

При изучении эффективности клонирования стромальных фибробластов от больных СОП (см. таблицу) обращала на себя внимание низкая ЭКОФ собственно культивируемых клеток, не подвергнувшихся влиянию ни ауто-, ни ксеногенных ростстимулирующих факторов (1-й вариант опыта), т.е. можно полагать, что выявленный эффект связан преимущественно с колониеобразующими свойствами самих клеток, а не с фидерным воздействием. В то же время сохранялся нормальный ответ клеток на воздействие ростстимулирующих факторов, содержащихся как в ауто-, так и в ксенофидерах (2-й и 3-й варианты опытов).

Таким образом, состояния можно считать оппозитными как с точки зрения основных клинических проявлений заболевания (костно-хрящевые разрастания при МЭХД и остеоопения при СОП), так и под углом зрения клональных особенностей клеток, имеющих непосредственное отношение к гистогенезу костной и хрящевой ткани. Механизмы этих изменений могут быть различными, чему представлены первые доказательства.

Складывается впечатление, что при СОП выявленное резкое уменьшение эффективности клонирования связано преимущественно с уменьшением числа колониеобразующих клеток в единице объема костного мозга и/или ослаблением их пролиферативной активности.

Быстрый рост и пролиферация экзостозов при МЭХД, по-видимому, обусловлены как повышением пролиферативной активности самих культивируемых клеток, так и (особенно) усилением ростстимулирующего влияния аутофидера.

Приведенные данные показывают необходимость дальнейшего изучения причин наблюдаемых феноменов.

Так, можно предполагать, что аутофидерное влияние может быть обусловлено не только специфичным для КОКФ ростовым фактором, содержащимся в тромбоцитах и мегакариocyтах костномозговой взвеси [8, 11], но и другими ростстимулирующими факторами, содержащимися в клетках этой взвеси. Причины повышения или понижения активности самих культивируемых клеток, вероятно, следует искать в наследственных дефектах клеток, рецепторов, в дефектах продукции факторов (в том числе ростстимулирующих), способствующих пролиферации и выработываемых самими клетками-мишенями.

При рассмотрении многих болезней костно-суставной системы, в том числе МЭХД и СОП, как следствия генетически детерминированных нарушений морфогенеза любой из выявленных показателей может оказаться тестом на костно-хрящевую патологию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лурья Е.А., Оуэн М., Фриденштейн А.Я. и др. //Бюл. экспер. биол.— 1986.— № 4.— С. 481—483.
2. Меерсон Е.М., Ильина В.К., Барер Ф.С. и др. //Ортопед. травматол.— 1990.— № 9.— С. 43—48.
3. Терехов С.М. Клональный анализ при изучении наследственной патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1984.
4. Фриденштейн А.Я., Лалыкина К.С. Индукция костной ткани и остеогенные клетки-предшественники.— М., 1973.
5. Фриденштейн А.Я., Лурья Е.А. Клеточные основы кроветворного микроокружения.— М., 1980.
6. Фриденштейн Ф.Я. //Методы клонирования клеток.— Л., 1988.— С. 257—265.

7. Шапошников Ю.Г., Меерсон Е.М., Грунберг К.Н. и др. //Генетические и иммунологические методы исследования больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.— М., 1988.— С. 3—10.
8. Castro-Malaspina H. et al. //Blood.— 1980.— Vol. 56, № 2.— P. 289—301.
9. Cristofalo V.J. //Senescence, Dominant or Recessive in Somatic All Crosses/Eds Nichols, Murphy.— New York; London, 1977.— P. 13—21.
10. Hayflick L. //Handbook of the Biology of Aging./Eds C. Finch, L. Hayflick.— New York, 1977.— P. 159—179.
11. Hirota J., Okamura S., Kimura N et al. //Europ. J. Haemat.— 1988.— Vol. 40.— № 1.— P. 83—90.

CLONAL ASSAY OF BONE MARROW STROMAL CELLS IN MULTIPLE CARTILAGINOUS EXOSTOSIS OR SYSTEMIC OSTEOPOROSIS: PECULIARITIES OF CELL CLONING EFFICACY

E.M.Meerson, V.K.Ilyina, V.N.Burdigin, S.S.Rodionova, A.V.Balberkin, V.Ya.Bruskina, S.I.Mitin

The authors studied the clonal peculiarities of bone marrow stromal cells that were obtained at biopsy of the upper flaring portion of the ilium from patients with two nosologic forms of systemic skeleton diseases: multiple cartilaginous exostosis (MCE, 16 patients) and systemic osteoporosis (SOP, 24 patients). Cell proliferative potential the main index of which was the cloning efficacy (CE), have been studied. Induction and morphological interrelations between CE and biological inductors that existed in autologic as well as in the added suspension of bone marrow cells (so called "feeder") were analyzed. The results showed that rapid growth and proliferation of exostoses in MCE were apparently stipulated by both the enhanced proliferative activity of cultivated cells and (particularly) enhancement of growth stimulating influence of autologic "feeder". That felled quick-growing exostoses from so-called "quiet" ones in which the proliferative activity of cells was increased (but to a smaller degree) and no enhancement of aut feeder influence was detected. Sharp decline of bone marrow stromal cells CE was observed in SOP and that was probably related to the weakening of their colony-forming properties and/or the decrease of their number in the volume of the exploited suspension.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

Ю.Г. Шапошников, М.В. Волков, А.И. Елькин, Т.А. Прохорова, О.В. Оганесян, Н.В. Селезнев

ВОССТАНОВЛЕНИЕ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ ЛОКТЕВОГО СУСТАВА МЕТОДОМ ВИБРОФРИКЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

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

Впервые разработан метод артропластики локтевого сустава при помощи шарнирно-дистракционного аппарата наружной фиксации, позволяющего автоматически осуществлять виброфрикционное воздействие на суставные концы по определенному алгоритму. Производится полное удаление дегенеративно-измененной хрящевой ткани суставных концов вместе с субхондральной пластинкой и разработка движений в аппарате по заданному алгоритму. Метод обеспечивает восстановление структуры и функции сустава.

Восстановление функции поврежденного локтевого сустава — одна из наиболее актуальных проблем современной ортопедии. Частота неудовлетворительных исходов лечения околосуставных и внутрисуставных переломов (образование контрактур или анкилозов локтевого сустава) остается довольно высокой, несмотря на использование новейших методов лечения. По данным разных авторов, процент осложнений колеблется от 12 до 20 [7, 10].

При выраженных контрактурах и анкилозах ведущее место в лечении отводится хирургическому методу, поскольку, как правило, только оперативным

путем можно устранить препятствия для движения в суставе. Из существующих методик мобилизации локтевого сустава наиболее часто используются артролиз и артропластика. В случаях значительного разрушения суставных концов применяется только артропластика, ибо при сохранении неконгруэнтности суставных концов невозможно восстановить структуру и функцию локтевого сустава. Многие вопросы, касающиеся восстановления хрящевого покрова суставных концов и алгоритма движений в оперированном суставе, до сих пор вызывают разноречивые суждения.

В 70-х годах М.В. Волков и О.В. Оганесян [1] показали возможность полной регенерации суставного хряща после удаления его вместе с субхондральной пластинкой с обоих суставных концов при обеспечении движения в разгруженном суставе. Был получен гиалиновый хрящ на рабочих поверхностях суставных концов. В разработку этого нового направления ортопедии включились многие специалисты, внесшие свой вклад в создание различных методик восстановления суставного хряща. Созданы аппараты, которые обеспечивают полную статическую и динамическую разгрузку сустава при абсолютно точной центрации суставных концов и воспроизводят движения в разгруженном суставе. При этом благодаря пространственно-жесткой фиксации суставных концов между ними сохраняется щель заданной величины. Применение аппаратов после мобилизации анкилозированного сустава исключает излишнюю подвижность в нем, способствуя тем самым правильному формированию суставных концов [2]. Гистологические исследования показали, что вновь образующиеся суставные поверхности покрываются на большой площади гиалиновым хрящом [5].

По мере накопления опыта стало ясно, что имеющиеся сведения о влиянии механических факторов на регенерацию суставного хряща недостаточны. Направление клеточной дифференцировки скелетогенной ткани регенерата определяется в большой мере местными условиями развития камбиальных элементов. Так, выявлены существенные особенности качественного состава гликозаминогликанов суставного хряща в зависимости от интенсивности нагрузки [9]. Показано, что при не изменяющемся растягивающем усилии образуется в основном остеогенная ткань, а при переменном — фиброзная и хрящевая [8]. Таким образом, механические факторы могут менять направление дифференцировки камбиальных клеток в сторону образования хрящевой ткани.

Основная цель наших исследований состояла в разработке эффективного метода восстановления структуры и функции сустава на основе автоматического управления в соответствии с заданным алгоритмом величиной нагрузки суставных поверхностей, скоростью их относительного скольжения и амплитудой движения суставных концов, а также в создании шарнирно-дистракционных аппаратов для реализации этого метода.

Исследования в области трибоники крупных суставов, выполненные в последние 15 лет на образцах хрящей, взятых после операций, завершились выявлением ряда новых закономерностей и эффектов и позволили вскрыть природу и механизм "аномально" низкого трения хрящей суставов [3, 4]. В нормальном здоровом суставе человека хрящ обеспечивает коэффициент трения

0,001 — 0,01. Для сравнения отметим, что в технических подшипниках при граничной смазке до настоящего времени не удалось получить коэффициент трения ниже 0,1. Механизм фрикционного взаимодействия хрящей суставов обеспечивает не только низкий коэффициент трения, но и малый их износ и позволяет суставному хрящу работать практически всю жизнь человека. Выявленный механизм трения суставных хрящей мы назвали механизмом "живого трения". Проведенные исследования позволили нам обнаружить способность хрящевой ткани в определенных условиях регенерировать после механического удаления хрящевого покрытия с поврежденных суставных концов и восстанавливать свойства здорового хряща, обеспечивающие механизм "живого трения".

Ранее в эксперименте на собаках нами было показано, что после удаления костно-хрящевых суставных концов в условиях полной разгрузки сустава с помощью шарнирно-дистракционного аппарата происходит регенерация субхондральных костных пластинок, затем волокнистого и гиалинового хряща. Однако в процессе дальнейших исследований выявилось, что для полного возрождения механизма "живого трения" необходимо создать после операции условия дозированного виброфрикционного воздействия на контактирующие суставные концы [6]. В основе этого лежит особенность фрикционного взаимодействия поверхностей твердых тел — образование некоторой равновесной шероховатости, не зависящей от исходной. В процессе трения происходит самоподстройка такой шероховатости, при которой обеспечиваются минимальные трение и износ. Таким образом, чтобы рождающийся при регенерации хрящ приобрел необходимые структуру и шероховатость, соответствующие заложенным природой при эмбриональном развитии организма, требуется дозированное трение по определенному алгоритму. В этом случае сначала оптимальную шероховатость и необходимую структуру при виброфрикционном воздействии приобретает подложка — субхондральная кость, а затем и рождающийся хрящ.

На основе исследований в области физики поверхностей явлений, в том числе физики трения здорового, поврежденного и возрожденного при регенерации хряща крупных суставов человека и животных (198 суставов), нам удалось решить проблему биологического восстановления хряща при наиболее тяжелых и часто встречающихся поражениях крупных суставов, таких как анкилозы, контрактуры, застарелые вывихи. Применение разработанных нами шарнирно-дистракционных аппаратов позволяет одновременно восстанавливать форму и функцию сустава, причем хрящ при регенерации приобретает свойства, характерные для здорового хряща (см. рис. 1, 2 на вклейке).

Природа и механизм низкого трения хрящей суставов ("живого трения") следующие. Хрящ представляет собой анизотропную упругую матрицу с небольшим модулем упругости (около 20 кг/см²), состоящую как бы из микросот с интерстициальной жидкостью. Эта жидкость — практически вода, адгезионно связанная с протеогликаном, содержание которых регулируется хондроцитами. Хрящ суставных концов, разделенных синовиальной жидкостью, и в целом сустав является функционирующей системой с индивидуальной жизнеспособностью, находящейся под постоянным контролем

внутренней среды организма и зависящей от внешних факторов (давление, скорость нагружения, скорость скольжения и др.). Механические воздействия оказывают весьма существенное регулирующее влияние на развитие хрящей крупных суставов, для жизнедеятельности которых физико-механические свойства являются одними из главных. В хрящах суставов, подвергаемых сжатию, содержание протеогликанов, от которых зависят реологические свойства интерстициальной жидкости и которые играют роль "сепаратора" ее низкомолекулярной составляющей, выше, чем при отсутствии нагрузки. Причем при переменных нагрузках продуцирование хондроцитами протеогликанов, обеспечивающих необходимые упругие свойства хрящевой ткани, возрастает. Механическое сжатие является одним из факторов, способствующих приобретению малодифференцированными (мезенхимальными) клетками фенотипа хондроцитов. Только там, где есть виброфрикционные воздействия с определенным диапазоном частоты и оптимальным давлением, из мезенхимальной ткани или стволовых клеток возникает нормальная хрящевая ткань, способная нести нагрузку и обеспечивающая эффект "живого трения".

Благодаря биомеханическим особенностям суставов при движении и нагрузке создаются циклические колебания внутрисуставного давления. Эта система переменного давления способствует проникновению синовиальной жидкости во все области суставной полости, приводит к систематическому сдвигу и разрушению тиксотропных структур синовиальной жидкости и таким образом к улучшению транспортировки ее молекул к поверхности хряща.

Контактирующие поверхности хрящей в суставе человека имеют шероховатость с периодом около 20 мкм и высотой около 5 мкм. Под действием нормальной нагрузки, соответствующей массе тела, шероховатости контактирующих хрящей сжимаются и образуют пятна контурного касания. Время жизни пятна контурного касания равно отношению его диаметра (близкого к периоду шероховатости) к скорости относительного скольжения и составляет при ходьбе сотые доли секунды. Таково же примерно и время отдыха шероховатости после разрушения фрикционной связи пятна контурного касания. Таким образом, каждая шероховатость хряща при работе сустава периодически образует пятно контакта с контрашероховатостью, которое живет сотые доли секунды и несет во время своей жизни приложенную нормальную нагрузку, соответствующую массе тела человека. После разрушения пятна контурного контакта данные шероховатости разгружаются — наступает время отдыха, в течение которого они готовятся к новому контакту.

В пятнах контурного касания на время их жизни формируется площадь фактического контакта, где возникают два типа фрикционных связей: 1) мостики схватывания микростолбиков интерстициальной жидкости, 2) участки взаимодействия матрицы хрящей, разделенных граничной пленкой синовиальной жидкости. Образование мостиков схватывания микростолбиков интерстициальной жидкости термодинамически выгодно, так как при этом уменьшается свободная поверхностная энергия.

За время жизни пятен контурного касания контактирующие в зоне схватывания микростолбики интерстициальной жидкости могут только

упруго сжиматься, поскольку проницаемость хряща весьма мала, и именно они несут практически всю приложенную к суставу нагрузку.

На второй тип фрикционных связей, где имеет место граничное трение, приходится ничтожно малая доля (N') приложенной нагрузки N :

$$N' = \frac{E}{M\kappa + E} N,$$

где E — модуль упругости пористой матрицы хряща (около $20 \cdot 10^5$ Н/м²); M — модуль объемного сжатия интерстициальной жидкости (в тысячи раз больше E); κ — относительная поверхность пор хряща (отношение площади пор поверхности хряща к площади, на которой они сходятся; для здорового хряща близко к 1).

Поэтому сопротивление F , связанное с силой граничного трения, весьма мало, несмотря на значительную величину коэффициента граничного трения μ (0,1):

$$F = \mu N' = \mu N \frac{E}{M\kappa + E}.$$

Величина μ' , равная $\mu E / (M\kappa + E)$, является коэффициентом "живого трения".

Таким образом, сопротивление, возникающее при скольжении контактирующих хрящей в суставе, связано в основном с разрушением фрикционных связей первого типа — мостиков схватывания интерстициальной жидкости, находящейся в микропорах хряща.

Небольшая часть интерстициальной жидкости, теряемая микропорами при разрушении мостиков схватывания, восполняется в момент периодического отдыха шероховатостей и их упругого восстановления за счет эффекта скоростной квазиобъемной диффузии маловязкой составляющей синовиальной жидкости.

Этот механизм трения суставных концов ("живое трение") перестает действовать при температуре замерзания интерстициальной жидкости (около 0°C): в процессе понижения температуры сила трения при 0°C скачком возрастает до значений, характерных для льда. Аналогично этому механизм "живого трения" перестает действовать и при заболевании сустава, переходя в механизм обычного граничного трения. В результате хрящ быстро изнашивается, возникает боль и ограничение движений в суставе.

Данные проведенных исследований послужили базой для разработки нового вида шарнирно-дистракционных аппаратов и метода восстановления формы и функции суставов.

Сконструированный нами аппарат с виброфрикционным воздействием состоит из двух автоматических устройств, одно из которых осуществляет дозированное сжатие суставных концов, а другое обеспечивает их относительное скольжение.

Разработан метод артропластики локтевого сустава при его тяжелых поражениях, позволяющий восстановить функцию сустава. Производится полное удаление дегенеративно-измененной ткани суставных концов вместе с субхондральной пластинкой и накладывается шарнирно-дистракционный аппарат наружной фиксации с виброфрикционным воздействием, в котором осуществляется разработка движений по заданному алгоритму.

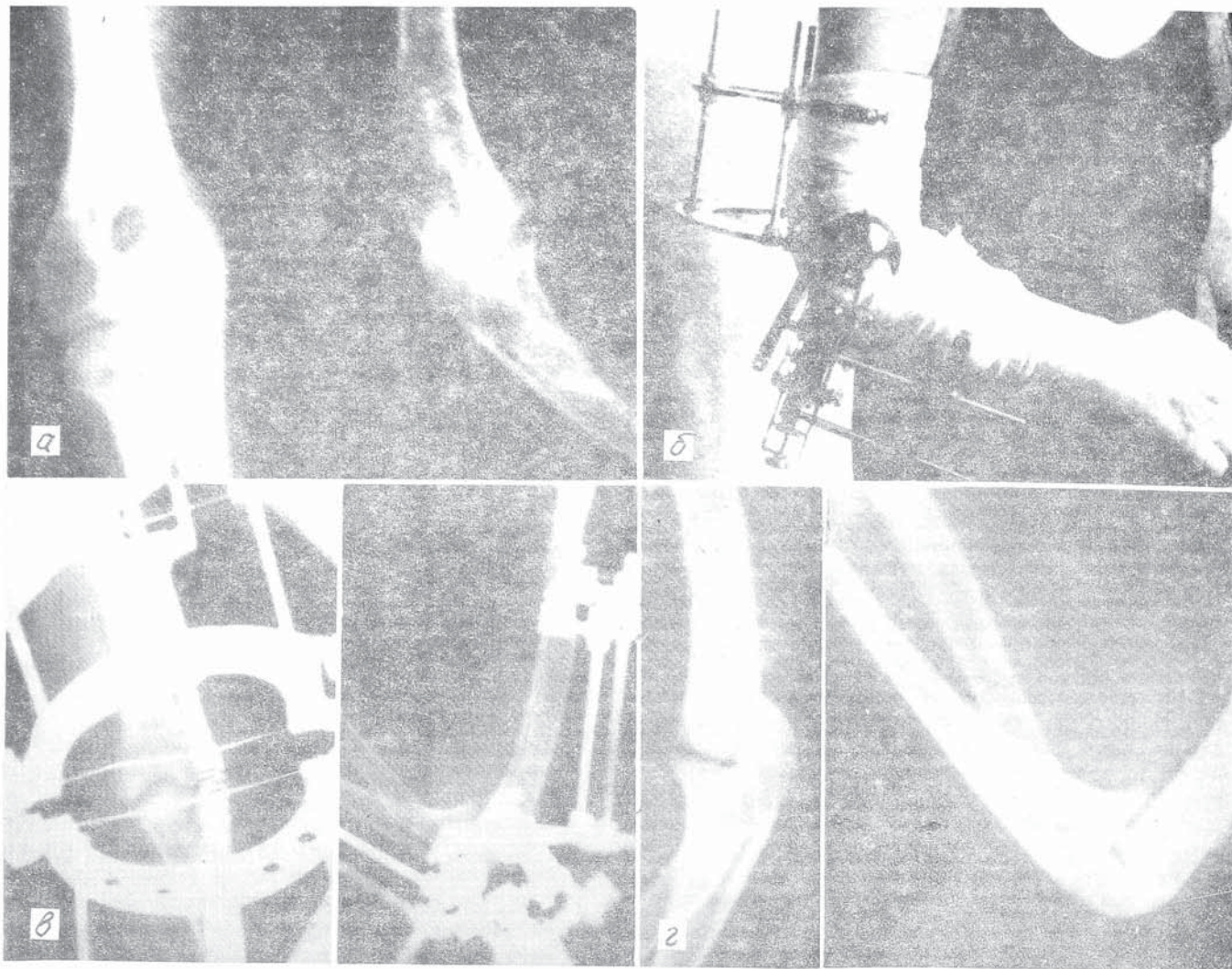


Рис. 3. Больной Р. с посттравматической контрактурой правого локтевого сустава.

а — рентгенограммы до операции; б — наложен аппарат виброфрикционного воздействия; в — рентгенограммы в аппарате через 1 мес после операции; г — рентгенограммы через 1 год после операции.

Лечение при помощи шарнирно-дистракционных аппаратов с виброфрикционным воздействием, проведенное 56 больным, позволило вернуть к активной жизни людей, страдавших резким ограничением подвижности в локтевом суставе.

Для иллюстрации приводим одно из наблюдений.

Больной Р., 33 лет, поступил в ЦИТО по поводу стойкой артрогенной контрактуры локтевого сустава с амплитудой движения от 160 до 140°. После обследования в феврале 1993 г. произведена операция — формирование новых суставных концов локтевого сустава и наложение шарнирно-дистракционного аппарата с виброфрикционным воздействием. Движения в суставе осуществлялись по заданному алгоритму. В результате лечения достигнуто восстановление активных движений в суставе от 60 до 170°, ротационные движения в полном объеме (рис. 3).

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков М.В., Оганесян О.В. // Артропластика крупных суставов. — М., 1974. — С. 3-15.
2. Оганесян О.В. // Всесоюзный симпозиум по вопросам компрессии и дистракции в травматологии и ортопедии: Материалы. — Курган, 1970. — С. 37 — 39.
3. Прохорова Т.А. Исследование фрикционных свойств суставных хрящей. Деп. в ВИНТИ от 5 июня 1984 г., № 4470.
4. Прохорова Т.А. Влияние нормального давления и температуры на фрикционные свойства суставных хрящей. Деп. в ВИНТИ от 24 января 1986 г., № 1086.

5. Тилляков Б.Т. Восстановление функции локтевого сустава с применением шарнирно-дистракционных аппаратов Волкова — Оганесяна: Метод. рекомендации. — Самарканд, 1980.
6. Шапошников Ю.Г., Оганесян О.В., Селезнев Н.В. // Клиника и эксперимент в травматологии и ортопедии. — Казань, 1994. — С. 101.
7. Bodoky A., Neff V., Regazzoni P. // Orthopäde. — 1988. — Bd 17, № 3. — S. 257 — 261.
8. Bullough P., Jagannath A. // J. Bone Jt Surg. — 1983. — Vol. 65B, № 1. — P. 72 — 78.
9. Machan F., Tragenapp E. // Beitr. Orthop. Traum. — 1989. — Bd 36, № 6. — S. 241 — 242.
10. Zeiler H., Trentz O. // Orthopäde. — 1988. — Bd 17, № 3. — S.262 — 271.

REPAIR OF THE STRUCTURE AND FUNCTION OF THE ULNAR JOINT BAY VIBROFRICTION EXPOSURE

Yu.G. Shaposhnikov, M.V. Volkov, A.I. Yelkin, T.A. Prokhorova, O.V. Oganessian, N.V. Seleznev

Technique of arthroplasty of the ulnar joint has been developed, using an externally fixed hingen distraction device which permits an automated vibrofriction exposure of the joint ends after a certain algorithm. Degenerative-changed tissue from the ends of the joints is completely removed together with the subchondrial plate, and the movements are exercised in the device after a preset algorithm. The method provides a complete recovery of the articular function.