

Инструкция по применению импланта инъекционного JointRep™ при артроскопической технике лечения хондральных повреждений коленного сустава

Базовые положения

В последние годы биополимерные композиты, меняющие свои вязкостные свойства в зависимости от температуры, вызывают большой интерес в связи с возможностью их биомедицинского применения в регенеративной медицине, тканевой инженерии, 3D-биопринтинге, инкапсуляции клеток и тканевых сфероидов. Одним из доступных и полностью биосовместимых и безопасных материалов для получения таких композитов является хитозан – основной компонент экзоскелета ракообразных.

Хитозан представляет собой слабокислый водорастворимый аминополисахарид. Макромолекулы хитозана состоят из случайно связанных β -D-глюкозаминовых звеньев (полиглюкозамина, PG) и N-ацетил-D-глюкозамина. В нейтральной среде хитозан желируется с повышением вязкости раствора. Прямое применение нативного хитозана в тканях вызывает локальное снижение pH, что вызывает цитотоксический эффект. Поэтому, чтобы применять химически кислый хитозан в живых тканях с целями, указанными выше, его необходимо нейтрализовать. Если водный раствор полиглюкозамина (PG) нейтрализовать с помощью буферного раствора карбоната глюкозамина (GC), то получается композитная система полиглюкозамин/глюкозаминкарбонат (PG / GC), которая при комнатной температуре (от +5 до +20 °C) при интенсивном перемешивании сохраняет жидкое состояние даже при pH от 6,7 до 7,2. Однако, помещенный в живую ткань с температурой +37 °C или выше, полученный раствор резко увеличивает свою вязкость и быстро превращается в твердый гомогенный гидрогель (рис. 1).

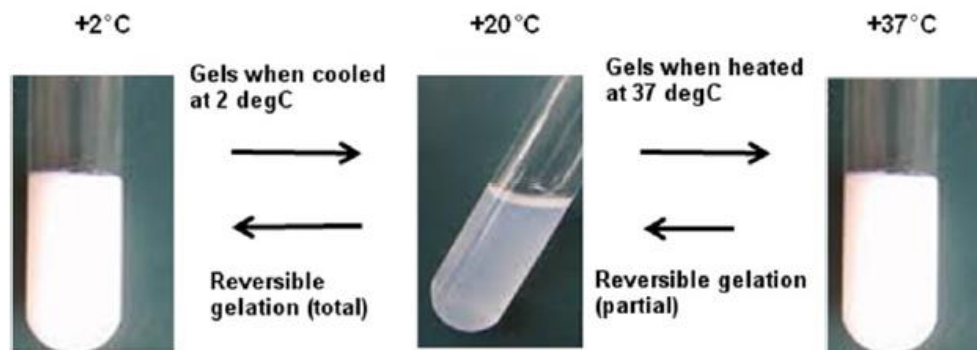


Рис.1

Описание используемого импланта

Имплант инъекционный JointRep™ - это водорастворимая система из 2-2,33% водного раствора хитозана, нейтрализованного путем смешивания с карбонатом глюкозамина в качестве щелочного буфера (патенты US 7,098,194 B2, US 6,344,488 B1, US 8,920,842 B2).

Роль импланта JointRep® заключается в механической защите и стабилизации (ограничении ретракции) сгустка крови, получаемого в хондральном дефекте в результате перфорации субхондральной кости (микрофрактурирования). Создание сгустка крови необходимо для запуска репаративных процессов в

области повреждения хряща. При нанесении на сгусток крови в область дефекта хряща имплант JointRep® работает как жидкий самоотвердевающий гидрогель, заполняющий без просветов все неровности краев дефекта хряща с образованием микропористой матрицы.

Хотя национальные клинические рекомендации допускают проведение процедуры микрофрактурирования с удовлетворительным клиническим результатом без дополнительных имплантаций, применение имплантов, стабилизирующих сгустки крови из микропереломов, существенно улучшает клинические результаты лечения в отдаленном периоде.

Имплант инъекционный JointRep™ поставляется в виде комплекта активных компонентов в составе (в упаковке):

Количество в коробке	Наименование	Описание
1	<i>JointRep™</i> , компонент А	5 мл преднаполненный шприц (с колпачком); содержит 3,6 мл стерильного поли-D-глюкозамин-хлорида в водном растворе
1	<i>JointRep™</i> , компонент В1	5 мл преднаполненный шприц (с колпачком); содержит 0,3 мл стерильного глюкозамин-хлорида в водном растворе
1	<i>JointRep™</i> , компонент В2	5 мл преднаполненный шприц (с колпачком); содержит 0,3 мл карбоната натрия в водном растворе



Рис. 2. Содержимое упаковки JointRep

Для использования в клинической практике перечисленные компоненты необходимо смешать в определенной последовательности в соответствии с инструкциями производителя.

Последовательность действий при артроскопическом доступе

Артроскопическую процедуру микрофрактурирования выполняют по стандартной методике в соответствии с протоколом общей или регионарной анестезии. Во время операции доступ к колену осуществляют через стандартные переднемедиальный и переднебоковой артроскопические порты (помечены красными крестиками на рисунке 3).

Установка рабочих канюль.

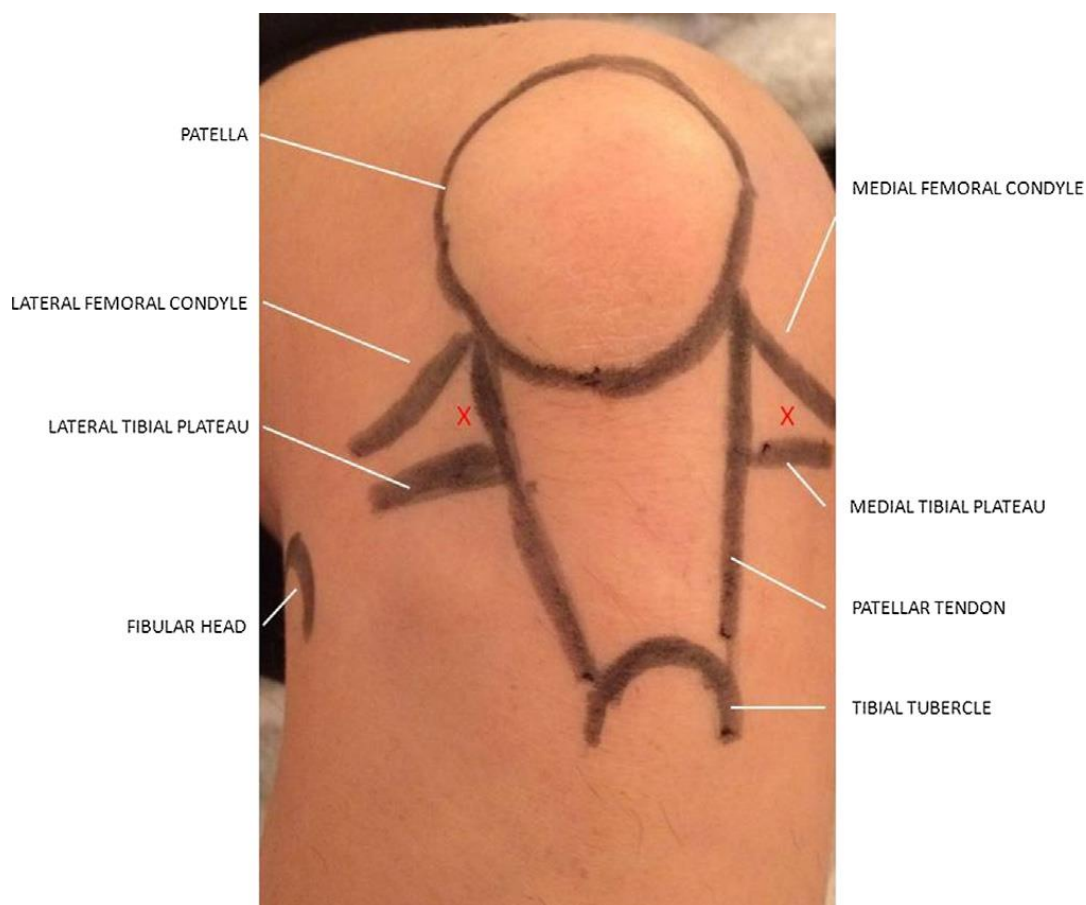


Рис. 3. Разметка коленного сустава перед артроскопией. Взято из: Macmull S., Gupte C.M.. (ii) Basic knee arthroscopy: a brief history, surgical techniques and potential complications. Mini-symposium: soft tissue knee - current concepts. Orthopaedics and Trauma. 2015: 29(1), p. 6-11

Пациент находится на столе в положении лежа на спине. Положение оперируемой конечности при укладке должно обеспечивать полный диапазон движений в коленном суставе без ограничений. На проксимальную часть бедра накладывают манжету турникета, но без нагнетания в нее воздуха (без активации).

Порты для выполнения артроскопии должны быть расположены в соответствии с локализацией поражения хряща таким образом, чтобы обеспечить оптимальный доступ к дефекту. Стандартные переднебоковые и переднемедиальные порты могут использоваться при поражении центральных мыщелков бедра. При дефектах задних мыщелков порты следует располагать ниже, чтобы облегчить доступ к дефекту и его визуализацию. При необходимости могут быть добавлены дополнительные

медиальные или боковые порты. Супралатеральные порты могут быть полезны при поражениях надколенника и надколенниковой борозды (бедренного блока).

Переднемедиальный порт обычно выступает основным рабочим каналом доступа. Большинство инструментов проводят именно через него. Локализация этого порта имеет первостепенное значение для доступа к большинству внутрисуставных структур, представляющих интерес при базовой артроскопии коленного сустава.

Портальные разрезы можно делать как вертикально, так и горизонтально. Вертикально выполненные порты удобны возможностью смещения артроскопической трубки, но при неправильной их локализации хирург рискует повредить мениск. Горизонтальные порты более косметичны, но их трудно скорректировать, если выбор места их нанесения был сделан слишком высоко или слишком низко, поскольку они уже не допускают растяжение тканей для вертикального смещения трубки.

При согнутом под углом 90 градусов колене по нанесенной маркировке непосредственно латеральнее связки надколенника и на 1 см выше линии бокового сустава лезвием номер 11 или 15 режущей кромкой в сторону от сухожилия надколенника (для горизонтального порта) или от медиального мениска в направлении межмышцелковой вырезки бедра (для вертикального порта) через кожу и суставную капсулу делают разрез 5 мм.

Следует соблюдать осторожность, чтобы не повредить связки или хрящи и оставаться выше мениска.

Затем в полость сустава вводят через переднебоковой порт артроскопическую канюлю с тупым троакаром. Канюлю вводят по направлению между мышцами параллельно плато большеберцовой кости. Затем канюлю проводят в межмышцелковую выемку. Желательно убедиться, что канюля с троакаром могут свободно перемещаться через порт. Далее канюля с обтуратором слегка выводится за пределы межмышцелковой выемки. Оперированное колено полностью разгибают в суставе, а канюлю проводят под поверхностью надколенника вперед. Никаких резких движений быть не должно. Блокировка продвижения канюли может указывать на то, что мышелки бедренной кости неоднородны или имеют повреждения, или канюля упирается в надколенник. После того, как канюля вставлена в сустав, обтуратор удаляют, артроскопическую камеру фиксируют в канюле. Запускают ирригатор для подачи в сустав омывающей жидкости.

Диагностическое обследование внутрисуставного пространства

Тщательное обследование при диагностической артроскопии проводится с целью выявления любых дополнительных внутрисуставных аномалий, таких как разрывы мениска, разрывы связок, внутрисуставные тела, смещение надколенника или множественные дефекты хряща. Вопрос о лечении патологии мениска решается перед выполнением процедуры микропереломов, а реконструкция связки выполняется только после операции микропереломов, чтобы исключить помехи визуализации зоны поражения суставной поверхности хряща. Такой одноэтапный подход позволяет избежать повторных операционных вмешательств, возможных послеоперационных осложнений и связанной с ними длительной реабилитации.

Обработка дефекта суставной поверхности

Первоначально необходимо идентифицировать целевой дефект хряща, после чего удалить видимые лоскуты хряща вокруг зоны дефекта вплоть до границы стабильного и здорового периферического края с помощью артроскопического шейвера или кольцевой кюретки (рис. 4). Размер полученного суставного поражения измеряют калиброванным зондом и фиксируют в истории болезни. Если при

удалении поврежденного хряща выяснится, что выявленная область поражения суставной поверхности не имеет по краям границы в виде сохранной хрящевой ткани, процедура микропереломов не может быть рекомендована к проведению, поскольку маловероятно, что будет достигнуто достаточное и эффективное закрытие ложи поражения имплантируемым инъекционным имплантом JointRep™.

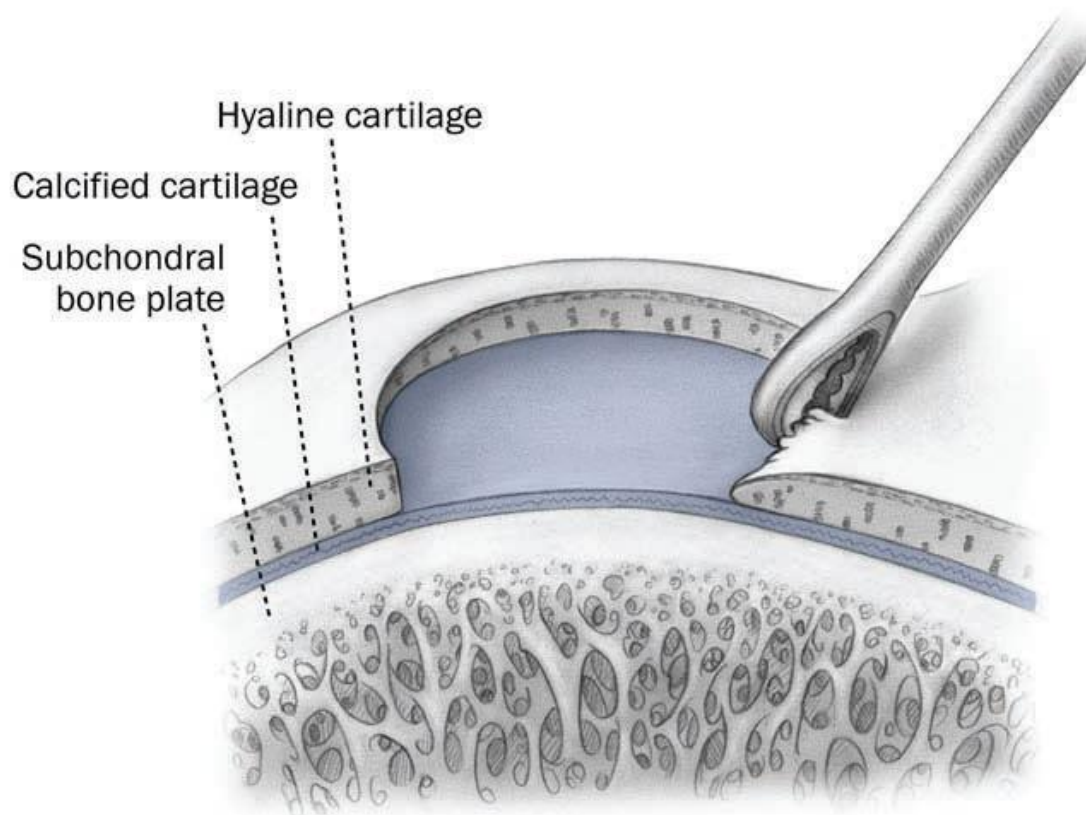


Рис. 4, Взято из: Mithoefer K, Williams RJ 3rd, Warren RF, Potter HG, Spock CR, Jones EC, Wickiewicz TL, Marx RG. Chondral resurfacing of articular cartilage defects in the knee with the microfracture technique. Surgical technique. J Bone Joint Surg Am. 2006 Sep;88 Suppl 1 Pt 2:294-304.

Определяют часть дуги движения сустава, во время которой зона обработанного дефекта сустава соотносится с противоположной поверхностью сустава, поскольку знание этого диапазона движения сустава имеет важное значение для послеоперационной реабилитации.

Затем с помощью кюретки осторожно удаляют минерализованный слой хряща из дна зоны дефекта хряща. Минерализованный хрящ представляет собой тонкий слой между нижней границей толщины хряща и субхондральной костью. Удаление кальцинированного хряща позволит улучшить сцепление вновь образованной с помощью импланта JointRep™ ткани суставной поверхности с субхондральной костью после процедуры микрофрактуринга.

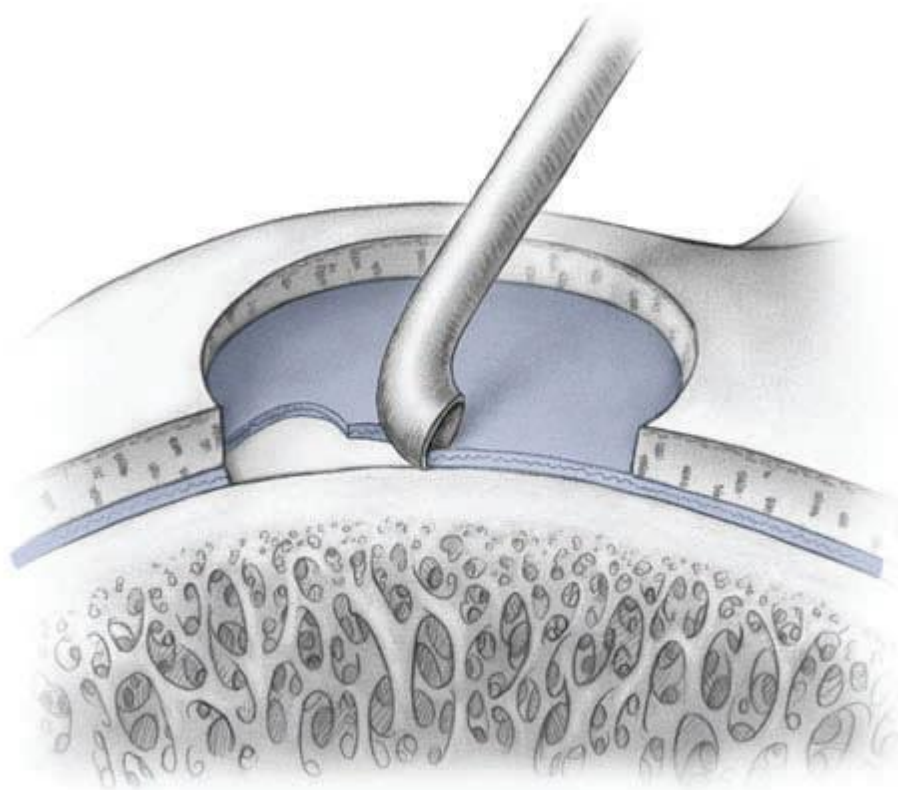


Рис. 5. Взято из: Mithoefer K, Williams RJ 3rd, Warren RF, Potter HG, Spock CR, Jones EC, Wickiewicz TL, Marx RG. Chondral resurfacing of articular cartilage defects in the knee with the microfracture technique. Surgical technique. J Bone Joint Surg Am. 2006 Sep;88 Suppl 1 Pt 2:294-304.

Минерализованный хрящ бывает трудно определить визуально. Для облегчения его идентификации на фоне твердой подлежащей субхондральной костной пластинки хирургу следует ориентироваться на свои тактильные ощущения. Использование кюретки обеспечивает более качественную тактильную обратную связь, чем использование артроскопического шейвера (рис. 5). Она также уменьшает при этом риск чрезмерного дебридмента с нежелательным истончением субхондральной кости. Чрезмерное удаление субхондральной кости может в дальнейшем стимулировать ее чрезмерный компенсаторный рост с нарушением геометрии суставной поверхности. Этот феномен может наблюдаться у 25–49% пациентов после процедуры микропереломов и приводит к относительному истончению вышележащего восстанавливающегося хрящевого слоя, что влечет за собой неблагоприятные биологические и биомеханические последствия для качества восстанавливаемой ткани.

После удаления минерализованного хрящевого слоя проводят перфорацию субхондральной кости с целью получения системы отверстий (микропереломов) с помощью специального шила (рис. 6). Использование шила позволяет избежать теплового некроза, который происходит после выполнения микроперелома (стимуляции костного мозга) с использованием техники туннелирования по Приди с помощью ортопедических дрелей. Коническая форма острия шила помогает контролировать глубину проникновения инструмента с легким последующим удалением инструмента. Перфорация субхондральной кости выполняется острием инструмента перпендикулярно поверхности субхондральной костной пластины.

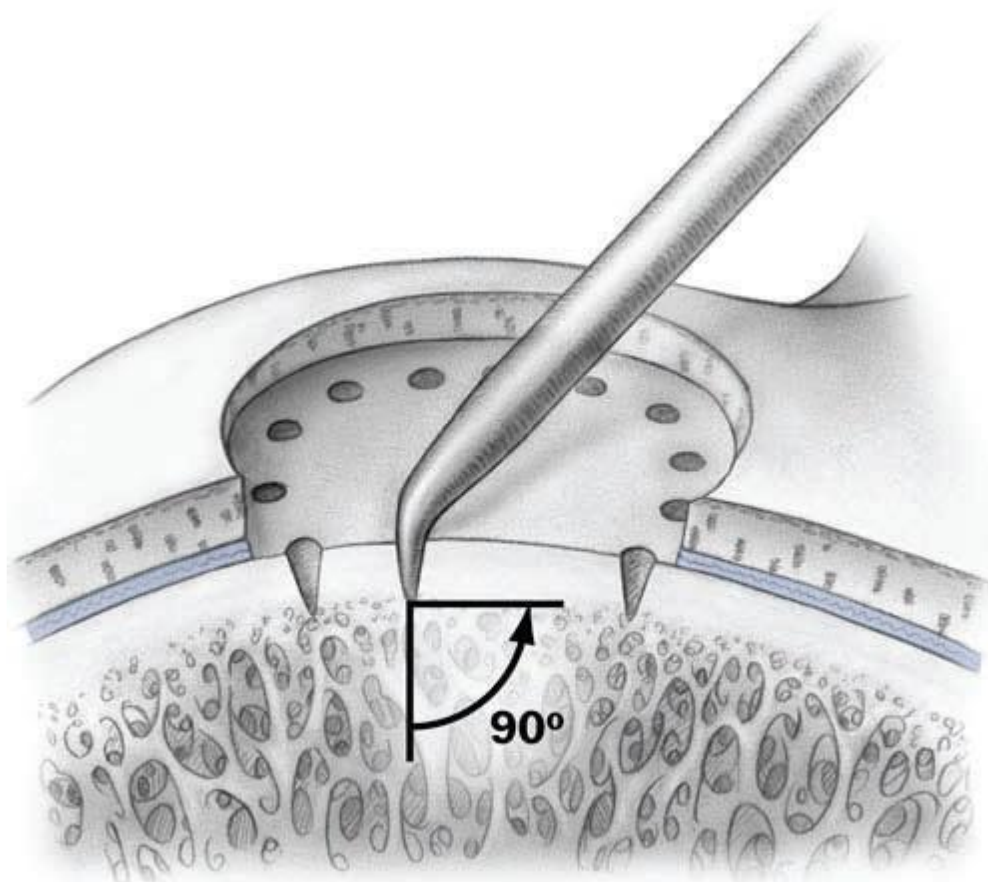


Рис. 6. Взято из: Mithoefer K, Williams RJ 3rd, Warren RF, Potter HG, Spock CR, Jones EC, Wickiewicz TL, Marx RG. Chondral resurfacing of articular cartilage defects in the knee with the microfracture technique. Surgical technique. J Bone Joint Surg Am. 2006 Sep;88 Suppl 1 Pt 2:294-304.

Перпендикулярное направление острия обеспечивает соответствующую глубину проникновения в костный мозг под субхондральной пластинкой и предотвращает «закусывание» наконечника при ударе молотком. «Закусывание» инструмента может вызвать серьезные продольные разрывы субхондральной костной пластинки, что в дальнейшем может повлиять на ее биомеханическую целостность. Каждый микроперелом может быть в среднем до 8 мм в глубину, 2 мм в диаметре и находиться на расстоянии в пределах 4 мм от соседнего. При этом краевые микропереломы не должны прилегать непосредственно к границе дефекта по линии хряща или располагаться под хрящом. Поэтому выполнение микропереломов следует начинать с периферии обработанного дефекта к его центру по спиральной траектории (рис. 7). **Между отдельными отверстиями следует тщательно сохранять костные мостики шириной от трех до четырех миллиметров, чтобы сохранить целостность и функцию субхондральной костной пластинки.** Выделение капель жира из отверстий микропереломов указывает на то, что достигнута адекватная глубина прокола субхондральной кости. Адекватное высвобождение капель крови и костного жира из отверстий микропереломов еще лучше видно при отключении артроскопической ирригационной помпы.

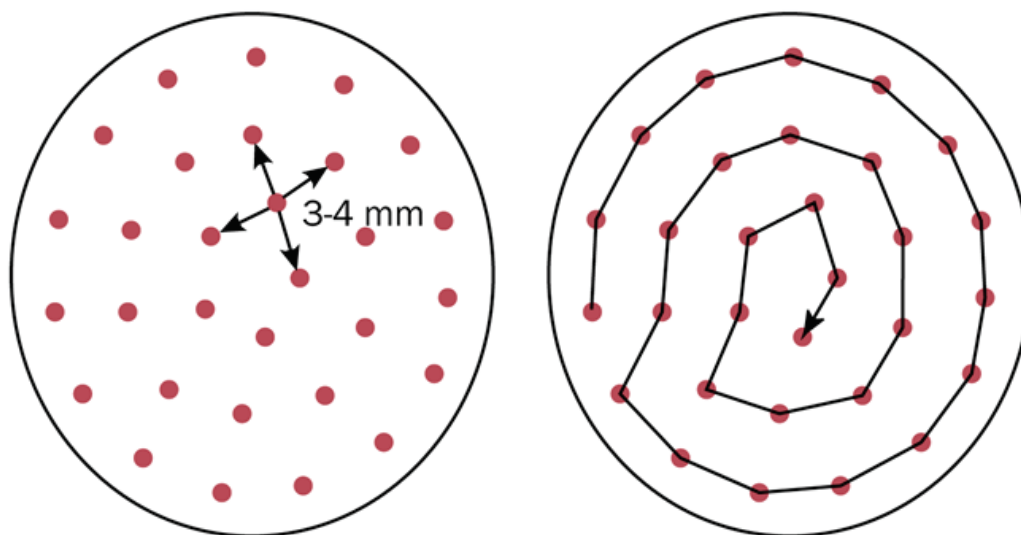
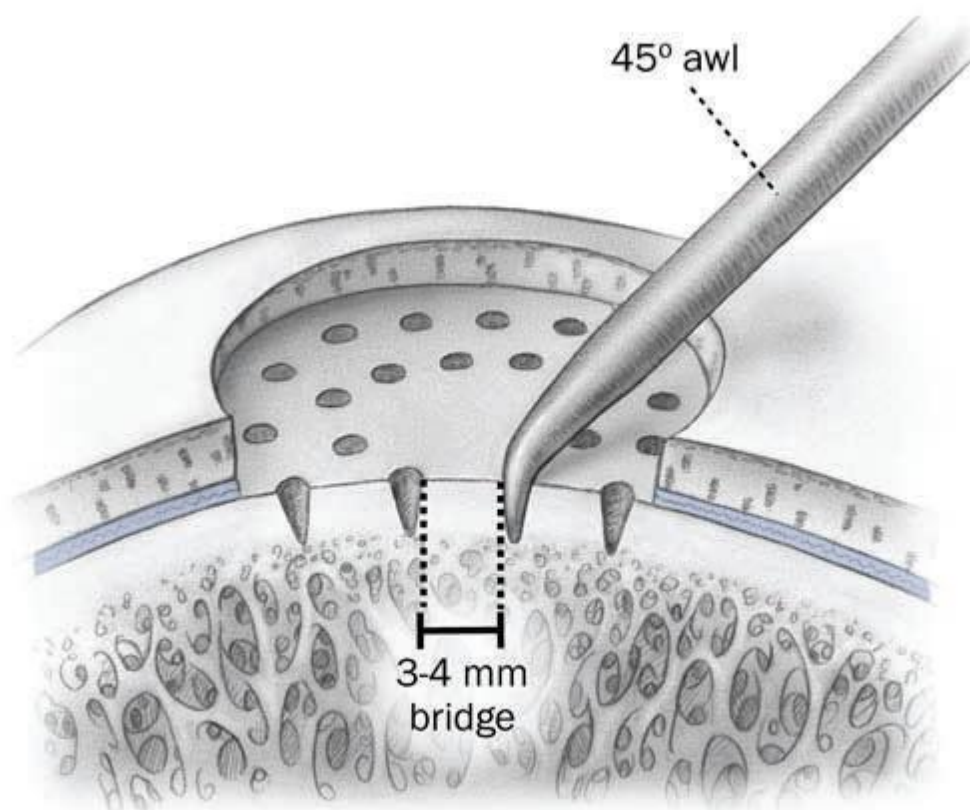


Рис. 7. Изображение взято из; Mithoefer K, Williams RJ 3rd, Warren RF, Potter HG, Spock CR, Jones EC, Wickiewicz TL, Marx RG. Chondral resurfacing of articular cartilage defects in the knee with the microfracture technique. J Bone Joint Surg Am. 2006 Sep;88 Suppl 1 Pt 2:294-304.

После того, как весь дефект обработан, костную крошку на краях отверстий микропереломов удаляют кюретажем или артроскопическим шейвером, а оперирующий хирург дает команду готовиться к введению импланта инъекционного JointRep™. При этом ирригацию сустава останавливают, ирригационную жидкость аспирируют.

Важно! Перед помещением в зону дефекта импланта инъекционного JointRep™ подготовленный участок суставной поверхности необходимо просушить. Для просушивания поверхности

подготовленного дефекта активизируют примерно на 15 минут турникет, наложенный проксимально на бедро, внутрь сустава вводят небольшие марлевые тампоны, чтобы полностью высушить обработанный участок (рис. 8).

Затем приступают к этапу приготовления импланта инъекционного JointRep™.

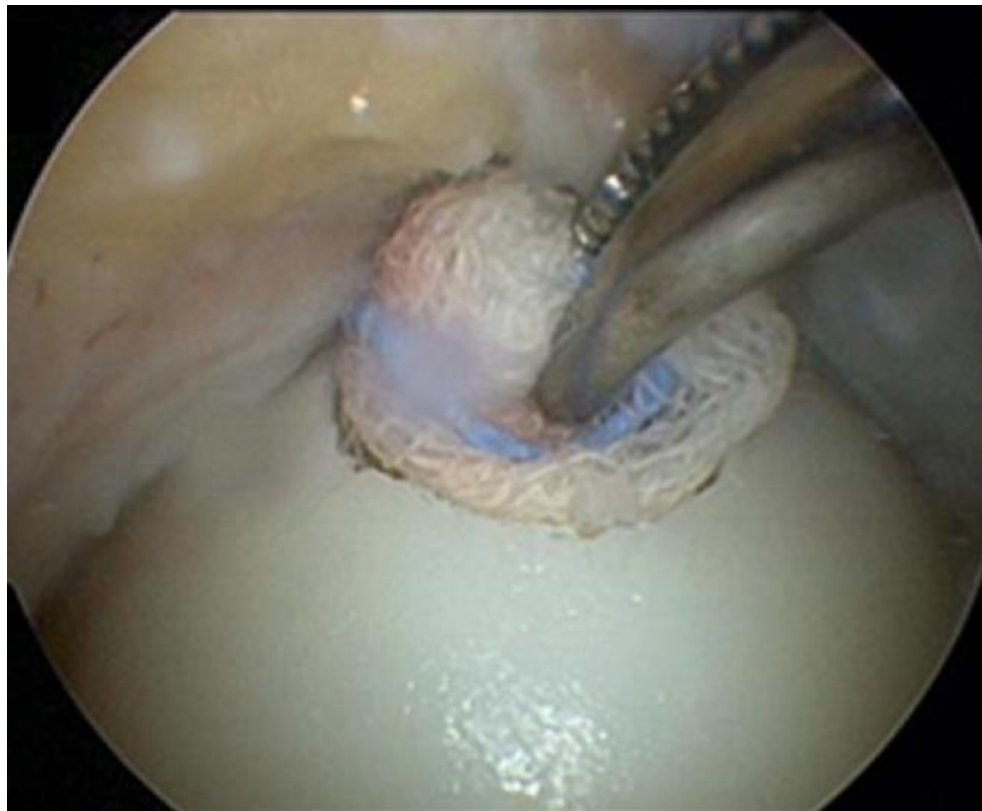


Рис. 8. Изображение взято из статьи Steinwachs, Matthias & Waibl, Bernhard & Mumme, Marcus. (2014). Arthroscopic Treatment of Cartilage Lesions With Microfracture and BST-CarGel. Arthroscopy Techniques. 3. 10.1016/j.eats.2014.02.011.

Приготовление импланта инъекционного JointRep™

Приготовление импланта инъекционного JointRep™ производится в стерильных условиях операционной на инструментальном столе непосредственно перед нанесением на подготовленный дефект суставного хряща (рис. 9).



Рис. 9

Последовательность этапов получения готового к аппликации импланта инъекционного JointRep™:

1. Соединить вместе шприцы, содержащие растворы B1 и B2, используя соединительный Luer-lock-to-Luer-lock адаптер (рис. 10)

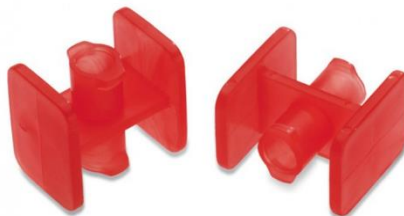


Рис. 10. Адаптер (поставляется отдельно)

2. Тщательно смешать растворы, проталкивая плунжерами содержимое шприцев вперед и назад между шприцами в течение 5 секунд.
3. Перенести всю полученную смесь в один из шприцев, остановив стадию 2 в одном из крайних положений плунжеров. **Следует с усилием придерживать плунжер опорожненного шприца, чтобы исключить случайный заброс его содержимого обратно, и чтобы смесь полностью была перенесена в другой шприц.**
4. Отсоединить пустой шприц, удерживая соединительный адаптер Luer-lock-to-Luer-lock на заполненном полученной смесью B1 и B2 шприце.
5. Подсоединить шприц, содержащий компонент А, к заполненному шприцу емкостью 10,0 мл, содержащему смесь B1 и B2, и тщательно перемешать, проталкивая содержимое плунжерами шприцев вперед и назад между шприцами в течение 5-10 секунд.
6. Перенести всю полученную смесь в один из шприцев.
7. Отсоединить пустой шприц вместе (!) с соединительным адаптером.



Рис. 11

Смесь в заполненном шприце готова к применению (рис.12). Всего подготовка шприца со смесью занимает не более 4-5 минут.

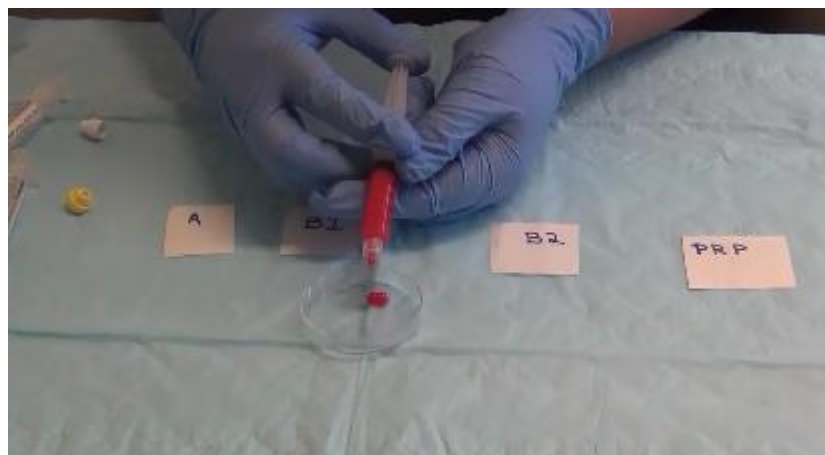


Рис. 12

Медицинскому персоналу операционной необходимо отработать технику приготовления импланта инъекционного JointRep™ и обращения с ним заблаговременно, поскольку изменение вязкости импланта инъекционного JointRep™ начинается происходить уже на последнем этапе приготовления. Поэтому нанесение полученной смеси на подготовленный дефект суставной поверхности должно быть выполнено в течение нескольких минут.

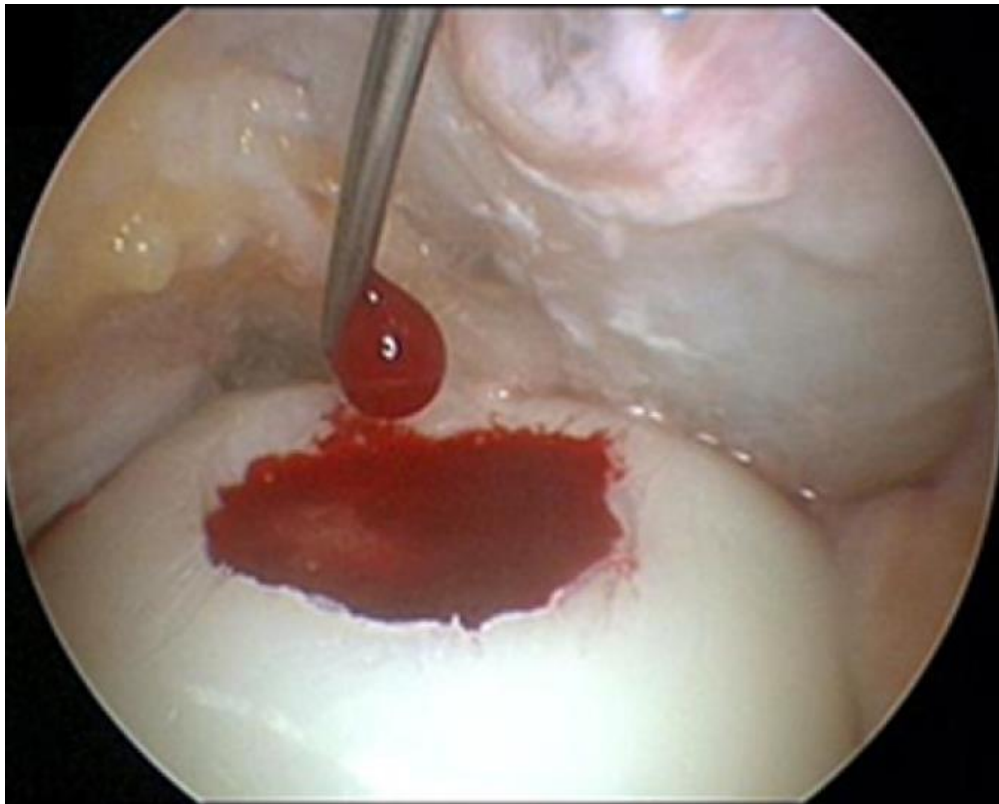


Рис. 13. Изображение взято из статьи Steinwachs, Matthias & Waibl, Bernhard & Mumme, Marcus. (2014). Arthroscopic Treatment of Cartilage Lesions With Microfracture and BST-CarGel. Arthroscopy Techniques. 3. 10.1016/j.eats.2014.02.011.

Черескожно вводят в просвет сустава иглу для внутривенного вливания калибром 14G (или 18G) и длиной около 60 мм. Можно использовать несколько игл, если выполняется закрытие нескольких дефектов суставной поверхности одновременно. Затем наносят полученный имплант JointRep™ непосредственно в дефект/дефекты хряща через установленную иглу. Игла должна быть предварительно изогнута/ориентирована так, чтобы направить капли смеси по касательной к поверхности дефекта. Покрывать необходимо весь дефект капля за каплей последовательными слоями (рис. 13). Однако, следует наносить на дефект только то количество материала, которое позволяет закрыть обрабатываемый дефект ровно по высоте слоя окружающей хрящевой ткани, но не больше того. Одновременно с этим следует стремиться восстановить однородность кривизны суставной поверхности.

Допустимо введение смеси через медиальную канюлю артроскопического порта, для чего оперируемую ногу в коленном и тазобедренном суставах сгибают на 45°, а затем отводят на 20° с поворотом наружу на 30° (рис. 14), чтобы поверхность обрабатываемого дефекта была как можно ближе к горизонтальному положению на манер бокала (рис. 15, 16).

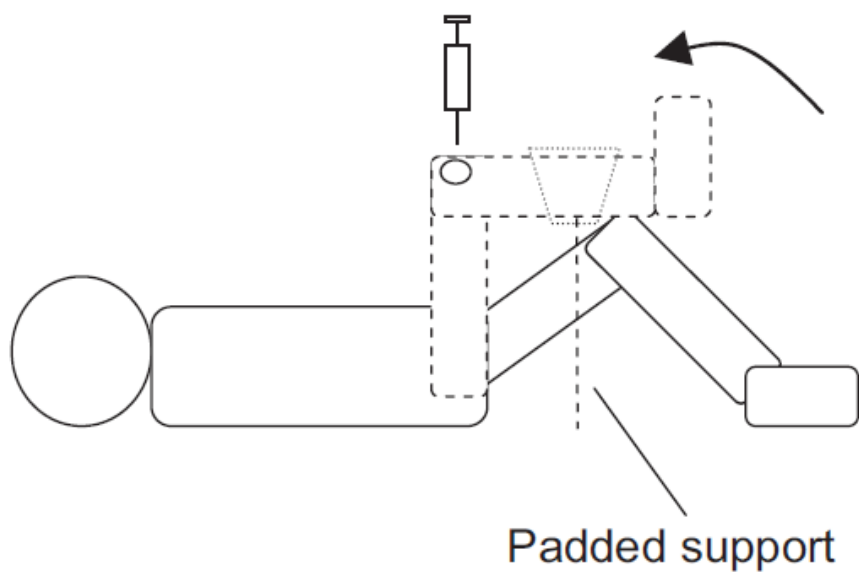


Рис. 14. Изображение взято из статьи Shive, Matthew & Hoemann, Caroline & Restrepo, Alberto & Hurtig, Mark & Duval, Nicolas & Ranger, Pierre & Stanish, William & Buschmann, Michael. (2006). BST-CarGel: In situ chondroInduction for cartilage repair. 10.1053/j.oto.2006.08.001.

Параллельно с этим следует производить постоянную аспирацию жидкости из сустава с подачей воздуха через дополнительную отдельную канюлю, чтобы имплант инъекционный JointRep™ случайно не попал в суставную щель и другие зоны сустава, где его присутствие нежелательно.

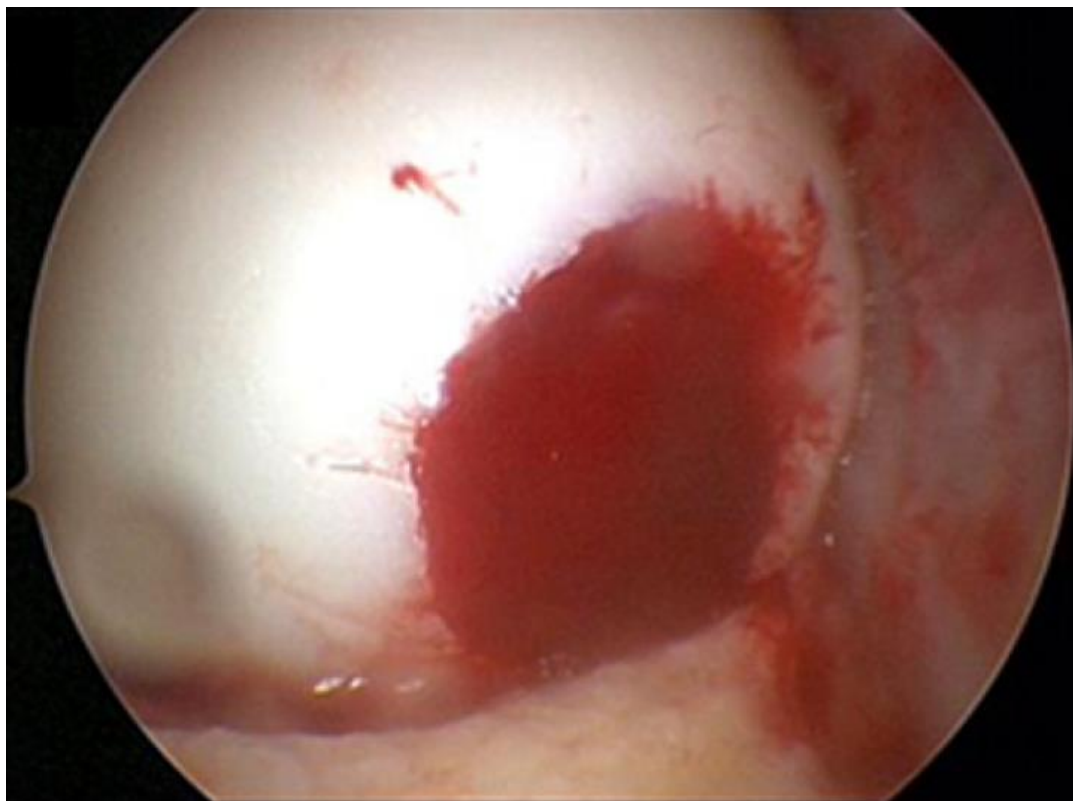


Рис. 15. Изображение взято из статьи Steinwachs, Matthias & Waibl, Bernhard & Mumme, Marcus. (2014). Arthroscopic Treatment of Cartilage Lesions With Microfracture and BST-CarGel. Arthroscopy Techniques. 3. 10.1016/j.eats.2014.02.011.

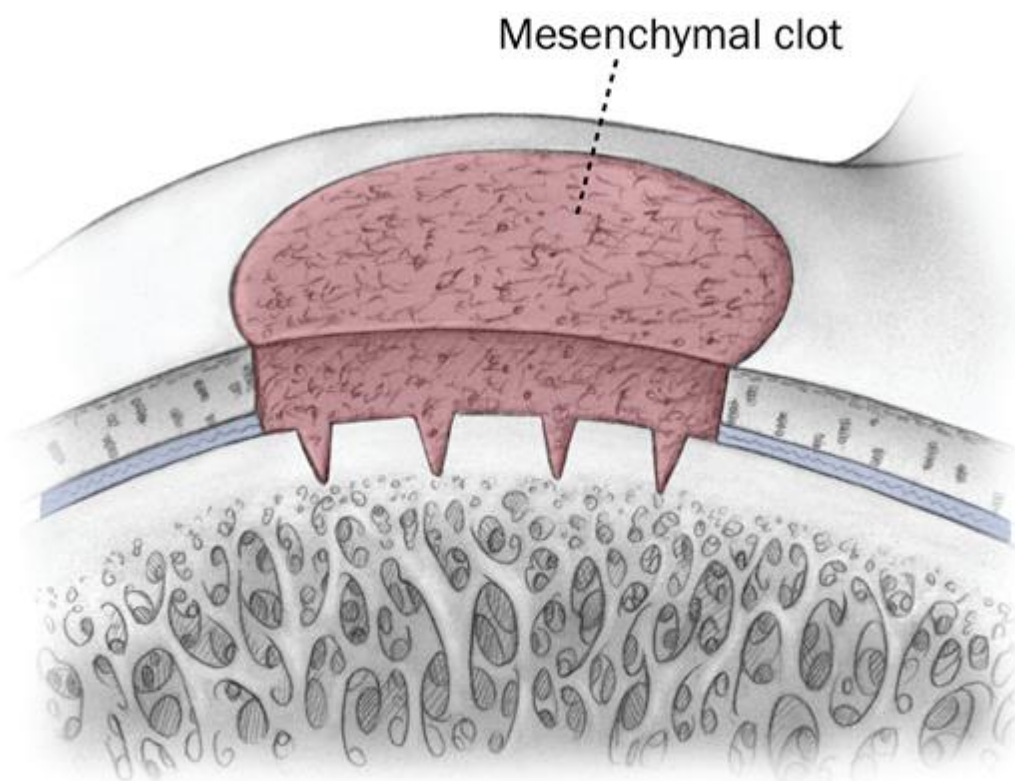


Рис. 16. Взято из: Mithoefer K, Williams RJ 3rd, Warren RF, Potter HG, Spock CR, Jones EC, Wickiewicz TL, Marx RG. Chondral resurfacing of articular cartilage defects in the knee with the microfracture technique. Surgical technique. J Bone Joint Surg Am. 2006 Sep;88 Suppl 1 Pt 2:294-304.

Нанесенный на подготовленный дефект состав консолидируется в пределах 15 минут. Большое внимание должно быть уделено полному закрытию дефекта смесью по границе хряща. Через 10-15 минут после нанесения импланта хирург оценивает диапазон движений в коленном суставе, осторожно сгибая и разгибая колено. Нанесенный и застывший имплант инъекционный JointRep™ должен оставаться в пределах границ дефекта во время движений в суставе.

Спустя указанное время деактивируют наложенный турникет.

Закрытие артроскопических проколов выполняют стягивающим швом по стандартной методике.