

© Коллектив авторов, 2002

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИКЕ КОСТНОЙ ПАТОЛОГИИ БИОКОМПОЗИЦИОННОГО МАТЕРИАЛА «ОСТЕОМАТРИКС»

М.В. Лекишвили, А.В. Балберкин, М.Г. Васильев, А.Ф. Колондаев,
А.Л. Баранецкий, Ю.В. Буклемишев

Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

В клинике костной патологии взрослых ЦИТО у 15 больных (преимущественно с опухолями и опухолеподобными заболеваниями костей) для пластики пострезекционных костных дефектов использован новый биокomпозиционный материал «Остеоматрикс». В состав «Остеоматрикса» входят костный коллаген, гидроксиапатит и сульфатированные гликозаминогликаны. Препарат изготавливается совместно с ООО «Конект-биофарм» в виде гранул и блоков. Наблюдение в динамике с рентгенологическим контролем показало хорошую переносимость больными «Остеоматрикса» и отчетливое ускорение костной регенерации в области пластики.

At CITO Clinic of bone pathology new biocomposite material «Osteomatrix» was used in 15 patients (mainly with tumors and tumor-like diseases) for the plasty of post-resection bone defects. «Osteomatrix» is composed of bone collagen, hydroxyapatite and sulfated glycosaminoglycans. «Osteomatrix» is produced at CITO together with «Conectbiopharm Ltd.» in the form of granules and blocks. Observation in dynamics with roentgenologic control showed good tolerance of «Osteomatrix» by patients and distinct accelerated bone regeneration in the zone of bone plasty.

Одним из эффективных способов замещения пострезекционных дефектов у больных с опухолями и опухолеподобными заболеваниями скелета является пластика трансплантатами или имплантатами. В качестве пластического материала применяются ауто-, алло- или ксеноткани, а также комбинации из биологических и/или синтетических компонентов [10, 17]. Однако использование аутоканей сопряжено с рядом негативных моментов, к числу которых относятся риск инфицирования этих тканей во время забора, нередко недостаточный объем материала для заполнения дефекта, нанесение больному дополнительной травмы. Поиск альтернативы этому методу привел к разработке биоматериалов, способных перестраиваться и обладающих остеокондуктивными и остеоиндуктивными свойствами [11, 12]. Такие материалы чаще всего состоят из нескольких компонентов и могут содержать как остеогенные клетки-предшественники, так и остеокондуктивные и остеоиндуктивные компоненты костного матрикса. Экспериментальные и клинические исследования по использованию такого рода биокomпозиционных материалов подтвердили их конкурентоспособность с аутокостью [14, 15].

Известно, что в процессах остеогенеза активное участие принимают основные компоненты межклеточного матрикса, такие как протеогликаны, гликопротеиды и коллаген, а также другие факторы роста. Протеогликаны представляют собой белки, связанные со сложными полисахаридами, главным образом с сульфатированными гликозаминогликанами (сГАГ), которые и определяют основные функциональные характеристики этих соединений. В кости сГАГ представлены хондроитин-, дерматан- и кератансульфатами. Доказано, что сГАГ спо-

собны модулировать обмен клеток соединительной ткани и влиять на их дифференцировку [6, 9, 13]. В литературе имеются отдельные сообщения о влиянии сГАГ на репарацию костной ткани [1], однако их роль в процессах ее восстановления изучена крайне недостаточно.

В ЦИТО им. Н.Н. Приорова совместно с фирмой ООО «Конектбиофарм» на основе костного аллоколлагена, костных алло-сГАГ и гидроксиапатита разработан биопластический материал нового поколения «Остеоматрикс» [2]. Как показали доклинические и клинические испытания, этот материал характеризуется хорошей биоинтеграцией, обладает устойчивостью к биодеградации, высокой биосовместимостью (практически полное отсутствие иммунных реакций у реципиента), способностью выполнять остеокондуктивную функцию и имеет выраженные остеогенные потенции.

Целью настоящей работы было изучение пластических свойств «Остеоматрикса» при применении его у больных с различными видами костной патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 15 больных, оперированных в клинике костной патологии взрослых ЦИТО с мая по ноябрь 2001 г. Возраст больных составлял от 20 до 73 лет. Обследование пациентов проводилось с использованием клинического, рентгенологического, компьютерно-томографического и гистологического методов. Как видно из представленной таблицы, локализация поражений и их нозологическая форма имели достаточно широкий диапазон. Преобладали опухолевые поражения, диагностированные у 7 больных. У 4 пациентов были различные кистозные образования, у 3 — хронический

Характеристика группы больных, подвергнутых хирургическому лечению с использованием «Остеоматрикса»

№ п/п	Дата операции	Пол	Возраст, годы	Локализация поражения	Нозологическая форма
1	14.05.01	М	25	Плечевая кость	Солитарная киста
2	22.05.01	Ж	51	III пястная кость	Хондрома
3 *	24.05.01	Ж	24	Бедренная кость	Неврогенная опухоль
4 **	24.05.01	М	21	Большеберцовая кость	Гигантоклеточная опухоль
5	01.06.01	М	20	Фаланга I пальца стопы	Хронический воспалительный процесс
6	04.06.01	М	39	Таранная кость	Гигантоклеточная опухоль
7	09.06.01	Ж	41	Бедренная кость	Хронический воспалительный процесс
8	14.06.01	Ж	24	IV пястная кость	Хондрома
9	18.06.01	М	21	Большеберцовая кость	Остеохондрома
10 *	25.06.01	Ж	21	Плечевая кость	Гигантоклеточная опухоль
11	26.06.01	М	73	V-VII грудинореберное сочленение	Ложный сустав
12	12.09.01	М	54	Пяточная кость	Дегенеративная киста
13	26.09.01	Ж	51	Большеберцовая кость	Хронический воспалительный процесс
14 **	04.10.01	М	24	Бедренная кость	Аневризмальная киста
15	05.10.01	М	23	Плечевая кость	Аневризмальная киста

* «Остеоматрикс» применен в сочетании с замороженными кортикальными имплантатами.

** «Остеоматрикс» применен в сочетании с деминерализованными имплантатами «Перфоост».

воспалительный процесс и у 1 больного — ложный сустав. Патологический процесс чаще локализовался в бедренной и большеберцовой костях.

Для замещения костных дефектов использовали «Остеоматрикс» в виде гранул размером 0,2–0,3 см³, расфасованный во флаконы по 1–2 см³. После выполнения краевой резекции или секвестрнекрэктомии образовавшиеся дефекты размером до 10 см³ в ненагружаемых отделах кости неплотно заполнялись гранулами «Остеоматрикса». При наличии воспалительного процесса рану дренировали.

При дефектах большего размера или локализации их в нагружаемом отделе иногда вместе с гранулами «Остеоматрикса» использовали уже известный материал «Перфоост» — поверхностно-демине- рализованный кортикальный имплантат или кортикальные замороженные имплантаты с высокими механическими характеристиками [3]. У больного с ложным суставом грудинореберного сочленения применение «Остеоматрикса» сочеталось с остеосинтезом скобами из никелида титана с памятью формы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После полного заживления раны больных выписывали из клиники, реабилитация проводилась по общепринятой схеме с учетом локализации патологического процесса и объема оперативного вмешательства. Рентгенологическое исследование области пластики выполняли сразу после операции и затем через 1, 3 и 6 мес. К моменту анализа результатов срок наблюдения составлял не менее полгода.

В раннем послеоперационном периоде нагноений или формирования гематом не отмечалось. Во всех случаях раны зажили в обычные сроки

первичным натяжением. Инфекционных осложнений и рецидивов заболевания на протяжении всего периода наблюдения не выявлено.

Анализ рентгенограмм показал, что через 1 мес после хирургических вмешательств картина неоднородной «глыбчатой» структуры в местах заполнения дефектов «Остеоматриksom» или в пространствах между его гранулами и аллоимплантатами, выявлявшаяся сразу после операции, полностью исчезала. Рентгеновская тень была практически однородной и имела умеренную плотность (рис. 1). Через 3 мес в большинстве случаев (66%), а через

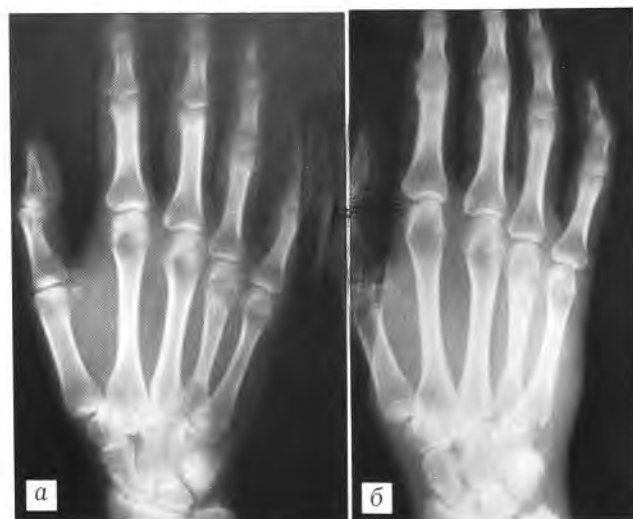


Рис. 1. Рентгенограммы больной П. 24 лет. Диагноз: хондрома IV пястной кости.

а — после операции с пластикой дефекта «Остеоматриksom»; б — через 1 мес.

6 мес у всех больных места, куда помещался «Остеоматрикс», по плотности рентгеновского изображения были неотличимы от окружающей губчатой костной ткани (рис. 2). Признаки перестройки замороженных кортикальных аллоимплантатов, применявшихся совместно с гранулами «Остеоматрикса», во все сроки наблюдения были минимальными (рис. 3), тогда как поверхностно-деминерализованные кортикальные аллотрансплантаты к 6-му месяцу частично инкорпорировались в материнское костное ложе (рис. 4).

Клинический пример. Больная К., 51 года, поступила в отделение костной патологии ЦИТО 21.05.01 с жалобами на боли в области III пястно-фалангового сустава правой кисти, усиливающиеся при физической нагрузке. При клинико-рентгенологическом обследовании выявлен очаг патологической деструкции в головке III пястной кости (рис. 5, а). Диагноз: хондрома III пястной кости. 22.05.01 произведена операция: краевая резекция III пястной кости, удаление патологической ткани с последующей электрокоагуляцией стенок полости и пластикой дефекта «Остеоматриksom» (рис. 5, б). Послеоперационное течение без осложнений. Рентгенологическая картина через 1 и 5 мес после операции свидетельствует о постепенной биодеградации пластичес-

кого материала и замещении его собственной костной тканью (рис. 5, в, г).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что биокомпозиционный материал «Остеоматрикс» при помещении его в костный дефект активно влияет на построение костной ткани на месте бывшего очага поражения у больных с разными видами костной патологии. Формирование рентгенологически плотной субстанции происходит в достаточно короткие сроки, начинаясь с первого месяца после трансплантации и завершаясь к 6-му месяцу построением губчатой кости. При этом каких-либо воспалительных реакций организма на внесенный материал не наблюдается, что указывает на его низкую антигенность и высокую степень биоинтеграции в ткани реципиента.

«Остеоматрикс» в виде гранул может успешно использоваться для заполнения небольших — до 10 см³ костных дефектов. Следует отметить, что изначально данный вид материала был разработан для стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, где объем поражения кости, как правило, не очень велик. Сегодня он достаточно широко использует-



Рис. 2. Рентгенограммы больной Т. 41 года. Диагноз: воспалительный процесс в области внутреннего надмыщелка правой бедренной кости.

а — после открытой биопсии; б — через 3 мес после операции с пластикой дефекта «Остеоматриksom».



Рис. 3. Рентгенограмма больной Б. 21 года. Диагноз: рецидив гигантоклеточной опухоли плечевой кости. Через 9 мес после операции с пластикой дефекта «Остеоматриksom» в сочетании с замороженными кортикальными аллоимплантатами.

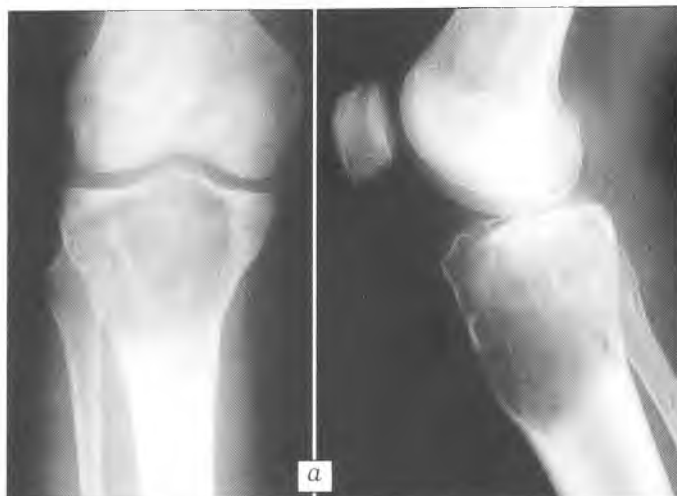


Рис. 4. Рентгенограммы больной С. 21 года. Диагноз: гигантоклеточная опухоль большеберцовой кости. а — до операции; б — через 5 мес после операции с пластикой дефекта «Остеоматриksom» и «Перфоостом».



Рис. 5. Рентгенограммы больной К. 51 года. Диагноз: хондрома III пястной кости. а — до операции; б — после операции с пластикой дефекта «Остеоматриксом»; в — через 1 мес; з — через 5 мес.

ся в этих областях медицины. В травматологии и ортопедии это первый опыт применения «Остеоматрикса». Учитывая, что объем поражения кости у больных с травмами и различными видами костной патологии всегда значителен и для замещения дефектов требуется большое количество пластического материала, в настоящее время в клиниках ЦИТО приступили к использованию «Остеоматрикса» в форме блоков объемом 6–8 см³. Скорее всего, при этом удастся решить вопрос не только заполнения и возмещения достаточно больших дефектов костной ткани, но и создания в ней устойчивой поддерживающей структуры, столь необходимой в нагружаемых участках пораженной кости. В этом плане перспективным является также использование «Остеоматрикса» совместно с другими видами материалов, о чем свидетельствует наш первый опыт одновременного применения этого биокомпозита с замороженными или поверхностно-деминерализованными кортикальными аллоимплантатами «Перфоост». Последние, помимо остеогенных качеств [16], имеют достаточно высокие прочностные показатели [3] и в настоящее время уже нашли применение при пластике обширных костных дефектов [4], а также при хирургическом лечении посттравматических ложных суставов [5].

Использование у 2 наших больных поверхностно-деминерализованных кортикальных имплантатов вместе с «Остеоматриксом» оказалось абсолютно оправданным. Известно, что деминерализованная кость обладает остеоиндуктивным эффектом и может запускать процесс костеобразования у реципиента [18–20]. Изготовленные по технологии ЦИТО частично деминерализованные аллоимплантаты «Перфоост» [7] имеют как необходимые пластические свойства, так и достаточно высокие биомеханические характеристики. Пластика больших дефектов в нагружаемых отделах костей нижних конечностей должна выполняться с применением имплантатов, обладающих хорошими прочностными свойствами.

Таким образом, «Остеоматрикс» является перспективным биокомпозиционным материалом, способным стимулировать репарацию костной ткани,

обеспечивая ее быстрое восстановление. Возможность применения его в виде гранул в качестве самостоятельного пластического материала или в сочетании с препаратом «Перфоост» расширяет для клиницистов выбор способа лечения и типа пластики после резекции кости у больных с опухолями и опухолеподобными заболеваниями скелета. На основании полученных результатов представляется целесообразным расширить область клинического применения и ассортимент форм выпуска «Остеоматрикса».

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов С.Ю., Бизяев Н.Ф., Панин А.М. и др. //Новое в стоматологии. — 1999. — N 2. — С. 37–41.
2. Иванов С.Ю., Панасюк А.Ф., Ларионов Е.В. и др. Биосовместимый материал для заполнения костных дефектов в стоматологии (Положительное решение на выдачу патента РФ от 23.07.01. Заявка № 2000125355/14 (026943) от 09.10.00).
3. Касымов И.А., Гаврюшенко Н.С. //Вестн. травматол. ортопед. — 1999. — N 2. — С. 62–65.
4. Лекишвили М.В. //Детская больница. — 2002. — N 2. — С. 23–27.
5. Меркулов В.Н., Лекишвили М.В., Дорохин А.И. //Вестн. травматол. ортопед. — 2000. — N 4. — С. 22–25.
6. Панасюк А.Ф., Ларионов Е.В. //Науч.-практ. ревматол. — 2000. — N 2. — С. 46–55.
7. Пат. 2147800 РФ от 17.02.99. Способ изготовления костного аллотрансплантата /Лекишвили М.В., Касымов И.А.
8. Пат. 2162331 РФ от 20.05.00. Способ выделения сульфатированных гликозаминогликанов /Панасюк А.Ф., Ларионов Е.В., Саващук Д.А.
9. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. — М., 1981. — С. 103–122.
10. Bauer T.W., Muschler G.F. //Clin. Orthop. — 2000. — N 371. — P. 10–27.
11. Boden S.D. //Ibid. — 1999. — N 367S. — P. S84–94.
12. Bruder S.P., Fox B.S. //Ibid., — 1999. — N 367S. — P. S68–83.
13. Ellis D.L., Yannas I.V. Human biomaterials applications /Ed. Wise D.L. — New Jersey, 1996. — P. 415–429.
14. Goldstein S.A., Patil P.V., Moalli M.R. //Clin. Orthop. — 1999. — N 367S. — P. S419–423.
15. Lane J.M., Tomin E., Bostrom M.P.G. //Ibid. — 1999. — N 367S. — P. S107–117.
16. Lekishvili M.V., Vasiliev M.G., Bulgacov V.G. et al. //Mat. 9th Int. Conf. of EATB, 6th Congress of AEBT. — La Coruna, 2000. — P. 88.

17. Nolan P.C., Nicholas R.M., Mulholland B.J. et al. //J. Bone Jt Surg. — 1992. — Vol. 74B, N 2. — P. 284–286.
 18. Rosenthal R.K., Folkman J., Glowacki J. //Clin. Orthop. — 1999. — N 364. — P. 61–69.

19. Solheim E. //Int. Orthop. — 1998. — Vol. 22, N 5. — P. 335–342.
 20. Stevenson S., Emery S.E., Goldberg V.M. //Clin. Orthop. — 1996. — N 324. — P. 66–74.



ПОЗДРАВЛЯЕМ ЮБИЛЯРА!

Исполнилось 80 лет видному травматологу-ортопеду страны профессору, доктору медицинских наук ИОСИФУ МОИСЕЕВИЧУ МИТБРЕЙТУ.

Иосиф Моисеевич родился 20 октября 1922 г. на Украине в семье врачей. С 1924 г. живет в Москве. В 1940 г. поступил на первый курс I Московского медицинского института им. И.М. Сеченова, во время войны продолжил учебу в Свердловском медицинском институте. В 1944 г. был принят в аспирантуру Московского института протезирования. С 1947 по 1956 г. И.М. Митбрейт работает врачом, младшим, затем старшим научным сотрудником детского ортопедического отделения этого института, руководителем отдела. Занимается оперативным лечением и ортезированием больных с парезами и параличами мышц после полиомиелита, лечением больных с деформациями стоп и проблемой ортопедической обуви, изучает вопросы ампутаций и реампутаций конечностей и их протезирования. В 1949 г. защищает кандидатскую диссертацию «Полая стопа и ортопедическая обувь». Совместно с проф. Н.А. Шенк и другими сотрудниками института разрабатывает систему создания активно-пассивной стабилизации нижних конечностей при полиомиелите и беззамковый ортопедический аппарат. Эти разработки коренным образом меняют существовавшие принципы лечения данной категории больных.

В 1956 г. Иосиф Моисеевич проходит по конкурсу на должность старшего научного сотрудника отделения детской ортопедии и травматологии ЦИТО им. Н.Н. Приорова, куда его приглашает проф. В.Д. Чаклин. В этой многопрофильной клинике он активно работает над такими проблемами, как патология позвоночника, деформирующий артроз, врожденный вывих бедра, дисплазия тазобедренного сустава, патологические состояния стоп, переломы костей и повреждения суставов у детей и подростков. Особую известность приносят ему глубокие исследования в области патологии позвоночника, в частности спондилолистеза. Результаты этих исследований были обобщены в докторской диссертации «Спондилолистез: патогенез, клиника, лечение» (1969 г.), а затем в монографии «Спондилолистез» (1978 г.) — первой в отечественной литературе книге, где нашли всестороннее освещение различные аспекты этой тяжелой патологии. Исследования И.М. Митбрейта в области патологии позвоночника выдвинули его в ряд ведущих травматологов-ортопедов страны. Он одним из первых стал применять операции на передних отделах позвоночника в противовес менее эффективному заднему спондилодезу. Иосиф Моисеевич разработал метод переднего спондилодеза, предложенный В.Д. Чаклиным, применительно к лечению больных спондилолистезом. Им разработаны новые методики оперативных вмешательств на телах позвонков и межпозвонковых дисках при ортопедических заболеваниях и последствиях травм позвоночника.

В 1972 г. И.М. Митбрейт переходит на работу в Центральный институт курортологии и физиотерапии, где возглавляет ортопедо-травматологическое отделение на базе московских городских больниц № 6 и № 13. Здесь он начинает интенсивные исследования по изучению роли физических факторов в комплексном лечении больных с повреждениями и заболеваниями органов опоры и движения. Основное внимание уделяется влиянию физических факторов на репаративную регенерацию костной ткани и комплексному лечению больных с различной патологией позвоночника и крупных суставов. Впервые в нашей стране И.М. Митбрейт и его сотрудники проводят глубокое исследование терапевтического действия низкочастотного магнитного поля в травматологии-ортопедии. В 1981 г. Иосифу Моисеевичу присваивается звание профессора.

И.М. Митбрейт создал свою школу травматологов-ортопедов, широко использующих средства физической терапии в сочетании с активной хирургической тактикой. Его ученики и последователи, развивая идеи учителя, получили ценные научные данные, которые нашли отражение в 9 выполненных под его руководством кандидатских диссертациях.

С выходом на пенсию И.М. Митбрейт остался консультантом отделения реабилитации больных с патологией органов опоры и движения Российского научного центра восстановительной медицины и курортологии, а также травматологического отделения ГКБ № 13. В последние 13 лет он принимал самое активное участие в создании Московского центра медицинской реабилитации — ГБ № 10, научным руководителем которого он является.

Результаты разносторонних научных изысканий И.М. Митбрейта нашли отражение в 210 печатных работах, в том числе в упомянутой выше монографии, главах в пяти отечественных руководствах по хирургии, травматологии-ортопедии, курортологии-физиотерапии, а также в многочисленных выступлениях на научных форумах как в нашей стране, так и за рубежом. В его активе 4 авторских свидетельства и 2 серебряные медали ВДНХ СССР.

Многие годы Иосиф Моисеевич являлся членом правления Всесоюзного научного общества травматологов-ортопедов, членом Ученого совета ЦИТО, ЦНИИКиФ, зам. председателя проблемной комиссии УМС Минздрава СССР «Магнитобиология и магнитотерапия в медицине», проблемной комиссии «Ортопедия» АМН СССР. Сегодня он активный член правления Общества травматологов-ортопедов и протезистов Москвы и Московской области.

С большой любовью к своему учителю В.Д. Чаклину Иосиф Моисеевич составил и с помощью коллег из Уральского НИИТО издал его последнюю книгу «Жизнь, искания, встречи». При активном участии И.М. Митбрейта в 2001 г. была издана книга «Из жизни хирурга», написанная его другом проф. А.В. Капланом.

Иосиф Моисеевич — человек огромной эрудиции, высокого интеллекта. Его неиссякаемая энергия, целеустремленность, принципиальность, сочетающаяся с абсолютной доброжелательностью, неизменно вызывают самое глубокое уважение к нему.

Желаем дорогому юбиляру крепкого здоровья, благополучия и новых творческих успехов

*Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии; кафедра травматологии и ортопедии РУДН;
 Московский центр медицинской реабилитации — ГБ № 10; Московская ГКБ № 13;
 Общество травматологов-ортопедов и протезистов Москвы и Московской области;
 редколлегия «Вестника травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»*