

РЕПАРАТИВНА МЕТОДИКА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДЕФЕКТІВ ХРЯЩА КОЛІННОГО СУГЛОБА

А.В. Літовченко

Харківський національний медичний університет

Вступ

Локальні пошкодження хряща колінного суглоба – це порушення цілісності його хрящового покриву переважно в одному відділі, що виникають внаслідок травм та захворювань [1]. Патологічний процес розповсюджується, як правило, на всю глибину гіалінового хряща та, нерідко, залучається і субхондральна кістка. Саме в таких патологічних умовах медикаментозна терапія: знеболювальні препарати, протизапальні, хондромодулятори, хондропротектори та інші є неефективною [2]. Серед оперативних втручань виділяють паліативні, репаративні та трансплантаційні методики [3]. Хірургічний дебридмент – резекція остеофітів, дегенеративно змінених структур, шліфування поверхні суглоба. Ці процедури не здатні до активації репаративних процесів, дефекти заповнюються виключно механічно не повноцінним волокнистим хрящем. Результативність такого оперативного втручання є неоднозначною, оскільки деякі автори відмічають лише короткотривалий клінічний ефект, інші розцінюють останній як постійно позитивний [4, 5, 6]. Лаваж, як самостійна паліативна методика в сучасних умовах практично не використовується. Трансплантаційні методики лікування хрящового дефекту: автогенна та алогенна кісткова трансплантація, імплантація аутологічних хондроцитів, використання алографтів, алоостеоплантів, біодеградуючих матеріалів є незаперечно перспективними. Хоча і вони мають суттєві недоліки: великий кошторис оперативного втручання, недосконале законодавство, тривале відновлення, обмеженість площі дефекту, великий обсяг, збільшений ризик інфікування, сумнівність відновлення повноцінного гіалінового хряща, тощо [3, 6].

Репаративні методики лікування локальних хрящових дефектів колінного суглоба: абразивна хондропластика, мікрофрактуризація дна дефекту, підхрящова тунелізація спрямовані на стимуляцію хондрогенезу за рахунок вивільнення плюрипотентних стовбурових клітин кісткового мозку мезенхімального спрямування [1, 3]. Гіпотетично, перебіг репаративного хондрогенезу прямо залежить від кількісної міграції стовбурових стромальних клітин кісткового мозку мезенхімального походження в зону дефекту для створення відповідного клітинного пула, а тому глибока тунелізація дна хрящового дефекту, на нашу думку є перспективною. Головною ідеєю доктрини тунелізації є ствердний постулат, що створення тунелю стимулює ангиогенез по типу пасивної імплантації стромальних клітин кісткового мозку [7, 8].

Мета роботи – експериментально-клінічно обґрунтувати оптимальну репаративну хірургічну методику лікування дефектів гіалінового хряща.

Матеріали і методи

Для вивчення особливостей перебігу репаративного хондрогенезу в умовах хондромалії суглобового хряща були проведені експериментальні дослідження на 45 статевозрілих щурах самцях, вагою 180 – 200 грамів. Тварини розбиті на 3 серії. Піддослідних тварин виводили з експерименту на 7, 14, 21 добу.

1 - серія (контрольна) формування дегенеративної хондромалії (дірчастий дефект наносили в області виростку стегнової кістки бором 2мм до субхондральної кістки, моделювали анатомо-функціональну невідповідність в суглобі шляхом перетинання колатеральної зв'язки). Для наступних серій експерименту тварин залучали з 28-ї доби.

2 - серія після моделювання хондромалії, шпинею до 0,5мм здійснювали розсвердлювання в області дна дефекту до губчастої кістки.

3 - серія після моделювання хондромалії виконували тунелізацію кістковомозкової порожнини.

Догляд та утримання тварин здійснювали відповідно Страсбурзькій конвенції та положенню «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», прийнятих Першим національним конгресом з біоетики (Київ 2001). Після виведення тварин з досліду колінний суглоб виймали, очищали від м'яких тканин, декальцинували в розчині трихлороцтової кислоти, проводили через спирти збільшеної концентрації, заливали в парафін. Зрізи завтовшки 5-6мкм фарбували гематоксиліном-еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном, галоцианін-хромовими квасцями за Ейнарсеном на сумарні нуклеїнові кислоти. Для дослідження ймовірного кістковомозкового джерела молодих, камбіальних клітин виконано імуногістохімічне дослідження з використанням антитіл Ki-67 (Dako) и овідин-біотинової візуалізації. Антиген Ki-67, як відомо, присутній в кожній клітині, що ділиться.

На базі ортопедо-травматологічного відділення Харківської обласної клінічної лікарні за період 2008 – 2010 років було 20 пацієнтів з хондромаліцією суглобового хряща колінного суглоба 3 – 4 ступеня по R. Outerbridge (1961), яким була виконана підхрящова тунелізація дна дефекту. Ці пацієнти склали I клінічну групу (групу порівняння). Хворих з дегенеративними ураженнями було 15, травматичного генезу 5. За період 2010 – 2013 років хворих з хондромаліцією суглобового хряща 3 та 4 ступеня, яким була застосована нова хірургічна технологія – глибока тунелізація було 21, останні склали II клінічну групу (основну групу). Хворих з дегенеративними ураженнями було 17, травматичного генезу 4. Хворі в обох групах були працездатного віку. Отже, тотожність патологічного процесу та вік свідчать за коректність порівняння результатів лікування.

Результати та їх обговорення

У інтактних тварин мічені клітини в хрящовій тканині здорового колінного суглоба відсутні. В тканині кісткового мозку в області епіфіза Ki-67-позитивные клітини присутні в поміркованій кількості, що характерно для рівня фізіологічної регенерації (рис. 1).

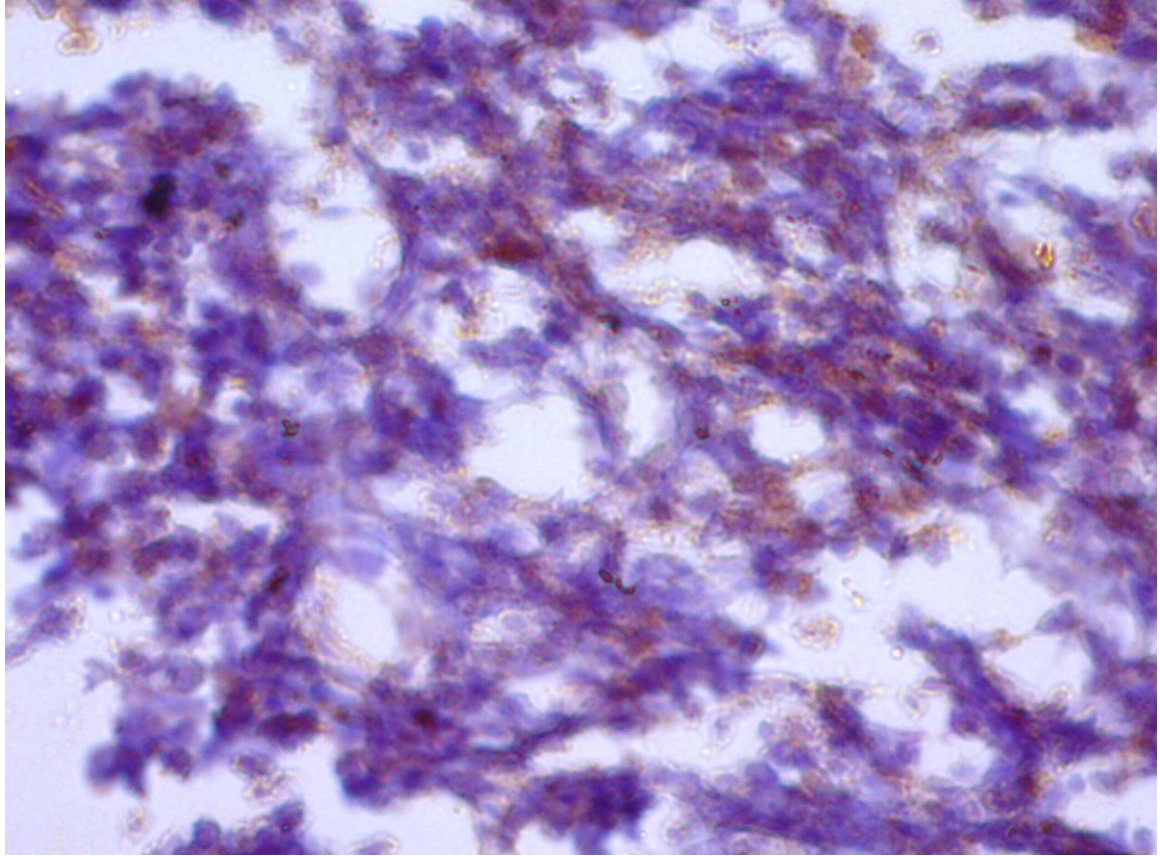


Рис.1. Кістковий мозок в епіфізі стегнової кістки інтактної тварини. Невелика кількість Ki-67-позитивних клітин. Імуногістохімічна реакція на антиген Ki-67. Зб.400.

Для тварин 2-ї серії на 7-у добу експерименту характерно виразне ділення хондробластів (Ki-67-позитивність багатьох з них), багаточисельність хондробластів при цьому, місцями зовнішня зона зруйнована із за диспозиції кісток. Гіпертрофований стан кісткової пластинки хряща у цих тварин є компенсаторним механізмом, що забезпечує збереження функції суглоба.

На 14 добу експерименту хондромалія суглобової пластини прогресує. Хондроцити гинуть, хоча деякі з них частково зберегли коричневе забарвлення, що свідчить про їх камбіальне походження. Причому їх походження – це, очевидно, кістковий мозок епіфізу, останній на цей термін спостереження є спустошеним (рис.2).

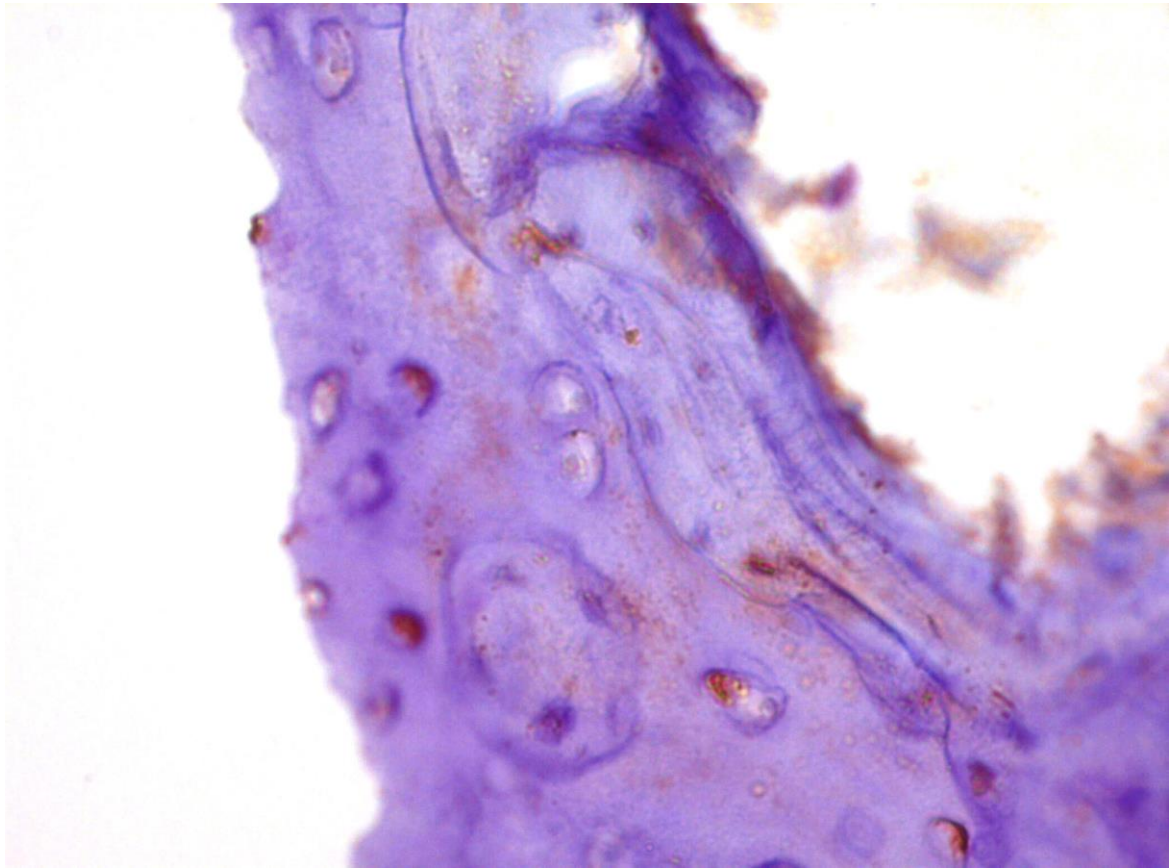


Рис.2. Хрящова пластинка тварини 2-ї серії на 14 добу експерименту. Наявні Ki-67-позитивні клітини. Дифузне коричневе забарвлення міжклітинної речовини вказує на загибель хондробластів. Імуногістохімічна реакція на антиген Ki-67. Зб.400.

У тварин 3-ї основної групи на 7 добу експерименту спостерігається загальна картина появи мічених хондробластів. Кістковий мозок в епіфізі інтенсивно Ki-67-позитивний.

На 14 добу експерименту на фоні більш кращого морфофункціонального стану хряща, Ki-67-позитивні, тобто ті, що діляться хондробласти візуалізуються не тільки в глибоких зонах хрящової пластинки, що контактують з кістковим мозком (як у тварин 2-ї групи), але і в товщі хрящової пластинки, де мічених клітин досить багато (рис.3).

Можна стверджувати, що це – ділянки, розташовані біля «тунелю», по якому можлива вільна міграція стовбурових клітин в пошкоджений хрящ.

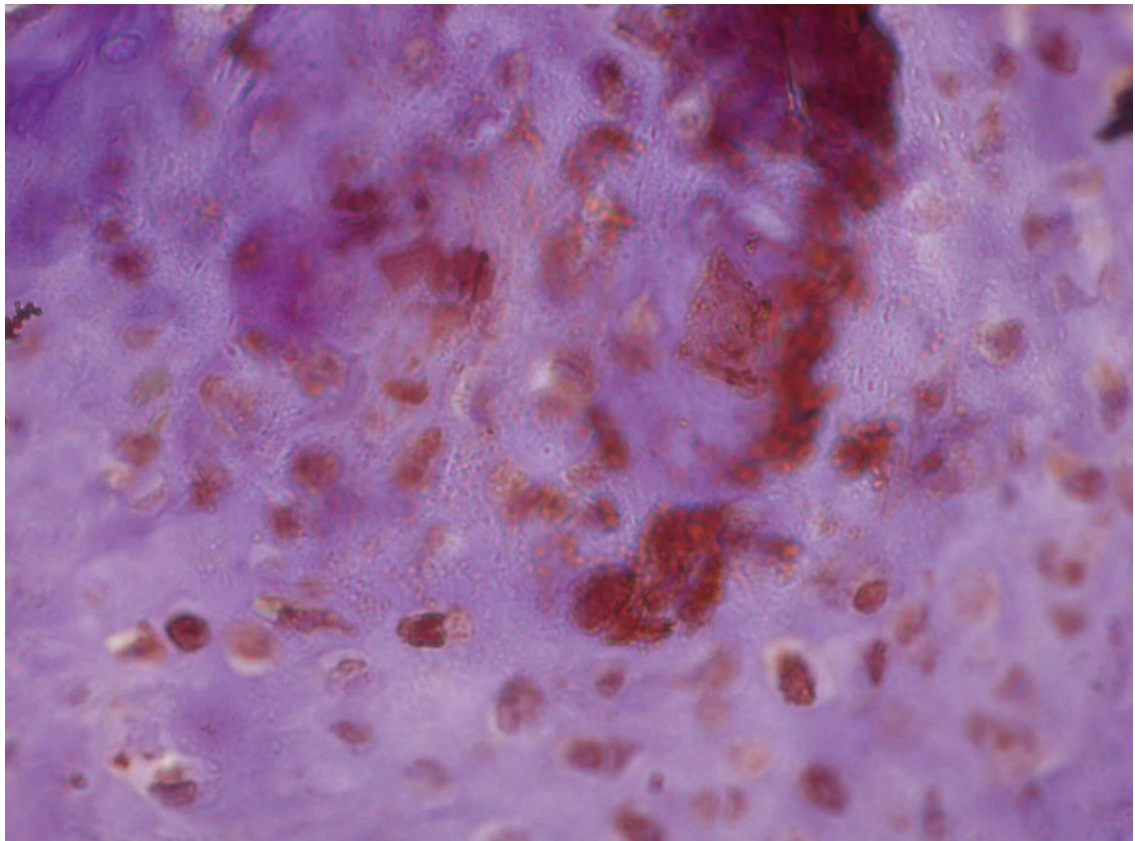


Рис.3. Значна кількість Ki-67-мічених клітин в глибокому шарі хрящової пластинки біля «тунелю» на 14 добу експерименту. Імуногістохімічна реакція на антиген Ki-67. Зб.400.

Морфофункціональний стан хрящової тканини піддослідних тварин 3 -ї серії на 21 добу спостереження має попередню спрямованість.

Узагальнюючи результати експерименту, можливо стверджувати, що найбільш виразні переваги регенерації суглобового хряща відбуваються шляхом проведення тунелізації саме до кістковомозкової порожнини. Інтенсивні прояви яких вже візуальні на 14-й день спостереження. Вірогідно, що жовтий кістковий мозок за необхідності перетворюється в червоний кістковий мозок, тобто останній має свої запаси стовбурових клітин. Хоча, можливо, найбільша кількість клітин-попередників хондробластів локалізована саме на межі ендосту та кістково-мозкової порожнини. Проте, в усякому разі доступ стовбурових клітин мезенхімального походження до пошкодженого хряща доцільно забезпечити процедурою тунелізації до кістково-мозкової порожнини. Дані експериментального дослідження

спонукали до застосування більш радикальної репаративної методики, а саме тунелізації дна хрящового дефекту до кістковомозкової порожнини.

Оцінювали результати лікування згідно протоколу оглядів на 3, 6, 9 та 12 місяці після оперативного втручання. Для оцінки ортопедичного статусу та якості життя використовувались ВАШ – візуальна аналогова шкала, індекс Лекена та SF – 36 та модифікована шкала Цінцінатті [2]. Слід відмітити, покращання результатів лікування в обох клінічних групах в порівнянні з доопераційними даними. Відмічається пряма кореляційна залежність в часі. Відмінні та добрі результати у пацієнтів першої клінічної групи були наявні 62%, а в хворих другої клінічної групи такі показники склали 88%.

Отже, репаративна методика хірургічного лікування локальних дефектів хряща колінного суглоба, що полягає в тунелізації дна ділянки хондромалаяції до кістковомозкової порожнини є перспективною.

Висновки.

1. Пасивна імплантація стромальних клітин кісткового мозку, як попередників хондробластів, забезпечується процедурою тунелізації до кістковомозкової порожнини.
2. Репаративна хірургічна методика лікування дефектів хряща колінного суглоба полягає в тунелізації дна деструкції до кістковомозкової порожнини.
3. Запропонована репаративна хірургічна методика лікування хворих з хондромалаяцією суглобового хряща колінного суглоба доцільна при хондромалаяції 3 та 4 ступеню.
4. Підхрящова тунелізація зони дефекту в умовах хондромалаяції є менш ефективною в порівнянні з тунелізацією кістковомозкової порожнини.

Список літератури

1. Куляба Т.А. Хондромалаяция и другие повреждения хряща коленного сустава. Клинический протокол. / Т.А. Куляба, Н.Н. Корнилов. – С.-Петербург.: СПБ «Политехника», 2013. – 26 с.

2. Корж Н.А. Повреждение хряща коленного сустава. / Н.А. Корж, М.Л Головаха, В. Орлянский – Запорожье «Просвіта», 2013. – 126с.
3. Зазірний І.М. Хірургічне лікування дефектів хряща колінного суглоба. / І.М. Зазірний, В.Г. Євсєєнко В.Г. – Київ.: Здоров'я, 2010. – 176 с.
4. Lazic S1.Arthroscopic washout of the knee: a procedure in decline. / S1 Lazic, O1 Boughton, C1 Hing, J2 Bernard. - Knee. 2014;-Vol.21(2), P:631-4.
5. Эйсмонт О.Л. Современные возможности и перспективы хирургического лечения повреждений и заболеваний суставного хряща. / О.Л. Эйсмонт, П.Г. Скакун, А.В. Борисов, В.А. Букач и др. // Медицинские новости. – 2008. - №7. - С.12 – 19.
6. Hutt JR1. Arthroscopy for mechanical symptoms in osteoarthritis: a cost-effective procedure. / JR1Hutt, J Craik, J Phadnis, AG Cobb. - Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.-2014 Aug 9. [Epub ahead of print]
7. Ишенин Ю.М. Доктрина механической туннелизации / Ю.М Ишенин // Вестник клинической медицины. – 2010 Т.3 вып.2 – С.51 – 54.
8. Ерошкин С.Н. Возможности реваскуляризирующей остеотрепанации в комплексном лечении гнойнонекротических форм синдрома диабетической стопы / С.Н. Ерошкин // Новости хирургии – 2012 №5. – С. 57 – 61.
9. Outerbridge R. The etiology of chondromalacia patellae / R. Outerbridge // J. Bone jt Surg.- 1961.- vol.43 – В. – P.752 – 757.

А.В.Литовченко

РЕПАРАТИВНАЯ МЕТОДИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕФЕКТОВ ХРЯЩА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Экспериментально обосновано, что наибольшее количество клеточных предшественников хондрогенеза локализовано на границе эндоста и костномозговой полости. Предложена репаративная хирургическая методика

лечения больных с хондромалией суставного хряща. Проведена сравнительная оценка клинической эффективности артроскопической туннелизации костно-мозговой полости при хондромалии 3 и 4 степени и подхрящевой туннелизации..

Ключевые слова: коленный сустав, хондромалиция, суставной хрящ.

A.V.Litovchenko

Reparative methods of surgical treatment of defects in knee cartilage

Experimentally proved, that the greatest number of chondrogenesis progenitor cells are localized at the boundary of endosteum and the medullary canal. Proposed reparative surgical technique for treatment of patients with chondromalacia of the articular cartilage. A comparative evaluation of the clinical efficacy of medullary cavity arthroscopic microfracturing with chondromalacia grade 3 and 4 and the subchondral tunneling.

Key words: knee, chondromalacia, articular cartilage

Реферат

Локальные повреждения хряща коленного сустава – это нарушения целостности его хрящевого покрова преимущественно в одном отделе, которые возникают вследствие травм и заболеваний. Среди оперативных вмешательств выделяют паллиативные, репаративные и трансплантационные методики. Репаративные методики лечения локальных хрящевых дефектов коленного сустава: абразивная хондропластика, микрофрактуризация дна дефекта, подхрящевая туннелизация направлены на стимуляцию хондрогенеза за счет высвобождения плюрипотентных стволовых клеток костного мозга мезенхимального происхождения.

Цель работы – экспериментально-клинически обосновать оптимальную репаративную хирургическую методику лечения дефектов гиалинового хряща.

Материалы и методы. Для изучения механизмов течения репаративного хондрогенеза на фоне хондромалиции суставного хряща были проведены исследования на 60 половозрелых крысах самцах, весом 180 – 200 г. Экспериментальные животные разбиты на 3 серии, одна контрольная и 2 основных. Срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону на суммарные нуклеиновые кислоты. Для доказательства предполагаемого костномозгового источника молодых, камбиальных клеток предпринято иммуногистохимическое исследование с использованием антител Ki-67 (Dako) и овидин-биотиновой визуализацией. Клинический материал. 20 пациентов с хондромалицией суставного хряща коленного сустава 3 – 4 степени по R. Outerbridge (1961), которым была выполнена подхрящовая туннелизация дна дефекта – I клиническая группа. 21 пациенту выполнена глубокая туннелизация хрящевого дефекта II клиническая группа.

Результаты и их обсуждение. Оказалось, что стволовые клетки костного мозга при рассверливании хрящевого дефекта (зоны хондромалиции) даже губчатого вещества дают немногочисленные клоны пролиферирующих хондробластов, которые мигрируют в глубокий слой хрящевой пластинки, делясь и дифференцируясь в хондроциты. Формирование сквозного «туннеля» в костномозговую полость обеспечивает массовую миграцию в хрящ делящихся клеток, производных костномозговых стволовых клеток. Результаты лечения пациентов II клинической группы достоверно лучше. Репаративная хирургическая методика лечения локальных дефектов хряща коленного сустава (глубокая туннелизация до костномозговой полости) является перспективной.