

© Группа авторов, 2008

**Особенности остеорепаративных процессов
при заживлении экспериментальных переломов
с различной степенью травматизации костного мозга**

М.В. Стогов, Н.А. Кононович, А.Н. Накоскин

***The details of osteoreparative processes for healing experimental
fractures with different degree of bone marrow traumatization***

M.V. Stogov, N.A. Kononovich, A.N. Nakoskin

Федеральное государственное учреждение

«Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова Росмедтехнологий», г. Курган
(генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

В представленном исследовании у 20 собак изучена динамика биохимических показателей сыворотки крови, характеризующих костный метаболизм, при заживлении экспериментальных переломов длинных костей с различной степенью травматизации костного мозга в условиях чрескостного остеосинтеза по Илизарову.

Ключевые слова: переломы, костный метаболизм, биохимические исследования, регенерация, эксперимент.

The work deals with the dynamics of blood serum biochemical values, characterizing bone metabolism, which has been studied in 20 dogs in the process of healing experimental fractures of long bones with different degree of bone marrow traumatization under the conditions of transosseous osteosynthesis according to Ilizarov.

Keywords: fractures, bone metabolism, biochemical investigations, regeneration, experiment.

Исследование биохимических показателей в сыворотке крови носит актуальный диагностический характер. Данные такого рода необходимы для контроля течения репаративного остеогенеза и возможности дальнейшей фармакокоррекции, в особенности в случаях, сопровождающихся значительной степенью травматизации как мягкотканых компонентов, так и остеогенных тканей (надкостница, костный мозг). Вопрос о роли костного мозга в процессе заживления переломов различной тяжести остается одним из спорных. Большая группа ученых считает его основным источником костеобразования. На участие костного мозга в процессе остеогенеза указывают работы А.А. Абражанова (1900, 1912), А. Bier (1923), З.И. Карташева (1927), И.Л. Зайченко (1958), С.И. Ризваш (1939, 1955), Н.Н. Приорова (1946) и др. А. Байков еще в 1870 году экспериментально определил, что в местах пересадки костного мозга образуется кость. Н.Н. Петров (1911) считал, что костный мозг, так же как и надкостница, способствует улучшению костеобразовательной деятельности

окружающей соединительной ткани.

В наше время Г.А. Илизаров с соавторами доказал [2, 3, 4, 8] главенствующую роль костного мозга в репаративной регенерации кости. Ими на большом клиническом материале и в экспериментальных исследованиях на собаках при изучении источников регенерации костной ткани было показано, что костный мозг является активным остеогенным элементом.

Это подтверждают и результаты исследования многих других авторов, которые отмечают наиболее распространенные и продолжительные изменения в случаях разрушения медуллярного содержимого костей, в частности при интрамедуллярном остеосинтезе [1, 5, 6, 7, 9, 10].

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение динамики биохимических показателей сыворотки крови, характеризующих костный метаболизм, при заживлении экспериментальных переломов длинных костей с различной степенью травматизации костного мозга, в условиях чрескостного остеосинтеза по Илизарову.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были проведены две серии опытов на 20 взрослых беспородных собаках. У животных первой серии моделировали открытый поперечный перелом диафиза костей голени пилкой

Джигли, который фиксировали аппаратом Илизарова. При этом происходило полное пересечение костного мозга. Во второй серии с целью усугубления тяжести травмы дополнительно

удаляли содержимое костномозговых полостей обоих отломков на глубину не менее 1 см.

Отбор крови для анализа осуществлялся венепункцией до операции, на 7-е, 14-е, 30-е, 45-е и 60-е сутки фиксации. В сыворотке крови находили концентрацию общего кальция, неорганического фосфата, магния, ферментативную активность щелочной (ЩФ) и тартратрезистентной кислой фосфатазы (ТрКФ). Содержание электролитов и активность фосфатаз определяли на автоматическом анализаторе Stat Fax® 1904 Plus

(США), используя наборы реактивов фирмы Vital Diagnostic (Россия, Санкт-Петербург). Для соотношения остеосинтетических и резорбтивных процессов нами рассчитывался индекс фосфатаз (ИФ), равный отношению ЩФ к ТрКФ. Результаты биохимических показателей, полученных в ходе эксперимента, сравнивали с дооперационными значениями. Для нахождения достоверности различий использовали непараметрический критерий Краскела-Уоллиса и Вилкоксона для независимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе эксперимента нами не было выявлено значимых отличий активности фосфатаз сыворотки крови между экспериментальными группами (табл. 1). Значения активности этих ферментов не отличались от дооперационных значений и колебались в пределах погрешности.

Динамика индекса фосфатаз, представляющего собой отношение активности костных изоферментов щелочной и кислой фосфатаз, отличалась между группами на 7-е сутки эксперимента, когда его значения в первой группе достоверно превышали дооперационные. Это наблюдение демонстрирует, что в послеоперационный период в первой группе процессы остеогенеза активировались более значительно.

Между группами заметно отличалась динамика концентрации общего кальция сыворотки

(рис. 2). Так, в 1-й группе концентрация этого электролита имела тенденцию к снижению на всех сроках наблюдения, с минимальными значениями показателя на 45-е сутки фиксации. В свою очередь, уровень кальция у животных второй группы имел тенденцию к росту, а на 7-е и 14-е сутки фиксации был статистически значимо выше дооперационных значений. Такие изменения, на наш взгляд, свидетельствовали о высокой активности процессов минерализации у животных первой группы и преобладании процессов деминерализации во второй.

Молярная концентрация фосфата и магния в обеих группах эксперимента не изменялась на всех сроках наблюдения и достоверно от дооперационных значений не отличалась (табл. 2).

Таблица 1

Активность фосфатаз в сыворотке крови собак в динамике эксперимента

	гр	До операции	7-е сутки фиксации	14-е сутки фиксации	30-е сутки фиксации	45-е сутки фиксации	30-е сутки без аппарата
ЩФ, Е/л	1	70,8; 8 58,1÷85,5	90,1; 4 66,7÷117,3	75,9; 4 65,9÷141,8	82,0; 3 78,4÷94,5	64,5; 2 53,0÷76,1	84,2; 2 79,4÷88,9
	2	85,2; 6 61,0÷117,7	110,4; 3 85,0÷111,9	102,7; 4 78,0÷131,0	117,2; 3 85,1÷125,4	81,9; 2 79,3÷84,6	63,3
ТрКФ, Е/л	1	5,4; 8 4,6÷6,9	5,4; 4 3,8÷6,8	4,9; 4 4,4÷5,3	5,4; 3 4,9÷6,8	4,2; 2 3,9÷4,4	4,5; 2 3,7÷5,2
	2	5,0; 6 4,6÷5,4	5,2; 3 4,9÷5,9	5,7; 4 5,3÷6,5	5,1; 3 4,6÷5,2	4,7; 2 4,6÷4,7	5,9

Примечание. Здесь и в табл. 2 результаты представлены в виде медианы; объем выборки; 25÷75-й процентиль.

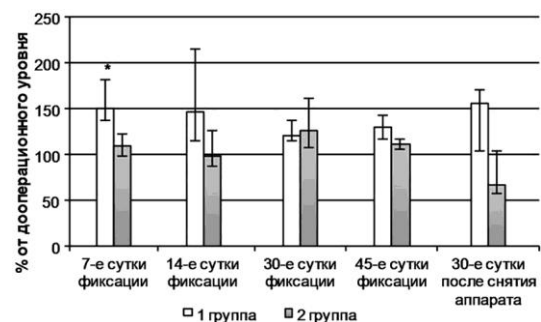


Рис. 1. Изменение индекса фосфатаз (ЩФ/ТрКФ) в сыворотке крови собак в динамике эксперимента

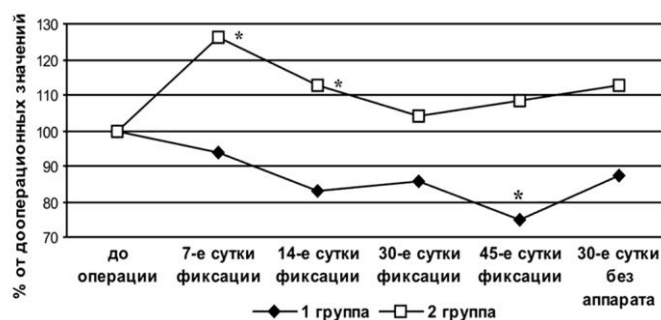


Рис. 2. Изменение концентрации общего кальция в сыворотке крови собак в динамике эксперимента

Таблица 2

Концентрация неорганического фосфата и магния в сыворотке крови собак в динамике эксперимента

	гр	До операции	7-е сутки фиксации	14-е сутки фиксации	30-е сутки фиксации	45-е сутки фиксации	30-е сутки без аппарата
Неорганический фосфат, ммоль/л	1	1,59; 9 1,34÷1,74	1,71; 4 1,52÷1,97	1,43; 4 1,40÷1,53	1,89; 3 1,63÷1,91	1,39; 2 1,30÷1,49	1,69; 2 1,54÷1,83
	2	1,66; 9 1,55÷1,87	1,67; 3 1,62÷1,71	1,64; 6 1,59÷1,75	1,68; 4 1,49÷1,86	1,44; 4 1,28÷1,87	1,46
Магний, ммоль/л	1	1,01; 9 0,94÷1,21	0,91; 4 0,87÷0,94	0,98; 4 0,89÷1,13	0,89; 3 0,83÷0,93	0,79; 2 0,74÷0,83	0,78; 2 0,66÷0,89
	2	0,93; 8 0,87÷1,00	0,86; 3 0,85÷0,89	0,97; 6 0,93÷1,05	0,94; 4 0,82÷1,14	0,81; 4 0,79÷0,84	1,06

Суммируя данные биохимического исследования, молекулярные механизмы репаративных процессов костной ткани в исследуемых экспериментальных группах можно представить так.

1. При минимальном повреждении костного мозга у животных первой группы отмечалась ранняя интенсификация остеобластической активности, что в дальнейшем способствовало активной минерализации регенерата к 45-м суткам фиксации, в срок, когда помимо отмеченного снижения уровня общего кальция сыворотки отмечались и рентгено-морфологические признаки полного костного сращения.

2. При частичном повреждении костного мозга у животных второй группы в начальные сроки отмечалась активация резорбтивных процессов. На рентгенограммах в эти сроки визуально определяли признаки резорбции концов отломков, характеризующиеся более заметным увеличением у животных второй группы межфрагментарной щели на 30-х сутках фиксации (рис. 3). Рентгено-

морфологические признаки полного костного сращения у животных 2-й серии определялись к 60-90-м суткам фиксации. В целом срок фиксации в аппарате для животных первой группы составил в среднем 45±4 суток, для второй – 75±6 суток.

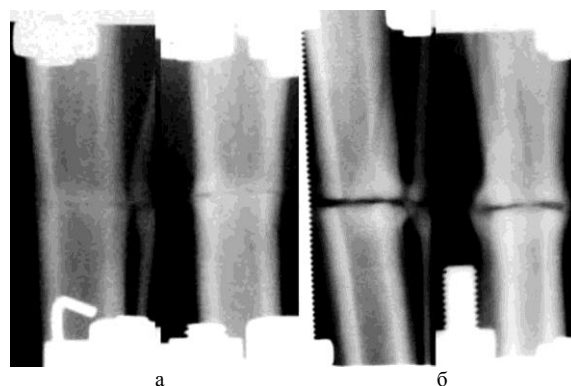


Рис. 3. Рентгенограмма, фиксация – 30 суток. Большеберцовая кость после остеотомии (а, 1 группа) и остеотомии с дополнительной травматизацией содержимого костномозговых полостей отломков (б, 2 группа)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исходя из вышеизложенного можно предположить, что одним из факторов, определяющим процесс репарации костной ткани при повреждении костного мозга, является значительная активация в ней резорбтивных процессов, нежели снижение остесинтетических потенций. Такая активация процессов остеолита при дополнительной травматизации костного мозга связана, на наш взгляд, с активацией гуморальных, клеточных факторов и продуктов тканевого обмена (цитокины, протеазы, органические кислоты и т.д.), появляющихся в зоне повреждения из разрушенных клеток и создающих оптимальные условия для костной резорбции. В пользу этого предположения свидетельствует и то обстоятельство, что на 7-е сутки

фиксации у животных второй группы в костномозговой полости обоих отломков нами определялся некроз сосудов и костного мозга на протяжении 0,5-1,5 см.

Нельзя, однако, не учитывать и то обстоятельство, что снижение репаративных возможностей при травматизации костного мозга может происходить за счет уменьшения клеточного пула предшественников остеогенных клеток костного мозга, который, как известно, является активной остеогенной тканью.

В целом замедление остеорепаративных процессов при повреждении костного мозга связано с уменьшением клеточного резерва остеогенных клеток и созданием в зоне повреждения условий для активации остеолита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елизов, А. М. Динамика регенерации сломанных костей при наличии и отсутствии костного мозга и его сосудов (эксперимент. исслед.) / А. М. Елизов, П. Ф. Пересильских // Травмы и ортопедические заболевания на БАМе и в лесопромышленных районах Сибири : сб. статей Иркут. НИИТО. - Л., 1984. - С. 139-143.
2. Илизаров, Г. А. О роли костного мозга в консолидации переломов / Г. А. Илизаров, С. И. Швед, Л. В. Мальцева // Травматол. и ортопед. России. - 1994. - № 2. - С. 158-161.

3. Илизаров, Г. А. Кровотворная функция костного мозга и ее связь с активностью остеогенеза при репаративной регенерации в условиях удлинения голени у собак / Г. А. Илизаров, Л. А. Палиенко, А. А. Шрейнер // Остеогенез. - 1984. - Т. 15, № 2. - С. 146-152.
4. Илизаров, Г. А. Остеогенные потенции костного мозга диафиза (эксперимент. исслед.) / Г. А. Илизаров, А. А. Шрейнер, И. А. Имерлишвили // Экспериментально-теоретические и клинические аспекты чрескостного остеосинтеза, разрабатываемого в КНИИЭКОТ : тез. докл. междунар. конф. - Курган, 1986. - С. 26-28.
5. Лаврищева, Г. И. Об оптимальных условиях для первичного костного сращения / Г. И. Лаврищева, Э. Я. Дубров // Инвагинационные анастомозы. Компрессионный и дистракционный остеосинтез : сб. науч. работ. - Курган, 1967. - С. 333-339.
6. Лаврищева, Г. И. Регенерация и кровоснабжение кости / Г. И. Лаврищева, С. Л. Карпов, И. С. Бачу. - Кишинев : Штиница, 1981. - 167 с.
7. Роль костного мозга в процессе мозолеобразования и его репаративные потенции (эксперимент.-клин. исслед.) / С. Д. Тумян [и др.] // Хирургия. - 1985. - № 11. - С. 69-72.
8. Шрейнер, А. А. О значении сохранности костного мозга и внутрикостных сосудов при остеосинтезе / А. А. Шрейнер // Материалы XXVII науч.-практ. конф. врачей Курган. обл. - Курган, 1995. - С. 116.
9. Гудушаури, О. Н. Ошибки и осложнения при лечении переломов длинных трубчатых костей / О. Н. Гудушаури // I съезд травматологов-ортопедов Белоруссии : материалы съезда. - Минск, 1965. - С. 108-109.
10. An experimental study : reamed versus undreamed nailing / I. L. H. Reichert, I. D. McCarthy, E. R. C. Draper, S. P. F. Hughes // 6th Meeting Intern. Soc. Fracture Repair. : abstr. book. - Strasbourg, 1998. - P. 67.

Рукопись поступила 18.12.06.

Предлагаем вашему вниманию



В.И. Шевцов, В.Д. Макушин

ОРГАНОСБЕРЕГАЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ

(Межберцовое синостозирование аппаратом Илизарова)

Издательство «Зауралье», 2008 г. - 584 с.

ISBN 978-5-87247-479-1

В монографии представлены разнообразные восстановительные технологии лечения с помощью аппарата Илизарова больных, страдающих сложными формами дефектов большеберцовой кости различного генеза.

Сохраненные операции обоснованы экспериментальными, биомеханическими, функциональными и клиническими исследованиями в зависимости от анатомо-функциональных нарушений.

Подробное описание методик операций дает представление о диапазоне и преимуществах применения чрескостного остеосинтеза у детей и взрослых, когда необходима альтернатива сохранения конечности при «ампутационных ситуациях». Данные функциональных исследований обосновывают целесообразность методик чрескостного остеосинтеза в сочетании с МБС.

Монография богато иллюстрирована рисунками, схемами остеосинтеза и клиническими примерами.

Предназначена для широкого круга хирургов-ортопедов, имеющих опыт использования аппаратов внешней фиксации, слушателей факультетов квалификации, преподавателей кафедр НИИТО, студентов медицинских ВУЗов.