

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ КРОЛИКА ПРИ ИХ УДЛИНЕНИИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СОЕДИНЕНИЯМИ ФТОРА

Ю.А. Барабаш, А.А. Барабаш.

(Ставропольская государственная медицинская академия, Военно-медицинская служба УФСБ России по Саратовской области)

Резюме. В экспериментальной работе на кроликах после четырехмесячной хронической интоксикации фтором, методом денситометрии определялась минеральная плотность костей голени до- и после операции по их удлинению. В результате установлены закономерности формирования distractionного регенерата и участия отдельных зон и всей кости в этом процессе.

Ключевые слова:

Удлинение кости путем выращивания во времени новой костной ткани сопряжено с напряжением и изменением метаболических процессов организма, повышением кровоснабжения в сегменте конечности и требует адекватного поступления минеральных веществ в зону формирования новой кости в короткий промежуток времени (период distraction и фиксации) [2,3,4,6,8,10]. Ряд авторов [5,10,11,12] с помощью компьютерных приставок для обработки рентгенограмм (гистогаммы), радионуклидных методов исследований определили изменения минерального обмена в зоне образования и кальцификации distractionного регенерата. Однако остается не решенным вопрос о нахождении депо минералов, за счет которых идет перераспределение содержания некоторых макроэлементов, влияющих на прочность костной ткани, на этапе интенсивного прироста кости (distractionного регенерата). Наряду с возможностью морфологического изучения костной ткани в эксперименте [1,7,9], самым современным методом исследования минеральной плотности кости является денситометрия. Остается не изученным вопрос остеогенеза в компрометированных условиях (хронической интоксикации). Нам представляется необходимым оценить влияние длительного воздействия соединений фтора, которые вызывают структурные изменения костного матрикса за счет химического сродства с кальцием, на минеральную плотность костной ткани (МПКТ) в эксперименте для последующей разработки оптимальной программы лечения больных в условиях хронической интоксикации фторидами

Цель настоящего исследования - по минеральной плотности костной ткани выявить закономерности формирования distractionного регенерата, а так же участие отдельных зон или всей кости в этом процессе (при хронической интоксикации соединениями фтора).

Материалы и методы

Определение показателей минеральной плотности на протяжении голени выполнялось опытным животным (кроликам) в предоперационном периоде после четырехмесячной хронической интоксикации NaF через питьевую воду в дозе 0,02 г

в сутки и в процессе монолокального distractionного остеосинтеза голени (темпы distraction составлял 1 мм в сутки за 4 приема, а величина удлинения - 10 мм - 8% от величины сегмента. Контрольные денситометрические исследования оперированного сегмента выполнены через 10 дней distraction (начало периода фиксации), на 10, 20, 30, 40 сутки периода фиксации в аппарате (по 5 особей в каждой серии) Через 40 дней фиксации в чрескостном аппарате производили его демонтаж, а через 1 месяц наблюдения за животным выполняли контрольное исследование у 4 особей (табл. 1).

Денситометрия проводилась на рентгеновском костном денситометре PIXI (LUNAR Corporation, США), с обработкой полученных данных в интегрированной системе с персональным компьютером Pentium 166 В работе аппарата используется техника DEXA (двух энергетическая рентгеновская абсорбциометрия), что дает возможность для прижизненной количественной оценки минеральной плотности костной ткани. Голень кролика укладывали на зону сканирования прибора и проводили включение режима записи. Для обработки полученных денситограмм предварительно определяли длину голени кролика. В среднем ее величина составила 117±0,6 мм. До операции на протяжении сегмента произведено по 36 измерений, а после удлинения - 39 с интервалом в 3,25 мм, что давало возможность определения плотности в трех зонах distractionного регенерата. Измерение плотности кости участками необходимой величины на протяжении сегмента осуществляли позиционированием зоны интереса курсором ручной центровкой. Неизменными точками регистрации являлись проксимальный конец большеберцовой кости, места проведения спиц, дистальный конец проксимального отломка, проксимальная зона регенерата, срединная зона регенерата, дистальная зона регенерата, проксимальный конец дистального отломка и дистальный конец большеберцовой кости.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась по двум направлениям. Во-первых, проверялась гипотеза о равенстве выбо-

Таблица 4.

Абсолютные значения минеральной плотности ($г/см^2$) на протяжении большеберцовой кости кролика в процессе монолокального дистракционного остеосинтеза при хронической интоксикации NaF (интервал исследований 3,25 мм)

Ориентиры	До операции (n=14)	10 сут. дистракции (n=5)	10 сут. фиксации (n=5)	20 сут. фиксации (n=5)	30 сут. фиксации " (n=5)	40 сут. фиксации (n=5)	1 месяц без АВФ (n=4)
Проксимальная эпифизарная область	0,43392 0,36035	0,390667 0,390667	0,41625 0,3555	0,5018 0,4482	0,425667* 0,377333*	0,4494 0,4496	0,45575 0,429*
Проксимальная метафизарная область	0,2775	0,231667*	0,29025	0,3592	0,328333*	0,406	0,371
	0,26692	0,206333*	0,2885	0,3812	0,349333*	0,368	0,3135
	0,27771	0,196333*	0,25975	0,3554*	0,322333*	0,325*	0,29475*
	0,28328	0,196333*	0,26125	0,3168	0,334333*	0,2848	0,28525
	0,29392	0,203333*	0,2618	0,2838	0,3*	0,29	0,28425
	0,30221	0,208667*	0,279	0,2858	0,289333*	0,305	0,2955
Проксимальная переходная область	0,31128	0,221667*	0,3068	0,2976	0,298667	0,3288	0,3135
	0,32685	0,235*	0,3226	0,3308	0,305	0,3494	0,34445
	0,33471	0,269333*	0,3504	0,3236	0,341*	0,3734	0,38375
	0,33642	0,298667*	0,3522	0,2986	0,331*	0,4076	0,40075
	0,33371	0,319667*	0,341	0,297	0,27*	0,392	0,3885
	0,33357	0,344*	0,3474	0,2884	0,302*	0,362	0,34575
	0,343	0,363333*	0,3696	0,3136	0,338*	0,377	0,3265
	0,34914	0,382	0,406	0,3534	0,386333*	0,4102	0,3545
Дистракционный регенерат	0,3725	0,393	0,4426	0,3904	0,402333*	0,4248	0,3715
	проке,	0,260667*	0,2696	0,3598	0,369333*	0,382	0,32075*
	средняя	0,166*	0,1854	0,2796	0,355333*	0,32	0,30925*
Центральная область	дистал,	0,258667*	0,2394*	0,3308	0,414667*	0,3762	0,317*
	0,36729	0,393	0,429	0,4164	0,410667	0,4608	0,33625
	0,3755	0,392333	0,4594	0,4114	0,389	0,46675	0,335
	0,38435	0,387667	0,4398	0,3882	0,369	0,43075	0,346
	0,39785	0,376667	0,421	0,3716	0,343667	0,41375	0,35825
	0,40035	0,358333	0,4162	0,3548	0,319333	0,39825	0,366
	0,39028	0,343	0,416	0,3436	0,314667	0,37075	0,37275
	0,38378	0,327667	0,4104	0,3346	0,309333	0,37375	0,37287
Дистальная переходная область	0,36357	0,309	0,3886	0,3156	0,311667	0,3775	0,402
	0,35457	0,279667	0,3694	0,3228	0,302667	0,37275	0,38725
	0,33871	0,255333	0,3444	0,309	0,311667*	0,33375	0,36175
	0,32171	0,247333	0,3264	0,3016	0,313	0,30575	0,341
Дистальная метафизарная область	0,30692	0,247333	0,3182	0,3014	0,309333	0,30475	0,33475
	0,29278	0,243333	0,3016	0,3214	0,307333	0,31475	0,3425
	0,28271	0,242333	0,2914	0,3238	0,306667	0,31575	0,3495
	0,26121	0,242667	0,2886	0,33	0,303	0,3235	0,3575
	0,24685	0,227667*	0,287	0,3328	0,301*	0,32475	0,36025
	0,24792	0,219667	0,2558	0,2842	0,256	0,33575*	0,40325
	0,29357	0,26066*	0,2698	0,2608	0,268333	0,308	0,32
Дистальный эпифиз	0,35864	0,352*	0,246	0,2478	0,314667	0,335	0,24925

Примечание: * - $P < 0,001$

рок анализируемых признаков на основе равенства средних значений (критерий Стьюдента) и дисперсий (критерий Фишера). Второе направление исследований включало изучение связи различных параметров между собой на основе корреляционного анализа, который оценивает степень близости корреляционной (вероятностной) зависимости к функциональной. При коэффициенте корреляции меньше 0,3 зависимость считали слабой; 0,3-0,5 - умеренной; 0,5-0,7 - средней; больше 0,7 - тесной. Все вычисления выполнялись с

помощью персонального компьютера с программным обеспечением Microsoft-7,0 и Statistica (StatSoft, Inc., 1995).

Результаты и обсуждение

Создавая экспериментальную модель флюороза, мы обоснованно доказали влияние соединений фтора на костную ткань. После четырехмесячной интоксикации NaF происходило склерозирование кости на всем протяжении, в среднем на 14,67%. Наиболее выраженное склерозирование наблюдалось в метадифизарных областях, особенно про-

ксимальной (на 27,65%), а минимальное увеличение МПКТ происходило в самом плотном участке диафиза - непосредственно ниже синостозирования берцовых костей (на 7%). Минеральная плотность в проксимальном эпифизе не изменялась, а в дистальном - наблюдали остеопению на 5%.

В отличие от анатомического подразделения кости на эпифизы, метафизы и диафизы, по минеральной плотности в кости обособленно выделяются 7 областей: парные - эпифизарные (проксимальная и дистальная), метафизарные и переходные, и непарная диафизарная область (в тексте мы её будем обозначать как центральная).

Первая (проксимальная) и седьмая (дистальная) области соответствуют зонам эпифизов и занимают соответственно $5,56 \pm 0,1\%$ и $2,78 \pm 0,08\%$ от величины сегмента конечности. Вторая (проксимальная) и шестая (дистальная) области соответствуют метафизам кости и составляют $16,67 \pm 0,12\%$ и $19,44 \pm 0,21\%$. Третья (проксимальная) и пятая (дистальная) области составляют $25 \pm 0,24\%$ и $11,11 \pm 0,18\%$ соответственно. Четвертая по счету (непарная) область расположена в середине кости и поэтому мы будем называть её центральной. Площадь центральной области составляет $19,4 \pm 0,32\%$ от величины сегмента. Третья, четвертая и пятая области по строению представляют диафизарную кость.

В отличие от общепринятых представлений о преобладании плотности диафизарной структуры над остальными участками кости, в наших исследованиях самыми плотными участками большеберцовой кости являются суставные поверхности с субхондральными пластинками ($0,43392 - 0,36035$ г/см²). Вторым по плотности является участок, протяженностью в 15 мм, непосредственно ниже места синостозирования берцовых костей в центральной области (до $0,40035$ г/см²), а наименьшая минеральная плотность кости приходится на зону метафизов ($0,24685 - 0,30692$ г/см²).

Экспериментально показав влияние хронической интоксикации NaF на топографию распределения МПКТ, мы провели изучение содержания минеральных веществ в дистракционном регенерате и на протяжении всей большеберцовой кости при удлинении голени по периодам эксперимента (табл.1),

К окончанию периода дистракции МПКТ в области проксимального эпифиза снизилась на 9,9-13,8% ($P < 0,001$) в сравнении с контрольными данными после хронической интоксикации NaF. В проксимальной метафизарной области продолжало происходить достоверное ($P < 0,01$) снижение МПКТ от 16,5% в начале зоны, до 30,95% - в конце. Самые низкие абсолютные значения МПКТ отмечены на границе с проксимальной переходной областью. В дальнейшем происходило плавное выравнивание показателей с нормализацией в центре проксимальной переходной области (на 10 мм проксимальнее области остеотомии) и продолжающемся увеличением соотношений МПКТ от 5,5 до 9,4% на конце отломка.

Абсолютные значения МПКТ в зоне межотломкового диастаза не велики: в проксимальной части дистракционного регенерата $0,26066 \pm 0,025148$ ($P < 0,01$), в средней - $0,166 \pm 0,041489$ ($P < 0,05$), в дистальной - $0,2586 \pm 0,021106$ г/см² ($P < 0,01$), что по отношению к дооперационным данным зоны остеотомии (граница проксимальной переходной и центральной областей) составило 70,9%; 45,1%; 70,4% ($P < 0,05$) соответственно.

В дистальном отломке большеберцовой кости кролика наблюдали картину, подобную проксимальному. На протяжении 10 мм (8,54% от величины сегмента конечности) проксимального конца отломка зарегистрировано увеличение соотношения показателей МПКТ на 6,9% ($P < 0,001$) по сравнению с дооперационными значениями, с последующим снижением на протяжении 20 мм (17%) до нормализации и даже меньших показателей (на 12,55%, $P < 0,01$) МПКТ в дистальной промежуточной области. В середине метафизарной области абсолютные значения были близки к нормальным, а в единичном случае и превышали на 7,03% ($P < 0,01$), т.е. промежуточное значение между исходными и контрольными данными. В сравнении с дооперационными данными максимальная разница значений МПКТ на 24,617% ($P < 0,01$) наблюдались на границе между дистальной промежуточной и метафизарной областями. МПКТ в дистальной суставной части отломка существенно не отличалась от предоперационных (1,85%, $P < 0,001$) значений.

Таким образом, после окончания периода дистракции мы наблюдали снижение МПКТ на всем протяжении кости, кроме концов отломков (рис.1. Б).

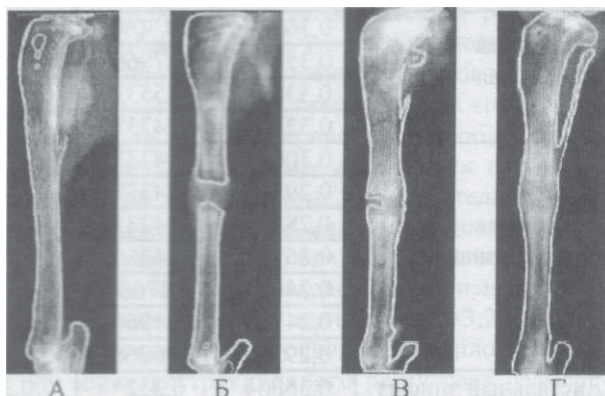


Рис.1. Денситограммы голени кроликов: А) до операции, Б) на 10 сутки дистракции; В) на 10 сутки фиксации; Г) на 20 сутки фиксации.

К 10 дню фиксации происходит восстановление плотности метафизарных и переходных областей до предоперационных показателей с избыточным накоплением минералов на концах проксимального и дистального отломков. Максимальные абсолютные значения МПКТ наблюдались на протяжении 10 мм, на конце дистального отломка - $0,429 - 0,4594$ г/см², что на 14,42-22,34% ($P < 0,001$) выше, чем до операции. В регенерате у

проксимального отломка МПКТ была равна $0,2696 \pm 0,01317$ г/см² (РОДИ), в средней зоне - $0,1854 \pm 0,02886$ г/см² ($P < 0,001$) и дистальной его части = $0,2394 \pm 0,01493$ г/см² ($P < 0,001$).

На 20 сутки фиксации продолжает увеличиваться плотность проксимальной и дистальной метафизарных областей (на 20% и 9%) с проксимальным эпифизом (на 23%). В то время, как проксимальная промежуточная, центральная и дистальная промежуточная области отдают накопленные ранее минералы. Так, на всем протяжении проксимальной промежуточной области происходило снижение МПКТ, по сравнению с 10 сутками фиксации от 2,5% на границе с метафизарной областью до 12,9-16,97% ($P < 0,001$) в области синоостозирования берцовых костей (зона остеотомии или конца проксимального отломка). По сравнению с предоперационными данными плотность костной ткани проксимального отломка в области остеотомии оставалась незначительно, но достоверно ($P < 0,001$) повышенной (на 1,2-4,8%). В остальной же части проксимальной промежуточной области наблюдалось достоверное ($P < 0,001$) снижение до 10,8% плотности кости. В центральной и дистальной промежуточной зонах большеберцовой кости зарегистрировано уменьшение плотности кости на 5,2-18% ($P < 0,001$) на всем протяжении, по сравнению с 10 сутками фиксации. В эти сроки повышенной (на 13%, $P < 0,001$), от исходных дооперационных значений, оставалась лишь минеральная плотность на протяжении 10 мм у проксимального конца дистального отломка и на 4,8% ($P < 0,01$) на протяжении 5 мм у дистального конца проксимального отломка. В дистальном эпифизе значительных изменений МПКТ не выявлено.

В зоне формирующегося регенерата отмечено увеличение МПКТ, но в различной степени выраженности: в проксимальной части - на 33,45% ($P < 0,01$), в средней - на 50,8% ($P < 0,001$), в дистальной - на 38,17% ($P < 0,001$) по сравнению с 10 сутками фиксации. При сравнении минеральной плотности различных зон регенерата в вышеуказанные сроки с минеральной плотностью диафиза кости до операции установлено, что в зоне проксимальной части регенерата всего на 3% меньше, в средней - на 24% и в дистальной - на 10% ($P < 0,001$).

На 30 сутки периода фиксации приток минералов к регенерату осуществляется за счет снижения минеральной плотности во всей кости. Так в проксимальном эпифизе наблюдали снижение МПКТ на 15% по сравнению с предыдущим сроком исследования, метафизарной области - на 2%, промежуточной - повышение на 3-7%, в основном за счет дистального конца проксимального отломка, оставаясь повышенной на 8-10,65% ($P < 0,001$) от исходных данных. На протяжении всего дистального отломка большеберцовой кости МПКТ незначительно уменьшалась (от 1,37 до 9,9%, $P < 0,001$). Исключение составил дистальный эпифиз, где МПКТ увеличивалась на 26,9% ($P < 0,001$) по сравнению с 20 сутками фиксации.

Несмотря на снижение минеральной плотности во всей кости, в области остеотомии (на концах отломков) оставалась зона склерозирования протяженностью 6,5 мм, где МПКТ была выше в пределах от 3,59 до 11,8% ($P < 0,001$), по сравнению с предоперационными значениями этой же области.

Самые неожиданные данные на 30 сутки фиксации были получены в зоне регенерата. Так, в дистальной его части минеральная плотность превысила предоперационные значения плотности диафиза кости. Средняя зона регенерата оставалась менее плотной и лишь незначительно, всего на 5% ($P < 0,001$), отличалась от проксимальной зоны, которая соответствовала плотности нормальной кости. За третью декаду фиксации максимальный прирост минеральной плотности регенерата произошел в средней зоне (на 27,08%, $P < 0,001$), дистальной - на 25,35% ($P < 0,001$), а в проксимальной - на 2,6% ($P < 0,001$) по сравнению с 20 сутками. Показатели МПКТ составляют в проксимальной части регенерата - 99,15%, средней - 95,4% и дистальной - 111,3% от предоперационных значений проксимального отломка места остеотомии.

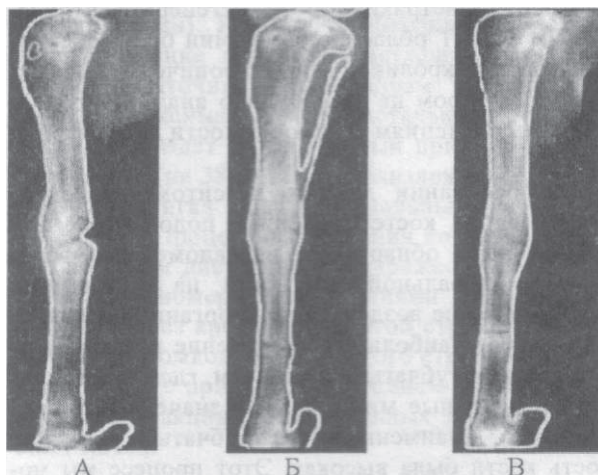


Рис.2. Денситограммы голени кроликов: А) 30 сутки фиксации, Б) 40 сутки фиксации; В) 1 месяц после демонтажа.

К 40 суткам фиксации в регенерате происходил процесс перестройки сформированной костной ткани, что рентгенологически подтверждалось формированием между отломками непрерывной кортикальной пластинки и костномозгового канала. В это время начинали преобладать процессы резорбции. Доказательством данных явлений служило наблюдавшееся снижение МПКТ на 9,2% ($P < 0,001$) в дистальной и на 9,94% ($P < 0,001$) в средней зоне регенерата. В проксимальной же зоне происходило незначительное (на 3,4%, $P < 0,001$) увеличение МПКТ. По отношению к предоперационной плотности кости этой области, минерализация проксимальной и дистальной зон регенерата сравнивалась, а в средней зоне достигла 87% от дооперационных значений области остеотомии трубчатой кости.

При общей тенденции к снижению минеральной плотности проксимального отломка большеберцовой кости в течение 1-го месяца после демонтажа чрескостного аппарата наиболее выраженный процесс снижения МПКТ наблюдался в области обоих концов отломков. На протяжении 10 мм в зоне дистального конца проксимального отломка снижение МПКТ составило 11% ($P < 0,001$), а в проксимальном конце дистального отломка на протяжении 15 мм. - 22,4% ($P < 0,001$). Плотность конца проксимального отломка к этому сроку была на 2,1% ($P < 0,001$) ниже дооперационных данных, а дистального - на 9,55%, что соотносимо с нормальной минеральной плотностью костной ткани.

Снижение плотности кости на концах отломков зарегистрировано на фоне повышения МПКТ от дистальных переходных областей до эпифизов на 9,5%. В течение месяца после демонтажа чрескостного аппарата минеральная плотность в регенерате продолжала снижаться. В проксимальной части снижение составило 16% по сравнению с 40 сутками фиксации, в дистальной - 15%, в средней зоне - 3,3% ($P < 0,001$). Таким образом, через месяц после демонтажа АВФ, минеральная плотность дистракционного регенерата отличалась от МПКТ области остеотомии большеберцовой кости у кроликов после хронической интоксикации фтором на 13-16%, что аналогично нормальным значениям плотности кости диафизарной структуры.

На основании данных денситометрического исследования костей голени у подопытных животных нами обнаружено неравномерное увеличение минеральной плотности на протяжении сегмента после воздействия на организм соединений фтора. Наибольшее увеличение происходило в областях с губчатым строением, где регистрировались исходные минимальные значения плотности кости, а наименьшее - с трубчатым, где плотность кости была высокой. Этот процесс мы можем объяснить особенностями анатомии внутрикостного кровоснабжения и строением костного матрикса (петлистое, ячеистое в метафизах) и пластинчатое в диафизе, где меньшая разветвленность сосудистой сети, а так же, возможно, и различной прочностью связей металлоорганических комплексов биополимеров с макромолекулой коллагена.

Голень кролика можно рассматривать как субъединицу костной ткани с присущими ей нормореакциями направленными на поддержание гомеостаза в системе организма и самом органе (кости). Перераспределение макро- и микроэлементов на протяжении сегмента при удлинении голени в компрометированных условиях (интоксикация соединениями фтора) и смене биомеханических условий (дистракция, фиксация, возрастающая нагрузка), протекает волнообразно, как и процессы адаптации в целом.

Максимальные колебания МПКТ происходят в метadiaфизарных областях большеберцовой кос-

ти. Накопление запасов минералов осуществляется, вероятно, по градиенту концентрации из зоны с большей плотности в меньшую. Но в условиях агрессии (растяжение сегмента) участки с наименьшей плотностью "сигнализируют" и воспринимаются организмом как зоны недостаточной минерализации и в них устремляется набор необходимых макро- и микроэлементов.

В процессе дистракции происходит повышение МПКТ концов отломков на протяжении 10 мм и межотломкового диастаза (регенерата), который имел три различных по плотности зоны: у проксимального конца отломка ($0,606 \text{ г/см}^2$), дистального конца отломка ($0,2586 \text{ г/см}^2$) и наименее плотная - средняя ($0,166 \text{ г/см}^2$). Это не противоречит морфо-рентгенологической характеристике регенераторного процесса в условиях дистракционного остеосинтеза, при котором вокруг концов отломков наблюдается периостальная и эндостальная реакции со скоплением костных балок, распространяющихся в диастаз с переходом их концов в волокнистую соединительную ткань срединной прослойки, проявляющихся рентгенологически небольшими включениями костной ткани округлой формы. Дополнением к известным фактам может служить увеличение плотности в "активной зоне" благодаря снижению её в метадиафизарных областях на 26,8%. Этот факт может быть интерпретирован непрочностью связей соединений фтора с костным матриксом, вызывающих преимущественное склерозирование кости этих областей и переходом их в очаг требующий поступления минералов при повышенном содержании Са в крови на 3,45%.

В начальный период фиксации (10 сутки) происходило восстановление плотности на протяжении всей кости до предоперационных показателей с избыточным накоплением минералов на концах проксимального и дистального отломков до 14,42-22,34% на фоне снижения концентрации Са в крови на 15,43% от предоперационных данных. В межотломковом диастазе происходило увеличение плотности в срединной зоне (на 11%) и у конца проксимального отломка (на 3%), что проявляется сменой очаговости костных балок на ячеистое их расположение. У дистального отломка снижение плотности (на 7%) мы связываем с процессами резорбции и появлением жировых и клеточно-волокнистых элементов костного мозга.

В середине периода фиксации (20 сутки) продолжала повышаться плотность дистракционного регенерата: ближе к концам отломков на 33-38%, а в срединной зоне до 50%, на фоне снижения МПКТ в средней части кости, прилегающей к концам отломков (на 10,3%). Морфологически повышение плотности в регенерате подтверждается увеличением костных балок и сменой их очагового расположения на петлистое и ячеистое, что напоминает губчатый вид строения кости, а в средней части - заменой волокнистой соединительно-тканной прослойки регенерата на хрящевую. Процесс снижения минеральной плотности

кости на протяжении 20-25 мм от концов отломков происходит при образовании периостально-медуллярной сети анастомозов и преобладающих процессов резорбции. Новообразованные балочки разрезаются, истончаются при продолжающемся снижении концентрации Са в крови до 23% от предоперационных данных и активизации функции паращитовидных желез. Можно отметить еще недостаточную зрелость костной ткани в месте контакта концов отломков и регенерата, что, по-видимому, может свидетельствовать о предшествующем токсическом воздействии NaF.

При продолжении фиксации (30 суток) происходило снижение минеральной плотности во всей кости, а в области остеотомии (на концах отломков) оставалась зона склерозирования протяженностью по 6,5 мм, где МПКТ была выше на 3,59-11,8% ($P < 0,001$), по сравнению с предоперационными значениями этой же области. Приток минералов к регенерату осуществлялся за счет всей кости. В это время минеральная плотность регенерата достигала максимальных значений (0,37; 0,355; 0,414 г/см²). Дистракционный регенерат у концов отломков активно перестраивался. Площадь ячеистой структуры новообразованной кости увеличивалась, а величина соединительнотканной прослойки уменьшалась, но еще оставались очаги волокнистой ткани. У концов отломков формировалась костномозговая полость. Интенсивность остеогенеза снижалась и в регенерате начинали преобладать процессы резорбции.

Через 40 дней фиксации, на фоне происходящих процессов структурной перестройки регенерата и формирования костномозгового канала между отломками, происходило незначительное снижение, на 9%, минеральной плотности регенерата и прилежащих концов отломков, при одновременном повышении, на 6-15%, плотности всей кости. Морфологически весь диастаз представлен мелкоячеистой структурой костных балок без единой костномозговой полости, окруженный на

всем протяжении сформированной тонкой надкостницей. У концов отломков в диастаз увеличивалась костномозговая полость до 3 мм (что соответствовало 20-25 суткам фиксации в опыте без фтора).

После демонтажа АВФ и увеличения нагрузки на конечность, происходило дальнейшее уменьшение плотности регенерата и прилежащих концов отломков, которое мы связывали со структурной перестройкой при сниженном содержании Са в крови от 12 до 38% от предоперационных показателей. К этому периоду плотность регенерата составляет 84-87% от исходной плотности костной ткани в зоне остеотомии.

Таким образом, проведенные измерения МПКТ большеберцовой кости кролика с интервалом в 3,25 мм позволили нам уточнить зональное строение длинной трубчатой кости, состоящей из трех парных зон и одной не парной, и протяженность каждой из них в процентном отношении к величине сегмента конечности. В период дистракции происходит накопление минералов в регенерате и прилежащих концах отломков за счет миграции их из всей кости (на 5-10%) и особенно из проксимальной метафизарной области (до 30%), достигая нормальных значений МПКТ (до фтористой интоксикации). К 10 дню фиксации происходит восстановление плотности метафизарных областей с избыточным накоплением минералов на концах проксимального и дистального отломков, а к 20 дню идет максимальный прирост МПКТ в регенерате (на 38%) за счет близлежащих отделов кости, достигая почти нормальных значений к 30 суткам. Процесс образования новой кости при хроническом дискретном раздражении сопровождается закономерными явлениями миграции минералов через кровь из губчатой структуры кости в концы отломков пластинчатого строения и далее в регенерат с приростом в среднем от 61% (окончание дистракции) до нормальных значений через один месяц.

MINERAL DENSITY OF RABBIT KNEE BONES IN THEIR LENGTHENING IN CONDITIONS OF CHRONIC INTOXICATION WITH FLUORIDES

U.A. Barabash, A.A. Barabash

(Stavropol State Medical Academy)

In experimental work on rabbits after four months chronic intoxication with fluorides, there has been defined the mineral density of knee bones, by the method of densitometry, before and after the operation on their lengthening. As a result the regularity of distraction regenerate and participation of separate zones and whole bone in this process has been established.

Литература

1. Барабаш А.П., Барабаш Н.П., Кустуров В.И., Ларионов А.А. Сравнительная рентгеноденситометрическая и морфологическая оценка образования костной ткани при замещении обширного дефекта трубчатой кости по методу Илизарова // Вестник рентгенологии. - 1982. - №4. - С. 74-76.
2. Барабаш А.П., Гордиенко В.П. Содержание некоторых микроэлементов в крови больных на этапах репаративного остеогенеза // Преподавание в медицинском ВУЗе вопросов профилактики здоровья и его реабилитации. Тезисы докладов межрегио-

нальной учебно-методической конференции. - Пермь, 1992. - С.23-24.

3. Барабаш А.П. Чрескостный остеосинтез при замещении дефектов длинных костей. - Иркутск, 1995. - 208 с.
4. Барабаш Ю.А., Гордиенко В.П., Кравцов Б.П., Барабаш А.П. Регионарное кровообращение и метаболические процессы в костях при замещении дефектов голени // Удлинение конечностей и замещение дефектов костей: Мат. I международной научно-практической конференции травматологов-ортопедов Крыма. - Ялта, 1996. - С.9-10.

5. Барабаш Ю.А., Барабаш А.П., Барабаш И.В. Минеральная плотность костной ткани голени кролика в норме и после хронической интоксикации соединениями фтора // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 1999. - № 1 (9), Т.2. - С.106-110.
6. Гордиенко В.П. Диагностика и оценка репаративного остеогенеза при переломах и дефектах длинных костей в процессе адаптации человека к условиям среды обитания: Дисс. докт. мед. наук. - Благовещенск, 1994. - 366 с.
7. Ирьянов Ю.М. Репаративное костеобразование в условиях дистракционного остеосинтеза (экспериментально-морфологическое исследование): Дисс. докт. биол. наук. - Курган, 1997. - 304 с.
8. Касавина В.С., Торбенко В.П. Минеральные ресурсы организма. - М.: "Наука", 1975. - 189 с.
9. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных тканей. - М., 1996. - 206 с.
10. Свешников А.А., Трохова В.Г., Кашерин В.К., Смотрова Л.А., Спирина И.В. Исследование костной ткани при дистракционном остеосинтезе с помощью пирофосфата Тс-99т. // Мед. радиология. - 1979. - № 7. - С.42-49.
- П.Свешников А.А. Барабаш А.П., Чепиленко Т.А., Смотрова Л.А., Ларионов А.А. Радионуклидные исследования костеобразования и кровоснабжения при замещении обширных дефектов костей голени в эксперименте // Ортопедия, травматология и протезирование. - 1984. - № 11. - С.33-37.
12. Щудло М.М. Куфтырев Л.М., Борзунов Д.Ю., Осипова Е.В., Петровская Н.В. Использование компьютерных технологий для характеристики дистракционного остеосинтеза при полилокальном удлинении отломка большеберцовой кости. // Гений ортопедии. - Курган, 1999. - № 2. - С.28-33.

© ПЛЕХАНОВ А.П., ТОВАРШИНОВ А.И., ЛЕПЕХОВА С.А., ГОЛЬДБЕРГ О.А., ЕЖИКЕЕВА С.Д., ШОТОНОВ С.Б. -

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕПАТОЦИТОВ В КОРРЕКЦИИ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А.Н. Плеханов, А.И. Товаришинов, С.А. Лепехова, О.А. Гольдберг, С.Д. Ежикеева, С.Б. Шотонов.

(Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН, директор - д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев)

Резюме. В статье произведена оценка эффективности ксенотрансплантац/и изолированных криоконсервированных гепатоцитов в коррекции печеночной недостаточности, развившейся после обширной резекции печени у экспериментальных животных. Исследование проведено на 240 крысах-самцах породы "Вистар". В качестве контроля произведена оценка показателей гомеостаза (АсАТ, АлАТ, ГГТ, общий белок, альбумин, холинэстераза, лейцинаминопептидаза, альбумин-глобулиновый коэффициент, уровень фибриногена, показатели гематокрита, вязкость крови, агрегация тромбоцитов, РФМК). Оценка регенерации производилась на основании исследования массы печени и селезенки. Доказано, что ксенотрансплантация изолированных гепатоцитов оказывает благоприятное влияние как на восстановление гомеостаза после обширной резекции печени, так и на ее регенерацию. Отмечена особая эффективность сочетанной ксенотрансплантации в подкожно-жировую клетчатку и селезенку.

Ключевые слова: печеночная пострезекционная недостаточность, эксперимент, ксенотрансплантация гепатоцитов, морфо-функциональная эффективность.

В последние годы в мире с целью профилактики и лечения острой печеночной недостаточности (ОПН) стала с успехом применяться трансплантация изолированных гепатоцитов (ГЦ), оказывающая детоксицирующее действие, восстанавливающая утраченные или сниженные функции пораженной части печени, активирующая регенеративные процессы в ней и улучшающая прогноз заболевания [4,8,9,11,12,16]. Литературные данные свидетельствуют о том, что выделенные клетки печени сохраняют функциональные свойства и морфологическую структуру целого органа [2,3,5]. Кроме того, проведенные исследования показали, что трансплантированные изолированные гепатоциты не столько увеличивают функ-

ционирующую массу печени, сколько изменяют гуморальные и молекулярные механизмы, отвечающие за увеличение функции оставшихся гепатоцитов реципиента [10,14,15].

Вместе с тем до настоящего времени остается вопросом применения нативных изолированных гепатоцитов (НИГ) или криоконсервированных изолированных гепатоцитов (КИГ) [1,13]. Точно не определено оптимальное место и время введения пересаживаемых клеток, их количество, жизнеспособность, их эффективность в сравнении с фармакологическими препаратами [6,7].

Целью исследования явилась оценка эффективности ксенотрансплантации изолированных криоконсервированных гепатоцитов в коррекции