

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ПРОЕКЦИИ ЛОЖНЫХ СУСТАВОВ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ

С.П. Миронов, Н.А. Еськин, А.И. Крупаткин, Г.А. Кесян, Р.З. Уразгильдеев, И.Г. Арсеньев

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»
Минздрава России, Москва, РФ

С помощью методов лазерной доплеровской флоуметрии и компьютерной термографии обследованы 34 больных с замедленно консолидирующимися переломами и ложными суставами длинных костей конечностей и 30 здоровых лиц, составивших контрольную группу. Показано, что в процессе остеогенеза не происходит изолированных изменений костного кровообращения, а мобилизуются возможности кровотока сегмента конечности в целом, подтверждена важная роль кровообращения мягких тканей, окружающих кость, для адекватного остеогенеза. В случаях формирования ложных суставов именно система микроциркуляции, особенно ее нутритивное звено, наиболее «чутко» реагирует на изменения регионарного метаболизма и регенерацию кости. Это обуславливает диагностическую и прогностическую значимость исследования микрогемодикуляции мягких тканей в проекции ложных суставов. Дооперационное функциональное исследование микрогемодикуляции мягких тканей позволило выделить пациентов группы риска несращения или замедленного сращения кости, в лечении которых с целью получения лучшего результата может быть применена особая тактика лечения (применение стимуляторов остеогенеза, возможное использование свободных васкуляризированных ауто-трансплантатов и т.п.).

Ключевые слова: ложный сустав, замедленное сращение перелома, репаративный остеогенез, микрогемодикуляция, компьютерная термография, лазерная доплеровская флоуметрия.

Pathophysiologic Aspects of Soft Tissue Microcirculation in the Zone of Long Bones Pseudarthrosis

S.P. Mironov, N.A. Es'kin, A.I. Krupatkin, G.A. Kesyan, R.Z. Urazgil'deev, I.G. Arsen'ev

Thirty four patients with delayed consolidating fractures and long bones pseudarthrosis and 30 healthy individuals (control group) were examined using laser Doppler flowmetry and computed thermography. It was shown that during the osteogenesis process no isolated changes in bone circulation took place but the potentialities of blood flow in the extremity segment as a whole were mobilized. Important role of bone surrounding soft tissue circulation for provision of adequate osteogenesis was confirmed. In case of pseudarthrosis formation microcirculation system, especially its nutrient part, responded «keenly» to the changes in regional metabolism and bone regeneration. That stipulated diagnostic and prognostic importance of soft tissue microhemocirculation study in the zone of pseudarthrosis. Preoperative functional examination of soft tissue circulation enabled to determine risk group for nonconsolidation or delayed consolidation of fractures. For better result special treatment tactics can be used (osteogenesis stimulators, free vascularized autografts, etc.).

Key words: pseudarthrosis, delayed fracture consolidation, reparative osteogenesis, microhemocirculation, computed tomography, laser Doppler flowmetry

В процессе репаративной регенерации кости после перелома первоначально активируется периостальное мозолеобразование, которое предшествует эндостальному. В связи с этим некоторые авторы определяют замедленное сращение как дефицит периостального ответа после перелома, а причиной несращения переломов, в том числе образования неоартрозов, считают отсутствие костеобразования как по периостальному, так и эндостальному пути [1]. Периостальное и эндостальное кровоснабжение кости очень важно для полноценной регенерации и предотвращения образования

ложных суставов, поэтому при выполнении остеосинтеза необходимо насколько это возможно сохранять периостальные сосудистые ветви [2, 3]. Экспериментально на кроликах доказано, что в процессе заживления перелома первичную роль играют периостальные сосуды и состояние кровообращения мягких тканей, окружающих кость. Именно они служат трофическими сосудистыми путями на ранних стадиях регенерации кости [4, 5]. На модели перелома большеберцовой кости у мышей показано, что снижение васкуляризации отломков в течение первых 3 нед, но не в более

поздний период, приводило к несращению кости [6]. В исследовании [7] у мышей с лигированной бедренной артерией и переломом большеберцовой кости ишемия достоверно уменьшала размер образующейся костной мозоли, продукцию костной и хрящевой ткани, вызывала повышенный фиброз и гибель мягких тканей в окружении кости, что приводило к замедленному сращению или несращению перелома.

Лечение переломов длинных костей, как правило, оперативное. К сожалению, количество больных с несросшимися переломами и ложными суставами как исходами неблагоприятного течения остеорепаляции, имеющих металлоконструкции после первичного остеосинтеза или перенесших неоднократные операции реостеосинтеза, неуклонно растет. Одним из основополагающих принципов хирургического лечения диафизарных переломов длинных костей, определяющих благоприятный исход, является стабильный остеосинтез адаптированных концов отломков. Современный уровень развития технологий, наличие модернизированных систем компрессионно-дистракционных аппаратов, имплантатов для функционально стабильного и минимально инвазивного остеосинтеза позволяют достичь этого. Однако даже при столь жесткой фиксации имеют место случаи несращения. Безусловно, несращения могут быть следствием множества факторов как общего, так и местного характера, однако одной из важнейших местных причин неблагоприятных исходов является нарушение локального кровоснабжения (микроциркуляции) в зоне ложного сустава. Ложные суставы в зависимости от степени нарушения трофики подразделяют на три вида: гиперпластические (гипертрофический, гиперваскулярный), нормотрофические (олиготрофический) и гипопластические (атрофический, аваскулярный). При этом основным диагностическим критерием определения вида ложного сустава является клинико-рентгенологическая картина заболевания.

Вопросы диагностики нарушений трофики, предоперационного планирования очень важны для определения тактики и объема оперативного вмешательства, а именно выбора имплантата, величины резекции, целесообразности применения пластики, использования методов биологической стимуляции, этапности операции и т.д.

Наиболее часто кровообращение и микроциркуляцию кости изучают в эксперименте, используя морфологические методики [8], а из функциональных методов у животных в основном применяют метод меченых радиоактивных микросфер [5]. По результатам ангиографии у пациентов с несложными ложными суставами не удается обнаружить гемодинамически значимые изменения кровотока на уровне магистральных сосудов конечности, а селективная ангиография редко позволяет отчетливо выявить внутрикостные артериальные ветви и их изменения применительно к

данной патологии. С помощью сцинтиграфии кости можно определить увеличенное или сниженное накопление радиофармпрепарата в зоне ложного сустава, но эти данные не коррелируют с фактом несращения кости и не вносят ясности в вопросы о патогенетической роли гемодинамического фактора. Перспективным представляется использование метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), но данные литературы о его использовании при рассматриваемой патологии носят единичный характер [2].

Целью работы было изучение особенностей микрогемодинамики мягких тканей в проекции ложных суставов длинных костей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное обследование 34 больных с замедленно консолидирующимися переломами и ложными суставами длинных костей конечностей (основная группа) и 30 здоровых лиц, составивших контрольную группу. Обследованные достоверно не различались по возрасту и полу.

Наряду с клиническим, рентгенологическим методами применялись ЛДФ и компьютерная термография.

Лазерную доплеровскую флоуметрию со спектральным вейвлет-анализом колебаний кровотока проводили на аппарате ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия) согласно описанной ранее методике [10]. Исследования осуществляли после 30-минутного отдыха при комнатной температуре 22°C в положении сидя в течение 400 с. Записи проводили с неповрежденной кожи в проекции ложного сустава, а в случае наличия рубцов — на расстоянии не менее 2 см от них. Измерения выполняли с помощью зонда диаметром 3 мм в красном (длина волны 0,63 мкм, толщина зондирования около 0,8 мм) и инфракрасном (длина волны 1,12 мкм, толщина зондирования 1,5 мм) каналах лазерного излучения. Оценивали показатель микроциркуляции (ПМ), характеризующий общую (капиллярную и внекапиллярную) усредненную стационарную перфузию микрососудов, и нутритивный кровоток (ПМ_{нутр}). Величина ПМ пропорциональна количеству эритроцитов и их средней линейной скорости в зондируемом объеме. Колебательную составляющую общей перфузии оценивали по показателю среднего квадратичного отклонения колебаний кровотока (σ). Для характеристики общей напряженности регуляторных систем микрососудов использовали коэффициент вариации (K_v), который рассчитывали по формуле: $K_v = \sigma / \text{ПМ}$. С помощью вейвлет-анализа (программа 2.2.0.507, НПП «Лазма», Россия) определяли амплитуды колебаний кровотока (А) активного тонусформирующего диапазона частот — эндотелиального NO-зависимого (A_e ; 0,0095–0,02 Гц), нейрогенного симпатического (A_n ; 0,02–0,046 Гц), общего миогенного (A_m ; 0,047–0,15 Гц) и амплитуды колебаний в пассивных частотных диапазонах — кардиального, или сердеч-

ного (A_{Σ} ; 0,8–1,6 Гц), дыхательного (A_d ; 0,2–0,4 Гц). Миогенный диапазон связан с регуляцией нутритивного русла и характеризует собственно трофическую составляющую регуляторных систем.

Для оценки макроскопического поведения системы кровотока в исследуемой зоне микрососудистых сетей использовали показатели нелинейной динамики: фрактальную размерность Хаусдорфа (D0) и корреляционный интеграл (D2) фазового портрета поведения микрокровотока. D0 служит мерой сложности организации системы микроциркуляции, а D2 — мерой неопределенности и уровня хаотических процессов в системе.

Термотопографию зоны ложных суставов исследовали с помощью компьютерной термографии (термограф ИРТИС-2000М, Россия). Оценивали среднюю температуру зоны измерения (Т) и градиент температур с симметричной областью здоровой конечности (ΔT).

Статистическую обработку проводили с помощью программы «Biostat 4.03». Для сравнения двух выборок использовали критерий Манна — Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из табл. 1, микрогемоциркуляция мягких тканей в проекции ложных суставов характеризовалась снижением общего и нутритивного кровотока. В зоне микрососудов, приближенных к нутритивному руслу (красный канал), отмечено повышение напряженности регуляторных систем, а в зоне более проксимальных артериол (инфракрасный канал) — снижение. Представляет интерес анализ конкретных факторов регуляции микрососудов в проекции ложных суставов. В активных диапазонах вейвлет-спектра выявлены отчет-

ливое доминирование эрготропного продистрофического симпатического нейрогенного ритма и дефицит трофотропных миогенных осцилляций, особенно в микрососудах, приближенных к нутритивному руслу. В пассивных диапазонах вейвлет-спектра определялись относительный дефицит пульсовых колебаний и доминирование дыхательных ритмов, что свидетельствует о веноулярном застое. У 1/5 пациентов с ложными суставами отмечалось критическое снижение энергетики колебательных процессов в микрососудах, приближенных к нутритивному руслу (в записях красного канала ЛДФ), вероятно, обусловленное стазом.

Достоверных различий показателей термографии по сравнению с контрольной группой не выявлено (табл. 2).

Таким образом, микроциркуляция мягких тканей в проекции ложных суставов характеризуется преимущественным снижением активности кровотока в зоне мелких нутритивных микрососудов,

Табл. 2. Показатели термографии мягких тканей в проекции ложных суставов

Показатель	Основная группа (n=34)	Контрольная группа (n=30)
$T_{\text{ср}}, ^\circ\text{C}$	$32,4 \pm 0,4$	$32,7 \pm 0,6$
$T_{\text{бедро}}, ^\circ\text{C}$	$32,1 \pm 0,3$	$32,3 \pm 0,3$
$T_{\text{голень}}, ^\circ\text{C}$	$33,4 \pm 0,4$	$32,9 \pm 0,2$
$T_{\text{плечо}}, ^\circ\text{C}$	$32,6 \pm 0,3$	$33,0 \pm 0,3$
$\Delta T_{\text{ср}}, ^\circ\text{C}$	$0,008 \pm 0,004$	$0,1 \pm 0,02$
$\Delta T_{\text{бедро}}, ^\circ\text{C}$	$0,325 \pm 0,08$	$0,2 \pm 0,01$
$\Delta T_{\text{голень}}, ^\circ\text{C}$	$-0,4 \pm 0,2$	$0,1 \pm 0,05$
$\Delta T_{\text{плечо}}, ^\circ\text{C}$	$0,2 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,005$

Табл. 1. Показатели микрогемоциркуляции мягких тканей в проекции ложных суставов по данным ЛДФ

Показатель	Основная группа (n=34)		Контрольная группа (n=30)	
	красный канал	инфракрасный канал	красный канал	инфракрасный канал
ПМ, перф. ед.	$2,36 \pm 0,5^*$	$8,14 \pm 2,1$	$4,1 \pm 0,4$	$11,5 \pm 2,9$
$ПМ_{\text{нутр.}}$, перф. ед.	$1,2 \pm 0,03^*$	$4,2 \pm 1$	$1,9 \pm 0,02$	$6,2 \pm 2,1$
$K_v, \%$	$48,8 \pm 5,2^*$	$14,8 \pm 3,4^*$	$24,4 \pm 3,9$	$28,5 \pm 5,7$
Встречаемость наблюдений с доминированием амплитуд колебаний вейвлет-спектра, %				
A_{Σ}	14,7	20,6	30,0	30,0
A_n	85,3	50,0	40,0	30,0
A_m	—	29,4	30,0	40,0
A_d	91,1	91,1	80,0	70,0
A_c	8,9	8,9	20,0	30,0
Встречаемость наблюдений с выраженным дефицитом энергетики активных ритмов, %	20,6	—	—	—
D0	$1,32 \pm 0,03$	$1,4 \pm 0,05$	$1,38 \pm 0,03$	$1,42 \pm 0,07$
D2	$1,3 \pm 0,05$	$1,54 \pm 0,04$	$1,34 \pm 0,03$	$1,58 \pm 0,04$

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с показателем контрольной группы. Дефицитом энергетики активных ритмов считали состояние с доминирующей амплитудой менее 1 перф. ед.

дисбалансом контроля микроциркуляции с дефицитом влияния трофотропных регуляторных систем. Взаимосвязи изменений микрогемодициркуляции и ее регуляции с рентгенологическими характеристиками ложного сустава (гипертрофическими, нормотрофическими и атрофическими) выявлено не было.

Особый интерес представляют перспективы использования функционального исследования микрогемодициркуляции для прогнозирования исходов хирургического лечения ложных суставов. Для этого сравнили показатели микрогемодициркуляции в двух группах пациентов — с хорошими результатами лечения со сращением кости и с дефицитом остеогенеза (замедление или отсутствие сращения). При сравнении дооперационных параметров ЛДФ (табл. 3) было выявлено, что у пациентов с дефицитом остеогенеза оказались достоверно ниже величины общего и нутритивного кровотока, более выражен дисбаланс напряженности регуляции микрососудов по значениям K_v , чаще отмечалось критическое угнетение энергетики осцилляций кровотока и достоверно ниже сложность организации перфузии по величине фрактальной размерности. Принципиальных различий между группами по качественным особенностям регуляции микрососудов в соответствии с данными спектрального вейвлет-анализа не отмечалось. Показатели термографии достоверно различались только в подгруппе с ложными суставами плеча: при дефиците остеогенеза отмечались более низкие величины абсолютной температуры как по сравнению с контролем, так и со здоровой конечностью (табл. 4).

Таким образом, дооперационное функциональное исследование микрогемодициркуляции мягких

тканей позволило выявить пациентов группы риска несращения или замедленного сращения кости (см. рисунок). В качестве критериев включения пациентов в группу риска могут служить следующие ЛДФ-показатели: снижение общего и нутритивного кровотока в 2 и более раз по сравнению с контролем (красный канал записи); выраженный дисбаланс напряженности регуляторных систем с увеличением K_v в красном канале записи и со снижением его в инфракрасном канале записи в 2 и более раз; выраженный дефицит энергетики осцилляций кровотока в красном канале записи; снижение показателя D0 в красном канале записи менее 1,3.

Заключение. Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что в процессе остеогенеза не происходит изолированных изменений костного кровообращения, а мобилизуются возможности кровотока сегмента конечности в целом.

Табл. 4. Дооперационные показатели термографии в подгруппах с различным результатом хирургического лечения ложных суставов

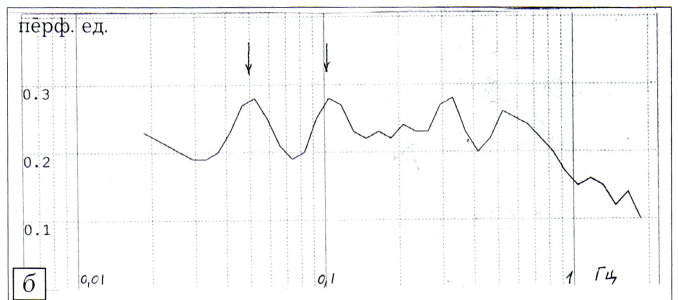
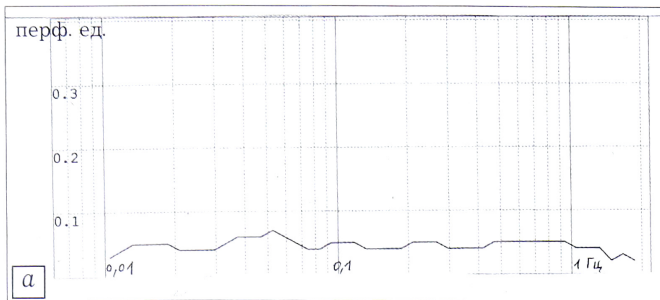
Показатель	Дефицит остеогенеза (n=14)	Хороший результат (n=20)
$T_{\text{ср}}, ^\circ\text{C}$	32,10±0,45	32,60± 0,30
$T_{\text{бедро}}, ^\circ\text{C}$	32,10±0,40	32,40±0,50
$T_{\text{голень}}, ^\circ\text{C}$	32,90±0,50	33,60±0,20
$T_{\text{плечо}}, ^\circ\text{C}$	31,85±0,30*	32,80±0,30
$\Delta T_{\text{ср}}, ^\circ\text{C}$	0,20±0,01	0,05±0,003
$\Delta T_{\text{бедро}}, ^\circ\text{C}$	0,51±0,16	0,28±0,05
$\Delta T_{\text{голень}}, ^\circ\text{C}$	-0,60±0,18	-0,30±0,10
$\Delta T_{\text{плечо}}, ^\circ\text{C}$	0,65±0,15*	0,10±0,04

* $p < 0,05$.

Табл. 3. Дооперационные показатели ЛДФ в подгруппах с различным результатом хирургического лечения ложных суставов

Показатель	Дефицит остеогенеза (n = 14)		Хороший результат (n = 20)	
	красный канал	инфракрасный канал	красный канал	инфракрасный канал
ПМ, перф. ед.	1,6±0,4*	8,7±2,0	2,8±0,6	8,0±2,3
ПМ _{нутр.} , перф. ед.	0,7±0,02*	4,9±1,1	1,4±0,03	5,6±1,8
$K_v, \%$	60,1±6,1*	12,6±3,0*	30,9±4,9	32,0±6,2
Встречаемость наблюдений с доминированием амплитуд колебаний вейвлет-спектра, %				
A_α	14,3	14,3	15,0	25,0
A_β	85,7	64,3	85,0	40,0
A_γ	—	21,4	—	35,0
A_δ	100,0	100,0	85,0	85,0
A_ϵ	—	—	15,0	15,0
Встречаемость наблюдений с выраженным дефицитом энергетики активных ритмов, %	43,0	—	5,0	—
D0	1,27±0,02*	1,38±0,06	1,36±0,03	1,42±0,08
D2	1,30±0,04	1,50±0,02	1,30±0,03	1,57±0,06

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с показателем группы с хорошим результатом.



Вейвлет-спектр кровотока микроциркуляторного русла кожи в зоне ложного сустава бедра до операции (запись в красном канале ЛДФ).

а — резкое угнетение амплитуд осцилляций кровотока, недифференцируемость частотных диапазонов у больного с дефицитом остеогенеза после операции; б — выраженные осцилляции активного и пассивного частотных диапазонов, отчетливо представленные трофические осцилляции сенсорного пептидергического и миогенного генеза (указаны стрелкой) у больного с хорошим результатом операции.

Это подтверждает важную роль кровообращения тканей, окружающих кость, в обеспечении адекватного остеогенеза. В случаях формирования ложных суставов именно система микроциркуляции, особенно ее нутритивное звено, наиболее «чутко» реагирует на изменения регионарного метаболизма и регенерацию кости, так как физиологически активность нутритивного кровотока напрямую связана с метаболическими процессами в тканях по принципу «доставка — потребление». Это обуславливает диагностическую и прогностическую значимость исследования микрогемодикуляции мягких тканей в проекции ложных суставов. Состояние микрогемодикуляции, соответствующее параметрам группы риска, может служить показателем как для дооперационной подготовки, направленной на активацию микроциркуляции, так и для разработки индивидуальной тактики операции (применение стимуляторов остеогенеза, возможное использование свободных васкуляризированных аутоотрансплантатов и т.п.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Marsch D. Concepts of fracture union, delayed union, and nonunion. Clin. Orthop. Relat. Res. 1998; 355 (Suppl.): S22–S30.
2. Borrelli I.Jr., Prickett W., Song E., Becker D., Ricci W. Extraosseous blood supply of the tibia and the effects of different plating techniques: a human cadaveric study. J. Orthop. Trauma. 2002; 16 (10): 691–5.
3. Menck J., Schreiber H.W., Hertz T., Burgel N. Angioarchitecture of the ulna and radius and their practical relevance. Langerbecks Arch. Chir. 1994; 379 (2):70–5.
4. Triffitt P.D., Cieslak C.A., Gregg P.J. A quantitative study of the routes of blood flow to the tibial diaphysis after an osteotomy. J. Orthop. Res. 1993; 11 (1): 49–57.
5. Strakhan R.K., McCarthy I., Fleming R., Hughes S.P.F. The role of the tibial nutrient artery. J. Bone Jt Surg. Br. 1990; 72: 391–4.
6. Reed A.A.C., Joyner C.J., Isefuku S., Brownlow H.C., Simpson A.H.R.W. Vascularity in a new model of atrophic nonunion. J. Bone Jt Surg. Br. 2003; 85 (4): 604–10.
7. Lu C., Miclau T., Hu D., Marcucio R.S. Ischemia leads to delayed-union during fracture healing: a mouse model. J. Orthop. Res. 2007; 25 (1): 51–61.
8. Koslowsky T.C., Schliwa S., Koebke J. Presentation of the microscopic vascular architecture of the radial head using a sequential plastination technique. Clin. Anat. 2011; 24 (6):721–32.
9. Миromanov A.M., Усков С.А., Миронова О.Б., Шаповалов К.Г., Намоконов Е.В. Значение параметров микроциркуляции в диагностике замедленной консолидации переломов длинных трубчатых костей. Вестник эксперим. и клин. хирургии. 2011; IV(1): 101–6.
10. Крупаткин А.И., Сидоров В.В., ред. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина; 2005.

Сведения об авторах: Миронов С.П. — акад. РАН и РАМН, доктор мед. наук, директор ЦИТО; Еськин Н.А. — профессор, доктор мед. наук, зам. директора ЦИТО по научной работе; Крупаткин А.И. — профессор, доктор мед. наук, ведущий науч. сотр. отделения функциональной диагностики; Кесян Г.А. — доктор мед. наук, зав. отделением ортопедии взрослых; Уразгильдеев Р.З. — канд. мед. наук, ведущий науч. сотр. того же отделения; Арсеньев И.Г. — канд. мед. наук, старший науч. сотр. того же отделения.

Для контактов: Кесян Гурген Абовенович. 127299, Москва, ул. Приорова, дом 10, ЦИТО. Тел.: (495) 708-80-24. E-mail: Kesyan.gurgen@yandex.ru