

БЕЛОРУССКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

ИВАНЦОВ Владимир Анатольевич

***Сравнительная характеристика методов
костнопластического замещения
дефектов трубчатых костей***

14.00.22 - травматология и ортопедия

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Минск, 1995

Работа выполнена в Гродненском государственном медицинском институте.

Научный руководитель -

доктор медицинских наук, профессор
Болтрукевич С. И.

Научный консультант -

кандидат медицинских наук, ст. науч. сотрудник
БелНИИТО Пашкевич Л. А.

Официальные оппоненты:

Заслуженный деятель науки Республики Беларусь,
доктор медицинских наук, профессор Крюк А. С.
Кандидат медицинских наук, профессор
Никольский М. А.

Оппонирующая организация -

Белорусский Государственный Институт
Усовершенствования врачей

Защита состоится " 11 " октября 1995 года в 14 часов на заседании Совета по защите диссертаций (шифр Д 03.04.01) в Белорусском Научно-Исследовательском Институте Травматологии и Ортопедии (220600 г. Минск, ул. Кижеватова, 60, к. 4).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусского Научно-Исследовательского института травматологии и ортопедии.

Автореферат разослан " 7 " сентября 1995 г.

Ученый секретарь

Совета по защите диссертаций

профессор

Шалатонина

О. И. ШАЛАТОНИНА

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации

Проблема полноценного восстановления анатомической целостности и функциональной полноценности костной ткани до сих пор является весьма актуальной. Наибольшие трудности возникают при лечении костных дефектов, образовавшихся в результате травм или оперативных вмешательств, а также при несросшихся переломах, ложных суставах и другой патологии опорно-двигательного аппарата (ВОРОНОВИЧ И. Р., ВОЛЧКЕВИЧ П. Л., 1986; ИЛИЗАРОВ Г. А., ДЕГТЯРЕВ В. Е., ПАЕВСКИЙ С. А., 1985. JOHNSON E. E., URIST M. R., FINERMAN G. F., 1992).

Определенные успехи достигнуты в лечении пациентов с данной патологией с помощью аппаратов внешней фиксации. Однако высокий процент неудовлетворительных исходов - от 37 % до 50 % - заставляет совершенствовать существующие и искать новые методы лечения (КОСМАТОВ В. И., ШИРОКИЙ В. Б., 1987; БЕЛОУСОВ В. Д., ЧОБАНУ А. А., ЧОБАНУ Ф. И., 1990).

В последние годы все шире применяются реконструктивные оперативные вмешательства с использованием костнопластического материала. Эффективным биоматериалом, с точки зрения остеогенеза, ввиду выраженных его остеоиндуктивных свойств, а также присущей ему пластичности оказался аллогенный деминерализованный костный матрикс (ДКМ) (САВЕЛЬЕВ В. И., СИВКО С. Н., 1988; URIST M. R., 1965; URIST M. R., KOVACS S., YATES K. A., 1986).

И если в вопросах деминерализации и консервирования матрикса сложилась определенная ясность, то об использовании различных форм (цельный трансплантат, измельченный) ДКМ в пластической хирургии, имеются упоминания, носящие противоречивый характер (ДРАКЕ Р. Б., СОКАР В. Б., 1986; GEPSTEIN R., WEISS R. E., HALLEL T., 1987; SYFTTESTAD G., URIST M. R., 1979).

Исследований по изучению свойств матрикса, деминерализованного комбинированным способом и консервированного в слабых растворах глутарового и формолового альдегидов, в доступной нам литературе обнаружить не удалось.

Таким образом, необходимость проведения исследований по изучению различных форм (цельной и измельченной), в зависимости от видовой принад-

лежности (аллогенный и ксеногенный), деминерализованного костного матрикса, консервированного в слабых растворах формолового и глутарового альдегидов, не вызывает сомнений и представляет научный интерес, а также целесообразно с точки зрения практического здравоохранения.

Цель и задачи исследования

Целью настоящего исследования явилось изучение и обоснование целесообразности применения различных форм (цельной и измельченной) и видов (аллогенного и ксеногенного) деминерализованного костного матрикса, консервированного в слабых растворах формолового и глутарового альдегидов, для совершенствования и улучшения результатов лечения дефектов трубчатых костей различного генеза.

Для достижения поставленной цели считали необходимым решить следующие задачи:

1. Разработать методику приготовления измельченного (гомогената) деминерализованного костного матрикса, консервированного в растворах альдегидов.

2. В сравнительном аспекте в эксперименте на животных изучить регенераторные процессы при пластике дефектов трубчатых костей деминерализованным костным алло- и ксеногенным матриксом.

3. Провести сравнительный анализ результатов лечения пациентов с применением различных форм костного матрикса и традиционных методов лечения (костная аутопластика и металлоостеосинтез) с аналогичной патологией.

4. На основании полученных экспериментальных и клинических данных дать рекомендации практическому здравоохранению о применении различных форм деминерализованного костного матрикса при лечении дефектов костей опорно-двигательного аппарата.

5. Разработать практические рекомендации по использованию различных форм деминерализованного костного матрикса, консервированного в слабых растворах альдегидов, для внедрения в широкую хирургическую практику.

Научная новизна полученных результатов

1. Впервые в сравнительном плане экспериментально изучены различные виды (аллогенный и ксеногенный) и формы (цельная и измельченная) демине-

реализованного костного матрикса при пластике дефектов костной ткани и доказано преимущество аллогенного измельченного матрикса над другими видами и формами биотрансплантатов.

2. Показана высокая эффективность применения костного алломатрикса при лечении осложненных переломов и дефектов костей различного генеза, в том числе и при пластике в условиях инфицированной раны.

3. Дана объективная оценка результатов оперативного лечения дефектов костей опорно-двигательного аппарата консервированным алломатриksom.

4. Разработаны рекомендации практическому здравоохранению по заготовке, консервированию и применению ДКМ.

Практическая значимость полученных результатов

В результате выполнения работы получены основные положения, характеризующие ее практическую ценность:

- разработана методика приготовления измельченной формы деминерализованного костного матрикса;

- предложен и внедрен в клиническую практику способ лечения хронического остеомиелита с использованием гомогената деминерализованного костного матрикса (рац. предлож. № 506, 1994);

- предложен и используется в клинической практике способ пластики костных полостей фрагментированным аллогенным костным матриксом (рац. предлож. № 1093, 1994);

- усовершенствована техника реконструктивных вмешательств на опорно-двигательном аппарате с использованием различных форм деминерализованного аллогенного матрикса, консервированного в растворах альдегидов, (рац. предлож. № 1094, 1994; № 1180, 1995);

- изучена реакция организма реципиента на трансплантацию деминерализованного алломатрикса в зависимости от его формы;

- изданы методические рекомендации "Трансплантация биологических тканей в травматологии, ортопедии и нейрохирургии" (МЗ БССР, Минск, 1991, 22 с.), информационная справка "Характеристика и показания к применению различных форм деминерализованного костного матрикса в ортопедии и нейрохирургии" (МЗ РБ, Минск, 1994, 7 с.).

Экономическая значимость полученных результатов

Предложенный способ костнопластического замещения дефектов трубчатых костей различными формами деминерализованного аллогенного костного матрикса позволяет сократить сроки лечения пациентов с данной патологией и способствует более раннему их возвращению к трудовой деятельности, что, несомненно, имеет экономическую эффективность.

Основные положения диссертации, вынесенные на защиту

1. Деминерализованный комбинированным способом и консервированный в слабых растворах формолового (0,2 %) и глутарового (0,1 %) альдегидов, аллогенный костный матрикс является ценным пластическим материалом.
2. Выраженные остеоиндуктивные свойства аллогенного ДКМ наиболее ярко проявляются при использовании его измельченной формы, по сравнению с цельной.
3. Наиболее активно репаративный остеогенез протекает при трансплантации измельченного аллогенного ДКМ.
4. Деминерализованный ксеноматрикс по своим биологическим свойствам уступает аллогенному матриксу, однако его измельченная форма предпочтительнее цельной.
5. Индивидуальный подход при выборе вида и формы пластического материала для замещения дефектов костной ткани позволяет достичь положительных результатов при лечении осложненных переломов и дефектов костей конечностей различного генеза.

Личный вклад соискателя

Автором диссертации опубликовано 4 и с участием соавторов 6 печатных работ, изданных в материалах конференций, съездов Республики Беларусь. В соавторстве изданы методические рекомендации и информационная справка по МЗ РБ, Минск, 1991, 1994 г.г. Автором с соавторами опубликована статья в журнале "Здравоохранение Беларуси" № 4 и 1 статья принята в печать.

Деминерализованный комбинированным способом и консервированный в слабых растворах формолового и глутарового альдегидов аллогенный костный матрикс в различных формах успешно применяется в:

- клинике травматологии и ортопедии областной клинической больницы и клинической больницы скорой медицинской помощи г. Гродно;
- нейрохирургическом отделении 1-ой гор. клинической больницы г. Гродно;
- клинике детской хирургии Гродненского мединститута;
- травматологическом отделении городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Гомеля;
- ортопедо-травматологическом отделении Гомельской областной клинической больницы;
- травматологическом отделении больницы скорой медицинской помощи г. Могилева.

Положения и выводы диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедрах хирургического профиля медицинских институтов РБ, в научных и клинических разработках Белорусского НИИ травматологии и ортопедии.

Апробация результатов диссертации

Основные положения диссертационной работы доложены на:

- VII Гродзенскай абласной канферэнцыі маладых вучоных і спецыялістаў, прысвечанай 250-годдзю з дня нараджэння Ж. Э. Жылібера, г. Гродна, 20.12.91 г.;
- Международной научной конференции, посвященной 35-летию Гродненского государственного медицинского института, г. Гродно, 1.10.93 г.;
- научной конференции, посвященной 60-летию Витебского медицинского института, г. Витебск, 24.11.94 г.;
- заседании Гродненского областного общества травматологов-ортопедов, г. Гродно, 24.05.95 г.;
- итоговой научной конференции Белорусского НИИ травматологии и ортопедии, г. Минск, 6.06.95 г.

Опубликованность результатов

Результаты диссертации опубликованы в статье в журнале "Здравоохранение Беларуси", в тезисах Материалов V съезда травматологов-ортопедов Белорусской ССР, в 9 тезисах научных конференций Республики

Беларусь. Принята статья в печать в журнал "Здравоохранение Беларуси". Получены удостоверения на 4 рационализаторских предложения. Изданы методические рекомендации "Трансплантация биологических тканей в травматологии, ортопедии и нейрохирургии" по МЗ БССР, Минск, 1991 г. и информационная справка "Характеристика и показания к применению различных форм деминерализованного костного матрикса в ортопедии и нейрохирургии" по МЗ РБ, Минск, 1994 г.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, 4-х глав, анализа и обобщения результатов исследований, выводов и списка использованных источников. Полный объем диссертации составляет 145 страниц.

Работа иллюстрирована 83 рисунками и 8 таблицами. Список использованных источников содержит 222 источника на русском языке и 101 - на иностранных языках.

Работа выполнена на кафедре травматологии, ортопедии и ВПХ (заведующий - профессор С. И. Болтрукевич), в ЦНИЛе (заведующий - профессор Я. Р. Матюк) Гродненского государственного медицинского института и в морфологической лаборатории Белорусского НИИ травматологии и ортопедии (директор - доктор мед. наук Е. Д. Белоенко). Гистологические препараты консультированы ст. научным сотрудником БелНИИТО, канд. мед. наук Л. А. Пашкевич.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В эксперименте в качестве трансплантационного материала использовали диафизарные части локтевой и лучевой костей кроликов и молодых телят. Забор ксеногенного материала производили на мясокомбинате через 2-4 часа после умерщвления животного. Аллогенная костная ткань изымалась в стерильных условиях в виварии ЦНИЛ мединститута. Пластический материал обрабатывали отдельно по следующей методике. После удаления мягких тканей и надкостницы резецировали метаэпифизарные концы и оставляли диафизарную часть кости, из которой полностью удаляли костный мозг. Выделенные костные фрагменты тщательно отмывали под проточной струей воды и подвер-

гали деминерализации в 5 N растворе соляной кислоты в течение 12-18 часов с последующим погружением на 1,5-2 суток в 2,6 N соляную кислоту. Данная методика ускоряет процессы деминерализации и разработана на кафедре травматологии, ортопедии и ВПХ Гродненского государственного мединститута и с успехом используется в клинической практике с 1987 г. После установления полноты деминерализации (контроль-прокол иглой, скручивание по оси, изгиб) костный матрикс отмывали в течение 3-4 часов проточной водой от соляной кислоты, остатки ее погашали путем помещения трансплантатов в 5-10 % р-р тиосульфата натрия на 1,0-1,5 часа. О полном погашении остатков соляной кислоты судили по прекращению помутнения раствора. Затем трансплантаты промывали в 0,9 % растворе NaCl и помещали в консервирующую смесь, состоящую из эквиобъемных частей 0,2 % формолового и 0,1 % глутарового альдегидов при pH 7,3-7,4, одновременно обладающую и стерилизующим действием.

Для получения измельченной формы деминерализованного костного матрикса использовали устройство типа "мясорубки", пропуская предварительно нарезанные фрагменты деминерализованного костного матрикса размерами 3x1 см - 4x1 см через вращающе-режущий механизм. Измельчение аллогенного и ксеногенного матрикса проводилось отдельно. Полученная костная масса была однородной по форме, размерам и представляла собой подобие "костных опилок".

Хранение консервированного пластического материала производили в условиях бытового холодильника при температуре +2 - +4°C в герметически закрывающихся стеклянных банках различных емкостей, при обязательном соотношении пластического материала и консерванта 1:10. Бактериологический контроль осуществляли со вторых суток после погружения трансплантационного материала в консервант.

Экспериментальная часть работы выполнена в 5 сериях опытов на 70 половозрелых кроликах породы шиншилла. Из них у 16 кроликов в дефект лучевой кости имплантировали цельный аллогенный ДКМ, у 19 - измельченный аллогенный ДКМ, у 12 - цельный ксеногенный ДКМ и у 13 - измельченный ксеногенный ДКМ. 10 животным дефект не замещался.

Оперативные вмешательства осуществляли под местной анестезией 0,25-0,5 % раствором новокаина. Искусственно создавался неполный дефект луче-

вой кости до 2/3 диаметра и до 35 % длины диафиза с последующим замещением пластическим материалом.

Репаративные процессы изучали при анализе клинико-рентгенологических, морфологических данных в динамике через 2 нед.; 1; 1,5; 2; 3; 6 и 9 месяцев после вмешательства. Патоморфологические исследования осуществлялись макроскопически (характер взаимоотношения трансплантата с костным ложем, окружающими тканями) и гистологически. Для микроскопии препараты фиксировались в 15 % азотной кислоте. После промывания костные блоки проводились через спирты возрастающей процентности и заливались в парафин. На микротоме производили срезы толщиной 15-30 мкм, окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону.

Клиническая часть работы основана на анализе лечения 58 пациентов с осложненными переломами и дефектами костей конечностей различного генеза, находившихся на лечении в клинике травматологии, ортопедии и ВПХ Гродненского госмедицинского института с 1990 по 1995 г.г. в возрасте от 14 до 68 лет. Большинство пациентов (84,5 %) были лица трудоспособного возраста.

Ложные суставы диагностированы у 31 пациента, несросшиеся переломы - у 8-ми, дефекты костной ткани различного генеза - у 10-ти, остеомиелитические поражения костной ткани - у 9-ти.

Реконструктивные оперативные вмешательства с использованием различных форм (цельной и измельченной) и видов (аллогенного и ксеногенного) деминерализованного костного матрикса выполнены у 21 пациента, недеминерализованные аллотрансплантаты применены у 2-х пациентов, у 18-ти - осуществлена аутопластика, у 17-ти - различные виды металлоостеосинтеза.

Оперативные вмешательства производились под общим обезболиванием и заключались в экономной резекции патологического очага, с замещением образовавшегося дефекта различными формами (цельной и измельченной) трансплантата.

Иммобилизация сегмента конечности осуществлялась аппаратами внешней фиксации (у 30-ти пациентов) и гипсовыми повязками (у 28-ми пациентов).

Реакция организма на трансплантацию различных форм костного матрикса, консервированного в слабых растворах формолового и глутарового альдегидов, изучалась нами в сравнительном плане: до операции, на 7-10 сутки, через

3-4 недели, 4-6 месяцев после оперативного вмешательства и в отдаленные сроки (1-1,5 года). Исследовались:

- общеклинические показатели (общее количество эритроцитов и лейкоцитов, концентрация гемоглобина, лейкоцитарная формула, СОЭ);
- биохимические данные (белки сыворотки крови и их фракции, АлАТ, АсАТ, кислая и щелочная фосфатазы, ионограмма);
- иммунологические данные (Т-лимфоциты, уровень иммуноглобулинов основных классов);
- рентгенограммы.

Отдаленные результаты изучены у пациентов в сроки от 6 мес. до 3-х лет после оперативного вмешательства.

АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Экспериментальные исследования, проведенные в сравнительном плане, выявили ряд закономерностей. Так, отек оперированного сегмента конечности отмечался чаще у животных, которым имплантировали в дефект деминерализованный ксеногенный матрикс, чем у животных с имплантированным в дефект аллогенным матриксом (соответственно у 7 и 3). В контрольной группе отек конечности наблюдался у 1 животного.

Отделяемого из операционной раны у животных при трансплантации алломатрикса не отмечено. При имплантации ксеноматрикса отделяемое из ран имело место у 4-х животных. В одном случае зарегистрировано нагноение мягких тканей без признаков отторжения трансплантата в позднем периоде (3-й месяц наблюдения).

В контрольной группе отделяемого из ран у оперированных животных не зарегистрировано.

Существенная разница в динамике репаративных процессов отмечена нами при анализе рентгенологических данных.

Если первые признаки костного регенерата в виде нежных, перистых облачков над зоной дефекта наблюдались уже через 3 недели при трансплантации измельченного аллогенного матрикса, то в остальных группах костеобразования практически не наблюдалось в указанный срок. В дальнейшем процессы рассасывания-замещения происходили равномернее, синхроннее в группе наблюдения с измельченным алломатриксом и рентгенологически проявлялись

более четкими, ясными контурами регенерата, имевшего однородную структуру. Явное отставание по срокам, в среднем на 2-3 недели, отмечалось при использовании ксеногенного матрикса, особенно цельной формы. Окончательное ремоделирование костного регенерата зарегистрировано в срок 6 мес. при замещении дефекта измельченным алломатриksom со всеми признаками зрелой костной ткани: однородностью костных балочек, восстановленным костномозговым каналом. К указанному сроку в остальных группах еще не наблюдалось столь четкой рентгенологической картины, а в случаях, где был применен ксеногенный алломатрикс, особенно его цельная форма, процессы трансформации происходили медленнее и несинхронно, отставали от опытной группы на 3-4 недели.

Таким образом, рентгенологически отмечена существенная разница в сроках протекания процессов репаративной регенерации в зоне пластического замещения дефекта различными формами и видами деминерализованного костного матрикса.

Патоморфологическими исследованиями показаны отличия не только в сроках, но и в качестве и характере репаративных процессов.

В контрольной группе в дефекте, не замещенном трансплантатом, наблюдалось образование хрящевой ткани с последующей трансформацией в костную.

При использовании цельного алломатрикса вначале преобладали процессы резорбции трансплантата по поверхности, а затем по системе сосудистых каналов. К месячному сроку становилась трудно различимой граница между трансплантатом и ложем реципиента. Дальнейшая резорбция трансплантата как по сосудистым каналам, так и по поверхности, способствовала замещению дефекта новообразованной костной тканью к 6-месячному сроку. Окончательная перестройка регенерата с формированием кортикального слоя и костномозгового канала наблюдалась к 9 месяцам.

Процессы трансформации измельченного деминерализованного аллогенного костного матрикса шли активнее и быстрее в связи с более быстрой реваскуляризацией. Уже к 14-м суткам, благодаря активным процессам резорбции и бурной профилерации остеобластов, происходило замещение дефекта единым конгломератом. Каждый мелкий фрагмент трансплантата служил источником остеогенеза, вызывая как вокруг себя, так и со стороны ложа реци-

пиента, выраженную остеогенную реакцию. Активный остеогенез, отмеченный на ранних сроках, свидетельствует о высоких остеоиндуктивных свойствах измельченного деминерализованного костного матрикса.

В дальнейшем регенерат подвергался компактизации с приобретением нормальной гистоархитектоники. К концу 6-го месяца кортикальный слой регенерата имел компактное строение, был сформирован костно-мозговой канал.

Аналогичные процессы рассасывания-замещения происходили и при трансплантации цельной и измельченной форм ксеногенного матрикса, однако со значительным отставанием по срокам (в среднем на 4-6 недель). Вместе с тем измельченная кость подвергалась трансформации значительно эффективнее цельной.

Таким образом, экспериментальными исследованиями показана более высокая остеоиндуктивная активность измельченного остеогенного матрикса, по сравнению с цельным.

В клинике в сравнительном плане изучены процессы регенерации костной ткани после восстановительных костно-пластических операций с применением деминерализованного костного матрикса у 21-го пациента (из них у 12-ти использован измельченный ДКМ, у 9-ти - цельный ДКМ), аллопластики (2 пациента) и традиционных методов - внеочагового компрессионно-дистракционного остеосинтеза (11 пациентов), металлоостеосинтеза (6 пациентов) и костной аутопластики (18 пациентов).

Среди пациентов, которым применены различные формы ДКМ, у 9-ти оперативные вмешательства произведены в условиях инфицированной раны. В послеоперационном периоде, в основной группе, иммобилизация сегментов конечности у 12-ти пациентов осуществлялась аппаратами внешней фиксации и у 9-ти - гипсовыми повязками. Мы отдавали предпочтение аппаратам наружной фиксации ввиду их прочностных характеристик, обеспечивающих устойчивую стабилизацию костных отломков в зоне трансплантации, позволяющих давать раннюю дозированную нагрузку, достаточный доступ к послеоперационной ране. Гипсовая иммобилизация применялась нами после несложных оперативных вмешательств, не требовавших длительных сроков фиксации оперированного сегмента конечности.

Реакция организма на оперативное вмешательство изучена у пациентов, которым выполнялись реконструктивные вмешательства с использованием

различных форм деминерализованного костного матрикса. Исходя из того, что методы металлоостеосинтеза и костной аутопластики достаточно широко освещены в литературе, сравнительный анализ в этих группах мы проводили, пользуясь общеклиническими показателями.

Течение послеоперационного периода, как правило, было благоприятным. Однако у некоторых пациентов имели место отклонения, проявившиеся у 3-х пациентов серозным отделяемым из раны и у 4-х - умеренным отеком оперированного сегмента. Данные явления не связаны с трансплантацией костного матрикса, а расценены нами как реакция организма на радикальное хирургическое вмешательство, либо как неадекватная санация патологического очага.

Существенной разницы в течении послеоперационного периода при использовании как цельного, так и измельченного деминерализованного костного матрикса нами не отмечены. Процессы рассасывания-замещения протекали синхронно, но более активно и равномерно при трансплантации измельченного алломатрикса, особенно на ранних стадиях (2-3 месяца) костеобразования.

Имевшие место отклонения общеклинических показателей соответствовали обычному течению послеоперационного периода и расценивались нами как реакция организма на операционную травму. Незначительное ускорение СОЭ до $12-16 \pm 2,73$ мм/час и повышение уровня лейкоцитов до $12,6 \pm 0,17 \times 10^9/\text{л}$ носили кратковременный характер и нормализовались к 2-недельному сроку. Следует отметить, что в большинстве случаев изменения этих показателей регистрировались при пластике деминерализованным костным матриксом в микробно загрязненной ране. Разницы в общеклинических показателях при использовании различных форм деминерализованного матрикса нами не отмечено.

Биохимическими исследованиями отмечено незначительное повышение аланин-аминотрансферазы (АлАТ) (до $0,74$ ммоль/(чл.)) и уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) (до $1,62$ ммоль/(чл.)) с нормализацией показателей к полуторамесячному сроку.

Изучение иммунологических данных позволило выявить некоторые отклонения в иммунном статусе оперированных пациентов. Так, в основной группе отмечено снижение уровня IgM (до $0,65 \pm 0,05$ г/л) у пациентов с предшествовавшими воспалительными процессами. Достоверных различий между показателями иммуноглобулинов основных классов при использовании цельной и

измельченной форм аллогенного костного матрикса в различные сроки наблюдения не выявлено.

При трансплантации тканей существенную роль играет система клеточного иммунитета. При анализе этих показателей различий в зависимости от формы трансплантируемого материала нами не отмечено. Тем не менее, неспецифические защитные реакции при трансплантации измельченного алломатрикса выражены несколько активнее, чем при трансплантации цельного, и характеризуются незначительным повышением Т-лимфоцитов (активные) (до $33,5 \pm 5,5$ %) и титра комплемента по 50 % гемолизу (до $56,05 \pm 5,06$ гем. ед.), с нормализацией к 3-4-месячному сроку наблюдения.

Таким образом, деминерализованный костный алломатрикс, консервированный в слабых растворах альдегидов, независимо от его формы, не обладает существенной антигенностью, и реакция организма-донора соизмерима с операционной травмой.

Положительные результаты получены нами у 95 % оперированных пациентов с применением различных форм алломатрикса, у 88,2 % - при использовании компрессионно-дистракционного остеосинтеза и металлоостеосинтеза и у 94,5 % - при костной аутопластике.

ВЫВОДЫ

1. Деминерализованный костный матрикс, обработанный комбинированным способом в высоких концентрациях HCl и консервированный в формолово-глутаровых альдегидных средах является ценным пластическим материалом.
2. Репаративный остеогенез наиболее активно, синхронно и полноценно протекает при использовании измельченного аллогенного матрикса (в 1,5 раза быстрее) по сравнению с его цельной формой.
3. Деминерализованный ксеноматрикс обладает более низкой остеоиндуктивной активностью, чем аллогенный, но вместе с тем, измельченный ксеноматрикс эффективнее цельного.
4. Слабо выраженные местные и общие реакции при аллотрансплантации костного матрикса, независимо от его формы, носят кратковременный характер и не приводят к феномену отторжения.
5. Рациональное использование различных форм деминерализованного костного матрикса, консервированного в слабых растворах формолового и

глутарового альдегидов, позволяет достичь положительных результатов в 95 % случаев при лечении дефектов трубчатых костей различного генеза.

6. Экономичность, простота заготовки, обработки и консервирования аллогенного деминерализованного костного матрикса, положительные клинические результаты позволяют рекомендовать различные формы костного матрикса для внедрения в широкую хирургическую практику.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. ІВАНЦОЎ У. А., КАЛУГІН А. В., БАГДАНОВІЧ І. П. Эксперыментальная адзнака касцевапластычнага запаўнення дэфектаў доўгіх костак // Матэрыялы 7 Гродзенскай канферэнцыі маладых вучоных і спецыялістаў, прысвечанай 250-годдзю з дня нараджэння Ж. Э. Жылібера. - Гродна, 1991. - С. 98.

2. КАЛУГІН А. В., БАГДАНОВІЧ І. П., ІВАНЦОЎ У. А. Выкарыстанне статэчных кансервіраваных біялагічных тканяў у рэканструкцыйнай хірургіі АРА // Матэрыялы 7 Гродзенскай канферэнцыі маладых вучоных і спецыялістаў, прысвечанай 250-годдзю з дня нараджэння Ж. Э. Жылібера. - Гродна, 1991. - С. 103.

3. СТЕРИЛИЗАЦИЯ, консервирование и фармакологическая защита аллогенных тканей альдегидами и их использование в комплексном лечении осложненных переломов конечностей / С. И. БОЛТРУКЕВИЧ, И. П. БОГДАНОВИЧ, В. А. ИВАНЦОВ, Г. В. КЛЕЧКОВСКИЙ // Материалы V съезда травматологов-ортопедов Белорусской ССР. - Гродно, 1991. - С. 85.

4. ИВАНЦОВ В. А., БОЛТРУКЕВИЧ С. И. Перспективы использования деминерализованного костного матрикса в реконструктивной хирургии опорно-двигательного аппарата // Материалы международной научн. конференции / Ред. кол. М. В. БОРИСЮК (отв. ред.) и др. - Гродно, 1993. - С. 407-408.

5. КАЛУГИН А. В., БОЛТРУКЕВИЧ С. И., ИВАНЦОВ В. А. Место аллопластики деминерализованным костным матриксом (ДКМ) в лечении костных опухолей // Материалы международной научн. конференции / Ред. кол. М. В. БОРИСЮК (отв. ред.) и др. - Гродно, 1993. - С. 410.

6. БУРНЕЙКО Я. Н., РЕУЛОВ П. С., ИВАНЦОВ В. А. Лечение несросшихся переломов, ложных суставов костей голени, осложненных остеомиелитом с использованием чрескостного остеосинтеза // Метод Илизарова - достижения и перспективы : Тез. докл. Международной конференции, посвящ. памяти акад. Г. А. Илизарова. - Курган, 1993. - С. 269-270.

7. ИВАНЦОВ В. А., БОЛТРУКЕВИЧ С. И., ПАШКЕВИЧ Л. А. Патоморфологические исследования трансплантации различных форм деминерализованного костного матрикса // Актуальные проблемы современной медицины : Материалы научн. конф., посвященной 60-летию ин-та (том 1). - Витебск, 1994. - С. 119-120.

8. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ деминерализованного костного матрикса в хирургическом лечении посттравматического остеомиелита / А. В. КАЛУГИН, С. И. БОЛТРУКЕВИЧ, С. А. СОЛТАН, В. А. ИВАНЦОВ // Материалы научно-практической конференции, посвященной 75-летию Украинского НИИ травматологии и ортопедии. - Киев, 1994. - С. 78.

9. ИВАНЦОВ В. А., ЗАМИЛАЦКИЙ А. А., БУРНЕЙКО Я. Н. Сравнительная клинко-морфологическая характеристика аллогенного и ксеногенного деминерализованного костного матрикса // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии : Тез. докл. научн.-практич. конф. травматологов-ортопедов Республики Беларусь. - Минск, 1995. - С. 146.

10. КАЛУГИН А. В., ИВАНЦОВ В. А., СОЛТАН С. А. Использование деминерализованной костной ткани при реконструктивных вмешательствах на опорно-двигательном аппарате // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии : Тез. докл. научн.-практич. конф. травматологом-ортопедов Республики Беларусь. - Минск, 1995. - С. 149.

11. ИВАНЦОВ В. А., БОЛТРУКЕВИЧ С. И., ПАШКЕВИЧ А. А. Стимуляция остеогенеза при дефектах костей деминерализованным костным матриксом // Здравоохранение Беларуси. - 1995. - № 4. - С. 12-14.

ІВАНЦОЎ Уладзімір Анатольевіч

Параўнальная характарыстыка метадаў коснапластычнага замяшчэння
дэфектаў трубчастых касцей

Ключавыя словы: касцявыя дэфекты, здроблены і суцэльны дэмінералізаваны алагенны і ксенагенны касцявы матрыкс, рэпаратыўны асцагенэз.

У эксперыменце на жывёлах (5 серый - 70 трусаў) у параўнальным аспекце вывучаны рэпаратыўныя працэсы пры пластыцы дэфектаў касцявой тканкі рознымі відамі (алагеннага і ксенагеннага) і формамі (суцэльнай і здробленай) дэмінералізаванага касцявога матрыкса (ДКМ), кансерваванага ў слабых растворах фармолавага (0,2 %) і глутаравага (0,1 %) альдэгідаў.

Клініка-рэнтгеналагічна і патамарфалагічна адзначана значна ранейшае і паўнавартаснае аднаўленне касцявой структуры пры выкарыстанні здробленага алагеннага ДКМ. Кожны дробны фрагмент трансплантата з'яўляецца крыніцай асцагенэзу, выклікаючы як вакол сябе, так і з боку ложа рэцыпіента, выяўленую асцагенную рэакцыю. Рэпаратыўныя працэсы пры трансплантацыі ксенагеннага матрыкса адбываліся са значнай затрымкай па тэрмінах, у сярэднім 4-6 тыдняў у параўнанні з аламатрыксам.

У клініцы (у 21 з 58 пацыентаў) выкарыстаны розныя формы алагеннага ДКМ пры замяшчэнні дэфектаў доўгіх трубчастых касцей рознага генэзу, вывучаны агульнаклінічныя, біяхімічныя, імуналагічныя рэакцыі на трансплантацыю розных форм ДКМ. Станоўчыя вынікі дасягнуты ў 95 % выпадкаў у тэрміне да 3-х год назіранняў, што сведчыць аб перспектыўнасці і мэтазгоднасці выкарыстання дадзенага трансплантацыйнага матэрыялу, які вызначаецца высокай асцаіндуктыўнай актыўнасцю.

Распрацаваны рэкамендацыі для практычнай аховы здароўя па падрыхтоўцы, кансерваванню і выкарыстанню розных форм ДКМ у транспланталогіі, артапедыі і нейрахірургіі.

РЕЗЮМЕ

ИВАНЦОВ Владимир Анатольевич

Сравнительная характеристика методов костнопластического замещения дефектов трубчатых костей

Ключевые слова: костные дефекты, измельченный и цельный деминерализованный аллогенный и ксеногенный костный матрикс, репаративный остеогенез.

В эксперименте на животных (5 серий - 70 кроликов) в сравнительном аспекте изучены репаративные процессы при пластике дефектов костной ткани различными видами (аллогенный и ксеногенный) и формами (цельная и измельченная) деминерализованного костного матрикса (ДКМ), консервированного в слабых растворах формолового (0,2 %) и глутарового (0,1 %) альдегидов.

Клинико-рентгенологически и патоморфологически отмечено более раннее и полноценное восстановление костной структуры при использовании измельченного аллогенного ДКМ. Каждый мелкий фрагмент трансплантата служил источником остеогенеза, вызывая как вокруг себя, так и со стороны ложа реципиента выраженную остеогенную реакцию. Репаративные процессы при трансплантации ксеногенного матрикса протекали со значительной задержкой по срокам, в среднем на 4-6 недель по сравнению с алломатриксом.

В клинике (у 21 из 58 пациентов) применены различные формы аллогенного ДКМ при замещении дефектов длинных трубчатых костей различного генеза, изучены общеклинические, биохимические, иммунологические реакции на трансплантацию различных форм ДКМ. Положительные результаты достигнуты в 95 % случаев в срок до 3-х лет наблюдений, что свидетельствует о перспективности и целесообразности использования данного трансплантационного материала, отличающегося высокой остеоиндуктивной активностью.

Разработаны рекомендации для практического здравоохранения по заготовке, консервированию и применению различных форм ДКМ в травматологии, ортопедии и нейрохирургии.

SUMMARY

IVANTSOV, Vladimir A.

Comparison of methods of bone-plastic replacement in long bone defects.

Key-words: bone defects, crushed and whole demineralized allogenic and xenogenic bone matrix, reparative osteogenesis.

Reparative processes occurring during plastic replacement of bone tissue defects with demineralized bone matrix (DBM) of various kinds (allogenic and xenogenic) and forms (whole and crushed), preserved in weak solutions of formolic (0,2 %) and glutaric aldehydes have been studied comparatively in experiments on animals (5 series, total 70 rabbits).

More rapid and more complete regeneration of bone structure has been noted clinically, radiologically and pathomorphologically in cases of crushed allogenic DBM. Each small fragment of the transplant served as a source of osteogenesis, causing a pronounced osteogenic reaction around itself, as well as on the side of the recipient surface. As regards xenogenic matrix transplants, these reparative processes proceeded at a much slower rate, on the average 4 to 6 weeks longer than in allogenic cases.

Clinically (in 21 from 58 patient), various forms of allogenic DBM, have been used to replace the long bones defects of various origins; general clinical, biochemical and immunological reactions to the transplantation of various DBM forms have been studied. Positive results have been achieved in 95 % of cases within a 3-year follow-up period. This speaks in favour of good prospectives and feasibility of usage of this transplantation material which is characterized by a high degree of osteoinductive activity.

Recommendations have been worked out for practical surgeons regarding acquisition, preservation and application of various forms of DBM in traumatology, orthopedics and neurosurgery.

