- 12. Шевяков, С.А. Динамика эритропоэтина и опухольнекротизирующего фактора-альфа в крови и ее взаимосвязь с состоянием эритропоэза у полицитемичных животных/ С.А.Шевяков, Ю.М. Захаров// Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. − 2010. − Т.96, №11. − С.1122-1128.
- 13. Kayumova A.F. Effect of dioxin derivatives on erythropoiesis in erythroblastic islands of bone marrow / A.F. Kayumova, F.Kh.Kamilov, Yu.M.Zakharov, A.G. Rassokhin// Organohalogen Compounds. 1994. Vol. 21. P. 291-295.
- 14. Krymowski T. Studies on the erythropoiesis inhibiting factor in the plasma of animals with transfusion polycythemia/ T. Krymowski, H. Krymowska // Blood. − 1962. − Vol.19. − № 1. − P.38-44.
- $15. \ \ Rytomaa\ T.-The\ Year\ in\ hematology. N.Y.-1978.-P.321-373.$
- 16. Zakharov Yu.M. Influence des surnageants de culture de macrophages provenant des ilots erythroblastiques sur l'erythropoiese du rat/Yu.M.Zakharov, M. Prenant// Nouv. Rev. Fr. Hematol. − 1983. − Vol.25. − №1. − P.17-22.

УДК 616-002.197 © Н.С. Стрелков, Н.А. Кирьянов, П.О. Шкляев, 2015

### Н.С. Стрелков, Н.А. Кирьянов, П.О. Шкляев

### ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА КОСТНОЙ ТКАНИ В РАННИЕ СРОКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск

Ранняя диагностика острого гематогенного остеомиелита продолжает оставаться актуальной проблемой детской хирургии. В предыдущих исследованиях показано, что патологический процесс в кости развивается значительно раньше первых клинических проявлений заболевания, формируя устойчивый очаг воспаления, при этом вопрос об изменении минерального состава костной ткани в данных условиях остается малоизученным. Вместе с тем острый гематогенный остеомиелит нередко осложняется патологическими переломами, генез которых неясен, а эффективная профилактика не разработана. В статье приведены экспериментальные данные, отражающие изменения микроэлементного состава костной ткани на ранних стадиях экспериментального остеомиелита. Показано, что в течение 48 часов от начала заболевания наблюдаются процессы несовершенного остеосинтеза: период первичной адаптации сменяется активацией процессов минерализации, при которой адекватное накопление кальция в кости отсутствует.

Ключевые слова: остеомиелит, минеральный обмен, костная ткань, эксперимент.

## N.S. Strelkov, N.A. Kirjanov, P.O. Shkljaev PECULIARITIES OF MINERAL COMPOSITION OF BONE TISSUE IN THE EARLY STAGES OF EXPERIMENTAL OSTEOMYELITIS

Early diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis remains a pressing problem of pediatric surgery. Previous studies have shown that the pathological process in the bone develops much earlier than the first clinical manifestations of the disease, forming a stable focus of inflammation, and the question of changing the mineral composition of bone in these conditions remains poorly known. However, acute hematogenous osteomyelitis is often complicated by pathological fractures, the genesis of which is unclear, and effective prevention has not been developed. The paper presents experimental data reflecting changes in microelement composition of bone tissue in the early stages of experimental osteomyelitis. It is shown, that within 48 hours of onset process of imperfect osteosynthesis is observed: initial adaptation period is replaced by activation of mineralization at which adequate accumulation of calcium in the bones is missing.

**Key words:** osteomyelitis, mineral metabolism, bone tissue, experiment.

Ранняя диагностика острого гематогенного остеомиелита продолжает оставаться актуальной проблемой детской хирургии. В предыдущих исследованиях показано, что патологический процесс развивается значительно раньше первых клинических проявлений заболевания, формируя устойчивый очаг воспаления [6].

Нередко воспалительный процесс в костно-мозговом канале и собственно костной ткани осложняется патологическими переломами, которые существенно снижают качество жизни больных, приводят в хронизации процесса и инвалидизации, что особенно важно учитывать в детском возрасте [4,9].

Минеральный состав костной ткани в динамике развития острого гематогенного остеомиелита остается малоизученным. Вместе с тем различные микроэлементы играют важную роль в остеосинтезе и остеорезорбции, а изменение

их концентрации может отражаться на ультраструктурных элементах кости [7]. Выявление особенностей микроэлементного состава костной ткани на ранних стадиях остеомиелита позволяет расширить представление о патогенетических механизмах развития заболевания, выявить причины деструкции костной ткани, оптимизировать терапию и улучшить прогноз.

Целью работы явилась оценка динамики изменений минерального состава костной ткани на ранних стадиях развития острого гематогенного остеомиелита.

#### Материал и методы

Эксперименты проведены на 35 крольчатах обоего пола массой тела 1200-1600 г, содержавшихся в стандартных условиях специализированного вивария. Работа выполнена в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используе-

мых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 года) и согласно приказу № 267 МЗ РФ от 19.06.2003 г.

Выделялись контрольная (n=5) и экспериментальная группы животных (n=30). У животных экспериментальной группы острый гематогенный остеомиелит моделировали по методике Н.С. Стрелкова с соавт. [5] путем введения культуры золотистого стафилококка в костно-мозговой канал большеберцовой кости кроликов. Взвесь патогенных микроорганизмов растворяли в 0,5 мл суспензии коллагена (10 мг/мл), разведенной в физиологическом растворе. Животных выводили из опыта под кратковременным эфирным наркозом путем воздушной эмболии через 30 мин, 6, 12, 24, 48 и 60 часов после введения культуры стафилококка.

Большеберцовые кости освобождали от мягких тканей, фиксировали в 10% растворе формалина, обезвоживали и заключали в эпон. Ультратонкие срезы изготовляли без декальцинации регенератов на ультрамикротоме с помощью стеклянных и алмазных ножей, после чего на рентгеновском электронно-зондовом микроанализаторе «LINK 860-500» определяли содержание в образцах костной ткани натрия, магния, фосфора, серы, калия, кальция [2].

Статистическая обработка результатов проводилась в компьютерной программе «MS Excel 2003» и «STATISTICA 6.0». В качестве критерия оценки достоверности различий использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия признавали достоверными при р<0,05.

#### Результаты и обсуждение

У животных контрольной группы значения концентраций изучаемых микроэлементов в костной ткани составили: натрия  $-0.7\pm0.06$  об.%, магния  $-0.01\pm0.003$  об.%, фосфора  $-0.17\pm0.01$  об.%, серы  $-0.23\pm0.01$  об.%, калия  $-0.09\pm0.06$  об.%, кальция  $-0.14\pm0.06$  об.%.

На 30-й минуте после введения культуры стафилококка отмечалось достоверное снижение концентрации натрия, которая составила 0,35±0,15 об.%. Значения концентраций других микроэлементов достоверных изменений не претерпевали. Через 6 часов после начала эксперимента произошло дальнейшее снижение концентрации натрия относительно значений на 30-й минуте до 0,06±0,01 об.%. Также наблюдалось понижение концентрации магния до 0,007±0,002 об.%. Кроме того, на 6-м часе эксперимента достоверно увеличилась концентрация серы и составила 0,33±0,03 об.%. Выявленные изменения, по-видимому, отражают активацию ферментных систем, обеспечивающих регенерацию костной ткани [1,3], измененной в результате процесса воспаления, что сопровождается повышением концентраций кальция и фосфора до  $0.41\pm0.11$  об.% и  $0.35\pm0.07$  об.% соответственно, в связи с чем выявленные изменения можно рассматривать как начало активной минерализации костной ткани.

На 12-м часе опыта наблюдалось резкое повышение концентрации натрия до 0,66±0,01 об.%, что практически соответствовало контрольным значениям. Концентрация магния сохранялась на уровне 6-го часа и составила  $0.01\pm0.003$  об.%. На данном сроке эксперимента сохранялись относительно высокие концентрации кальция и фосфора до 0,37±0,09 об.% и 0,32±0,06 об.% соответственно, а также серы, которая составила 0,47±0,02 об.%. При этом снизилась доля калия, которая составила 0,05±0,01 об.%. Выявленные особенности микроэлементного состава костной ткани на данном сроке эксперимента позволяют предположить, что ранее индуцированная активная минерализация костной ткани сохраняется.

К концу 1-х суток (24 часа) эксперимента концентрации натрия, магния и серы сохранялись на уровне значений 12 часов от начала опыта. Наблюдались резкий рост доли калия, которая составила 0,28±0,03 об.%, а также снижение концентраций кальция и фосфора, составивших 0,12±0,02 об.% и 0,10±0,03 об.% соответственно.

На 2-е сутки эксперимента (48 часов) наблюдалось повышение концентрации серы до  $0.68\pm0.02$  об.% относительно значений, полученных на 12-м часе опыта, в то время как значения концентраций остальных микроэлементов достоверных изменений не претерпевали. Подобные изменения отражают процессы активации ферментных систем и биохимических соединений, которые обеспечивают минерализацию костной ткани: катион магния активирует щелочную фосфатазу, которая участвует в минерализации вновь образуемой костной ткани [3]. Содержание серы в костной ткани может косвенно свидетельствовать об изменении содержания сульфатигликозаминогликанов, которые рованных способствуют накоплению кальция в созревающей костной ткани [8]. При этом концентрация кальция не соответствует степени напряженности данных процессов, что свидетельствует о недостаточной для данных условий фиксации кальция в костном матриксе.

Таким образом, ко 2-м суткам эксперимента наблюдались более высокие концентрации калия, серы и магния, а значения долей кальция, фосфора и натрия соответствовали контролю.

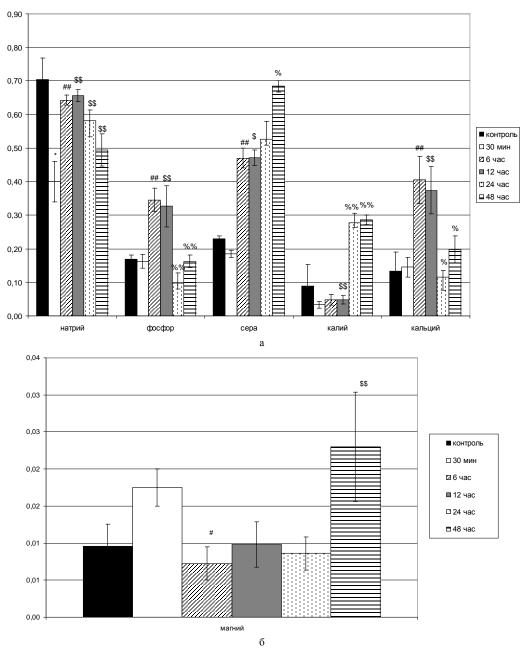


Рис. Динамика изменения концентрации микроэлементов в костной ткани при экспериментальном остеомиелите: а – изменение концентрации натрия, фосфора, серы, калия и кальция; б – изменение концентрации магния. Достоверность относительно контроля; # – достоверность относительно 30 мин; \$ – достоверность относительно 6 часов; % – достоверность относительно 12 часов; & – достоверность относительно 24 часов. ##, \$\$, %, && – p<0,01; #, \$, %, & – p<0,05

#### Выводы

На ранних стадиях экспериментального остеомиелита выявлено изменение концентрации основных микроэлементов костной ткани, которые носили разнонаправленный характер. В течение первых 24 часов эксперимента

наблюдались изменения микроэлементного состава костной ткани, отражающие минерализацию, что, по нашему мнению, носит адаптационный характер. В период с 24 до 48 часов от начала опыта развивались процессы, характерные для деминерализации костной ткани.

#### Сведения об авторах статьи:

**Стрелков Николай Сергеевич** – д.м.н., профессор, ректор ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426000, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел./факс: 8(3412)52-62-01.

**Кирьянов Николай Александрович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426000, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281.

**Шкляев Павел Олегович** – аспирант кафедры хирургических болезней детского возраста ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426000, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел./факс: 8(3412)52-62-01. E-mail: medic\_82@mail.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

Изменение микроэлементов костной ткани при нейтральном остеосинтезе методом Илизарова в горных условиях / Б.Д. Исаков [и др.] // Вестник КРСУ. – 2014. – Т.14, № 4. – С. 83-85.

- Ирьянов, Ю.М. Функциональная морфология грубоволокнистой костной ткани в дистракционном регенерате большеберцовой кости при удлинении голени / Ю.М. Ирьянов, Т.Ю. Ирьянова, Н.В. Петровская // Современные наукоемкие технологии. – 2004. – № 1. – С. 37-40.
- Поведение двойных гидроксосолей алюминия и магния в костной ткани / С.Д. Литвинов [и др.] // Анналы травматологии и ортопедии. 2002. № 1. С. 71-75.
- Слесарев, В.В. Патогенетическое обоснование профилактики хронизации гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 23 с.
- 5. Стрелков, Н.С. Способ моделирования экспериментального остеомиелита / Н.С. Стрелков, П.Н. Шараев, И.В. Вольхина //Удостоверение на рацпредложение № 12.99 от 02.03.99 г., выданное Ижевской государственной медицинской академией.
- Стрелков, Н.С. Патогенетические методы ранней диагностики и лечения острого гематогенного остеомиелита у детей: автореф. дис. . . . д-ра мед. наук. – Уфа, 1999. – 23 с.
- Структура, химический состав и механические свойства костной ткани под влиянием природных цеолитов и фтора / О.А. Бабенко [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – № 4. – С. 10-17.
- 8. Bouvier, M. In vitro mineralization of a three-dimensional collagen matrix by human dental pulp cells in the presence of chondroitin sulphate / M. Bouvier, A. Joffre, H. Magloire // Arch Oral Biol. − 1990. − Vol. 35, №4. − P. 301-309.
- Pathologic fractures in children with acute Staphylococcus aureus osteomyelitis / M.V. Belthur [et al.] // J. Bone Joint Surg. Am. 2012. Vol.94, №1. – P. 34-42.

УДК 616.62-089.86-031:611.344 © А.Л. Хачатрян, И.В. Серегин, Р.И. Гуспанов, О.Б. Лоран, 2015

## А.Л. Хачатрян, И.В. Серегин, Р.И. Гуспанов, О.Б. Лоран ВЫБОР УРЕТЕРОИНТЕСТИНАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА ПРИ КИШЕЧНОЙ ДЕРИВАЦИИ МОЧИ

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, г. Москва

В условиях хронического эксперимента на животных проводилась сравнительная оценка степени фиброза и васкуляризации в зоне уретероинтестинального анастомоза при прямом (Wallace-2) и антирефлюксном (инвагинационном) способах его выполнения после цистэктомии, операции Брикера. Целью данной работы является выбор уретероинтестинального анастомоза с минимальным риском возникновения стеноза. По данным гистологического исследования отличий в васкуляризации зоны уретероинтестинального анастомоза при прямом (Wallace-2) и антирефлюксном (инвагинационном) способах выполнения не выявлено, однако степень фиброза значительно преобладает при использовании антирефлюксного (инвагинационного) способа имплантации мочеточника в кишечный резервуар, что в последующем может с большей вероятностью привести к стенозу анастомоза.

*Ключевые слова:* стриктура уретероинтестинального анастомоза, прямые и антирефлюксные уретероинтестинальные анастомозы, кишечная деривация мочи.

# A.L. Khachatryan, I.V. Seregin, R.I. Guspanov, O.B. Loran CHOICE OF DIRECT URETEROINTESTINAL ANASTOMOSIS DURING INTESTINAL URINARY DIVERSION

Comparative analysis of fibrosis and vascularization rate in and around ureterointestinal anastomosis by both direct (Wallace-2) and antireflux (invagination) methods after cystectomy (Bricker) was performed during continuous experiment on animals. Choice of ureterointestinal anastomosis with low risk of stenosis formation is the main object of this work. Results of histological investigation found no differences in vascularization in and around ureterointestinal anastomosis between direct (Wallace-2) and antireflux (invagination) methods. However, fibrosis rate was much higher during antireflux (invagination) method of ureter implantation in intestinal reservoir, which can lead to stenosis formation in and around anastomosis.

Key words: ureterointestinal stricture, direct and antireflux ureterointestinal anastomosis, intestinal urinary diversion.

Основным осложнением при кишечной деривации мочи после радикальной и простой цистэктомиях является стриктура уретероинтестинального анастомоза, так как уретерогидронефроз на фоне стриктуры уретероинтестинального анастомоза является основной причиной прогрессирующего ухудшения состояния верхних мочевых путей [1,2,6,12].

Начиная с 1852 года, когда впервые английский хирург Simon выполнил пересадку мочеточников в кишечник, было создано более 50 методик имплантации мочеточника в кишечный резервуар [7]. В настоящее время все известные способы формирования уретероинтестинального анастомоза разделены на две группы: прямые (рефлюксные) и антире-

флюксные имплантации мочеточника в кишечный резервуар.

До настоящего времени существуют разногласия, какой из уретероинтестинальных анастомозов соответствует следующим требованиям: защита верхних мочевых путей от рефлюкса инфицированной мочи и низкая частота развития стеноза анастомоза [5].

Целью нашей работы является выбор оптимального способа формирования уретероинтестинального анастомоза с минимальным риском развития стриктуры в зоне анастомоза.

#### Материал и методы

На экспериментальных моделях животных одной породы (самки кролика породы «Серый великан») в возрасте 8 месяцев выпол-