

УДК 616-089.843+616.71-018.46+616.71-001.05.

*А.А. Шерегій, П.А. Полянський, З.Б. Харітонова*

Використання аутологічного кісткового мозку в лікуванні переломів сповільненої консолидації

ДЗ «Відділкова клінічна лікарня станції Ужгород
ДТГО «Львівська залізниця», м. Ужгород

Ключові слова: перелом, сповільнене зрощення, репаративна регенерація, кісткова автопластика.

Сьогодні в Україні за рік реєструється близько 2 млн травм, у зв'язку з якими виконується більше 150 тис. оперативних втручань на кістках [4, 5].

У нозологічній структурі первинної інвалідності дорослого населення у 2009 р. травми всіх локалізацій посідають третє (11 %), а населення працездатного віку — друге місце. Втрати трудового потенціалу України в розрахунку на потенційно не прожиті роки від травм посідають перше місце серед усіх причин в осіб віком 16—59 років [3—5].

Зрощення кісткових відламків після перелому — це складний біологічний процес, участі в якому не уникне жодна із систем організму. Порушення остеогенезу можливе внаслідок впливу на будь-який із механізмів, що контролюють процеси регенерації, та на будь-якому з етапів самого процесу, тому розуміння особливостей відновлення кістки дасть можливість ефективно впливати на перебіг репарації скелетної тканини [1].

У США розлади репаративного остеогенезу у вигляді сповільненої консолидації кісткових уламків та несправжніх суглобів супроводжують 5 % усіх переломів. У м. Києві порушення репаративного процесу відзначають у 15 % випадків первинної інвалідності у хворих після переломів кісток кінцівок [4, 5, 11, 12].

Незважаючи на широку гаму та розмаїття сучасних систем для остеосинтезу, розробки та впровадження новітніх методик оперативних втручань, проблема лікування переломів довгих кісток з порушеннями або розладами репаративного остеогенезу належить до найактуальніших проблем у сучасній ортопедії-травматології [3, 6, 8].

У літературі найширше представлені розробки з отримання та культивування аутологічних стромальних клітин кісткового мозку [9, 11]. Одним із можливих методів поліпшення результатів лікування переломів із повільною консолидацією в клінічних умовах може бути використання аутологічного кісткового мозку з метою стимуляції

репаративного остеогенезу, посилення остеогенного потенціалу [1, 2, 6, 7, 8].

Мета дослідження — розробити алгоритм і поліпшити результати лікування хворих з розладами репаративного остеогенезу.

Матеріали та методи

На базі Інституту патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка в м. Харкові у 2009 р. було виконано експериментальні дослідження, які полягали у спостереженні динаміки утворення кісткового регенерату в зоні змодельованого монокортикального метафізарного дефекту стгенової кістки лабораторних щурів серії Вістар після трансплантації культивованих мультипотентних стромальних клітин (МСК) кісткового мозку в першій групі, нативного кісткового мозку в другій групі та у групі контрольних тварин без заповнення дефекту. Спостерігалась морфологічна картина відновлення зони ушкодження, яке відбувалося за загальновідомими закономірностями перебігу репаративного процесу та його стадій [8, 9].

Проте в ході порівняння клітинного складу регенератів дослідних тварин з трансплантованими культивованими МСК кісткового мозку та нативним кістковим мозком виявлено, що пул остеогенних клітин та площі кісткової тканини на ранні терміни переважали в дефектах дослідних тварин з трансплантованими МСК кісткового мозку. Водночас на кінцевому терміні дослідження різниці у площі сформованої в дефектах кісткової тканини та її зрілості між показниками у тварин двох дослідних груп не було зафіксовано. Ступінь зрілості та площа новоутвореної кісткової тканини у тварин контрольної групи порівняно з дослідними тваринами на всі терміни дослідження були меншими. Це свідчить про те, що трансплантація в зону дефекту культивованих клітин кісткового мозку та нативного кісткового мозку прискорює кісткоутворення та ремоделювання кістки.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за віком та локалізацією перелому

Вік	Плече	Передпліччя	Кисть	Стегно	Гомілка	Стопа
21—35	1	3	6	2	3	—
36—55	3	2	3	3	4	2
56—75	2	4	2	1	5	6
> 75	—	3	1	1	2	3
Усього	6	12	12	7	14	11

Зазначене дає змогу пропонувати для клінічної медицини використання нативного кісткового мозку з метою оптимізації репаративного остеогенезу у зв'язку з тим, що цей метод значно простіший і доступніший у різних лікувальних закладах, не потребує спеціальних умов, складної технології культивування клітин та дорогого обладнання.

У клінічні спостереження, проведені на базі хірургічного відділення Відділкової клінічної лікарні станції Ужгород у період від 2009 по 2011 рр., залучалися пацієнти різних вікових груп з переломами різних локалізацій.

Під нашим наглядом опинилося 63 пацієнтів, у яких було діагностовано сповільнене зрощення переломів. Хворих поділили за віковою ознакою та відповідно до ураженого сегмента згідно з класифікацією АО/ASIF (табл. 1).

Діагноз сповільненої консолидації встановлювався за відсутності повного зрощення перелому в подвійні терміни, визначені для конкретної локалізації. Таким пацієнтам було запропоновано оперативне втручання — кістковомозкова автопластика матеріалом кісткового мозку з метою стимуляції остеогенезу. Було виконано реостеосинтез із приводу міграції фіксатора в 4-х випадках, злам металофіксатора — у 3-х випадках та початкових виявів формування псевдоартрозу після виконаного остеосинтезу пластиною — у 6-ти випадках. Первинно автопластика виконувалась під час оперативних втручань пацієнтам старшої вікової категорії (більше 60 років) — вони не ввійшли в матеріали спостереження, тому що були позбавлені суттєвої затримки часу консолидації переломів. Решта пацієнтів лікувались амбулаторно консервативно. Автопластика матеріалом нативного кісткового мозку проведена 50 пацієнтам, зокрема пластичний матеріал отримано із горбиків великогомілкової кістки у 27 випадках, із крила здувинної кістки — у 16 випадках та з дистального епіфіза променевої кістки — у 7 випадках.

Збір кісткового мозку проводили розробленим пристроєм для забору кісткового мозку (патент на корисну модель № 60236) у разі відкритого втручання в зону перелому із операційної рани, прово-

дячи голку в просвіт кістковомозкової порожнини через лінію перелому на 3—5 см проксимальніше або дистальніше залежно від наближеності до епіфіза. У разі закритої репозиції та остеосинтезу апаратами зовнішньої фіксації чи інтрамедулярного остеосинтезу кістковий мозок отримували із кістковомозкової порожнини через наближені до епіфізарної ділянки кістки отвори для проведення стержнів апаратів зовнішньої фіксації або з місця введення інтрамедулярного стержня. У випадках переломів, лікованих консервативно, матеріал кісткового мозку отримували з виконаного дреллю під місцевою анестезією остеоперфоративного отвору в зоні епіфіза. Якість отриманого пластичного матеріалу — кісткового мозку — відповідає вимогам та дозволяє оптимізувати регенераційно-репаративний процес зрощення перелому.

Уведення отриманого нативного кісткового мозку в зону перелому здійснювали шляхом простої ін'єкції після виконання остаточного остеосинтезу та промивання рани в разі відкритого зіставлення відламків або черезшкірно-ін'єкційним методом — у випадку закритої репозиції відламків, за необхідності — під рентгенконтролем.

У контрольну групу ввійшли пацієнти з діагностованою сповільненою консолидацією але без проведеної автопластики з відповідною локалізацією переломів — 38 осіб. З метою якомога об'єктивнішої оцінки результатів були сформовані вікові групи пацієнтів (табл. 2).

Усім пацієнтам призначали медикаментозні засоби корекції кісткового метаболізму, такі як стронцію ранелат, алендронат, препарати кальцію та ін.

Результати та обговорення

Оцінку результатів проводили диференційовано, з урахуванням віку пацієнта, характеру травми, локалізації та складності перелому, наявності ускладнень, зумовлених тяжкістю переломів. В основу оцінки результатів лікування переломів та їх наслідків лягли суб'єктивні та об'єктивні дані, отримані під час обстеження хворих, а також дані амбулаторних карт, історій хвороб.

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів контрольної групи за віком та локалізацією перелому

Вік	Плече	Передпліччя	Кисть	Стегно	Гомілка	Стопа
21—35	—	2	1	3	2	—
36—55	2	3	2	2	3	1
56—75	1	2	4	1	3	2
> 75	—	1	2	—	1	—
Усього	3	8	9	6	9	3

Вивчення результатів проводилося згідно зі стандартами оцінки якості лікування пошкоджень та захворювань органів опори та руху в термін від 0,5 до 2 років після оперативного втручання, а також на підставі клініко-рентгенологічної схеми відповідно до критеріїв R. Johner, O. Wruhs [10] та відновлення функції кінцівки, її здатності витримувати тривале навантаження.

Проведені спостереження дали змогу встановити доцільність застосування запропонованого оперативного втручання в разі сповільненого перебігу остеорепаративних процесів. У динаміці спостереження встановлено скорочення термінів кісткового зрощення переломів після автопластики плечової кістки в середньому на 14—16 діб, передпліччя — на 13—17 діб, кисті — на 11—14 діб, стегнової кістки — на 16—20 діб, гомілки — на 15—19 діб, стопи — на 14—17 діб.

Із загальної кількості пацієнтів, у яких вивчалися результати автопластики кістковим мозком, відмінні клініко-рентгенологічні результати отримано у 58 випадках ((92,1 ± 3,2) %), задовільні — у 5 ((7,9 ± 3,1) %), незадовільних результатів не зафіксовано. При відмінних та задовільних результатах встановлена консолідація переломів кісток, відновлення функціональних порушень, пацієнти були реабілітовані.

Аналіз результатів у хворих із переломами кісток, що повільно консолідуєть, контрольної групи без застосування автопластики показав, що

поряд із відмінними — 22 ((57,95 ± 4,1) %) випадки та задовільними — 11 ((28,9 ± 4,2) %) випадків результатами було 5 ((13,2 ± 2,0) %) випадків незадовільних результатів через ускладнення: асептичний некроз головки плечової кістки — 1 випадок, асептичний некроз головки стегнової кістки — 2 випадки, контрактура суміжних суглобів — 7 випадків. При цьому якщо порівняльний статистичний аналіз кількості відмінних та задовільних результатів в обох групах пацієнтів показав менше число вірогідних відмінностей ($p > 0,05$), то кількість незадовільних результатів була вірогідно більшою в контрольній групі ($p < 0,05$), ніж у групі пацієнтів із проведеною стимуляцією остеогенезу кістковомозковою автопластикою.

Висновки

Використання нативного кісткового мозку як пластичного матеріалу найдоцільніше у випадках сповільненої консолідації кісткових уламків, незрощень та в пацієнтів із групи ризику сповільненої консолідації.

Запропонований метод лікування переломів зі сповільненою консолідацією ефективний та доступний для кожного спеціалізованого відділення за рахунок технічної простоти виконання, дає змогу отримати функціонально спроможний кістковий мозоль у більш ранні терміни та відновити функцію ураженої кінцівки.

Література

1. Андрейчин В.А. Трансплантациа аутологичного кісткового мозку в лікуванні переломів кісток кінцівок з порушенням репаративної регенерації. Трансплантологія. Том 9 (№ 1/2007). Матеріали IV з'їзду трансплантологів України. — К., 2007. — С. 10—12.
2. Бруско А.Т., Андрейчин В.А. Вплив аутологичного КМ на перебіг репаративного остеогенезу // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2007. — № 1. — С. 15—20.
3. Гайко Г.В., Калашников А.В., Боер В.А. та ін. Діафізарні переломи в структурі травматизму серед населення України // Тези доповідей XIV з'їзду ортопедів-травматологів України. — Одеса, 2006. — С. 10.
4. Гайко Г.В., Корж М.О., Герасименко С.І. та ін. Аналіз стану травматолого-ортопедичної допомоги населенню України в 2006—2007 рр.: Довідник. — К.: Воля, 2007. — 134 с.
5. Гайко Г.В., Корж М.О., Калашников А.В. та ін. Аналіз стану травматолого-ортопедичної допомоги населенню України в 2005—2006 рр.: Довідник. — К.: Воля, 2007. — 132 с.
6. Гайко Г.В., Никитин П.В., Калашников А.В., Ставинский Ю.А. Интрамедуллярный блокирующий остеосинтез стержнями в лечении больных с рас-

- стройствами репаративного остеогенеза после диафизарных переломов длинных костей конечностей // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2006. — № 4. — С. 5—13.
7. Зоря В.И., Тишин С.П. Аутоотрансплантация костного мозга, как способ стимуляции остеогенеза // VII съезд травматологов-ортопедов России. — Новосибирск, 2002. — С. 11—12.
 8. Шимон В.М., Шерегий А.А. Трансплантация культивированных клеток костного мозга в модельований дефект (експериментальне дослідження) // Вісник Вінницького національного медичного університету. — 2010. — № 14. — С. 261—264.
 9. Шимон В.М., Шерегий А.А. Перспективні напрями лікування діафизарних переломів кісток гомілки // Травма. — 2010. — Т. 11, № 4. — С. 263—266.
 10. Johner R., Wruhs O. Classification of tibial shaft fractures and correlation with results after rigid internal fixation // Clin. Orthop. — 1983. — N 178. — P. 7—25.
 11. Mankani M.H., Kuznetsov S.A., Wolfe R.M. et al. In vivo bone formation by Human marrow stromal cells: Reconstruction of the mouse calvarium and mandible // Stem cells. — Vol. 24, N 9. — P. 2140—2149.
 12. Osteoinductivity of Demineralized Bone Matrix Is Independent of Donor Bisphosphonate Use / Zvi Schwartz, Sharon L. Hyzy, BS; Mark A. Moore, Shawn A. Hunter, Chad J. Ronholdt, MoonHae Sunwoo, Barbara D. Boyan // The Journal of Bone & Joint Surgery. — Vol. 93, Iss. 24. — P. 2278—2286.

А.А. Шерегий, П.А. Полянский, З.Б. Харитонова

Применение аутологического костного мозга в лечении переломов замедленной консолидации

Исследованы и сопоставлены результаты лечения 63 пациентов с диагностированной замедленной консолидацией переломов, у которых применялась разработанная нами методика лечения, с контрольной группой — 38 пациентов с замедленной консолидацией переломов, которым стимуляцию остеогенеза проводили исключительно традиционными методами, консервативно. Установлено преимущество предлагаемой операции в виде более коротких сроков полного сращения и ранних хороших функциональных результатов в большем количественном соотношении.

A.A. Shereghy, P.A. Polyanskiy, Z.B. Kharitonova

Application of autological bone marrow in the treatment of slowed consolidation of fractures

The investigation and comparison has been held for the results of treatment of 63 patients with diagnosed delayed consolidation of fractures, to whom the own method of treatment was applied, and the control group of 38 patients with hypoporosis, to whom bone regeneration was stimulated exclusively with traditional conservative methods. The advantages of the proposed surgery have been established based on the achieved shorter time of complete bone regeneration, greater proportion of the early and good functional results.