

**В. К. Гринь, В. М. Оксимец¹, В. Г. Климовицкий¹, А. Г. Попандопуло,
Д. А. Зубов², А. М. Гребенюк³, В. В. Оксимец³**

*Государственное учреждение “Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака
НАМН Украины”, 83045 Донецк*

¹НИИ травматологии и ортопедии ДонНМУ им. М. Горького, 83048 Донецк

²Государственное учреждение “Институт генетической и регенеративной медицины НАМН Украины”, 04114 Киев

³Донецкая областная клиническая травматологическая больница, 83048 Донецк

КЛИНИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ КЛЕТОЧНО-ТКАНЕВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ НАРУШЕНИЯХ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

Приведены показания к использованию инъекционного и оперативного методов трансплантации культивированных аутологичных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга для лечения длительно несрастающихся переломов, посттравматических дефектов костной ткани и аваскулярных некрозов головки бедренной кости. Данные клинических исследований свидетельствуют о возможности клинического использования клеточно-тканевых технологий при лечении указанных патологий и их высокой эффективности.

Ключевые слова: длительно несрастающиеся переломы, дефекты костной ткани, аваскулярный некроз головки бедренной кости, клеточно-тканевые технологии, мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, костный мозг.

Восстановление целостности костной ткани при повреждениях и заболеваниях опорно-двигательного аппарата является основной задачей травматологии и ортопедии. Наши исследования показали, что на течение остеорепаративных процессов при переломах костей значительное влияние оказывает механизм возникновения перелома и энергия травмирующего фактора. У 12,5 % пострадавших с диафизарными переломами нижних конечностей, возникших в результате прямого воздействия травмирующего агента, сращения переломов

не происходит в течение 1,5-2 лет [7-10]. Изучение состояния клеточных источников остеорепарации (периоста, эндоста и мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток — ММСК) показало, что при высокоэнергетических травмах (ВЭТ) происходит гибель части костных клеток на значительном удалении от линии перелома. Нарушается пролиферативная активность клеток периоста, эндоста и ММСК. Клетки периоста и эндоста утрачивают свою остеогенную детерминированность и способность оказывать остеоиндуцирующее влия-

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины

В. К. Гринь — директор института, акад. НАМН Украины

А. Г. Попандопуло — зав. лабораторией клеточно-тканевого культивирования, д.м.н.

НИИ травматологии и ортопедии ДонНМУ им. М. Горького

В. Г. Климовицкий — директор института, акад. НАМН Украины

В. М. Оксимец — с.н.с. отделения сочетанной и множественной травмы, к.м.н. (vmo1962@mail.ru)

Институт генетической и регенеративной медицины НАМН Украины

Д. А. Зубов — с.н.с. лаборатории иммунологии, к.б.н.

Донецкая областная клиническая травматологическая больница

А. М. Гребенюк — врач ортопед-травматолог

В. В. Оксимец — врач ортопед-травматолог

© В. К. Гринь, В. М. Оксимец, В. Г. Климовицкий, А. Г. Попандопуло, Д. А. Зубов, А. М. Гребенюк, В. В. Оксимец, 2013.

ние на мигрирующие в костную рану мезенхимальные стромальные клетки, в результате чего в области костной раны формируется неспецифический рубцовый регенерат [4-6].

Наряду с нарушением формирования костной мозоли при ВЭТ значительные проблемы возникают при лечении посттравматических дефектов костей, которые отмечаются у 0,4 % всех пострадавших с переломами костей. Наиболее часто дефекты костной ткани образуются при открытых ВЭТ и составляют 11,4 % всех пострадавших с открытыми переломами костей [15]. Обычно при лечении костных дефектов используют трансплантацию ауто- или аллокости, или их комбинацию. По данным различных авторов, добиться положительных результатов лечения дефектов костей не удается у 7,6-12 % пострадавших [16, 18, 20, 21]. Неудовлетворительные исходы лечения дефектов костей с использованием аллотрансплантатов в 30 % случаев связаны с их резорбцией [17]. При использовании неваккуляризованных аутоотрансплантатов у 9 % больных наблюдается их полный или частичный лизис, а у 12 % отсутствует сращение трансплантата с дистальным фрагментом кости [20]. При использовании для лечения костных дефектов дистракционного регенерата по Г. А. Илизарову неудовлетворительные исходы лечения в 10 % случаев связаны с замедлением процессов формирования костного регенерата, в 40 % — с развитием инфекционных процессов, в 5 % — с переломами регенератов и в 5 % — с рефрактурами в месте сопоставления костных фрагментов [18]. Так же одной из отрицательных сторон использования дистракционного регенерата для замещения костного дефекта является длительность лечения, которая в зависимости от размера дефекта колеблется от 18 до 43 мес [12, 13, 19].

Особое место занимают дефекты костной ткани, формирующиеся в области головки бедренной кости при асептическом (аваскулярном) остеонекрозе. Нами было установлено, что при асептическом остеонекрозе головки бедренной кости в проксимальной области бедренной кости развивается выраженный отек костной ткани, который способствует усугублению процессов ишемии костной ткани и гибели ее клеточных элементов (клеток эндоста и мезенхимальных стромальных клеток), что приводит к нарушениям процессов репаративного остеогенеза, лизису некротизированного участка костной ткани, субхондральному перелому головки, ее деформации, нарушению функции сустава и выраженному болевому синдрому [11].

В течение последних 7 лет Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины и НИИ травматологии и ортопедии ДонНМУ им. М. Горького проводят совмест-

ные исследования в области использования аутологичных ММСК костного мозга при нарушениях остеорепаративных процессов, развившихся на фоне травматических повреждений и заболеваний костной ткани. В результате совместных исследований были разработаны и запатентованы технологии культивирования ММСК, биологической остеогенной индукции ММСК *in vitro*, создания *in vitro* трехмерного остеопрогениторного трансплантата (TOT) [1-3], разработана технология трансплантации ММСК и определены показания к использованию инъекционного и оперативного методов их трансплантации.

Цель настоящей работы — изучение клинических возможностей клеточно-тканевых технологий при лечении нарушений посттравматического репаративного остеогенеза, дефектов костной ткани конечностей и аваскулярных остеонекрозов.

Обследуемые и методы. Исследование проведено на 58 пациентах: 28 больных (20-56 лет) с длительно несрастающимися переломами костей конечностей, 12 больных с дефектами костной ткани конечностей и 18 больных (22-48 лет) с асептическими некрозами головки бедренной кости. Все больные, принимавшие участие в клинических исследованиях, были в понятной форме информированы о природе ММСК и их роли в остеорепаративных процессах. Больным было сообщено, что данный метод лечения является новым и находится на стадии разработки и клинической апробации. Свое согласие на принятии участия в клинических исследованиях больные подтверждали в письменной форме. На проведение клинических исследований было получено разрешение Координационного центра трансплантации органов, тканей и клеток МЗ Украины и созданных при НИИ травматологии и ортопедии ДонНМУ им. М. Горького и ГУ "ИНВХ им. В. К. Гусака НАМН Украины" комиссий по вопросам биоэтики.

Аутологичные ММСК выделяли из эксплантатов красного костного мозга, полученного путем пункции крыла подвздошной кости. Выделение и культивирование ММСК осуществлялось в условиях лаборатории клеточного и тканевого культивирования ГУ "ИНВХ им. В. К. Гусака НАМН Украины". Идентификацию ММСК осуществляли согласно предложенному в 2006 г. Комитетом по мезенхимальным и тканевым стволовым клеткам при Международном обществе клеточной терапии (ISCT) минимальному набору критериев, которые позволяют стандартизировать идентификацию ММСК человека [14].

Для изучения возможности использования ММСК при длительно несрастающихся переломах были отобраны больные, у которых консолидация

переломов отсутствовала в течение не менее 9 мес, минимум дважды осуществлялась попытка достичь консолидации перелома с использованием традиционных методов и отсутствовала сосудистая, эндокринная и онкологическая патология. У всех отобранных больных с нарушением репаративного остеогенеза причиной возникновения травмы было прямое механическое воздействие высокоэнергетического травмирующего агента (дорожно-транспортные происшествия, производственная травма). У 19 больных патологический процесс локализовался в области голени, у 9 — в области бедра. В среднем одному больному до трансплантации ММСК было выполнено по 3,4 операции (табл. 1), а длительность нарушения целостности кости колебалась от 9 месяцев до 2,5 лет.

Таблица 1

Распределение больных с длительно несрастающимися переломами костей конечностей по локализации переломов, виду и количеству оперативных вмешательств

Локализация	Количество больных	Вид оперативного лечения				
		ВЧКО*	погружной остеосинтез	туннелизация по Бекку	костная аутопластика	декортизация
Голень	19	44	—	12	7	5
Бедро	9**	9	1	6	2	—

Примечания: * — внеочаговый чрескостный остеосинтез, включая перемонтаж аппарата внешней фиксации; ** — у 3 больных имелись ложные суставы шейки бедренной кости.

Дефекты костной ткани у больных, принимавших участие в клинических исследованиях, локализовались на различных сегментах конечностей: у 8 больных — в области голени, у 2 больных — в области бедра, у 1 пациента — в области плеча и у 1 пациента — в области пятки. У всех больных причиной формирования дефектов костной ткани была открытая механическая травма. У одних больных дефекты образовывались в процессе первичной хирургической обработки, у других — в результате последующих хирургических вмешательств, обусловленных некротизацией мягких и костной тканей в области травмы (табл. 2).

При длительно несрастающихся переломах трансплантацию аутологичных ММСК осуществляли как инъекционным, так и оперативным методами. Инъекционный метод (в виде суспензии ММСК) использовали при наличии щелевидного диастаза (до 5 мм) между костными фрагментами. При наличии склероза костных фрагментов на протяжении трансплантацию ММСК осуществляли оперативным методом в виде ТОТ на основе костных “чипсов”. У пострадавших с дефектами

костной ткани трансплантацию ММСК выполняли оперативным методом в виде ТОТ на основе костных “чипсов” или костных блоков. Количество трансплантированных клеток определяли индивидуально для каждого пациента из расчета не менее 10^6 клеток на 1 см^3 межфрагментарного пространства.

Таблица 2

Распределение больных с дефектами костной ткани по локализации и виду дефекта

Локализация		Вид дефекта	
		тангенциальный	циркулярный
Плечо	диафиз	1	—
	метаэпифиз	—	—
Бедро	диафиз	2	—
	метаэпифиз	1	—
Голень	диафиз	1	5
	метаэпифиз	1	—
Пятка		—	1 (субтотальный)

Процессы формирования костной ткани в области трансплантации аутологичных ММСК при длительно несрастающихся переломах и дефектах костей контролировали при помощи рентгенографии, которую выполняли не ранее чем через 1,5 мес после трансплантации. Результаты трансплантации аутологичных ММСК оценивали как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные. К хорошим результатам лечения относили больных, у которых восстановление целостности костной ткани происходило после однократной трансплантации аутологичных ММСК, к удовлетворительным — больных, у которых для восстановления целостности костной ткани потребовалось осуществление повторной трансплантации, а к неудовлетворительным — больных, у которых достичь консолидации переломов и восстановления дефектов костной ткани не удалось после двух трансплантаций ММСК. У больных с нарушением репаративного остеогенеза сравнивали время, в течение которого отсутствовало сращение перелома, со временем, которое потребовалось для консолидации перелома после трансплантации ММСК.

При аваскулярных остеонекрозах головки бедренной кости у всех 18 больных трансплантацию аутологичных ММСК осуществляли оперативным методом в виде ТОТ на основе костных “чипсов” по разработанной нами технологии. У 13 больных аваскулярный некроз был 1-2 ст., у 5 больных — 2-3 ст. с субхондральным переломом. Длительность заболевания колебалась от 0,5 до 3 лет. Результаты трансплантации ММСК оценивали по наличию или отсутствию болевого синдрома, возможности больным самостоятельно себя обслуживать (надевать обувь и завязывать шнурки), восстановлению костной структуры и хрящевой ткани головки бедренной кости, функции тазо-

бедренного сустава и необходимости выполнения эндопротезирования сустава.

Результаты и их обсуждение

Трансплантация ММСК при несрастающихся переломах инъекционным методом была выполнена у 7 больных со щелевидными дефектами и оперативным — у 22 больных. Ниже приведен клинический пример использования ММСК при длительно несрастающемся переломе.

Больной Т., 51 год, поступил в отделение через 1 год после травмы с диагнозом “Длительно несрастающийся закрытый оскольчатый перелом правой большеберцовой кости на границе средней и нижней трети”. Травма была получена в шахте в результате удара в область правой голени движущейся вагонеткой (рис. 1а). До трансплантации ММСК он был оперирован три раза, однако достичь сращения перелома не удалось. В связи с отсутствием признаков консолидации больному после внеочагового чрескостного остеосинтеза в межфрагментарную область была выполнена трансплантация $3 \cdot 10^7$ остеогенно индуцированных аутологичных костномозговых ММСК инъекционным методом (рис. 1б). Консолидация перелома наступила через 5 мес после трансплантации (рис. 1в).

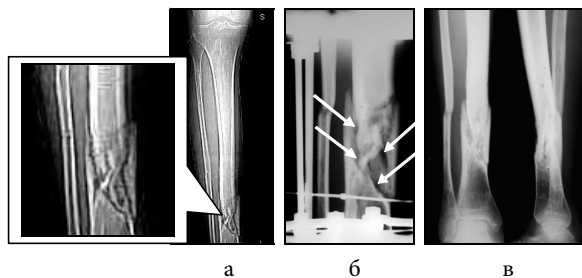


Рис. 1. Больной Т., 51 год: а — 1 год после травмы, б — после ВЧКО большеберцовой кости (стрелками указаны места трансплантации ММСК инъекционным методом), в — через 6,5 мес после трансплантации ММСК и 1,5 мес после демонтажа аппарата.

Трансплантацию аутологичных ММСК при дефектах костной ткани осуществляли оперативным методом в виде ТОТ через 2-14 мес после травмы. У 8 из 12 пострадавших над областью костного дефекта имелись рубцово-язвенные и мягкотканые дефекты. У 6 больных дефекты большеберцовой кости сочетались с мягкоткаными дефектами голени, у одного больного дефект костной и мягких тканей локализовался в области плеча и у одного больного — в пяточной области. Для васкуляризации трансплантатов мягкотканые дефекты замещали посредством несвободной пластики мягкоткаными лоскутами на питающей ножке: при рубцово-язвенном дефекте области

плеча использовали лоскут широчайшей мышцы спины при дефекте мягких тканей в нижней трети голени и подошвенно-пяточной области — суральный островковый лоскут. При дефекте мягких тканей на границе средней и нижней трети голени пластику мягкотканного дефекта осуществляли медиальной головкой икроножной мышцы.

Ниже приводится клинический пример использования клеточно-тканевых технологий при лечении дефектов костной ткани.

Больной М., 42 лет, поступил через 1,5 мес после травмы с диагнозом “Посттравматический открытый субтотальный дефект тела правой пяточной кости с дефектом мягких тканей подошвенной поверхности стопы” (рис. 2а, б). Травма была получена в шахте, в результате удара движущейся вагонеткой по правой пяточной области. Для замещения дефекта пяточной кости через 3 недели после очищения раны от некротических тканей больному была выполнена трансплантация аутологичных ММСК в виде ТОТ. Трансплантат в виде двух прямоугольных блоков был плотно уложен и временно фиксирован двумя спицами (рис. 2в). Для замещения мягкотканного дефекта пяточно-подошвенной поверхности и создания условий для васкуляризации трансплантата был сформирован островковый суральный лоскут (рис. 2г), который был размещен над трансплантатом и фиксирован к краям раневого дефекта. После завершения пластического этапа операции кости стопы и ТОТ были фиксированы аппаратом спицевого типа с созданием компрессии между трансплантатом и фрагментами пяточной и ладьевидной кости (рис. 2д). Через 5 мес в области трансплантации образовалась новая костная ткань, после чего была выполнена коррекция формы трансплантата (рис. 2ж). Гистологическое исследование удаленных фрагментов ТОТ показало, что через 5 мес после трансплантации морфологическая картина ТОТ соответствовала картине губчатой кости — в костных балках и межбалочных пространствах имелось значительное количество клеточных элементов и микрососудов (рис. 2з). В результате проводимого лечения опорная функция конечности была восстановлена (рис. 2и).

Полученные нами клинические результаты свидетельствуют о том, что трансплантация аутологичных ММСК при длительно несрастающихся переломах и дефектах костной ткани позволяет создать условия для формирования в области трансплантации новой костной ткани и восстановления целостности поврежденного костного сегмента. Хорошие результаты лечения после трансплантации аутологичных ММСК были получены у 97,5 % больных (39 человек), а удовлетворительные — у 1 (2,5 %) больного (табл. 3).

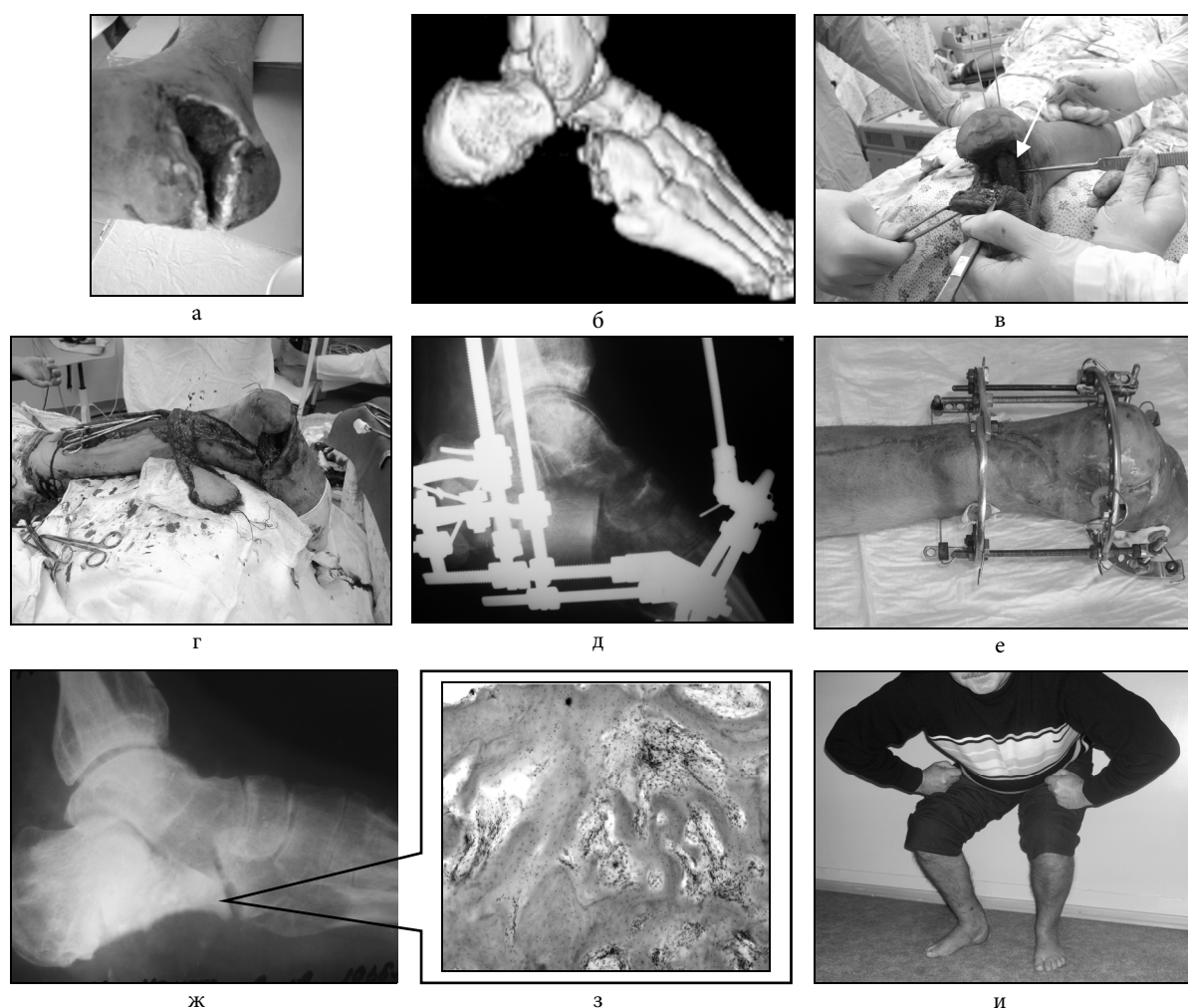


Рис. 2. Больной М., 42 года. а — обширная гнойно-некротическая рана с дефектом мягких тканей правой пяточной области, б — субтотальный дефект тела правой пяточной кости (3D-реконструкция правой стопы), в — ТОТ помещен в реципиентное ложе (указан стрелкой), г — сформирован островковый суральный лоскут, д — фиксированная аппаратом область правой стопы через 1,5 мес после трансплантации ТОТ, е — внешний вид правой стопы через 1,5 мес после трансплантации ТОТ, ж — область правой стопы после оперативной коррекции формы трансплантата, з — гистопрепарат ТОТ (гематоксилин-эозин, $\times 75$, описание в тексте), и — функциональный результат лечения.

Таблица 3
Результаты трансплантаций аутологичных ММСК

Патологический процесс	Хорошие	Удовлетв.	Неудовлетв.
Нарушение репаративного остеогенеза	27	1	—
Дефекты костной ткани	12	—	—

Средние сроки консолидации костных отломков у больных с нарушенными остеорепаративными процессами после трансплантации аутологичных ММСК составили $(21,6 \pm 3,3)$ недели, что было в 2,7 раза меньше времени, в течение которого у этих больных отсутствовало сращение переломов $(57,6 \pm 15,8)$ недели ($\alpha < 0,01$ по *W*-критерию Вилкоксона) — и были сопоставимы со сроками консо-

лидации закрытых диафизарных переломов, возникших в результате низкоэнергетической травмы — $(19,7 \pm 2,2)$ недели ($\alpha > 0,1$ по *W*-критерию Уилкоксона). Сроки восстановления целостности кости при дефектах костной ткани после трансплантации аутологичных ММСК колебались от 3 до 8 мес и зависели от вида и размера костного дефекта.

Трансплантацию ММСК при аваскулярных некрозах головки бедренной кости выполняли по оригинальной методике в два этапа. На первом подготовительном этапе осуществляли декомпрессирующую туннелизацию шейки и головки бедренной кости и забор костного мозга. Во время второго этапа осуществляли трансцервикальную интракапитальную трансплантацию аутологичных ММСК в область

патологического очага в виде TOT. Ниже приведены рентгенограммы и данные МРТ-обследования больных с аваскулярными некрозами головки бедренной кости, в лечении которых были использованы клеточно-тканевые технологии (рис. 3-5).

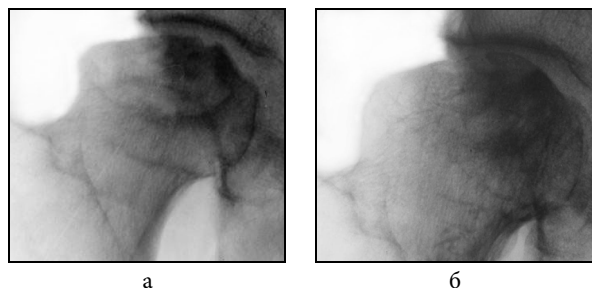


Рис. 3. Больной С., 34 года. а — аваскулярный остеонекроз головки правой бедренной кости 3 ст. с субхондральным переломом, б — восстановление костной структуры головки через 10 мес после трансплантации аутологичных ММСК.

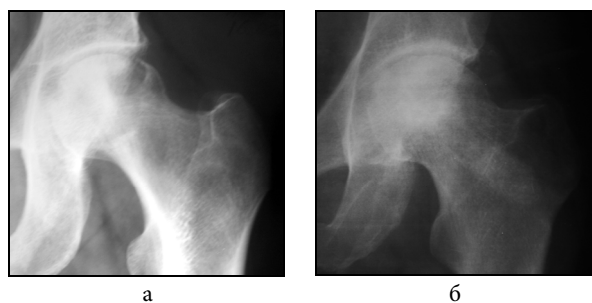


Рис. 4. Больной Р., 50 лет а — аваскулярный остеонекроз головки левой бедренной кости 2 ст., б — восстановление костной структуры головки через 6 мес после трансплантации аутологичных ММСК.

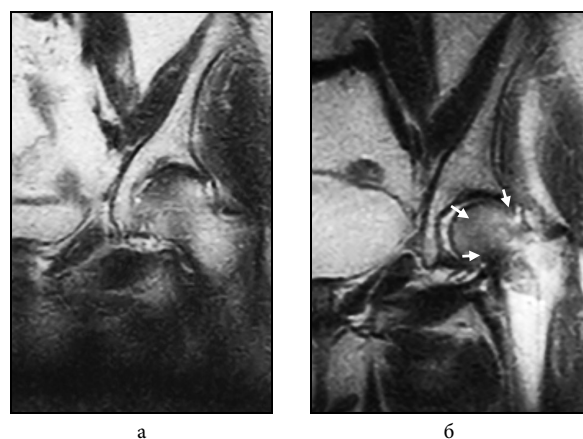


Рис. 5. Больная П., 45 лет. а — аваскулярный остеонекроз головки левой бедренной кости 2 ст., б — через 8 мес после трансплантации аутологичных ММСК (стрелками указано формирование хрящевой ткани на головке бедренной кости) (МРТ-режим T2W1_COR).

Анализ клинических результатов использования клеточно-тканевых технологий в лечении аваскулярных остеонекрозов головки бедренной кости (сроки наблюдения от 2 до 8,5 лет) показал, что у 17 (94,4 %) больных произошло восстановление костной ткани, а у 16 (88,9 %) больных имелись МРТ-признаки восстановления хрящевой ткани головки. Почти у половины больных отсутствовал болевой синдром, а у 10 (55,6 %) больных отмечались периодические, кратковременные боли. У 7 (38,9 %) больных болевой синдром появлялся преимущественно после длительной осевой нагрузки на скомпрометированную нижнюю конечность. Функциональные результаты лечения 77,8 % больных обеспечивали достаточно комфортный образ жизни: пациенты могли самостоятельно себя обслуживать — надевать носки, обувь, завязывать шнурки и т. д. Необходимость в выполнении протезирования тазобедренного сустава после трансплантации возникла у 1 (5,6 %) больного, который не придерживался рекомендаций по нагрузке на конечность в послеоперационном периоде. Через 2 мес после трансплантации в связи с отсутствием болей в тазобедренном суставе он начал давать полную нагрузку на конечность, что привело к нарушению процессов формирования костной ткани в области трансплантации (табл. 4).

Таблица 4
Результаты лечения больных с аваскулярным некрозом головки бедренной кости

Критерии оценки		Количество больных	%
Восстановление костной структуры		17	94,4
МРТ-признаки восстановления хрящевой ткани		16	88,9
Боли	отсутствуют	8	44,4
	периодические	4	22,2
	кратковременные	3	16,7
	возникают при длительной нагрузке (ходьба более 3 часов)	3	16,7
	возникают при незначительной нагрузке (ходьба менее 1 часа)	7	38,9
	не требует дополнительной помощи	3	16,7
Функция тазобедренного сустава		14	77,8
Необходимость в протезировании сустава	не требует дополнительной помощи	4	22,2
	требуется дополнительная помощь	1	5,6

Данные клинического использования клеточно-тканевых технологий при лечении нарушений репаративного остеогенеза, травматического и аваскулярного генеза свидетельствуют о том, что эта технология позволяет восстановить целостность костной ткани поврежденного сегмента конечности, а при аваскулярных остеонекрозах головки бедренной ко-

сти создает условия для восстановления хрящевого покрытия головки. Трансплантация аутологичных ММСК при аваскулярных остеонекрозах головки бедренной кости позволяет сохранить собственный сустав и может рассматриваться как альтернатива эндопротезированию тазобедренного сустава, особенно у лиц молодого возраста.

Список использованной литературы

1. Гринь В. К., Климовицкий В. Г., Попандопуло А. Г. и др. Спосіб біологічної стимуляції остеогенного диференціювання мезенхімальних стовбурових клітин. — Пат. 46095 Україна, МПК C12N 5/00. — Оpubл. 10.12.2009, Бюл. № 23.
2. Гринь В. К., Климовицкий В. Г., Попандопуло А. Г. и др. Спосіб отримання тримірної остеопрогеніторної трансплантата. — Пат. 45773 Україна, МПК C12N 5/00. — Оpubл. 25.11.2009, Бюл. № 22.
3. Казаков В. М., Климовицкий В. Г., Гринь В. К. и др. Способ приготовления питательной ростовой среды для культивирования *in vitro* стромальных стволовых клеток костного мозга человека. — Пат. 15680 Украина, МПК C 12 N 5/08, C 12 N 5/00, A 61 K 35/28. — № U 2006 00047. — Оpubл. 17.07.2006, Бюл. № 7.
4. Климовицкий В. Г., Оксонец В. М., Гребенюк А. М. Состояние клеточных источников остеорепаляции при низко- и высокоэнергетических травмах // Мат-лы междунар. юбилейной конф. "Современные повреждения и их лечение", посвященной 200-летию со дня рождения Н. И. Пирогова (Москва, 11-12 ноября 2010 г.). — Москва, 2010. — С. 328.
5. Климовицкий В. Г., Оксонец В. М., Попандопуло А. Г. и др. Клеточные механизмы нарушения репаративного остеогенеза // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2011. — № 2. — С. 5-16.
6. Климовицкий В. Г., Оксонец В. М., Черныш В. Ю. и др. Влияние различных механизмов травмы на клеточные источники остеорепаляции и репаративный остеогенез // Мат-лы междунар. науч.-практ. конф. "Современные аспекты оказания специализированной травматолого-ортопедической помощи" (Минск, 21-22 октября 2010 г.). // Ars medica. Травматология и ортопедия. — 2010. — 29, № 9. — С. 67-73.
7. Климовицкий В. Г., Пастернак В. Н., Оксонец В. М. и др. Влияние этиологического фактора травмы на течение репаративного остеогенеза. Часть 1. Сращение диафизарных переломов голени при непрямом механизме травмы // Травма. — 2007. — 8, № 1. — С. 8-11.
8. Климовицкий В. Г., Пастернак В. Н., Оксонец В. М. и др. Влияние этиологического фактора травмы на течение репаративного остеогенеза. Часть 2. Сращение диафизарных переломов голени при прямом механизме травмы // Травма. — 2007. — 8, № 2. — С. 136-139.
9. Климовицкий В. Г., Пастернак В. Н., Оксонец В. М. и др. Влияние этиологического фактора травмы на течение репаративного остеогенеза. Часть 3. Сращение диафизарных переломов бедра при прямом и непрямом механизме травмы // Травма. — 2007. — 8, № 4. — С. 368-371.
10. Климовицкий В. Г., Пастернак В. Н., Оксонец В. М. и др. Влияние этиологического фактора травмы на течение репаративного остеогенеза. Часть 4. сравнительный анализ течения репаративных процессов у пострадавших с изолированными диафизарными переломами нижних конечностей при прямом и непрямом механизме травмы // Травма. — 2008. — 9, № 1. — С. 36-39.
11. Климовицкий В. Г., Пастернак В. Н., Оксонец В. М. Современные аспекты проблемы применения мезенхимальных стволовых клеток в травматологии и ортопедии // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2007. — № 4. — С. 79-88.
12. Шумада И. В., Рыбачук О. И., Жила Ю. С. Лечение ложных суставов и дефектов диафизов трубчатых костей. — К.: Здоров'я, 1985. — 152 с.
13. Blum A. L. L., Bongiovanni J. C., Morgan S. J. Complications associated with distraction osteogenesis for infected nonunion of the femoral shaft in the presence of a bone defect // J. Bone Joint Surg. (Br). — 2010. — 92-B, № 4. — P. 565-570.
14. Dominici M., Le Blanc K., Mueller I. et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement // Cytotherapy. — 2006. — 8, № 4. — P. 315-317.
15. Keating J. F. The management of fractures with bone loss // J. Bone Joint Surg. (Br). — 2005. — 87-B, № 2. — P. 142-150.
16. Mitchell S. E., Keating J. F., Robinson C. M. The treatment of open femoral fractures with bone loss // J. Bone Joint Surg. (Br). — 2010. — 92-B, № 12. — P. 1678-1684.
17. Nilsson O. S., Urist M. R., Dawson E. G. et al. Bone repair induced by bone morphogenetic protein in ulnar defects in dogs // J. Bone Joint Surg. (Br). — 1986. — 68-B, № 4. — P. 635-642.
18. Sahibzada A. S., Khan M. A., Khan M. S. Management of tibial bone defects to high energy trauma using the locally manufactured external fixator by segmental bone transport // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. — 2005. — 17, № 3. — P. 1027-1031.
19. Sen C., Eralp L., Gunes T. An alternative method for the treatment of nonunion of the tibia with bone loss // J. Bone Joint Surg. (Br). — 2006. — 88-B, № 6. — P. 783-789.
20. Steinlechner C. W. B., Mkandawire N. C. Non-vascularised fibular transfer in the management of defects of long bones after sequestrectomy in children // J. Bone Joint Surg. (Br). — 2005. — 87-B, № 9. — P. 1259-1263.
21. Thomas A., Ross K. Comparison of autogenous bone graft and endothermic calcium phosphate cement for defect augmentation in tibial plateau fractures // J. Bone Joint Surg. (Am). — 2008. — 90. — P. 2057-2061.

Получено 24.05.2013

КЛІНІЧНІ МОЖЛИВОСТІ КЛІТИННО-ТКАНИННИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ПОРУШЕННЯХ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ

В. К. Гринь, В. М. Оксимец¹, В. Г. Климовицький¹, А. Г. Попандопуло,
Д. О. Зубов², А. М. Гребенюк³, В. В. Оксимец³

Державна установа "Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В. К. Гусака НАМН України",
83045 Донецьк

¹НДІ травматології і ортопедії ДонНМУ ім. М. Горького, 83048 Донецьк

²Державна установа "Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України", 04114 Київ

³Донецька обласна клінічна травматологічна лікарня, 83048 Донецьк

Наведені показання до використання ін'єкційного та оперативного методів трансплантації культивованих аутологічних мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку для лікування тривало незростаючих переломів, посттравматичних дефектів кісткової тканини і васкулярних неврозів головки стегнової кістки. Дані клінічних досліджень свідчать про можливість використання клітинно-тканинних технологій при лікуванні вказаних патологій та їх високу ефективність.

CLINICAL PERSPECTIVES OF CELL TECHNOLOGIES FOR TREATING DISORDERS OF REPARATIVE OSTEOGENESIS

V. K. Gryn, V. M. Oksymets¹, V. G. Klymovytsky¹, A. G. Popandopulo, D. A. Zubov²,
A. M. Grebeniuk³, V. V. Oksymets³

State Institution "V. K. Gusak Institute of Urgent and Reconstructive Surgery NAMS Ukraine",
83045 Donetsk

¹Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, M. Gorky Donetsk National Medical University
Ministry of Health Ukraine, 83048 Donetsk

²State institution "Institute of Genetic and Regenerative Medicine NAMS Ukraine", 04114 Kyiv

³Donetsk Regional Hospital of Clinical Traumatology, 83048 Donetsk

Presented are indications for using injection and surgery methods of transplantation of cultured autologous multipotent mesenchymal stromal cells of bone marrow for treatment of long-term fracture nonunions, post-traumatic bone defects and avascular necrosis of the femoral head. The data of clinical investigations testify to the perspectives of clinical application of the cell technologies and its significant clinical efficacy for treatment of the considered pathologies.