

УДК 616.71-007:617-089.844

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАЖИВЛЕНИЯ ПОЛУЦИРКУЛЯРНЫХ ДЕФЕКТОВ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ЧРЕСКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА «ЛИТАР»

Горбач Е.Н., Силантьева Т.А.

ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган,
e-mail: gorbach.e@mail.ru

В эксперименте на 15 животных (собаки) изучено влияние препарата «ЛитАр» на течение репаративного остеогенеза при восполнении полуциркулярных дефектов длинных трубчатых костей. Исследование выполнено методом светооптической микроскопии гистотопографических препаратов. Установлено, что применение коллаген-апатитового материала «ЛитАр» способствует активизации эндостального, интермедиального и, в особенности, периостального остеогенеза. Активное течение репаративного процесса обусловлено оптимальным соотношением темпов биодеградации и костеобразования в сочетании с адекватным кровоснабжением области повреждения. Частицы имплантата включаются в состав костного вещества трабекул и обнаруживаются в очагах костеобразования в соединительнотканном слое надкостницы вне области дефекта, что свидетельствует как об остеоиндуктивной, так и остеокондуктивной активности препарата. Типическое строение кости восстанавливается к 90-м суткам послеоперационного периода.

Ключевые слова: трубчатые кости, дефект, имплантация, репаративный остеогенез

MORPHOLOGICAL CHARACTERIZATION OF HEALING SEMICIRCULAR DEFECTS OF LONG TUBULAR BONES UNDER TRANSOSSEOUS OSTEOSYNTHESIS USING «LITAR» PREPARATION

Gorbach E.N., Silanteva T.A.

FSBI «RISC «RTO» of the RF Ministry of Health, Kurgan, e-mail: gorbach.e@mail.ru

The authors studied the effect of «LitAr» preparation on reparative osteogenesis process experimentally in 15 animals (dogs) when filling semicircular defects of long tubular bones. They performed the study by the method of light-optical microscopy of histotopographic preparations. The use of «LitAr» collagen-apatite material established to contribute to activation of endosteal, intermediate, and especially periosteal osteogenesis. Active reparative process was caused by biodegradation/osteogenesis rate optimal ratio combined with adequate blood supply of the zone of injury. The implant particles were included into trabecular bone substance and found in osteogenesis foci in the periosteal connective-tissue layer outside the defect zone thereby evidencing of both osteoinductive and osteoconductive activity of the preparation. Typical bone structure recovered by Day 90 of the postoperative period.

Keywords: tubular bones, defect, implantation, reparative osteogenesis

Одной из актуальных проблем ортопедии и травматологии является разработка новых способов размещения дефектов костной ткани. Опыт оперативного лечения обширных дефектов трубчатых костей конечностей без замещения остеопластическими материалами указывает на интерпозицию мягких тканей как причину нарушения консолидации переломов, приводящую к анатомическим изменениям и функциональным расстройствам конечности [8]. Применение биокомпозитного материала «ЛитАр» (РУ № 29/13050501/3011-02 от 18.02.2002 г. МЗ Российской Федерации) позволяет добиться реституции костной ткани при лечении обширных дефектов трубчатых костей после удаления доброкачественных опухолей и опухолеподобных образований [1, 6, 7], в случае замедленной консолидации перелома и ложного сустава [4], в стоматологической практике [9]. Клинические исследования, выполненные методами рент-

генографии и компьютерной томографии, подтверждают заполнение области дефекта рентгеноплотными тканями при той же продолжительности или сокращении средних сроков лечения по сравнению с методиками, предусматривающими использование костных аутотрансплантатов [2, 3, 6]. Однако гистологические аспекты влияния данного препарата на течение репаративного процесса до сих пор мало изучены [5].

Целью исследования являлась морфологическая характеристика влияния препарата «ЛитАр» на течение репаративного остеогенеза при восполнении дефектов длинных трубчатых костей.

Материалы и методы исследования

Эксперимент выполнен на 15 взрослых беспородных животных (собаки), которым в условиях операционной создавали полуциркулярный дефект в средней трети большеберцовой кости глубиной $\frac{1}{2}$ диаметра и высотой, равной поперечному размеру диафиза (1,3–1,5 см). Полученный дефект за-

полняли collagen-apatite губкой препарата «ЛитАр». На оперированную конечность монтировали аппарат Илизарова. Животных выводили из опыта передозировкой тиопентала натрия («Синтез», Россия) на 7-е, 14-е, 30-е сутки периода фиксации, 65-е, 90-е и 150-е сутки в периоде после снятия аппарата (хирург – к.в.н. М.А. Степанов). Уход, оперативные вмешательства, эвтаназию животных осуществляли в соответствии с требованиями Министерства здравоохранения РФ к работе экспериментально-биологических клиник, а также Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей.

Материал для гистологических исследований забирали после эвтаназии при выведении животного из опыта. Диафизы трубчатых костей фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина, после дегидратации в спиртах возрастающей концентрации и декальцинации в 7–10% растворе азотной кислоты заливали в целлоидин. Гистотопографические срезы толщиной 20–25 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизона. Исследование и микрофотосъемку препаратов проводили с использованием фотомикроскопа («Ортоп», Германия) и смонтированной на нем цифровой видеокамеры «SONY DCR-TRV 340E». Оцифрованные изображения сохраняли, используя АПК «ДиаМорф» (Россия).

Результаты исследования и их обсуждение

Через 7 суток эксперимента полость полуциркулярного дефекта диафиза заполняла реактивно измененная рыхлая волокнистая соединительная ткань (рис. 1, а, б). Ближе к периостальной поверхности обнаруживались фрагменты имплантируемого препарата «ЛитАр». Они имели неправильную форму и обладали гомогенной структурой (рис. 1, б). Область регенерации

васкуляризировали микрососуды, проникающие со стороны периоста и сохраненной костномозговой полости. На эндостальной раневой поверхности кости наблюдалось формирование грубоволокнистых костных трабекул. Межтрабекулярные промежутки заполняла волокнистая соединительная ткань с включениями жировых клеток.

В костномозговой полости, дистальнее и проксимальнее зоны повреждения, располагался желтый костный мозг с рассеянными клеточными элементами кроветворения и большим количеством полнокровных синусоидов.

Через 14 суток после операции в области дефекта определялась новообразованная трабекулярная костная ткань и небольшие участки волокнистой соединительной ткани (рис. 1, в, г). Эндостальная реакция распространялась проксимальнее и дистальнее области дефекта, тогда как периостальный остеогенез был выражен лишь в проксимальном фрагменте материнской кости. На поверхности новообразованных грубоволокнистых костных трабекул обнаруживалось большое количество остеокластов. Промежутки между ними заполняла рыхлая волокнистая соединительная ткань (рис. 1, г). Ориентация трабекул в интермедиарной части регенерата была перпендикулярной относительно длинной оси кости. В наружном (соединительнотканном) слое надкостницы обнаруживались базофильно окрашенные включения ЛитАра, имеющие неправильную форму.

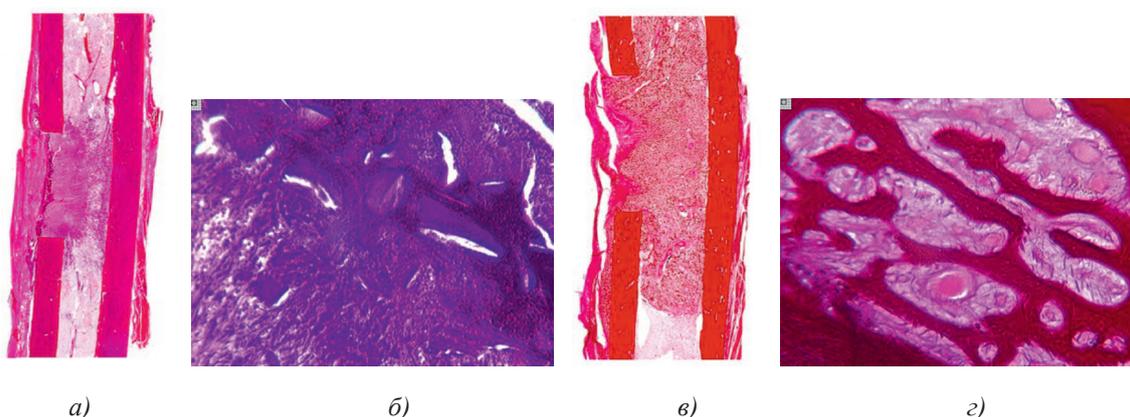


Рис. 1. Гистоструктурные изменения в области дефекта через 7 и 14 суток фиксации в аппарате. А – гистотопографический срез, окраска гематоксилином и эозином. 7 суток фиксации в аппарате. Увеличение – 1,5х. Б – волокнистая соединительная ткань периферического участка полуциркулярного дефекта с включениями препарата «ЛитАр» через 7 суток фиксации. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение – 63х. В – гистотопографический срез костного регенерата через 14 суток фиксации в аппарате, окраска по Ван Гизону. Увеличение – 1,5х. Г – мелкопетлистая трабекулярная сеть в области дефекта, образованная грубоволокнистой костной тканью через 14 суток фиксации. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону. Увеличение – 63х

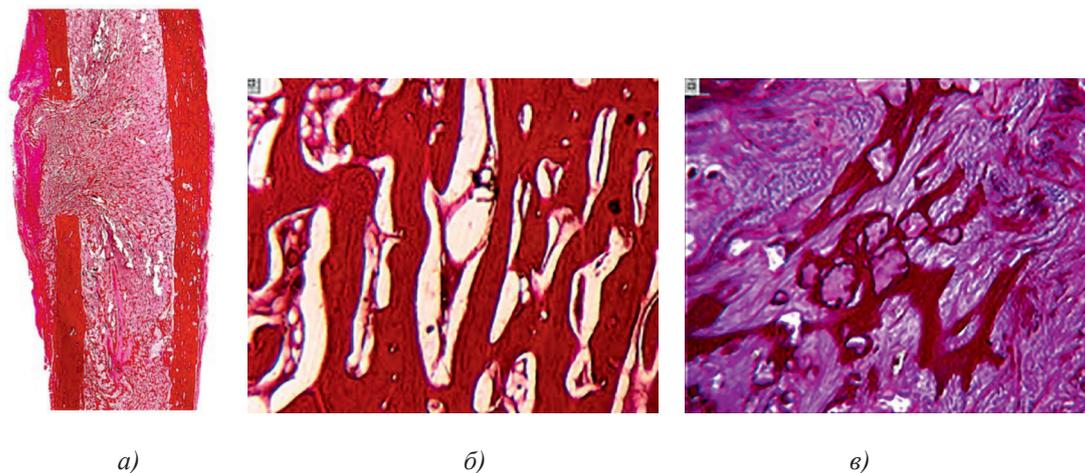


Рис. 2. Гистоструктурные изменения в области дефекта через 30 суток фиксации в аппарате. А – гистотопограмма участка диафиза в области создания полуциркулярного дефекта. Увеличение – 1,5х. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону. Б – компактизирующаяся губчатая кость в интермедиарной области полуциркулярного дефекта. Увеличение – 63х. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону. В – формирование костно-остеоидных трабекул вокруг фрагментов имплантируемого материала. Увеличение – 25х. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону

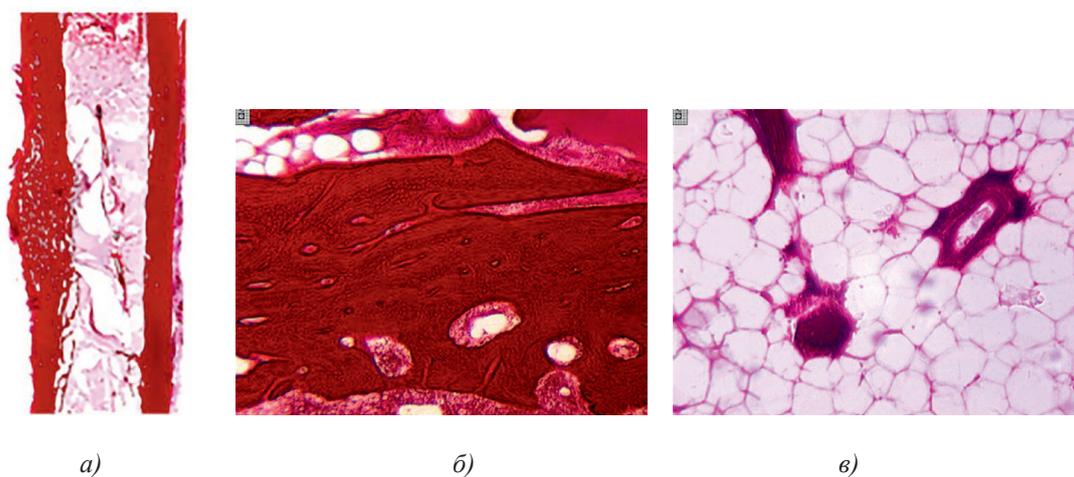


Рис. 3. Гистоструктурная характеристика диафиза в области дефекта через 90 суток после снятия аппарата. А – гистотопографический срез. Окраска по Ван-Гизону. Увеличение – 1,5х. Б – костная ткань в интермедиарной зоне полуциркулярного дефекта. Увеличение – 63х. Окраска по Ван-Гизону. В – жировой костный мозг и микрососуды в зоне дефекта. Увеличение – 63х. Окраска гематоксилином и эозином

На 30-е сутки эксперимента (окончание периода фиксации в аппарате) область дефекта была заполнена губчатой костной тканью. В интермедиарной зоне продолжалась компактизация новообразованных костных трабекул (рис. 2, а, б).

В костномозговой полости располагалась крупнопетлистая трабекулярная сеть, промежутки которой заполнял красно-желтый костный мозг с расширенными

микрососудами, содержащими форменные элементы крови. Надкостница на стороне повреждения была утолщена. В ее соединительнотканном слое сохранялись фрагменты «ЛитАра» неправильной формы, имеющие гомогенную структуру. Вокруг них отмечали сеть новообразованных костных трабекул (рис. 2, в). Проксимальнее и дистальнее области дефекта располагался периостальный костный регенерат.

На 65-е сутки эксперимента (35 суток периода фиксации в аппарате, 30 суток после снятия аппарата) в костном регенерате отмечали перестройку и компактизацию трабекул губчатой костной ткани. В интермедиарном пространстве массивные трабекулы формировали мелкопетлистую сеть, на их поверхности располагались активные остеобласты и 2-, 3-ядерные остеокласты на стадиях прикрепления и резорбции. В эндостальной части регенерата крупные трабекулы ориентировались параллельно длинной оси кости. Их поверхность частично покрывали активные остеобласты, единичные остеокласты находились на стадии прикрепления. Костный мозг межтрабекулярных пространств был ретикулярным либо красным, отечным, кровеносные сосуды гиперемированы. В периостальной части регенерата на уровне дефекта новообразованные трабекулы ориентировались вдоль длинной оси кости. Имплантационный материал располагался в костном веществе трабекул в виде базофильно окрашенных гранул. Костномозговую полость диафиза на уровне дефекта, проксимальнее и дистальнее области повреждения, заполняла эндостально образованная сеть костных трабекул с красно-желтым костным мозгом в промежутках между ними. Периостально образованная губчатая костная ткань подвергалась компактизации. В наружной части волокнистого слоя надкостницы обнаруживались единичные гранулы материала «ЛитАр».

К 90-м суткам эксперимента (60 суток фиксации в аппарате, 30 суток без аппарата) интермедиарное пространство в области полуциркулярного дефекта компактной костной пластинки было заполнено компактизирующейся губчатой костной тканью (рис. 3, а, б). Костномозговая полость содержала жировой костный мозг с рассеянными кроветворными элементами (рис. 3, в). К этому сроку отмечали восстановление целостности *a. nutritia* в области дефекта. Толщина новообразованного участка компактной костной пластинки в 1,5 раза превышала таковую прилежащих участков вне области повреждения. Имплантационный материал обнаруживался в виде рыхлых, базофильно окрашенных гранул в составе костного вещества. Был отмечен плотный контакт костного матрикса и поверхности гранул «ЛитАр». Периостальная поверхность костного регенерата активно резорбиро-

валась остеокластами, наблюдали утолщение клеточного и волокнистого слоев надкостницы.

Через 150 суток после операции (период фиксации в аппарате – 60 суток, без аппарата – 90 суток) в области дефекта была сформирована компактная костная пластинка. Сосудистые каналы компактной кости регенерата были расширены и содержали рыхлую волокнистую соединительную ткань, васкуляризованную сосудами малого калибра. На периостальной и эндостальной поверхностях была отмечена активность остеобластов и остеокластов, свидетельствующая о перестроенном процессе в костной ткани. Поперечный размер диафиза в области создания дефекта превышал таковой прилежащих участков в 1,5 раза.

В составе костного вещества и соединительнотканного слоя надкостницы обнаруживались базофильно окрашенные, гомогенные по консистенции гранулы экспериментального материала. В утолщенном волокнистом слое надкостницы отмечали очаги остеогенеза и сформированные костные трабекулы, располагающиеся вдоль скоплений «ЛитАр». Компактная костная пластинка диафиза вне области дефекта была утолщена со стороны повреждения, противоположный ее участок не изменен. В костномозговой полости диафиза на всем ее протяжении располагался желтый костный мозг с редкой сетью гипотрофичных костных трабекул.

Заключение

Согласно результатам проведенного гистологического исследования применение коллаген-апатитового материала «ЛитАр» для восполнения полуциркулярных дефектов диафиза трубчатой кости способствует активизации эндостального, интермедиарного и, в особенности, периостального остеогенеза. Активное течение репаративного процесса обусловлено оптимальным соотношением темпов биодеградации и костеобразования в сочетании с адекватным кровоснабжением области повреждения. Частицы имплантата включаются в состав костного вещества трабекул и обнаруживаются в очагах костеобразования в соединительнотканном слое надкостницы вне области дефекта, что свидетельствует как об остеоиндуктивной, так и остеокондуктивной активности препарата. Типическое строение

кости восстанавливается уже к 90-м суткам послеоперационного периода, что в принципе недостижимо при использовании костных ауто трансплантатов [2].

Список литературы

1. Белокрылов Н.М., Денисов А.С., Белокрылов А.Н., Гонина О.В., Полякова Н.В. Хирургическое лечение пораженного проксимального отдела бедра при опухолях и опухолеподобных заболеваниях // Медицинский альманах. – 2012. – № 5 (24). – С. 154–157.
2. Борзунов Д.Ю. Удлинение отломков кости по Г.А. Илизарову. Эволюция способа (обзор литературы) // Гений Ортопедии. – 2000. – № 4. – С. 91–97.
3. Краснов А.Ф., Литвинов С.Д. Медицинская практика применения материала «ЛитАр»: история и реальность // Ортопедия, травматология и протезирование (Харьков). – 2003. – № 3. – С. 136–142.
4. Литвинов С.Д., Краснов А.Ф., Куликов А.Н. Применение композита «ЛитАр» в случае замедленной консолидации перелома и ложного сустава // Бюллетень ВСЦН СО РАМН. – 2006. – № 5(51). – С. 122–127.
5. Марков И.И., Литвинов С.Д., Марков А.И. Имплантационный материал «ЛитАр» индуцирует ангиогенез // Морфологические ведомости. – 2003. – № 1–2. – С. 74–76.
6. Митрошин А.Н., Кислов А.И., Литвинов С.Д., Кибиткин А.С., Абдуллаев А.К. Материал «ЛитАр» и большие дефекты костной ткани // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9–6. – С. 1061–1065.
7. Морозов В.П., Петрова Е.Г. Оперативное лечение детей с доброкачественными опухолями и опухолеподобными заболеваниями длинных трубчатых костей // Новости хирургии. – 2012. – № 5. – С. 91–99.
8. Ручкина И.В., Дьячков А.Н. Роль мягких тканей в заживлении переломов и дефектов трубчатых костей (обзор литературы) // Гений ортопедии. – 2005. – № 4. – С. 162–167.
9. Litvinov S., Khamadeyeva A. The range of application of the material «LitAr» in dentistry // Oral Health and Dental Management. – 2002. – Vol. 2(1). – P. 47–49.