

Ռեմատիկ և տոնզիլոգեն բնույթի գերզգայնության ուսումնասիրությունը ցույց է տալիս, որ սովորական կլինիկո-լաբորատոր հետազոտությունները հիմնականում ի վիճակի չեն լուծելու դիֆերենցիալ դիագնոստիկ բնույթի հարցեր, քանի որ սրտամկանի երկու բնույթի ախտահարումների ժամանակ էլ հայտնաբերվում են շատ ընդհանուր ախտանիշներ:

Այդ իսկ պատճառով անհրաժեշտություն է ծագում ընդարձակելու իմունա-լանական մեթոդների կիրառման շրջանակը ի հաշիվ այնպիսի մեթոդների, որոնք հնարավորություն են տալիս հայտնաբերելու իմունիտետի բջջային օղակում եղած տեղաշարժերը:

Դրանց թվին է պատկանում լիմֆոցիտների բլաստոտրանսֆորմացիայի, լիկոցիտների միգրացիայի ճնշման, նեյտրոֆիլների ալտերացիայի ռեակցիա-ները, ֆագոցիտոզի ցուցանիշների որոշումը: Նշված մեթոդների զուգակցումը մյուս կլինիկական հետազոտման մեթոդների հետ հնարավորություն է տալիս ժամանակին հայտնաբերելու սրտամկանի տարբեր բնույթի հիվանդություն-ները:

S. L. EOLIAN, V. G. BALASANIAN, V. A. MKRTCHIAN

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF RHEUMATISM AND TONSILLOGENIC AFFECTIONS OF THE HEART

The study of hypersensitivity of rheumatic and tonsillogenic nature shows that ordinary clinicolaboratory investigations are mainly unable to solve differential diagnostic problems, as in both cases the symptoms observed are similar. Thus it is necessary to use widely the immunological methods, which give possibility to reveal the shifts of cellular immunity.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агабабова Э. Р. Дисс. канд. М., 1958.
2. Андрейченко В. И. В сб.: Иммунология. Киев, 1974, 7, стр. 80.
3. Берман В. М., Славская Е. М. ЖМЭИ, 1958, 3, стр. 8.
4. Брауде Н. И., Гольдман И. Л. Изв. АН СССР, биол., 1967, 6, стр. 851.
5. Иоффе В. И. Вестн. АМН СССР, 1963, 18, 11, стр. 3.
6. Лунг Р. Н. Стимуляция лимфоцитов. М., 1971.
7. Фрадкин В. А. Аллергодиагностика. М., 1975.
8. Abramson N. et al. Engl. J. mal., 1970, 283, 5, 248.
9. Bendixen C., Soborg M. J. Immunol., 1970, 104, 6, 1551.
10. Daniel et al. J. Immunol., 1964, 93, 2, 274.

УДК 616—089.873

В. Х. АМИРБЕКЯН

ОСТЕОГЕННЫЕ СВОЙСТВА АЛЛОГЕННОГО КОСТНОГО МАТРИКСА, ИМПРЕГНИРОВАННОГО АУТОЛОГИЧНЫМ КОСТНЫМ МОЗГОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В эксперименте на кроликах проведены исследования по имплантации аллогенно-го костного матрикса, импрегнированного аутологичным костным мозгом для пла-стики больших костных дефектов. Проведенные эксперименты позволили судить об

эффективности предлагаемого пластического материала для замещения больших костных дефектов. Приводится также сравнительная характеристика при замещении больших костных дефектов аллогенного костного матрикса и аутологичного костного мозга.

Целью данной работы является поиск эффективного костноматричного материала вне зависимости от способа его применения.

В настоящее время ведутся исследования остеогенных свойств костного матрикса, который характеризуется высокими остеоиндуктивными свойствами [7, 11]. Однако и эта форма имплантатов нуждается в дальнейшей разработке, связанной прежде всего с привнесением в очаг клеточного резерва, способного, во-первых, служить дополнительным источником для остеогенеза, а во-вторых, обладающего собственными остеогенными свойствами. Синергизм действия системы костный матрикс—реагирующие клетки ложа и предвнесенные клетки могли бы, на наш взгляд, оказаться весьма эффективным при замещении сравнительно больших костных дефектов.

С этой целью нами избран нативный аутологичный костный мозг, содержащий, как было доказано в ряде исследований [6], детерминированные к остеогенезу клетки-предшественники.

Исходя из изложенного, мы поставили перед собой задачу исследовать в эксперименте следующие вопросы: остеогенные свойства аллогенного костного матрикса при замещении большей части диафиза лучевой кости у кроликов; остеогенные свойства костного мозга как самостоятельного аутоимплантата для замещения диафизарных дефектов на протяжении; постимплантационный остеогенез при замещении идентичного костного дефекта комбинированным трансплантатом костного матрикса с аутологичным костным мозгом.

Материал и методы

Эксперименты проводились в трех сериях опытов на 154 кроликах. Во всех сериях опытов у животных воссоздавался циркулярный дефект лучевой кости в 2,5 см, соответствующий 32,5% всей ее длины. Такие дефекты у половозрелых животных спонтанно не регенерируются, а, следовательно, речь можно вести об одном из видов остеогенно-дефицитных состояний по классификации И. А. Осепяна, В. П. Айвазяна, Э. С. Гарибяна [3]. В I серии экспериментов этот дефект замещался аутологичным костным мозгом, изъятим из диафиза контрлатеральной большеберцовой кости; во II—аллогенным костным матриксом, консервированным в течение 20—30 дней в 0,5% растворе формалина; в III—комбинированным имплантатом аллогенный костный матрикс+аутологичный костный мозг. Эти имплантаты готовились по принципу аппликации перфорированного трубчатого имплантата костным мозгом и внедрения его в полость. Наряду с этим произведены контрольные опыты, в которых дефект лучевой кости оставался незамещенным. По истечении срока исследования животные подвергались эфтаназии способом воздушной эмболии. Рентгенологические и морфологические исследования проводились на 7, 14, 21, 30, 60 и 90-е сутки, через 6 месяцев и 1 год. Материал для исследования фиксировался в

10% нейтральном формалине, декальцинировался в 5% трихлоруксусной кислоте. Парафиновые срезы толщиной до 10 мк окрашивались гематоксилин-эозином, по ван Гизону и толудиновым синим при pH 4.8. Для тестировки течения постимплантационного остеогенеза нами проводились биохимические исследования крови (щелочная фосфатаза, сиаловые кислоты, магний, неорганический фосфор и кальций, общий анализ периферической крови и РОЭ).

Наряду с этим для объективизации опытов проведены комплексные количественные исследования на 21, 30 и 60-й дни после трансплантации. Производились замеры длин левой и локтевой костей и регенерата, его ширины в проксимальной, центральной и дистальной частях. Характер созревания и дифференцировки регенерата изучался методом его иссечения и исследования в указанных трех частях сухого веса, зольных остатков, кальция, микроэлементов (магния, меди и железа). Последние два компонента изучались методом ауто-адсорбционной спектрофотометрии на аппарате АА-1 (ГДР). Цифровые данные обрабатывались по методу Стьюдента-Фишера с помощью электронно-вычислительной машины ЕС-1022. По ходу работы выполнялись микро- и макrofотосъемки, гистотопограммы на пленке «Микарт-900».

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что у половозрелых кроликов не происходит спонтанного восстановления больших костных дефектов по крайней мере в течение года после нанесения травмы. Замещение же этих дефектов диафизарным аутологичным костным мозгом сопровождается ранним и интенсивным остеогенезом. Уже через 3 недели дефект лучевой кости заполняется молодой спонгиозной тканью. При этом очевидны морфологические признаки возникновения кости на основе пролиферирующих и дифференцирующихся в сторону хондро- и остеогенеза стромальных клеточных элементов костного мозга. С другой стороны, количественные показатели формирующегося на основе костного мозга регенерата (зольные остатки, сухой вес, микроэлементы) и тинкториальные его свойства позволяют считать новообразованные костные структуры не атипичными. Одновременно измерение длины локтевой и лучевой костей показало отсутствие сближения отломков и искривления локтевой кости. Следовательно, заполнение дефекта костной тканью происходило по всему объему.

Однако уже на 14-е сутки после имплантации костного мозга выявляется основная особенность трансплантационной регенерации, приводящая в дальнейшем к субтотальной или тотальной редукции регенерата в 67% случаев. Она заключается в том, что в новообразованном регенерате появляются многочисленные остеокласты, которые наблюдаются во все сроки исследования и наличие которых приводит к нарастанию процессов резорбции и остеолизиса, о чем свидетельствует и повышение щелочной фосфатазы крови. В остальных случаях новообразованная костная стенка не дифференцируется в органи-

пическую ламеллярную кость, содержит многочисленные полости, заполненные элементами крови, и глубокие узурь, нередко переходящие в поперечно пересекающие ее линии. Поверхность же регенерата, как правило, неровная, бугристая и имеет шиповидные, острые выросты. Эта серия экспериментов подтверждает известные данные о том, что аутологичный костный мозг содержит детерминированные к остеогенезу клетки-предшественники [5, 6] и на основе его может возникнуть органотипическая кость. Однако вместе с такими клетками в дефект привносятся, вероятно, и предшественники остеокластов. Возможным подтверждением этого предположения могут служить данные радиоавтографических исследований Buring [13], который в опытах на крысах-парабионтах пришел к выводу о моноцитарном происхождении остеокластов. Это предположение подтверждается также и тем, что имплантация костного матрикса в аналогичный дефект не сопровождается остеокластической инвазией.

Таким образом, если аутоимплантация костного мозга в небольшие костные дефекты завершается достаточно позитивным исходом [4], что можно связать со спецификой межтканевых отношений, то при наличии больших костных дефектов эта процедура демонстрирует его отсутствие. Этот результат еще раз свидетельствует о разнообразии проявлений остеогенетической потенции при имплантации аутологичного костного мозга и определенной роли условий имплантации при реализации межтканевых взаимодействий.

Совсем иной характер носит постимплантационный остеогенез при замещении дефектов лучевой кости кроликов аллогенным костным матриксом. Прежде всего следует отметить, что его трансформация как имплантата происходит по закономерностям, описанным при эктопической имплантации. Она заключается в том, что костный матрикс активно резорбируется и проникающие вместе с сосудами в участки резорбции гетерогенные популяции соединительнотканых клеток ложа переходят на путь остео- и хондрогенеза. При этом формируются как периферические поля остеогенной ткани, так и аппозиционные. Указанные очаги сливаются в процесс резорбции—замещения, образуя поля грубоволокнистой кости, перестраивающиеся в ламеллярную. Наблюдающиеся очаги гипертрофированного хряща замещаются спонгиозной костью путем энхондрального и перихондрального остеогенеза. В наших экспериментах наблюдался и дистанционный остеогенез по периферии имплантатов костного матрикса. Этот процесс приводит к тому, что уже на 30-е сутки происходит частичное формирование костномозгового канала, заселенного кроветворными клетками, и костных стенок по проекции стенок материнской кости. В дальнейшем происходит созревание и дифференцировка кортикальной костной стенки, которая по структуре и тинкториальным свойствам напоминает обычную ламеллярную кость. Поверхность такой кости гладкая, ровная, и не отмечается каких-либо признаков, свидетельствующих о редукции в течение 12 месяцев наблюдений. Постимплантационный остеогенез не сопровождался изменением периферической крови, раны зажили первичным натяжением без признаков местной или тканевой иммунологи-

ческой реакции. Все изложенное подтверждает данные о сравнительно слабой антигенности органической основы кости [8, 12]. Изучение биохимических показателей крови показало, что некоторые из них в течение постимплантационного остеогенеза остаются в пределах нормы (сигаловые кислоты), другие подвергаются незначительным изменениям, а уровень щелочной фосфатазы повышается соответственно пику заметного остеогенеза и снижается впоследствии до нормы. Количественные исследования регенерата объективно определяли, с одной стороны, равномерность остеогенеза во всех его частях, а с другой—подтверждали морфологические данные о том, что органическая основа новообразованной кости комплексируется с неорганическим компонентом. В итоге отношение сухого веса регенерата, его зольных остатков, кальция и микроэлементов уже через 2 месяца почти достигает контрольных цифр. Как и в предыдущей серии экспериментов, явления контракции отломков лучевой кости отсутствовали.

Таким образом, если учесть сроки перестройки цельных костных имплантатов (в зависимости от величины дефекта—от 6—7 месяцев до 12 и более) [10, 14] и ряд осложнений, возникающих при этом, то можно прийти к выводу о сравнительно более высокой остеогенетической эффективности имплантатов костного матрикса.

Немаловажно и то обстоятельство, что имплантаты костного матрикса замещаются не только в сравнительно короткие сроки, но и равномерно, синхронно, с резорбцией. Этот процесс хотя и происходит при большом дефекте, но в сравнительно «нормальных» условиях, при первичном пострезекционном замещении. В этих экспериментальных условиях очевидно, что реагирующих клеточных элементов было недостаточно для осуществления синхронно индукционного остеогенеза. Поэтому для нас существенный интерес представляло выяснение взаимоотношения костного матрикса с привнесенным реактогенным клеточным резервом, каковым явился аутологичный костный мозг. Опыты показали, что такие комбинированные имплантаты могут явиться весьма эффективным пластическим материалом в тех случаях, когда ожидается определенный дефицит реагирующих клеточных популяций межтканевого и костного ложа. Прежде всего следует отметить, что пересаженный аутологичный костный мозг сравнительно быстрее, чем в I серии опытов, перестраивается в спонгиозную кость и с менее выраженным хондрогенезом. Это соответствует представлениям о том, что костный матрикс является не только индуктором остеогенеза, но и стимулятором размножения детерминированных к остеогенезу клеток-предшественников [2, 9]. Что касается самого костного матрикса, как компонента комбинированного трансплантата, то его перестройка—замещение в целом протекает по описанным закономерностям. Однако естественно, этот процесс отстает в сроках от перестройки пересаженного костного мозга, происходя на фоне окружающей его функционирующей спонгиозной кости. Вместе с тем мы так же, как и при пересадке только костного мозга, отмечали участие в резорбции остеокластов, но не новообразованных костных структур, а костного матрикса. Однако это существенно не отражается на сроках замещения и его ис-

ходе. Костный матрикс по всем изученным показателям имел сходство с предыдущей серией экспериментов, начиная с месячного срока. Вместе с тем ранняя организация костных структур на основе костного мозга очевидна по морфологическим показателям, по ранней нормализации уровня щелочной фосфатазы в крови и микроэлементов в регенерате.

На основании изложенного мы пришли к заключению, что комбинированные имплантаты костный матрикс+костный мозг являются эффективной остеогенной системой.

Ереванский НИИ травматологии и ортопедии

Поступила 16/II 1982 г.

Վ. Խ. ԱՄԻՐԲԵԿՅԱՆ

ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՎԱԾ ԱՌԻՏՈՂՈՒԿԱՆ ՈՍԿՐԱՄՈՒԾՈՎ ԱՆՈԳԵՆԱՅԻՆ ՈՍԿՐԱՅԻՆ ՄԱՏՐԻՔՍԻ ՈՍԿՐԱՄՈՒՆ ՀԱՏԿԱՆԻՇՆԵՐԸ ՓՈՐՁՈՒՄ

Հազարների վրա կատարած փորձերի արդյունքները թույլ են տալիս գալ եզրակացության, որ ոսկրային մեծ դեֆեկտների ժամանակ միայն աուտոլոգիկ ոսկրածուծով վերականգնումը 68%-ի դեպքում բերում է ոչ լիարժեք ոսկրային ռեգեներացիայի գոյացմանը, այսինքն երկրորդային երկրորդային ոսկրային խոռոչների առաջացմանը: Ապացուցված է, որ անոլոգիկ ոսկրային դեֆեկտների վերականգնման ժամանակ նույնպես մեծ է արդյունավետությունը երբ օգտագործվում են կոմբինացված իմպլանտատներ՝ ալոգեն ոսկրային մատրիքս և աուտոլոգիկ ոսկրածուծ:

V. Kh. AMIRBEKIAN

OSTEOGENOUS PECULIARITIES OF ALLOGENIC BONE MATRIX, IMPREGNATED BY AUTOLOGIC BONE MARROW IN THE EXPERIMENT

In experiments on rabbits investigations have been carried out for the implantation of allogenic bone matrix, impregnated by autologic bone marrow for the plastics of big defects of bones. The experiments allow to judge of the effectiveness of the suggested plastical material for substitution of bone defects. The comparative characteristics of the allogenic bone matrix and autologic bone marrow is given in case of substitution of big bone defects.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Имамалиев А. С. Биологическая оценка трансплантируемых тканей. М., 1975.
2. Куралесова А. И. Бюлл. эксп. биол. и мед., 1975, 5, стр. 111.
3. Осеян И. А., Айвазян В. П., Гарибян Э. С. Тез. респ. конф. травмат.-ортопедов, посвященной 35-летию ЕрНИИТО. Ереван, 1981, стр. 17.
4. Тевосян Г. В. Канд. дисс. Ереван, 1979.
5. Фриденштейн А. Я. Внескелетное костеобразование. М., 1963.
6. Фриденштейн А. Я., Лалыкина К. С. Индукция костной ткани и остеогенные клетки-предшественники. М., 1973.

7. Ханян А. А. Тез. докл. научн. конф. ЕрНИИТО. Ереван, 1976, стр. 85.
8. Ханян А. А., Чопикян С. К., Баюшева З. И. Тез. докл. респ. научн. конф. ЕрНИИТО. Ереван, 1977, стр. 66.
9. Denis A. Med. Belg., 1974, 129, 2, 1973.
10. Stauffer B. Arch. Surg., 1977, 112, 9, 1105.
11. Urist M. Science, 150, 12, 1965, 893.
12. Urist M., Dowell T., Hay P. Clinical Orthop., 1968, 59, 59.
13. Buring K. Clin. Orthop., 1975, 110, 293.
14. Blauth A. Arch. Orthop. Unfallther., 1971, 71, 4, 324.

УДК 616.34—022—053.2

С. Т. МНАЦАКАНОВ

ВЫДЕЛЕНИЕ ЭНТЕРОПАТОГЕННЫХ ЭШЕРИХИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Изучено выделение энтеропатогенных эшерихий из испражнений практически здоровых и больных острыми кишечными заболеваниями детей раннего возраста. Установлено, что по частоте выделения энтеропатогенных кишечных палочек (у здоровых 23,33% и у больных 29,65%) и титру О-антигена, определяемого в культурах эшерихий, культуры *E. coli*, выделенные от больных и здоровых детей раннего возраста, существенно не различались.

В настоящее время большое значение в развитии острых кишечных заболеваний придается энтеропатогенным представителям вида *Escherichia coli* семейства *Enterobacteriaceae*. Установлено [5], что наряду с общеизвестными классическими представителями, такими как серогруппы 0111, 055, в последние годы отмечается циркуляция новых О-серогрупп, ранее не известных или не встречавшихся на территории Советского Союза—020 [9], 018 [3], 06 [6], 01, 075, 086, 0114, 0124, 0125 [5] и др. В ряде случаев патогенные серогруппы кишечной палочки могут вызвать групповые заболевания, особенно у детей раннего возраста [3, 7].

Вопрос выделения энтеропатогенных кишечных палочек у здоровых лиц изучен недостаточно полно. По данным одних авторов [5], у здоровых были обнаружены серогруппы 020, 026, 055, 0111, 0124, 0151 и др. с большей или меньшей частотой высеваемости, тогда как, по данным других авторов [2], у здоровых выделялись серогруппы 020, 026, 055 (серогруппа 0111 не была обнаружена).

Существует мнение, что энтеропатогенные эшерихии по механизму патогенного действия можно подразделить на сальмонеллоподобные (I категория—серогруппы 0111, 055, 086 и ряд других), шигеллоподобные (II категория—серогруппы 025, 028, 032, 0112, 0115, 0124, 0129, 0135, 0136, 0143, 0144, 0151, 0152) и холероподобные (III категория—серогруппы 06, 015, 078, 0148) [1, 13, 14], которые определяют сальмонеллезоподобное, дизентериеподобное и холероподобное клиническое течение острых кишечных заболеваний.