

**Периферическая кровь, гемодинамика, остеогенез
при удлинении голени по Илизарову
(экспериментальное исследование)**

С.А. Ерофеев, М.В. Чепелева, Н.И. Гордиевских, С.П. Изотова

**Peripheral blood, hemodynamics, osteogenesis in the process
of leg lengthening according to Ilizarov
(Experimental study)**

S.A. Yerofeyev, M.V. Chepeleva, N.I. Gordiyevskikh, S.P. Izotova

Государственное учреждение

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

Эксперименты выполнены на 23 собаках, которым через пять дней после закрытой флекссионной остеоклазии берцовых костей на уровне середины диафиза осуществляли удлинение голени по 1 мм в день за 4 приёма. Период distraction составлял 28 дней, период последующей фиксации — 30 суток. Исследовали периферическую кровь, костеобразование, гемодинамику. Установлено, что удлинение конечности методом чрескостного остеосинтеза сопровождается компенсаторно-адаптационными изменениями со стороны сосудистой системы и кроветворных органов, которые являются обратимыми и свидетельствуют о нормальном течении регенераторных процессов в костной ткани. Наиболее выраженные изменения регистрируются в течение первой недели distraction. Удлинение голени методом чрескостного остеосинтеза стимулирует гемопоэз. Скорейшему и полноценному созреванию регенерата способствует щадящий характер операционной травмы и оптимально подобранный темп distraction, позволяющие максимально сохранить местное и внутрикостное кровоснабжение и остеогенные элементы кости.

Ключевые слова: экспериментальное исследование, собаки, голень, удлинение, чрескостный остеосинтез, периферическая кровь, гемодинамика.

The experiments were made using 23 dogs, which were subjected to leg lengthening by 1 mm per day for 4 times 5 days after performing closed flexion osteoclasia of leg bones at middle shaft level. The period of distraction was 28 days, the period of fixation — 30 days. Peripheral blood, osteogenesis as well as hemodynamics were assessed. Limb lengthening by transosseous osteosynthesis method was established to be accompanied by compensatory-and-adaptation changes from the side of the vascular system and hemopoietic organs which were reversible and demonstrated the normal course of the regeneration processes in bone tissue. The most marked changes were noted during the first week of distraction. Leg lengthening by the method of transosseous osteosynthesis stimulated hemopoiesis. Sparing operative injury and optimally selected rate of distraction, which allow to preserve local and intraosseous blood supply and bone osteogenic elements maximally, contribute to the fastest and proper maturation of the regenerate bone.

Keywords: experimental study, dogs, leg, legthening, transosseous osteosynthesis, peripheral blood, hemodynamics.

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнений тот факт, что наиболее эффективным способом удлинения конечностей является чрескостный остеосинтез по Илизарову. В пользу метода свидетельствует его высокая эффективность, малая травматичность, а также способность обеспечить оптимальные условия для течения регенераторных процессов в костной ткани.

Известно, что существует зависимость между количественными изменениями состава периферической крови и особенностями репаративного остеогенеза при distractionном остеосинтезе. В частности, возникновение моноцитоза в первые сутки до 250% с нормализацией к 10-м суткам после операции, второй подъем числа моноцитов до 170% при нормальном числе лимфоцитов на 10-е сутки distraction свиде-

тельствует о благоприятном течении регенерации кости. Напротив, моноцитоз свыше 300% в первые сутки без нормализации к 10-м суткам после операции, сохранение ретикулоцитоза до 300% и лимфопении ниже 70% на 10-е сутки distraction говорят о нарушении процессов костеобразования [7]. Известно также, что состояние кровообращения в зоне перелома является одним из основных факторов, определяющих течение процессов консолидации, а остеосинтез отломков благотворно сказывается на состоянии местного кровотока [1].

Цель настоящего исследования — изучить динамику показателей красной и белой крови, периферическое кровообращение у собак в процессе удлинения голени методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены на 23 взрослых беспородных собаках, которым через пять дней после закрытой флекссионной остеоклазии берцовых костей на уровне середины диафиза осуществляли удлинение голени по 1 мм в день за 4 приёма. Период дистракции составлял 28 дней, период последующей фиксации – 30 суток.

Забор крови, а также исследование гемодинамики в мягких тканях осуществляли в дооперационном периоде, через пять дней после операции, на первой, второй, четвертой неделе дистракции и на 30-й день периода фиксации. Исследования в кости проводили после окончания периодов дистракции и фиксации.

Подсчёт числа лейкоцитов производили в камере Горяева. Для морфологического исследования периферической крови использовали окраску препаратов по Романовскому-Гимзе. Содержание эритроцитов и уровень гемоглобина определяли посредством фотоэлектрического эритрогемометра. Подсчёт числа ретикулоцитов осуществляли в мазке крови, окрашенном бриллианткрезиловым синим [6].

С целью объективизации влияния аппарата Илизарова на клеточный состав белой и красной крови были применены показатель состояния (ПС) и системный индекс красной крови (СИКК), рассчитываемые по лейкограмме и эритрограмме и используемые для оценки динамики адаптационного процесса и активности репаративного остеогенеза [4].

$$ПС = k \frac{e + 1 + m}{nL},$$

где e , l , m , n – содержание эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилов (соответ-

ственно) на 10^5 клеток крови;
 k – нормирующий коэффициент, равный 10^2 ;
 L – количество лейкоцитов в 1 мм^3 крови.

$$СИКК = k \times \text{эр} \times Hб,$$

где k – коэффициент размерности, равный 10^{-8} ;
 эр – количество эритроцитов в мкл крови;
 $Hб$ – концентрация гемоглобина, г/л.

Для оценки кровообращения в большеберцовой кости и в мягких тканях использовали классический метод – реовазографию, который дает обобщенную оценку кровотока в конечности [2]. В качестве электродов в кости использовали канюли, изготовленные из обычной инъекционной иглы, которые засверливали с помощью дрели в проксимальный и дистальный отломки большеберцовой кости на расстоянии 1,0-2,0 см. от линии перелома. В качестве электродов в мышце использовали иглы для внутримышечных инъекций, которыми пронизывали мышцы во фронтальной плоскости на расстоянии 5 см друг от друга. Определяли базисное сопротивление тканей (R), индекс периферического сопротивления сосудов (ИПС), амплитуду реоволны (A). Исследования проводили при частоте зондирующего тока 46 кгц и силе 1мА. Запись осуществлялась при скорости движения ленты 100 мм/сек.

Контролем служили результаты исследований, проведенных перед операцией. Из данных составляли невзвешанные вариационные ряды, определяли средние, ошибку, достоверность средних и их различий по Стьюденту.

Рентгенологическое исследование проводилось на второй, четвертой неделе дистракции и через месяц после начала фиксации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Через пять дней после оперативного вмешательства незначительно повысилось содержание лейкоцитов, моноцитов, палочкоядерных нейтрофилов и ретикулоцитов (рис. 1, 2, 3), а число лимфоцитов, напротив, незначительно уменьшилось (рис. 4). Уровень гемоглобина и количество эритроцитов достоверно снизился, оставаясь при этом на нижней границе нормы (рис. 5, 6). Статистически значимые изменения были зарегистрированы в отношении ПС и СИКК (табл. 1). Оба показателя уменьшились и составили 71 и 78% соответственно от исходных данных. Базисное сопротивление тканей сегмента конечности снизилось на 34%, уменьшился индекс периферического сопротивления сосудов. Амплитуда реовазограмм после оперативного вмешательства составила 38% от до-

операционных значений и сохранялась на этом уровне в течение первых семи суток дистракции.

На седьмой день удлинения картина периферической крови характеризовалась наличием умеренно выраженного лейкоцитоза, моноцитоза, сдвигом лейкоцитарной формулы влево (рис. 1, 2). На 180% по сравнению с исходным уровнем увеличилось число ретикулоцитов (рис. 3), снизился уровень гемоглобина, количество эритроцитов достоверно уменьшилось (рис. 5, 6). К этому сроку ПС и СИКК достигли минимальных значений (69 и 58% соответственно) (табл. 1). Увеличился индекс периферического сопротивления сосудов, базисное сопротивление оставалось низким.

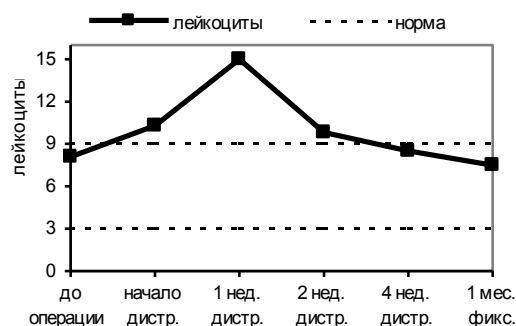


Рис. 1. Динамика содержания лейкоцитов

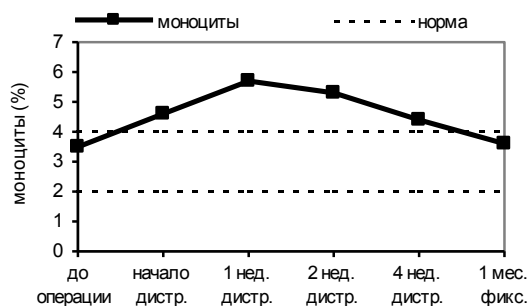


Рис. 2. Динамика содержания моноцитов

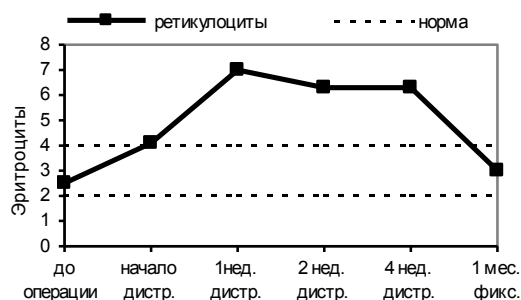


Рис. 3. Динамика содержания ретикулоцитов

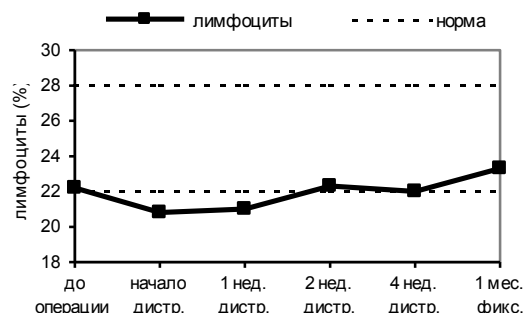


Рис. 4. Динамика содержания лимфоцитов

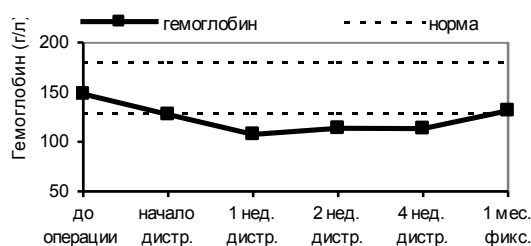


Рис. 5. Динамика уровня гемоглобина

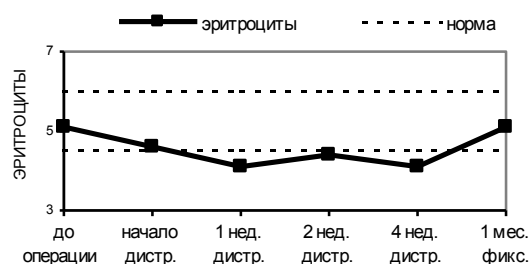


Рис. 6. Динамика содержания эритроцитов

Примечание: пунктирными линиями обозначены нормативные границы исследуемого показателя.

Таблица 1

Показатели крови и гемодинамики в мышце в процессе удлинения голени методом чрескостного остеосинтеза

Показатели	Сроки наблюдения					
	до операции	начало дистракции	1-я неделя дистракции	2-я неделя дистракции	4-я неделя дистракции	1 месяц фиксации
ПС М±м %	3,5±0,36 100	2,5±0,26*	2,4±0,32*	3,3±0,52 94	3,8±0,42 109	3,8±0,49 109
СИКК М±м %	7,6±0,39 100	5,9±0,51*	4,4±0,52*	5,0±0,73*	4,7±0,42*	6,7±0,25*
R ом М±м %	263±13 100	173±9 66	190±11 72	253±19 96	234±11 89	253±10 96
A ом М±м %	0,08±0,02 100	0,03±0,01 38	0,03±0,006 38	0,05±0,009 62	0,05±0,007 62	0,06±0,011 75
ИПС М±м %	0,36±0,03 100	0,33±0,06 92	0,38±0,06 106	0,44±0,04 122	0,42±0,04* 117	0,50±0,03** 139

Примечание: * - $p < 0,05$ различия достоверны по отношению к соответствующим показателям дооперационного периода.

На 14-й день дистракции практически нормализовалось содержание лейкоцитов и лимфоцитов (рис. 1, 4). Со стороны других показателей красной и белой крови выраженных изменений по сравнению с предыдущим этапом зарегистрировано не было. Амплитуда реовазограмм компенсаторно возросла, но не достигла

исходных значений. До конца эксперимента оставался высоким индекс периферического сопротивления сосудов.

Рентгенологически через 14 дней дистракции в большинстве опытов в диастазе были видны тени костных отделов регенерата высотой 8-10 мм продольно исчерченной структуры.

Костные отделы регенерата разделяла срединная зона просветления с неровными зубчатыми краями высотой 1-10 мм. Поперечник регенерата, как правило, был меньше поперечника прилежащих концов отломков на 1-2 мм в одной или, чаще, в обеих проекциях рентгенограмм. Костномозговая полость отломков была заполнена плотной тенью эндостальных регенератов, которые простирались вглубь каждого фрагмента на 7-35 мм.

К окончанию периода distraction анемия сохранялась. Уровень гемоглобина и содержание эритроцитов было ниже нормы (рис. 5, 6). Оставалось повышенным число ретикулоцитов (250% от исходного уровня) (рис. 3). Нормализовался ПС. Наметила тенденция к восстановлению гемодинамических показателей в мягких тканях. В костной ткани к этому сроку базисное сопротивление составило 59%, амплитуда реоволны – 53% от дооперационного уровня (рис. 7).

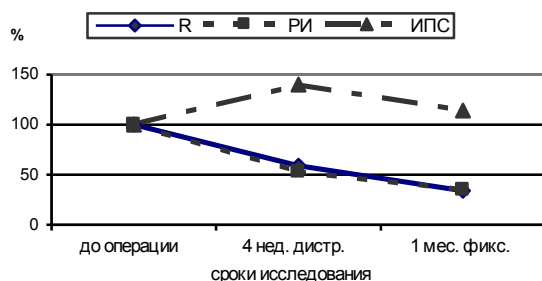


Рис. 7. Изменения показателей гемодинамики в большеберцовой кости

К 28 дням удлинения на рентгенограммах диафиз на большем своем протяжении был заполнен тенями distractionного регенерата продольно исчерченной структуры, поперечник которого в основном был больше на 0,5-2 мм или равен поперечнику концов фрагментов. Высота костных отделов достигала 8-13 мм. Разделяющая их "зона роста" высотой 2,5-7 мм была

пересечена трабекулярными тенями. Дополнительные зоны просветления протяженностью 1-3 мм выявлены в шести наблюдениях. Эндостальная реакция в костномозговой полости фрагментов затухала и определялась преимущественно в дистальном фрагменте.

Через 30 дней фиксации показатели белой крови (лейкоциты, моноциты, лимфоциты) находились в пределах нормальных значений (рис. 1, 2, 4). Палочкоядерные нейтрофиллы оставались повышенными. Их число составляло 149% от дооперационного уровня. Отмечена положительная динамика со стороны показателей красной крови: нормализовалось число ретикулоцитов и эритроцитов (рис. 3, 6), уровень гемоглобина достиг нижней границы нормы (рис. 5). СИЖК составил 88% от контрольного значения (табл. 1.). Нормализовалась величина базисного сопротивления, индекс периферического сопротивления сосудов превышал контрольный уровень на 39%. В большеберцовой кости ИПС почти достиг своего первоначального значения, базисное сопротивление и амплитуда реоволны оставались на низком уровне. На протяжении эксперимента цветной показатель колебался в пределах 0,8-0,95.

Через 30 дней фиксации костные отделы регенерата увеличивались по протяженности до 11-16 мм, их разделяла зона просветления высотой 0,5-2 мм, которую на 1/2 и 2/3 замещали трабекулярные тени в виде густой сети. В отдельных опытах "зона роста" была полностью замещена костными структурами. У оснований костных отделов регенерата выявляли дополнительные зоны просветления. По периферии регенерата определялись контуры формирующейся корковой пластинки, которые, как правило, прерывались на уровне срединной зоны просветления. Эндостальная реакция в костномозговой полости фрагментов не определялась.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Реакция организма на операционную травму запускается афферентацией из очага повреждения в центры нейро-гуморальной регуляции. Местные условия играют роль не только пускового звена адаптационного процесса, но в значительной мере определяют и продолжительность его отдельных фаз. Чрескостный остеосинтез по Илизарову – мощный фактор воздействия на местные условия, способный значительно интенсифицировать адаптационный процесс [4, 8].

В процессе distractionного остеосинтеза наблюдаются количественные изменения содержания лейкоцитов, моноцитов, лимфоцитов, нейтрофилов, а также числа ретикулоцитов на фоне незначительной анемизации организма [7]. Фазовые изменения периферической крови от-

ражают характер течения остеогенеза и позволяют косвенно судить о травматичности оперативного вмешательства. Изменения, отмеченные в течение первых пяти суток после остеосинтеза, носят характер посттравматического стресса. На гемограмме регистрируется лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфопения, анемия, что соответствует классической стадии тревоги [4]. В то же время, наблюдаемые изменения являются умеренными. В течение первой недели distraction сдвиги в лейкоформуле и на эритрограмме достигают наибольшей степени выраженности. При этом число ретикулоцитов и моноцитов не превышает критические значения (300%), количество лимфоцитов снижается незначительно. Данные изменения обусловлены реакцией на distraction и свиде-

тельствуют о стимуляции гемопоэза. Далее исследуемые показатели начинают возвращаться к физиологическому уровню, при этом ретикулоцитоз и моноцитоз сохраняются до окончания периода distraction. Регистрируемая в период удлинения анемия носит нормохромный характер и обусловлена наличием изменений в активности эритропоэза, связанных с костеобразованием [5]. На этапе фиксации основные показатели периферической крови не выходят за пределы нормы. Сохраняется умеренное увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов.

Непосредственное участие моноцитов в регенераторных процессах связано с разнообразными патофизиологическими механизмами остеокластической резорбции новообразованных участков костной ткани к концу distraction и в периоде фиксации, а также с выработкой этими клетками гуморальных индукторов остеогенеза. Не менее важна в регенерации кости роль лимфоцитов, участвующих в стимуляции кровотока в вновь образованном костном мозге, а также в выработке медиаторов регенерации, в том числе и остеокластактивирующего фактора. Несмотря на отсутствие увеличения их числа в

периферической крови в процессе регенерации кости, наблюдается возрастание активности важнейших энергетических ферментов - дегидрогеназ, что свидетельствует об усилении энергетического обмена и биосинтеза белка. В основные периоды остеогенеза возрастает число нейтрофилов периферической крови. В процессе костеобразования нейтрофиллы выступают не только в роли основных клеточных элементов асептического воспаления, но и как источники биологически активных веществ, являющихся индукторами репаративной регенерации. Кроме того, нельзя исключить и возможность трансформации нейтрофилов в клетки остеогенеза [7].

По данным физиологических исследований, изменения показателей гемодинамики отмечены как в икроножной мышце, так и в большеберцовой кости. Гемодинамические изменения наибольшей степени выраженности регистрировались в большеберцовой кости. В диастазе между отломками к концу distraction объём сосудистого русла увеличивался почти в 2 раза, что объясняется особенностями внутрикостной сосудистой сети distractionного регенерата [3].

ВЫВОДЫ

1. Удлинение конечности методом чрескостного остеосинтеза сопровождается компенсаторно-адаптационными изменениями со стороны сосудистой системы и кроветворных органов, которые являются обратимыми и свидетельствуют о нормальном течении регенераторных процессов в костной ткани.

2. Наиболее выраженные изменения регистрируются в течение первой недели distraction.

3. Удлинение голени методом чрескостного остеосинтеза стимулирует гемопоэз.

4. Distractionный остеосинтез сопровождается изменениями гемодинамических показателей как со стороны икроножной мышцы, так и большеберцовой кости. В большеберцовой кости изменения кровообращения более выражены

вследствие функциональных особенностей сосудистого русла distractionного костного регенерата.

5. Скорейшему и полноценному созреванию регенерата способствуют щадящий характер операционной травмы и режим distraction, позволяющие максимально сохранить местное и внутрикостное кровоснабжение и остеогенные элементы кости.

6. Комплексная оценка репаративного остеогенеза при чрескостном остеосинтезе рентгенологическими, гематологическими, гемодинамическими методами позволяет получить информацию о динамике адаптационного процесса и активности регенерации костной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Значение показателей магистрального кровотока в диагностике, лечении и прогнозировании сращений переломов костей голени у больных с политравмой / Н.Н. Голещихин, А.В. Бондаренко, А.Е. Распопов и др. // Новые направления в клинической медицине: Материалы Всерос. конф. - Ленинск-Кузнецкий, 2000. - С. 53 - 54.
2. Крупаткин, А.И. Функциональные исследования периферического кровообращения и микроциркуляции тканей в травматологии и ортопедии: возможности и перспективы / А.И. Крупаткин // Вестн. травматол. и ортопед. - 2000. - № 1. - С. 66 - 69.
3. Оноприенко, Г.А. Васкуляризация костей при переломах и дефектах / Г.А. Оноприенко. - М.: Медицина, 1993. - 224 с.
4. Оценка течения репаративного остеогенеза: Метод. рекомендации / РНЦ «ВТО» им. Г.А.Илизарова; Сост.: Ю.П. Балдин, К.С. Десятниченко. - Курган, 1991. - 23с.
5. Патофизиологические механизмы регенерации: Метод. рекомендации / Свердловский гос. мед. институт; Сост.: А.В. Осипенко, В.В. Базарный, А.П. Ястребов. - Свердловск, 1991. - 20 с.
6. Риган, В. Атлас ветеринарной гематологии / Пер. с англ. / В. Риган, Т. Сандерс, Д. Деникола. - М.: ООО «АКВАРИУМ ЛТД», 2000 - 136 с.
7. Ястребов, А.П. Система крови и регенерация костной ткани / А.П. Ястребов, А.В. Осипенко. - Свердловск: изд-во Урал. у-та, 1990. - 124 с.
8. Ястребов, А.П. Регуляция гемопоэза при воздействии на организм экстремальных факторов / А.П. Ястребов, Б.Г. Юшков, В.Н. Большаков. - Свердловск, 1988. - 153 с.

Рукопись поступила 09.01.03.