

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКОСТНОГО ВВЕДЕНИЯ ПЕРФТОРАНА НА ДИНАМИКУ ОСТЕОРЕПАРАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМАХ

О. В. Яковлева, Чен Ци Хсианг, Г. М. Дубровин, А. В. Иванов

ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»

Показано, что интрамедуллярный способ введения перфторана при экспериментальных высокоэнергетических переломах трубчатых костей является оптимальным, так как улучшает микроциркуляцию поврежденных тканей в зоне перелома, стимулирует остеорепарацию, препятствует развитию ложных суставов, что подтверждается функциональными и морфологическими исследованиями.

Ключевые слова: перфторан, экспериментальные высокоэнергетические переломы, остеорепарация

INFLUENCE OF THE PERFTORAN INTRAOSSEOUS INTRODUCTION ON DYNAMICS OF OSTEOREPARATION IN EXPERIMENTAL HIGH-ENERGY FRACTURES

O. V. Yakovleva, Chen Tsi Xiang, G. M. Doubrovin, A. V. Ivanov

It is shown that intraosseous introduction of perftoran in the high-energy experimental fractures is optimal as it improves local microcirculation of damaged tissues in the area of fractures, stimulates reparative processes of the bone, interferes with development of false joints, which was confirmed by functional and morphological studies.

Key words: perftoran, experimental high-energy fractures, osteoreparation.

Проблема регуляции остеорепаративного процесса является ведущей в травматологии и ортопедии. Несмотря на имеющиеся достижения, удельный вес посттравматических осложнений, связанных с нарушением репаративного остеогенеза, продолжает расти [1]. Развитие замедленной консолидации, несращения костей в установленные сроки, формирование ложных суставов чаще являются следствием высокоэнергетических повреждений, особенно это относится к переломам диафизов длинных трубчатых костей [2]. При таких переломах возникают стойкие локальные нарушения кровоснабжения, компенсация которых осуществляется замедленно и обычно бывает неполной. Такие нарушения и определяют в конечном счете течение репаративного остеогенеза, а процесс восстановления микроциркуляции играет ведущую роль в формировании регенерата и сращении отломков [3, 5, 8]. В связи с этим среди патогенетически обоснованных методов стимуляции остеорепарации путем восстановления перфузии тканей большой интерес представляет применение перфторана — кровезаменителя с газотранспортной функцией [4]. В настоящее время перфторан широко используется практически во всех областях медицины, в том числе и в травматологии [7, 9, 10]. Однако ни при внутривенном, ни при местном введении препарата локальная гипоксия не ликвидируется — желаемого газообмена не происходит.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние внутрикостно введенного перфторана на динамику остеорепарации при экспериментальных высокоэнергетических переломах диафизов длинных трубчатых костей.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование проведено на 100 крысах самцах линии *Wistar* массой 220—260 г. Оперативные вмешательства всем животным проводились под наркозом (хлоралгидрат внутривенно) в соответствии с «Правилами гуманного обращения с лабораторными животными». В интраоперационном и послеоперационном периоде всем крысам применялась антибактериальная терапия. На первом этапе эксперимента моделировали высокоэнергетический перелом в средней трети бедренной кости: после поперечной остеотомии удаляли надкостницу и эндост на 0,5 см от линии перелома, разминали мягкие ткани в зоне перелома. Далее проводился интрамедуллярный остеосинтез тонкой спицей, после чего животные были распределены на четыре группы. В первой контрольной группе препараты не вводились. На 7, 10, 13-й день после операции животным 2-й группы интрамедуллярно вводили перфторан (ОАО НПФ «Перфторан», г. Пущино) из расчета 1 мл на 100 г веса; в 3-й группе перфторан вводили внутривенно; в 4-й — перфторан инъекционно вводился в межотломковую зону.

Во всех группах на 15, 21, 30, 45 и 60-е сутки после операции исследовали микроциркуляцию на трех уровнях: интерфрагментарная мозоль (ткань между отломками), надкостница дистального фрагмента на расстоянии 0,5 см от линии перелома, мышечная ткань области перелома. Методом контроля выбрана лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), определяющая степень компенсации кровотока и на сегодняшний день являющаяся одним из основных методов, которые по-

зволяют анализировать микроциркуляцию в реальном масштабе времени [6]. Использовали аппарат «Віорас МР-100» с игольчатым датчиком TSD-144. Вычисляли интегральный показатель микроциркуляции, характеризующий перфузию тканей и прямо пропорциональный скорости движения эритроцитов, количеству функционирующих капилляров и величине гематокрита в микрососудах и выражающийся в перфузионных единицах (ПЕ). Запись и первичная обработка данных осуществлялась программой «AcqKnowledge-38». Консолидация перелома оценивалась рентгенологическим методом. Для морфологического исследования иссекли фрагменты конечностей, включавшие зону экспериментального воздействия с окружающими тканями. Парафиновые срезы декальцинированных кусочков тканей толщиной 7—12 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по Маллори и по ван Гизону. Морфометрия осуществлялась с помощью распространяемой на условиях *free-ware* пакета программ «Image-J». Оценка средних значений определяемых признаков и достоверности различий между сравниваемыми группам

исследования проводилась с помощью встроенных алгоритмов программы «Excel 2003».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех экспериментальных животных раны зажали первичным натяжением, без осложнений в виде нагноений.

На рентгенограммах в контрольной группе в одном случае консолидация перелома наступила на 45-е сутки и в одном — на 60-е, в остальных случаях развился ложный сустав. Во второй группе консолидация наблюдалась у одного животного на 30-е сутки, у четырех на 45-е и у четырех на 60-е сутки. Лишь в одном случае в результате миграции спицы образовался ложный сустав. В третьей группе сращение перелома определялось у одного животного на 45-е сутки и у двух на 60-е. У остальных развился ложный сустав. Похожие результаты получены в четвертой группе: в двух случаях консолидация на 45-е сутки и в двух случаях — на 60-е (рис. 1 а, б).

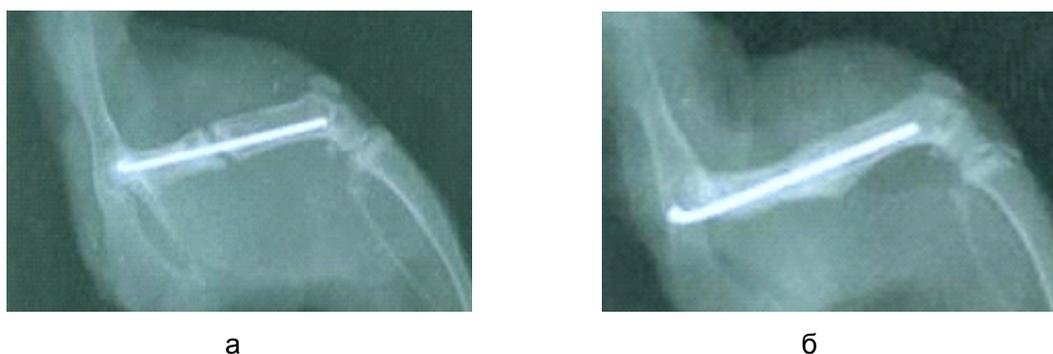


Рис. 1

При морфологическом исследовании (рис. 2) выявлено, что на 30-е сутки после моделирования перелома в препаратах контрольной группы животных в межотломковой зоне (рис. 2 а) обнаруживается мощная прослойка волокнистой соединительной ткани. Пучки коллагеновых волокон разнонаправлены. Отчетливо выявляются все звенья микроциркуляторного русла, однако их количество в поле зрения существенно меньше, чем в препаратах с вве-

дением перфотрана в межотломковое пространство (рис. 2 г). Мозоль имеет наименьшую толщину и отличается большей организацией в препаратах группы животных в интрамедуллярном введении перфотрана (рис. 2 в). В зоне стояния штифта отмечаются мощные пучки волокон, имеющие продольную ориентацию, соединяющие отломки кости и обеспечивающие тем самым их дополнительную фиксацию (рис. 2 б).

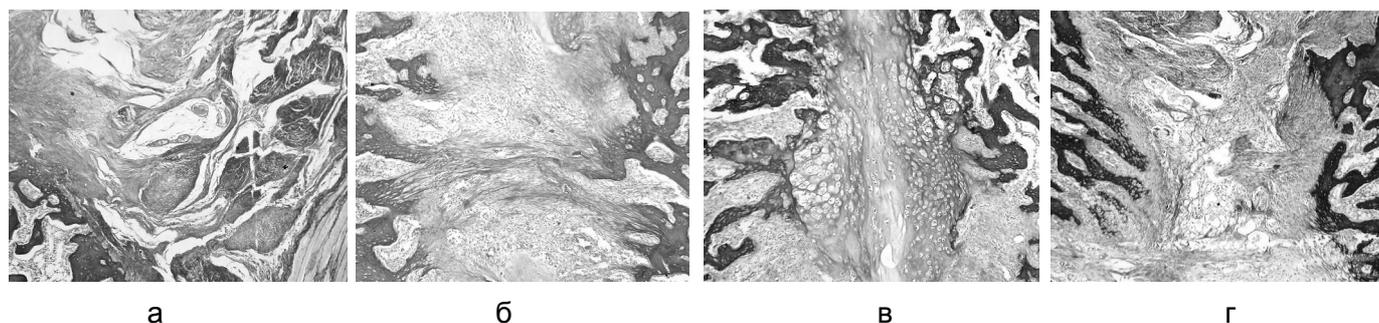


Рис. 2

Выявлено значительное увеличение ПЕ в межотломковой ткани при внутрикостном введении перфторана практически на всем протяжении эксперимента (см. табл.). С 21-е по 45-е сутки после начала эксперимента имеется 2—2,5-кратное повышение ПЕ в формирующейся интерфрагментарной мозоли по сравнению с другими группами. Высокие показатели микроциркуляции связаны с увеличением числа функционирующих капилляров, в этот период идет наиболее интенсивное мозолеобразование. Объяснить это можно тем, что перфторан, введенный в дистальный метафиз, частично попадает непосредственно во внутрикостные сосуды, частично изливается в межотломковое пространство, что позволяет снизить локальную гипоксию в месте перелома, в том числе непосредственно в костной ткани.

Таблица

Показатели микроциркуляции в межфрагментарной мозоли, в надкостнице и в мышце (ПЕ)

Группы	Показатели микроциркуляции (ПЕ)				
	15-е сутки	21-е сутки	30-е сутки	45-е сутки	60-е сутки
<i>В межфрагментарной мозоли</i>					
1	59±9,8	74±11,5	67±11,7	72±12,6	94±8,5
2	228±83,3	178±26,2	181±33,1	182±21,3	66±15,9
3	67±8,2	69±8,3	92±4,1	89±10,1	76±8,3
4	212±44,9	65±3,7	115±17,2	118±26,5	88±15,7
<i>В надкостнице</i>					
1	107±13	77±16,5	167±15,6	106±14,4	94±8,5
2	46±3,6	304±54,8	201,7±30,8	129±19,1	80±16,4
3	60±8,8	111±11,1	113±11	124±14	83±12,9
4	203±84,6	107±10,7	94±16,9	92±10,1	84±12,3
<i>В мышце</i>					
1	1009±64,4	418±81,7	666±160,2	323±32,7	735±51,6
2	781±61,5	1085±103,7	607±89	554±89,3	817±110,8
3	1157±106,8	1114±113,8	1240±125,1	1060±91,2	876±129,2
4	1515±342,9	641±60,3	527±106,8	586±109,7	734±85,9

Достоверно более низкие значения ПЕ при введении перфторана в межотломковую зону все же превышают таковые при введении его внутривенно и в контрольной группе ($p < 0,05$). Это указывает, что инъекционное введение препарата в поврежденные ткани с нарушенным кровотоком не позволяет полноценно реализовать его свойства, однако оно более предпочтительно, чем внутривенный путь введения, который не позволяет влиять на локальную перфузию тканей в зоне высокоэнергетического повреждения: показатели ВРУ достоверно не отличаются от контрольных групп. Иные изменения микроциркуляции при измерении их в неповрежденной надкостнице и мышцах в зоне перелома. Наибольшие значения ВРУ при межотломковом введении перфторана на ранних сро-

ках (15-е сутки) говорят о возможности улучшить микроциркуляцию в неповрежденных мягких тканях при непосредственном контакте их с препаратом. Внутривенное введение перфторана является оптимальным для улучшения микроциркуляции в структурально неповрежденных мышцах в зоне перелома. Более низкие показатели циркуляции в неповрежденной надкостнице и мышцах при внутрикостном введении перфторана свидетельствуют о том, что при данном способе введения препарат не поступает в эти «относительно благополучные» ткани. Исследование показало, что внутрикостный способ введения перфторана позволяет поднять его концентрацию прицельно в ишемизированных тканях зоны перелома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенные функциональные и морфологические исследования подтвердили, что внутрикостное введение перфторана стимулирует репаративные процессы в костной ткани, препятствует развитию ложных суставов и при высокоэнергетических переломах является наиболее оптимальным способом применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуев В. Б. // Матер. II Пленума Ассоциации травматологов-ортопедов России. — Ростов н/Д, 1996. — С. 3—5.
2. Барабаш А. П. Оптимизация и стимуляция процессов остеорепарации при хирургическом лечении переломов длинных костей и их последствий: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 2001. — 24 с.
3. Гусейнов А. Г. Комплексное лечение переломов и ложных суставов длинных костей нижних конечностей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Махачкала, 2006. — 24 с.
4. Иваницкий Г. Р. // Перфторорганические соединения в биологии и медицине. — Пушино, 2001. — С. 4—49.
5. Котельников Г. П., Яшков А. В. Гравитационная терапия в коррекции нарушений репаративного остеогенеза / СамГМУ. — Самара, 2000. — 208 с.
6. Крупаткин А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. — М.: Медицина, 2005. — 256 с.
7. Михайлов С. В., Дулаев А. К., Гололобов В. Г. // Тр. Воен.-мед. акад. — 1999. — № 248. — С. 273—277.
8. Михайлова Л. Н. // Гений ортопедии. — 1996. — № 2—3. — С. 140.
9. Орлов А. А., Григорян А. С., Мариничева И. Г., и др. / Перфторорганические соединения в биологии и медицине. — Пушино, 2004. — С. 248—250.
10. Шевцов В. И., Мартель И. И., Долганова Т. И. // Перфторорганические соединения в биологии и медицине. — Пушино, 2004. — С. 203—205.