

УДК 619:611.1:617

В.В. Анников*(Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова)*

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОСТЕОИНДУКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ «АЛЛОПЛАНТА»

Проблема переломов трубчатых костей у животных и связанных с этим осложнений не утратила своей актуальности до настоящего времени (И.Б. Самошкин, 1989 г.; А.Д. Белов др., 1995; С.А. Ерофеев и др., 2002 г.; К.П. Кирсанов, 2003 г.; Ю.А. Ватников, 2004 г. и др.) Одним из путей ее решения является разработка новых методов оптимизации репаративного остеогенеза посредством применения различного рода трансплантатов. На сегодняшний день известно несколько вариантов их использования (аутотрансплантаты, ксенотрансплантаты и аллотрансплантаты). При этом предпочтение отдают трансплантатам, обладающим как остеокондуктивными, так и остеоиндуктивными свойствами. На наш взгляд, наиболее целесообразно внедрение в практику реконструктивно-восстановительной хирургии аллотрансплантатов.

Исходя из этого, в настоящем сообщении обсуждаются результаты исследований, посвященных оценке влияния аллотрансплантатов серии «Аллоплант» (БМА) на течение остеорепаляции при индуцированных диафизарных переломах длинных трубчатых костей конечностей.

Работа выполнена на 60 кроликах породы «Черный великан» с живой массой 3,5 кг, в возрасте 4 мес., разделенных на четыре группы по принципу аналогов. Всем животным была выполнена экспериментальная остеоклазия средней трети диафиза большой берцовой кости. Кролики первой группы служили контролем. Животным второй группы через зону перелома интрамедуллярно вводили 0,5 мл аутокрови. Кроликам третьей группы через зону остеоклазии интрамедуллярно шприцом «Рекорд» с иглой Ананьева, согнутой под углом 45°, вводили 0,5 мл аутокрови в смеси с крошкой БМА. Животным четвертой группы зону остеоклазии оборачивали пластиной «Аллопланта». Перелом фиксировали аппаратом, состоящим из двух остеофиксаторов, проведенных в проксимальный и дистальный метафизы кости и соединенных между собой многодырчатой балкой. Операционную рану ушивали по-слойно.

В постоперационный период проводи-

ли клинические наблюдения, а также гематологический и рентгенологический мониторинг в динамике постоперационного периода (до, через 1, 10, 20, 30 суток после операции).

Кроме того, для объективизации данных о остеопотенцирующем влиянии БМА проводили гистоморфометрические, а для оценки иммуномодулирующего действия «Аллопланта» — иммунологические исследования (интерлейкин-4 — ИЛ-4; фактор некроза опухоли — ФНО- α ; гамма-интерферон — γ -ИНФ).

Анализ полученных результатов по изучению цитокинового статуса показал, что через сутки после операции концентрация ИЛ-4 существенно возросла во всех группах и сохранялась в течение 10 суток после операции, причем в третьей и четвертой группах ее уровень достиг 50 пкг/мл. Концентрация γ -ИНФ через сутки после операции оставалась неизменной, через 10 суток — резко возросла, достигнув максимального значения в контрольной группе (130 пкг/мл). Концентрация ФНО- α как маркера функциональной активности цитотоксических Т-лимфоцитов, через сутки после операции значительно увеличилась и оставалась практически без изменений на протяжении всего периода исследования.

При проведении гистоморфометрических исследований индуцированного репаративного остеогенеза через 10 суток после операции выявлено, что у животных всех групп концы костных отломков лизировались, но в первой и второй группах сосудистые каналы были пусты, а межотломковая щель к этому периоду заполнилась многоклеточной фиброзной тканью, состоящей из фибробластов, остеобластов и гистиоцитов. У кроликов третьей группы межотломковый регенерат был представлен остеогенной, содержащей сосуды, клеточно-волоконистой тканью, в краевых участках которой обнаружены молодые костные балки. У животных четвертой группы к этому периоду наблюдений регенерат был структурно оформлен в виде пласта многоклеточной остеогенной ткани, состоящей из остеобластов и фибро-

бластов. Вместе с тем, достоверных морфометрических различий между третьей и четвертой группами нам обнаружить не удалось.

Через двадцать суток наблюдений у животных первой группы в зоне перелома визуализировали остеоид, сформированный молодыми костными балками, а центральная зона дефекта была заполнена клеточно-волоконистой фиброзной тканью. У кроликов второй группы в центре диастаза была выявлена волокнистая соединительная ткань и локально оссифицирующийся хрящ. У животных третьей группы к этому сроку наблюдения регенерат был представлен сетью костных балок с различной степенью морфологической зрелости, а также фибро-ретикулярной тканью с расширенными сосудами в межбалочных пространствах. Гистологическая картина костного регенерата у кроликов четвертой группы была аналогична таковой у животных третьей группы. Однако у них площадь, занимаемая костной тканью в зоне периоста, была достоверно выше, чем у кроликов третьей группы. Нельзя исключить, что это связано с эффектом стимуляции репаративного остеогенеза крошечкой БМА. При сравнении морфологических и иммунологических данных обращает

на себя внимание существенное снижение уровня ИЛ-4 во всех исследуемых группах, особенно в третьей, где этот показатель достиг дооперационного значения. Количество γ -ИНФ значительно увеличилось в крови кроликов второй группы, в то время как в других оно не претерпело существенных изменений.

Через тридцать суток эксперимента морфологические признаки остеорепарации у кроликов контрольной группы свидетельствовали о наличии полноценного костного регенерата в зоне дефекта.

Это хорошо ассоциировалось с формированием его губчатой структуры и наличием в регенерате фиброзной и хрящевой тканей. У животных второй группы остеоид был представлен сетью костных балок с участками фиброзной и хрящевой тканей. В третьей группе к этому периоду наблюдений межотломковое пространство было заполнено костным регенератом, консолидированным с концами отломков. Новообразованные костные балки были утолщены и в отдельных локусах компактизированы. Среди костных балок нами обнаружены фрагменты БМА, что может указывать на остеиндуктивную активность биоматериала «Аллоплант». У животных четвертой группы костный регенерат со-

Таблица 1

Динамика морфометрической характеристики относительной площади тканей регенерата, формирующегося в зоне перелома большеберцовой кости к 30-суточному сроку наблюдения (M+m в%; n=15)

	Вид ткани		
	Костная	Фиброзная	Хрящевая
Группы	1 месяц	1 месяц	1 месяц
	70,42±0,68	23,46±0,97	6,12±0,37
	77,79±1,24	18,36±0,65	3,85±0,43
	P<0,01	P<0,01	P<0,001
	1-2	1-2	1-2
	85,27±0,33	11,63±0,45	0,12±0,03
	P<0,001	P<0,001	P<0,001
	1-3	1-3	1-3
	P<0,001	P<0,001	P<0,001
	2-3	2-3	2-3
	89,64±0,56	10,46±1,34	0,11±0,02
	P<0,001	P<0,001	P<0,001
	1-4	1-4	1-4
	P<0,001	P<0,001	P<0,001
	2-4 P<0,01	2-4 P>0,1	2-4 P>0,5
	3-4	3-4	3-4

стоял из сети утолщенных костных трабекул, а межбалочные пространства содержали клеточно-волоконистую ткань. Регенерат прорастал в отломки как со стороны периоста, так и эндооста, что может свидетельствовать об остеокондуктивном влиянии БМА. Морфометрический анализ гистологических срезов показал, что объемная плотность костной ткани регенерата в этой экспериментальной группе достоверно выше, чем в контрольной, но меньше, чем в третьей. Этот факт – структурный эквивалент остеиндуцирующего влияния биоматериала «Аллоплант». Наши данные хорошо коррелируют с мнением Э.Р. Мулдашева, 2002 г., Н.Е. Сельского, 2000 г. и др.

Через тридцать суток эксперимента уровень ИЛ-4 в крови кроликов первой и второй групп оставался достоверно выше дооперационного (30 пкг/мл против 15 пкг/мл), в то время как у животных третьей и четвертой групп этот показатель уступал дооперационному периоду наблюдений (10 пкг/мл против 15 пкг/мл). Более того, концентрация γ -ИНФ к этому сроку эксперимента снизилась почти до предоперационного уровня, а в крови кроликов третьей и четвертой групп она у дан-

ного цитокина оставалась существенно выше (80 пкг/мл). К окончанию периода наблюдений маркер функциональной активности цитотоксических Т-лимфоцитов (ФНО- α) оставался на высоком уровне, однако в крови животных третьей и четвертой групп концентрация этого цитокина приближалась к дооперационному значению. Нельзя исключить, что это связано с латентным иммуностимулирующим влиянием трансплантата.

Научно-обоснованная в эксперименте методика оптимизации репаративного остеогенеза была успешно применена при лечении восемнадцати пациентов со спонтанными переломами трубчатых костей различной локализации. Основываясь на результатах клинического и рентгенологического мониторинга и выявленных клинико-морфологических параллелях, мы пришли к выводу, что применение БМА позволяет сократить сроки консолидации костных отломков в среднем на 7–10 дней и уменьшить вдвое количество осложнений.

Полученные результаты позволяют сделать заключение о выраженном остеокондуктивном и остеиндуктивном эффекте биоматериала «Аллоплант».

Литература

1. Автандилов Г.Г. Проблема патогенеза и патолого-анатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии. М.: Медицина, 1984. 284 с.
2. Белов А.Д., Данилов Е.П., Дукур И.И., Копенкин Е.П. Болезни собак. М.: Колос, 1995. 386 с.
3. Ватников Ю.А. Структурная и функциональная организация репаративного остеогенеза у животных (экспериментальные и клинические исследования). Дис. док. вет. наук. 2004. 38 с.
4. Кирсанов К.П. Особенности стабилизации шейного отдела позвоночного столба собаки // Материалы XI Международного московского ветеринарного конгресса. М., 2003. С. 160–161.
5. Самошкин И.Б. Сравнительная оценка методов остеосинтеза при переломах длинных трубчатых костей у собак. Дис. канд. вет. наук. М., 1989. 232 с.
6. Сельский Н.Е. Применение биоматериалов Аллоплант в челюстно-лицевой хирургии. Уфа, 2000. 224 с.
7. С.А. Ерофеев и др. Технология лечения переломов костей голени у мелких животных методом чрескостного остеосинтеза // Материалы XI Московского международного ветеринарного конгресса. М., 2003. С. 153–155.