

55% спустя 6 месяцев лечения, отмечалось появление изменений в ткани печени, соответствующих 1 степени фиброза печени F1 по данным эластометрии, а также имеющиеся литературные данные о том, что повышенные активности ММП-9 является ранним предиктором тяжести поражения ткани печени, почек и легких [4], можно использовать повышение активности ММП-9 в качестве раннего маркера поражения ткани печени на фоне приема НПВП, даже при отсутствии выраженных изменений в биохимическом анализе крови. Проведенное исследование показало, что помимо повышения активности ММП-9 изолированный прием неселективных НПВП сопровождался некоторым снижением активности её физиологического антагониста – ТИМП-1, что также является неблагоприятным фактором формирования НПВП ассоциированной гепатопатии. Применение комбинации НПВП и ИПП, помимо снижения частоты формирования НПВП-

ассоциированной гастропатии, минимизировало формирование повышенной активности ММП-9 и развитие НПВП ассоциированной гепатопатии. По-видимому, данный факт может быть связан как с воздействием на ткань печени продуктов метаболизма неселективных НПВП, так и компонентов воспаления слизистой оболочки желудка и разрушенных эритроцитов, выявленных по частому повышению уровня трансферрина в кале, при развившейся НПВП-гастропатии у больных, принимающих лечение неселективными НПВП.

Таким образом, применение комбинации напроксен+эзомепразол является более безопасным и предпочтительным в отношении профилактики развития сочетания НПВП-гастропатии и гепатопатии у больных остеоартрозом, по сравнению с применением неселективных НПВП, при сопоставимой клинической эффективности в отношении суставного синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С.573-588.
2. Щербатых Е.В., Калягин А.Н., Щербатых А.В. НПВП-ассоциированная патология органов пищеварения // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2007. – Т. 74. №7. – С.23-27.
3. Gadd V.L., Melino M., Roy S., et al. Portal, but not lobular, macrophages express matrix metalloproteinase-9: association with the ductular reaction and fibrosis in chronic hepatitis C // Liver. Int. – Vol. 33. №4. – P.569-579.

4. Sahasrabuddhe V.V., Gunja M.Z., Graubard B.I., et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use, chronic liver disease, and hepatocellular carcinoma // J. Natl. Cancer Inst. – 2012. – Vol. 104. №23. – P.1808-1814.
5. Teng L., Yu M., Li J.M., et al. Matrix metalloproteinase-9 as new biomarkers of severity in multiple organ dysfunction syndrome caused by trauma and infection // Mol. Cell. Biochem. – 2012. – Vol. 360. №1-2. – P.271-277.
6. Thieffn G., Beaugerie L. Toxic effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on the small bowel, colon, and rectum // Joint. Bone. Spine. – 2005. – Vol. 72. №4. – P.286-294.

REFERENCES

1. Rheumatology: national leadership / Ed. E.L. Nasonov, V.A. Nasonova. – Moscow: GEOTAR-Media, 2008. – P.573-588. (in Russian).
2. Shcherbatykh E.V., Kalyagin A.N., Shcherbatykh A.V. NSAID-associated diseases of digestive organs // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 2007. – Vol. 74. №7. – P.573-588. (in Russian).
3. Gadd V.L., Melino M., Roy S., et al. Portal, but not lobular, macrophages express matrix metalloproteinase-9: association with the ductular reaction and fibrosis in chronic hepatitis C // Liver. Int. – Vol. 33. №4. – P.569-579.

4. Sahasrabuddhe V.V., Gunja M.Z., Graubard B.I., et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use, chronic liver disease, and hepatocellular carcinoma // J. Natl. Cancer Inst. – 2012. – Vol. 104. №23. – P.1808-1814.
5. Teng L., Yu M., Li J.M., et al. Matrix metalloproteinase-9 as new biomarkers of severity in multiple organ dysfunction syndrome caused by trauma and infection // Mol. Cell. Biochem. – 2012. – Vol. 360. №1-2. – P.271-277.
6. Thieffn G., Beaugerie L. Toxic effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on the small bowel, colon, and rectum // Joint. Bone. Spine. – 2005. – Vol. 72. №4. – P.286-294.

Информация об авторах:

Наумова Ольга Васильевна – аспирант кафедры, 644046, ул. Пушкина, 128, поликлиника № 15 г. Омска; Ахмедов Вадим Адилевич – д.м.н., профессор кафедры, 644043, Омск, ул. Ленина, 12, ОГМА, тел. (3812) 534290, e-mail v_akhmedov@mail.ru; Судакова Алла Николаевна – к.м.н., доцент кафедры.

Information about the author:

Naumova Olga V. – graduate student, 644046, st. Pushkina, 128, clinic number 15 in Omsk; Akhmedov Vadim Adilevich – MD, Ph.D., Professor, 644043, Omsk, st. Lenina, 12, OMSK State Medical Academy, tel. (3812) 534290, e-mail v_akhmedov@mail.ru; Sudakova Alla N. – MD, PhD, associate professor of the department.

© ГУАНДА ЦЯО, ТИШКОВ Н.В., ЛЕПЕХОВА С.А., ГОЛЬДБЕРГ О.А., ГУМАНЕНКО В.В. – 2013
УДК 616.718.55-001.5-092.9:612.015.36

СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ НАРУШЕННОЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ

Цяо Гуанда¹, Николай Валерьевич Тишков^{1,4}, Светлана Александровна Лепехова^{1,2,3},
Олег Аронович Гольдберг¹, Виталий Викторович Гуманенко³

(¹Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, директор – д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Е.Г. Григорьев; ²Иркутский научный центр РАН, президент – проф., акад. РАН И.В. Бычков; ³Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; ⁴Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Разработана модель нарушенной посттравматической регенерации диафиза голени с формированием ложного сустава к 20-м суткам и отсутствием сращения к 50-м суткам. Нарушение процессов консолидации костей голени вызывает образование соединительно-хрящевой ткани в зоне дефекта к 10-м суткам и отсутствие костного сращения до 50-х суток, т.е. формирование ложного сустава. Разработанная модель по своим характеристикам максимально приближена к клиническому процессу. Воспроизводимость модели составляет 100%. Стандартизация лучшей модели достигается использованием одинаковых по виду, породе, полу, возрасту и весу животных, а также и за счет заданных параметров, обеспечиваемых оригинальным устройством внешней фиксации. Модель может быть использована в хроническом эксперименте для изучения механизмов формирования ложного сустава

при переломе трубчатых костей голени на лабораторных животных.

Ключевые слова: модель, ложный сустав, голень.

THE WAY TO MODEL THE IMPAIRED POST-TRAUMATIC REGENERATION OF TIBIA

G. Qiao¹, N.V. Tishkov^{1,4}, S.A. Lepekhova^{1,2,3}, O.A. Goldberg¹, V.V. Gumanenko³

¹Research Center of Reconstructive and Restorative Surgery SD RAMS; ²Irkutsk Research Center of RAS; ³Irkutsk State Medical University; ⁴Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. There has been developed a model of posttraumatic regeneration of diaphysis of tibia with the formation of pseudarthrosis to the 20th day and the absence of adhesions to the 50th day. Violation of consolidation of shin bone causes the formation of connective tissue in the area of the cartilage defect to the 10th day and the absence of consolidation to the 50th day, i.e. the formation of a pseudarthrosis. The model developed by its characteristics is as close as possible to the actual clinical process. The reproducibility of the model is 100%. The standardization of the model obtained is achieved by using the same type, breed, sex, age and weight of the animals, as well as by the given parameters, provided the original external fixation device. The model can be used in chronic experiments to study the mechanisms of formation and development of nonunion fractures of long bones in the lower extremities of laboratory animals.

Key words: model, pseudarthrosis, tibia.

Среди поврежденных костей скелета перелом костей голени составляет 11,3-41,2%. Известно, что несросшиеся переломы и ложные суставы трубчатых костей формируются после лечения открытых переломов в 8-35% случаев [5] и в 5-11% отмечают несращение после закрытых переломов [1]. Несмотря на постоянное совершенствование методов лечения, несращения продолжают занимать одно из первых мест по продолжительности лечения и по инвалидности, каждый третий входит в группу первичной инвалидности [4]. Среди инвалидов от травм 15,4-36,32% составляют лица с замедленной консолидацией переломов, из них 90% – больные среднего и молодого возраста. [1] Активно ведутся разработки новых способов коррекции несращения, о чем нами сообщалось ранее [1].

Важным моментом при поиске новых способов лечения является использование методов экспериментальной хирургии. Результативность биомедицинского эксперимента в существенной степени зависит от стандартизации модели патологического процесса.

Целью нашего исследования была разработка способа моделирования ложного сустава, по своим характеристикам приближенного к клинике, образующегося вследствие нарушений хирургической тактики и реабилитации при переломе костей голени.

Материалы и методы

Исследование проведено с использованием лабораторных животных кроликов породы Шиншилла, самцов массой 3 кг, в возрасте 6 месяцев. Работа выполнена на базе научного отдела экспериментальной хирургии в виварии ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН. Животных содержали в условиях вивария при свободном доступе к воде и пище соответственно нормативам ГОСТа «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ» (вет. удостоверение 238 №000360 от 30.04.2013г, служба ветеринарии Иркутской области), при свободном доступе к воде и пище с соблюдением стандартных операционных процедур [3]. Опыты на животных выполнялись в соответствии с: правилами лабораторной практики (GLP), приказ №708н от 23.08. 2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики»; правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными Приказом Минздрава СССР № 742 от 13.11.84 г. «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и №48 от 23.01.1985 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных», а также основывались на положениях Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983 и 1989 г. Все оперативные вмешательства проводили в стерильных условиях под наркозом.

У всех экспериментальных кроликов моделировали ложный сустав (n=24). Отправной точкой эксперимента по суткам во всех группах было принято время с момента перелома. У всех животных выполняли рентген исследования до и после операции, а затем на 20-е и 50-е сутки. Морфологические

исследования проводили на 20-е и 50-е сутки.

Результаты и обсуждение

Способ моделирования нарушенной посттравматической регенерации достигается наложением аппарата внешней фиксации, остеоперфорацией, остеоклазией с одномоментной дистракцией на 1 см в зоне перелома.

Отличительными моментами предлагаемого способа являются:

- наложение аппарата внешней фиксации в оригинальной модификации;
- остеоперфорация и остеоклазия закрытым способом;
- фиксация перелома в положении диастаза на 1 см в зоне перелома;
- фиксация перелома в положении диастаза в течение 14 суток;
- компрессия отломков в зоне перелома через 14 суток.

Разработанный способ моделирования нарушенной посттравматической регенерации позволяет минимизировать объем оперативного вмешательства и снизить травматизацию мягких тканей. Закрытый способ остеоперфорации и остеоклазии позволяет предотвратить контаминацию тканей, сократить время оперативного вмешательства. Применение аппарата внешней фиксации в оригинальной модификации позволяет выполнять моделирование нарушенной посттравматической регенерации на стандартном лабораторном животном – кролике. Использование аппарата внешней фиксации оригинальной модификации позволяет стандартизировать модель, болевой синдром понижали стабилизацией отломков в аппарате. Стабильная фиксация в зоне дефекта позволяет предотвращать осложнения, связанные с мигра-

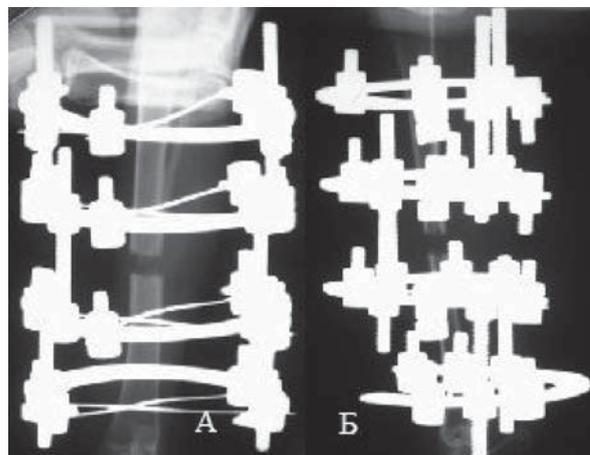


Рис. 1. Кролик, рентгенограмма голени 1-е сутки эксперимента; 1 – поперечный дефект между отломками костей голени 1 см; 2 – ось конечности правильная; 3 – края отломков с ровным контуром по прямой; 4 – края отломков с ровным контуром по боковой проекции. А – прямая проекция; Б – боковая проекция.



Рис. 2. Кролик, рентгенограмма голени 20-е сутки эксперимента. 1 – поперечный дефект между отломками костей голени 0,1 см; 2 – ось конечности правильная; 3 – уплотнения костной ткани в краевой зоне отломков. А – прямая проекция; Б – боковая проекция.

рат внешней фиксации стабильный, животные активны, аппетит сохранен. При рентгенологическом исследовании выявляли поперечный дефект между отломками костей голени до 1 см. Ось конечности сохранена, края отломков с ровным контуром по прямой и боковой проекции (рис. 1).

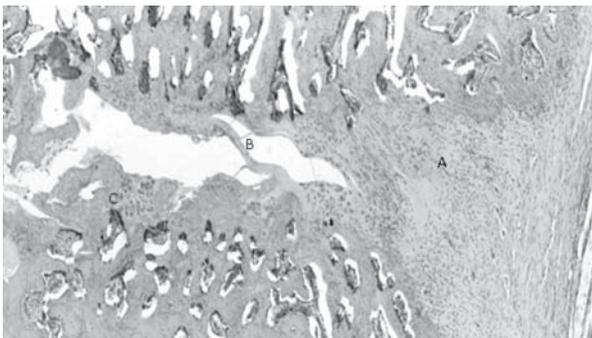


Рис. 3. Кролик, гистологическое исследование на 20-е сутки эксперимента. А – хондробласты; В – соединительные волокна; С – формирующийся островки губчатой структуры кости.

Спустя 14 дней проводили одномоментную компрессию между секторами до полного сопротивления, после чего осуществляли стабилизацию аппарата внешней фиксации.

На 20-е сутки эксперимента: аппарат внешней фиксации стабилен в режиме фиксации; животные активны, аппетит не нарушен; при скакательных движениях частично опираются на оперированную конечность.

Всем животным, на 20-е сутки эксперимента, выполняли рентгенографию (рис. 2). При этом выявляли поперечный дефект между отломками костей голени до 0,1 см. Ось конечности сохранена. Отмечали уплотнения костной ткани в краевой зоне отломков.

цией отломков и повреждением мягких тканей, сосудов, нервов, не допускает перехода процесса в открытый перелом и возможность инфицирования раны. Использование аппарата внешней фиксации оригинальной модификации приводит отломки в биодинамическое положение и предотвращает сращение в неправильном положении. Фиксация отломков в положении дистракции на 1 см позволяет уже к 10-м суткам получить в зоне дефекта соединительно-хрящевую ткань. Фиксация перелома в положении диастаза в течение 14 суток приводит к развитию ложного сустава к 20-м суткам исследования и отсутствию костного сращения до 50-х суток. Воспроизводимость модели составляет 100%.

По результатам исследования установлено, что на 1-е сутки проведения эксперимента аппарат

При гистологическом исследовании на 20-е сутки эксперимента (рис. 3) в зоне дефекта отмечено большое количество хондробластов (А), соединительных волокон (В) и формирующийся островки губчатой структуры кости (С).

На 50-е сутки проведения эксперимента внешняя фиксация стабильна в режиме фиксации, Животные активны, аппетит не нарушен, при скакательных движениях опора на оперированную конечность.

На 50-е сутки всем животным выполняли рентгенографию (рис. 4). При этом выявляли поперечный дефект между отломками костей голени до 0,1 см, отмечали уплотнения на концах отломков с закрытием костномозгового канала вокруг отломков. Формирование тканей разной плотности вокруг кортикальной пластины и менее плотной между отломками в зоне дефекта. Рентгенологическое заключение – несросшийся перелом костей голени.



Рис. 4. Кролик, рентгенограмма голени 50-е сутки эксперимента; 1 – несросшийся перелом костей голени. А – прямая проекция; Б – боковая проекция.

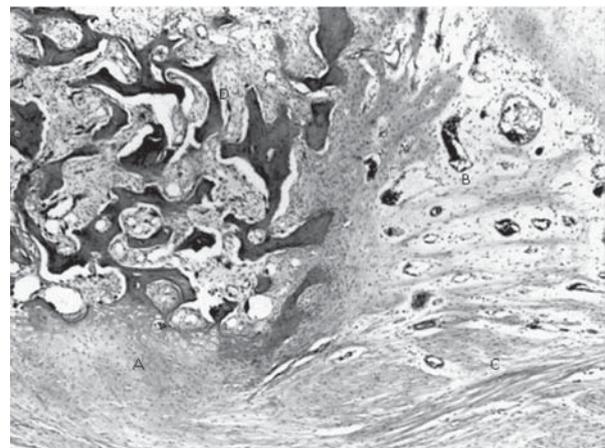


Рис. 5. Кролик, гистологическое исследование на 50-е сутки эксперимента. А – хондроциты; В – хондробласты; С – соединительные волокна; Д – губчатая кость.

При гистологическом исследовании в зоне дефекта отмечаются большое количество хондроцитов (А) и незначительное количество хондробластов (В), соединительных волокон (С) и губчатой структуры кости (D) (рис. 5). Данная гистологическая картина характеризует наличие ложного сустава и соответствует клиническому течению.

Таким образом, предложенный способ позволяет получать модель нарушенной посттравматической регенерации с формированием ложного сустава при переломе костей голени. Нарушение процессов консолидации костей голени вызывает образование соединительно-хрящевой ткани в зоне дефекта к 10-м суткам и отсутствие костного сращения до 50-х суток, т.е. формирование ложного сустава. Разработанная модель по своим характеристикам максимально приближе-

на к реальному клиническому процессу. Воспроизводимость модели составляет 100%. Стандартизация получаемой модели достигается использованием одинаковых по виду, породе, полу, возрасту и весу животных, а так же и за счет заданных параметров, обеспечиваемых оригинальным устройством

внешней фиксации.

Модель может быть использована в хроническом эксперименте для изучения механизмов формирования и развития ложного сустава при переломе трубчатых костей голени у лабораторных животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бауэр И.В., Казарезов М.В., Величко А.А. Повышение эффективности реабилитации инвалидов с псевдоартрозами при выборе обоснованного оперативного стандарта в зависимости от вида несращения // Медицина и образование в Сибири. – 2010. – №5. – С.38-47.
2. Дедух Н.В., Малышкина С.В. Регенерация кости: достижения и перспективы // Травма. – 2006. – Т. 7. №2. – С.212-217.
3. Лепехова С.А. Программа стандартных операционных процедур: лабораторные животные (прием, содержание, уход и контроль здоровья животных в вивариях медицинского учреждения): учеб. пособие – Иркутск: НЦРВХ СО РАМН, 2012. – 96 с.

4. Санникова Е.В., Мистиславская И.А., Иванцова И.В. Экспертиза отдаленных результатов лечения переломов костей как эффективный метод контроля качества травматологической помощи // Травматология и ортопедия России. – 2006. – №2. – С.265.
5. Сидорова Г.В., Арсентьева Н.И., Арсентьев Л.И. Прогнозирование травматизма в Иркутской области // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 1999. – Т. 2. №1. – С.121-123.
6. Цяо Г., Сидорова Г.В. Влияние акупунктуры на репаративный остеогенез при чрескостном остеосинтезе (обзор литературы) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – №4. – С.90-95.

REFERENCES

1. Bauer I.V., Kazarezov M.V., Velichko A.A. Pseudarthrosis invalids rehabilitation efficiency rise in proved operative standard choice depending on the type of non-knitting // Medicina I Obrazovanie v Sibiri. – 2010. – №5. – P.38-47. (in Russian).
2. Dedukh N.V., Malyschkina S.V. Bone regeneration: investigation and perspective // Trauma. – 2006. – Vol. 7. №2. – P.212-217. (in Russian).
3. Lepekhova S.A. Programme of standard surgical procedures: laboratory animals (reception, keeping, nursing and control of health of animals in vivarium of a medical institution): tutorial. – Irkutsk: SCRRS SB RAMS, 2012. – 96 p. (in Russian).

4. Sannikova E.V., Mistislavskaya I.A., Ivantsova I.V. Examination of long-term results of treatment of fractures as a method of quality control of trauma care // Traumatologia i ortopedia Rossii. – 2006. – №2. – P.265. (in Russian).
5. Sidorova G.V., Arsentieva N.I., Arsentiev L.I. Prediction of traumatism in Irkutsk Region // Bulletin Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN. – 1999. – Vol. 2. №1. – P.121-123. (in Russian).
6. Qiao G., Sidorova G.V. Effect of acupuncture on reparative osteogenesis at transosseous osteosynthesis (literature review) // Bulletin Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra SO RAMN. – 2008. – №4. – P.90-95. (in Russian).

Информация об авторах

Цяо Гуанда – младший научный сотрудник. 664003, г. Иркутск, Борцов Революции, 1, Тел. (3952) 40-76-67, e-mail: qgd@mail.ru; Тишков Николай Валерьевич – к.м.н., доцент, заведующий научно-клинического отдела травматологии, ассистент кафедры; Лепехова Светлана Александровна – д.б.н., заведующая научным отделом, главный научный сотрудник; Гольдберг Олег Аронович – к.м.н., ведущий научный сотрудник; Гуманенко Виталий Викторович – аспирант.

Information about the authors:

Qiao Guanda – junior researcher. 1, Bortsov Revolyutsii st., Irkutsk 664003, tel. (3952) 40-76-67, e-mail: qgd@mail.ru; Tishkov Nikolay Valer'yevich, PhD, docent, head of the SCD of Traumatology, assistant instructor of the department of traumatology, orthopedics and neurosurgery; Lepekhova Svetlana Aleksandrovna, MD PhD, head of the research department of experimental surgery with the vivarium, Chief Scientific Officer; Goldberg Oleg Aaronovitch, PhD, leading researcher of the Laboratory of Pathomorphology; Gumanenko Vitaliy Viktorovich – postgraduate.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ЗОБНИН Ю.В., СЕДОВ С.К. – 2013
УДК: 61 (092)

ОДЕРЖИМЫЙ СТРАСТЬЮ ПОЗНАНИЯ. СТРАНИЦЫ БИОГРАФИИ АКАДЕМИКА К.Р. СЕДОВА (К 95-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Юрий Васильевич Зобнин, Сергей Константинович Седов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсами профпатологии и военно-полевой терапии, зав. – к.м.н., доц. С.К. Седов)

Резюме. Биографический очерк, посвященный 95-летию со дня рождения выдающегося человека, заведующего кафедрой госпитальной терапии (1958-1986 гг.) Иркутского государственного медицинского университета, лауреата Государственной премии СССР, действительного члена Российской академии медицинских наук, доктора медицинских наук, профессора Константина Рафаиловича Седова (1918-1999).

Ключевые слова: К.Р.Седов, Российская академия медицинских наук, Иркутский государственный медицинский университет, история медицины.