

УДК 616.71-003.93

ББК 54.18

О59

Рецензенты:

С. П. Миронов, директор ЦИТО им. Н. Н. Приорова, заслуженный деятель науки РФ, лауреат Государственной премии РФ и премий Правительства РФ в области науки и техники, академик РАН, профессор.

Н. П. Омеляненко, руководитель лаборатории соединительной ткани ЦИТО им. Н. Н. Приорова, доктор мед. наук, профессор.

Оноприенко Г. А., Волошин В. П.

О 59 Микроциркуляция и регенерация костной ткани: теоретические и клинические аспекты. — М.: Издательство «БИНOM», 2017. — 184 с., ил.

ISBN 978-5-9518-0659-8

На основе многолетних экспериментальных исследований, выполненных в МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, ЦИТО им. Н. Н. Приорова, Московском институте скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, с использованием ряда оригинальных методик визуализации терминального сосудистого русла, а также с учетом литературных материалов последних лет по исследованиям на клеточно-молекулярном уровне, изучены закономерности остеогенеза и микроциркуляции костной ткани при моделировании практически всех видов посттравматических состояний конечностей, встречающихся в клинической практике: при накостном, внутрикостном, чрескостном остеосинтезе в различных циркуляторных условиях, обусловленных травмой и хирургическим вмешательством; при нестабильном остеосинтезе; формировании ложного сустава и псевдоартроза; в различных функциональных состояниях конечностей (при отсутствии нагрузки, при повышенной физической нагрузке, при перегрузке, сопровождаемой гиперостозом костей).

Монография содержит значительный объем фактического материала, крайне важного для углубленного теоретического и практического понимания сложных процессов репаративного и физиологического остеогенеза. **Иллюстративный материал** во многом носит **уникальный характер** и может быть использован в качестве атласа для учебных целей.

Материалы данного исследования в разные годы были отмечены Государственной премией РФ, дважды премией Правительства РФ, дважды именной премией РАМН (имени Парина В.В.: имени Богомольца А. А.).

Для травматологов, ортопедов, хирургов, патологов, патофизиологов, биологов.

УДК 616.71-003.93

ББК 54.18

ISBN 978-5-9518-0659-8

© Оноприенко Г. А., Волошин В. П., 2015

© Издательство «БИНOM», 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	6
ГЛАВА 1. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	7
ГЛАВА 2. КОМПЕНСАТОРНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КРОВЕНОСНОЙ СИСТЕМЫ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ ЦИРКУЛЯТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ.	11
2.1. Васкуляризация длинных трубчатых костей в норме (контроль)	12
2.2. Лигирование питающих сосудов кости	18
2.3. Обширная отслойка периоста диафиза	23
2.4. Блокада медуллярного кровотока.	27
ГЛАВА 3. МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ И МИКРОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДИАФИЗАРНЫХ ОТДЕЛОВ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ КОНЕЧНОСТЕЙ	35
3.1. Отсутствие опороспособности конечности	36
3.2. Повышенная нагрузка на конечность	44
3.3. Функциональная перегрузка (гиперостоз) кости.	47
ГЛАВА 4. ЧРЕСКОСТНО-НАКОСТНЫЙ СТАБИЛЬНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ: ПЕРВИЧНОЕ СРАЩЕНИЕ КОСТЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ ЦИРКУЛЯТОРНЫХ УСЛОВИЯХ	61
4.1. Артериальная система конечности: реакция на перелом и остеосинтез	63
4.2. Стабильный наkostный остеосинтез в условиях сохраненного медуллярного кровотока	68
4.3. Стабильный наkostный остеосинтез при повреждении медуллярных сосудов.	75
4.4. Стабильный наkostный остеосинтез в условиях полного разрушения медуллярного кровообращения	82
ГЛАВА 5. ИНТРАМЕДУЛЛЯРНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ: ОСОБЕННОСТИ ЦИРКУЛЯТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ КОСТЕЙ И РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА	93
5.1. Закрытый стабильный остеосинтез массивным штифтом с рассверливанием медуллярной полости.	94
5.2. Открытый стабильный остеосинтез массивным штифтом с рассверливанием медуллярной полости.	102
ГЛАВА 6. НЕСТАБИЛЬНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ: ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И РЕГЕНЕРАЦИИ	111
6.1. Нестабильный интрамедуллярный остеосинтез	118
ГЛАВА 7. ДИАФИЗАРНЫЕ ДЕФЕКТЫ В РАЗЛИЧНЫХ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ	125
7.1. Костная ампутационная культя (контроль)	127
7.2. Формирование атрофического ложного сустава	130
7.3. Формирование гипертрофического псевдоартроза.	132

7.4. Диафизарный дефект, стабильно фиксированный аппаратом Илизарова	138
7.5. Дистракционный остеосинтез аппаратом Илизарова	146
7.6. Обширный диафизарный дефект, замещенный костным аллотрансплантатом	153
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	164
ЛИТЕРАТУРА	174

глава 3

Микроциркуляторные
и микроструктурные изменения
диафизарных отделов длинных трубчатых
костей в различных функциональных
состояниях конечностей

Вторая группа опытов (серии 4, 5, 6) связана с экспериментальным моделированием различных функциональных состояний длинных трубчатых костей: неопорной конечности — путем ампутации дистального отдела голени (серия 4), повышенной нагрузки — в условиях ампутации противоположной конечности (серия 5) и функциональной перегрузки локтевой кости при рентгенологической картине гиперостоза, связанного с оперативно созданным дефектом парной лучевой кости (серия 6). Вначале производилась попытка моделирования неопорной конечности путем резекции ахиллова сухожилия (2 случая) со сроком наблюдения 1 и 2 года. Однако в последующем, через несколько месяцев, нагрузка на оперированную конечность восстанавливалась, сначала частично, а затем почти полностью. В связи с этим в дальнейшем неопорность конечности создавалась лишь путем ампутации дистального отдела голени.

Методика эксперимента 4-й и 5-й серий. В нижней трети правой голени двумя поперечно-дугообразными разрезами пересекались мягкие ткани. Надкостница большеберцовой кости рассекалась поперечно и распатором отодвигалась дистально. На 1–2 мм дистальнее места пересечения периоста пилкой Джигли отсекалась большеберцовая кость. После лигирования и обычной обработки нервных стволов рана зашивалась послойно кетгутom. Конечность на 1,5–2 нед. фиксировалась гипсовой лонгетой — до заживления раны.

На протяжении всего периода наблюдения сохранялась неопороспособность правой задней (тазовой) конечности, которая служила объектом **4-й серии опытов**.

А на контрлатеральную (левую) конечность приходилась повышенная нагрузка, и это являлось моделью **5-й серии опытов**. Материалом исследования были бедренные и большеберцовые кости. Сроки наблюдения: 3, 7 суток; 2, 4, 6, 8 нед., 3, 4, 5, 6, 9 мес.; 1 и 2 года. Кроме того, процесс самостоятельного заживления костной раны на культе большеберцовой кости служил предметом отдельного исследования (**13-я серия опытов**).

Методика эксперимента 6-й серии опытов. На передней поверхности средней трети правого предплечья производился продольный разрез мягких тканей. Поднадкостнично обнажалась лучевая кость. Пилкой Джигли осуществлялась поперечная резекция сегмента диафиза, равного поперечнику или половине поперечника кости. Рана зашивалась послойно кетгутom. Конечность фиксировалась на 1,5–2 нед. гипсовой повязкой — до заживления раны. После снятия повязки животные опирались на оперированную конечность. В большинстве случаев наступало полное восстановление способности оперированной конечности к опоре, однако некоторые собаки на протяжении длительного времени шатались конечность. Срок наблюдений: 1, 2, 4, 6, 8 нед.; 3, 6, 9, 12 мес.; 1,5 и 2 года. Кроме того, зона нестабильного дефекта лучевой кости, равная поперечнику диафиза, служила объектом изучения динамики образования ложного сустава (**14-я серия**), а дефект, равный величине половины диафиза, явился объектом изучения формирования гипертрофического псевдартроза (**15-я серия опытов**).

3.1. Отсутствие опороспособности конечности

Рентгенологические изменения длинных трубчатых костей соответствовали регионарному остеопорозу, обусловленному отсутствием опороспособности конечности (рис. 33, 34). Начальные признаки остеопороза (снижение рентгенологи-

ческой интенсивности костной ткани) отмечены уже через 2 нед. после операции — со стороны метаэпифизарных отделов усеченной большеберцовой, а также неопорной бедренной костей. Изменения диафизарного отдела большеберцовой

кости (снижение оптической плотности, порыхление, слоистость структуры) наступали через 3–4 нед., приобретая выраженный характер к концу 2–3-го месяца. В этот же период появлялись начальные признаки остеопороза диафизарного отдела бедренной кости, которые достигли максимального развития через 4–5 мес.

С течением времени рентгенологически прогрессировала резорбция костных структур: отмечались неровность, изъеденность внутренних слоев компактной кости диафиза, исчезновение мелких балок спонгиозной кости метаэпифизарных отделов. Через 6 мес. выявлялась картина выраженной атрофии костной ткани: резкое истончение компактного слоя диафиза, расширение медуллярной полости, уменьшение поперечника диафиза, исчезновение значительной части спонгиозной кости метаэпифизарных отделов.

Начиная с 9-го месяца рентгенологические явления спонгизации компактного слоя диафиза исчезали, сменяясь постепенно прогрессирующей компактизацией истонченного коркового слоя, которая становится заметной к концу первого года и особенно через 2 года после операции. В конце периода наблюдения рентгенологическая структура бедренной кости приближается к норме при сохранении умеренной истонченности компактного слоя диафиза. Структура диафиза резеченной большеберцовой кости также имела тенденцию к восстановлению.

Количественная оценка степени остеопороза и атрофии костной ткани осуществлена по 4 рентгенометрическим параметрам, выраженным в процентах: индексу соотношения коркового слоя и поперечника диафиза; отношению просвета медуллярной полости к поперечнику кости; соотношению поперечных размеров диафиза опытной и контрлатеральной костей; индексу отношения толщины компактного слоя опытной кости и контрлатеральной.

Анализ рентгенометрических параметров длинных трубчатых костей показал зависимость процесса убыли костного

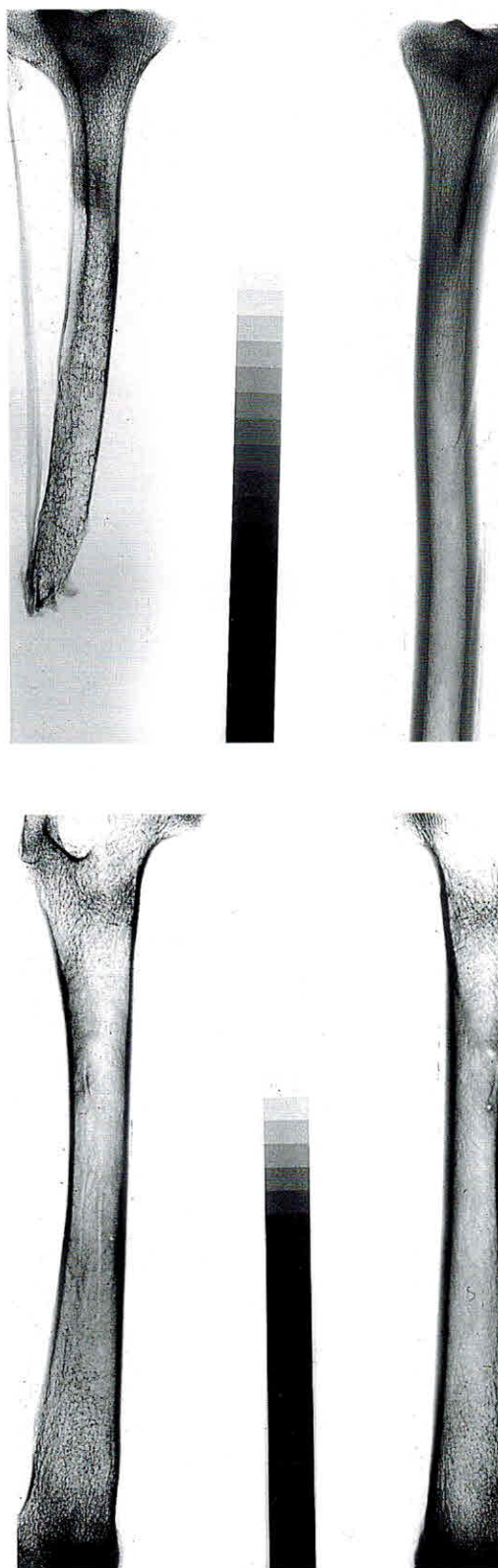
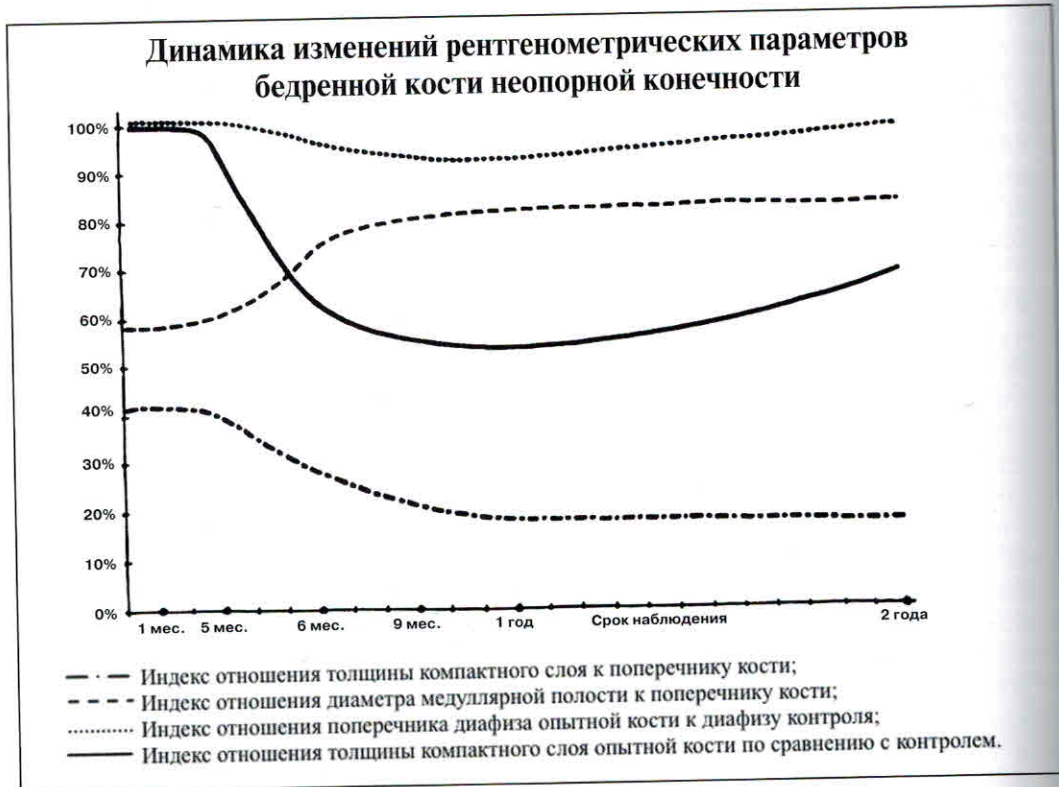


Рис. 33. Рентгенологические изменения костей голени через 1 год после операции

Рис. 34. Рентгенограммы бедренных костей через 2 года после операции

Рис. 35. Динамика изменений рентгенометрических параметров бедренной кости неопорной конечности



вещества диафиза от срока неопорности конечности (рис. 35). Например, индекс соотношения толщины коркового слоя и поперечника диафиза большеберцовой кости через 6–12 мес. после операции составил соответственно 15 и 22%, т.е. в 2–3 раза меньше, чем в первые дни наблюдения (51%). При этом диаметр медуллярной полости по отношению к поперечнику диафиза возрос почти в 2 раза (83% — через год и 48% — в первые дни после операции).

Процесс костной атрофии наглядно иллюстрирует показатель отношения коркового слоя диафиза трубчатой кости неопорной конечности к контрлатеральной. Начиная со 2-го месяца неопорности данный показатель прогрессивно уменьшался. Через 1 год средняя толщина компактного слоя диафиза усеченной большеберцовой кости составила лишь 25% по сравнению с контролем (100%). Явления резорбции костной ткани сопровождались постепенным уменьшением поперечника диафиза костного сегмента,

первые признаки которого появлялись через 3 мес. после операции. К концу первого года поперечник диафиза опытной большеберцовой кости составил 71% относительно контрлатеральной конечности (100%).

Микрорентгенографические данные.

На микрорентгенограммах недекальцинированных костных «шлифов» толщиной 60–100 мкм диафизарного отдела усеченной большеберцовой кости (рис. 36) уже через 1 мес. после операции отчетливо выражена картина остеопороза, распространяющегося на всю площадь поперечного сечения кортикальной пластинки. Резко расширенные гаверсовы каналы местами объединяются в значительные по размеру зоны резорбции с почти полным отсутствием «молодых» остеон низкой минеральной плотности на фоне однородной оптической плотности сохранившихся участков костной ткани. Эндостальная поверхность кортикальной пластинки неровная, состоит в основном из обломочных структур. Явления резорб-

костной ткани, особенно вдоль гавесовых каналов, атрофия кортикальной пластинки прогрессивно нарастали в течение первого года наблюдения, а к концу второго года имели тенденцию к стабилизации и обратному развитию. Аналогичные изменения выявлены в диафизарном отделе бедренной кости неопорной конечности; отличие состоит лишь в меньшей степени выраженности остеопороза (рис. 37).

По данным **количественной микрорентгенометрии** (микрофотометрия участков в сравнении с эталоном — алюминиевым ступенчатым клином, где высота каждой ступени соответствует определенной величине костного минерала), средние уровни минерализации микроструктур костной ткани диафиза длинных трубчатых костей неопорной конечности в течение всего периода наблюдения существенно отличались от соответствующих показателей контрлатеральной конечности (рис. 38). В течение первого года неопорности конечности отмечалась некоторая тенденция к снижению средних показателей минерализации

микроструктур костной ткани, однако степень ее выраженности незначительная — в пределах 1,4–3,7%. К концу второго года разница уровня минерализации костной ткани неопорной конечности не превышала 1,4% по сравнению с контролем.

Таким образом, результаты микрорентгенографических исследований показывают, что неопорное состояние конечности ведет к выраженному нарушению естественного соответствия (баланса) резорбции и новообразования костной ткани. Активизация резорбтивных процессов сопровождается угнетением физиологического остеогенеза на фоне относительно стабильного уровня минерализации сохранившихся участков костной ткани. Следовательно, в основе остеопороза от бездействия конечности лежат процессы убыли костного вещества, а не деминерализации. Полученный материал согласуется с данными, имеющимися в литературе (Mattsson S., 1972; Frost H. M., 1973; Uhthoff H. K., Jeworski Z. G., 1978).

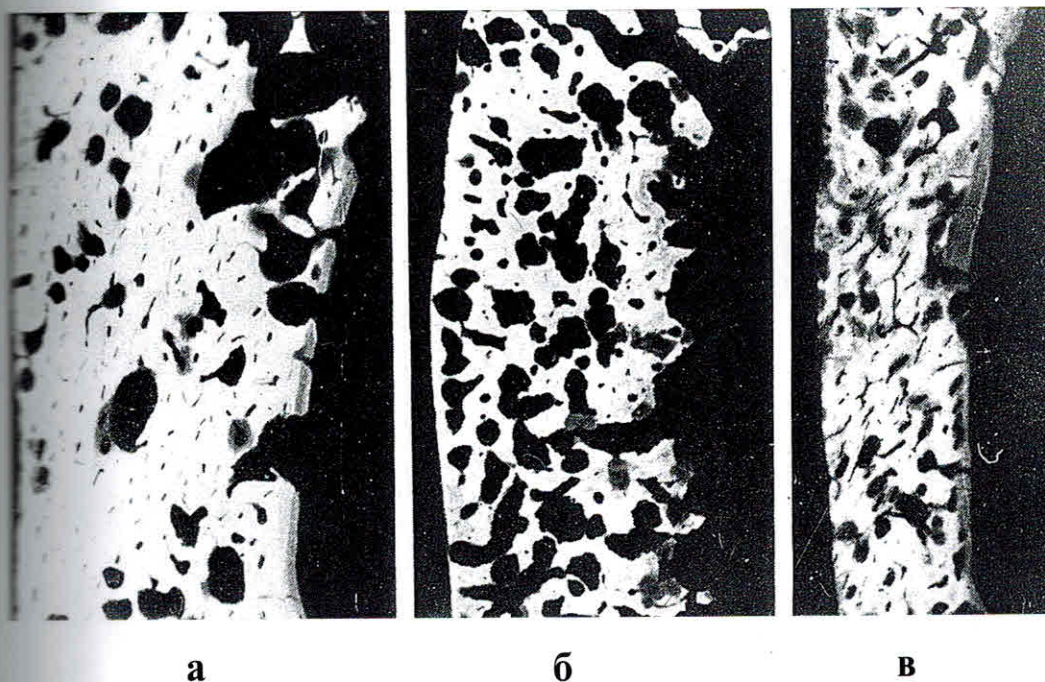


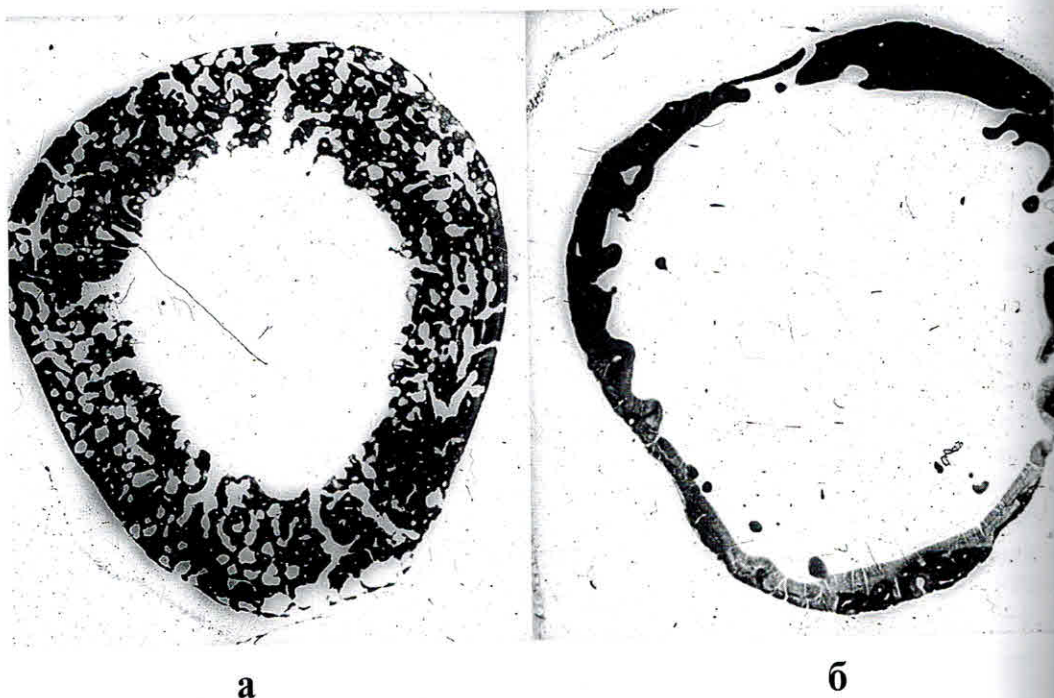
Рис. 36. Микрорентгенограммы поперечных срезов («шлифов») диафизарных отделов недекальцинированных большеберцовых костей неопорной конечности: а — через 1 мес.; б — через 3 мес.; в — через 2 года после операции

На просветленных препаратах и гистологических срезах с первых недель отсутствия опороспособности конечности в кортикальной пластинке диафиза отмечается извилистость хода, увеличение диаметра кортикальных и медул-

лярных сосудов. Контуры их неровные, сосудистая проницаемость повышена (рис. 39, 40).

К концу 2-го месяца выявляется значительное расширение сосудистых каналов кортикальной пластинки диафиза с обра-

Рис. 37. Микрорентгенограммы поперечных срезов («шлифов») диафизарных отделов недекальцинированных бедренных костей неопорной конечности: а — через 3 мес.; б — через 2 года после операции



Большая берцовая кость

--- Опыт
— Контроль

Бедренная кость

—○— Опыт
--- Контроль

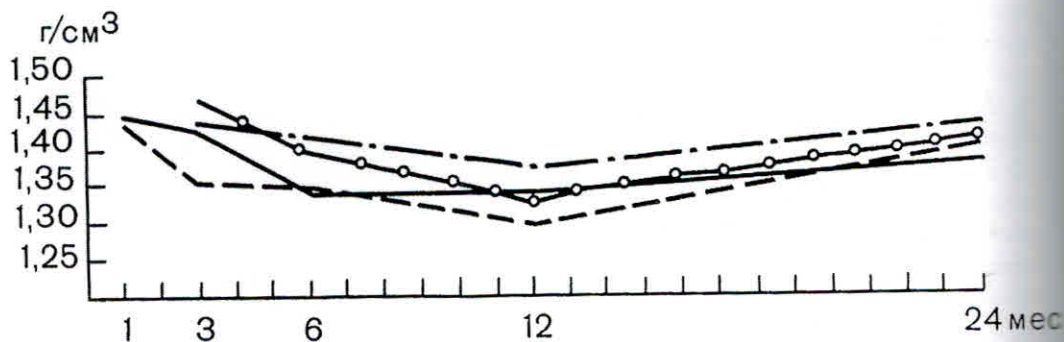


Рис. 38. Динамика степени минерализации костных микроструктур в зависимости от длительности неопорности конечности

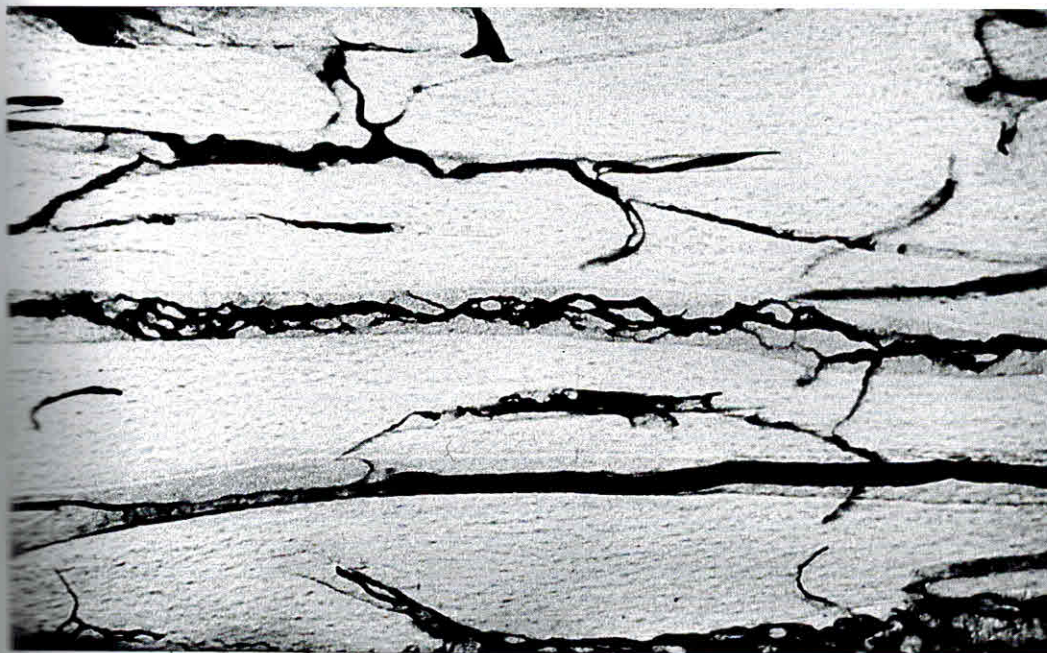


Рис. 39. Расширение, извилистость хода гаверсовых сосудов кортикальной пластинки через 2 нед. неопорности конечности. Просветленный срез. $\times 50$



Рис. 40. Расширение сосудов с повышенной проницаемостью стенок внутренних слоев кортикальной пластинки диафиза через 2 нед. неопорности конечности. Просветленный срез. $\times 50$