

© Группа авторов, 2002

## **Об оптимальных условиях репаративной регенерации опорных органов**

Г.Д. Лаврищева, Л.Н. Михайлова, Д.И. Черкес-Заде, Г.А. Оноприенко

### ***Optimal conditions of the reparative regeneration of weight-bearing organs***

G.D. Lavrishcheva, L.N. Mikhailova, D.I. Cherkes-Zade, G.A. Onopriyenko

ЦИТО им. Н.Н. Приорова

Реферат  
 Ключевые слова:

Referat  
 Keywords:

Представляются основные итоги обобщения экспериментально-клинических материалов по возможностям трудно достигаемого в медицинской практике на протяжении столетий совершенного (органотипического) восстановления поврежденных костно-суставных органов из-за их функционально-физиологических особенностей, создающих сложность сопоставления, удержания, обездвижения отломков кости и – “концов” тканей, что приводит к большому проценту неудач лечения (до 25%) отмечаемых медицинскими статистиками во все времена и до последнего времени [1, 15].

Анализ материалов многолетних исследований патологоанатомического отделения ЦИТО им. Н.Н. Приорова, начиная с 40-х годов и проводившихся в большом сотрудничестве с клиницистами института, а также с более чем с 20 НИИ травматологии и ортопедии и профильными кафедрами мединституты бывшего Советского Союза охватывает около 10 тысяч наблюдений по репаративной регенерации опорных органов и тканей (кость, хрящ, сухожилия, связки, фасции) с изучением особенностей остео-, хондро- и десмогенеза в различных условиях заживления и в какой мере хирург может влиять на характер этих восстановительных процессов, применяя различные методы лечения”

При общеизвестных трудностях достижения благоприятных исходов восстановления поврежденных костно-суставных органов выдающийся морфолог А.В. Русаков [19] еще в 40-е годы утверждал, что опорные органы, как производные мезенхимы, обладают огромными восста-

новительными способностями, ими только нужно уметь воспользоваться при лечении и призывал клиницистов к изысканию новых адекватных - эффективных методов восстановления поскольку в те далекие теперь годы в медицине их еще не было.

Т.П. Виноградова - заведующая патологоанатомическим отделением ЦИТО [2, 3] - разделяла эту точку зрения“ Организовавшееся дружество А.В. Русакова и Т.П. Виноградовой было направлено на призыв клиницистов поиску методов, создающих оптимальные условия для репаративной регенерации опорных органов. Они создали специальную секцию морфологов с травматологами, ортопедами и рентгенологами при Московском обществе патологоанатомов. Считали, что ненадежность фиксации при скелетном вытяжении, гипсовой повязке и несовершенство внутрикостных и накостных фиксаторов, разрушающих ткани, требуют изменения тактики лечения, и учесть, что большой процент переломов нуждается (при стремлении достичь быстрого совершенного восстановления) в оперативной совершенной фиксации отломков кости. Были сформулированы 3 основные необходимые условия для быстрого и совершенного восстановления поврежденных опорных органов: 1) обездвиженность “концов” поврежденного органа (что достигается “жесткостью” оперативной фиксации), 2) максимальная сохранность оставшихся травмированных тканей при осуществлении фиксации, 3) обеспечение функции поврежденного органа на весь период сращения.

Обездвиженность "концов", сопоставленные для сращения, для кости требует больших массивных таксаторов, что может наносить при внутрикостном или накостном введении большую дополнительную травму [7]. Поэтому в повседневной практике лечения повреждений на протяжении столетия и вплоть до настоящего времени при использовании рутинных методов воздаются только 2 требуемых для совершенного вращения условий. В одних случаях стремятся обездвижить отломки необходимыми для этого массивными накостными или внутрикостными фиксаторами и обеспечить функцию в периоде заживления, при этом неизбежно наносятся большие операционные разрушения травмированных тканей такими массивными фиксаторами. В других случаях лечение идет без оперативного остеосинтеза сопоставленных отломков. Применяется или скелетное вытяжение или гипсовая повязка. В этих случаях неизбежна их подвижность, частые вмещения и ограничение функции [3, 7]. При таких методах выявляются большие проценты неудовлетворительных исходов.

Особое внимание в патологоанатомическом отделении ЦЛТО, где разделялись утверждения А.В. Русакова о высоких восстановительных способностях опорных органов, было обращено на сообщение в 50-е годы Г.А. Илизарова, самобытно разработавшего новый метод чрескостного аппаратного наружного остеосинтеза, где массивный фиксатор в изобретенном им аппарате расположен внекостно, не нанося большой дополнительной операционной травмы; им получены высокие проценты быстрого, совершенного восстановления при большой травме опорных органов [4, 5]. Здесь обеспечиваются все три необходимые для совершенного (органотипического) восстановления условия) ранее никогда в медицине не достигаемые. Аппарат-фиксатор не затрагивает очага поражения (перелома), представляется как компрессионно-дистракционный, поскольку пролонгацией репаративного процесса при растяжении регенерата может обеспечить "наращение" костной мозоли; пролонгация репаративного процесса, приводя к удлинению кости - при ее укороченности, к заполнению дефекта кости, воспроизводя формообразование - при ее деформации, является костно-пластической операцией. В настоящее время в связи с освоением принципов лечения костно-суставных органов по Илизарову, открывшим новую эру в травматологии и ортопедии [22], многочисленные его ученики (в том числе и из зарубежных стран), хорошо освоившие его сложный метод, получают органотипическое восстановление поврежденных органов в 90-98% случаев [1, 21, 22]. В широкой современной травматолого-ортопедической практике в нашей стране этот метод применяет-

ся пока далеко не всеми травматологами (что связано в основном в системе здравоохранения страны, поскольку метод требует от хирурга серьезного освоения).

Морфологические исследования, основанные на наблюдениях за репаративной регенерацией опорных органов, проведены в основном [7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18] на экспериментальных животных (кроликах, собаках, овцах). Имеются также исследования материалов, взятых от больных (100) [2, 3, 7].

Все материалы морфологического исследования разделяются на две группы: 1 - сращивание сопоставленных "концов" (кость, хрящ, сухожилие, связки) при их контакте; 2 - восстановление целостности органа при наличии дефекта ткани. В первую группу входят наблюдения, где "концы" соединены шарнирным аппаратом Волкова-Оганесяна, способствующим их скольжению друг по отношению к другу, как в коленном суставе, со стремлением получить хрящ при его артропластике. При контакте "концов" экспериментальными моделями являлись; переломы кости, пересечения хрящевого мениска, сухожилия; с "жестким" и "нежестким" креплением, специальный шов - для сухожилия, дозированная дистракция отломков при удлинении кости по Илизарову с исследованием ультраструктуры межотломкового регенерата [7, 8, 14, 16-18] изучением процессов десмо- и остеогенеза, происходящих в нем. Проводились рутинные морфологические методики, а также электронная микроскопия значительной части материала, микроангиография, наливка сосудов тушью в просветлении препаратов, тканевые культуры клонирование, фотометрия [6-8, 12, 14, 17]. Экспериментальное моделирование хирургических вмешательств на костно-суставном аппарате позволило определить условия, оптимальные для репаративного остео-, хондро- и десмогенеза.

В опытах при обездвиженности сопоставленных для сращения "концов" поврежденных опорных органов (кость, хрящ, сухожилие) при нерезко нарушенном их кровоснабжении и обеспечения функции в периоде заживления восстановление нарушенной целостности органа осуществлялось перичным сращиванием с помощью интермедиарной мозоли (костной - для кости, хрящевой - для хряща мениска, десмоидной - для сухожилия) за счет реактивного формирования из клеток скелетогенной ткани. В опытах на предложенной нами модели [8], расцененной как изобретение, где производилось надпиливание в средней части диафиза большой берцовой кости до половины окружности его тонкой пилой, вшивался костный мозг в костной ране шириной I мм и обездвиженными краями без маскировки другими тканями репаративный процесс начинался уже с конца пер-

вых-вторых суток после операции в виде скопленений малодифференцированных соединительнотканых клеток в фолькмановских каналах, близких к костномозговому каналу и - по внутренней поверхности кортикальной диафизарной пластины (рис. 1, 2) с дальнейшим развитием десмального остеогенеза и формированием к 3-4 неделям органотипической интермедиарной зрелой костной мозоли (первичное костное сращение - рис. 3).

Для идентификации клеток в костномозговом стромальном регенерате первых двух-трех дней в опытах на нашей модели в обездвиженностью краев кости было проведено монослойное культивирование *in vitro*-клеток двухсуточного регенерата. Клетки фибробластического типа в этой культуре выращенных колоний в 80% случаев давали положительную реакцию на щелочную фосфатазу (рис. 4). Это свидетельствует о том, что они обладали остеогенным потенциалом (Фриденштейн А.Я., Лалыкина К.С., 1973) [20] - коммитированные стволовые клетки. Появление таких малодифференцированных соединительнотканых клеток в регенерате происходит за счет реактивной пролиферации клеток скелетогенной ткани в поврежденной

зоне организма позвоночных животных. Поврежденные кости, хрящ, сухожилия, связки возмещают нанесенный ущерб за счет клеточного мезенхимального резерва (рис. 5) (скелетной ткани), что отличает их от паренхиматозных органов, восстанавливаемых за счет гипертрофии собственных клеток. В связи с такими особенностями - для опорных органов возможно органотипическое восстановление. Но оно наступает далеко не всегда, а лишь только в строго определенных условиях, указанных выше, какие создает экспериментатор или хирург - в клинике. Такие же закономерности нами были получены при исследованиях на экспериментальной модели с использованием дистракционно-компрессионного аппарата Илизарова - в межтломковой соединительнотканной прослойке: капилляры ее "столбиками эритроцитов" формируются из малодифференцированных клеток [7, 14, 16, 17]. При неполной обездвиженности "концов" и отсутствии функции поврежденного органа сращение их происходило в значительно более длинные сроки, в костях формировалась вначале хрящевая, затем костная мозоль, или не происходило сращения.

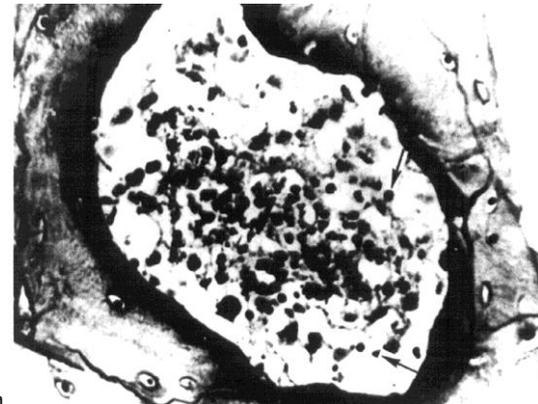
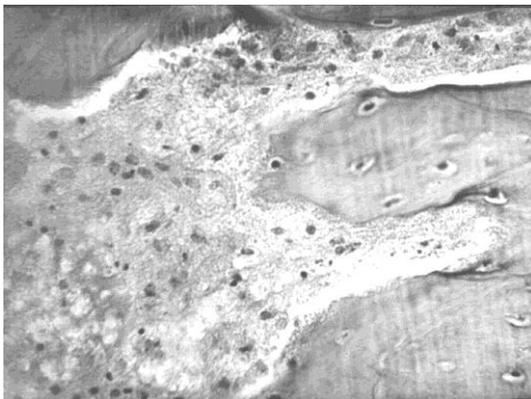


Рис. 1. Малодифференцированные соединительные клетки, окруженные мононуклеарными лейкоцитами на фоне массы распадающихся эритроцитов, в расширенном сосудистом канале компактной кости диафиза на 2<sup>е</sup> сутки после неполной остеотомии большеберцовой кости кролика - поперечный срез (а) через сосудистый канал и продольный срез (б). Окраска гематоксилин-эозином x 400.

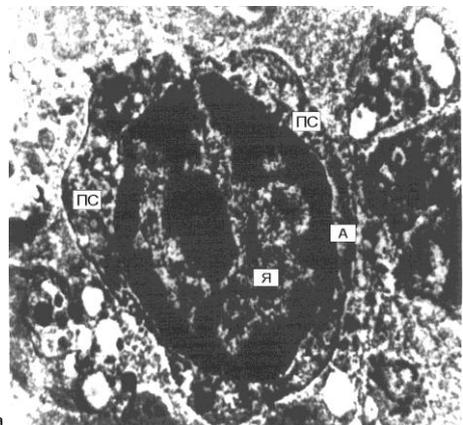
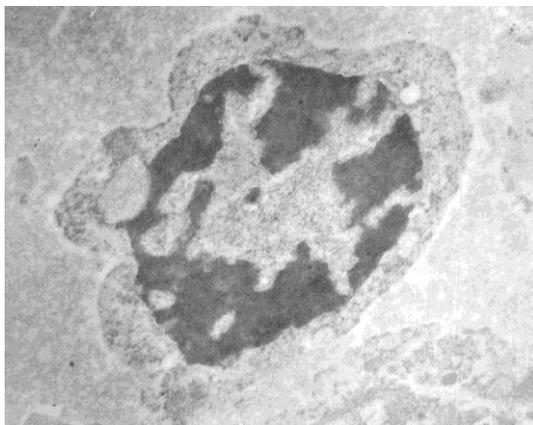


Рис. 2. Малодифференцированная соединительнотканная клетка в кровяном сгустке (а) (то же набл., что на рис.1); маркированное микрофото того же препарата (б): вокруг ядра (Я) узкий ободок цитоплазмы (А) с наличием полисом (ПС); ТЭМ x 30000.

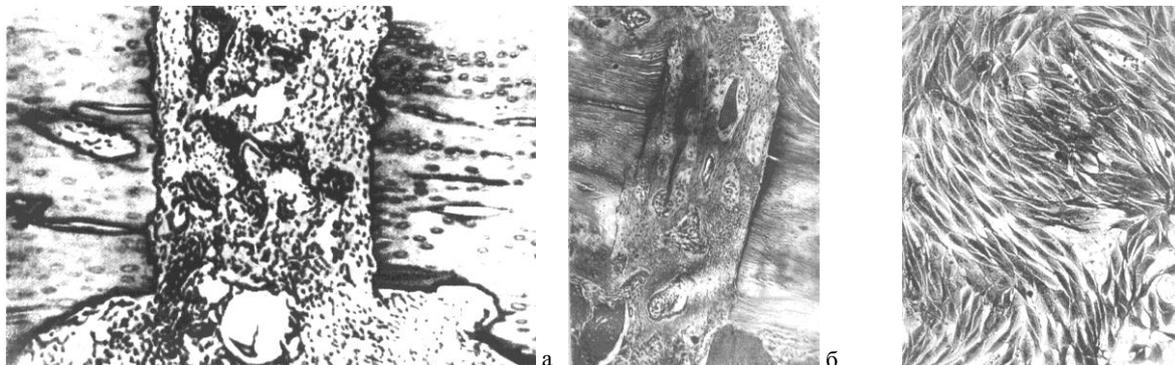


Рис. 3. Межотломковая щель при неполной остеотомии диафиза большеберцовой кости, заполненная фиброретикулярной тканью с примитивными костными балками - первичное костное сращение; 14 дней наблюдения (а); 21 день наблюдения (б). Окраска гематоксилин-эозин. x75.

Рис. 4. Фибробласты монослойной культуры регенерата в костномозговом канале 2<sup>го</sup>суточного наблюдения. Окраска гематоксилин-эозин x 500.

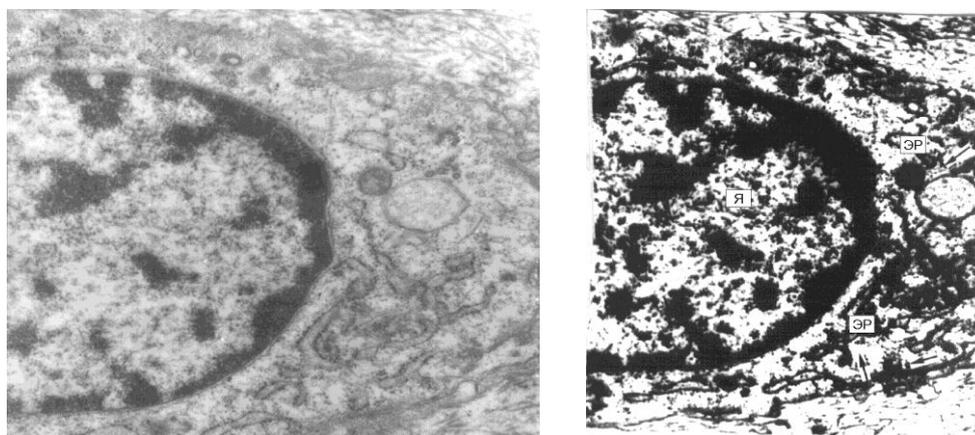


Рис. 5. Фибробластоподобная клетка грануляционной ткани, покрывающей поверхность опиленного суставного конца кости при артропластике локтевого сустава; трое суток после операции (а); маркированное микрофото того же препарата (б): Я - ядро; ЭР - немногочисленные каналцы эргастоплазмы; полисомы (стрелка) ТЭМ x 30000.

В опытах в воспроизведении артропластики [7, 11, 12] на опиленных концах кости, лишенных хряща (рис. 6) при обеспечении строго определенных движений сопоставленных "концов", фиксируемых специальным ортопедическим аппаратом Волкова-Оганесяна, и - нормализация биохимических показателей среды травмированных тканей с помощью предложенных нами фармакологических средств [7].

При восстановлении целостности органов с наличием дефектов тканей в экспериментальных моделях проводилось замещение отсутствующего фрагмента ауто- или аллотрансплантатом опорных тканей [3, 7, 13]. Процесс восстановления поврежденной кости, сухожилия, хряща, фасции начинается со сращения трансплантата, равного по длине дефекта в органе, с его "концами" подобно тому, что в опытах и без дефекта ткани. При аллопластике вначале возникает химера (сохраняющаяся при массивном трансплантате годы). Одновременно начинает происходить постепенно медленное неизбежное рассасывание ткани трансплантата как ауто-, так и аллопластичного (заполнившего вначале дефект). Возможность одновременного замещения убывающей ткани трансплантата новообразованной тканью, формирующейся клетками

воспринимающего ложа, зависит от целого ряда условий, которыми должен обеспечивать пластический хирург, стремящийся к органотипическому восстановлению; здесь вероятность его осуществления несравненно меньше, чем при контактном сращении "концов". Также необходимо создание "жесткости" фиксации, щажение тканей и обеспечение функции поврежденного органа, но еще - не допускать массивности трансплантата (его толщины - не более 1,2 см, нужна множественность таких расщепленных вдоль трансплантатов при любой их длине, нужной для замещения дефекта), при аллопластике - обеспечение нативности пересаживаемой ткани, которая не должна обладать выраженными антигенными свойствами. Это может выявляться при замещении суставного конца аналогичным аллотрансплантатом, здесь необходимы множественные "шахматообразные" пропиливания кортикального слоя; нужно учитывать, что помимо компактного вещества в нем - костный мозг, обладающий резко выраженными антигенными свойствами, и его можно денатурировать слабыми растворами альдегидов, являющихся в то же время идеальным консервантом, долго сохраняющим нативные свойства консервируемой ткани [6, 7, 13],

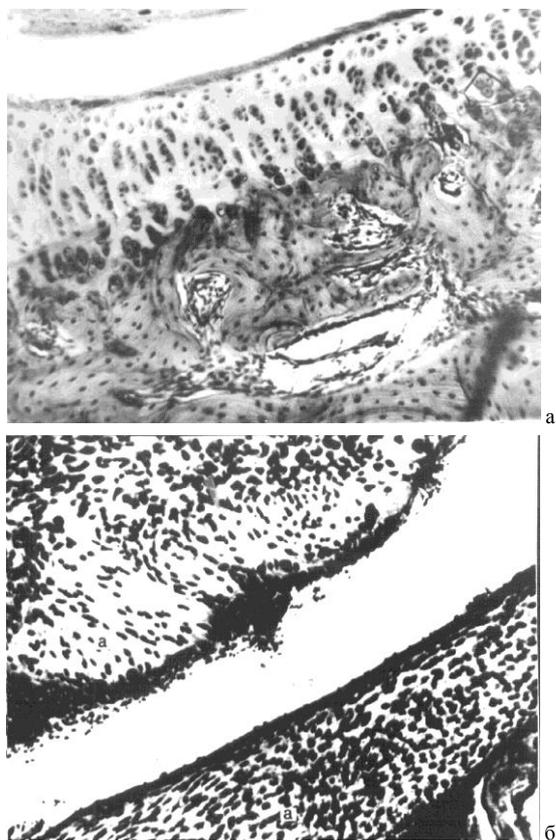


Рис. 6. Регенерировавший суставной хрящ через 90 дней после артропластики локтевого сустава кролика (а); 30 дней наблюдения (б). Окраска гематоксилин-эозин x 90.

Известно, что опорные ткани - хрящ, сухожилия, связки, фасции, компактное костное вещество содержат в основном коллагеновые белки, не обладающие резко выраженными антигенными свойствами, и поэтому свободные трансплантаты их воспринимаются тканями ложа реципиента без выраженного иммунологического конфликта. Аллотрансплантаты при их кровоснабжении на питающей сосудистой ножке рассасываются без замещения новообразованной тканью.

Таким образом, полученные результаты по экспериментальным исследованиям, преследующим поиск оптимальных условий репаративной регенерации опорных органов, позволили сделать основной вывод: возможность органотипичного (совершенного) восстановления поврежденных опорных органов за счет скелетогенной ткани при создании хирургом целого ряда четко определенных условий.

Дифференцирующим фактором развития остео-, хондро- или десмогенеза являлись в первую очередь биомеханические факторы и биохимические показатели. В большой степени эти факторы определяются мероприятиями, проводимой хирургами или экспериментатором при операции и в периоде заживления.

Проведенный нами анализ больших материалов морфологических исследований восста-

новления опорных органов показал, что органотипическое восстановление наступает только при обеспечении трех основных необходимых для него условий, которые указаны выше, за счет скелетогенной ткани.

Данные выводы по экспериментальным исследованиям подтверждаются клиническими наблюдениями [21].

В последние 25 лет в клинике травматологии ЦИТО и на его бывших клинических базах (б-цы №33,15,54) выполнено более 2000 операций при лечении изолированных, множественных и сочетанных переломах костей скелета с использованием аппаратов наружной чрескостной фиксации различных систем, сконструированных по принципам Илизарова. В основном, применялись аппараты Илизарова в чистом виде, т.е. на основе спиц, а в последние годы - стержневые, а также в сочетании со спицами, или так называемые спице-стержневые, хорошо зарекомендовавшие себя, особенно при лечении переломов плеча и бедра.

Жесткая фиксация в аппаратах в условиях компрессии (без вмешательства в зоне перелома) обеспечивает более полную реализацию заложенного в организме восстановительного костеобразовательного потенциала, создавая благоприятные биологические и биомеханические условия для заживления.

Аппарат во многих случаях позволяет сократить не только сроки сращения, но и многоэтапность лечения. При использовании аппаратов в известной степени уменьшается травматичность и риск вмешательства по сравнению с таковыми при открытом остеосинтезе в очаге поражения. Теоретически компрессионно-дистракционные аппараты во Илизарову могут быть применены при любой локализации переломов костей конечностей. В своей практике мы широко применяли их при лечении множественной скелетной травмы. При этом их накладывали одновременно на несколько поврежденных сегментов конечностей с минимальным отягощением состояния пострадавшего.

Благоприятные результаты лечения, полученные в 88-98% случаев, свидетельствуют о перспективности метода и дают основание полагать, что возможности аппаратов наружной чрескостной фиксации далеко не исчерпаны.

В заключение следует сказать, что биологическая проблема возможностей оптимизации репаративной регенерации органов костно-суставной системы может быть разрешена четко обоснованными теоретически хирургическими мероприятиями с использованием аппаратов наружной чрескостной фиксации построенных по принципам Илизарова, что осталось недоосуществленным в медицинской практике XX века. В травматологии и ортопедии XXI в. нужно стремиться быстрее в неё внедрять эти изло-

женные в нашей статье эпохальные достижения.  
Проводимые анализы репаративной регенера-

ции опорных органов обогащают биологические  
познания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Барабаш А.П., Соломин Л.Н. Комбинированный напряженный остеосинтез. - Благовещенск, 1992. - 67с.
2. Виноградова Т. Л. Пересадка хряща у человека / Под ред. А.И. Абрикосова. - М.: Изд-во АМН СССР. - 1950. - 68с.
3. Виноградова Т.П., Лаврищева Г.И. Регенерация и пересадка костей. - М.: Медицина, 1974. - 247с.
4. Илизаров Г.А. Значение комплекса оптимальных механических и биологических факторов в регенеративном процессе при чрескостном остеосинтезе // Экспериментально-теоретические и клинические аспекты разрабатываемого в КНИИЭКОТ метода чрескостного остеосинтеза: Материалы Всесоюз. симпозиума с участ. иностр. специалистов. - Курган, 1984. - С.8-10.
5. Илизаров Г.А. Некоторые проводимые нами фундаментальные исследования и их общеприкладное и практическое значение. - Курган, 1991. - 125с.
6. Кулдашев Д.Р. и др. Формализированные ткани для восстановительных операций на опорно-двигательном аппарате / Д.Р. Кулдашев, Г.И. Лаврищева, В.П. Торбенко, А.Г. Эйнгорн. - Ташкент: Медицина УЗ.ССР. - 1985. - 146 с.
7. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. - М.: Медицина, 1996. - 206 с.
8. Лаврищева Г.И., Михайлова Л.Н. К вопросу об изучении развития и дифференцировки механоцитов костного мозга // Бюлл. эксперим. биол. - 1986. - Т. 101, №2. - С. 202-205.
9. Репаративная регенерация опорных органов в разработках школы Русакова А.В., Виноградовой Т.П. / Г.И. Лаврищева, Г.А. Оноприенко, Л.Н. Михайлова, Г.П. Разуваева // Тр. 1-го съезда Российского общества патологоанатомов (22-24 января 1997г.). - М., 1996. - С.125-126.
10. Лаврищева Г.И. Итоги разработки теоретических вопросов регенерации опорных органов // Вестн. травматол., ортопед. - 1996. - №3. - С.58-61.
11. Лаврищева Г.И., Михайлова Л.Н. О репаративной регенерации суставного хряща // Ревматология. - 1985. - №4. - С. 47-50.
12. Лаврищева Г.И., Дитман Ю.М. К вопросу о регенерации суставного хряща при его повреждениях и артропластике // Акта хирургии пластика. - 1970. - №2. - С.106-112.
13. Лаврищева Г.И. Разработки проблем трансплантации тканей для восстановления опорно-двигательных органов школой Т.П. Виноградовой. // Арх. патол. - 1995. - №1. - С. 85-84.
14. Лаврищева Г.И., Михайлова Л.Н. К вопросу об изучении развития и дифференцировки механоцитов костного мозга // Бюлл. эксперим. биол. мед. - 1986. - №2. - С. 202-206.
15. Масхулия Е.Ш. Исходы при лечении переломов костей // Материалы 6 съезда травматологов-ортопедов СНГ. - Ярославль, 1993. - С.24-25.
16. Михайлова Л.Н. К вопросу о дифференцировке клеток волокнисто-тканной прослойки дистракционного регенерата в условиях удлинения кости // Адаптационно-компенсаторные и восстановительные процессы в тканях опорно-двигательного аппарата. - Киев, 1990. - С. 95-97.
17. Михайлова Л.Н., Падьцын А.А. К вопросу об остеогенных клетках-предшественниках при репаративном остеогенезе // Бюлл. эксперим. биол. мед. - 1986. - №6. - С. 755-757.
18. Михайлова Л.Н., Штин В.П. Электронно-микроскопическое исследование особенностей дифференцировки скелетогенной ткани при дистракционном остеосинтезе // Арх.патол. - 1979. - №5. - С.55-63.
19. Русаков А.В. Введение в физиологию и патологию костной ткани. Многотомное руководство по патологической анатомии. Т.5. - М.: Медицина, 1959.
20. Фриденштейн А.Я., Лалыкина К.С. Клеточные основы кровяного микроокружения. - М.: Медицина, 1980. - 221 с.
21. Черкес-Заде Д.И. Некоторые итоги работы отделения чрескостного остеосинтеза ЦИТО на базе 15 горбольницы за 10 лет // Актуальные вопросы клинической медицины. - М., 1996. - С. 190-195.
22. Шевцов В.И., Попова Л.А. Методу чрескостного остеосинтеза по Илизарову - 30 лет // Тезисы докладов У1 съезда травматологов-ортопедов России. - Н.Новгород, 1997. - С. 471.

Рукопись поступила 20.11.01.