с высокой пористостью также используют в качестве носителей антибиотиков, что очень важно для заполнения инфицированных полостей, например, при хирургическом лечении остеомиелита [24-25].

Другим перспективным направлением считается создание композиционных материалов на основе фосфатов кальция.

КОМПОЗИТЫ

Композиты - вещества, образованные сочетанием химически разнородных компонентов с четкой границей раздела между ними. Сочетание разнородных веществ в композите дает эффект, равносильный созданию нового материала, свойства которого качественно и количественно отличаются от свойств каждого составляющего. Обычно композиционные материалы состоят из пластичной основы (матрицы) и наполнителя - включений компонентов в виде частиц любой формы.

Свойства композитов определяются не только составом, но и взаимным расположением и размерами частиц различных фаз, прочностью связей на границе раздела фаз [26] .

В последние годы наиболее перспективными считаются композиты, основанные на полимерной матрице с наполнителем из гидроксиапатита или биостекла, которые предполагают использовать для замещения костной ткани. Преимущества таких композитов - остеогенный потенциал частиц ГАП, ТКФ и полимерная матрица в качестве связующего, которое предотвращает миграцию частиц. Биоактивные композиты подразделяют на деградируемые и недеградируемые системы.

Биоактивные недеградируемые системы, такие как полиэтилен - ГАП, разрабатывались как аналог кости, как по составу, так и по механическим свойствам. Последнее может быть важно, поскольку напряжения, возникающие на границе кость - имплантат, могут привести к резорбции кости и возможной потери имплантата.

Этот композит обладает трещиностойкостью и модулем упругости, близким к кортикальной кости [27].

В костных цементах смешивание полимера с ГАП -наполнителем позволяет достигнуть двух целей: понизить экзотермический эффект при смешивании и улучшить механические свойства. При смешивании ГАП с полиметилметакрилатом (PMMA) повышается модуль упругости и снижаются поля напряжений, что увеличивает время разрушения[28-30].

В композитах с недеградируемыми системами проникновение костной ткани в имплантат маловероятно и костная ткань образуется на поверхности имплантата на частицах ГАП.

Использование деградируемых полимеров в качестве матрицы - основной подход в разработке композитов, обеспечивающих прорастание костной ткани в имплантат при деградации матрицы.

Деградируемые матрицы действуют как связка для предотвращения миграции ГАП - частиц из места имплантации. Например, сульфат кальция [1] , альгинат [31], полигидроксибутират [32], коллаген.

Коллаген выполняет роль не только пассивной матрицы, препятствующей миграции частиц ГАП. Использование коллагена в составе композиционных материалов для замещения дефектов основано на оптимальном сочетании свойств, которыми он обладает:

1. коллаген обладает биологической активностью, стимулируя регенерацию поврежденной ткани [33] ;
2. экзогенный коллаген резорбируется в организме, замещаясь на собственную ткань, и время резорбции можно регулировать;
3. коллаген образует устойчивые гидрогелевые структуры, что позволяет насыщать их различными наполнителями и лекарственными средствами и формировать из них изделия.

Уникальность коллагена состоит в том, что наряду с вышеперечисленными свойствами, он обладает низкой антигенной активностью по сравнению с другими белками [34] . При создании изделий белковой природы медицинского назначения этот аспект является наиболее важным. Иммунные свойства изделий из экзогенного коллагена зависят от антигенной активности собственно коллагена, наличия в коллагеновой субстанции сопутствующих веществ, а также от способов воздействия на коллаген в процессе технологической обработки при изготовлении изделий.

Известно, что основные антигенные свойства коллагена несут так называемые телопептиды - концевые участи молекулы коллагена, не закрученные в спираль. Телопептиды содержат тирозин и имеют аминокислотные последовательности, нетипичные для основной части молекулы [35]. После отщепления телопептидов ферментами существенно снижаются антигенные свойства коллагена [36] . Коллаген, полученный щелочно - солевой и кислотной обработкой, также обладает низкой антигенной активностью [34]. При таком воздействии, аналогично ферментативной обработке, телопептиды отщепляются от молекулы коллагена, что приводит к снижению антигенных свойств.

Спиральная часть молекулы коллагена также несет антигенную детерминанту, но активность ее менее выражена и в значительной степени зависит от стерической доступности [34]. Таким образом, собственно коллаген при существующих способах получения свободен от телопептидов и обладает очень слабой иммуногенностью. Кроме того, при имплантации такого коллагена происходит его лизис с постоянным высвобождением подпороговых доз антигена, которые могут оказывать десенсибилизирующее действие [37].

Значительная доля антигенных свойств субстанции экзогенного коллагена может принадлежать сопутствующим компонентам соединительной ткани - источника выделения коллагена. В основном это касается белков неколлагеновой природы, и в особенности гликопротеинов. Поскольку известно, что именно они и, в частности, структурные гликопротеины являются активными антигенами, в наибольшей степени определяющими органную и видовую специфичность соединительной ткани [38]. Современные способы выделения коллагена позволяют получать высокоочищенную субстанцию, свободную от сопутствующих компонентов. Однако, при этом для каждого вида соединительной ткани должен быть отработан свой, адекватный метод выделения, гарантирующий чистоту продукта, и технологический процесс не должен нарушаться.

Композиционные материалы на основе ГАП и бычьего коллагена первого типа используются в клинической практике как за рубежом (Biostite, Collagraft) [39-42], так и в России (Колаост,Гапкол,Колапол) [44]. В качестве недостатков этих материалов отмечается возникающая в некоторых случаях аллергическая реакция [43,45]. Однако, это не препятствует их широкому применению для замещения костных дефектов в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.

КоллапАн - аллопластический материал на основе склерального коллагена второго типа и активизированного ГАП.

Способ выделения коллагена включает щелочно-солевую и кислотную обработку склер глаз сельскохозяйственных животных. При этом получают высокоочищенную субстанцию коллагена с низким уровнем антигенных свойств, из которой далее производят изделия. При этом антигенные свойства коллагена уменьшаются на 1-2 порядка, практически до нулевого уровня. Последнее объясняется тем, что переработка субстанции в изделие включает такие стадии, как структурирование, комплексообразование, высушивание, дубление, стерилизацию и другие, которые сопровождаются возникновением множества дополнительных внутри- и межмолекулярных связей, в результате чего антигенные детерминанты становятся недоступными. Это подтверждается многочисленными экспериментальными исследованиями.

Исследования, проведенные в экспериментах на глазах кроликов, показали полную ареактивность коллагеновых пленок, полученных на основе склерального коллагена, тогда как пленки из коллагена дермы и хрящей вызывали реакцию со стороны роговицы. По-видимому, при разработанном способе щелочно - солевой обработки склеры достигается достаточно полное извлечение компонентов как белковой, так и полисахаридной природы.

Исследования субстанции склерального коллагена показали отсутствие острой и хронической токсичности, аллергенности, иммунотоксического действия и мутагенного эффекта.

Порошок ГАП, входящий в состав Коллапана, синтезируют по криохимической технологии. Он характеризуется наличием карбонатных групп в его структуре, высокой дефектностью кристаллической решетки, субмикронным размером частиц и высокой удельной поверхностью.

Криохимическая технология позволяет получать порошки ГАП с высокой реакционной способностью и различным соотношением фаз (ГАП/ -ТКФ). Спеканием данных порошков изготавливают керамику с различным соотношением фаз (ГАП/ -

ТКФ), различной общей пористостью (от 3 до 75%) и диаметром пор от 10 до 100 мкм.

На основе высокоочищенного склерального коллагена второго типа, активизированного субмикронного порошка ГАП и антибиотиков получен композиционный материал, в котором частицы ГАП равномерно распределены в коллагеновой матрице. По мере лизиса коллагена в раневой полости выделяется антибиотик и высвобождаются частицы ГАП.

Коллапан успешно применяется во всех областях костной хирургии. Аллергических реакций, противопоказаний не обнаружено.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1.А. В. Островский, Остеопластические материалы в современной пародонтологии и имплантологии, ж.Новое в стоматологии, 1999, №6, с.39-52.

2.Dallemagnes,M. J. And Richelle, L.J.:Inorganic chemistry of bone. In Biological Mineralization, p.23,New York, J.Wiley and Sons, 1973.

3.Williams D. F., ed. Definitions in biomaterials. Amsterdam-Oxford, New York - Tokyo: Elsevier, 1987.

4.A. Krajewshi, A. Ravaglioli, Interpretation of difficulties in initial adhesion of bio-active glasses to bone: j.Biomaterials, 1988, v.9, №6, pp. 78-90.

5.L.Hench, Bioceramics: from concept to clinic, j. American Ceramic Society, 1991, v.74, № 7, 1487-510.

6.П. Д. Саркисов. Направленная кристаллизация стекла - основа получения многофункциональных стеклокристаллических материалов, М. 1997.

7.Шаповалов В. М., Тарасов В. А., Дулаев А. К., Михайлов С. В., Орлов В.П., Опыт хирургического лечения больных с опухолями опорно-двигательной системы, в кн. Материалы конгресса травматологов-ортопедов России с международным участием, Ярославль, 1999г., с.777-778.

8.Войтович А. В., Афиногенов Г. Е., Шубняков И. И., Москалев В. П., Тараненко М. Ю., Мамонтов В. Д., Жемаев М. В., Мирзоев Н. Э., Крук Н. Н., Лысенок Л. Н., Использование новых имплантационных материалов для восполнения дефектов костей, там же, с94-95.

9.Стахеев И. А., Горбунова З. И., Кудрявцева И. Т., Иванцова Т. М., Особенности регенерации костной ткани при использовании биоситалла, там же, с.766-767.

10. Lovelace T., Mellonig J., Meffert R., Clinical evaluation of bioactive glass in the treatment of periodontal osseous defects in human, j. Periodontology, 1998,sep. 69(9), 1027-35.

11. Furusawa T., Mizunuma K., Osteoconductive properties and efficacy of resorbable bioactive glass as a bone - grafting material, Implant Dent., 1997, Summer; 6(2): 93-101.

12. Jarcho M., Calcium Phosphate Ceramics as Hard Tissue Prosthetics,j. Clinical orthopaedics and related research, 1981, 157; 259-278.

13. Le Huec JC., Clement D., Evolution of the local calcium content around irradiated - tricalcium phosphate ceramic implants: in vivo study in the rabbit; Biomaterials, 1998, Apr.-May, 19 (7-9), 733-8.

14. Williams C., Meyers J., Hydroxyapatite augmentation of the anterior portion of the maxilla wish a modified transpositional flap technique, Oral Surgery, oral medicine and oral pathology, 1991, v.72, № 4, pp.395-399.

15. Hassler C. R., McCoy L. G., Rotaru J. H.: Long term implants of solid tricalcium phosphate, Proc. 27th Ann. Conf. Eng. Med. Bio., 1974, 16; 488.

16. Holmes R. E.,: Bone regeneration within a coralline hydroxyapatite implant. Plast. Reconstruct. Surg., 1979, 63: 626.

17. Nery E. B., Pflughoeft F. A., Lynch K. L. and Rooney G. B.: Functional loading bioceramic augmented alveolar ridge. J. Prosthet. Dent., 1990, 43: 338.

18. Vuola J., Taurio R., Goransson H.; Compressive strength of calcium carbonate and hydroxyapatite implants after bone-marrow-induced osteogenesis, Biomaterials, 1998, Jan.-Feb.; 19 (1-3): 223-7.

19. Yoshikawa T., Ohgushi H., Dohi Y., Davies J., Viable bone formation in porous hydroxyapatite: marrow cell-derived in vitro bone on the surface of ceramics, J. Biomedical Material Ing., 1997; 7(1), 49-58.

20. Oho I., Tateshita t., Kuboki Y., Prostaglandin E1 and recombinant bone morphogenetic effect on strength of hydroxyapatite implants, J. Biomedical Materials Research, 1999, June 15; 45 (4): 337-44.

21. Guicheux J., Grimandi G., Apatite as carrier for growth hormone: in vitro characterization of loading and release, J. Biomedical materials research, 1997,v.34, №2, 295-305.

22.Guicheux J., Gauthier O., Auado E., Heymann D., Pilet P., Growth hormone - loaded macroporous calcium phosphate ceramic: in vitro biopharmaceutical characterization and preliminary in vivo study, J. Biomedical Mat. Res., 1998, jun. 15, 40(4): 560-6.

23. Tsuruga E., Taketa H., Itoh H., Warisaka Y., Pore size of porous hydroxyapatite as the cell - substratum controls BMP - induced ostegenesis< J. Biochemistry Tokyo, 1997, Feb.; 121(2):317-24.

24. Itokaru M., Aoki T., Nonomura H., Nishimoto Y., Antibiotic - loaded porous hydroxyapatite block for the treatment of osteomyelitis and postoperative infection. A preliminary report, Bull Hosp. Jt. Dic.,1998; 57(3): 125-9.

25. Yamashita Y., Uchida A., Yamakawa T.; Treatment of chronic osteomyelitis using calcium hydroxyapatite ceramic implants impregnated wish antibiotic, Int. Orthop., 1998, 22(4): 247-51.

26. Ю. Д. Третьяков, Х. Ляпис. Химия и технология твердофазных материалов, изд. Московского университета, 1985,235с.

27.Bonfield W., Grynpas M., Tully A., Hydroxyapatite reinforced polyethylene - mechanically compatible implant for replacement. Biomaterials, 1981, 2:185-186.

28.Kobayashi M., Nakamura T., Tamura J., Bioactive bone cement: comparison of AW - GC with HA and -TCP fillers on mechanical and biological properties. J. Biomedical materials research, 1997,v.37, №3, dec.:301-314.

29. Khairoun I., Boltong M., Effect of calcium carbonate on clinical compliance of apatitic calcium phosphate bone cement, Biomed. Mat., Res.,1997,v.38,№4, pp.356-361.

30. Morita S., Furuya K., Ishihara K., performance of adhesive bone cement containing hydroxyapatite particles, Biomaterials, 1998, Sep., 19(17): 1601-6.

31. Klein C., de Groot K., A plastic composite of alginate with calcium phosphate granulate as an implant materials: an vivo study. Biomaterials, 1987, 8:308-310.

32. Doyle C., Bonfield W., Biodegradable composites for medical applications. Paipetis S. A.; Papaniecolaou G.C. eds. Engineering application of new composites. London: Omega Scientific; 1988: 114-118.

33. Серов В.В.,Шехтер А.Б. Соединительная ткань -М.: "Медицина", 1981г.

34. Хилькин А.М., Шехтер А.Б., Истранов Л.П., Леменев В.Л. Коллаген и его применение в медицине - М.: "Медицина", 1976.

35. Stoltz M., Timpl R., Furthmayr H. eds. Structural and immunogenic properties of a major antigenic determinant in neutral salf-extracted rat-skin collagen. - Europ. T. Biochem., 1973, 37, №2, p.287-294.

36. Schmitt F. O., Telopeptide control of tropocollagen interaction dynamics - "Fed. Proc.", 1964,v.23, p.618-629.

37. Chvapil M. Physiology of connective tissue. London, 1967.

38. Robert B. Structural glycoproteins of connective tissue: their role in morphogenetic and immunopathology, Connective tissue, biocemistry and pathophysiology. Berlin, 1974, p.240-256.

39. Mehlisch D.R., Taylor T. D., Leibold D. G. et al. Evaluation of collagen/hydroxylapatite for augmenting deficient alveolar ridges: a preliminary report. J. Oral Maxillofac. Surg. 1987, 45; 408-13.

40. Mehlisch D.R., Taylor T.D., Leibold D.G. et al. Collagen/ hydroxylapatite implant for augmenting deficient alveolar ridges: 12 - month clinical data. J. Oral Maxillofac. Surg. 1988; 46: 839-43.

41. Katthagen B.D., Mittelmeier H. Bone regeneration with collagen - apatite. Christel P.; Meunier A; Lee A.J.C. eds. Biological and Biomechanical Performance of Biomaterials. Amsterdam: Elsevier; 1986: 39-44.

42.Chapman M.W., Bucholz R., Cornell C. Treatment of acute fractures with collagen - calcium phosphate graft material. A randomized clinical trial. J. Bone Joint. Surg. Am., 1997 Apr.; 79(4): 495-502.

43. Muschler G.F., Negamic S., Hyodo A., Evaluation of collagen ceramic composit graft materials in a spinal fusion model. J. Clinical Orthopaedic Surgery, 1996, Jul (328), 250-60.

44.Абоянц Р.К., Истранов Л.П., Истранова Е.В., Курдюмов С.Г. Изделия из коллагена с гидроксиапатитом. в кн. Клинический опыт и проблемы коллагенопластики. М., 1999г.

45. Белозёров М.Н., Агапов В.С., Аснина С.А., Воложин А.И., Применение остеопластического материала типа "Колапол" для заполнения костных полостей, материалы конф., III междунар. конф. чел.- лицевых хирургов и стоматологов, С.-П., 1998г., с. 18-19.

Обзор подготовлен к.т.н. Ю.В. Нечаевой и к.х.н. И.А. Маклаковой

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ им. Н.Н. Приорова

Использование КоллапАна в комплексном лечении оскольчатых переломов длинных трубчатых костей

ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Методические рекомендации составлены сотрудниками Государственного учреждения науки Центрального института травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова (директор - академик РАН т РАМН, проф. С.П. Миронов): в.н.с. д.м.н. Г.А. Кесяном, проф., д.м.н. Г.Н. Берченко, к.м.н. Р.З. Уразгильдеевым, аспирантом И.Г. Арсеньевым.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на определенные успехи, достигнутые за последние годы в лечении травматических повреждений опорно-двигательной системы, проблема их лечения все еще остается чрезвычайно актуальной в связи с увеличением числа и тяжести открытых и закрытых повреждений, с одной стороны, и частым развитием различных осложнений в процессе лечения, с другой. По данным разных авторов, от 6 до 51,8% случаев переломы длинных костей в процессе лечения осложняются несращениями и развитием ложных суставов.

Открытые и закрытые оскольчатые переломы типа В и С (по классификации AO/ASIF) характеризуются значительным повреждением мягких тканей, наличием большого количества костных 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 методов стимуляции костной регенерации, приводят к значительному росту числа несращений и ложных суставов, даже несмотря на применение современных внутри- и накостных фиксаторов и аппаратов наружной фиксации.

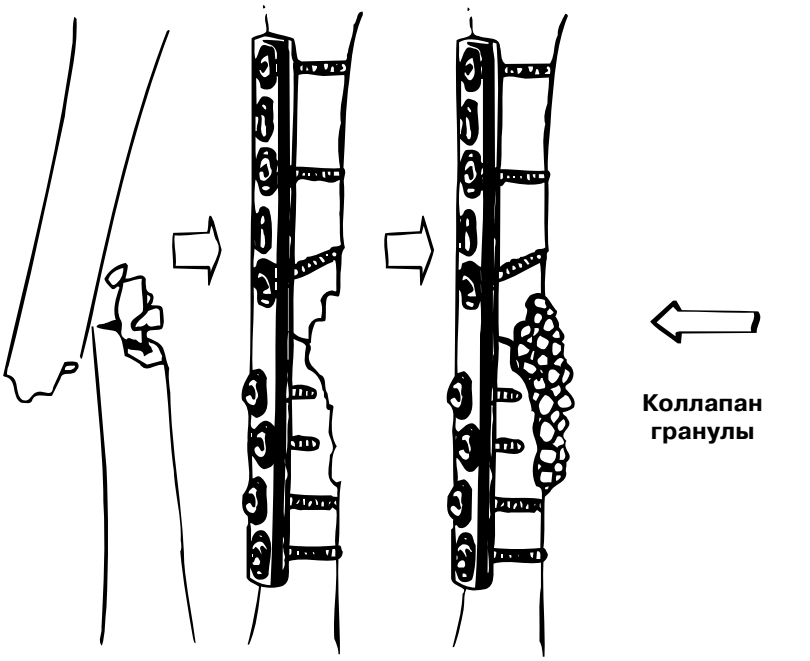
Использование костной аутопластики может решить проблему замещения костного дефекта и частично - проблему стимуляции костной регенерации. Однако костная аутопластика имеет и ряд недостатков. Прежде всего - это достаточно быстрый лизис и возможность гнойно-воспалительных осложнений, а также нанесение дополнительной операционной травмы при заборе аутотрансплантата.

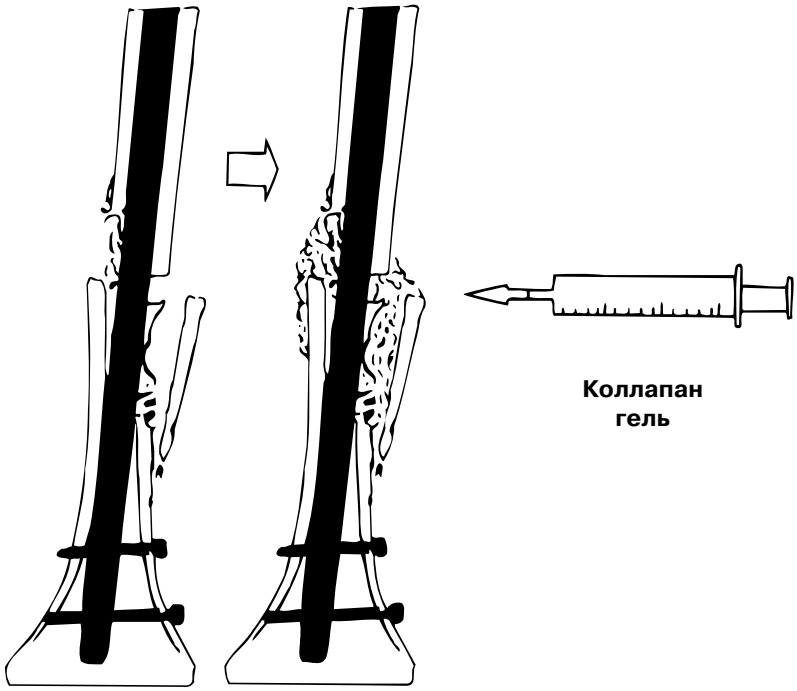
Одним из наиболее перспективных материалов, используемых для стимуляции остеогенеза и замещения костных дефектов при оскольчатых переломах длинных трубчатых костей, являются материалы на основе гидроксиапатита, как наиболее близкие по своему составу костной ткани человека.

Используемый в нашей работе препарат КоллапАн (производится фирмой "Интермедапатит" г. Москва) содержит синтетический гидроксиапатит, коллаген и антибиотик и выпускается в виде гранул, пластин и геля.

НОВИЗНА МЕТОДА

Разработан способ лечения оскольчатых переломов длинных трубчатых костей, при котором впервые в комплексной терапии для восполнения дефекта и стимуляции костной регенерации, а также профилактики гнойно-воспалительных





процессов, используется комплексный аллопластический препарат, состоящий из гидроксиапатита, коллагена и антибиотика - КоллапАн.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Открытые и закрытые оскольчатые переломы длинных трубчатых костей типа В и С (по классификации АО/ASIF).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Аллергические реакции на антибиотики, входящие в состав КоллапАна (гентамицин, линкомицин и т.д.).

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА

Используются:

1. Комплект накостных фиксаторов АО с инструментом - регистрационный номер 2002/156.
2. Комплект фиксаторов АО для интрамедуллярного остеосинтеза с инструментом - регистрационный номер 2002/156.
3. Аппарат Илизарова - регистрационный номер 82/1018.
4. Комплект узлов и деталей стержневых компрессионно-дистракционных аппаратов с набором инструментов МКЦ-01 - регистрационный номер 29/12010293\1122-00.
5. Препарат КоллапАн в виде двух модификаций - КоллапАн-Г (содержит гентамицин сульфат) и КоллапАн-Л (содержит линкомицина гидрохлорид) - регистрационный номер 97/17-392.
6. Трентал - раствор для инъекций 100 мг/5 мл. - регистрационный номер №006668 от 22.03.96.
7. Актовегин - раствор для инфузий 10% с глюкозой; 250 мл. - регистрационный номер №008194 от 21.05.97.

ОПИСАНИЕ МЕТОДА

В зависимости от величины и распространенности повреждения, а также наличия открытого или закрытого переломов длинных трубчатых костей необходимо придерживаться различной тактики пластики костного дефекта.

Использование препарат КоллапАн при закрытых оскольчатых переломах длинных трубчатых костей (открытые методы лечения).

При наличии закрытых оскольчатых переломов длинных трубчатых костей при открытых методах оперативного лечения производится предварительная адаптация отломков, межотломковая компрессия и остеосинтез современными накостными, внутрикостными фиксаторами и аппаратами наружной фиксации. После тщательного гемостаза гранулами препарата КоллапАн заполняют имеющиеся дефекты между отломками (рис.1). Введение препарата производится легким утрамбовыванием в количествах чуть меньше имеющегося костного дефекта. Более плотного введения препарата не требуется, т.к. при контакте с раневым содержимым и элементами костного мозга происходит увеличение объема ("набухание") гранул препарата до 10% первичного объема. При отсутствии признаков размозжения мягкотканного компонента зоны перелома рана ушивалась наглухо, дренажи не устанавливались. Использование препарата КоллапАн позволяет отказаться от применения антибиотиков внутривенно и внутримышечно в послеоперационном периоде.

Использование препарата КоллапАн при закрытых оскольчатых переломах длинных трубчатых костей (закрытые методы лечения).

В случаях закрытых оскольчатых переломов длинных трубчатых костей, когда не требуется открытое вмешательство (с учетом метода выбора), применяются методы внеочагового компрессионно-дистракционного остеосинтеза, закрытого интрамедуллярного остеосинтеза гвоздями с блокированием. Препарат КоллапАн имплантируется в виде геля (КоллапАн-гель) (рис.2), вводимого в область повреждения шприцом-контейнером через катетер. Дренирование области перелома не производится. Парентерально антибиотики не применяются.

Использование препарата КоллапАн при открытых оскольчатых переломах длинных трубчатых костей.

При наличии открытых оскольчатых переломов длинных трубчатых костей, когда нет возможности точного сопоставления мелких костных фрагментов или при удалении костных осколков во время первичной хирургической обработки, наряду с методами внеочагового чрескостного остеосинтеза используется препарат КоллапАн в гранулах, который имплантируется путем обкладывания зоны перелома и заполнения имеющихся дефектов между отломками. Активный вакуумный дренаж устанавливается на сутки. Введение антибиотиков внутривенно или внутримышечно производится только за 30 мин. до операции и однократно после операции по предложенной лабораторией микробиологии ГУН ЦИТО схеме.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Применение современных накостных, внутрикостных фиксаторов и аппаратов наружной фиксации (стабильность фиксации и малотравматичные методы) в сочетании с препаратом КоллапАн позволяет произвести раннюю активизицию больных. Больным разрешается вставать, дозировано нагружая оперированную конечность, на следующие сутки после операции. При наличии выраженного отека оперированной конечности проводится курс соответствующей сосудистой терапии (внутривенно - актовегин 10% с глюкозой 250 мл., трентал 100 мг./5мл. в течение 2-3 дней), холод, возвышенное положение конечности, при этом больные вертикализуются позже, на 3-5 сутки. В случае замедленной консолидации возможно однократное введение препарата КоллапАн в виде геля (в количестве 2-4 мл.) транскутанно в область перелома.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Данный препарат применен у 46 больных с открытыми и закрытыми оскольчатыми переломами длинных трубчатых костей типа В и С (по классификации АО/ASIF). По локализации - бедренная кость - 19 (41,1%), кости голени - 16 (34,8%), кости предплечья - 5 (11,0%). Сроки наблюдений составили до 4 лет. У всех больных отмечена консолидация переломов. Имплантация Коллапана не увеличивает объем оперативного вмешательства и не усложняет его, не требует дополнительного инструментария, и с успехом может применяться в комбинации с другими методами лечения (накостный, внутрикостый остеосинтез, внеочаговый компрессионно-дистракционный остеосинтез), а также, при необходимости, с различными видами костной и мягкотканой пластики.

При лечении 46 больных с оскольчатыми переломами костей скелета с использованием КоллапАна (в виде гранул и геля) гнойно-воспалительных осложнений не наблюдалось, послеоперационные раны зажили первичным натяжением. Все больные выписаны на амбулаторное лечение на 15-16 сутки с момента оперативного вмешательства, после снятия швов. На основании клинико-рентгенологических исследований у больных в раннем и позднем послеоперационном периодах отмечалось гладкое течение. Зон лизиса, свидетельствующих об образовании фиброзной капсулы вокруг Коллапана, не выявлялось. Заполнение костных дефектов происходило за счет вновь образованной костной ткани без явлений гипертрофии. Признаков несовместимости с биологическими тканями при использовании препарата КоллапАн не определялось. В 85% случаев переломы срослись с формированием первичной костной мозоли. Следует отметить, что аллергических реакций при использовании препарата КоллапАн или его отторжения не наблюдалось. Отсутствие гнойно-воспалительных осложнений или несращения перелома у данной категории больных несомненно имеет экономическое и социальное значение.

Комплексный препарат КоллапАн является биосовместимой, постепенно резорбируемой матрицей, на поверхности которой в условиях костных дефектов формируется новообразованная кость. Препарат КоллапАн обладает антимикробными, остеокондуктивными и остеоиндуктивными свойствами.

Таким образом, простота и доступность метода позволяет его внедрить для широкого применения в травматологической практике при комплексном лечении больных с оскольчатыми переломами длинных трубчатых костей с целью стимуляции репаративного остеогенеза, замещения костных дефектов и профилактики инфекционных осложнений.

Биоактивный материал, состоящий из гидроксиапатита, коллагена и антимикробного средства

КоллапАн®
ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

КоллапАн-Л
содержит линкомицина гидрохлорид

КоллапАн-Д
содержит диоксидин

КоллапАн-Г
содержит гентамицина сульфат

КоллапАн-М
содержит метронидазол

КоллапАн-Р
содержит рифампицин

КоллапАн-К
содержит клафоран

Предупреждает гнойные осложнения за счет сохранения антимикробной активности в течение 2-3 недель

ИНТЕРМЕДАПАТИТ

Тел.: (095) 319-79-27; 938-66-17 www.collapan.ru