

УДК 616.71-001.59-08

*О.М. Іванов, В.О. Литовченко, М.І. Березка,
В.В. Григорук, В.Г. Власенко*

*Харківський національний медичний університет
КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня — центр екстреної медичної допомоги
та медицини катастроф», м. Харків*

КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ У ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМ ПЕРЕБІГОМ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ

На підставі електронної та світлової мікроскопії, а також даних клінічних досліджень обґрунтовано застосування хоріальної оболонки для стимуляції остеорепарації при дисрегенераціях.

Ключові слова: дисрегенерація, світлова мікроскопія, електронна мікроскопія.

Порушення консолидації кісткових відламків при переломах кісток кінцівок складають близько 25 % в структурі загальної інвалідності у постраждалих від механічної травми, а невдачі лікування таких порушень класичними методами сягають до 33 %, що майже більш ніж у 2 рази перевищує кількість незадовільних анатомо-функціональних результатів лікування переломів, а за останні роки відмічається і прихований ріст інвалідності внаслідок травм [1–4].

Успіх в лікуванні всіх клінічних варіантів дисрегенерацій кісткової тканини після переломів кісток кінцівок цілком залежить від правильно обраного консервативного чи оперативного методу лікування. Однак більшість спеціалістів переконана, що успіху можна досягти при дотриманні загальних принципів лікування: анатомічна репозиція кісткових відламків, використання фіксаторів з підвищеною міцністю, заходи, спрямовані на профілактику інфекційних ускладнень, стимуляція остеогенезу специфічними та неспецифічними засобами впливу, створення оптимальних біомеханічних умов [5, 6].

На сьогодні запропоновано, теоретично обґрунтовано, клінічно вивірено багато методик лікування порушень репаративної остеорегенерації після переломів кісток, але єдність авторів у поглядах на лікувальну тактику, засобах стимуляції консолидації кісткових відламків, терміну їх призначен-

ня відсутня [7]. Це обумовлює великий інтерес дослідників та лікарів до подальшого вивчення на новому рівні процесів остеорепарації та їхніх порушень. Тому цей напрям є перспективним, заслуговує на увагу та потребує подальшої розробки.

Мета дослідження — обґрунтування за допомогою клініко-рентгенологічного, електронно-мікроскопічного досліджень та даних світлової мікроскопії доцільності застосування хоріальної оболонки для лікування дисрегенерації кісткової тканини після переломів кісток кінцівок.

Матеріал і методи. Дослідження складалося з двох етапів. Для вивчення можливих шляхів процесів репаративного остеогенезу при дисрегенераціях кісткової тканини були проведені експериментальні дослідження на 88 щурах, з них у 64 щурів був сформований несправжній суглоб стегнової кістки: 40 тварин були виведені з експерименту по 10 на 14-ту, 21-шу, 28-му та 56-ту добу (Деклараційний патент України на винахід № 58285 А), 24 щури були використані в подальшому експерименті.

Хоріальна оболонка була надана Інститутом проблем кріобіології та кріомедицини НАН України згідно з рішенням Вченої ради про малі клінічні дослідження.

Вплив препарату хоріальної оболонки на репаративну регенерацію досліджували на 48 статевозрілих щурах масою 180–200 г (по 12 тварин у групі). В усіх групах застосову-

© О.М. Іванов, В.О. Литовченко, М.І. Березка та ін., 2012

вали інтрамедулярний остеосинтез штифтом. Перша та друга група — тварини з переломом стегнової кістки, третя та четверта — із змодельованим несправжнім суглобом стегнової кістки. Хоріальною оболонкою огортали перелом у другій групі та несправжній суглоб — в четвертій (табл. 1). Виведення з експерименту робили на 3-тю, 7-му, 14-ту, 21-шу добу після оперативного втручання шляхом передозування гексена-

Таблиця 1. Розподіл тварин по термінах виведення з експерименту

Група	Термін забою, доба				Всього
	3-тя	7-ма	14-та	21-ша	
I	3	3	3	3	12
II	3	3	3	3	12
III	3	3	3	3	12
IV	3	3	3	3	12
Всього	12	12	12	12	48

лу з подальшим вивченням отриманого матеріалу.

На другому етапі дослідження під нашим спостереженням знаходились 119 пацієнтів віком від 17 до 71 року (30 жінок, 89 чоловіків). Хворі з дисрегенераціями були розподілені на дві групи: основну (35 пацієнтів) та контрольну (84). Всі хворі знаходилися на лікуванні в травматологічному відділенні Обласної клінічної лікарні м. Харкова (табл. 2, 3).

Всіх хворих основної групи з порушеннями остеорепації лікували за допомогою хірургічного методу з використанням пластики хоріальною оболонкою (Деклараційний патент України на винахід № 62096 А).

Результати та їх обговорення. В першій групі піддослідних тварин спостерігалися ультраструктурні зміни остеобластів: на 3-тю–7-му добу прогресивно наростали процеси, пов'язані з підвищенням синтетичної функції остеобластів, на 14-ту–21-шу добу

Таблиця 2. Локалізація та види дисрегенерації у хворих основної групи

Локалізація	Види порушення остеогенезу			Всього
	несправжній суглоб	сповільнена консолидація	перелом, що не зрісся	
Велика гомілкорова кістка (діафіз)	10	4	2	16
Кісточка гомілки	–	2	–	2
Ключиця	2	2	–	4
Плечорова кістка	4	–	1	5
Променеорова кістка	1	1	1	3
Лікторова кістка	–	2	1	3
Стегноорова кістка	1	1	–	2
Всього	18	12	5	35

Таблиця 3. Локалізація та види дисрегенерації у пацієнтів контрольної групи

Локалізація	Види порушення остеогенезу			Всього
	сповільнена консолидація	несправжній суглоб	перелом, що не зрісся	
Велика гомілкорова кістка (діафіз)	3	14	19	36
Кісточка гомілки	–	1	1	2
Ключиця	–	1	1	2
Плечорова кістка	1	4	9	14
Кістки передпліччя	–	4	2	6
Променеорова кістка	–	1	2	3
Лікторова кістка	–	2	2	4
Човноподібна кістка	–	4	2	6
Стегноорова кістка	4	5	2	11
Всього	8	36	41	84

продовжують зростати процеси активації внутрішньоклітинних реакцій органел остеобластів, разом з цим збільшуються синтетичні потенції внутрішньоклітинних процесів. Проте до кінця експерименту диференціювання остеобластів в остецити не відбувається. В зоні перелому спостерігаються лише ознаки формування зрілого кальцифікованого міжклітинного матриксу кісткової тканини.

У другій групі піддослідних тварин на 3-тю добу спостерігалася різка активація репаративної здатності остеобластів, а зміни такі ж самі, як у першій групі на 7-му–14-ту добу. Мітохондрії здобували типову структуру, в них збільшувалася кількість крист, матрикс здобував дрібнозернисту структуру, з'явилися у цитоплазмі форми цих органел, що поділяються, відбувалася гіперплазія мембран гранулярної ендоплазматичної сітки та гіпертрофія комплексу Гольджі та різке збільшення кількості вільно розташованих у цитоплазмі рибосом та полісом. На 7-му–21-шу добу продовжують зростати процеси активації метаболізму остеобластів, значна кількість яких на 21-шу добу диференціюється в остецити, що вже знаходяться в лакунах. В їх оточенні мали місце пучки колагенових волокон та значно сформований міжклітинний матрикс новоутвореної кістки.

В третій групі процеси відновлення кісткової тканини протікали повільніше, ніж у першій групі. Ультраструктурні зміни навіть на 21-шу добу не відповідали навіть картині ультраструктурних змін першої групи на 3-тю добу.

В четвертій групі піддослідних тварин починаючи з 3–7-ї доби спостерігалися гіперплазія цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, гіпертрофія комплексу Гольджі, збільшення кількості рибосом та мітохондрій, що свідчило про початок активного процесу розвитку ультраструктур остеобластів, а на 14-ту–21-шу добу спостереження наступала диференціація остеобластів в остецити та формування міжклітинної остеїдної речовини кістки по краю лакуни, а також збільшення кількості пучків колагенових волокон.

За даними світлової мікроскопії в серіях із застосуванням хоріальної оболонки в регенераті на 3-тю добу визначаються більш диференційовані тканинні компоненти, серед яких переважає остеогенний і менші деструктивні явища, хоча макрофагів і остеокластів у препаратах більше, ніж у конт-

рольній серії без застосування хоріальної оболонки.

На 7-му добу регенерації в серіях без хоріальної оболонки в регенераті переважають волокнистий і хрящовий компоненти, які заповнюють простір між відламками, де ще зберігаються інкапсульовані некротичні тканини. В клітинному регенераті багато макрофагів, підвищена активність остеобластів. У кортикальних шарах відламків визначаються значні процеси резорбції кісткової тканини. Регенерат значний, але за рахунок волокнистого і хондрогенного компонентів.

У випадках із застосуванням хоріальної оболонки регенерат менший за об'ємом, між відламками клітинний регенерат, в якому є ознаки остеогенезу. В періостальному регенераті зрілі кісткові балочки і проліферуючі остеогенні клітини з великою кількістю судин між ними. В кортикальних шарах відламків остецити з ознаками функціональної активності — ядра клітин стали світлими і в них великі ядра. В ці строки регенерації в серіях із застосуванням хоріальної оболонки в регенераті більше судин і переважають процеси проліферації остеогенних клітин, а також підвищується функціональна активність не тільки остеобластів, а й остеоцитів.

На 14-ту добу в серіях без застосування хоріальної оболонки значний регенерат, в якому представлені всі тканинні компоненти, кортикальні шари перебудовуються в губчасту кісткову тканину, яка зливається з кістковими балочками періостального регенерату. Між відламками балочки не зливаються, між ними волокнистий компонент з осередками хрящової тканини. В серіях із застосуванням хоріальної оболонки кортикальні шари збережені, на них нашарована новоутворена компактна кісткова тканина з боку періостального регенерату, в якому кісткові балочки перебудовуються в компактну кісткову тканину. Нашарування нових кісткових пластинок визначаються і в гаверсових каналах. Між відламками визначаються остеогенні клітини і молоді кісткові балочки. І в ці строки над регенератом в зоні пошкодження ще визначається пухка сполучна тканина з великою кількістю капілярів, якої не було ні в одному випадку з остеосинтезом штифтом без трансплантації хоріальної оболонки.

На 21-шу добу в регенератах без пластики хоріальною оболонкою в зоні пошкодження зберігаються осередки хрящової тка-

нини між кістковими балочками. Остеогенний компонент переважає над усіма, але явищ перебудови губчатої кісткової тканини не спостерігається. В серіях з пластикою хоріальною оболонкою кортикальні шари відламків з'єднані кістковими балочками, об'єм яких значно більший за кортикальні шари, над ними формується окістя. У віддалених від перелому зонах кортикальні шари і окістя дещо потовщені, але виглядають зрілими і сформованими.

До 28-ї доби в дослідних серіях уже не визначаються кісткові балочки, а зона перелому представлена компактною кістковою тканиною з дещо розширеними гаверсовими каналами і потовщеним остеогенним шаром окістя, тоді як в серіях з остеосинтезом штифтом до 28-ї доби спостерігалась в зоні перелому губчата кісткова тканина, а ознаки формування кортикальних шарів були тільки в зонах, віддалених від перелому.

При вивченні динаміки тканинних компонентів регенерату, що утворюється після остеосинтезу штифтом несправжнього суглоба та трансплантації хоріальної оболонки, встановлено аналогічні зміни морфологічної картини на стадіях регенерації.

На 3-тю добу в регенераті було більше макрофагів і остеобластів, ніж у групах без трансплантації хоріальної оболонки, переважали процеси проліферації остеогенних клітин, а на 7-му добу на периферії регенерату визначались поля пухкої сполучної тканини з великою кількістю судин капілярного типу і молодих клітин. У регенераті переважав остеогенний компонент. На 14-ту добу спостерігалось утворення компактної кісткової тканини і в зоні перелому кісткових балочок, хоча в порівнянні з неускладненим репаративним остеогенезом в ці строки в регенераті було більше волокнистого компонента й інколи зустрічались осередки хондрогенезу. Можливо, поява цих компонентів в експериментальних серіях пов'язана з залишками несправжнього суглоба.

На 28-му добу зона перелому була ще заповнена молодими кістковими балочками, що перебудовувались в компакту кісткову тканину. Таким чином, і в цих експериментальних серіях трансплантація хоріальної оболонки прискорювала проліферацію і диференціацію остеогенного компонента регенерату на ранніх стадіях і перебудову його в компакту кісткову тканину в більш пізні строки, хоча явища повної перебудови відмічались дещо пізніше.

Клінічний приклад. Хвора Ц., 1953 року народження, отримала травму в результаті падіння. Діагноз: закритий гвинтоподібний перелом нижньої третини правої великогомілкової кістки, закритий подвійний перелом верхньої та нижньої третини правої малоомілкової кістки зі зміщенням уламків. Лікувалася в ЦРЛ методом постійного витягування протягом 1 місяця з подальшою фіксацією гіпсовою пов'язкою до верхньої третини правого стегна протягом 2 місяців. На контрольній рентгенограмі ознаки зрощення не визначаються, клінічна проба на патологічну рухливість позитивна. Був встановлений діагноз: перелом нижньої третини правої великогомілкової кістки, що не зрісся (рис. 1).



Рис. 1. Хвора Ц. Перелом нижньої третини правої великогомілкової кістки, що не зрісся

За умов травматологічного відділення ХОКЛ була виконана пластика хоріальною оболонкою перелому правої великогомілкової кістки з фіксацією відламків в апараті Ілізарова (рис. 2).

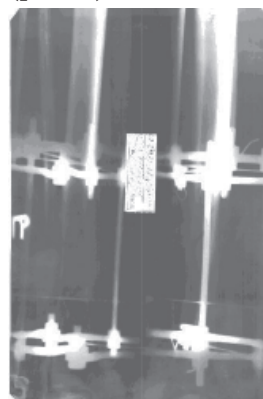


Рис. 2. Хвора Ц. Перелом нижньої третини правої великогомілкової кістки, що не зрісся, стан після оперативного втручання з пластикою хоріальною оболонкою

Післяопераційний період протікав без ускладнень. Шви зняті на 10-ту добу з моменту оперативного втручання. Через 1,5 місяця після оперативного втручання під час контрольного обстеження клінічна проба на патологічну рухливість негативна, на рентгенограмі бачимо повне зрощення перелому правої великогомілкової кістки (рис. 3).



Рис. 3. Хвора Ц. Повне зрощення перелому правої великогомілкової кістки після пластики хоріальною оболонкою перелому, що не зрієє

Таким чином, порівнявши морфологічні зміни в регенераті кістки при остеосинтезі штифтом і при остеосинтезі штифтом з трансплантацією хоріальної оболонки, ми констатуємо, що остання сприяє утворенню в ділянці регенерату осередків пухкої тканини з судинами капілярного типу, що підвищує рівень оксигенації навколишніх тканин і приводить до ранньої проліферації і диференціації остеогенних клітин у регенераті; на ранніх стадіях підвищує макрофагальну активність, а на пізніх — сприяє перебудові губчатої кісткової тканини в компактну, а також сприяє збереженню судин та периваскулярних клітин в гаверсових каналах і остеоцитів у лакунах відламків.

При вивченні динаміки тканинних компонентів регенерату, що утворюється після остеосинтезу штифтом несправжнього суглоба та трансплантації хоріальної оболонки, спостерігаються аналогічні зміни морфологічної картини на стадіях регенерації. На 3-тю добу регенерації в серіях без хоріальної оболонки в зоні пошкодження зберігаються залишки крововиливу і утворюється великий за об'ємом малодиференційований клітинний регенерат, в якому вже є ознаки хондрогенезу. Остеогенний же

компонент, незначний за об'ємом, визначається в періостальному шарі окістя, в зонах, віддалених від пошкодження, і представлений в основному остеодом. У відламках визначаються пусті лакуни і гаверсові канали, що говорить про значні деструктивні процеси в пошкодженій кістковій тканині.

В серіях з трансплантацією в зону пошкодження хоріальної оболонки в регенераті переважно остеогенний компонент. В значно потовщеному остеогенному шарі окістя велика кількість зрілих кісткових балочок, які майже доходять до зони пошкодження. В клітинному регенераті не визначаються осередки хондрогенезу, а волокнистий компонент незначний за об'ємом, замість нього на периферії регенерату великі поля пухкої сполучної тканини з судинами капілярного типу, який, очевидно, забезпечує високий рівень оксигенації в зоні регенерації. Звертає на себе увагу велика кількість макрофагів серед клітинного регенерату і остеокластів на відламках. Гаверсові канали і лакуни відламків зі збереженими клітинами, не пусті, як в попередній серії.

Імплантація хоріальної оболонки здійснює стимулюючий вплив на внутрішньоклітинні метаболічні процеси в остеобластах на рівні мембран та органел за даними електронно-мікроскопічного дослідження субмікроскопічної організації остеобластів та даних світлової мікроскопії в усіх групах тварин. Термін консолідації кісткових відламків у другій і четвертій групах скорочується в 1,5 разу по відношенню до результатів першої та третьої групи.

Результати лікування оцінювали за методикою С.Д. Тумяна (1983) у нашій модифікації окремо по кожній локалізації. У 95 % хворих результати були добрими, у 5 % — задовільними, незадовільних результатів не було.

Висновки

1. Хоріальна оболонка є потужним стимулятором остеорепарації.
2. Клінічно та на ультраструктурному рівні доведена ефективність даного тканинного препарату при лікуванні дисрегенерації.
3. Дана методика лікування дисрегенерацій не потребує додаткового обладнання, отже, є економічно незатратною і може бути використана в ортопедотравматологічних стаціонарах.

Список літератури

1. *Гайдуков В. М.* Ложные суставы / В. М. Гайдуков. — СПб. : Наука, 1995. — 204 с.
2. *Лукин А. В.* Причины неудач и пути их устранения при лечении несращения костей / А. В. Лукин // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1989. — № 3. — С. 71–74.
3. *Дедух Н. В.* Регенерация костного дефекта при введении животным препарата остеогенон / Н. В. Дедух, А. М. Дурсунов, С. В. Малышкина // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2004. — № 2. — С. 40–45.
4. *Гюльназарова С. В.* Современные методы лечения ложных суставов / С. В. Гюльназарова // Ортопедия, травматология. — 2001. — № 2. — С. 134–139.
5. *Горидова Л. Д.* Дисрегенерация длинных костей, особенности течения репаративного остеогенеза / Л. Д. Горидова, К. К. Романенко // XIII з'їзд ортопедів-травматологів України : зб. наук. праць. — К., Донецьк : ТОВ «Лебідь», 2001. — С. 297–299.
6. *Калашніков А. В.* Діагностика та лікування розладів репаративного остеогенезу у хворих з переломами кісток / А. В. Калашніков, А. Т. Бруско // Вісник ортопедії, травматології та протезування. — 2002. — № 3. — С. 35–40.
7. Пат. № 58285 А Україна. Спосіб моделювання несправжнього суглоба / Литовченко В. О., Иванов О. М., Власенко В. Г., Березка М. І., Спесивий І. І. ; заявник і патентовласник Харківський державний медичний університет. — Опубл. 15.17.03, Бюл. № 7.

А.Н. Иванов, В.А. Литовченко, Н.И. Березка, В.В. Григорук, В.Г. Власенко

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ТЕЧЕНИЯ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

На основании электронной и световой микроскопии, а также данных клинических исследований обосновано применение хориальной оболочки для стимуляции остеорепаляции при дисрегенерациях.

Ключевые слова: дисрегенерация, световая микроскопия, электронная микроскопия.

A.N. Ivanov, V.A. Litovchenko, N.I. Berezka, V.V. Grigoruk, V.G. Vlasenko

CLINICAL-EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF CURATIVE TACTICS FOR PATIENTS WITH BONE FRACTURES DISREGENERATIONS

On the basis of electronic and light microscopy, and also on the given clinical researches the effectiveness of using chorial covers for osteoreparation stimulation at patients with bone fracture disre-generation is reasonable.

Key words: disre-generation, light microscopy, electronic microscopy.