

СТИМУЛЯЦИЯ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА ПРИ ЛОЖНЫХ СУСТАВАХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ

В.А. Шилин, А.А. Сафронов

ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия
ГБУЗ Городская клиническая больница №4, г.Оренбург

Шилин Владимир Александрович,
врач-травматолог-ортопед ГБУЗ ГКБ №4 г.Оренбурга,
460000, Россия, г. Оренбург, пр. Победы, д. 1,
тел. 8 (3532) 31-42-33,
e-mail: shilin1983@mail.ru

Сафронов Андрей Александрович,
зав. кафедрой травматологии и ортопедии, д-р мед. наук, профессор

В статье представлены результаты исследования стимуляции репаративного остеогенеза при применении композитного материала «ЛитАр», вводимого в зону ложного сустава длинных трубчатых костей.

Ключевые слова: ложный сустав, «ЛитАр», репаративный остеогенез, стимуляция, остеогенез.

STIMULATION OF REPARATIVE OSTEOGENESIS IN PSEUDOARTHROSIS IN THE EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDY

V.A. Shilin, A.A. Safronov

Orenburg State Medical Academy
City Clinical Hospital №4, Orenburg

The article represents the results of investigation of reparative osteogenesis with using of composite material "LitAr" in the zone of pseudoarthrosis of long bones.

Keywords: pseudoarthrosis, "LitAr", reparative osteogenesis, stimulation, osteogenesis.

Введение

Уровень хирургической активности в современной травматологии в последние годы имеет тенденцию к увеличению. Отмечается разработка новых и совершенствование имеющихся технологий остеосинтеза [3]. При этом частота формирования несращений или ложных суставов (ЛС), переломов длинных трубчатых костей составляет от 5 до 10% и не имеет тенденции к снижению [1,9].

Разнообразие методик хирургической коррекции несращений переломов, применение различных стимуляторов остеогенеза, использование ауто- и аллокости, инъекций аутологичного красного костного мозга, воздействие физических факторов подтверждает актуальность проблемы и отсутствие единой концепции лечения [5,8].

Применение факторов роста, морфогенетических белков для стимуляции репаративного остеогенеза имеет высокую доказательную базу [4]. Однако их широкое применение в практической медицине затруднено из-за сложности получения и высокой стоимости. Представленные на фармацевтическом рынке препараты имеют зарубежное

происхождение, что дополнительно увеличивает их стоимость [6,7].

Представляется интересным использование для стимуляции репаративного остеогенеза при несращениях переломов длинных трубчатых костей и замещения костных полостей и дефектов в зоне несращения препаратов гидроксиапатита. К тому же, имеется российский препарат «ЛитАр», представляющий собой коллаген-апатитовый композит [2].

Цель исследования

Повышение эффективности лечения пациентов с ЛС длинных трубчатых костей при использовании современных имплантов для остеосинтеза и наноразмерного композитного материала «ЛитАр».

Задачи исследования

1. Изучить влияние препарата «ЛитАр» на процессы репаративной регенерации костной ткани в эксперименте на животных.

2. Оценить эффективность композитного материала в клинике при хирургическом лечении ЛС длинных трубчатых костей.

Материалы и методы

В эксперименте на 30 крысах линии «Август» создана модель ложного сустава бедренной кости (В.Г. Емельянов, В.И. Карпцов и соавт., а.с. 1736503 от 01.02.1992). Через 4 недели от начала эксперимента проведено гистологическое и рентгенологическое подтверждение создания модели несращения перелома. В дальнейшем крысы разделены на опытную и контрольную группы по 13 в каждой. В контрольной произведен остеосинтез ЛС бедренной кости спицей, введенной интрамедуллярно, без использования препарата «ЛитАр». В опытной группе – с использованием препарата «ЛитАр».

Через 1,2,4,6 недель после остеосинтеза последовательно на каждом этапе в опытной и контрольной группах проведено рентгенологическое исследование, и изготовлены гистологические препараты зоны ложного сустава. Проллиферативная активность в гистологических препаратах оценена иммуногистохимическим анализом с использованием моноклональных антител Ki-67.

В клиническом исследовании приняли участие 28 пациентов с ЛС бедренной и большеберцовой костей. Произведено оперативное лечение – остеосинтез блокируемыми интрамедуллярными стержнями. Дополнительно для замещения дефекта в зоне несращения и стимуляции репаративного остеогенеза использован композитный препарат «ЛитАр». Препарат вводился в область ЛС перед ушиванием операционной раны. Контроль проводился клинически и рентгенологически в день операции и в сроки 2,4 и 6 месяцев.

Результаты и обсуждение

В эксперименте на крысах в сформированных моделях ЛС на концах костных отломков отмечалось формирование замыкательного костного регенерата из незрелой костной ткани (рис. 1).

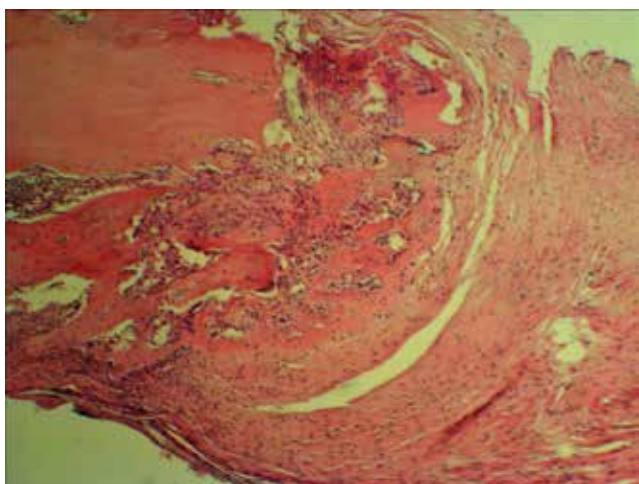


Рис. 1. Фрагмент модели ЛС. Окраска: гематоксилин Майера-эозин. Ув. х 100

В опытной группе включения препарата «ЛитАр», имеющие базофильную окраску, обнаруживаются только на 1 и 2 неделях эксперимента. На 4 и 6 неделях препарат в зоне ЛС отсутствует, что сви-

детельствует о его полной биодegradации. К концу 1 и 2 недели обнаруживается активный ангиогенез, участки объемной периостальной фиброзно-хрящевой мозоли.

В прилежащих к зоне ЛС участках периоста в опытной группе к концу 4 недели эксперимента повышена относительная объемная плотность сосудов до 25,3 по сравнению с контролем - 14,2 (рис. 2).

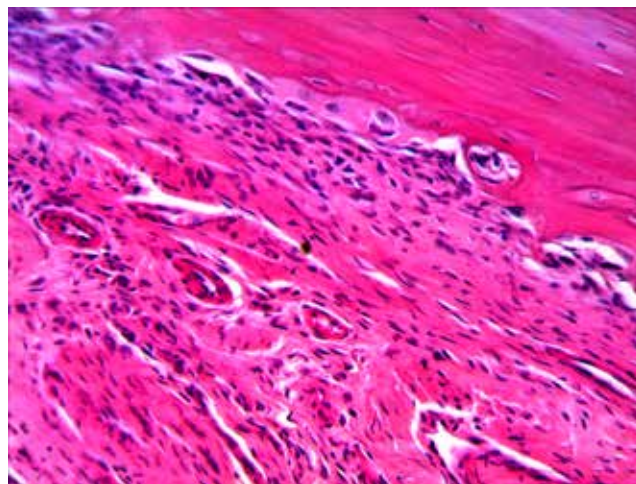


Рис. 2. Фрагмент утолщенного периоста в зоне ЛС. Повышение относительной плотности сосудов. Опыт 4 недели.

Окраска: гематоксилин Майера-эозин. Ув. х 300

Во внутреннем слое периоста, покрывающем отломки кости, в конце 2 недели в условиях опыта обнаружена пролиферация остеогенных клеток, направленная в сторону остатков препарата «ЛитАр». Это подтверждается повышением пролиферативной активности этих клеток, выявляемой иммуногистохимически (рис. 3).

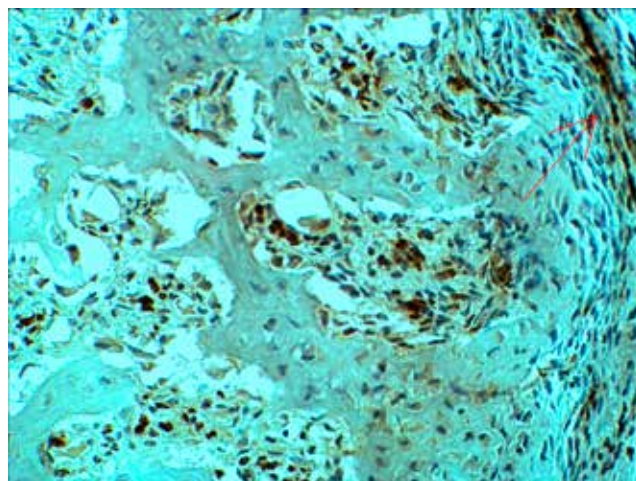


Рис. 3. Зона ЛС. Опыт 2 недели. Стрелкой указаны активно экспрессирующие Ki-67 клетки надкостницы. Иммуногистохимическая реакция. Ув. х 300

При использовании препарата «ЛитАр» в зоне его введения повышается пролиферация ангиоцитов, а, следовательно, и ангиогенез. В районе этих



Рис. 4. Рентгенограмма бедренной кости через 4 месяца после операции по поводу ЛС. В зоне ЛС видна выраженная мозоль в месте введения препарата «ЛитАр»

сосудов идет активное образование остеогенных островков и новых костных трабекул. В конце 4 недели в условиях опыта новообразованные костные трабекулы подвергаются остеокластической резорбции и ремоделированию. Происходит рост грубоволокнистых трабекул в длину, что приводит к замещению ими волокнистой соединительной ткани и островков хряща в пространстве между отломками в ЛС.

В группе контроля процесс образования костных трабекул в периостальной и интермедиальной зонах неактивен и наблюдается только на 4 неделе эксперимента. По мере образования костных трабекул в зоне ложного сустава в конце 4 недели наблюдался активный процесс их разрушения остеокластами. В условиях контроля на этом сроке эксперимента количество остеокластов на условной единице площади выше ($6,1 \pm 0,4$), чем в опыте ($2,3 \pm 0,13$).

В конце 6 недели в опытной группе область дефекта заполняет губчатая кость, значительно утолщается надкостница. Проксимальнее и дистальнее зоны дефекта видны периостальные наслоения спонгиозной кости.

В клиническом испытании оперативное лечение проведено 28 пациентам с ЛС бедренной и боль-

шеберцовой костей. При этом ЛС костей голени наблюдался у 17 пациентов, бедренной – у 11. Средний возраст составил 39 лет. Суть хирургического лечения заключалась в рассверливании костномозгового канала, удалении металлоконструкции после предыдущей операции, остеосинтезе блокируемым гвоздем, пластике зоны ЛС препаратом «ЛитАр». У 14 пациентов произведена первичная динамизация, у 4 – отсроченная через 2 месяца после операции. Частичная нагрузка на оперированный сегмент решалась с первых дней после операции.

Динамика болевого синдрома оценивалась по визуально-аналоговой шкале. При этом за 10 баллов принимался болевой синдром в день операции. В среднем, к 5-7 дням после операции оценка болевого синдрома составляла 2 балла по визуально-аналоговой шкале. Это подтверждает малоинвазивность и стабильность избранного метода.

Рентгенологически в динамике оценивалась консолидация зоны несращения. При этом у 23 пациентов отмечалось выраженное мозолеобразование к 4 месяцам после операции, у 5 пациентов – к восьми месяцам. Так же отмечалось заполнение зоны костных дефектов, которые заполнялись интраоперационно препаратом «ЛитАр». Выраженная костная мозоль свидетельствовала о повышении ангиогенеза в зоне ЛС, который стимулируется композитным материалом «ЛитАр» (рис. 4).

Заключение

Таким образом, введение препарата «ЛитАр» в зону ЛС в эксперименте приводит к морфологическим изменениям, проявляющимся в виде активации репаративного остеогенеза с образованием в зоне введения препарата и вокруг нее участков ангиогенеза с окружающими их остеогенными клетками, способствующими интра- и эндостальному остеогенезу.

Применение композитного материала «ЛитАр» в клинической практике для стимуляции репаративного остеогенеза при ЛС длинных трубчатых костей способствует образованию костной мозоли и ускорению сроков консолидации переломов.

Список литературы

1. Климовицкий В.Г., Черныш В.Ю. Частота замедленной консолидации переломов у пострадавших разных возрастных групп и влияние на нее остеотропной терапии // Журнал «Травма». – 2011. – Т.12 - №3. – С 46-48.
2. Сергеев С.В., Джоджуа А.В., Загородний Н.В. Блокируемый остеосинтез при переломах костей: опыт применения и результаты лечения Н.В. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2005. – №2. – С. 40-45.
3. Bone regeneration using photocrosslinked hydrogel incorporating rhBMP-2 loaded 2-N, 6-O-sulfated chitosan nanoparticles / L. Cao, J.A. Werkmeister, J. Wang et al. // J. Biomaterials. – 2014. – Vol. 35. - №9. – P. 2730-2742.
4. Clinical application of BMP 7 in long bone non-unions / A. Moghaddam, C. Elleser, B. Biglari et al. //

Arch Orthop Trauma Surg. – 2010. – Vol. 130. – №1. – P. 71-76.

5. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of bone morphogenetic proteins in the non-healing of fractures and spinal fusion: a systematic review / K.R. Garrison, S. Donell, J. Ryder et al. // Health Technol, Assess. – 2007. – Vol. 30. – №11. – P. 1-150.

6. Comparative study of the use of electromagnetic fields in patients with pseudoarthrosis of tibia treated by intramedullary nailing / J.L. Cebrian, P. Gallego, A.

Frances et al. // Int Orthop. – 2010. – Vol. 34. – №3. – P. 437-440.

7. Glass G.E. Cochrane corner: bone morphogenetic protein (BMP) for fracture healing in adults / G.E. Glass, A. Jain // J Hand Surg Eur Vol. – 2013. – Vol. 38. – №4. – P. 447-449.

8. The outcome of tibial diaphyseal fractures in the elderly / N.D. Clement, N.J. Beauchamp, A.D. Duckworth et al. // Bone Joint J. – 2013. – Vol. 95. – №9. – P. 1255-1262.

ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНВАГИНАЦИИ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

Р.С. Котлубаев, И.В. Афуков, С.В. Арестова, А.А. Коваленко, И.И. Мельцин

ГБУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия
Центр детской хирургии, г. Оренбург

Котлубаев Рустам Саматович,

доцент кафедры детской хирургии, канд. мед. наук,

тел. 8 (3532) 33-32-17,

e-mail: k_childsurg@orgma.ru

Афуков Игорь Владимирович,

зав. кафедрой детской хирургии, канд. мед. наук, доцент,

Арестова Светлана Васильевна,

ассистент кафедры детской хирургии, канд. мед. наук,

Коваленко Александр Алексеевич,

зав. отделением плановой хирургии МБУЗ ГКБ № 5 (ЦДХ) г. Оренбурга,

Мельцин Игорь Игорьевич,

ассистент кафедры детской хирургии

Представлен опыт диагностики и лечения 263 детей с приобретенной кишечной непроходимостью – инвагинацией кишечника. Дана оценка рентгенологическому и ультразвуковому методам диагностики инвагинации. Доказано преимущество ультразвукового исследования для выбора лечебной тактики, что привело к расширению показаний к консервативному лечению.

Ключевые слова: инвагинация кишечника, дети, диагностика, лечение.

EXPERIENCE OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF INTESTINE INVAGINATION AT CHILDREN

R.S. Kotlubaev, I.V. Afukov, S.V. Arestova, A.A. Kovalenko, I.I. Meltsin

Orenburg State Medical Academy
Center of Children's Surgery, Orenburg

Experience of diagnostics and treatment of 263 children with the acquired intestinal impassability – intestines invagination is presented. The assessment is given to radiological and ultrasonic methods of diagnostics of an invagination. Advantage of ultrasonic research to a choice of medical tactics that led to extension of indications to conservative treatment is proved.

Keywords: intestines invagination, children, diagnostics, treatment.

Введение

Кишечная непроходимость является одной из основных нозологических форм в неотложной хирургии детского возраста. Среди всех видов приобретенной непроходимости у детей подавляющее

большинство составляет инвагинация кишечника и спаечная кишечная непроходимость. Несмотря на успешное применение принятых традиционных диагностических и лечебных алгоритмов при данных заболеваниях, в последние годы как в диагностике,