

76.29.33; 76.29.41

БИОТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ЛОКАЛЬНЫХ ХРЯЩЕВЫХ И КОСТНО-ХРЯЩЕВЫХ ДЕФЕКТОВ МЫШЦЕЛКОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

*Г. Д. ЛАЗИШВИЛИ, В. В. КУЗИН, Д. И. ГОРДИЕНКО, М. А. СТРАХОВ,
Д. В. ДОШЛОВА, М. А. ШПАК, М. А. ДАНИЛОВ, Т. Г. ГАЕВ*

*Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва
Городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова, Москва*

Информация об авторах:

Лазишвили Гурам Давидович – д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГБОУ ВПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова Минздрава России; e-mail: guramlaz@gmail.com

Кузин Виктор Васильевич – д.м.н., профессор, заместитель главного врача КГБ № 1 им. Н.И.Пирогова

Гордиенко Дмитрий Игоревич – к.м.н., заведующий травматологическим отделением КГБ № 1 им. Н.И.Пирогова.

Страхов Максим Алексеевич – к.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГБОУ ВПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Дошлова Дарья Васильевна – врач ортопед-травматолог, КГБ № 1 им. Н.И.Пирогова.

Шпак Мария Александровна – аспирант кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГБОУ ВПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Данилов Максим Александрович – аспирант кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГБОУ ВПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Гаев Тимофей Геннадьевич – аспирант кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ ГБОУ ВПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Статья посвящена актуальному направлению современной ортопедии – хирургическому лечению локальных хрящевых и костно-хрящевых дефектов коленного сустава. В последние годы в клинической практике находят все более широкое применение биотехнологии. В статье представлен анализ результатов использования технологии АМІС, основанной на имплантации коллагеновой матрицы у 54 больных с локальными хрящевыми и костно-хрящевыми дефектами мышечков бедренной кости. Наилучшие результаты лечения достигнуты в группе больных с локальными дефектами гиалинового хряща. Изучение исходов одномоментной пластики искусственной костью и имплантации коллагеновой матрицы показало бесперспективность такого метода лечения у больных с обширными костно-хрящевыми дефектами мышечков бедренной кости.

Ключевые слова: коленный сустав, рассекающий остеохондрит, локальные дефекты хряща, костные дефекты, технология АМІС, коллагеновая матрица, костная пластика, костные трансплантаты.

Лечение заболеваний и повреждений суставного гиалинового хряща – актуальная проблема современной ортопедии, а хирургическая коррекция локальных дефектов гиалинового хряща на сегодняшний день одна из сложнейших задач для практикующего врача.

Наше исследование посвящено современным подходам в лечении обширных локальных хрящевых и костно-хрящевых дефектов мышечков бедренной кости, которые диагностируют в 0,3–30% случаев травм и заболеваний коленного сустава (КС) [1, 2].

В Европе ежегодно выполняют более 300 тыс. операций по коррекции локальных дефектов суставного хряща [3]. Многие применяемые методы хирургического лечения такой патологии хряща (туннелизация, микрофрактурирование, абразия) уже устарели и, как показывают многочисленные исследования, малоэффективны.

Отдельной нозологической формой хронического локального костно-хрящевого поражения является рассекающий остеохондрит, именуемый в литературе как болезнь Кёнига. Он

составляет до 2% всех заболеваний КС и наиболее часто встречается в возрастных группах 11–13 и 20–40 лет [4, 5]. Этиология поражения хряща при этом заболевании до сих пор остается не до конца понятной: травма, ишемия, нарушения процесса оссификации, конституциональные и генетические факторы, болезнь перегрузки и др.

Анализ отдаленных исходов, применяемых до сих пор во многих клиниках способов пластики хрящевых и костно-хрящевых дефектов мышечков бедра, таких как аутогенная или аллогенная костно-хрящевая трансплантация (мозаичная хондропластика) показал, что эти методики далеки от идеала, не позволяют полноценно восстановить дефект и конгруэнтность суставной поверхности пораженного мышечка. Одна из основных проблем при обширных поражениях мышечков, с которой можно столкнуться во время операции, это дефицит пластического материала.

В последние годы мы отдаем все большее предпочтение технологии индуцированного на матрице аутохондрогенеза —

AMIC (Autologus Matrix Induced Chondrogenesis). Технология AMIC основана на туннелизации субхондральной кости и репаративной способности мезенхимальных стволовых клеток, поступающих через туннелизационные отверстия. Образующийся в результате этого суперсгусток из цитокинов и стволовых клеток красного костного мозга стабилизируется коллагеновой матрицей Chondro-Gide, имплантируемой на костно-хрящевой дефект, стимулируя репарацию хряща [5, 6].

Преимущества технологии AMIC очевидны: малоинвазивная одноэтапная процедура, не требующая культивирования хондроцитов; возможность восстановления крупных дефектов хряща; простая хирургическая техника; подтвержденная эффективность в отношении купирования болевого синдрома, восстановления функции коленного сустава и удовлетворенности больных исходами лечения.

Используемая нами матрица ChondroGide синтезирована из свиного коллагена I и III типа, который резорбируется естественным путем. На сегодняшний день коллагеновая матрица является ведущим биологическим материалом для восстановления хрящевой ткани, положительно влияющей на дифференцировку стволовых клеток и хондрогенез. Она позволяет стабилизировать и защитить сгусток из стволовых клеток в зоне повреждения хряща. Матрица имеет двухслойную структуру, что препятствует проникновению мезенхимальных стволовых клеток в полость КС. Пористый слой матрицы состоит из рыхлых коллагеновых волокон, способствующих проникновению стволовых клеток в матрицу и их адсорбции. Структура матрицы имеет высокую устойчивость к растяжению, что препятствует ее разрыву. Фиксацию матрицы осуществляли с помощью фибринового клея либо швов.

Операцию считали показанной при полнослойных (стадия 3–4 классификация ICRS) хрящевых и костно-хрящевых дефектах контактных поверхностей мыщелков бедренной кости размером 2–7 см². Обязательными условиями считали наличие неповрежденного, окружающего дефект гиалинового хряща, жизнеспособной субхондральной кости и нормальной механической оси нижней конечности.

К противопоказаниям к операции отнесли: наличие множественных локальных повреждений хряща, в том числе «целующихся повреждений»; распространенный остеоартроз КС; системные аутоиммунные заболевания; нестабильность КС, обусловленную повреждением связок и менисков; вальгусную или варусную деформацию голени, требующую выполнения корригирующих операций; аллергию на коллаген.

Приводим клинический пример, демонстрирующий основные этапы операции и свидетельствующий о высокой эффективности технологии AMIC.

Клинический пример: Больная А., 24 лет, поступила в клинику с жалобами на боли в левом коленном суставе. Длительность анамнеза заболевания более 2-х лет. При МРТ и МСКТ исследованиях диагностирована болезнь Кенига медиального мыщелка бедренной кости (рис. 1, 2)

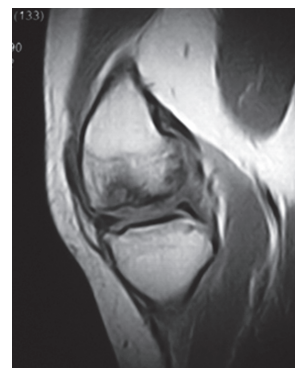


Рис. 1. МРТ картина болезни Кёнига медиального мыщелка бедра у больной А.

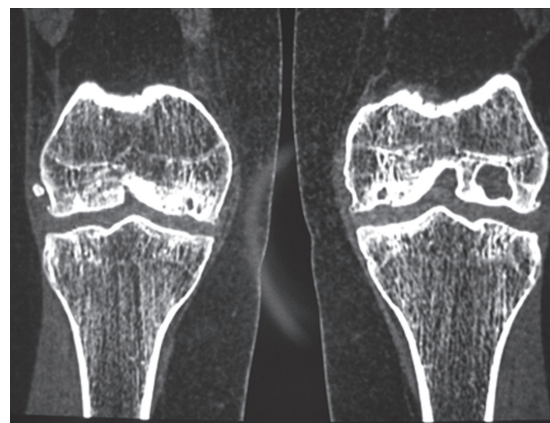


Рис. 2. МСКТ картина болезни Кёнига медиального мыщелка бедра у больной А.

В плановом порядке выполнена операция, во время которой некротизированная хрящевая пластина легко отделилась от своего ложа. После выравнивания краев дефекта и санации его дна образовался дефект хряща округлой формы размером 2×2 см (рис. 3). Сверлом диаметром 2,4 мм произведена туннелизация субхондральной кости дна дефекта (рис. 4). Алюминиевым шаблоном смоделированы форма и размеры дефекта хряща (рис. 5). Коллагеновая матрица, смоделированная по форме алюминиевого шаблона, фиксирована пористой поверхностью к субхондральной кости фибриновым клеем. (рис. 6). Достигнута прочная фиксация матрицы. Реабилитационная программа по стандартному протоколу.

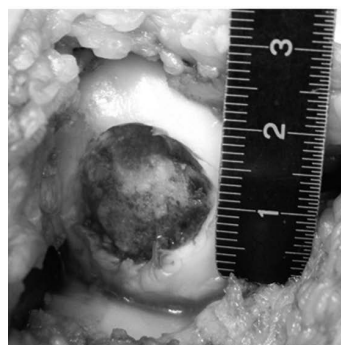


Рис. 3. Форма и размеры дефекта хряща после его санации

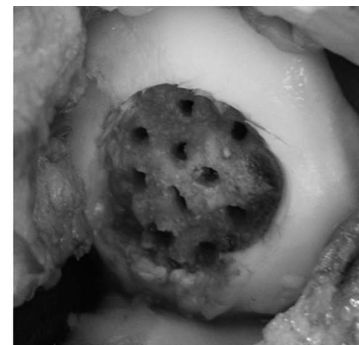


Рис. 4. Субхондральная кость после туннелизации

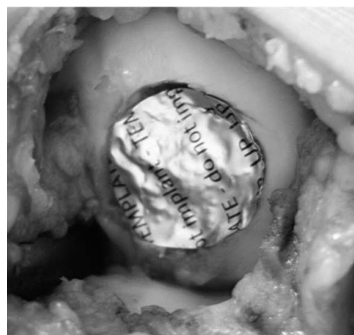


Рис. 5. Моделирование формы и размера дефекта хряща алюминиевым шаблоном



Рис. 6. Имплантация коллагеновой матрицы

Через 8 месяцев после операции отмечено полное восстановление функции КС, тонуса и силы четырехглавой мышцы бедра. Больная приступила к занятиям спортом. Через 1,4 года в результате спортивной травмы у больной произошел разрыв заднего рога медиального мениска. Выполнена артроскопическая резекция мениска. Во время операции исследована зона имплантации коллагеновой матрицы, которая полностью была укрыта стабильной хрящевой тканью (рис. 7). Дисконгруэнтности мыщелка в области имплантации матрицы не определено. Отдаленный исход лечения расценен как хороший.

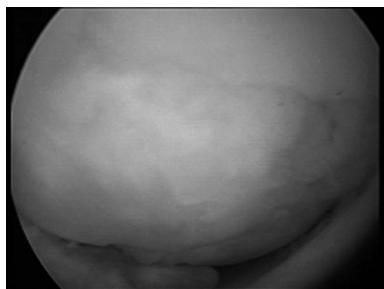


Рис. 7. Артроскопическая картина через 1,4 года – дефект мыщелка полностью закрыт стабильной хрящевой тканью

Особенное внимание сегодня уделяем состоянию субхондральной кости в области дна дефекта мыщелка. Выраженный склероз и некроз субхондральной кости, а также отсутствие «кровяной росы» после туннелизации субхондральной кости свидетельствуют о ее нежизнеспособности. В таких случаях считали показанным выполнение санации (удаление) нежизнеспособной кости до здоровых кровотокающих слоев с последующей пластикой образовавшегося дефекта искусственной костью в виде гранул. Однако, анализ отдаленных исходов этих операций у 5 больных показал ошибочность такой тактики. У всех 5 пациентов по данным МРТ и МСКТ определялось отсутствие перестройки искусственной кости, а ревизионная артроскопия выявила разрушение коллагеновой матрицы в сроки до 2-х лет после её имплантации. Результаты этих операций были расценены как неудовлетворительные, что позволило нам сделать вывод о том, что одномоментная пластика дефекта искусственной костью и имплантация коллагеновой матрицы бесперспективны!

Приводим клинический пример, демонстрирующий основные этапы одномоментной костной пластики с имплантацией коллагеновой матрицы и отрицательный исход этой операции.

Клинический пример. Больной М., 27 лет, профессиональный спортсмен, поступил в клинику с жалобами на боли в правом КС. При МРТ-диагностике выявлена болезнь Кенига медиального мыщелка бедренной кости (рис. 8, 9). В плановом порядке выполнена операция, во время которой предоперационный диагноз полностью подтвердился (рис. 10). Некротизированная хрящевая пластина легко отделилась от своего ложа (рис. 11). Выполнено выравнивание краев дефекта и санация его дна. Субхондральная кость удалена до здоровых кровотокающих слоев. Окончательные размеры дефекта составили $2,5 \times 2,5$ см при глубине поражения 8 мм (рис. 12). Произведены тун-



Рис. 8. МРТ картина болезни Кенига медиального мыщелка бедра у больного М.



Рис. 9. МРТ картина болезни Кенига медиального мыщелка бедра у больного М.

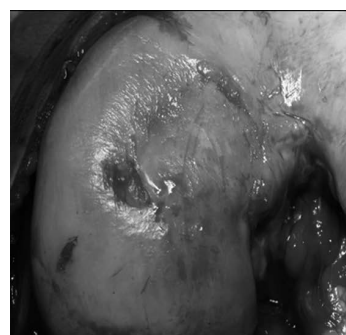


Рис. 10. Некротизированная хрящевая пластина. В последующем легко отделилась от своего ложа



Рис. 11. Отделенная некротизированная хрящевая пластина

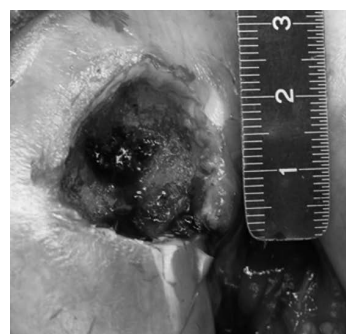


Рис. 12. Форма и размеры дефекта мыщелка после его санации

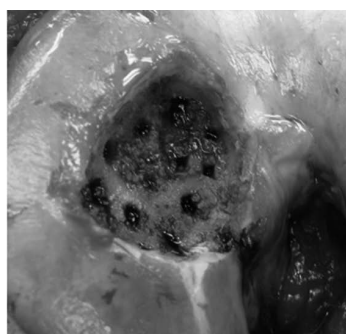


Рис. 13. Дефект мыщелка после туннелизации субхондральной кости

нелизация дна дефекта (рис. 13) и моделирование дефекта алюминиевым шаблоном (рис. 14). Дефект мышечка заполнен искусственной костью в виде гранул (рис. 15). Конгруэнтность суставной поверхности мышечка бедра была восстановлена. На искусственную кость нанесен фибриновый клей (рис. 16). Коллагеновая матрица, смоделированная по форме алюминиевого шаблона, уложена пористой поверхностью на клей и плотно фиксирована к искусственной кости (рис. 17). Достигнута прочная фиксация матрицы. Реабилитационная программа по стандартному протоколу.

Через 9 месяцев после операции больной приступил к занятиям спортом (баскетбол). Через 2 года после операции во время контрольного МСКТ обследования выявлено отсутствие перестройки искусственной кости, заполняющей дефект мышечка и его дисконгруэнтность (рис. 18). Больному выполнена

ревизионная артроскопия, во время которой исследована зона имплантации коллагеновой матрицы. Обнаружено разрушение коллагеновой матрицы и отсутствие перестройки искусственной кости, которая так и осталась в виде гранул (рис. 19). Исход лечения расценен как неудовлетворительный.

Понимая бесперспективность одномоментной пластики костного дефекта мышечка биокompозитным материалом и имплантации коллагеновой матрицы, в последнее время мы стали заполнять дефект мышечка измельченной спонгиозной аутокостью. Взятие донорского костного трансплантата производили из бокового отдела противоположного мышечка бедра цилиндрической полый фрезой диаметром 8–10 мм (рис. 20). Донорский дефект заполнялся биокompозитным материалом Syntricer на основе b-трикальцийфосфата (рис. 22), форма и размеры которого соответствовали костному трансплантату (рис. 21). Такая операция выполнена у 6 пациентов. Исходы этих операций находятся на стадии анализа.

За период с 2008 по 2016 г. в клинике на лечении находились 52 больных с локальными хрящевыми и костно-хрящевыми дефектами мышечков бедренной кости. У 39 больных имелось поражение медиального мышечка бедра, у 13 — латерального мышечка. У 38 пациентов была диагностирована болезнь Кенига с поражением субхондральной кости. Все пациенты с болезнью Кенига имели длительный (от 6 месяцев до 5 лет) анамнез заболевания.

У 14 больных имелись локальные полнослойные дефекты хряща без поражения субхондральной кости. У 9 пациентов локальные поражения хряща обнаружены артроскопически

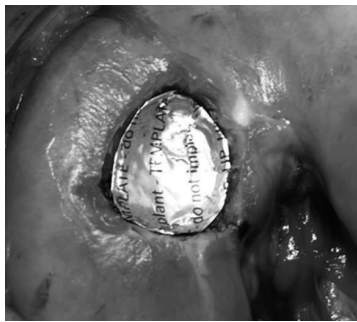


Рис. 14. Моделирование формы и размера дефекта алюминиевым шаблоном

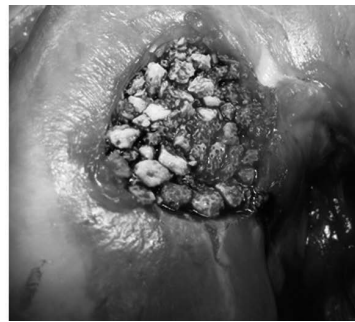


Рис. 15. Заполнение дефекта искусственной костью



Рис. 16. Нанесение фибринового клея на искусственную кость

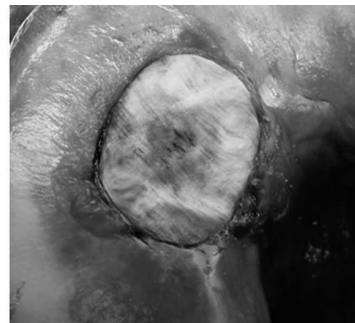


Рис. 17. Закрытие дефекта коллагеновой матрицей



Рис. 18. МСКТ через 2 года после операции. Отсутствуют конгруэнтность суставной поверхности мышечка и перестройка искусственной кости

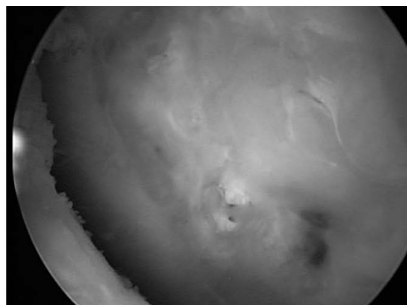


Рис. 19. Ревизионная артроскопия через 2 года после операции. Определяется разрушение коллагеновой матрицы



Рис. 20. Взятие костного трансплантата цилиндрической фрезой



Рис. 21. Костный трансплантат и биокompозитный материал Syntricer



Рис. 22. Заполнение донорского отверстия биокompозитным материалом

при выполнении операций, связанных с разрывами менисков и связок КС. У всех этих больных образование дефектов хряща мы связываем с травмой.

Костная пластика и имплантация коллагеновой матрицы выполнены 34 больным с болезнью Кенига. В 28 наблюдениях использовалась гранулированная искусственная кость Orthoss, а у 6 пациентов – аутокость.

4 пациентам костную пластику не проводили. Сегодня, считаем такой подход грубейшей ошибкой, так как при поражении субхондральной кости имплантацию коллагеновой матрицы без костной пластики дефекта полагаем бесперспективной.

Отдаленные результаты изучены у 39 пациентов. Максимальный срок наблюдения составил 8 лет. Ближайший срок оценки отдаленных исходов считали 6-7 месяцев со дня операции. Как правило, к этому сроку происходило полное восстановление функции оперированного коленного сустава, тонуса и силы мышц конечности. Большинство пациентов вернулись к прежнему уровню физической активности.

Объективную оценку функционального состояния коленного сустава производили по шкалам IKDC, ICRS и Lysholm. У 34 пациентов исходы лечения расценены как хорошие — все пациенты вернулись к прежнему уровню физической активности при отсутствии (или значительном снижении) болевого синдрома и синовита, полном восстановлении функции коленного сустава.

У 4 пациентов с болезнью Кенига, которым не выполняли костную пластику дефекта, отмечено прогрессирование заболевания, документированное МРТ- и КТ-диагностикой. В одном наблюдении во время ревизионной артроскопии, выполненной в связи с сохраняющимся длительное время выраженным болевым синдромом, обнаружено полное разрушение имплантиро-

ванной матрицы. Исходы лечения у этих больных расценены как неудовлетворительные, что потребовало выполнения повторных операций с костной пластикой дефекта мышечка.

В заключение хотим отметить, что в проблеме лечения локальных дефектов хряща много спорных, требующих разрешения вопросов. Проведенный анализ клинического материала и данных литературы еще раз подтверждает высокую актуальность данного направления хирургии и необходимость дальнейшей разработки многих узловых положений этой проблемы.

Список литературы

1. **Маланин Д.А., Писарев В.Б., Новочадов В.В.** Восстановление повреждений хряща в коленном суставе. Экспериментальные и клинические аспекты. Волгоград: Волгоградское научное издательство, 2010. 455 с.
2. **Alford J.W., Cole B.J.** Cartilage restoration, part 1: basic science, historical perspective, patient evaluation and treatment options // *Am J Sports Med.* 2005. V. 33. № 2. P.2 95–306.
3. **Anders S., Wiech O., Schaumburger J. et al.** Autologous Matrix induced chondrogenesis (AMIC) for focal chondral defects of the knee — first results // *J Bone Joint Surg Br.* 2009. V. 91. Suppl. 1. P. 83-87.
4. **Hunziker E.B.** Biologic repair of articular cartilage. Defect models in experimental animals and matrix requirements // *Clin Orthop Relat Res.* 1999. V. 367. Suppl. 1. P. 135–146.
5. **Jacob R.P.** AMIC technique for cartilage repair, a single-step surgical intervention as compared to other methods // *Eur Cell Mater.* 2006. V. 12. Suppl. 1. P. 26–32.
6. **Kramer J., Bohrsen F., Lindner U. et al.** In vivo matrix-guided human mesenchymal stem cells // *Cell Mol Life Sci.* 2006. V.63. №5. P. 616–626.

BIOTECHNOLOGIES IN TREATMENT OF FOCAL CARTILAGE AND BONE DEFECTS OF THE KNEE

**G. D. LAZISHVILI, V. V. KUZIN, D. I. GORDIENKO, M. A. STRAKHOV,
D. V. DOSHLOVA, M. A. SHPAK, M. A. DANILOV, T. G. GAEV**

*Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow
Pirogov First City Hospital, Moscow*

Information about the authors:

Lazishvili Guram Davidovich – MD, PhD., professor of traumatology and orthopaedy department, Pirogov Russian National Research Medical University

Kuzin Victor Vasilievich – MD, PhD, professor, head of traumatology and orthopaedy department, Pirogov 1-st city hospital

Gordienko Dmitry Igorevich – MD, PhD, cheaf of traumatology and orthopaedy department, Pirogov 1-st city hospital

Strakhov Maksim Alekseevich - MD, PhD, docent of traumatology and orthopaedy department, Pirogov Russian National Research Medical University

Doshlova Daria Vasilievna – orthopaedic surgeon, Pirogov 1-st city hospital.

Shpak Maria Alekseevna – resident of traumatology and orthopaedy department, Pirogov Russian National Research Medical University

Danilov Maksim Alekseevich – resident of traumatology and orthopaedy department, Pirogov Russian National Research Medical University

Gaev Timofey Gennadievich – resident of traumatology and orthopaedy department, Pirogov Russian National Research Medical University

The article is devoted to the actual direction of modern orthopedics-surgical treatment of the local cartilage and osteochondral defects of the knee. In recent years the biotechnology is finding wider application in clinical practice. The article presents the analysis of AMIC technology use based on the collagen matrix implantation in 54 patients with localized cartilage and osteochondral defects of the femoral condyle. The best results were achieved in the group of patients with localized defects of hyaline cartilage. The learning of the outcome-stage of the both plastic with artificial bone and implanted collagen matrix revealed the futility of such method of treatment in patients with extensive osteochondral defects of the femoral condyle.

Key words: knee, osteochondritis dissecans, focal cartilage defects, bone defects, AMIC technology, collagen matrix, bone plasty, bone grafts.