

О влиянии остеотрепанации длинной трубчатой кости на остеорепарацию и регионарное кровообращение (экспериментальное исследование)

А.А. Ларионов, М.Ю. Речкин, С.Н. Асонова

Effect of osteotrepation of long bone on osteoreparation and regional blood circulation (Experimental study)

A.A. Larionov, M.Y. Rechkin, S.N. Asonova

Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова, г. Курган
(Генеральный директор — академик РАМТН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ В.И. Шевцов)

Объектом исследования послужили 14 беспородных собак, которым в условиях ненарушенного кровообращения конечности производили остеотрепанации метафизов большеберцовой кости сверлом диаметром 4 мм. В послеоперационном периоде производили сравнительную оценку изменений периферического кровообращения, состояния гемомикроциркуляторного русла, а также изучали гистологическую картину заживления трепанационных отверстий в разные сроки эксперимента. Получены объективные данные о сроках, выраженности и продолжительности сосудистой реакции, а также репаративной регенерации кости после остеотрепанаций длинных трубчатых костей.

Ключевые слова: собака, большеберцовая кость, метафиз, остеотрепанация, кровообращение, васкуляризация, остеогенез.

14 mongrel dogs were used for osteotrepation of tibial metaphyses by a drill of 4 mm-diameter in the conditions of intact limb circulation. Comparative evaluation of changes in peripheral circulation and hemomicrocirculatory bed status was made in postoperative period, and histologic picture of trepanation hole healing in different experimental periods was studied as well. Objective data were obtained concerning time, markedness and duration of vascular reaction and also concerning bone reparative regeneration after osteotrepations of long bones.

Keywords: dog, tibia, metaphysis, osteotrepation, circulation, vascularization, osteogenesis.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время активно продолжается поиск и разработка эффективных способов хирургического лечения больных с облитерирующими заболеваниями артерий конечностей. Среди разнообразных подходов к компенсации хронической ишемии тканей хирургическим путем, особенно при дистальной форме окклюзий артерий, заслуживают внимания приемы создания в ишемизированной части органа очагов артериальной гиперемии, возникающих в результате естественной реакции на травму скелета [1,2]. Репаративные процессы на протяжении поврежденного органа развиваются на фоне повышенного периферического кровообращения, что стимулирует формирование путей

окольного кровотока и новых кровеносных сосудов.

Цель научной работы состояла в получении достоверной информации о состоянии периферического кровообращения и остеорепарации после трепанаций длинных трубчатых костей, необходимой для сравнительной оценки эффективности разрабатываемых в РНЦ "ВТО" способов пролонгированной стимуляции кровоснабжения и остеогенеза. Комплекс современных ангиографических и морфологических методов исследований обеспечил возможность достижения объективной характеристики изменений в разных звеньях кровеносной системы конечности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты были поставлены на 14 взрослых беспородных собаках в возрасте от 1 года до 2 лет, имевших массу от 15 до 26 кг и длину голени от 14 до 16 см. Перед операцией волосяной покров тазовой конечности коротко

остригали, ее тщательно мыли водой с мылом и обрабатывали 5% спиртовым раствором йода. Внутривенному наркозу (25 мг тиопентала натрия на 1 кг веса животного) предшествовала премедикация: промедол 2% - 1,0; димедрол 1%

- 1,0; атропин 0,1% - 1,0.

В операционной после обработки раствором йодоната в проксимальной и дистальной третях голени по внутренней поверхности большеберцовой кости производили разрез кожи и поверхностной фасции длиной 1,0 см. На границе метафизарного и диафизарного отделов кости создавали трепанационное отверстие. Трепанацию кости производили сверлом при помощи электродрели. Диаметр создаваемого дефекта кортикальной пластинки большеберцовой кости равнялся 4 мм. Операционные раны послойно зашивали. В проекции дефектов кортикальной пластинки устанавливали дренажи, которые удаляли на 2-е сутки после операции.

Сроки наблюдения за животными колебались от 7 до 50 суток. В течение всего эксперимента вели клиническое наблюдение за животными. Внимание обращали на поведение собак, функцию оперированной конечности, состояние мягких тканей в зоне оперативного вмешательства и т.д. Для оценки периферического кровообращения в тазовых конечностях, репаративного костеобразования и васкуляризации тканей применяли рентгенологические, ангиографические, гистохимические и гистологические методы исследования.

Рентгенографию выполняли в день операции, а затем через каждые две недели опыта. Для стандартной укладки конечности собаки во время рентгенографии применяли специальное устройство.

Аортоартериографию производили прижизненно под внутривенным наркозом чрезплечевым доступом. Катетер устанавливали над бифуркацией аорты. В процессе автоматического введения 25 мл контрастного раствора (76% р-р верографина) делали серию рентгенснимков на ангиографическом аппарате "Tridoros - 5S" фирмы "Simens" (Германия).

Восходящую дистальную флебографию тазовых конечностей производили под внутривенным наркозом путем катетеризации медиальной краевой вены на обеих стопах. После инъекции 4,0 мл 0,25% раствора новокаина производили введение 10 мл 76% раствора верографина. В момент введения контрастного вещества выполняли серию рентгенснимков на ангиографическом аппарате. Для полного выявления венозного бассейна конечности накладывали окклюзионную манжету в верхней трети бедра.

Количественную оценку гемомикроциркуляторного русла мышц оперированной и контралатеральной конечностей проводили методом стереологического анализа гистохимических препаратов (с участием Г.Н. Речкиной), обработанных для выявления АТФ-азы, кальций-кобальтовым методом по Radykula, Herman (1955) в модификации З. Лойда [3]. На проекцию поперечных срезов мышц при увеличении $\times 480$ накладывали тестовую решетку коротких отрезков со следующими параметрами: число тестовых отрезков - 78, число тестовых точек - 156, длина тестовой линии - 1625 мкм. Контролем служили аналогичные мышцы интактных взрослых собак. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента и парному критерию Вилкоксона [4]. Определяли следующие стереологические параметры: число профилей микрососудов в тестовом поле зрения или численную плотность микрососудов гемомикроциркуляторного русла, относительный объем микрососудов в единице тестового объема мышц, относительную площадь поверхности микрососудов в единице тестового объема мышц. Дополнительно вычисляли отношение капилляр/мышечное волокно, значение радиуса диффузионного цилиндра и минимальное межкапиллярное расстояние.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

К 7-м суткам после операции остеотрепанаций большеберцовой кости в оперированной конечности регистрировали значительное ускорение кровотока и дилатацию магистральных артерий. На сравнительных прижизненных артериограммах тазовых конечностей к этому сроку эксперимента обнаруживали полное контрастирование магистрального артериального русла оперированной голени и стопы вплоть до мышечных артерий. Анатомическая область оперативного вмешательства отличалась сгущением рисунка артериальных и венозных сосудов.

В контралатеральной конечности в этот момент исследования наблюдали только начальную фазу контрастирования бедренной артерии и подкожной артерии. Диаметр подкожной ар-

терии на стороне операции в 1,5 раза превышал диаметр аналогичного сосуда на противоположной конечности. На 9-е сутки опыта скорость кровотока в оперированной конечности несколько уменьшалась, но сохранялась повышенной по сравнению с контралатеральной конечностью. При контрастировании в последней магистральных артерий бедра, голени и стопы в оперированной конечности в это время регистрировали венозную фазу кровотока. Сохранялась сгущенная сосудистая сеть в зоне остеотрепанаций и дилатация магистральных артерий. Расширение подкожной артерии на стороне операции составляло 1,5-2 ее исходных диаметра.

К 14-м суткам опыта в оперированной конечности сохранялись повышенное кровенапол-

нение и ускоренный кровоток. На сравнительной ангиограмме на стороне операции обнаруживали раннее контрастирование магистральных артерий бедра, голени и стопы и выявляли венозную сеть конечности. Дилатация артерий в этот срок наблюдения выявлялась отчетливо. На сравнительных флебограммах обнаруживали расширение сосудов поверхностной венозной сети. В зоне остеотрепанций большеберцовой кости определяли усиление венозного рисунка с проникновением контрастного раствора в околососудистые ткани.

К 21-м суткам после операции остеотрепанции большеберцовой кости кровообращение в оперированной конечности оставалось повышенным. На ангиограмме тазовых конечностей на стороне операции выявляли раннее заполнение артерий контрастным раствором и незначительное расширение сосудов по сравнению с контралатеральной конечностью. Флебографически обнаруживали сгущение венозной сети в области трепанаций большеберцовой кости и незначительное расширение магистральных подкожных вен.

К 30-м суткам опыта интенсивность кровообращения в тазовых конечностях выравнивалась, на что указывало одинаковое поступление контрастного раствора в сосудистое русло. Последующее распределение контрастного раствора в артериальном звене сосудистого бассейна происходило равномерно.

К 45-м суткам после остеотрепанций ангиографически и флебографически не определяли различий кровообращения в тазовых конечностях.

Таким образом, оперативное вмешательство в виде остеотрепанций длинных трубчатых костей приводило к изменению условий кровообращения в тазовых конечностях собаки. Производство остеотрепанций только в большеберцовой кости сопровождалось увеличением кровоснабжения оперированной конечности по сравнению с контралатеральной. На сравнительных прижизненных ангиограммах тазовых конечностей это находило подтверждение в раннем контрастировании артериального русла, дилатации магистральных сосудов и быстром наступлении венозной фазы кровотока. Повышенное кровенаполнение конечности создавало функциональную нагрузку на венозный отдел сосудистой сети. Компенсаторные изменения в нем проявлялись в расширении магистральных вен и их анастомозов, усилением сосудистого рисунка в зоне остеотрепанций. Ангиографические признаки увеличения кровоснабжения оперированной конечности достигали наивысшего развития в течение 2-й - 3-й недели после операции и постепенно убывали к окончанию первого месяца эксперимента. Изменения в кровеносной системе оперированной конечности

у животных имели функциональный характер и не вызывали необратимых расстройств в гемомикроциркуляторном русле мышц голени и бедра.

Численная плотность капилляров в передней большеберцовой и икроножной мышце достоверно возрастала после оперативного вмешательства и максимального значения в послеоперационном периоде достигала на 14-е сутки после операции (рис. 1). Наблюдаемое усиление капилляризации исследованных мышц в этот период подтверждала и динамика такой видовой константы, как отношение капилляр/мышечное волокно (рис. 2). Значение этого параметра также возрастало в первые две недели после операции, что свидетельствовало о соответствующем усилении оксигенации мышц. Отмечаемый эффект возрастания капилляризации в обеих исследованных мышцах голени максимально был выражен на 9-е сутки после операции (рис. 2). Он проявлялся в большей степени в икроножной мышце, где максимальное значение отношения капилляр/мышечное волокно в послеоперационном периоде в 1,5 раза было выше по сравнению с контролем. В передней большеберцовой мышце этот показатель по сравнению с контролем максимально возрастал в 1,3 раза. В последующие сроки эксперимента (21-е, 30-е и 45-е сутки после операции) численная плотность капилляров в передней большеберцовой и икроножной мышце была достоверно ниже или приближалась к контрольному значению этого параметра (рис. 1). Отношение капилляр/мышечное волокно в передней большеберцовой мышце возвращалось к уровню контрольного значения после 30 суток эксперимента, а в икроножной мышце значение этого параметра не отличалось достоверно от контрольного значения на 21-е и 45-е сутки эксперимента (рис. 2).

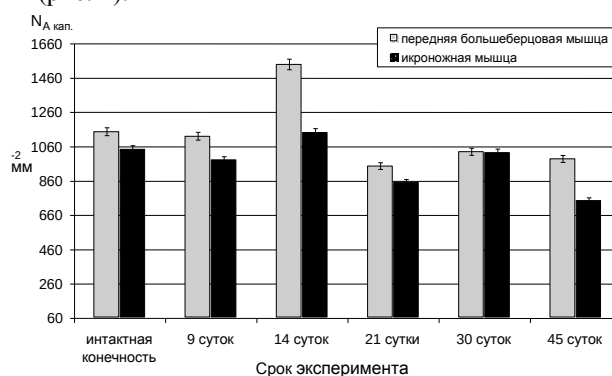


Рис. 1. Число профилей микрососудов в поле зрения срезов ($N_{A \text{ кап}}$) передней большеберцовой и икроножной мышц (мм^{-2})

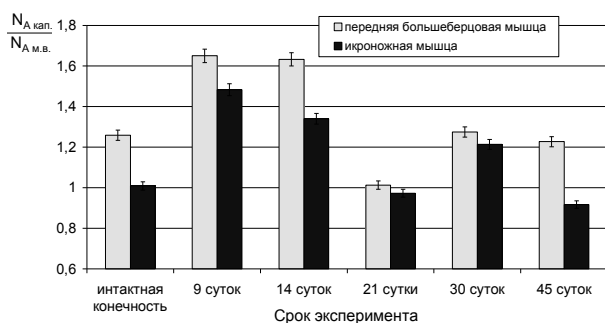


Рис. 2. Значения отношения капилляр / мышечное волокно ($N_A \text{ кап} / N_A \text{ м.в.}$) в передней большеберцовой и икроножной мышцах (мкм)

Относительный объем микрососудов в передней большеберцовой мышце максимально возрастал к 14 суткам эксперимента и в 1,7 раза превышал контрольное значение этого параметра. На 30-е сутки эксперимента отмечали некоторое снижение этого показателя, но на 45-е сутки он вновь возрастал, превышая контрольное значение в 1,6 раза (рис. 3). В икроножной мышце была отмечена сходная динамика этого показателя, максимальное превышение контрольного значения составляло 1,9 раза и наблюдалось на 14-е сутки после операции (рис. 3). Возрастание относительного объема сосудистого русла, так же, как и усиление капилляризации, было более выражено в икроножной мышце.

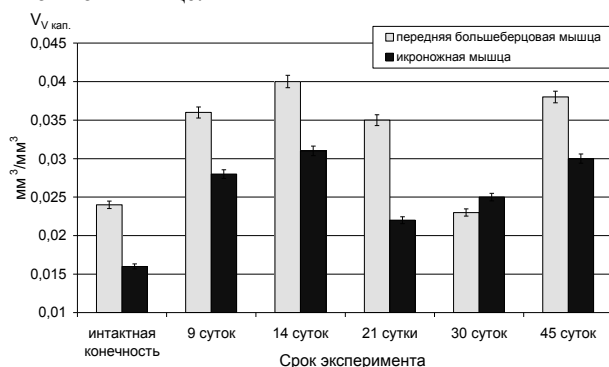


Рис. 3. Динамика относительного объема микрососудов ($V_v \text{ кап.}$) в передней большеберцовой и икроножной мышцах голени ($\text{мм}^3/\text{мм}^3$)

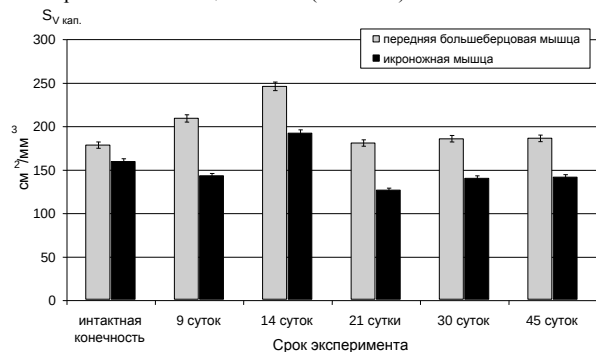


Рис. 4. Динамика относительной площади поверхности микрососудов ($S_v \text{ кап.}$) в передней большеберцовой и икроножной мышцах ($\text{см}^2/\text{мм}^3$)

Относительная площадь поверхности микрососудов в передней большеберцовой мышце через 14 суток после операции возрастала в 1,4 раза по сравнению с контролем, что свидетельствовало о соответствующем увеличении гематоканевой диффузии (рис. 4). В последующие сроки эксперимента значение этого параметра находилось на уровне контрольного. В икроножной мышце не отмечали достоверных изменений этого показателя.

Значение радиуса цилиндра мышечного волокна, снабжающегося одним капилляром путем диффузии, в передней большеберцовой мышце через 14 суток после операции снижалось в 1,2 раза по сравнению с контролем, но в последующие сроки эксперимента наблюдали достоверное увеличение этого показателя (рис. 5). В икроножной мышце в первые две недели эксперимента радиус диффузионного цилиндра находился на уровне контрольного значения, после чего, так же как и в большеберцовой мышце, наблюдали его достоверное увеличение на 21-е и 45-е сутки после операции (рис. 5).

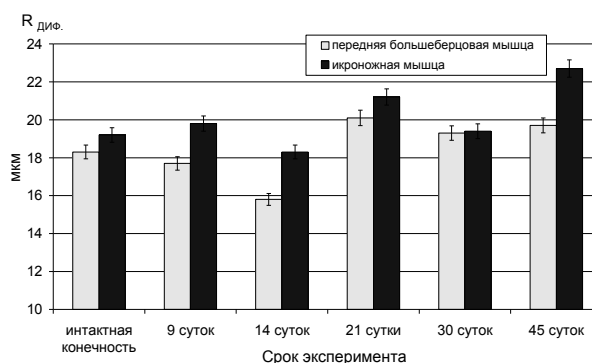


Рис. 5. Значения радиуса цилиндра мышечного волокна, снабжающегося одним капилляром путем диффузии ($R_{\text{диф.}}$), в передней большеберцовой и икроножной мышцах (мкм)

Сходная динамика отмечена и при анализе изменений минимального межкапиллярного расстояния. В передней большеберцовой мышце минимальное межкапиллярное расстояние на 14-е сутки после операции было в 1,2 раза меньше контрольного значения, и в последующем оно достоверно возрастало по сравнению с контролем. В икроножной мышце в первые две недели эксперимента минимальное межкапиллярное расстояние имело значение на уровне контрольного, а на 21-е и 45-е сутки после операции было достоверно выше контрольного значения (рис. 6).

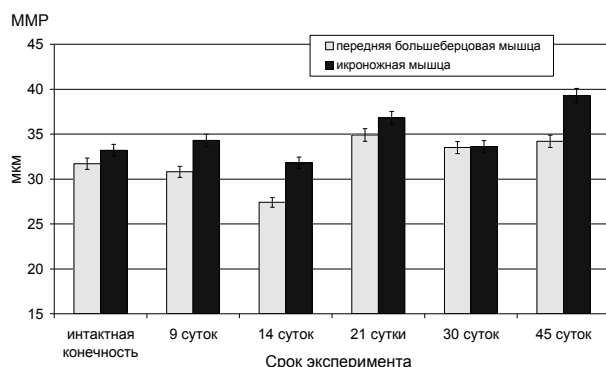


Рис. 6. Минимальное межкапиллярное расстояние (MMP) в передней большеберцовой и икроножной мышцах (мкм)

Таким образом, значительное усиление капилляризации исследованных мышц отмечали в первые две недели, и оно было максимально выражено на 14-е сутки после операции. В большей степени этот эффект проявлялся в икроножной мышце. Возрастание площади поверхности микрососудов, определяющей гематотканевую диффузию, было значительнее выражено в передней большеберцовой мышце, что связано с увеличением числа микрососудов мелкого калибра, возможно, за счет их новообразования. В икроножной мышце отсутствие достоверных изменений площади поверхности микрососудов в послеоперационном периоде компенсировалось большим, по сравнению с большеберцовой мышцей, увеличением объема сосудистого русла, то есть наблюдался выраженный вазодилатирующий эффект осуществленного оперативного вмешательства. С третьей недели после операции капилляризация мышц и величина площади гематотканевой диффузии снижались до контрольного уровня, но относительный объем сосудистого русла сохранялся увеличенным по сравнению с контролем, что свидетельствовало о перекалибровке микрососудов в этом периоде эксперимента, увеличении доли сосудов большего диаметра, то есть стойком вазодилатирующем эффекте.

В четырехглавой мышце бедра численная плотность капилляров была достоверно выше на 14-е сутки после операции, а отношение капилляр/мышечное волокно в послеоперационном периоде оставалось на уровне контрольных значений. В двуглавой мышце бедра численная плотность капилляров в послеоперационном периоде имела максимальное значение на 14-е сутки после операции, так же как и отношение капилляр/мышечное волокно, что свидетельствовало об усилении капилляризации обеих исследованных мышц бедра к окончанию второй недели опыта.

Относительный объем микрососудистого русла в четырехглавой мышце бедра достоверно возрастал к концу 1 месяца после операции, а в двуглавой мышце он находился на уровне кон-

трольных значений в послеоперационном периоде.

Относительная площадь поверхности микрососудов в четырехглавой мышце достоверно возрастала к концу 1 месяца после операции, в двуглавой мышце значение этого параметра имело максимальную величину на 14-е сутки после операции. Радиус диффузионного цилиндра в четырехглавой мышце бедра, так же как, и минимальное межкапиллярное расстояние в послеоперационном периоде, находился на уровне контрольных значений. В двуглавой мышце радиус диффузионного цилиндра и минимальное межкапиллярное расстояние имели наименьшие значения на 14-е сутки после операции.

Таким образом, в мышцах бедра усиление капилляризации максимально было выражено также на 14-е сутки после операции. Возрастание площади гематотканевой диффузии после оперативного вмешательства отмечали в обеих исследованных мышцах бедра, а увеличение объема сосудистого бассейна, то есть вазодилатирующий эффект, только в четырехглавой мышце.

Репаративные процессы в зоне костного дефекта развивались в следующей последовательности: рентгенологически через 7 суток опыта не удавалось обнаружить отчетливые признаки остеорепарации. Дефекты корковой пластинки диаметром 4 мм имели круглую форму и четкие, ровные края. Новообразованное костное вещество выявлялось к 14-м суткам опыта. К 21-м суткам опыта в большеберцовой кости усиливались резорбтивные процессы. Диаметр дефектов корковой пластинки увеличивался, края дефектов были расплывчатыми и неровными. На фоне новообразованного костного вещества в них определяли очаги затемнения, разные по величине и интенсивности изображения. Оптическая плотность костного вещества в проекции костно-мозговой полости уменьшалась, но оставалась повышенной по сравнению с интенсивностью изображения до оперативного вмешательства. На фоне костных структур в проекции дефекта рентгенологически всегда обнаруживали мелкие очаги затемнения, указывавшие на сохранение здесь мягкотканного компонента регенерата.

Гистологическая картина заживления дефектов кортикальной пластинки в условиях ненарушенного кровоснабжения была изучена на 10 взрослых собаках, которым создавали трепанационные отверстия в большеберцовой кости. Дефект на 7-е сутки после операции заполняли в основном соединительная ткань с остатками гематомы и немногочисленные вначале молодые трабекулы, происходящие как со стороны костно-мозговой полости, так и со стороны периоста (рис. 7а). В последующем сеть трабе-

кул подвергалась компактизации и давала начало тонкой корковой пластинке, связывающей края дефекта. Заполнение дефекта корковой пластинки новой костной тканью наблюдали только у 2 животных через 1,5 месяца после операции (рис. 7б). Трепанационные отверстия в других наблюдениях полностью не замещались новой костной тканью. Вблизи краев дефекта торцовые поверхности кортекса покрывала сеть молодых трабекул, которая, уплотняясь к периферии, превращалась в своеобразную замыкательную пластинку. Центральную часть заполняла фиброзная соединительная ткань, частично продолжающаяся в костно-мозговой полости (Рис. 7в). Признаки остеогенеза к этому сроку эксперимента отсутствовали.

Таким образом, оперативное вмешательство в виде остеотрепанаций метафизов большеберцовой кости у животных с неизменным кро-

воснабжением в оперированной конечности вызывало усиление регионарного кровообращения и репаративную регенерацию поврежденных тканей. Максимальное увеличение кровенаполнения, ускоренный кровоток и усиление капилляризации мышц совпадали по времени с репаративным циклом регенерирующих структур. Показатели регионарной гемодинамики, выявляемые методом сравнительной прижизненной ангиографии, нормализовались в течение первого месяца эксперимента. Восстановительные процессы в костях обеспечивались репаративной регенерацией со стороны костеобразующих структур и проявлялись эндостальным и периостальным новообразованием костного вещества. Костеобразование завершалось в течение 1,5 месяца эксперимента и лишь у отдельных животных приводило к заполнению дефекта костной тканью.

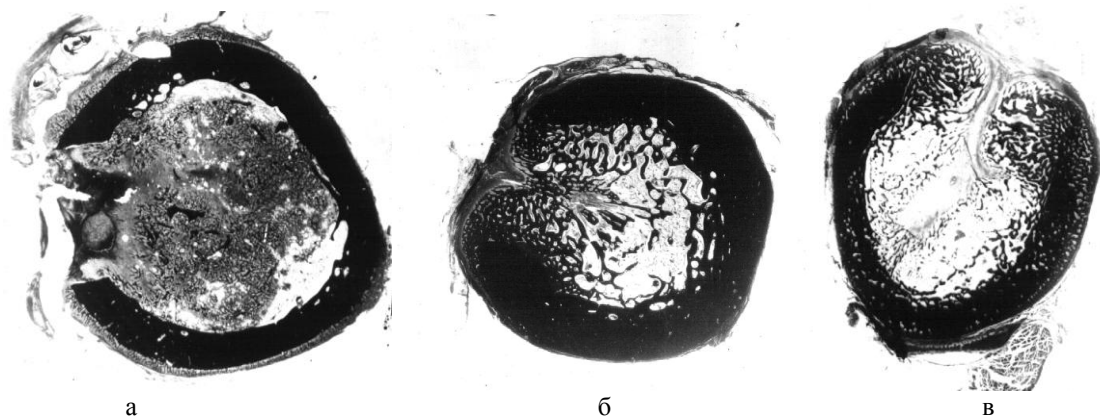


Рис. 7. Замещение дефекта кортикальной пластинки большеберцовой кости после остеотрепанации: а - на 7-е сутки после операции; б - на 45-е сутки опыта; в - на 50-е сутки опыта. Гистотопограммы. Окраска по ван-Гизону. Ув. 2,5.

ЛИТЕРАТУРА

1. Реваскуляризирующие операции при ишемии нижних конечностей: Методические указания. Сост.: Ю.И. Казаков. - Тверь. - 1991. - 18с.
2. Зусманович Ф.Н. Пятилетний опыт реваскуляризирующей остеотрепанации (РОТ) при окклюзирующих заболеваниях артерий конечностей // Груд. сердеч. - сосуд. хирургия. - 1994. - N5. - С. 50-53.
3. Лойда З.и др. Гистохимия ферментов / З. Лойда, Р. Госсрау, Т. Шиблер. - М.: Мир, 1982. - 270 с.-С. 87-88.

Рукопись поступила 25.08.1998.