

Использование мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга для стимуляции регенерации у пациентов с некрозом головки бедренной кости

Тяжелые аллергические и аутоиммунные заболевания требуют пожизненного приема высоких доз кортикостероидных гормонов для стабилизации состояния пациентов. Однако длительный прием высоких доз кортикостероидов сопровождается возникновением ряда осложнений, которые также требуют коррекции. Среди них – повышение артериального давления, увеличение массы тела, остеопороз и остеонекроз головки бедренной кости и т.д. Остеонекроз головки бедренной кости у пациентов, длительно принимающих кортикостероидную терапию, возникает вследствие подавления синтеза остеокитами внеклеточного матрикса и их апоптоза [1]. На фоне увеличения веса и снижения регенераторной способности костной ткани наступает некроз головки бедренной кости, выражающийся в ее лизисе, нарушении конгруэнтности суставных поверхностей, нарушении функции, приводящей к снижению двигательной активности и выраженному болевому синдрому. Ингибирующее действие кортикостероидов на пролиферацию клеток не оставляет надежды на регенерацию костной ткани даже в условиях иммобилизации. Единственным методом лечения такой патологии в далеко зашедших стадиях является протезирование сустава титановыми или комбинированными протезами. Однако протезирование сустава – метод очень дорогой, травматичный и лишь отчасти может улучшить состояние пациента.

Использование клеточных технологий для стимуляции регенерации костной ткани головки бедренной кости у пациентов с её асептическим некрозом разрабатывается в последние несколько лет [2, 3]. 5 лет назад Hernigou P. et al. и др. впервые доложили о результатах трансплантации клеток костного мозга в зону некроза. Формирование фрезевого канала через большой вертел обеспечивало дополнительную васкуляризацию головки бедренной кости. Данный метод позволил улучшить состояние пациентов, добиться ускорения регенерации и сократить объем гибнущей костной ткани [3]. Gangji V. et al. в 2004 году выполнили трансплантацию моноклеарных клеток костного мозга, мобилизованную аппаратом COBE 2991 Cell Processor, также с хорошими результатами. После трансплантации наблюдались улучшение кровоснабжения костной ткани и признаки ее восстановления [2].

Японская группа Kawate из Медицинского университета г. Нара опубликовала в журнале *Artificial Organs* результаты исследования эффективности трансплантации аутогенных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга (ММСК), адгезированных на гранулированном трикальций-фосфате (ММСК+ТКФ), в головку бедренной кости, пациентам, страдающим асептическим некрозом головки бедренной кости на фоне приема кортикостероидных препаратов.

Процедура проводилась трём молодым (25 и 30 лет) пациентам, страдающим тяжелыми формами красной волчанки

и бронхиальной астмы. Трансплантация ММСК+ТКФ производилась в качестве альтернативы протезированию сустава. ММСК, выделенные из костного мозга и обогащенные методом адгезии к пластику, наносились на гранулированный пористый (70% объема) трикальций-фосфат. Размер частиц составлял 2–3 мм. Всем пациентам производилась манипуляция на левой головке бедренной кости. После формирования фрезевого отверстия через большой вертел выполняли пересадку ММСК+ТКФ и ауотрансплантацию васкуляризированной малоберцовой кости соответствующего размера с наложением сосудистых анастомозов. Ауотрансплантация кости должна была повысить прочность диафиза и замедлить прогрессирование разрушения головки, а также была необходима для обеспечения кровоснабжения в области трансплантации. Через 6 мес. после лечения было выявлено, что у одного пациента имелись признаки деформации головки, но ее разрушение было не столь интенсивным, как обычно. Спустя год после трансплантации было отмечено усиление сосудистого рисунка и замедление процессов некроза. Процедура позволила предупредить или уменьшить интенсивность болевого синдрома.

В обсуждении авторы сравнивают свои результаты с данными Gangji V. [2], у которого имеется опыт применения метода уже на 18 пациентах, и отмечают, что имелись определенные трудности по трансплантации гранул наряду с более сложной и инвазивной хирургической техникой. Тем не менее, исследователи подчеркивают, что их более сложный подход будет эффективным при большем объеме некротического разрушения кости.

Таким образом, в мировой практике накапливаются данные об использовании ММСК костного мозга для стимуляции регенерации костной ткани при асептическом некрозе головки бедренной кости. По-видимому, этот метод может служить альтернативой протезирования сустава, но только в том случае, если лечение начато как можно раньше. Вопрос о необходимости использования хрупкого небioresорбируемого трикальций-фосфата для костной пластики остается открытым, поскольку в отсутствии его резорбции имеется риск образования фрактур в зоне трансплантации. Так, авторы отмечают, что при трансплантации композитного материала (ММСК+ТКФ) вначале возникают признаки склероза, а реваскуляризация, по-видимому, происходит за счёт малоберцового аутографта. Будущие исследования должны быть направлены на изучение биомеханических характеристик костной ткани после трансплантации трикальций-фосфата и гидроксиапатита. По-видимому, в ближайшие несколько лет ортопеды придут к единому мнению и разработают оптимальный протокол клеточного трансплантационного лечения асептического некроза головки бедренной кости.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Eberhardt A.W., Yeager-Jones A., Blair H.C. Regional trabecular bone matrix degeneration and osteocyte death in femora of glucocorticoid-treated rabbits. *Endocrinology* 2001; 142: 1333–40.
2. Gangji V., Hauzeur J.P. Treatment of osteonecrosis of the femoral head

with implantation of autologous bone-marrow cells. *Surgical technique. J. Bone Joint Surg. Am.* 2005; 87 Suppl 1(Pt. 1): 106–12.

3. Hernigou P., Beaujean F. Treatment of osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. *Clin. Orthop.* 2002; 405: 14–23.

Подготовил А.В. Волков

По материалам: *Artif. Organs* 2006; 12: 960–3