

УДК 616.71-089.22-018.4-007.234

МОРФОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТАЛЛОФИКСАТОРОВ НА ФОНЕ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО ОСТЕОПОРОЗА

Гюльназарова С.В., Кудрявцева И.П., Ганжа А.А.

ФГБУ «Уральский НИИ травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина» Минздрава России,
Екатеринбург, e-mail: gans_aa@mail.ru

В эксперименте проведен анализ морфоструктурных особенностей здоровой кости и остеопоротически измененной костной ткани на введение стандартных спиц Киршнера. Экспериментальные животные (крысы линии Вистар) были разделены на две равные группы – здоровые животные с нормальной минеральной плотностью кости и с предварительно моделированным иммобилизационным остеопорозом путем ампутации голени одной из задних конечностей. Всем особям имплантировались стандартные спицы из медицинской стали диаметром 0,8 мм в область дистального метафиза бедра и проксимального метафиза голени. Проводилась микроскопия и морфометрия гистологических препаратов с последующим статистическим анализом полученных данных. Выявлены общие закономерности морфологических проявлений, развившихся у животных обеих групп: формирование фиброзной капсулы в спицевом канале и компактизация его стенки. Установлено прогрессирующее увеличение диаметра спицевого канала у животных с иммобилизационным остеопорозом. Полученные данные свидетельствуют о зависимости морфоструктурных проявлений на границе «кость – имплантат» от состояния исходной структуры костной ткани и активизации резорбции кости при остеопорозе в ответ на введение спицы Киршнера.

Ключевые слова: кость, иммобилизационный остеопороз, спица Киршнера, фиброзная капсула, репаративный остеогенез

MORPHOSTRUCTURAL BONE CHANGES IN USING METALLOFIXATORS ON BACKGROUND OF IMMOBILIZE OSTEOPOROSIS

Gyulnazarova S.V., Kudryavtseva I.P., Ganzha A.A.

Ural Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics
named after V.D. Chaklin, Ekaterinburg, e-mail: gans_aa@mail.ru

Morphostructural changes of the normal and osteoporotic bone were analyzed in using standard Kirshner's wires in experiment. Wistar's rats were divided into two equal groups: healthy animals with normal bone mineral density and animals with previously modeled immobilize osteoporosis. Morphometrical and morphological preparations of osteoporotic bone were studied compared to normal bone preparations. Fibrous capsule in wire canal and compaction of its walls were revealed in both groups. It was noted gradual progressive increase of the wire canal diameter in rats with osteoporosis. Results of study showed that morphostructural changes at the border of «bone – implant» depends on initial state of bone structure and osteoresorption increases of osteoporotic bone as a result of Kirshner's wires implantations.

Keywords: bone, immobilize osteoporosis, Kirshner's wire, fibrous capsule, reparative osteogenesis

В последние годы установлена высокая встречаемость (до 74% случаев) иммобилизационного остеопороза (ИОП), сопутствующего несращению костей, развивающегося вследствие длительного дефицита весовой и динамической нагрузок поврежденной конечности после травмы [2, 4, 5]. Наличие ИОП сопровождается значительными техническими трудностями при операциях, в том числе и при чрескостном остеосинтезе (ЧО) [3, 4], который активно используется для лечения данной категории пациентов. Однако при ЧО часто отмечают резорбцию кости в зоне контакта её с имплантатом, что отрицательно влияет на остеогенез [1, 10]. В настоящее время практически отсутствует достоверная информация о степени выраженности резорбтивных процессов остеопоротически перестроенной костной ткани в зоне её контакта с металлофиксаторами, что свидетельствует об актуальности данного исследования.

Цель исследования – изучить в эксперименте морфоструктурные особенности ответной реакции здоровой кости и остеопоротически перестроенной костной ткани на введение металлофиксаторов.

Материалы и методы исследования

В исследовании были использованы 80 самцов крыс Вистар в возрасте 3–4 месяцев, массой 100–140 г. Исследования проводились согласно «Правилам проведения работы с использованием экспериментальных животных» (приложение по приказу МЗ СССР № 755) и Европейской Конвенции защиты животных, принятой в 1986 году в Страсбурге. Животные были разделены на две серии по 40 особей в каждой. Оперативное вмешательство выполнялось под внутримышечным наркозом. Животным второй серии предварительно моделировали иммобилизационный остеопороз путем ампутации 1/3 голени одной из задних конечностей. Крысы с ампутированной конечностью культю голени не нагружали. Крысам обеих серий выполнялась имплантация стандартных спиц из медицинской стали $d = 0,8$ мм в область дистального метафиза бедренной и проксимального

метафиза большеберцовой костей. Сроки наблюдения в обеих группах составили: 7, 14, 30, 90, 120 дней после операции. У животных обеих серий не было выявлено клинических признаков воспаления в области доступа, заживление проходило первичным натяжением. Выведение из эксперимента проводилось согласно Международным правилам гуманного отношения к животным.

Экспериментальный материал представлял собой фрагменты метафизов бедренных и большеберцовых костей крыс, из которых после фиксации в 10% растворе формалина, декальцинации в 7% растворе азотной кислоты и Biodex R вырезали костные блоки, обезжировали их в спиртах восходящей концентрации, заливали в парафин. Гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином по Ван-Гизону. Изучение морфологического материала выполняли с использованием микроскопа Olimpus (Япония). Ввод изображений производили на цифровом модуле визуализации и документирования VIDI-CAM (Россия, СПб) при увеличении 40. Для анализа оцифрованных изображений использовали программное обеспечение «Видео – Тест Мастер – Морфология 5.2» (Россия, СПб.). Различия сравниваемых показателей считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты экспериментального морфологического исследования показали, что в обеих сериях опытных животных через

7 дней после введения спиц на стенках спицевого канала определялись участки грануляционной ткани с наличием большого количества кровеносных сосудов, скопления макрофагов и фибробластов. В участках введения спиц в корковую пластинку как у здоровых животных, так и у крыс с остеопорозом отмечалась слабая периостальная реакция в виде сети костных трабекул разной степени зрелости. У животных второй серии костная ткань вокруг спицевого канала была разрежена за счет увеличения диаметров гаверсовых каналов, в губчатой костной ткани отмечались истонченные трабекулы, за счет пазушной и остеокластической резорбции были расширены межтрабекулярные пространства.

Диаметр спицевого канала в этот срок во второй серии был достоверно больше, чем в первой, разница в его величине между сериями составила 0,072 мкм (рис. 1).

Через 14 дней после имплантации спиц у всех животных сохранялась слабо выраженная периостальная реакция вокруг них. В обеих сериях к стенкам спицевого канала на отдельных участках прилежала капсула, сформированная из коллагеновых волокон различной степени зрелости (рис. 2).

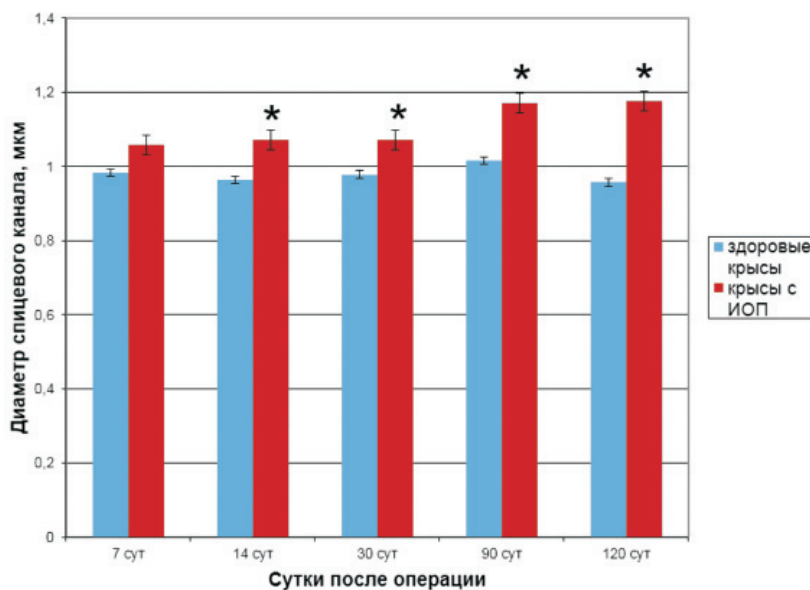


Рис. 1. Динамика изменений диаметра спицевого канала (мкм) у здоровых животных и животных с остеопорозом: * – $p \leq 0,05$

У животных с иммобилизационным остеопорозом фиброзная капсула была толще, чем у крыс 1 серии. В костной ткани, прилегающей к каналу, было отмечено увеличение количества истонченных трабекул, широких межтрабекулярных пространств, а также появление очагов дистрофических и склеротических изменений костной тка-

ни на отдельных участках спицевого канала. В этот срок диаметр спицевого канала второй серии был на 0,108 мкм больше, чем в первой ($p \leq 0,05$).

Через 30 дней после операции в спицевых каналах обеих серий определялась утолщенная фиброзная капсула, но во второй она занимала большую площадь

и протяженность. В прилежащей к спицевому каналу костной ткани сохранялись дистрофические и очаговые склеротические изменения. Во второй серии опытов эти явления носили более распространенный характер на фоне истонченных, атрофических трабекул, характерных для остеопороза. Широкие межтрабекулярные

пространства были заполнены жировым и миелоидным костным мозгом, причем у животных с остеопорозом было выявлено преобладание жирового костного мозга. Диаметр спицевого канала, как и в предыдущие сроки наблюдения у животных второй серии был достоверно больше, чем в первой (рис. 1).

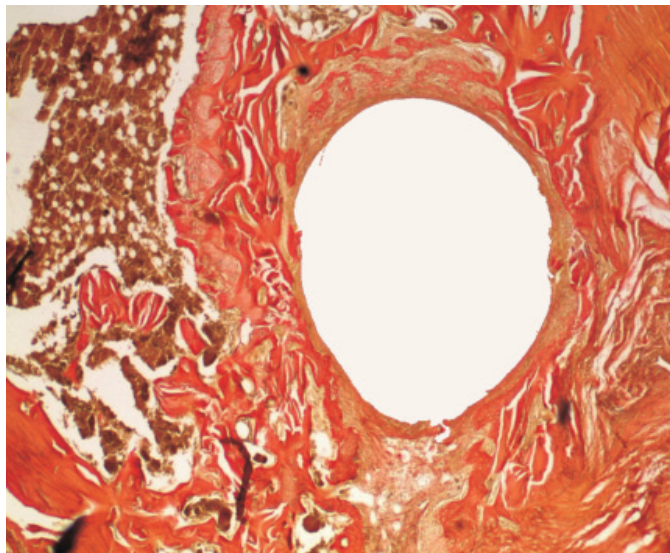


Рис. 2. 14 дней опыта. 1 серия. Фиброзная капсула в спицевом канале. Ван-Гизон. Увеличение $\times 40$

Через 90 дней наблюдения фиброзная капсула, расположенная на стенках спицевого канала, была представлена круглыми фрагментами, между которыми отмечены участки вновь сформированной незрелой костной ткани с истонченными костными трабекулами и расширенными межтрабекулярными пространствами. Фиброзная ткань капсулы была представлена упо-

рядоченными зрелыми коллагеновыми волокнами.

Через 120 дней на стенках спицевого канала отмечались отдельные фрагменты уплотненной фиброзной капсулы, преимущественно у животных второй серии. На остальной протяженности стенка спицевого канала была представлена костной тканью компактного строения (рис. 3).

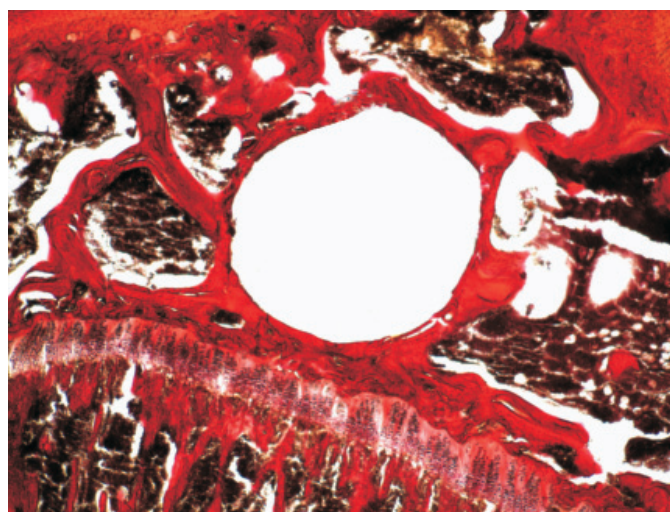


Рис. 3. 120 дней опыта. Компактная костная ткань на стенке спицевого канала. В прилежащей губчатой кости определяется жировой и миелоидный костный мозг. Ван-Гизон. Увеличение $\times 40$

К завершению опытов (120 дней) у животных 2 серии в окружающей спицевой канал костной ткани сохранялись распространенные явления остеопороза. Диаметр спицевого канала во второй серии был на 0,083 мкм больше, чем в первой ($p \leq 0,05$). В обеих сериях эксперимента в этот срок в губчатой костной ткани, прилежащей к спицевому каналу, определялись дистрофические изменения, а очаги склероза были увеличенными по площади относительно предыдущего срока наблюдения. Следует также отметить, что у животных обеих серий на протяжении всего периода наблюдения не были выявлены инфильтраты, гигантские клетки.

При морфологическом исследовании ткани, расположенной на стенках спицевого канала, в обеих сериях эксперимента было отмечено образование фиброзной капсулы, что, по мнению В.В. Серова и В.С. Паукова [9], является результатом преобразования грануляционной ткани, которую создает организм в условиях патологии. Формирование фиброзной капсулы постулируется многими авторами как закономерная реакция организма на внедрение любого инородного тела или материала [6, 7, 8]. Наблюдавшаяся в обеих сериях опытов компактизация стенок спицевого канала является следствием репаративной реакции кости, возникающей на введение спицы, причем в метафизе эндостальная реакция всегда наблюдается именно в непосредственной близости к раневому каналу с формированием так называемого костного «чехла» [10].

Анализ динамики морфологических данных обеих серий опытов показал, что у животных с ИОП после имплантации спиц явления остеопороза нарастали: увеличилось число участков пазушной и остеокластической резорбции, истонченных костных трабекул, расширенных межтрабекулярных пространств. Увеличение диаметра спицевого канала при ИОП, по-видимому, связано с изменением структуры костной ткани и сниженной её прочностью при остеопорозе. Это подтверждается данными сравнительного исследования, которые показали, что во все сроки наблюдения у здоровых животных диаметр спицевого канала оставался без изменений.

Выводы

1. Морфологические изменения, развивающиеся в зоне «кость – имплантат», в обеих сериях были однотипными и независимо от исходного состояния костной

ткани характеризовались формированием фиброзной капсулы вокруг спицы, компактизацией стенки спицевого канала.

2. В условиях остеопоротической перестройки костной ткани введение даже такого малоинвазивного металлического имплантата, как спица, активизирует выраженность резорбтивных процессов, что приводит к увеличению диаметра спицевого канала.

Список литературы

1. Ганжа А.А., Кузнецова О.А. Осложнения при черескостном остеосинтезе у пациентов с ложными суставами на фоне сопутствующего иммобилизационного остеопороза // Вестник травматологии и ортопедии Урала. – 2012. – № 3–4. – С. 57–60.
2. Гюльназарова С.В., Кузнецова О.А. Оценка состояния минеральной плотности костной ткани при псевдоартрозах и несросшихся переломах костей нижних конечностей // Гений ортопедии. – 2002. – № 1. – С. 161–162.
3. Гюльназарова С.В., Кузнецова О.А. Особенности консолидации переломов при иммобилизационном остеопорозе // Высокие технологии в травматологии и ортопедии: организация, диагностика, лечение, реабилитация, образование: материалы Первого съезда травматологов-ортопедов Уральского федерального округа, Екатеринбург, 1–3 июня 2005 г. – Екатеринбург: Издат. дом «Автограф», 2005. – С. 270–271.
4. Кузнецова О.А. Лечение ложных суставов длинных костей нижних конечностей на фоне регионарного остеопороза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 24 с.
5. Леонова С.Н. Остеопороз при лечении переломов // Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии: тезисы 3 конференции с международным участием, 14–15 февраля 2006 года. – М., 2006. – С. 52–53.
6. Майбородин И.В. Внутрисуставная имплантация материалов из биodeградируемых полигидроксиналканоеатов в эксперименте / И.В. Майбородин, А.И. Шевела, Е.А. Береговой [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 1. – С. 67–75.
7. Экспериментальное исследование возможности применения новых композитных материалов в челюстно-лицевой хирургии / В.А. Маланчук, Е.А. Астапенко, Ю.В. Чепурный, Е.И. Жуковцева // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2013. – № 23. – С. 92–102.
8. Машков В.М. Экспериментальное исследование особенностей регенерации костной ткани вокруг имплантатов при одностороннем двустороннем тотальном эндопротезировании тазобедренных суставов / В.М. Машков, О.В. Сабодашевский, Г.И. Нетько [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2012. – № 2. – С. 60–66.
9. Серов В.В., Пауков В.С. Воспаление – М.: Медицина, 1995. – С. 209–213.
10. Стецула В.И., Веклич В.В. Основы управляемого черескостного остеосинтеза – М.: Медицина, 2003. – С. 78–95.

References

1. Ganzha A.A., Kuznetsova O.A. Vestnik travmatologii i ortopedii Urala, 2012, no. 3–4, pp. 57–60.
2. Gjul'nazarova S.V., Kuznetsova O.A. Ocenka sostojanija mineral'noj plotnosti kostnoj tkani pri psevdoptrozah i nesrosshihsja perelomah kostej niznih konechnostej // Genij ortopedii. 2002. no. 1. pp. 161–162.

3. Gjul'nazarova S.V., Kuznecova O.A. Osobennosti konsolidacii perelomov pri immobilizacionnom osteoporoze // *Vysokie tehnologii v travmatologii i ortopedii: organizacija, diagnostika, lechenie, rehabilitacija, obrazovanie: materialy Perвого sezda travmatologov-ortopedov Ural'skogo federal'nogo okruga, Ekaterinburg, 1–3 ijunja 2005 g. Ekaterinburg: Izdat. dom «Avtograf», 2005. pp. 270–271.*
4. Kuznecova O.A. Lechenie lozhnyh sustavov dlinnyh kostej nizhnih konechnostej na fone regionarnogo osteoporoza: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2010. 24 p.
5. Leonova S.N. Osteoporoz pri lechenii perelomov // *Problema osteoporoza v travmatologii i ortopedii: tezisy 3 konferencii s mezhdunarodnym uchastiem, 14–15 fevralja 2006 goda. M., 2006. pp. 52–53.*
6. Majborodin I.V. Vnutrisustavnaja implantacija materialov iz biodegradiruemyh poligidroksialkanoatov v jeksperimente / I.V. Majborodin, A.I. Shevela, E.A. Beregovoj [i dr.] // *Travmatologija i ortopedija Rossii. 2011. no. 1. pp. 67–75.*
7. Jeksperimental'noe issledovanie vozmozhnosti primeneniya novyh kompozitnyh materialov v cheljustno-licevoj hirurgii / V.A. Malanchuk, E.A. Astapenko, Ju.V. Cjepurnyj, E.I. Zhukovceva // *Sovremennaja medicina: aktual'nye voprosy. 2013. no. 23. pp. 92–102.*
8. Mashkov V.M. Jeksperimental'noe issledovanie osobennostej regeneracii kostnoj tkani vokrug implantatov pri odnojetapnom dvustoronnem total'nom jendoprotezirovanii tazobedrennyh sustavov / V.M. Mashkov, O.V. Sabodashevskij, G.I. Netyl'ko [i dr.] // *Travmatologija i ortopedija Rossii. 2012. no. 2. pp. 60–66.*
9. Serov V.V., Paukov V.S. *Vospaleniye. M.: Medicina, 1995. pp. 209–213.*
10. Stecula V.I., Veklich V.V. *Osnovy upravljaemogo chreskostnogo osteosinteza. M.: Medicina, 2003. pp. 78–95.*

Рецензенты:

Волокитина Е.А., д.м.н., профессор кафедры ФПК и ПП, ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург;

Данилова И.Г., д.б.н., заведующая лабораторией морфологии и биохимии Института иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 28.05.2014.