

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ
РАЗЛИЧНЫХ КОСТНО-ПЛАСТИЧЕСКИХ ТРАНСПЛАНТАТОВ

Костная ткань обладает высокой восстановительной способностью, которая обеспечивает успешную регенерацию при переломах. В течение всей жизни в организме сохраняются клетки-предшественники, способные дифференцироваться в направлении остеогенеза. Участвуя в репаративном процессе, они способствуют восполнению небольших костных дефектов (КД) органотипичной костью. Однако в клинической практике не редки случаи неполноценной регенерации, выражающейся замедленной консолидацией, незаполнением костных дефектов, несрастающимся переломом, образованием ложных суставов. Несмотря на единые принципы структуры и морфогенеза, разновидности костной ткани отличаются определенными особенностями процесса репарации [14].

В частности, кости черепа, начиная с определенного периода онтогенетического развития, не регенерируют, и постоперационный либо посттравматический дефект зарастает лишь соединительно-тканым рубцом.

Известны различные способы стимуляции процесса репаративной регенерации [3, 4, 16], в том числе с использованием остеогенных костных трансплантатов (Т) [1, 2, 5, 12, 15]. Ведется поиск новых костно-пластических материалов, способных обеспечить полноценную реализацию регенерационных потенций кости. В предыдущих работах мы уже говорили об остеоиндуктивных свойствах костного матрикса (КМ), заготовленного и консервированного различными способами [6, 13, 17], Т, состоящего из губчатого КМ и костно-мозговых фибробластов, выращенных *in vitro* [11], а также аллопласта, представляющего смесь размельченного кортикального КМ, костной муки и коллагенового геля [8]. Целью настоящего исследования явилось выявление сроков костеобразования в дефекте, замещенном различными биотрансплантатами (БТ), эффективности и экономической целесообразности последних.

Материал и методы

Опыты проводились на 96 половозрелых кроликах новозеландской и калифорнийской пород средней массой 2,5 кг. Экспериментальной моделью служил спонтанно не регенерирующий дефект теменной кости диаметром 12—13 мм [11]. Под нембуталовым наркозом (35—40 мг/кг внутривенно) производилась трепанация теменной кости и трансплантация различных БТ. Все БТ заготавливались по методикам ЕР-НИИТО [7, 9, 10]. В дальнейшем замещение КД в динамике прослеживалось рентгенографически, процессы репаративной регенерации и

морфоструктуры регенерата изучались гистологически различными методами окраски в сроки 7, 14, 21, 30, 60, 90 и 180-е сутки. По завершению исследуемого срока животные забивались воздушной эмболией. Опыты проводились в 3 сериях: I—без замещения дефекта теменной кости; II—в дефект черепа трансплантировался губчатый КМ, имбибированный костно-мозговыми фибробластами, выращенными *in vitro*; III—дефект теменной кости замещался аллопластом, приготовленным из размельченного кортикального КМ, костной муки и коллагенового геля.

Результаты и обсуждение

Рентгенологические картины в исследуемые сроки области дефекта теменной кости без замещения почти схожие. Это—четко определяющийся циркулярный дефект, края которого подвергаются частичному сглаживанию к отдаленным срокам. Даже на 180-е сутки отмечаются лишь незначительные признаки регенерации по всей окружности имеющегося КД.

Макроскопическое исследование 1 серии опытов позволило убедиться, что, несмотря на 6-месячный срок наблюдений, дефект теменной кости оказывается замещенным соединительно-тканым рубцом. Микроскопически на этот срок в области КД определяется плотная соединительная ткань рубцового типа, местами содержащая скопления лимфоидных клеток. В центре костная ткань отсутствует. По краю исходного КД костно-мозговая полость изолирована от рубцовой ткани гонкими костными пластинами, которые соединяются с полоской новообразованной костной ткани, составляющей несколько миллиметров от края исходного трансплантационного отверстия.

Результаты серии экспериментов без замещения дефекта теменной кости позволяют заключить, что у исследуемой группы кроликов естественный процесс репаративной регенерации недостаточен для восполнения такого КД органотипичной костью. Потенциал организма оказываются достаточными лишь для частичного замещения дефекта неоформленной костной тканью с соединительно-ткаными элементами. Центральный участок же остается покрытым тонкой соединительно-тканой пленкой.

Изучение рентгенограмм II серии экспериментов показало, что уже к 3-месячному сроку обнаруживается частичное уменьшение диаметра КД и образование тени регенерата. К 180-м суткам после трансплантации губчатого КМ с костно-мозговыми фибробластами на рентгенограммах отмечаются выраженные явления костеобразования с полным замещением КД регенератом.

Макроскопические исследования этой серии опытов выявили активные процессы остеогенеза уже на ранних сроках эксперимента. Так, на 7—14-е сутки по краям Т, а также в области ложа наблюдаются участки свежего остеогенеза. Гистокартина исследуемой области пред-

ставлена пролиферирующими фибробластами, заполняющими межбалочное пространство КМ. В центральных участках дефекта фибробласты отсутствуют, наблюдается картина резорбции трансплантированного губчатого КМ. Характерным для гистограмм в сроки 21—30-е сутки является нарастание процесса остеогенеза по всему трансплантационному полю с появлением среди ретикулярной ткани вновь образованных костно-мозговых островков с гемопоэтическими элементами. На 60—90-е сутки после трансплантации в области ложа происходит формирование пластинчатой кости. Хорошо прослеживаются гаверсовы каналы. Однако в центральных участках регенерата процесс остеогенеза отстает, и нередко наблюдаются все еще незамещенные балки КМ. К концу эксперимента, на 180-е сутки, дефект замещен костной тканью. В пространстве между костными балками наблюдается хорошо развитый костный мозг.

Во II серии экспериментов благодаря присутствию трансплантационного материала, обладающего остеоиндуктивными свойствами, костно-мозговым фибробластам, стимулирующим и участвующим в репаративной регенерации, удалось заместить спонтанно не регенерирующий КД органотипичной костной тканью. При этом начальные процессы остеогенеза были обнаружены уже на 7—14-е сутки после трансплантации с последующим формированием пластинчатой кости на 60—90-е сутки и полным завершением костеобразования к 6-месячному сроку наблюдений.

Результаты рентгенологических исследований III серии схожи с результатом предыдущей серии. Отмечается лишь сравнительная интенсивность тени регенерата в исследуемые сроки: 30, 60 и 90 суток. Уже по рентгенограммам 3-месячного постоперационного срока можно предполагать о костной структуре регенерата, что совершенно очевидно к концу эксперимента.

Гистокартини серии с замещением КД аллопластом в корне отличаются от таковых с трансплантацией предыдущего БТ. В этой серии опытов на 7-е сутки после операции отсутствуют явные следы остеогенеза как в пограничных, так и в центральных участках. Коллаген, содержащийся в Т, находится в незамещенном состоянии и окрашивается пикрофуксином в желтый цвет. На 14-е сутки между ложем и резецированными краями материнской кости появляются очаги свежего остеогенеза, в центральных участках—фрагменты КМ, окруженные фибробластами. На 21—30-е сутки и в центральных участках Т наблюдаются небольшие очаги свежего остеогенеза. На 60-е сутки как в области костного ложа, так и в центральных участках Т наблюдаются балки новообразованной костной ткани с формированием пластинчатой кости и костно-мозговой полости с костным мозгом. На 90-е сутки регенерат представляет собой пластинчатую кость с наличием в центральной части небольших участков незрелой пластинчатой кости. На 180-е сутки гистоструктура регенерата представлена пластинчатой костной тканью с хорошо развитым костным мозгом. Результаты исследе-

дований последней серии экспериментов указывают на замещение КД самим БТ с использованием регенерационных потенциалов пограничных участков материнской кости.

Если сравнить гистограммы II и III серий опытов, можно предположить, что при замещении дефекта теменной кости губчатым КМ с костно-мозговыми фибробластами доминирующая роль принадлежит последним. Трансплантированные костно-мозговые фибробласты, обладая высокими остеогенными свойствами, стимулируют на начальном этапе процесс репаративной регенерации, создавая условия для более яркого проявления остеоиндуктивных свойств КМ и тем самым обеспечивая дальнейший процесс восполнения дефекта органотипичной костью. В серии с аллопластом срабатывает механизм поступательно-го, ступенчатого костеобразования [8].

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что при пересадке различных сочетанных остеопластических материалов в область дефекта теменной кости эти Т образуют костную ткань, которая, ремоделируясь, образует кортикальный слой и костно-мозговые полости. Кость образуется за счет остеобластов и строится в виде грубоволокнистой, которая затем перестраивается в пластинчатую. По остеогенным свойствам оба БТ эффективны для применения в клинике. Они обеспечивают процесс костеобразования за период, приближенный к биологическим нормам. Однако аллопласт более экономически выгоден и доступен для широкого применения, так как заготовка Т с костно-мозговыми фибробластами, которая включает и работу с культурой ткани, трудоемка и возможна не в каждой клинике. Транспортировка его в готовом виде исключена, отдельных компонентов—не экономична. Аллопласт же можно транспортировать без особых затрат, и при желании можно наладить его изготовление в любой поликлинике.

Ереванский НИИТО

Поступила 26/VI 1992 г.

Տ. Վ. Խաճամուրյան, Ա. Ա. Սարգսյան, Լ. Գ. Սապոնյան

ՏԱՐԲԵՐ ՈՍԿՐԱՅԻՆ ՓՈԽՊԱՏՎԱՍՏՆԵՐԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆՔԻ
ՓՈՐՁՆԱԿԱՆ ՀԻՄՆԱՎՈՐՈՒՄԸ

Ճագարների բուռնության վնասվածքի նմուշորինակի վրա տրվում է ոսկրային փոխպատվաստների ոսկրառաջացման հատկութունների համեմատական գնահատականը: Տարբեր ոսկրային փոխպատվաստները, այն է՝ ոսկրածուծային ֆիբրոբլաստները ոսկրային մատրիքսի զուգակցումով և «Ալլոպլաստ»-ը, պատրաստ լինելով ոսկրային մատրիքսից, ալյուրից և կոլլագենային հեղից, օժտված են ոսկրառաջացման հատկութուններով և ապահովում են ոսկրային վնասվածքների արագ վերականգմանը: Յուրաքանչյուր դեպքի համար տրվում է վերականգնողական ընթացքի առանձնահատկութունները:

Experimental Basis of Comparative Estimation of Various Bone Plastics Biotransplantants

In model of parietal bone on rabbits comparative estimation about the osteogenetic properties of various biotransplants is given. Cultivated in vitro fibroblastes in combination with cortical bone matrix and „Alloplast“, composing of bone matrix, bone powder and collagenous gel, is possessed higher osteogenetic and osteoindicative properties and is provided process bone formation during the period of nearer biologic norms. In each cases is done peculiarity process of reparative regeneration.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова Т. П., Лаврищева Г. И. Регенерация и пересадка костей. М., 1974, с. 245.
2. Волков М. В., Ворсобиин В. И., Имамалиев А. С. и др. Ортопед. и травматол., 1966, 4, с. 3.
3. Илизаров Г. А. Тез. докл. Междуна. конф.: Эксп.-теор. и клин. аспекты чрескостного остеосинтеза, разраб. в КНИИ ЭКОТ. Курган, 1986, с. 712.
4. Каплан А. В. Повреждение костей и суставов. М., 1979, с. 567.
5. Костандян Л. И. Аллопластика костью плода. Ереван, 1985, с. 182.
6. Костандян Л. И., Саркисян А. М. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1989, 3, с. 273.
7. Костандян Л. И., Ханамирян Т. В., Сапонджян Л. Г., Минасян А. Г. Сочетанный материал «Аллопласт» для костной пластики. Метод. рекомендации. Ереван, 1992.
8. Костандян Л. И., Ханамирян Т. В., Сапонджян Л. Г., Саркисян А. М. Сб.: Трансплантация деминерализованной костной ткани при патологии опорно-двигательной системы. Л., 1990, с. 32.
9. Осемян И. А., Айвазян В. П., Саркисян А. А., Ханамирян Т. В., Саркисян А. М. Замещение костных дефектов костно-мозговыми фибробластами, имbibированными в губчатый костный матрикс. Метод. рекомендации. Ереван, 1990.
10. Осемян И. А., Козлова В. В., Айвазян В. П., Чопикян С. К., Саркисян А. М. Заготовка и консервация губчатого и трубчатого костного матрикса. Метод. рекомендации. Ереван, 1984.
11. Осемян И. А., Тевосянц А. В., Саркисян А. А., Чайлахян Р. К., Геворкян Н. Н. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1989, т. 29, с. 10.
12. Осемян И. А., Чайлахян Р. К., Гарибян Э. С., Айвазян В. П. Ортопед. и травматол., 1987, 9, с. 59.
13. Савельев В. И. Сб.: Трансплантация деминерализованной костной ткани при патологии опорно-двигательной системы. Л., 1990, с. 4.
14. Слуцкий Л. И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани. Л., 1969.
15. Kahluchi M., Hosoya T., Takaoaka K., Amitani K., Ono K. Int. Orthop., 1985, 9 (3), 181.
16. Tiedeman J. S., Huurman W. W., Connolly J. F., States B. S. Clin-Orthop., 1991, Apr (265), 302.
17. Urist M. R. Science, 1965, 150, 893.