

<https://doi.org/10.52889/1684-9280-2022-1-61-32-38>

УДК 617.3; 57.089-03; 57.089.616-7

МРНТИ: 76.29.41; 34.57.21

Описание серии случаев

Внедрение инновационных тканеинженерных технологий в медицинскую практику для восстановления поврежденных суставов

Бекарисов О.С.¹, Раймагамбетов Е.К.², Балбосынов Б.Е.³, Корганбекова Г.С.⁴,
Сагинов Б. Н.⁵, Токтаров Т. А.⁶

¹ Директор Национального научного центра травматологии и ортопедии имени академика Батпенова Н.Д., Президент Казахстанской Ассоциации травматологов-ортопедов, Главный редактор журнала «Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: bekarisov_o@nscto.kz

² Руководитель Республиканского центра артроскопии и спортивной травмы, заведующий отделением ортопедии №5, Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени академика Н.Д. Батпенова, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: 9992259@mail.ru

³ Заведующий отделением артроскопии и спортивной травмы, Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени Академика Н.Д. Батпенова, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: bagdat-1209@mail.ru

⁴ Травматолог-ортопед отделения ортопедии №5, Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени Академика Н.Д. Батпенова, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: Gsk28@mail.ru.

⁵ PhD докторант по специальности «Медицина» НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: saginov.bahtiyar@gmail.com

⁶ PhD докторант по специальности «Медицина» НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: toktarov.tusya@gmail.com

Резюме

Нами был произведен анализ результатов хирургического лечения 10 пациентов с остеоартрозом коленного сустава II и III степени, мужчин - 3, женщин - 7. Средний возраст 49,3 лет (± 28). Была выполнена артроскопическая ревизия коленного сустава, для определения локализации, размеров и глубины хрящевых дефектов. Проведен забор синовиальной оболочки (30-50 мг), выделены и культивированы аутологичные мезенхимальные стволовые клетки. Далее произведена артроскопия коленного сустава, где в область дефекта, произведена имплантация гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля, содержащего мезенхимальные стволовые клетки синовиальной оболочки и ростовые факторы трансформирующий ростовой фактор бета-1 (TGF- β 1) и костный морфогенетический белок 4 (BMP-4).

Ни у одного пациента гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля с мезенхимальными стволовыми клетками и ростовыми факторами не вызвала серьезных нежелательных осложнений после имплантации в дефекты суставного хряща, что может указывать на безопасность гидрогеля.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, синовиальная оболочка, остеоартроз, клеточная терапия, гепарин-конъюгированный фибриновый гидрогель.

Corresponding author: Toktarov Tusipkhan, PhD student of the Astana medical university, Nur-Sultan, Kazakhstan.

Postal code: Z00P5Y4

Address: Kazakhstan, Nur-Sultan, Abylai Khan Avenue, 15A

Phone: +77052928127

E-mail: toktarov.tusya@gmail.com

J Trauma Ortho Kaz 2022; 1 (61): 32-38

Recieved: 04-01-2022

Accepted: 19-01-2022



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Восстановление обширных и глубоких дефектов хряща коленных суставов остается одной из сложных и до конца нерешенных проблем в травматологии и ортопедии [1].

В настоящее время в Казахстане количество пациентов, страдающих заболеваниями суставов, неуклонно растет. Согласно статистическим данным Национального научного центра травматологии и ортопедии имени академика Батпенова Н.Д. за 2015-2019 гг., в Казахстане общая заболеваемость суставов (остеоартроз, коксартроз, гонартроз) выросла с 4223,7 до 5283,2 на 100000 населения. Следует отметить, что дегенеративно-дистрофической патологией суставов страдают не только лица пожилого и старческого возраста, заболевания суставов «помолодели», они регистрируются у 0,1% в возрасте до 19 лет, у 0,2% – моложе 29 лет, у 3,5% – до 39 лет, а у пациентов старше 50 лет их число резко увеличивается [2]. Прогрессирование заболевания суставов в течение нескольких лет приводит к инвалидности. Больные с деформирующим артрозом коленного сустава составляют около одной трети всех лиц со стойкой утратой трудоспособности. Таким образом, дегенеративно-дистрофические заболевания коленного сустава, кроме медицинского аспекта, имеют важное социально-экономическое значение [3,4].

В клинической практике потребность в хрящевых трансплантатах возникает в первую очередь при остеохондральных дефектах, которые характеризуются разрушением суставного хряща и субхондральной пластинки, вызванное вследствие травмы или заболевания. Отсутствие кровеносных сосудов и собственной надхрящницы делает практически невозможной клеточную регенерацию суставного хряща. Только при периферических повреждениях, в областях, прилегающих к синовиальной оболочке, наблюдают процесс гистотипического восстановления гиалинового хряща. При глубоких остеохондральных повреждениях, сообщающихся с костномозговым каналом, обеспечивается миграция в область дефекта МСК из костного мозга, которые могут служить клеточным источником для регенерации. Однако чаще всего разрушенный гиалиновый хрящ если и восстанавливается, то с образованием фиброзной хрящевой ткани, существенно отличающейся по архитектонике, составу матрикса и по механическим свойствам [5].

Сегодня для лечения остеохондральных дефектов применяются хирургические методы,

Описание клинических случаев

Для оценки безопасности применения гидрогеля был проведен набор 10 пациентов с патологией суставного хряща коленного сустава с учетом критериев включения и исключения (таблица

направленные на стимуляцию регенерации хрящевой ткани в поврежденном суставе такие как, множественные микроперфорации суставной поверхности, мозаичная хондропластика, абразия и микропереломы. Однако, как показала клиническая практика, они не могут обеспечить полного и устойчивого восстановления суставного гиалинового хряща [6]. Кроме хирургических методов, в некоторых странах применяют клеточную технологию с использованием трансплантации аутологичных хондроцитов для восстановления хрящевых дефектов [7,8]. Несмотря на то, что метод трансплантации аутологичных хондроцитов способен улучшить регенерацию хрящевых дефектов, он имеет ряд определенных недостатков, главными из которых являются травматичность при заборе трансплантата с соседнего здорового участка хряща, трудности получения достаточного количества хондроцитов и экспансии их в культуре, а также неполнота восстановления [9]. Поэтому, данная клеточная технология подходит для восстановления только небольших по площади, а также поверхностных поврежденных суставного хряща.

В связи с этим, в настоящее время большие надежды в регенерации глубоких остеохондральных дефектов суставов обоснованно связывают с применением тканевой инженерии для восстановления структурно-функциональных характеристик поврежденных суставов с использованием стволовых клеток, ростовых факторов и природных биополимеров или скаффолдов [10].

Перспективным клеточным компонентом для тканевой инженерии хряща являются мезенхимальные стволовые клетки (МСК), которые находятся практически во всех органах и тканях. МСК отличаются относительной простотой выделения и культивирования, способностью пролиферировать в течение длительного времени *in vitro* и дифференцироваться в различные типы специализированных клеток, такие как хондробласты и остеобласты. Более того, они способны модулировать иммунный ответ и активно участвовать в регенерации поврежденных органов и тканей, в частности хряща [11].

Цель исследования: оценить результаты применения тканеинженерных технологий на основе гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля в лечении остеоартроза коленных суставов.

1). Отбор и лечение пациентов проводился врачами Национального научного центра травматологии и ортопедии имени академика Батпенова Н.Д.

Таблица 1 - Критерии для включения пациентов в клиническое исследование

Критерии включения	Критерии исключения
Пациенты с локальными поражениями суставного хряща (Outerbridge II-IV) коленного сустава от 25 до 65 лет. Размеры хрящевого дефекта не более 10 см ² для одного дефекта или 15 см ² для множественных дефектов. Коленный сустав пациентов устойчивый и без значительных деформаций.	Критериями исключения являлись прогрессирующий остеоартроз (Шкала Келлгрэнна - Лоуренса >2) [12], воспалительный артрит с тяжелой степенью деформации, синовит, пателлофеморальная нестабильность, злоупотребление наркотиками, алкоголем, психологические проблемы у пациентов.

Тканеинженерная технология, примененная нами для восстановления дефектов суставного хряща состояла из следующих этапов:

- 1) забор синовиальной оболочки из коленного сустава;
- 2) выделение МСК;
- 3) культивирование МСК до необходимого количества и получение гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля (ГКФГ);
- 4) подготовка ГКФГ с МСК и ростовыми факторами;
- 5) имплантация ГКФГ в дефект суставного хряща с использованием устройства «Duploject»;

б) реабилитация после хирургической процедуры и восстановление суставного хряща, каким он был до повреждения.

На первом этапе, после клинического и радиологического обследования, выполнена артроскопия коленного сустава пациента для измерения локализации, размеров и глубины хрящевых дефектов, а также для выявления сопутствующей патологии капсульно-связочного аппарата (рисунок 1). Кроме того, произведена биопсия синовиальной оболочки, которая направлена в Национальный центр биотехнологии для выделения и культивирования аутологичных МСК (рисунок 2).

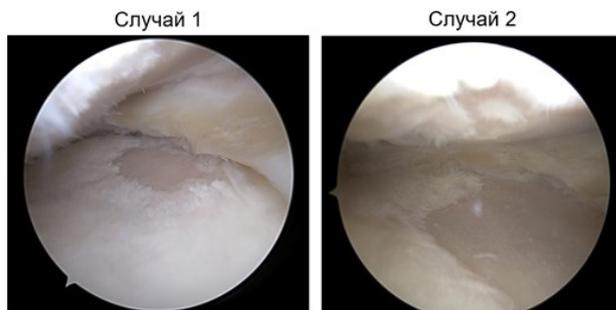


Рисунок 1 – Снимки дефектов хряща коленного сустава пациентов, полученные в процессе артроскопии

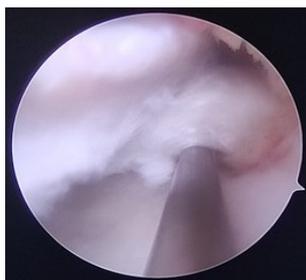


Рисунок 2 - Снимок биопсии синовиальной оболочки

Приготовление ГКФГ с МСК и ростовыми факторами (BMP-4 и TGF-β1) проводили по схеме, которая представлена на рисунке 4.

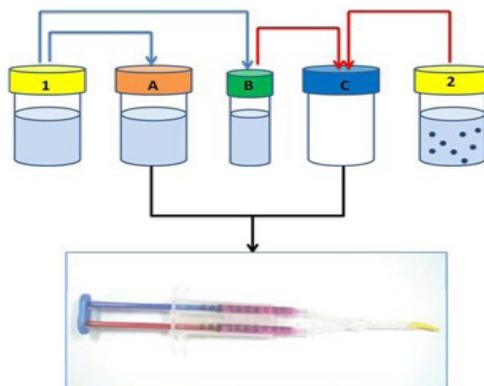


Рисунок 3 – Схема приготовления фибринового гидрогеля с факторами роста и мезенхимальные стволовые клетки человека

- 1 – Пробирка с питательной средой или фосфатным буфером содержащий CaCl₂; 2 – Пробирка с культивируемыми клетками и/или факторами роста; А – Пробирка с фибриногеном и гепарин-конъюгированный фибриноген; В – Пробирка с тромбином и апротинином; С – пробирка для смешивания раствора тромбина/апротинина с клетками и/или факторами роста

Получение ГФКГ на основе МСК синовиальной оболочки человека и ГКФ, предназначенный для пролонгированного высвобождения остеоиндуктивных и хондроиндуктивных факторов (BMP-4 и TGF- β 1) в поврежденный участок костно-хрящевой ткани достигался следующим образом: 1) подготавливают пробирку «1» с питательной средой содержащей 50 мМ CaCl₂; 2) подготавливают пробирку «2» с раствором содержащий МСК синовиальной оболочки человека (2×10^7 клеток/мл); 3) подготавливают пробирку «А» с гепарин-конъюгированным фибриногеном (40 мг/мл), фибриногеном плазмы человека (80 мг/мл) и ростовыми факторами TGF- β 1 (500 нг/мл) и BMP-4 (500 нг/мл); 4) подготавливают пробирку «В» с тромбином (15 Ед./мл); 5) подготавливают пробирку «С» для смешивания растворов тромбина с МСК. Раствор (1 мл) из пробирки «А» набирают в синий шприц. Раствор (1 мл) из пробирки «С» набирают в красный шприц. Шприцы вставляют в устройство «Duploject» и соединяют с двухпросветным катетером.

На втором этапе хирургической операции была произведена артроскопия коленного сустава для имплантации гидрогеля в дефект. Для того чтобы имплантированный фибриновый гидрогель

хорошо закрепился в месте хрящевого дефекта, была выполнена очистка остатков хрящевой и фиброзной ткани по краям дефекта, удалена склеротическая костная ткань и проделаны множественные микроперфорации глубиной 5 мм и диаметром 2,5 мм. После остановки кровотечения из отверстий с помощью марлевого тампона, пропитанного раствором адреналина, была произведена имплантация гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля, содержащего МСК синовиальной оболочки и ростовые факторы (TGF- β 1 и BMP-4). Имплантация гидрогеля была выполнена с помощью двойного шприца, соединенного смесителем (Baxter), который позволяет взаимодействовать компонентам из шприца непосредственно в зоне трансплантации. Первый шприц (1 мл.) содержал фибриноген, гепарин-конъюгированный фибриноген и ростовые факторы, растворенные в среде MSC NutriStem® XF. Второй шприц (1 мл.) содержал аутологичные МСК и тромбин (рисунок 4). После сборки двойного шприца выполнено медленное заполнение хрящевого дефекта гидрогелем (рисунок 5).



Рисунок 4 – Аппликационная система DUPLOJECT для малоинвазивной имплантации фибринового гидрогеля



Рисунок 5 – Технология восстановления дефектов суставного хряща с помощью гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля, содержащего аутологичные мезенхимальные стволовые клетки и ростовые факторы

Кроме того, все пациенты проходили лучевое исследование, включающее рентгенографию

коленного сустава в 2-х проекциях, а также МРТ коленного сустава (рисунок 6).



Рисунок 6 – Снимки МРТ двух пациентов с остеоартрозом 2 степени

На рентгенограммах коленного сустава в двух проекциях изучались вторичные изменения костной ткани: изменение оси конечности, склероз субхондральной кости, формирование костных остеофитов, сужение суставной щели, наличие дополнительных включений в проекции полости сустава и др. Таким образом, устанавливалась рентгенологическая стадия заболевания. С помощью МРТ коленного сустава изучали состояние хряща, определяли степень дегенерации хряща, менисков и связочного аппарата.

Оценку состояния суставов проводили при помощи шкалы KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score) [13], WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) [14], болевой

синдром оценивался по шкале VAS [15], а также по результатам рентгенографии и МРТ до и 8 недель после имплантации гидрогеля.

Оценка по шкале WOMAC разработана для оценки результатов лечения разных заболеваний коленного сустава. Оценка состояния производилась в баллах, с максимальной суммой в 95 баллов. Болевой синдром в коленном суставе оценивался при помощи 10-балльной шкалы VAS до и после операции. Оценка по шкале KOOS разработана для оценки функционального состояния коленного сустава. Оценка состояния производилась в баллах, с максимальной суммой в 168 баллов. Результаты анализа состояния суставов до и после операции представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Оценка состояния коленного сустава пациентов

Шкала оценки	WOMAC		VAS		KOOS	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
До операции	41,2±2,8	39,2±2,3	5,8±0,5	5,9±0,5	86,2±4,6	77,6±3,2
После операции (8 недель)	39,6±2,5	35,6±1,9	5,1±0,5	5,0±0,5	79,6±3,7	74,0±3,5

Как видно из таблицы 2 клиническая оценка состояния суставов показала, что как в контрольной, так и в опытной группе наблюдается незначительное улучшение функционального состояния коленных суставов пациентов после лечения с использованием PRP и имплантации гидрогеля. Однако значительной разницы между значениями WOMAC, VAS и KOOS до и после операции (8 недель) обнаружено не было.

Кроме оценки состояния суставов были проведены наблюдения за пациентами для определения нежелательных осложнений после имплантации гидрогеля. Результаты показали, что в течение 8 недель после имплантации ГКФГ серьезных нежелательных осложнений не наблюдалось (таблица 3).

Таблица 3 – Неблагоприятные осложнения после имплантации гидрогеля

Неблагоприятные эффекты	Пациенты, n	Время (неделя)
Боль в суставе	6	<3
Отек сустава	2	2
Синовит сустава	2	<2
Контрактура сустава	0	-
Инфицирование хирургической раны	0	-

Боль в суставах, синовит и отек наблюдались на ранних сроках после операции и все симптомы полностью исчезли к 4 неделе. Кроме того, послеоперационных инфекций также обнаружено не было. Значительных изменений в температуре тела и артериальном давлении до и после имплантации гидрогеля не обнаружено. В гематологических профилях пациентов также не было серьезных отклонений от нормы. Только у одного пациента было обнаружено повышение числа лейкоцитов в крови в первый день после операции, но затем значения вернулись к нормальному уровню на третий день.

Обсуждение

В настоящее время для лечения остеохондральных дефектов применяются хирургические методы, направленные на стимуляцию регенерации хрящевой ткани в поврежденном суставе такие как, множественные микроперфорации суставной поверхности, мозаичная хондропластика, абразия и микропереломы. Однако, как показала клиническая практика, они не могут обеспечить полного и устойчивого восстановления суставного гиалинового хряща [16]. Кроме хирургических

Послеоперационная реабилитация.

Послеоперационная реабилитация была произведена индивидуально для каждого пациента в зависимости от расположения и размера дефекта, уровня физической активности и послеоперационного прогресса каждого пациента. Пациенты должны ходить с помощью костылей в течение 6 недель и не поднимать тяжелые предметы. Пациенты должны выполнять изометрические физические упражнения на сокращение подколенного сухожилия и четырехглавой мышцы в течение 6 недель.

методов, в некоторых странах применяют клеточную технологию с использованием трансплантации аутологичных хондроцитов для восстановления хрящевых дефектов [17, 18]. Несмотря на то, что метод трансплантации аутологичных хондроцитов способен улучшить регенерацию хрящевых дефектов, он имеет ряд определенных недостатков, главными из которых являются травматичность при заборе трансплантата с соседнего здорового участка хряща, трудности получения достаточного количества

хондроцитов и экспансии их в культуре, а также неполнота восстановления [19]. Поэтому, данная клеточная технология подходит для восстановления только небольших повреждений суставного хряща, но не глубоких остеохондральных повреждений.

Таким образом, в данном исследовании впервые продемонстрированы данные о безопасном клиническом применении инъекционного гепарин-конъюгированного фибринового гидрогеля с

Выводы

Мы полагаем, что результаты I фазы клинического исследования показали, что ГКФГ с МСК и ростовыми факторами не вызывает серьезных нежелательных осложнений после имплантации в дефекты суставного хряща, что указывает на безопасность гидрогеля. Значительной разницы между значениями WOMAC, VAS и KOOS до и после операции (8 недель) обнаружено не было. Для оценки терапевтической эффективности ГКФГ, пациенты, участвовавшие в I фазе клинического исследования, будут проходить дальнейшее обследование через 6 и 12 месяцев после имплантации гидрогеля и требует дальнейшего изучения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Финансирование данного проекта осуществлялось в рамках научно-технической программы на тему: «Внедрение инновационных

аутологичными МСК синовиальной оболочки и ростовыми факторами (BMP-4 и TGF- β 1) при остеоартрозе коленного сустава. Кроме того, показано, что несмотря на некоторые ограничения артроскопический метод имплантации гидрогеля является технически простым и малоинвазивным способом и имеет большие перспективы для внедрения в клиническую практику.

тканеинженерных технологий в медицинскую практику для восстановления поврежденных суставов». Других источников финансирования не было. Информированное согласие пациентов получено.

Благодарность. Коллектив авторов выражает благодарность Республиканскому государственному предприятию «Национальный центр биотехнологии» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан, частности заведующему лабораторией стволовых клеток, к.б.н. Огаю Вячеславу Борисовичу за сотрудничество в ходе реализации данного проекта в рамках вышеуказанной научно-технической программы.

Этические аспекты. У пациентов было получено информированное согласие на публикацию их медицинской информации в виде научной статьи.

Литература

- 1 Newman A.P. Articular cartilage repair. *American Journal of Sports Medicine*. 1998; 26(2): 309-324. [[CrossRef](#)].
- 2 Johnson V.L., Hunter D.J. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014; 28(1): 5-15. [[CrossRef](#)].
- 3 Palazzo C., Ravaut J.-F., Papelard A., Ravaut P. et al. The burden of musculoskeletal conditions. *PLoS ONE*. 2014; 9(3): e90633. [[CrossRef](#)].
- 4 Wallace I.J., Worthington S., Felson D.T., Jurmain R.D. et al. Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2017; 114(35): 9332-9336. [[CrossRef](#)].
- 5 Buckwalter J.A. Articular cartilage injuries. *Clinical Orthopaedics Related Research*. 2002; 402: 21-37. [[CrossRef](#)].
- 6 Khan W.S., Johnson D.S., Hardingham T.E. The potential of stem cells in the treatment of knee cartilage defects. *Knee*. 2010; 17(6): 369-74. [[CrossRef](#)].
- 7 Brittberg M., Peterson L., Sjogren-Jansson E., Tallheden T. et al. Articular cartilage engineering with autologous chondrocyte transplantation. A review of recent developments. *Journal of Bone Joint Surgery*. 2003; 85-A (Suppl 3): 109-15. [[CrossRef](#)].
- 8 Freyria A.M., Mallein-Gerin F. Chondrocytes or adult stem cells for cartilage repair: The indisputable role of growth factors. *Injury*. 2012; 43(3): 259-65. [[CrossRef](#)].
- 9 Hardingham T., Tew S., Murdoch A. Tissue engineering: chondrocytes and cartilage. *Arthritis Research & Therapy*. 2002; 4(Suppl 3): S63-8. [[CrossRef](#)].
- 10 Jacob G., Shimomura K., Nakamura N. Osteochondral Injury, Management and Tissue Engineering Approaches. *Front Cell Dev Biol*. 2020; 8: 580868. [[CrossRef](#)].
- 11 Le H., Xu W., Zhuang X., Chang F. et al. Mesenchymal stem cells for cartilage regeneration. *J Tissue Eng*. 2020; 11: 2041731420943839 [[CrossRef](#)].
- 12 Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957; 16: 494-502.
- 13 Roos E.M., Lohmander L.S. Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis. *Health Qual Life Outcomes*, 2003; 1 (1): 1-10. [[CrossRef](#)].
- 14 Bellamy N., Buchanan W.W. A preliminary evaluation of the dimensionality and clinical importance of pain and disability in osteoarthritis of the hip and knee. 1986; 5: 231-41. [[CrossRef](#)].
- 15 Scott J., Huskisson E.C.. Graphic representation of pain. *Pain* 1976; 2 (2): 175-184. [[CrossRef](#)].
- 16 Khan W.S., Johnson D.S., Hardingham T.E. The potential of stem cells in the treatment of knee cartilage defects. *Knee*, 2010; 17(6): 369-374. [[CrossRef](#)].
- 17 Brittberg M., Peterson L., Sjogren-Jansson E., Tallheden T., Lindahl A. Articular cartilage engineering with autologous chondrocyte transplantation. *Journal of Bone Joint Surgery*, 2003; 85A: 109-915. [[Google Scholar](#)].
- 18 Freyria A.M., Mallein-Gerin F. Chondrocytes or adult stem cells for cartilage repair: The indisputable role of growth factors. *Injury*, 2012; 43(3): 259-265. [[CrossRef](#)].
- 19 Hardingham T., Tew S., Murdoch A. Tissue engineering: chondrocytes and cartilage. *Arthritis Research*, 2002; 4: 63-68. [[CrossRef](#)].

Зақымдалған буындарды қалпына келтіру үшін медициналық тәжірибеге инновациялық тканьдік инженерия технологияларын енгізу

Бекарисов О.С.¹, Раймағамбетов Е.К.², Балбосынов Б.Е.³, Қорғанбекова Г.С.⁴, Сагинов Б.Н.⁵, Тоқтаров Т.А.⁶

¹ Академик Батпенев Н.Ж. атындағы ұлттық ғылыми травматология және ортопедия орталығының директоры, Қазақстанның травматологтар-ортопедтер бірлестігінің президенті, «Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan» журналының бас редакторы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан. E-mail: bekarisov_o@nscto.kz

² №5 ортопедия бөлімінің меңгерушісі, Академик Н.Ж. Батпенев атындағы Ұлттық ғылыми травматология және ортопедия орталығы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан. E-mail: 9992259@mail.ru

³ Артроскопия және спорттық жарақат бөлімшесінің меңгерушісі, Академик Батпенев Н.Ж. атындағы ұлттық ғылыми травматология және ортопедия орталығы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан. E-mail: bagdat-1209@mail.ru

⁴ №5 ортопедия бөлімінің травматолог-ортопеді, Академик Н.Ж. Батпенев атындағы Ұлттық ғылыми травматология және ортопедия орталығы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан. E-mail: Gsk28@mail.ru

⁵ Астана медицина университетінің PhD докторанты, Нұр-Сұлтан, Қазақстан. E-mail: saginov.bahtiyar@gmail.com

⁶ Астана медицина университетінің PhD докторанты, Нұр-Сұлтан, Қазақстан. E-mail: toktarov.tusya@gmail.com

Түйіндеме

Біз тізе буынының остеоартрозының II және III сатысы бар 10 науқастың (3 ер, 7 әйел) хирургиялық емнің нәтижесін саралау жүргіздік. Науқастардың орташа жасы 49,3 (± 28) құрады. Алдымен клиникалық және рентгенологиялық тексеруден кейін шеміршек ақауларының орналасуын, өлшемдерін және тереңдігін өлшеу үшін науқастардың тізе буынының артроскопиясы жасалды. Сонымен қатар, синовиальды қабықтың биопсиясы (30-50 мг.) жасалып, аутологиялық мезенхимальды бағалық жасушалар бөліп алынып өсірілді. Әрі қарай тізе буынының артроскопиясынан кейін дефект аймағына синовиальды қабықтың бағаналы жасушалары мен өсу факторлары (TGF- β 1 және BMP-4) бар гепарин-конъюгацияланған фибрин гидрогелі имплантацияланды.

Алынған нәтижелерге сүйене отырып, мезенхимальды бағана жасушалары мен өсу факторлары бар гепарин-конъюгацияланған фибрин гидрогелі буын шеміршегінің дефектісіне имплантациялаудан соң жағымсыз кері әсер туындамады. Бұл өз кезегінде гидрогелдің қауіпсіз деп жорамалдауға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: мезенхимальды бағаналы жасушалар, остеоартроз, синовиальды қабықша, жасушалық терапия, фибриндік гидрогель.

Introduction of Innovative Tissue Engineering Technologies into Medical Practice to Restore Damaged Joints

Olzhas Bekarissov¹, Yerik Raimagambetov², Bagdat Balbossynov³, Gulzhanat Korganbekova⁴,
Bahtiyar Saginov⁵, Tusipkhan Toktarov⁶

¹ Director of the National Research Center for Trauma and Orthopaedics named after Academician ND Batpenov, President of the Association of Orthopaedic Traumatologists of Kazakhstan, Chief Editor of the Journal «Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan», Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: bekarisov_o@nscto.kz

² Head of the Republican Center for Arthroscopy and Sports Trauma, Head of the Department of Orthopedics No.5, National Scientific Center for Traumatology and Orthopedics named after academician Batpenov N.D., Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: 9992259@mail.ru

³ Head of the Arthroscopy and sport trauma department, National Scientific Center of Traumatology and Orthopaedics named after Academician Batpenov N.D., Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: bagdat-1209@mail.ru

⁴ Traumatologist-orthopedist of the Department of Orthopedics №5, National Scientific Center of Traumatology and Orthopedics named after Academician N.D. Batpenov, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: Gsk28@mail.ru

⁵ PhD student of the Astana medical university, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: saginov.bahtiyar@gmail.com

⁶ PhD student of the Astana medical university, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: toktarov.tusya@gmail.com

Abstract

We analyzed the results of surgical treatment of 10 patients with II and III degree osteoarthritis of the knee joint, men = 3, women = 7. The average age was 49.3 years (± 28). An arthroscopic revision of the knee joint was performed to determine the location, size and depth of cartilage defects. The synovial membrane was taken (30-50 mg), autologous mesenchymal stem cells were isolated and cultured. Next, arthroscopy of the knee joint was performed, where a heparin-conjugated fibrin hydrogel was implanted into the defect area, containing mesenchymal stem cells of the synovial membrane and growth factors transforming growth factor beta-1 (TGF- β 1) and bone morphogenetic protein 4 (BMP-4).

None of the patients, heparin-conjugated fibrin hydrogel with mesenchymal stem cells and growth factors caused serious undesirable complications after implantation into articular cartilage defects, which may indicate the safety of the hydrogel.

Key words: mesenchymal stem cells, synovia, osteoarthritis, cell therapy, heparin-conjugated fibrin hydrogel.