

6. Десятниченко К.С., Балдин Ю.П. Физико-химические свойства неколлагеновых белков органического матрикса костной ткани // Съезд травматологов-ортопедов республик Закавказья, 5-й: Тез. докл. - Ереван, 1984. - С. 153-154.
7. Выделение и биотестирование костных рострегулирующих факторов: Метод. рекомендации / Сост.: К.С. Десятниченко, Ю.П. Балдин, А.Н. Дьячков. - Курган, 1990. - 23с.
8. К вопросу об участии стромальных клеток предшественников костного мозга в регенерации кости при чрескостном остеосинтезе / Г.А.Илизаров, Л.А.Палиенко, П.Ф.Переслыцких и др. // Бюл. эксперим. биол. - 1980. - № 4. - С. 489-490.
9. Селезенка и эритропоэз / Р.А.Дымшиц, Ю.П.Балдин, С.А.Гланц и др. // Успехи физиол. наук. - 1973. - Т. 4, № 3. - С. 113-133.
10. Moss D.W. Multiple forms of alkaline phosphatase: Some topics of current interest // Histochem. J. - 1974. - Vol. 6, N 4. - P. 159-164.
11. Абрамов М.Г. Гематологический атлас. - М.: Медицина, 1979. - 280 с.

Рукопись поступила 12.07.93.

© К.С.Десятниченко, Ю.П.Балдин, 1995

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, ПОДТВЕРЖДАЮЩИЕ КОНЦЕПЦИЮ Г.А.ИЛИЗАРОВА О ЕДИНСТВЕ ГЕНЕЗА КОСТНОЙ И КРОВЕТВОРНОЙ ТКАНЕЙ

К.С.Десятниченко, Ю.П.Балдин

Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А.Илизарова, г. Курган (Генеральный директор - академик РАМТН, д.м.н., профессор В.И.Шевцов)

В настоящей работе сообщается о результатах проводимых авторами многолетних исследований физико-химических и биологических свойств неколлагеновых белков костной ткани, активно воздействующих на физиологическую и репаративную регенерацию костной, кроветворной и лимфоидной тканей. Способность кости депонировать эти соединения и освобождать их в определенных условиях в систему циркуляции определяет роль скелета как ауто- и паракринного органа. Наличие для одних и тех же рострегулирующих факторов клеток-мишеней среди предшественников остеогенеза и кроветворения подтверждает концепцию Г.А.Илизарова о единстве генеза кости и крови.

Ключевые слова: остеогенез, кроветворение, местные факторы роста.

Г.А.Илизаров, осмысливая первые результаты применения созданного им способа чрескостного остеосинтеза, пришел к выводу, что они обеспечиваются в первую очередь оптимальным сочетанием факторов механической и биологической природы. Именно развивая этот вывод, он пришел к открытию таких общебиологических закономерностей, как стимуляция напряжением растяжения регенерации и роста тканей и зависимость формообразовательных процессов от адекватности кровоснабжения и нагрузки [1,2,3].

Одним из важнейших биологических аспектов влияния чрескостного остеосинтеза по Г.А.Илизарову является его воздействие на механизм регуляции пролиферации и дифференцировки остеогенных и кроветворных клеток, исходя из предпосылки об общности остеогенеза и кроветворения на основе общих клеточных источников и регуляции развития [4, 5]. В этом отношении Гавриил Абрамович стоял на позициях выдающегося русского гистолога А.А.Максимова, создавшего учение о едином камбии для всех клеток внутренней среды в постнатальном онтогенезе - лимфоцитоподоб-

ной стволовой клетке, родоначальнице не только кроветворных клеток, но и фибробластов [6].

В настоящее время нет единства во взглядах на существование в постнатальном периоде общей клетки-родоначальницы для костной и кроветворной тканей. Унитарная теория кроветворения [7], созданная, кстати сказать, на основе гипотезы А.А.Максимова, предполагает наличие полипотентной стволовой кроветворной клетки. На наш взгляд, терминологически это является нонсенсом: если это кроветворная клетка, то уже не стволовая. Стволовой клеткой, без сомнения, следует считать недифференцированную мезенхимальную клетку, дающую начало всем росткам соединительной ткани в эмбриональном периоде онтогенеза. Утверждения о постнатальной независимости гистогенезов кости и крови [8,9], основанные главным образом на экспериментах по восстановлению кроветворения облученных животных (радиохимер) и *in vitro* не могут считаться абсолютно доказательными. С другой стороны, не создают впечатления завершенности и морфологические исследования, доказывающие, что эндостальные клетки костного мозга представляют собой фиксированные тотипотентные стволовые клетки,

эквивалентные эмбриональной стадии недифференцированных мезенхимальных клеток [10].

Следует сказать также о том, что накоплен значительный материал, свидетельствующий в пользу периваскулярных клеток (перипитов, клеток Бьюринга) как претендентов на роль сохраняющейся в онтогенезе полипотентной стволовой клетки, дифференцирующейся в прогениторные остеогенные и кроветворные элементы [11, 12].

Под руководством Г.А.Илизарова были выполнены многочисленные клинико-экспериментальные исследования, подтвердившие на субклеточном, клеточно-тканевом, системно-органном уровнях вероятность единства клеточных источников новообразования костной и кроветворной тканей [4, 13, 14, 15]. Весьма интересными оказались исследования особенностей кроветворения у собак разных возрастных групп на фоне удлинения голени методом distractionного остеосинтеза [16]. Обратило на себя внимание резкое оживление миелопоэза у животных старше 2 лет, у которых до операции обнаруживались только единичные элементы кроветворения в жировом костном мозге. Особо следует отметить увеличение в костном мозге оперированной конечности (но вне зоны остеотомии и последующего остеогенеза) числа недифференцированных бластов и клеток стромальной популяции. В последовательной серии мазков костного мозга, исследованных стандартными методами, отмечали появление на 7-14 сутки distraction эритробластических островков (ЭО), определяемых по Cavalin-Sthal [17], с большим процентом базофильных нормоцитов (рис. 1). Центральное положение в ЭО занимают макрофаги (ретикулярные клетки, происходящие из пула моноцитов), которые, как известно, являются одним из основных источников экстра-ренального эритропоэтина [18] и многих других местных гуморальных факторов, стимулирующих клеточную активность [19]. Мишенями действия этих факторов, вероятно, являются камбиальные клетки, сохраняющие способность в течение всей жизни человека дифференцироваться не только в костные, но и кровяные элементы. В изучении общности регуляции клеточной активности в обеих тканевых системах были достигнуты значительные успехи. Так, было показано, что стимулирование эритропоэза эндогенным эритропоэтином вследствие кровопотери средней тяжести и экзогенным - после трансфузии сыворотки крови животных с кровопотерей - приводит к существенному ускорению замещения стандартных дефектов малоберцовой кости кроликов [20, 21]. Эти эксперименты, следует отметить, также являются косвенным доказательством существования общей для кости и крови плюрипотентной стволовой клетки.

Важнейшим достижением биологии последнего времени является открытие новой регуляторной системы, контролирующей клеточное деление, генную экспрессию, иммуногенез, физиологический и восстановительный рост. Из

различных тканей и среды культивирования клеток были выделено несколько десятков биологически активных веществ (ФР) природы, названных факторами роста (ФР) [22, 23, 24, 25]. В работах исследователей разных стран было установлено, что и костная ткань содержит ряд ФР, обладающих различными физиологическими свойствами [26, 27, 28, 29, 30]. Исследования ФР костной ткани в нашем институте начались приблизительно в одно время с зарубежными, при этом их отличительной особенностью с первых шагов было внимание, которое уделялось влиянию костных ФР на кроветворение, активность пролиферации и направление дифференцировки кроветворных клеток [5, 15, 31, 32].

В первых экспериментах по выяснению влияния костных рострегулирующих факторов на кроветворение было выяснено, что внеклеточный матрикс костной ткани (ВКМ) содержит, по меньшей мере, две активные фракции: высокомолекулярную (ВМФ), стимулирующую синтез ДНК в клетках кости, селезенки и костного мозга и индифферентную по отношению к печени и скелетной мышце, и низкомолекулярную (НМФ) - антагониста ВМФ в действии на кровь и остеогенез. Кроме того, было установлено, что в зонах distractionного регенерата эти фракции распределяются следующим образом: в фиброзно-грануляционной прослойке (зоне роста) доминирующей была ВМФ, тогда как в оссифицированных фрагментах - НМФ [33]. Сопоставление этих результатов с полученными ранее данными о наличии в крови собак на высоте distraction белкового фактора, стимулирующего остеогенез [34], а также общий системный эффект distraction на рост скелета [35], позволило Г.А.Илизарову с соавторами [15] предположить, что механизм влияния напряжения растяжения на молекулярном уровне реализуется в создании условий для поступления в циркуляторное русло гуморальных факторов, ответственных за пролиферацию и дифференцировку остеогенных и кроветворных клеток, которые с током крови достигают мишеней своего физиологического действия, как бы они не были удалены от очага репаративного остеогенеза.

Продолжением исследований костных ФР было совершенствование методов их выделения из костной ткани, фракционирование методами гелепроникающей, ионообменной и адсорбционной хроматографии, изучение их физико-химических и биологических свойств [31, 36]. К настоящему времени этими методами из диафизов трубчатых костей человека, собаки, кролика, свиньи и крысы получено около 40 полипептидных фракций, отличающихся растворимостью, высаливаемостью при разной концентрации солей, молекулярной массой, сродством к анионо- и катионообменнику. Биотестирование 15 из них на интактных животных, моделях репаративного остеогенеза, угнетенного и активированного эритропоэза выявило, что каждая из них имеет индивидуальный характер своего влияния на костеобразование и гемопоэз. При

этом отдельные фракции на каждый из этих физиологических процессов влияют однонаправленно, противоположно или, проявляя активность в отношении одного, индифферентны по отношению к другому.

Основной моделью для изучения костных ФР служило замещение дефекта высотой 4-5 мм в средней части диафиза малоберцовой кости кроликов. Испытуемый ФР вводили на третьи сутки после операции. Контроль за течением замещения дефекта осуществляли рентгенологически 1 раз в неделю. Серии рентгенограмм денситометрировали и скорость репарации рассматривали как функцию от отношения площади под денситограммой S_t (на время t) к площади денситограммы исходного дефекта S_0 . На рис. 2 показаны кривая величины S_t/S_0 для контрольной группы (а) и три вида эффективности различных ФР: ускорение замещения (б), ингибирование его с резорбцией отломков в диастазе между ними (в) и 2-фазный характер действия: усиление резорбции в начальном периоде, сменяющееся стимулированием репаративного процесса (г).

Имея в виду перспективу практического применения результатов описанных выше исследований, были проведены испытания выделенных ФР в условиях чрескостного distractionного остеосинтеза по Г.А.Илизарову. Первой попыткой было введение ВМФ костного экстракта в предdistractionном периоде при удлинении голени кроликов после закрытой остеоклазии [32]. Клинико-рентгенологическая оценка результатов после 2-недельной distraction позволила оценить влияние ВМФ на новообразование кости как положительное. Полагая более важной задачей ускорение созревания distractionного регенерата, в последующем была испытана хроматографически чистая фракция, стимулирующая замещение дефекта, путем введения в первые-третьи сутки после прекращения distraction. Методом экспертной оценки эффект ускорения созревания (минерализации) регенерата был отмечен в 87% случаев применения этой фракции.

Характер влияния костных ФР исследовали стандартными методами, применяемыми в гематологии: анализ периферической крови, мазков-отпечатков костного мозга и селезенки, окрашенных по Папенгейму, оценкой клеточности кроветворных органов и индекса массы селезенки. Различные фракции ФР достоверно изменяли разное число гематологических показателей, что дает основание полагать за каждой из них свой уровень действия в ряду от полипотентной стволовой клетки до дифференцированных клеток разной специализации. Наиболее часто изменяющимися из показателей были: доля малых лимфоцитов от общего числа лимфоидных клеток, парциальные соотношения в ряду клеток красного ряда различной степени зрелости, клеток соединительнотканной стромы кро-

ветворных органов и мононуклеарных макрофагов. Среди исследованных факторов наибольший интерес вызывают: эритропоэтинподобный стимулятор остеогенеза; его антагонист - ингибитор эритропоэза и костеобразования; фактор, стимулирующий остеогенез на фоне угнетения красного кроветворения, и стимулятор макрофагального роста кроветворения, имеющий 2-фазный характер влияния на остеогенез.

Сравнение физико-химических свойств ФР с разным биологическим действием, а также модельные эксперименты *in vitro* показали, что они проявляют различное сродство к таким составляющим зрелой костной ткани, как аморфный фосфат кальция (АФК, обменный фонд минерала кости), гидроксипатит (ГОА) и костный коллаген. Это наблюдение позволило сделать несколько выводов: костная ткань, выступая как биохроматографическая система, может удерживать и накапливать ФР [36], отдавая их в кровь в условиях изменения кислотно-щелочного баланса, физиологического ремоделирования скелета, резорбции после травмы или при других патологических состояниях; отдавая депонированные в костной ткани ФР в циркуляторное русло, скелет способен воздействовать на клеточные процессы в других тканях, т.е. играет роль ауто- и паракринного органа [37, 38]. При этом действие костных ФР не ограничивается местом их освобождения из костного депо, попадая в циркуляторное русло, они выполняют роль и длиннодистантных регуляторов активности клеточного деления, и дифференцировки.

Поступление ФР из костных депо подтверждают эксперименты по биотестированию фракций сыворотки крови с идентичными костным белкам свойствами от травматологических и ортопедических больных [39, 40]. Эти и приведенные выше данные позволили нам предположить схему сопряжения резорбции новообразования костной ткани с участием депонированных в ней ФР в регуляции остеогенеза и кроветворения (рис. 3). В соответствии с ней деминерализующий сигнал, которым могут быть: изменение кислотно-основного баланса, увеличение во внутренней среде веществ со свойствами комплексонов и т.п., освобождает связанный с АФК фактор, стимулирующий пролиферацию предшественника моноцитов-макрофагов и остеокластов (!); продуцируемый моноцитами-макрофагами интерлейкин-1 стимулирует костную резорбцию и индуцирует синтез факторов, стимулирующих лимфогенез. Остеокластическая резорбция способствует освобождению и поступлению во внутреннюю среду ряда ФР, связанных с ГОА, которые запускают остеогенез и эритропоэз. Синтезируемый остеогенными клетками ВКМ инициирует минерализацию, что приводит к связыванию избытка ФР во внутренней среде и возвращает систему в состояние покоя до получения нового сигнала.

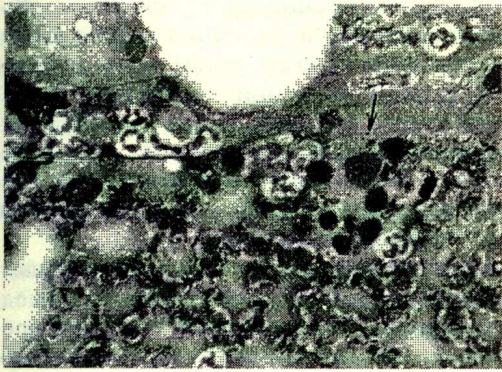


Рис. 1. Мазок-отпечаток пунктата костного мозга из проксимального эпиметафиза большеберцовой кости оперированной конечности. 7-ой день дистракции.

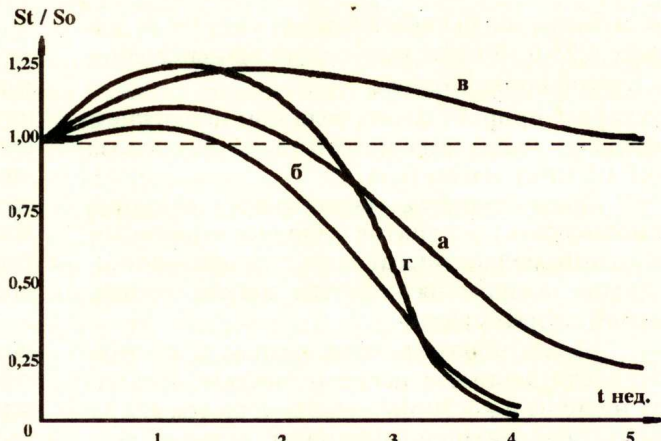


Рис. 2. Скорость замещения дефекта малоберцовой кости кролика (уменьшения площади под денситограммой рентгеновского снимка) под влиянием факторов роста, выделенных из костной ткани: а - контроль, б - эритропоэтин-подобный стимулятор остеогенеза, в - ингибитор остеогенеза и эритропоэза, г - стимулятор роста моноцитов-макрофагов.

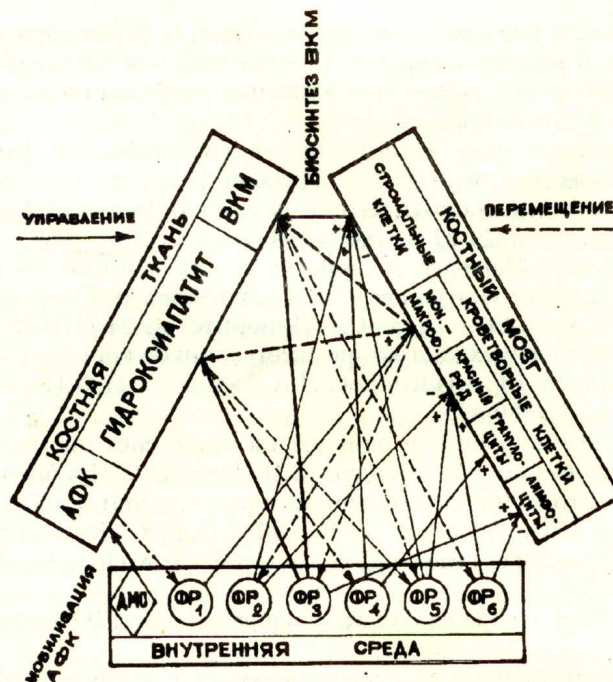


Рис. 3. Схема участия депонированных в костной ткани факторов роста в регуляции остеогенеза и кроветворения.

Два следствия из приведенной схемы: каскадность ответа клеточной системы на возмущающий сигнал и необходимость кооперативного действия нескольких факторов для полноценного ответа — подтверждаются данными и других исследователей, работающих по этой проблеме [42]. Нас эти обстоятельства привели к мысли попытаться создать комбинацию из нескольких костных ФР в качестве препарата, стимулирующего регенерацию. Такой препарат, названный стимбон-1 (от Stimulator from Bone), был апробирован в эксперименте на животных и обнаружил следующие свойства:

- ♦ ускоряет замещение дефекта малоберцовой кости кролика высотой 4-5 мм рентгенплот-

ной тканью при подкожном введении в дозе 0,5-1,0 мг/кг массы тела на третьи сутки после создания дефекта;

- ♦ усиливает минерализацию дистракционного регенерата собаки при однократном внутривенном введении в дозе 0,3-0,4 мг/кг массы тела в 1-3 сутки периода фиксации большеберцовой кости, остеотомированной в средней трети;
- ♦ в зависимости от дозы при подкожном введении intactным мышам с массой тела 19-22 г стимулирует красное кроветворение;
- ♦ снижает анемизирующее влияние дробной кровопотери, в сумме достигающей 2,8-3,3% от массы тела (5 раз по 0,2 мл), при подкож-

ном введении мышам с массой тела 30-36 г в дозе 0,25-0,35 мг/кг массы тела одновременно с первой кровопотерей;

- ♦ ускоряет прирост массы тела при подкожном введении мышатам с массой тела 7-10 г в дозе 0,5-1,0 мг/кг массы тела.

Представляется возможным создание еще нескольких препаратов с заранее заданными свойствами: подавление злокачественного роста, ускорение заживления дефектов мягких тканей, иммуномодуляторов и т.д.

Таким образом, приведенные в настоящей работе данные с неопровержимостью доказывают наличие в костной ткани целого семейства веществ полипептидной природы, активно воздействующих на физиологическую и репаративную регенерацию в системе гемо- и лимфопоэза. Кость в этих процессах выполняет не менее важную роль, чем в регуляции электролитного обмена и кислотно-щелочного баланса. С

этой точки зрения приобретает новое звучание термин «микроокружение кроветворения», обозначающий важнейшую функцию клеток соединительно-тканной стромы кроветворных органов [8, 41] в индуцировании гемопоэза, но биологический смысл которой до сих пор был неясен. В частности, А.Я.Фриденштейн [9] вынужден признать возможность депонирования ростовых гемопоэтических факторов и доступность проверки этого предположения.

Многолетняя работа в этом направлении, проведенная в ВКНЦ «ВТО» под руководством академика Г.А.Илизарова, таковой проверкой и является. Продолжение ее, несомненно, даст новые данные для решения фундаментальных проблем в области учения о регенерации и будет иметь существенное практическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Илизаров Г.А. Возможности управления регенеративным и формообразовательным процессами в костной и мягких тканях // Проблемы чрескостного остеосинтеза в ортопедии и травматологии: закономерности регенерации и роста тканей под влиянием напряжения растяжения: Сб. науч. трудов КНИИЭКОТ. - Вып. 8. - Курган, 1982. - С. 5-18.
2. Илизаров Г.А. Значение комплекса оптимальных и биологических факторов в регенеративном процессе при чрескостном остеосинтезе // Эксперим.-теорет. и клин. аспекты разработ. в КНИИЭКОТ метода чрескостного остеосинтеза: Тез. докл. Всесоюз. симпозиума с участием иностранных специалистов (Курган, 20-22 сентября 1983 г.). - Курган, 1983. - С. 5-15.
3. Диплом №355 СССР, Общебиологическое свойство тканей отвечать на дозированное растяжение ростом и регенерацией (эффект Илизарова) / Г.А. Илизаров (СССР). - № ОТ. - 11271; Заявлено 25.12.1985 г.; Оpubл. 23.IV.1989; Бюл. №15. - С.3. Приоритет от 24.11.1970 г.
4. К вопросу об участии стромальных клеток-предшественников костного мозга в регенерации кости при чрескостном остеосинтезе / Г.А.Илизаров, Л.А.Палиенко, П.Ф.Пересльцких и др. // Бюл. эксперим. биол. - 1980. - № 4. - С. 489-490.
5. Молекулярные аспекты активирующего влияния на остеогенез дистракционного остеосинтеза / Г.А.Илизаров, К.С.Десятниченко, Ю.П.Балдин, С.П.Изотова // Проблемы чрескостного остеосинтеза в ортопедии и травматологии: Закономерности регенерации и роста тканей под влиянием напряжения растяжения: Сб. науч. трудов КНИИЭКОТ. - Вып. 8. - Курган, 1982. - С. 105-112.
6. Maximow A.A. Untersuchungen über Blut- und Bindegewebe // Arch. mikrosk. Anat. - 1910. - Bd. 76, N 1. - S.1-113.
7. Чертков И.Л., Воробьев Н.И. Современная схема кроветворения // Пробл. гематол. - 1973. - № 10. - С. 3-13.
8. Стромальные клетки, ответственные за перенос микроокружения в кроветворной и лимфоидной ткани / А.Я.Фриденштейн, Р.К.Чайлахян, Н.В.Лациник и др. // Пробл. гематол. - 1973. - № 10. - С. 14-23.
9. Фриденштейн А.Я. Стволовые остеогенные клетки костного мозга // Онтогенез. - 1991. - Т. 22, № 2. - С. 189-197.
10. Islam A. Haemopoietic stem cell: a new concept // Leukemia Res. - 1985. - Vol. 9, N 11. - P. 1415-1432.
11. Buiring K.I. On the origin of cells in heterotopic bone formation // Clin. Orthop. - 1975. - N 110. - P. 293.
12. Родионова Н.В. Функциональная морфология клеток в остеогенезе. - Киев: Наукова думка, 1989. - 192 с.
13. Илизаров Г.А., Палиенко Л.А., Шрейнер А.А. Кроветворная функция костного мозга и ее связь с активностью остеогенеза при репаративной регенерации в условиях удлинения конечности // Онтогенез. - 1984. - Т. 15, № 2. - С. 617-623.
14. Относительное содержание стволовых остеогенных клеток в костном мозге длинных трубчатых костей собак в процессе удлинения голени / Р.Я.Галанова, Л.А.Палиенко, П.Ф.Пересльцких, Ю.П.Балдин // Чрескостный компрессионный и дистракционный остеосинтез в травматологии и ортопедии: Сб. науч. работ КНИИЭКОТ. - Вып. 3. - Курган, 1977. - С. 54-57.
15. Центральные и местные механизмы, реализующие на клеточно-молекулярном уровне стимулирующее влияние чрескостного остеосинтеза на репаративные процессы / Г.А.Илизаров, К.С.Десятниченко, Ю.М.Ирьянов и др. // Экспериментально-теоретические и клинические аспекты

- чрескостного остеосинтеза, разрабатываемого в КНИИЭКОТ: Тез. докл. Международной конф. (Курган, 3-5 сентября 1986г.). - Курган, 1986. - С. 16-17.
16. Особенности кроветворения при дистракционном остеосинтезе / Ю.П.Балдин, К.С.Десятниченко, С.П.Изотова, С.И.Ширалиева // Современные аспекты чрескостного остеосинтеза по Илизарову: Материалы науч. конф. - Казань, 1991. - С. 138-139.
17. Cavalin-Sthal, Berg B., Brandt L. Reticulum cells and erythroblasts in the bone marrow of anemic patients // Acta med. Scand. - 1974. - Vol. 195. - P. 185-189.
18. Rich J.N., Heit W., Kubanek B. Extrarenal erythropoietin production by macrophages // Blood. - 1982. - Vol. 60. - P. 1007-1112.
19. Monocyte-derived growth factors for human tumor clonogenic cell / A.W.Hamburger, C.P.White, R.Lurick et al. // J.Leucocyte Biol. - 1986. - Vol. 40, N 2. - P. 381-392.
20. Репаративный остеогенез в условиях острой кровопотери / Г.А.Илизаров, Ю.П.Балдин, А.П.Барабаш и др // Чрескостный остеосинтез в ортопедии и травматологии: Сб. научн. трудов КНИИЭКОТ. - Вып. 9. - Курган, 1984. - С. 156-163.
21. Действие экзогенного эритропоэтина на течение репаративного остеогенеза у кроликов с дефектом малоберцовой кости / Г.А.Илизаров, Ю.П.Балдин, А.П.Барабаш и др. // Чрескостный компрес.-дистракц. остеосинтез в травматологии и ортопедии: Сб. научн. трудов КНИИЭКОТ. - Вып. 10. - Курган, 1985. - С. 154-164.
22. Кусень С.И., Стойка Р.С. Молекулярные механизмы в действии полипептидных факторов роста. - М.: Наука, 1985. - 240 с.
23. Heldin C.-H., Westermarck B. Growth factors: mechanism of action and relation to oncogenesis // Cell. - 1984. - Vol. 37, N 9. - P. 9-20.
24. Tauber J.P., Tauber M.I. Growth factors: general review // Nucl. Med. Biol. - 1987. - Vol. 14, N 2. - P. 407-419.
25. Романчиков Ю.М. Факторы роста. Вторичные мененжеры и онкогены // Усп. совр. биологии. - 1991. - Т. 111, № 1. - С. 19-33.
26. Canalis E. Local bone growth factors // Calcif. Tiss. Int. - 1984. - Vol. 36, N 6. - P. 293-298.
27. Centrella M., Canalis E. Local regulators of skeletal growth: a perspective // Endocrin. Rev. - 1985. - Vol. 6, N 4. - P. 544-551.
28. Farley J.R., Baylink D.J. Purification of skeletal growth factor from human bone // Biochemistry. - 1982. - Vol. 21, N 4. - P. 293-298.
29. Muthukumaran N., Reddi A.H. Bone matrix-induced local bone induction // Clin. Orthop. - 1985. - N 200. - P. 159-164.
30. Extracts of cortical bone from adult rats stimulate DNA synthesis in osteoprogenitor cells from fetal rats / N.Shimizu, H.Joshikama, K.Takaoka, K.Ono // Clin. Orthop. - 1983. - N 178. - P. 252-257.
31. Влияние белковых рострегулирующих факторов внеклеточного матрикса костной ткани на репаративный остеогенез и кроветворение / К.С.Десятниченко, Ю.П.Балдин, А.Н.Дьячков и др.: Тез. Всесоюзн. совещ. «Актуальные вопросы клеточной биологии» // Цитология. - 1989. - Т. 31, № 9. - С. 1101.
32. Стимуляция остеогенеза высокомолекулярной фракцией неколлагенового белка костной ткани при удлинении конечности по Илизарову / К.С.Десятниченко, Ю.П.Балдин, А.А.Шрейнер и др. // Вопр. мед. химии. - 1987. - Т. 33, № 1. - С. 79-84.
33. Десятниченко К.С., Матвеев В.Н. Применение хроматографических методов разделения белков и нуклеотидов в изучении механизмов регенерации костной ткани // Тез. докл. I Всесоюзн. конф.: Хроматография в биологии и медицине. - М., 1983. - С. 52.
34. О гуморальных механизмах регуляции репаративного остеогенеза / В.И.Филимонов, В.О.Недоспасов, Н.П.Лепехова и др. // Бюл. эксперим. биол. - 1977. - № 12. - С. 725-727.
35. Приспособительное формообразование костей при неравенстве конечностей у щенков / Г.А.Илизаров, Р.Г.Сакс, Н.В.Петровская и др. // Ортопед. травматол. - 1982. - № 3. - С. 32-35.
36. Десятниченко К.С., Балдин Ю.П. Физико-химические свойства неколлагеновых белков органического матрикса костной ткани // Тез. докл. V съезда травматологов-ортопедов респ. Закавказья. - Ереван, 1984. - С. 153-155.
37. Кость как орган аутокринной и паракринной регуляции репаративного процесса / К.С.Десятниченко, Ю.П.Балдин, С.Н.Лунева, А.Н.Дьячков // Адаптационно-компенсаторные и восстановительные процессы в тканях опорно-двигательного аппарата: Тез. докл. VIII школы по биологии опорно-двигательного аппарата. - Киев, 1990. - С. 58-59.
38. Ауто- и паракринная регуляция остеогенеза и кроветворения / К.С.Десятниченко, Ю.П.Балдин, А.Н.Дьячков и др. // Тез. докл. II съезда физиологов Уральского региона. - Свердловск, 1990. - С. 137-138.
39. Реакция красной крови на скелетную травму. Значение стабильной фиксации правильно сопоставленных отломков / К.С.Десятниченко, Ю.П.Балдин, С.И.Швед, В.Я.Шурша // Актуальные проблемы чрескост. остеосинтеза по Илизарову: Сб. научн. трудов КНИИЭКОТ. - Вып. 12. - Курган, 1987. - С. 41-46.

40. Оценка активности репаративного остеогенеза при удлинении плеча по Илизарову биохимическими и гематологическими методами / К.С.Десятниченко, Ю.П.Балдин, В.И.Калякина и др. // Лечение повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата методом Илизарова: Научн. труды. - Казань, 1991. - С.54-57.
41. Trentin J.J. Determination of bone marrow stem cells differentiation by stromal hemopoietic inductive microenvironment (HIM) // Amer. J.Pathol. - 1971. - Vol. 65. - P. 621-628.
42. Теста Н. Регуляция клеточных линий в гемопоэзе // Гематология и трансфузиология. - 1991. - № 8. - С. 27-28.

Рукопись поступила 20.12.92.

© Коллектив авторов, 1995

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ИЛИЗАРОВА ПРИ НЕПРАВИЛЬНО СРОСШИХСЯ ПЕРЕЛОМАХ ДИАФИЗА КОСТЕЙ ГОЛЕНИ (экспериментально-клиническое исследование)

В.И.Шевцов, Р.Д.Бородайкевич, А.А.Шрейнер, А.М.Чиркова

Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А.Илизарова, г. Курган (Генеральный директор - академик РАМТН, д.м.н., профессор В.И.Шевцов)

Изучение регенерации и кровоснабжения костей голени у собак при устранении деформаций после щадящих способов нарушения целостности кости показало высокую эффективность метода Илизарова, важность сохранения остеогенных тканей и кровоснабжающих кость сосудов, возможность расширения показаний к одномоментной коррекции искривлений. Методики успешно использованы для коррекции различных деформаций костей голени при неправильно сросшихся переломах у пострадавших. Представлена тактика и результаты лечения, а также организация его в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: голень, кость, диафиз, деформация, лечение.

Лечение неправильно сросшихся переломов костей, в том числе голени, остается одной из актуальных и трудных проблем современной ортопедии, что связано с тенденцией к увеличению частоты и тяжести травм и высоким процентом неудовлетворительных результатов их лечения [1, 3, 4, 5, 12, 13]. Последнее обусловлено как тяжестью повреждений, так и ограниченными возможностями традиционных способов лечения. Если же неправильно консолидированный перелом сочетается с укорочением сегмента, трудности лечения значительно возрастают.

Широко распространенные разнообразные методы оперативных вмешательств характеризуются рядом существенных недостатков, основные из которых - отсутствие бережного отношения к тканям оперируемой конечности и несоответствие принципам физиологичности лечения [7, 10].

В Российском научном центре «Восстановительная травматология и ортопедия» разработаны новые щадящие и малотравматичные методики нарушения целостности кости, позволяющие подойти к проблеме коррекции посттравматических углообразных деформаций диафиза костей голени с позиций максимально полного использования пластических свойств костной и мягких тканей.

За последние годы в связи с широким внедрением в клиническую практику метода чрескостного остеосинтеза по Илизарову появились работы о лечении углообразных деформаций диафиза длинных трубчатых костей. Однако до настоящего времени не изучены особенности остеогенеза и васкуляризации костной ткани при коррекции различными методиками чрескостного остеосинтеза по Илизарову приобретенных углообразных деформаций диафиза длинных трубчатых костей после щадящих способов нарушения их целостности.

В качестве экспериментальных моделей в 1-й и 2-й сериях использовали собак, имевших естественное рекурвационное искривление большеберцовой кости с углом от 19 до 27 градусов (в среднем 23,4 градуса). Это были, как правило, низкорослые животные, вершина искривления располагалась в средней трети диа-

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное экспериментально-клиническое исследование основано на анализе 59 историй болезни больных с неправильно сросшимися переломами диафиза костей голени, пролеченных в амбулаторных условиях, и на результатах 3-х серий экспериментов (39 опытов) на 38 взрослых беспородных собаках.

В качестве экспериментальных моделей в 1-й и 2-й сериях использовали собак, имевших естественное рекурвационное искривление большеберцовой кости с углом от 19 до 27 градусов (в среднем 23,4 градуса). Это были, как правило, низкорослые животные, вершина искривления располагалась в средней трети диа-