

Актовая речь Г. А. Илизарова
«Некоторые проводимые нами фундаментальные исследования
и их общебиологическое значение»
(на Всесоюзной конференции с участием иностранных специалистов,
посвященной 70-летию Г. А. Илизарова, 13-15 июня 1991 года, г. Курган)
Часть IV

G.A. Ilizarov's Grand Speech
«Some fundamental research performed by us and their general biological significance»
(made at the National Conference with participation of foreign specialists devoted
to G.A. Ilizarov's 70-th anniversary, June 13-15, 1991, Kurgan)
Part IV

Нами предложены разные варианты аппаратов для автоматической дистракции. Теперь позвольте проиллюстрировать использование их в эксперименте и клинике. Первая модель аппарата использовалась в эксперименте с 1978 года. Через 28 дней дистракции этим аппаратом в автоматическом режиме по 1 мм в сутки за 60 приемов после открытой остеотомии весь диастаз замещался костным регенератом.

Через 30 дней последующей фиксации регенерат был относительно плотным с признаками формирующейся кортикальной пластинки.

Через 1 месяц после снятия аппарата область регенерата по плотности мало отличается от прилежащих отделов кости, на значительном протяжении сформирован костномозговой канал.

Теперь позвольте представить современные модели автодистракторов, используемые в эксперименте и клинике.

Приводим примеры применения автодистракторов в клинике.

Врожденное укорочение правого бедра на 5 см у больной 27 лет (Панферова). Выполнена компактомия на границе нижней и средней трети, дистракция продолжалась 50 дней, последующая фиксация – тоже 50 дней. К концу дистракции отмечается частичное периодическое сращение фрагментов с наличием между торцевыми поверхностями концов отломков слабой тени костного регенерата.

Укорочение правой голени на 4 см у больного 20 лет.

Вальгусная деформация I-II пальцев правой стопы.

Выполнена компактомия большеберцовой кости в верхней трети. Срок дистракции в автоматическом режиме с темпом 1 мм за 60 приемов – 40 дней, последующей фиксации – 48 дней.

Общий срок лечения со дня операции у этого больного составил 89 дней, из них 1 день до дистракции, 40 дней дистракции и 48 дней фиксации.

С целью устранения вальгусной деформации пальцев стопы одновременно осуществлены корригирующие остеотомии I-II плюсневых костей.

Следующая больная 27 лет с врожденным укорочением левой нижней конечности на 8 см, из них бедро – 5 см, голень – 3 см. Вальгусная деформация диафиза правой большеберцовой кости.

У данной больной одновременно осуществлялось удлинение бедра и голени после компактомии их.

Период дистракции на бедре 50 дней, на голени – 30 дней, последующей фиксации – соответственно 75 и 57 дней.

Из-за недостатка времени позвольте привести только два клинических наблюдения с использованием других вариантов автоматических дистракторов.

Больной 24 лет. Укорочение правого бедра на 6 см и правого плеча на 16 см после перенесенного остеомиелита.

Больная 19 лет, укорочение левого бедра на 5 см после перенесенного остеомиелита.

Как уже показано выше, нами были проведены специальные экспериментальные исследования с созданием полуциркулярного и циркулярного дефекта большеберцовой кости с сохранением целостности питательной артерии и костного мозга, показавшие необычайно высокие остеогенные возможности костного мозга.

Значение костного мозга и его кровоснабжения в остеогенезе находит определенные подтверждения в клинической практике. Для этого нами проведены специальные исследования на 500 больных с разными переломами длинных трубчатых костей с целью определения влияния величины смещения костных отломков, а, следовательно, и степени повреждения ими костного мозга и ветвей питательной артерии на сроки консолидации отломков. Соответственно величине смещения отломков выделено 4 группы больных. В первую группу включены пострадавшие без смещения или же со смещением отломков не более чем на толщину кортикальной пластинки, во вторую – со смещением на половину поперечника, в третью – на 3/4 и в четвертую – на полный поперечник кости, когда обычно костный мозг повреждается по всей его толщине.

Всем больным, у которых изучалось течение консолидации в зависимости от степени повреждения костного мозга, осуществлялся закрытый стабильный чрескостный остеосинтез с полной репозицией отломков. Сроки сращения отломков в 1 группе, как правило, составляли 20-30 дней, во второй – 31-40, в третьей – 41-50 и в четвертой – 51-60 дней. Позвольте проиллюстрировать это следующими клиническими наблюде-

ниями.

I группа больных

1. Больной 16 лет, винтообразный перелом диафиза большеберцовой кости. Выполнена закрытая репозиция.

Срок фиксации – 22 дня. Аппарат снят.

2. Перелом со смещением отломков на толщину кортикальной пластинки у больной 41 года. Выполнена репозиция. Срок фиксации – 24 дня, аппарат снят. Через 1 год после операции – результат хороший.

II группа больных

1. Поперечный перелом бедра со смещением на 1/2 диаметра у больного 13 лет. Выполнена репозиция. Фиксация – 31 день.

2. Смещение отломков по ширине на половину поперечника кости у больной 33 лет. Выполнена закрытая репозиция. Срок фиксации – 32 дня.

3. Больной 31 года, косопоперечный перелом костей голени со смещением отломков на 1/2 поперечника ее. Выполнена репозиция. Срок фиксации – 38 дней.

III группа больных

1. Смещение отломков по ширине на 3/4 поперечника кости у больного 29 лет. Проведена репозиция отломков большеберцовой кости. Срок фиксации – 41 день.

2. Косой перелом диафиза плеча. Выполнена репозиция. Срок фиксации – 41 день. Функциональный исход через 1 год после операции отличный.

3. Косой перелом диафиза бедра у больной 67 лет. Проведена репозиция. Срок фиксации – 47 дней. Функциональный исход через год после операции хороший.

IV группа больных

1. Смещение отломков почти на полный поперечник кости у больной 59 лет. Выполнена репозиция отломков большеберцовой кости. Срок фиксации 51 день. Результат через 4 месяца расценен как отличный.

2. Поперечный перелом диафиза бедра с большим смещением отломков по длине у больной 64 лет. Срок фиксации 52 дня. Через 1 месяц после снятия аппарата функциональный исход хороший.

Для большей объективизации приведенных клинико-рентгенологических данных о влиянии степени повреждения остеогенных элементов на течение репаративной регенерации кости нами проведены соответствующие радиоизотопные исследования с гепатоцисом и меченым пирофосфатом.

В случае смещения отломков на толщину кортикальной пластинки на 3 день наблюдения отмечается большое накопление гепатоциса в клетках ретикуло-эндотелиальной системы, свидетельствующее о существенной активизации репаративного процесса, особенно в костномозговом канале. При смещении отломков на 3/4 поперечника кости повреждение костного мозга привело к уменьшению накопления препарата в 2 раза по сравнению с первым случаем.

Исследования остеогенеза с меченым пирофосфатом показали, что при имевшем место смещении отломков до 1,5 мм по ширине на 14 день после винтообразного перелома костей голени препарат равномерно распределялся у концов проксимального и дистального отломков. В месте перелома накапливалось его в 16 раз больше, чем в симметричном участке контралатеральной большеберцовой кости, что свидетельствует о

высокой активности остеогенеза.

При имевшемся смещении отломков на 3/4 поперечника кости накопление пирофосфата было в 4 раза меньше, локализовался он, в основном, у дистального конца проксимального отломка. После смещения отломков на полный поперечник накопление пирофосфата в области излома было в 9 раз меньше, чем при незначительном смещении.

Таким образом, приведенные нами данные экспериментальных и клинических исследований с достаточной убедительностью показали, что остеогенез, а, следовательно, и сроки сращения переломов в условиях стабильной фиксации находятся в прямой зависимости от степени сохранности остеогенных элементов, особенно костного мозга и питательной артерии.

Показав высокие костеобразовательные возможности костного мозга, считаем необходимым остановиться и на вопросе о взаимосвязи остеогенной и кроветворной его функций, особенно наглядно проявляющихся в процессе формирования дистракционного регенерата, когда в костном мозге происходит активное костеобразование, а затем на месте вновь образованной кости возникает кроветворный костный мозг и активизируются соответствующие ростки кроветворения.

Позвольте проиллюстрировать несколькими электрограммами образование очагов костномозгового кроветворения на 2-й неделе дистракции в полостях губчатой кости регенерата.

Представлены предшественники эритроцитов – эритробласты на различных стадиях своего развития. Рядом с эритробластами располагается предшественник моноцитов – монобласт.

Определяются миелоциты – ранняя стадия дифференцировки зернистых лейкоцитов. Гемопоз в регенерате имеет пролонгированный характер и продолжается как на этапе фиксации, так и в последующем периоде перестройки регенерата.

Все это дало нам основание предполагать о существовании генетической общности кроветворных и остеогенных клеточных элементов, что получило определенное подтверждение специально проведенными нами экспериментальными исследованиями. Исходя из того, что острая кровопотеря активизирует гемопоз, мы сочли необходимым проверить влияние ее и на течение репаративного остеогенеза. С этой целью у кроликов создавались стандартные дефекты малоберцовой кости протяженностью 5 мм. Животные были разделены на две группы. В первой группе дефект малоберцовой кости создавали через 1 час после кровопотери в объеме 1% от массы тела (опыт). Во второй (контрольной) группе создавался аналогичный дефект, но без предварительного кровопускания. В обеих группах животных изучались особенности течения остеогенеза в созданных дефектах малоберцовой кости.

Рентгенологически установлено существенное повышение активности остеогенеза в опытной группе животных по сравнению с контрольной группой. В частности, в опытной группе к 21 дню отмечалось полное замещение дефекта малоберцовой кости регенерата, тогда как в контрольной это происходило лишь к 35 дню.

На гистологических препаратах видно полное заме-

щение костной тканью дефекта малоберцовой кости, тогда как в контрольной группе средний отдел диастаза не замещен костным регенератом.

Проведенные радиоиммунные исследования подтвердили закономерную стимуляцию остеогенеза кровопотерей при изучении динамики концентрации циклического аденозин-3,5-монофосфата в плазме крови опытных кроликов в сопоставлении с таковой в контрольной группе. Изучение динамики именно этого вещества обусловлено тем, что оно является универсальным регулятором пролиферации и дифференцировки клеток костного мозга.

Установлено, что чем выше концентрация аденозин-3,5-монофосфата, тем быстрее происходит формирование костного регенерата. Так, в опытной группе нарастание концентрации этого соединения идет в значительно больших количествах, чем в контрольной группе.

Увеличение концентрации аденозинмонофосфата сопровождалось одновременной активацией как остеогенеза, так и эритропоэза. Так, в течение двух недель эксперимента достоверно возрастало количество клеток стромы костного мозга более существенно после кровопотери. На отпечатках костного мозга опытного животного видны многочисленные стромальные клетки, среди которых, наряду с ретикулярными, присутствующими в контроле, видны остеогенные клетки, отличающиеся темной цитоплазмой. Значительное увеличение остеогенной популяции стромальных клеток проявилось также в резком увеличении колониеобразующей активности костного мозга опытных животных, превышающей в 2,5 раза таковую в контрольной группе, причем в опыте колонии были в основном компактные, тогда как в контроле - разреженные. Одновременно с этим в костном мозге происходило увеличение количества клеток эритроидного ряда, существенно большее в опыте, чем в контроле.

Таким образом, приведенные результаты исследования подтвердили наши представления о тесной взаимосвязи остеогенеза и эритропоэза.

Как было показано нами ранее, напряжение растяжения, возникающее при дозированном растяжении костной и мягких тканей, закономерно возбуждает и поддерживает активную регенерацию и рост тканевых структур, а также была установлена взаимозависимость между процессами остеогенеза и гемопоэза.

Так, при удлинении голени у собак содержание образующих колонии фибробластов клеток (КОКФ) в костном мозге резко изменяется. В культурах клеток костного мозга, полученного из сегментов оперированной конечности, происходит ускоренное развитие колоний фибробластов, возрастает доля КОКФ с высоким пролиферативным потенциалом и увеличивается среди них количество ДНК-синтезирующих клеток.

На основании этих исследований, выполненных с помощью клонирования клеток костного мозга, сделан вывод, что в период пролонгированного костеобразования в условиях distractionного остеосинтеза в костном мозге оперированной конечности накапливаются стромальные клетки-предшественники.

При изучении морфофункциональных особенностей остеогенных клеток distractionного регенерата на различных этапах удлинения конечности нами также показано, что остеогенные клетки костного

регенерата удлиняемой конечности представлены несколькими морфофункциональными типами с характерной ультраструктурой и локализацией. Источником их развития являлись стромальные клетки и свободно циркулирующая популяция клеток-предшественников мононуклеарных макрофагов с остеогенными потенциями кроветворного происхождения, что подтверждает нашу концепцию об общности и взаимозависимости остеогенеза, гемопоэза и ангиогенеза.

Последнее явилось основанием считать, что гемопоэз костной и кроветворной ткани структурно и функционально едины и изменения, возникающие в одной из них, находят отражение в другой.

Получила подтверждение и наша концепция о наличии некоторых общих закономерностей изменения гемопоэза в постнатальном онтогенезе и при distractionном остеосинтезе у собак, поскольку исходная картина изменения кроветворения наблюдается на определенных этапах естественного роста в процессе удлинения голени у взрослых животных.

Разнообразными экспериментальными исследованиями нами было доказано, что костный мозг играет важную роль в процессах остеогенеза, при этом костеобразование под влиянием напряжения растяжения сопровождается активацией гемопоэза.

При сопоставлении морфофункциональных особенностей костного мозга проксимального метафиза большеберцовой кости у щенков в первый месяц постнатального развития и в условиях эксперимента по удлинению большеберцовой кости нашим аппаратом у взрослых собак (возраст 1,5 года) получены данные, позволяющие говорить о наличии общих закономерностей в процессах гемопоэза в условиях естественного роста и при удлинении голени нашим аппаратом, а также о взаимосвязи процессов остеогенеза и гемопоэза.

На препаратах костного мозга, полученных на 7 день постнатального онтогенеза и на 7 день distraction, костный мозг проксимального метафиза большеберцовой кости характеризуется наличием недифференцированных бластов, которые являются родоначальниками клеток как остеогенного, так и гемопоэтического рядов. Аналогичная картина наблюдается и в период distraction при удлинении голени нашим аппаратом. Эти наблюдения подтверждаются количественной характеристикой недифференцированных бластов.

В постнатальном онтогенезе количество недифференцированных бластов превышает в 4,5-6,5 раз их число у взрослых собак. Аналогичное увеличение количества недифференцированных бластов установлено и при удлинении голени нашим аппаратом.

На 7 день distraction их число превышает уровень, характерный для интактных животных, в 4 раза. Следует отметить также появление полинуклеаров в препаратах костного мозга.

При исследовании стромальной популяции, в которую входят остеопредшественники и стромальные клетки, получены данные, свидетельствующие об их активации как в период естественного роста, так и при удлинении голени. Количественные данные подтверждают динамику изменений стромальных клеток в постнатальном онтогенезе и в период distraction, причем наибольшее их число установлено на 14 день постнатального онтогенеза и на 14 день distraction. Активация

ция клеток-предшественников остеогенного ряда как в период distraction, так и в процессе естественного роста свидетельствует об общности механизмов стимуляции клеток остеопредшественников в условиях напряжения растяжения при удлинении голени по нашему методу и в процессе естественного роста.

Взаимосвязь процессов остеогенеза и гемопоэза выражается также в активации клеток эритропоэтического ряда, сопровождающей остеогенез при удлинении голени по нашему методу. При этом наблюдается увеличение количества клеток эритроидного ряда в период distraction по сравнению с уровнем у интактных животных с преобладанием полихроматофильных нормоцитов, что является показателем активации эритропоэза.

Костномозговой гемопоэз у щенков на 21 день постнатального развития соответствует таковому в метаэпифизарной зоне большеберцовой кости на 21 день

distraction нашим аппаратом. В стромальной популяции как в период естественного роста, так и в период distraction преобладали остеобласты.

Картина гемопоэза у щенков на 28 день постнатального развития соответствовала наблюдаемой на 28 день distraction.

Таким образом, проведенные качественные и количественные сравнительные исследования костного мозга в проксимальном метафизе большеберцовой кости у собак в период distraction нашим аппаратом и в период естественного роста подтвердили ранее установленную нами взаимозависимость процессов гемопоэза и остеогенеза, а также нашу концепцию об общности новообразования и роста тканей под воздействием напряжения растяжения, искусственно создаваемого в них нашими аппаратами, с таковыми в процессе естественного роста.