

© Г.И. Лаврищева, 1996

Г.И. Лаврищева

ИТОГИ РАЗРАБОТКИ ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ВОПРОСОВ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ОПОРНЫХ ОРГАНОВ

Обобщены материалы исследований по изучению восстановительных процессов в поврежденном опорно-двигательном аппарате, проведенных в патологоанатомическом отделении ЦИТО в период с 30-х по 80-е годы, — около 10 тыс. наблюдений, включая экспериментальные исследования (2 тыс. наблюдений) и совместные разработки с травматологами-ортопедами и пластическими хирургами. Подчеркивается возможность органотипической регенерации опорных органов за счет мезенхимального резерва организма — скелетогенной ткани. Однако такой исход репаративной регенерации возможен лишь при строго определенных условиях, создаваемых хирургом, которые индивидуальны для различных тканей (хрящ, кость, сухожилие) и при разном характере их повреждения. Некоторые из этих условий были впервые сформулированы автором статьи.

Процессы заживления и нормализации структуры опорно-двигательного аппарата при его повреждениях составляют один из основополагающих разделов в травматологии и ортопедии. Изучение их имеет не только теоретическое, но и важное практическое значение. Направление проводимых в патологоанатомическом отделении ЦИТО научных разработок по репаративной регенерации тканей опорно-двигательного аппарата, являющихся производными мезенхимы, зиждется на общепризнанном учении А.А. Максимова о соединительной ткани организма позвоночных, включая концепцию о мезенхимальном резерве; его взгляды разделяли А.В. Русаков и Т.П. Виноградова [1, 20].

Был проведен целый цикл экспериментальных исследований, в которых изучалось состояние регенерирующих тканей опорно-двигательного аппарата с детальной разработкой в одной из серий опытов вопроса о клетках-предшественниках, в частности об условиях их дифференцировки, развития в тканевые структуры. Создалось отрицательное отношение к возможности метаплазии в ходе регенерации уже получивших стимул к развитию в определенном направлении клеток и тканей.

Использовались как рутинные методы морфологического исследования, так и электронная микроскопия, во многих случаях проводилась наливка сосудов тушью с просветлением препаратов, в отдельных наблюдениях применялся метод тканевых культур и весовой фотометрии.

В трех сериях опытов по регенерации кости и хряща прослежен процесс от начала размножения малодифференцированных соединительнотканых клеток до образования полноценной тканевой структуры.

Процессы заживления — восстановления поврежденных органов опорно-двигательного аппарата в изученном нами материале патологоанатомического отделения были разделены на два основных варианта. Вариант А — сращение двух сопоставленных и удерживаемых «концов» ткани, органа на их протяжении при отсутствии тканевого дефекта (кость, хрящ, сухожилие, связка, фасция) [2, 23, 24]. Вариант Б — восстановление этих же органов при наличии дефекта ткани: 1) на протяжении (что требовало или сближения устойчиво удерживаемых «концов» с укорочением органа, или трансплантации ткани в дефект [2, 15]); 2) на суставном конце кости — дефект суставного хряща [11], когда восстановление возможно только при скольжении поврежденных суставных концов по отношению друг к другу. В том и в другом варианте восстановление нарушенной целостности органа шло за счет образования тканевого регенерата — реактивного формирования скелетогенной ткани [21, 22]. Отмечалась неизменная клеточная тождественность на начальных стадиях регенерации (первые 2—5 дней). Дифференцирующими факторами дальнейшего генеза являлись в первую очередь биомеханические условия и определенное биохимическое состояние среды, в которой протекает репаративный процесс.

Закономерность общности клеточного состава в начальной стадии регенерации при остео- или хондрогенезе была прослежена нами на трех экспериментальных моделях. На созданной нами первой модели остеогенеза (а.с. № 1273750 от 1984 г.) — с поперечным пропиливанием кортикального слоя средней части диафиза до половины его диаметра, полным вымыванием костного мозга из его костномозгового канала, с хорошо сохраненной надкостницей и ее кровеносной сетью (обеспечивающей достаточное питание поврежденной кости) — процессы регенерации прослежены начиная от первых часов послеоперационного периода [13, 14].

Вторая модель формирования регенерата [17, 18] — в дистракционном аппарате Илизарова [6, 7] с постепенным дозированным растяжением костных отломков, фиксированных и управляемых с помощью аппарата. При таких условиях постоянно совершается десмогенез и на его основе — остеогенез в течение всего

периода тракции отломков, что приводит к постоянному наращиванию костного регенерата. В средней зоне последнего сохраняется волокнисто-тканная прослойка по типу ростковой зоны в трубчатой кости [10]. В практической деятельности такой характер репаративного процесса дает возможность удлинить поврежденную укороченную кость или нормализовать ее форму в случае деформации.

Особенностью обеих упомянутых моделей была возможность проследить ранние стадии остеогенеза без маскировки его другими тканями. Было хорошо видно, что имеющиеся сначала в небольшом количестве в межотломковом пространстве малодифференцированные соединительнотканые клетки кладут начало ангиогенезу, несколько позже — десмогенезу и при строго определенных условиях — остеогенезу. Такими условиями являются достаточность кровоснабжения и полная стабильность сопоставленных концов кости [14].

Третья экспериментальная модель для изучения самых ранних стадий регенерации была рассчитана на выявление хондрогенеза. С суставного конца кости удалялось хрящевое покрытие вместе с субхондральной костной пластинкой, проводилась медикаментозная нормализация внутрисуставной среды и обеспечивались физиологические движения в суставе уже с первых часов после операции [12]. Нами было показано [9], что при таких условиях грануляционная ткань с малодифференцированными клетками, покрывающая оперированный суставной конец кости в первые дни регенерации, замещалась хондронной, а затем хрящевой тканью, приближающейся по структуре к суставному хрящу. Ранее считалось, что суставной хрящ регенерировать не может, поскольку восстановить хрящевое покрытие при обычных методах лечения не удавалось. Нашими экспериментальными исследованиями было показано, что его регенерация происходит только при строгом соблюдении упомянутых выше условий, не всегда легко осуществимых в части обеспечения физиологичности движения в суставе.

Все материалы, полученные в экспериментах с использованием описанных выше моделей, подвергались морфологическому исследованию с помощью не только световой, но и электронной микроскопии; в одной из серий опытов проводилось исследование методом тканевых культур (в морфологической лаборатории, возглавляемой А.Я. Фриденштейном).

А-вариант регенерации

Опыты с исследованием клеток-предшественников в данной статье отнесены к варианту А (сращение «концов» кости, хряща, сухожилий, фасций при отсутствии тканевого дефекта). Эксперименты во всех представленных наблюдениях выполнялись в основном исследователями-клиницистами, а морфологический анализ проводился в патологоанатомическом отделении. Характер сращения сопоставленных «концов» тканей (удерживаемых внутренними или наружными фиксаторами) зависел от степени их обездвиженности и плотности прилегания друг к другу. При достаточной обездвиженности «концов» для всех изучаемых тканей и органов возможно восстановление целостности путем заживления первичным натяжением, т.е. в наиболее быстром (2—3 нед) биологически возможном варианте, с органотипичностью небольшого по объему регенерата — мозоли. Что же касается оптимальной величины диастаза при фиксации, то она для разных тканей различна. Для губчатой кости, хряща мениска, сухожилия, связки необходимо почти полное отсутствие диастаза, поскольку их структура обеспечивает достаточное питание регенерата. Для компактной кости нужен диастаз от 200—300 мкм до 1—4 мм. Это объясняется бедностью компактной кости сосудами, в связи с чем в ней невозможно быстрое формирование костной мозоли, для этого требуется сначала проращение сосудов в межотломковую щель из окружающих тканей.

Создать условия, необходимые для заживления первичным натяжением (для кости — сразу костным сращением), нелегко. В массовой травматолого-ортопедической практике трудно обездвиживаемые отломки кости, как правило, остаются нестабильными, часто смещаются; их сращение (наступающее далеко не всегда) в подавляющем большинстве случаев бывает не первично костным, а вторичным, проходящим через стадию фиброзно-хрящевой мозоли, для чего требуются месяцы. Процент неудовлетворительных результатов восстановления опорно-двигательного аппарата до настоящего времени велик [16]. Несовершенство шва сухожилия или связки в сочетании с отсутствием движения в послеоперационном периоде приводит не к органотипическому восстановлению при заживлении, а к рубцеванию с потерей функции. Разорванные внутрисуставные мениски, как правило, удаляют из-за невозможности обездвижения «концов».

Б-вариант регенерации

Материалы по восстановлению целостности опорных органов при наличии в них дефекта ткани включают большое число проведенных нами экспериментальных разработок [2], в том числе совместно с клиницистами-исследователями, а также клинические наблюдения. Было установлено, что при замещении дефекта органа (кости, хряща мениска, сухожилия, связки, фасции) подобным отсутствующему сегменту трансплантатом — свободным ауто- или аллогенным либо ауто- или аллогенным трансплантатом на питающей сосудистой ножке [4, 5] — в случаях сращения «концов» тканей донора и реципиента, если неизбежно рассасывающаяся ткань трансплантата в достаточной мере замещается новообразованной тканью ложа, может наступить органотипическое восстановление поврежденного органа. Но оно возможно только в строго определенных условиях: 1) обездвиженность «краев» воспринимающего ложа и трансплантатов; 2) достаточное питание их (поэтому толщина трансплантата не должна превышать 2 см, массивные трансплантаты следует расщеплять по длине); 3) отсутствие в аллотрансплантате в виде суставного конца костного мозга, обладающего резко выраженными антигенными свойствами. Массивные костные аллотрансплантаты — большие отрезки трубчатых костей, замещающие крупные дефекты кости, без обеспечения таких условий даже при прочном сращении с костью реципиента в течение ряда лет после пластики остаются незамещенными костной тканью реципиента, деформируются вследствие неизбежного рассасывания их костного вещества. В наших экспериментах, а также в клинике, руководимой М.В. Волковым, а затем А.П. Бережным, диафизарные дефекты замещались множественными плотно укладываемыми расщепленными по длине кортикальными костными аллотрансплантатами, что обеспечивало органотипическое восстановление целостности кости [2, 3]. Костные аллотрансплантаты на сосудистой ножке, пересаженные с помощью микрохирургической техники, быстро рассасывались без замещения новообразованной костной тканью.

Необходимо отметить, что восстановление опорных органов с замещением тканевого дефекта путем трансплантации однотипных аллогенных тканей требовало разработки проблемы консервации таких тканей, чему были посвящены многие годы работы патологоанатомического отделения ЦИТО [2, 8]. Как мы убедились, наиболее

подходящими с точки зрения результатов пластики являются ткани, сохранившие при консервации свои нативные свойства. Это может быть достигнуто при использовании для консервации низких температур, лиофилизации и слабых растворов альдегидов. Последний способ, по нашему мнению, наиболее эффективен и легко осуществим [8, 19], понижая антигенность аллотрансплантатов, он приближает их по свойствам к аутогенной ткани.

Эксперименты по регенерации суставного хряща после полного удаления его вместе с субхондральной костной пластинкой проводились нами совместно с клиницистами-исследователями. Основную сложность в получении после такой травмы репаративного органотипического хондрогенеза (а не десмогенеза, приводящего к анкилозированию) представляет не нормализация внутрисуставной среды (осуществляемая путем медикаментозного лечения), а обеспечение сразу после операции физиологических движений в поврежденном суставе. Последнее связано с решением вопроса об использовании специальных ортопедических аппаратов, способных воспроизводить физиологические движения в суставе. Мы использовали экспериментальную модель аппарата Волкова—Оганесяна и, как правило, получали органотипическое восстановление суставного хряща. В клинических наблюдениях успешность восстановления суставного хряща во многом зависела от того, в какой степени были обеспечены хирургом физиологические движения в оперированном суставе.

Подводя итог морфологического анализа большого экспериментального и клинического материала, собранного в патологоанатомическом отделении ЦИТО, отметим еще раз способность тканей опорных органов (в отличие от паренхиматозных) к органотипическому восстановлению, которое происходит за счет мезенхимального резерва — скелетогенной ткани. Характер восстановительного процесса — остео-, хондро- или десмогенез — определяется в первую очередь биомеханическими факторами (обездвиженность «концов» поврежденных тканей, или их взаимоперемещение, или растяжение); большое значение имеет также биохимическое состояние среды, где протекает репаративный процесс. Для целенаправленного управления репаративной регенерацией в подавляющем большинстве случаев необходима фиксация «концов» поврежденных тканей специальными ортопедическими аппаратами и приспособления-

ми. Принцип действия последних определяется анатомическими особенностями зоны повреждения, в которой требуется воспроизвести либо остео-, либо хондро-, либо десмогенез. Наложение фиксаторов не должно сопровождаться большой дополнительной травмой поврежденных тканей, через которые осуществляется питание регенерата.

Итак, в материалах патологоанатомического отделения ЦИТО отражена и обоснована возможность органотипического восстановления поврежденных органов костно-суставной системы, о величайших репаративных способностях которых как производных мезенхимы писал еще А.В. Русаков [20]. Г.А. Илизаров первым из клиницистов осуществил такое совершенное восстановление, добившись результатов, ранее неизвестных медицине, и ознаменовав новую эру в лечении повреждений опорно-двигательного аппарата. Его самобытная творческая деятельность была поддержана школой А.В. Русакова — Т.П. Виноградовой, где имелись предложения по совершенствованию методов восстановления опорных органов после травмы, что было дважды отмечено Государственной премией СССР.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Виноградова Т.П. Пересадка хряща у человека. Патолого-гистологическое исследование на материале ауто- и гомопластики. /Под ред. А.И. Абрикосова. — М., 1950.
2. Виноградова Т.П., Лаврищева Г.И. Регенерация и пересадка костей. — М., 1974.
3. Волков М.В., Бизер В.А. Гомотрансплантация костной ткани у детей. — М., 1969.
4. Гришин И.Г., Лаврищева Г.И., Диваков М.Г. //Ортопед. травматол. — 1983. — N 8. — С. 5—10.
5. Гришин И.Г., Горбатенко С.А., Крупаткин А.И. //Вестн. травматол. ортопед. — 1994. — N 1. — С. 67—69.
6. Илизаров Г.А. //Сборник науч. трудов КНИИЭКОТ. — Курган, 1982. — Вып. 8. — С. 5—18.
7. Илизаров Г.А. Некоторые проводимые нами фундаментальные исследования и их общепатологическое и практическое значение. — Курган, 1991.
8. Кулдашев Д.Р., Лаврищева Г.И., Торбенко В.П., Эйнгорн А.Г. Формализированные ткани для восстановительных операций на опорно-двигательном аппарате. — Ташкент, 1986.
9. Лаврищева Г.И. //Регенерация и клеточное деление. — М., 1968. — С. 222—227.
10. Лаврищева Г.И., Штин В.П. //Труды III Всесоюз. съезда травматологов-ортопедов. — М., 1976. — С. 13—15.
11. Лаврищева Г.И., Карпов С.П., Бачу И.С. Регенерация и кровоснабжение костей. — Кишинев, 1981.
12. Лаврищева Г.И., Михайлова Л.Н. //Ревматология. — 1985. — N 4. — С. 47—50.
13. Лаврищева Г.И., Михайлова Л.Н. //Международная конференция в Курганском НИИЭКОТ. — Курган, 1986. — С. 40—42.
14. Лаврищева Г.И., Михайлова Л.Н. //Бюл. exper. биол. — 1986. — Т. 101. — С. 202—206.
15. Лаврищева Г.И. //Арх. пат. — 1995. — N 1. — С. 83—84.
16. Масхулия Е.Ш. //Материалы VI Съезда травматологов-ортопедов. — Ярославль, 1993. — С. 24—25.
17. Михайлова Л.Н., Штин В.П. //Арх. пат. — 1979. — N 5. — С. 55—63.
18. Михайлова Л.Н. //Адаптационные, компенсаторные и восстановительные процессы в тканях опорно-двигательного аппарата. — Киев, 1990. — С. 95—97.
19. Парфентьева В.Ф., Розвадовский В.Д., Дмитриенко В.И. //Трансплантация консервированных тканей. — Кишинев, 1969. — С. 20—26.
20. Русаков А.В. //Руководство по патологической анатомии. — М., 1959. — Т. 5.
21. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. — М., 1981.
22. Фриденштейн А.Я. //Арх. пат. — 1982. — N 10. — С. 3—11.
23. Чобану П.И., Лаврищева Г.И., Козлюк А.С. Стимуляция остеогенеза костномозговыми клетками при осложненных переломах. — Кишинев, 1989.
24. Якунина Л.Н., Лаврищева Г.И. //Акта хирургия пластика. — 1982. — Т. 24. — С. 46—54.

RESULTS OF INVESTIGATION OF THEORETICAL PROBLEMS OF REPARATIVE REGENERATION OF LOCOMOTOR SYSTEM

G.I. Lavrishcheva

Results of investigations of the restorative processes in loco-motor system injuries are generalized. These investigations performed at the Department of Pathologic Anatomy of CITO from 1930s to 1980s included about 10000 experimental studies (2000 observations) and joint study with traumatologists, orthopaedic and plastic surgeons. Possibility of organotopic regeneration of limbs for the account of mesenchymal resource - skeletogenous tissue is emphasized. However such an outcome of the reparative regeneration is possible only under strictly definite conditions created by the surgeon that are specific for different tissues (cartilage, bone, tendon) and in different types of their injury. Some conditions have been formulated for the first time.

© Коллектив авторов, 1996

*С.М. Журавлев, К.А. Теодоридис,
П.Е. Новиков*

МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТРАВМАТИЗМА, СВЯЗАННОГО С МОТОТРАНСПОРТНЫМИ НЕСЧАСТНЫМИ СЛУЧАЯМИ

Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

Рассмотрены некоторые аспекты травматизма при мототранспортных несчастных случаях (МНС) в Российской Федерации и его влияние на демографическую ситуацию. Основой работы послужили материалы ГАИ