

УДК 617-089.844

РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗРАБОТКИ И ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАСТИЧЕСКОГО БИОМАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ КСЕНОПЕРИКАРДА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ СУХОЖИЛИЯ И СВЯЗОК

Митрошин А.Н., Кибиткин А.С., Абдуллаев А.К.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза, e-mail: dr_aslan@mail.ru

Проведен анализ по изучению поведения биоматериала из модифицированного ксеноперикарда для пластики сухожилий и связок человека у больных с различной травмой сухожилий и связок. Распространенным способом является использование свободных аутотрансплантатов, важнейшими преимуществами которого являются абсолютная тканевая совместимость и отсутствие реакции «трансплантат-хозяин». Недостатком аутотрансплантатов является ограниченный замещаемый объем даже в случае полифокального забора материала, трудности моделирования больших дефектов, неизбежность нарушения силы функции конечности. Выходом из положения может послужить применение материала, который в процессе своего нахождения в организме реципиента трансформируется в собственную соединительную ткань. Сравнительные биомеханические и гистологические результаты показывают превосходство ксеноперикарда при нагрузках, лечение больных способом замещения дефектов сухожилий и связок с применением модифицированного ксеноперикарда позволило добиться положительных результатов, регенераций дефектов сухожилий полноценной соединительной тканью и улучшение лечения больных.

Ключевые слова: ксеноперикард, пластика, регенерация

THE RESULTS OF THE DEVELOPMENT AND APPLICATION OF PLASTIC BIOMATERIAL-BASED XENOPERICARD FOR REPLACING DEFECTS TENDONS AND LIGAMENTS

Mitroshin A.N., Kibitkin A.S., Abdullayev A.K.

FGBU VPO «Penza state University», Penza, e-mail: dr_aslan@mail.ru

The analysis of the behaviour of biomaterial modified Xenopericardi for plastics tendons and ligaments man in patients with different injury to the tendons and ligaments. A common way is to use free allografts transplantation, the most important advantage of which is the absolute tissue compatibility and absence of reaction «to the transplant master». The disadvantage of allografts transplantation is the limited amount of the replaced even if diointegrationcollection of material difficulties of modeling large defects, the inevitability of violations of the strength function of the leg. The way out can serve as the use of material, which is in the process of their location in the body of the recipient is transformed into its own connective tissue. Comparative biomechanical and histological results show that treatment of patients way to replace defects tendons and ligaments based on a modified Xenopericardium led to positive results, and regeneration defects tendons full connective tissue, and improved treatment patients.

Keywords: xenopericardium, plastic, regeneration

Неспособность сухожилий и связок к полноценному закрытию формирующихся в результате травмы дефектов послужила толчком для поиска материалов, которые могли бы выполнить эту задачу. Использование в качестве пластического материала с целью замещения имеющихся дефектов сухожильно-связочного аппарата аутотрансплантатами приводит к снижению или полному выключению из функции донорской мышцы [Grouts A. et. al., 2000; Victrup L. et. al., 2005].

Общепризнанным является мнение о том, что наилучшими трансплантатами соответствующих тканей являются ткани, взятые из локусов организма реципиента – аутотрансплантаты. При застарелых повреждениях, когда выполнение шва затруднительно, сухожильная пластика остается порой единственным способом восстановления функции сухожилия. Ограниченность в количестве аутотрансплантатов побуждает к поиску новых материалов

с качествами, наиболее приближенными к пластируемому участкам сухожильно-связочного аппарата.

Перикард животных (телят) успешно применяется в клинической практике с 1960 года. В последнее время ксеноперикард как биологический материал находит все более широкое применение в клинических и экспериментальных разработках в кардиохирургии [Gupta M. et al., 2002; Manukyan H., 2007]. Несмотря на впечатляющие успехи экспериментальных и клинических исследований по применению ксеноперикарда как биопротеза, ряд принципиальных вопросов нуждается в дальнейшем изучении [Барсегян А.А., 2005].

Целью настоящего исследования являлась оценка возможности применения модифицированного ксеноперикарда для пластики сухожилий и связок человека.

Задачи исследования. Исследовать механические и биологические и морфологические изменения предлагаемого

пластического биоматериала на основе модифицированного ксеноперикарда для пластики поврежденных сухожилий и связок.

Внедрить в клиническую практику методики хирургических вмешательств, применяемых при лечении повреждений сухожильно-связочного аппарата.

Материалы и методы исследования

В исследованиях использовались ксеноперикардальные пластины ООО «КАРДИОПЛАНТ» (г. Пенза). Перикард телят. Модифицированный ксеноперикард представляет собой пластины различного, заданного размера и формы, ограниченные только предельными размерами исходного биологического материала. Пластины имеют гладкую (серозную) и ворсинчатую (фиброзную) поверхности. Серозная поверхность ксеноперикарда макроскопически выглядит гладкой и скользкой наощупь. Фиброзная поверхность ксеноперикарда – шероховатая ворсистая. Толщина пластин варьировалась от 0,5 до 1,5 мм. Пластины представлены волокнистым компонентом, лишенным антигенной структуры (рис. 1).

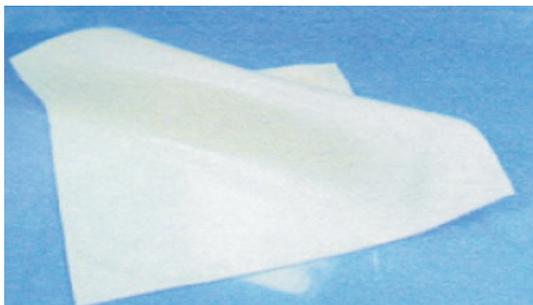


Рис. 1. Ксеноперикардальная пластина производства ООО «Кардиоплант»

В эксперименте по замещению дефекта ахиллова сухожилия выполнено 16 имплантаций у 8-ми кроликов. Выведение животных из опыта на 1, 2, 3, 6 и 12 месяц. Морфологическое исследование материала, полученного в эксперименте, производилось посредством программ «Axiovision» и «ImageTool v.3.0» на микрофотографиях проводили подсчет следующих элементов:

- количество нейтрофильных лейкоцитов; лимфоцитов; фибробластов; фиброцитов;
- относительную площадь соединительной ткани;
- относительную площадь новообразованных сосудов микроциркуляторного русла.

Был проведен ряд экспериментов по исследованию сравнительной механической прочности на разрыв сухожилия человека и ксеноперикарда. Из образцов сформированы две группы: в первой группе сравнивались механическая прочность на разрыв с сухожилиями мышц сгибателей пальцев кисти, во второй – на прорезывание с шовным материалом – по 10 шт.

В отделении биомеханики на базе образовательного-научного института наноструктур и биосистем Саратовского государственного университета имени Н.Г.Чернышевского были проведены экспериментальные сравнительные полициклические испытания прочностных характеристик нового биоматериала. Исследовались: предельные прочность и удлинение

(растяжимость), модуль упругости, жесткость (модуль Юнга). Все определяемые количественные показатели, а также паспортная часть собирались в виде базы данных с использованием прикладных программ. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных компьютерных программ BLUEHILL-3 INSTRON.

Проведены эксперименты по исследованию сравнительной механической прочности человеческого сухожилия и ксеноперикарда.

Исследование проводили на разрывных машинах INSTRON-3342 и INSTRON-5944 BIO PULS с заданной постоянной скоростью 50 мм/мин (рис. 2)



Рис. 2

По окончании испытаний машина высчитывала окончательный график средних значений «нагрузки – растяжения» и средние значения измеряемых параметров (разрывная нагрузка, предел прочности, растяжимость и модуль Юнга) (табл. 1). В первой серии сравнивались механические свойства сухожилия и ксеноперикарда.

Образцы ксеноперикарда в 5 раз превосходят показатели по механической прочности образцов сухожилий 31.07/155,3 Н. Это явление может быть объяснено различием структуры расположения коллагеновых волокон в сухожилии и ксеноперикарде. Таким образом, исходя из принципов доказательной медицины, полученные результаты позволяют считать обоснованной возможность использования модифицированного ксеноперикарда для пластики сухожильно-связочного аппарата.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования гистологических срезов препарата выявили следующее.

К концу первого месяца эксперимента в тканевом ложе трансплантата отмечаются выраженные пролиферативные процессы. Биоматериал трансплантата имеет однородную структуру, по наружной поверхности инфильтрирован лимфоцитами и гистиоцитами (рис. 4).

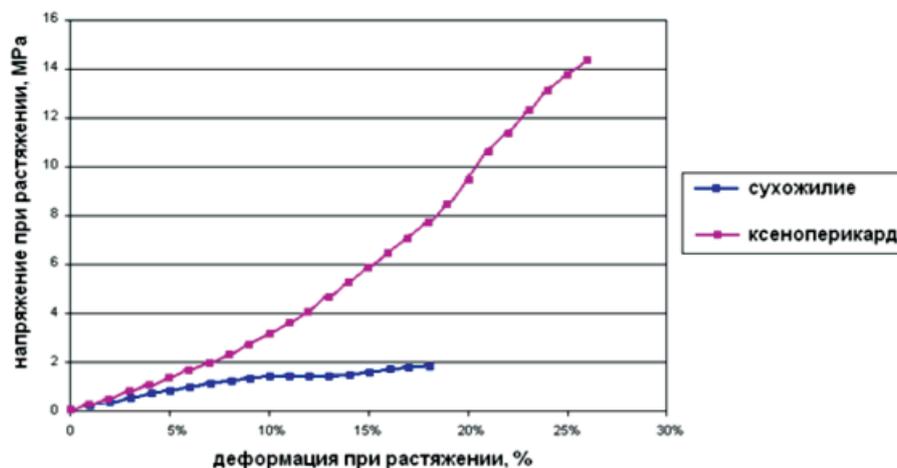


Рис. 3. Результаты исследования образцов сухожилия кисти человека и ксеноперикарда при максимальной нагрузке

Таблица 1

Сравнительные данные механических свойств сухожилия и ксеноперикарда.
Напряжение при растяжении, мах нагрузка

	Длина, мм	Диаметр, мм	Мах нагрузка, Н	Напряжение при растяжении мах нагрузка, МПа
Первая серия испытаний				
Сухожилие	66.5	4,5	31,07	1,87
Ксеноперикард	67,0	4,4	155,33	9,37
Вторая серия испытаний (прорезывание)				
Сухожилие	65.0	4.0	25,14	0,57
Ксеноперикард	65.0	4.0	125,69	2,62

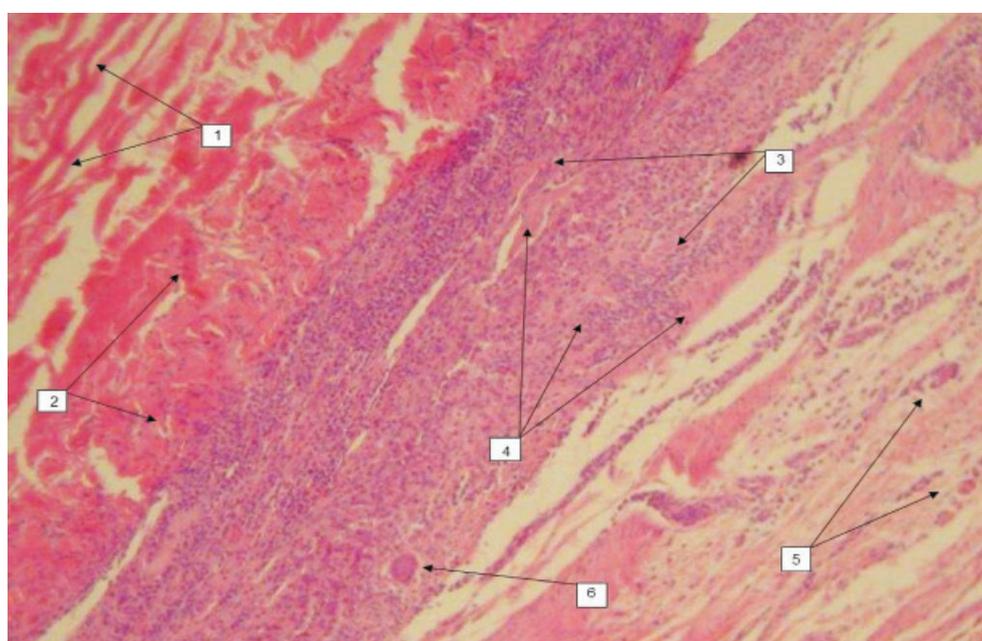


Рис. 4. Гистологическая картина трансплантата через 1 месяц после имплантации (наружная поверхность, продольный срез, окраска гематоксилин-эозин):
1 – неизменённые пучки ксеноперикарда; 2 – пучки ксеноперикарда, инфильтрированные лимфоцитами; 3 – клеточный инфильтрат. Лимфоциты, гистиоциты, клетки фибробластического ряда; 4 – новообразованный collagen; 5 – новообразованные сосуды; 6 – гигантская многоядерная клетка

Трансплантат окружён выраженным инфильтрационным валом. В составе клеточного инфильтрата выявляются лимфоциты, гистиоциты, плазматические клетки, клетки фибробластического ряда. В зоне непосредственного контакта с биоматериалом преобладают лимфоциты и гистиоциты (тканевые макрофаги), на периферии грануляционного

вала пролиферирующие фибробласты и очаги новообразованного коллагена. Встречаются единичные гигантские многоядерные клетки. В реактивной зоне вокруг ксеноперикарда определяются новообразованные тонкостенные кровеносные сосуды. Избирательная периваскулизация позволяет формировать единую трофическую систему с биоматериалом.

Таблица 2

Количество клеток соединительной ткани в зоне имплантации (гистологическая картина замещения ксеноперикарда регенератом)

Сроки	Лейкоциты (нейтрофилы)	Лимфоциты, плазмоциты	Гигантские клетки инородных тел	Фибробласты	Фиброциты + коллаген	Новообразованные кровеносные сосуды	Ксеноперикард
1 мес.	+	++++	–	++++	++	+++	++++
2 мес.	–	+++	+	+++	+++	++	++++
3 мес.	–	+++	+	+++	++++	+	++++
6 мес.	–	+	+	++	++++	–	+++
1 год	–	–	+	+	++++	–	+

Полученные результаты свидетельствуют о хорошей биоинтегации ксеноперикарда и возможности его использования в качестве пластического материала при устранении дефектов сухожилий и связок.

В основу клинического анализа хирургического лечения 45 больных с застарелыми повреждениями сухожилий и связок, проходивших лечение в клинике ГБУЗ ПОКБ им. Н.Н. Бурденко с 2008 по 2011 годы Количество пациентов – 45. Из них 14 женщин, 31 мужчина. С застарелыми повреждениями ахиллова сухожилия – 26 пациентов, с повреждением сухожилия четырёхглавой мышцы бедра – 3 пациента, с деформаций суставов стоп – 2 пациента, с привычным вывихом плеча – 5 пациентов, с повреждением сухожилия сгибателя и разгибателя пальца – 5 пациентов, с повреждением собственной связки надколенника – 1 пациент, с повреждением передней крестообразной и боковых связок – 3 пациента. Средний возраст пациентов составил $38,6 \pm 4,7$ лет. Анализ особенностей течения послеоперационного периода у больных показал, что у пациентов, оперированных с использованием ксеноперикарда, длительность болевого синдрома, температурной реакции, и отторжения имплантата, в сроки наблюдения от шести месяцев до двух лет выявлено не было.

Выводы

1. Разработанный пластический биоматериал на основе ксеноперикарда можно рекомендовать при замещении дефектов сухожильно-связочного аппарата.

2. После имплантации модифицированного ксеноперикарда через два месяца возникали неспецифические морфологические изменения по типу гранулематозного воспаления. Через 6 месяцев на наружной поверхности трансплантата отмечались дегенеративные процессы, проявляющиеся в разрушении биоматериала, разволокнений с лимфогистиоцитарной инфильтрацией. В течение года после имплантации происходило постепенное замещение биоматериала новообразованной тканью. К концу первого года отмечались прорастание соединительной ткани в просвет трансплантата.

3. Предложенный материал продемонстрировал свою состоятельность при замещении дефектов сухожилий и связок. Он был использован в лечении свежих и застарелых повреждений ахиллова сухожилия, сухожилия четырёхглавой мышцы бедра, коллатеральных связок коленного сустава, передней крестообразной связки, сухожилия сгибателей и разгибателей пальцев кисти.

Список литературы

1. Барсегян А.А. Морфофункциональные изменения желчного пузыря и печени при использовании имплантата из бычьего перикарда в ранние сроки эксперимента / А.А. Барсегян, Т.Г. Авагян, А.М. Варжапетян. – URL: articles/Barseguyan(VKH09-1).pdf. (дата обращения: 21.06.2011).

2. Grouts A. Outcome results of transurethral collagen injection for female stress incontinence: assessment by a urinary incontinence score / A. Grouts, J.G. Blaivas, S.S. Kesler [et. al.]. – New York, 2000. – P. 164–206.

3. Gupta M. Use of bovine pericardium as a wrapping material for hydroxyapatite orbital implants / M. Gupta, P. Puri, I.G. Rennie / Br. J. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 86. – P. 288–289.

4. Victrup L. Clinical urology guidelines for the initial assessment and treatment of women with urinary incontinence: a review / L. Victrup, K. H. Summers, S.L. Dennett / European urology. – 2005. – Vol. 4, issue 1. – P. 38–45.

5. Барсегян А.А. Морфофункциональные изменения желчного пузыря и печени при использовании имплантата из бычьего перикарда в ранние сроки эксперимента / А.А. Барсегян, Т.Г. Авагян, А.М. Варжапетян. – URL: articles/Barseguyan(VKH09-1).pdf. (дата обращения: 21.06.2011).

References

1. Barseghyan A.A. structural and Functional changes of the gallbladder and liver using the implant of bovine pericardium in the early stages of the experiment / A. A. Barseghyan, I.G. Avagyan, A.M. Varzhapetyan. URL: articles/Barseguyan(VKH09-1).pdf. (date of access: 21.06.2011).

2. Grouts A. Outcome results of transurethral collagen injection for female stress incontinence: assessment by a urinary incontinence score / A. Grouts, J.G. Blaivas, S.S. Kesler [et. al.]. New York, 2000. pp. 164–206.

3. Gupta M. Use of bovine pericardium as a wrapping material for hydroxyapatite orbital implants / M. Gupta, P. Puri, I.G. Rennie / Br. J. Ophthalmol. 2002. Vol. 86. pp. 288–289.

4. Victrup L. Clinical urology guidelines for the initial assessment and treatment of women with urinary incontinence: a review / L. Victrup, K. H. Summers, S.L. Dennett / European urology. 2005. Vol. 4, issue 1. pp. 38–45.

5. Barseghyan A.A. structural and Functional changes of the gallbladder and liver using the implant of bovine pericardium in the early stages of the experiment / A. A. Barseghyan, I.G. Avagyan, A.M. Varzhapetyan. URL: articles/Barseguyan(VKH09-1).pdf. (date of access: 21.06.2011).

Рецензенты:

Кислов А.И., д.м.н., профессор, ректор, ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава Российской Федерации, г. Пенза;

Моисеенко В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Министерство здравоохранения Российской Федерации, г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.