

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ им. Н.Н.ПРИОРОВА»
(ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н.Приорова» Минздрава России)

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССОВ ОСТЕОГЕНЕЗА У ТРАВМАТОЛОГО-
ОРТОПЕДИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ АУТОЛОГИЧНОЙ
ПЛАЗМЫ И БИОКОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ**

(клинические рекомендации)

М84.0, М84.1, М84.2, М96.0

Авторы: д.м.н. Кесян Г.А.
к.м.н. Уразгильдеев Р.З.
к.м.н. Арсеньев И.Г.

Москва 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

Аннотация	Стр. 3
Введение	Стр. 4
Показания и противопоказания	Стр. 5
Описание клинических рекомендаций	Стр. 5
Эффективность использования метода	Стр. 7
Список литературы	Стр. 9
Приложение	Стр.10

АННОТАЦИЯ.

Предложен комплексный способ лечения несросшихся переломов, ложных суставов и дефектов длинных трубчатых костей с использованием обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и КоллапАна.

Положительный эффект комплексного (комбинированного) применения связан с тем, что аутологичные факторы роста, входящие в состав обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, иммобилизируются и активизируются на поверхности входящих в состав КоллапАна частиц гидроксиапатита и элементов коллагена, стимулируя при этом дифференцировку и пролиферацию малодифференцированных мезенхимальных клеток в остеобласты, ускоряя процессы остеогенеза.

Клинические рекомендации предназначены для травматологов-ортопедов, хирургов, специалистов по костной патологии, трансфузиологов, преподавателей медицинских учебных заведений и может быть рекомендована к применению в лечебно-профилактических учреждениях травматолого-ортопедического профиля.

Целью клинических рекомендаций является улучшение результатов лечения больных с несросшимися переломами, ложными суставами и посттравматическими дефектами длинных трубчатых костей путем стимуляции репаративного остеогенеза, замещения костных дефектов и профилактики инфекционных осложнений.

ВВЕДЕНИЕ

Постоянно растущая тяжесть травм костей скелета, а также высокая частота посттравматических осложнений, связанная с нарушением репаративного остеогенеза, побуждает к поиску новых средств и способов влияния на репарацию костной ткани.

Современные исследования проблемы регенерации костной ткани расширяют представления о механизмах влияния системных гормонов, ферментов, микроэлементов и т.д. на процессы дифференцировки и пролиферации клеточных элементов костной ткани, их кооперации и биосинтетической активности при репаративном остеогенезе. В связи с этим использование биологически активных веществ является оправданным и перспективным в разработке новых способов стимуляции репаративного остеогенеза. Например, использование обогащенной тромбоцитами плазмы крови (PRP – Platelet-Rich Plasma), содержащей различные факторы роста (1,2). Положительный эффект комплексного комбинированного применения PRP и биокомпозиционного препарата КоллапАн связан с тем, что аутологичные факторы роста входящие в состав обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы иммобилизируются и активизируются на поверхности входящих в состав КоллапАна частиц гидроксиапатита и элементов коллагена, стимулируя при этом пролиферацию и дифференцировку клеточных элементов костной ткани, ускоряя процессы остеогенеза (3,4).

Факторы роста вообще и обогащенная тромбоцитами аутоплазма (которая по сути является депо факторов роста) в частности являются частью новой биотехнологии, эффективность которой не вызывает сомнений.

ПОКАЗАНИЯ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ.

Замедленно консолидирующиеся, несросшиеся переломы и ложные суставы длинных трубчатых костей, посттравматические дефекты длинных трубчатых костей

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.

Острые воспалительные заболевания мягких тканей в проекции очага поражения, индивидуальная непереносимость биопрепарата КоллапАн. Противопоказаниями к заготовке обогащенной тромбоцитами аутологичной плазмы явились выраженная сопутствующая общесоматическая патология, повышающая риск эксфузии крови, сопровождающаяся гипотонией, гипопроотеинемией, тромбоцитопенией, выраженной анемией; бактериемия, сепсис, острые воспалительные и вирусные заболевания сопровождающие гипертермией; эпилепсия; наследственные заболевания крови.

ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ

Диагностическое обследование в предоперационном периоде включает стандартную рентгенографию в прямой и боковой проекциях, а при необходимости и рентгенографию в косых – 3/4 проекциях. Для уточнения характера смещения, определения локализации отломков, степени и объема дефекта (дефицита) костной ткани выполняют компьютерную томографию (КТ) с пошаговыми срезами 5 мм и менее, с дальнейшим мультипланарным моделированием.

ОПИСАНИЕ

Приготовление обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP – Platelet-Rich Plasma). Производится в полном соответствии с инструкцией по фракционированию консервированной крови на клеточные компоненты и плазму (5). Накануне операции (за 2-4 часа) у больного производится

аутозабор крови в количестве 420-450 мл. с последующим ее 2-х кратным центрифугированием в аппарате «Multifuge 4 KR» фирмы Termo Electron LED GmbH (Германия) в стерильных пробирках, в лаборатории переливания крови. На первом этапе аутокровь центрифугируется при 2300 оборотах в мин. в течении 5 мин., происходит отделение эритроцитарной массы от плазмы. На втором этапе плазма крови центрифугируется при 4000 оборотах в течении 5 минут, затем отделяется надосадочная жидкость, в стерильном пакете остается обогащенная тромбоцитами аутоплазма в количестве 20-30 мл. Приготовленная обогащенная тромбоцитами аутоплазма в указанном количестве, в стерильном пакете, доставляется в операционную непосредственно перед операцией, вскрывается и выливается в стерильный медицинский контейнер, в котором погружены гранулы КоллапАна, при их соотношении 1:1,5 (Коллапан : PRP). Контейнер с взвесью изолируется от света и периодически помешивается шпателем, далее вводится хлористый кальций (из расчета 0,4-0,42 мл. на 10 мл содержимого), что способствует превращению приготовленной жидкой массы в желеобразную.

Применение обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) и КоллапАна. После репозиции отломков и остеосинтеза кости производится тщательный гемостаз операционной раны. В область перелома или дефекта имплантируется полученная желеобразная масса (PRP + КоллапАн), создается мышечная муфта и операция заканчивается наложением послойных швов на рану. Оставшаяся часть после аутозабора - эритроцитарная масса и часть плазмы, в количестве 400 мл., внутривенно, капельно, медленно возвращается в кровяное русло во время операции или в раннем послеоперационном периоде.

При открытых методах хирургического лечения после проведения стабильного остеосинтеза, PRP с КоллапАном укладывали в костный дефект, который затем укрывался мягкими тканями циркулярно (в виде муфты), рана послойно ушивалась. В случаях закрытого остеосинтеза, обогащенная тромбоцитами плазма и КоллапАн, перкутанно, вводился в

область дефекта через проводник-кондуктор. Стабильный остеосинтез производился аппаратами наружной фиксации (Илизарова, Волкова-Оганесяна) и на костных и внутрикостных фиксаторах фирмы Synthes GmbH, Швейцария (АО).

ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И СПОСОБЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

В случаях возможного избыточного плотного заполнения Коллапаном (в виде гранул) и PRP полостей и дефектов костей имеется риск миграции в мягкие ткани или по ходу раневого канала в случаях анатомической локализации с невыраженным мышечным массивом (например в проекции гребня большеберцовой кости). Поэтому введение производится рыхло, легким утрямыванием в количествах чуть меньше имеющегося костного дефекта. Более плотного введения PRP и КоллапАна не требуется, т.к. при контакте с раневым содержимым и элементами костного мозга происходит увеличение объема („набухание“) до 10% от первичного.

В случаях дефицита мягких тканей, когда нет возможности формирования полноценной мышечной муфты вокруг зоны введения препарата, необходимо использовать КоллапАн + PRP в соотношении 1:2 (т.е. увеличение доли обогащенной тромбоцитами аутоплазмы), при этом гранулы КоллапАна должны находиться на поверхности PRP-геля непосредственно прилегающего к зоне перелома или дефекта, что создает дополнительную муфту отграничивающую КоллапАн от вышележащих мягких тканей.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Результаты исследования.

В клиническую часть исследования включены 62 больных составившие основную группу и 43 больных составившие контрольную группу, которым проводилось лечение традиционными методами без применения биоимплантатов. Все больные были в возрасте от 19 до 65 лет. Из основной группы 30

больных (48,3%) с замедленно консолидирующимися переломами и 32 (51,7%) с несросшимися переломами и ложными суставами длинных трубчатых костей, мужчин - 37(59,6%), женщин – 25(41,4%). Длительность существования несросшихся переломов и ложных суставов – от 4 месяцев до 6 лет.

Проведенные нами сравнительные исследования применения нового метода лечения между основной и контрольной групп больных показали, что сокращение сроков сращения с замедленно консолидирующимися переломами в основной группе составило $7\pm 3,2$ дня, а при использовании при несросшихся переломах, ложных суставах и дефектах длинных трубчатых костей - $12\pm 4,8$ дня.

Случаев гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. В 98,4% случаев удалось добиться консолидации переломов и ложных суставов длинных трубчатых костей.

Вопросы **безопасности** пациента всегда будут актуальными при использовании составляющих крови, вероятность риска переноса инфекции различного генеза полностью исключить нельзя. В отличие от компонентов донорской крови, которые являются для пациента инородными, обогащенная тромбоцитами аутологичная плазма полностью устраняет риск переноса инфекций.

Предложенный комплексный способ лечения с использованием обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, содержащий различные факторы роста и КоллапАна являющейся биосовместимой, постепенно резорбируемой матрицей, на поверхности которой в условиях костных дефектов формируется новообразованная кость, в значительной мере увеличивает эффективность репаративного остеогенеза.

Уровень доказательности: 3, рейтинг рекомендаций: D.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брехов В.Л. с соавт. Способ лечения дефектов длинных трубчатых костей. Патент РФ на изобретение №2283043 от 10.09.2006.
2. Marx R.E. // Platelet-Rich Plasma (PRP) What is PRP and What is Not PRP // Implant Dentistry. – 2001. – Vol. 10. – p.225-228.
3. Миронов С.П., Кесян Г.А., Берченко Г.Н., Уразгильдеев Р.З. Микелаишвили Д.С. Способ лечения несросшихся переломов, ложных суставов и костных дефектов трубчатых костей. Патент РФ на изобретение № 2356508. Бюллетень №15 от 27.05.2009.
4. Кесян Г.А., Берченко Г.Н., Уразгильдеев Р.З., Микелаишвили Д.С., Шулашев Б.Н. Сочетанное применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и биокомпозиционного материала коллапан в комплексном лечении больных с длительно несрастающимися переломами и ложными суставами длинных костей конечностей. //Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. – 2011. - №2. - С.26-32.
5. Инструкция по фракционированию консервированной крови на клеточные компоненты и плазму (утв. МЗ СССР 11.06.87, № 06-14/24).

ПРИЛОЖЕНИЕ

Клинический пример применения медицинских рекомендаций.

Б-ая Л., 43 лет поступила в клинику с диагнозом: ложный сустав средней трети правой бедренной кости, перелом пластины.

Травма в результате автоаварии. В больнице по месту жительства оперирована по поводу многооскольчатого перелома средней трети правой бедренной кости. В позднем послеоперационном периоде при повороте правой нижней конечности отметила наличие боли, подвижности в области с/3 правой бедренной кости. На контрольных рентгенограммах выявлен ложный сустав правой бедренной кости, перелом металлической пластины. Больная была госпитализирована в клинику ЦИТО, где после предоперационной подготовки и медикаментозной терапии (в предоперационном периоде больной, с целью оптимизации тканевого обмена, в течение 3 дней перорально назначен вобэнзим по 4 таблетки 3 раза в день). произведена операция – удаление металлоконструкции, экономная резекция области ложного сустава, реостеосинтез аппаратом наружной фиксации с заполнением костного дефекта коллапаном и обогащенной тромбоцитами аутоплазмы. (получена по вышеописанной методике) при их соотношении 1:1,5. В послеоперационном периоде больная в течение 7 дней получает по 5 табл. вобэнзима 3 раза в день.

Послеоперационный период гладкий. Рана зажила первичным натяжением. Швы сняты на 12 сутки. Выписана на амбулаторное лечение. Перелом сросся через 5 мес. Через 6 месяцев по поводу сросшегося перелома правой бедренной кости, при полном объеме движения в тазобедренном и коленном суставах произведена операция: демонтаж аппарата наружной фиксации.

Рис. 1 . Рентгенограммы больной Л., 43 г. после травмы: закрытый многооскольчатый перелом в/з левой бедренной кости со смещением отломков.

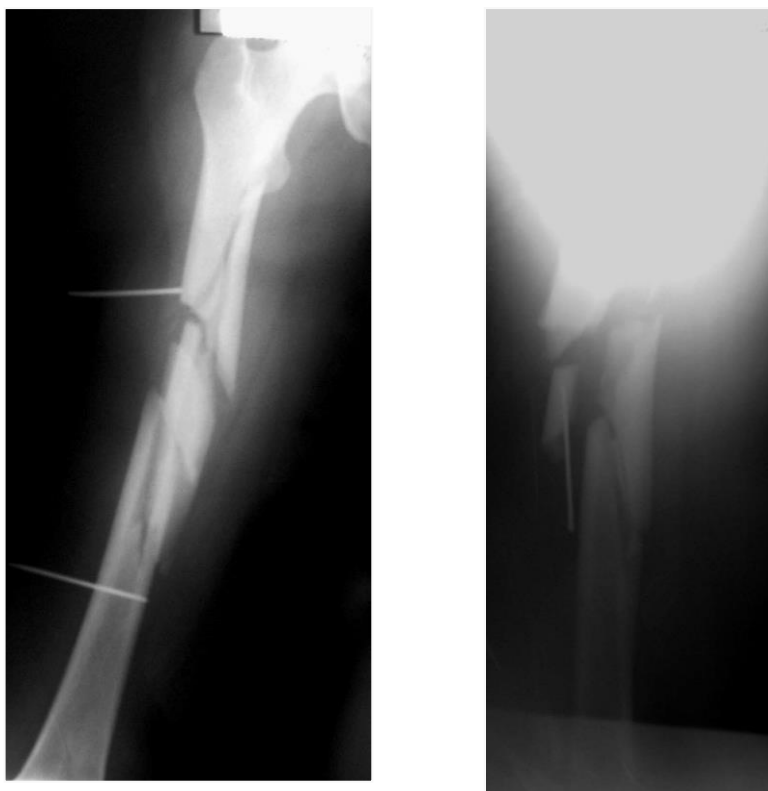


Рис. 2. Рентгенограммы больной Л., 43 г. после операции остеосинтеза пластиной LISS (AO).



Рис. 3. Рентгенограммы больной Л., 43 г. через 8 мес. после операции. Перелом пластины. Формирующийся ложный сустав в/з левой бедренной кости.

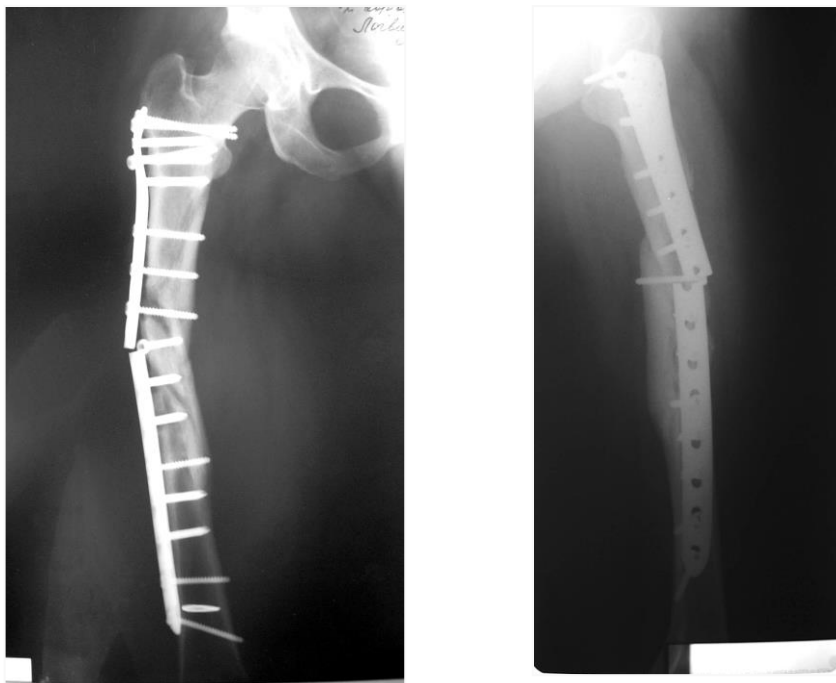


Рис. 4. Рентгенограммы больной Л., 43 г. после операции удаления металлоконструкции, реостеосинтеза аппаратом наружной фиксации с применением обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и КоллапАна.

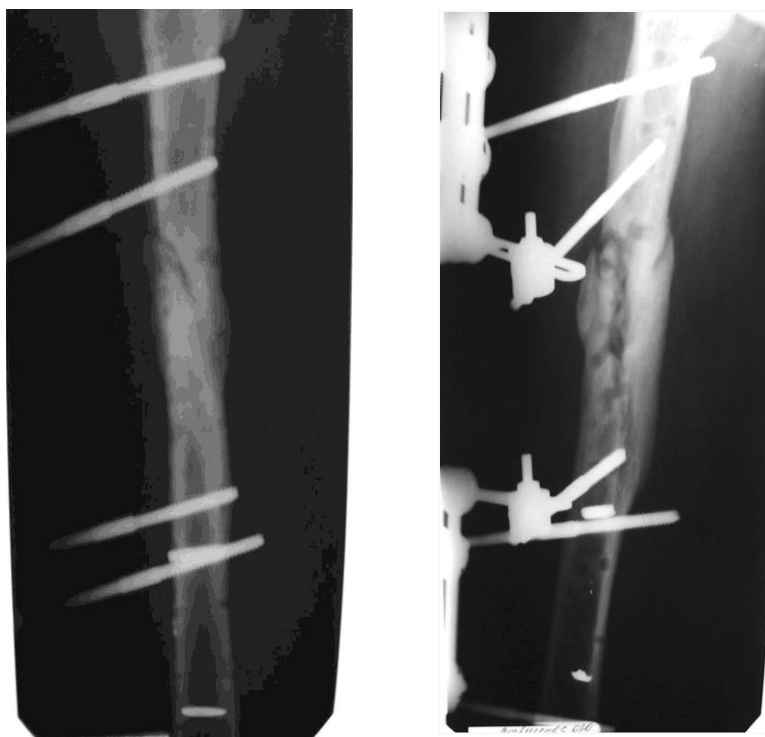


Рис. 5. Рентгенограммы больной Л., 43 г. через 5 мес. после операции.

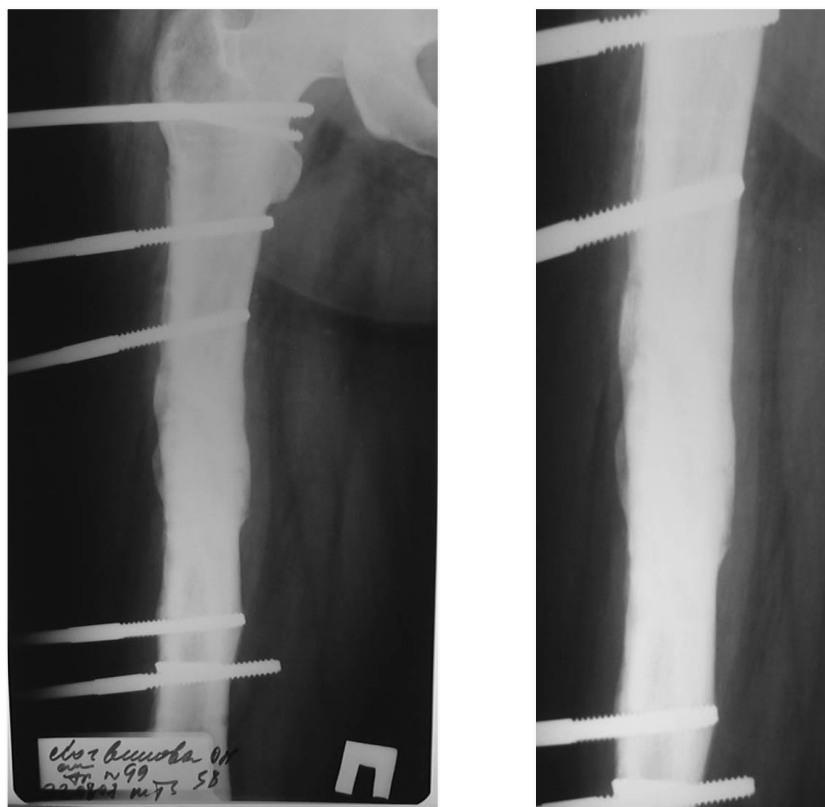


Рис. 6. Рентгенограммы больной Л., 43 г. через 6 мес. Сросшийся перелом правой бедренной кости в в/з. Аппарат наружной фиксации демонтирован.

