

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ, НАБЛЮДАЕМЫЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОМИЕЛИТА

В. В. Новомлинский, Н. А. Малкина

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко»
Минздрава России, г. Воронеж

Хронический остеомиелит на сегодняшний день остается актуальной проблемой хирургии. Несмотря на современные методы лечения, процент инвалидизации рабочего населения остается высоким (около 90%). В статье на основании данных литературы, проанализированы морфологические особенности регенерационных изменений костной ткани, наблюдаемые при лечении остеомиелита с использованием различных методов лечебного воздействия.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, регенерация костной ткани.

© V. V. Novomlinskiy, N. A. Malkina, 2014

Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy

Morphological Features of Bone Tissue Regenerative Changes, Observed in the Treatment of Osteomyelitis

Chronic osteomyelitis today remains an urgent problem of medicine. Despite the modern methods of treatment, the percentage of disability in the working population remains high (about 90%). This article contains a review of the literature sources, allowing to analyze the effectiveness of the treatment of this pathology locomotor system by morphological studies.

Keywords: chronic osteomyelitis, bone regeneration.

Нарушение регенерации костной ткани и, как следствие, несращения переломов составляют от 0.5 до 27.0% в общей структуре травматической болезни, причем большинство пациентов находятся в трудоспособном возрасте. Восстановление целостности костной ткани, необходимое при лечении переломов, замедленной консолидации, ложных суставов и дефектов, является актуальной проблемой современной травматологии и ортопедии [18]. Следует учитывать, что при проведении консолидирующих хирургических вмешательств у больных с переломами костей частота случаев послеоперационного остеомиелита достигает 30% [21, 13]. Причиной хронического остеомиелита, по мнению специалистов, нередко является ненадлежащее оказание медицинской помощи хирургами и ортопедами-травматологами [13, 4, 26]. Пластические вмешательства, используемые для оказания хирургической помощи пострадавшим от травм, также сопряжены с риском развития остеомиелита [21].

Лечение деструктивных процессов в кости, включая гнойный остеомиелит, представляет трудную задачу и, по-прежнему, вызывает повышенный интерес исследователей.

Разработанный метод лазерной остеоперфорации [16, 27] является эффективным способом лечения как воспали-

тельных, так и деструктивных заболеваний костей. Он является малоинвазивным, хорошо переносится больными, способствует быстрому купированию воспалительных процессов в кости и мягких тканях, обладает выраженной способностью стимулировать процессы репарации костной ткани [12].

Изучение влияния механических факторов на процессы морфогенеза проводилось многими исследователями [7, 5, 8], установление их роли в формообразовательных процессах остается одной из актуальных задач современной морфологии, решение которой имеет важное научно-практическое значение для разработки способов управления репаративно-восстановительными процессами.

Между тем известно, что большинство экспериментальных и клинических исследований в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии направлено на решение проблемы устранения дефицита костной ткани. Описаны методы использования различных остеопластических материалов, донорской или собственной кости, тканеинженерных и клеточных продуктов. С помощью направленной регенерации костной ткани, возможно не только восполнение ее утраченного объема, но и восстановление функции, а также достижение качественного эстетического эффекта [3, 25].

Значительный интерес представляют работы, опубликованные в последнее десятилетие, в которых систематизированы данные литературы, касающиеся гистоморфологических аспектов репаративной регенерации костной ткани. В статье [8] рассматриваются сущность репаративной регенерации в целом и особенности ее протекания в соединительной ткани. Сведения о клеточных источниках остеогенеза, междифферонной и внутридифферонной гетероморфии костного регенерата изложены в совокупности с морфологической характеристикой клеток [8].

Известно что, с учетом организации костного матрикса и межклеточного вещества, костная ткань подразделяется на зрелую и незрелую. Зрелая пластинчатая, тонко-волокнистая костная ткань образует губчатое и компактное костное вещество большинства дефинитивных плоских и трубчатых костей. Ее строение, функция и химический состав изучены достаточно подробно [7]. Незрелая костная ткань исследована значительно меньше. Она является главным образом в эмбриогенезе и в раннем постнатальном онтогенезе, при энхондральном костеобразовании и формировании компактного слоя длинных трубчатых костей. У взрослых незрелая костная ткань располагается в зубных альвеолах, вблизи черепных швов, в костном лабиринте внутреннего уха, в участках прикрепления к костям сухожилий и связок, а также образуется при заживлении переломов и в быстро растущих костных опухолях [8, 23]. Ряд авторов различает три типа незрелой костной ткани: грубоволокнистую или пучковую, сетчатоволокнистую и параллельно волокнистую [7].

Исследования структурно-функциональной организации мягких тканей при заживлении ран на фоне обогащенной тромбоцитами плазмы крови показали, что данный метод лечения приводит к ускоренному формированию рубца, стимулирует процессы коллагенизации, эпидермизации, васкуляризации и созревания вновь образованной соединительной ткани. Выявленное ускорение регенерации тканей указывает на перспективность применения разработанного метода в комплексе лечения асептических ран мягких тканей [20].

В литературе описаны примеры регенерирующего поврежденного участка

кости нижней челюсти крыс после применения обогащенного тромбоцитами фибринового сгустка. При естественном ходе регенерации искусственно созданное отверстие кости сразу заполнялось кровью, где формировался кровяной сгусток. Через неделю в дефекте кости присутствовали отдельные островки молодой костной ткани, спустя 2–3 нед. отверстие в кости нижней челюсти полностью замещалось молодой костной тканью. После операции с последующим заполнением дефекта кости нижней челюсти фибриновым сгустком образования кровяного сгустка не происходило. Уже спустя неделю весь дефект костной ткани был заполнен слившимися островками вновь сформированной кости. Ко второй неделе после операции отмечалось дальнейшее замещение дефекта костной тканью и формирование костной мозоли [14].

Значительный прогресс в лечении ран связан с внедрением в клиническую практику высокоэффективных методов региональной терапии с использованием лазерных, ультразвуковых, гидропресивных технологий, что позволило существенно повысить эффективность и качество лечения. Применение различных режимов светотерапии при лечении ран в эксперименте на основании структурно-функциональной оценки очага поражения дает положительные результаты такие как, улучшение микроциркуляции, стимуляция синтеза коллагена и фибробластов, ускорение формирования грануляционной ткани и эпителизации [15].

В исследованиях И. В. Майбородина [14] было установлено, что после применения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток костномозгового происхождения в костной мозоли значительно раньше формируются структуры красного костного мозга, чем при естественном ходе репарации. Образование полостей с костным мозгом приводит к тому, что на 4 и 5 неделях наблюдения плотность тканей в участке повреждения становится меньше, чем при спонтанном заживлении. Указанные изменения прогрессируют в течение всего времени наблюдения и являются свидетельством ускоренного развития процессов восстановления целостности костной ткани [9].

В исследованиях, проведенных с препаратами Тамерит и Коллапан, было установлено, что костный регенерат в участке перелома представлен хрящевой

тканью виде хрящевой мозоли, по периферии которой формируются костные балки, покрытые остеобластами. По периферии регенерата определяется плотная волокнистая соединительная ткань с участками хрящевой ткани. Также наблюдается формирование костных балок, покрытых значительным количеством остеокластов. В участке перелома грануляционная ткань инфильтрирована сегментоядерными лейкоцитами. По периферии перелома формируются костные балки, покрытые остеобластами. Отмечается большое количество остеокластов [10].

Изучение патоморфологических и морфометрических особенностей остеорепаляции нижней челюсти в эксперименте при применении титановых имплантатов с различными исходными диаметрами отверстий имплантационного ложа показало, что диаметр титанового имплантата должен несколько превышать размер исходного отверстия (ложа имплантата) в челюсти. Это способствует развитию более выраженных регенерационных процессов, чем конгруэнтное имплантационное ложе при стандартной методике. Значительное уменьшение диаметра имплантационного ложа по сравнению с диаметром имплантата также не способствовало регенерации кости. Из выше сказанного следует, что оптимальный результат дает относительно небольшое уменьшение диаметра исходного имплантационного отверстия, что способствует нормальному оттоку воспалительного инфильтрата, возникающего в ответ как на прямую механическую, так и на термическую травму кости. Небольшое давление на костную ткань способствует быстрой фиброзно-костной регенерации вокруг титанового имплантата. Эксперимент показал, насколько костная ткань является пластичным в отношении регенерации материалом при правильном подборе конструкции титанового имплантата и диаметра исходного отверстия имплантационного ложа [17, 24].

В исследованиях Б. В. Трифонова с соавт. [17] установлено, что композиционные материалы на основе титанового волокна являются биосовместимыми. Костная ткань легко интегрируется в композитный материал, который обладает ярко выраженными остеокондуктивными свойствами. Применение наноразмерного гидроксилатапата с добавлением свя-

зующего резорбируемого полимера, противовоспалительных и антисептических препаратов активирует процессы регенерации костной ткани. Улучшить остеокондуктивные и остеоиндуктивные свойства волокон композиционного материала можно путем создания более развитого рельефа поверхности у каждого отдельного волокна и включением в состав связующих компонентов рекомбинантного костного белка [17].

В эксперименте [19] проводились исследования регенерации костной ткани нижней челюсти у крыс при использовании остеопластического материала «ТИОПРОСТ» и материала «КоллапАн-М». Полученные результаты показали, что скорость восполнения объема костного дефекта при использовании «ТИОПРОСТА» более чем на 1 мес. опережает регенерацию костной ткани по сравнению с применением материала «КоллапАн-М». Установлено, что после заполнения дефекта костной ткани материалом «ТИОПРОСТ» образуется пористая трехмерная конструкция, которая выполняет поддерживающую функцию, являясь тканеинженерной матрицей. «ТИОПРОСТ» ограничивает продолжительность стадий альтерации и экссудации в ране. В процессе биодеградации «ТИОПРОСТ» индуцирует активное проникновение кровеносных сосудов из ложа костного дефекта в каналы тканеинженерной матрицы.

Изучение препарата «Тизоль» в эксперименте на кроликах показало выраженную и ускоренную регенерацию микроциркуляторного русла на 3–5 сутки. Аморфное вещество восстанавливалось интенсивнее: содержание гиалуроновой кислоты возрастало на 40% по сравнению с контролем; коллагеново-ретикулиновый каркас в эксперименте формировался на 6–8 сутки, что опережало нормальный процесс на 5 суток. Проведенные морфологические исследования свидетельствуют об ускорении процессов регенерации на 5–7 суток при использовании препарата «Тизоль» по сравнению с естественным течением процесса, независимо от степени повреждения кости [11].

Другие исследования препарата «Тизоль» указывают на процессы остеointеграции посредством оценки содержания гиалуроновой кислоты в мазках-отпечатках, полученных из области костного дефекта. Проведенные исследования

показали, что применение аквакомплекса глицеросольвата титана в схемах лечения пациентов с переломами нижней челюсти ускоряет процесс регенерации, по сравнению с использованием стандартных схем терапии, а процессы остеоинтеграции наблюдаются уже на 2–3 сутки применения препарата «Тизоль». Количественный анализ содержания гиалуроновой кислоты в мазках-отпечатках может служить важным диагностическим прогностическим критерием оценки эффективности терапии в условиях заживления костной раны [2].

Проведенный анализ литературы показал разнообразие существующих методов лечения остеомиелита, обладающих регенеративным эффектом в отношении костной ткани, который подтверждается с помощью морфологических методов исследования.

Список литературы

1. Алексеева Н. Т. Роль клеток фибробластического дифферона в процессе заживления ран / Н.Т. Алексеева, А.А. Глухов, А.П. Остроушко // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2012. Т. 5, № 3. С. 601–608.
2. Барсукова К. В. Гистохимическая оценка процесса регенерации костной ткани при использовании препарата «Тизоль» / К.В. Барсукова, О.М. Горшкова // Журнал анатомии и гистопатологии. 2013. Т. 2, № 3. С. 58–60.
3. Волков А. В. Гистоморфометрия костной ткани в регенеративной медицине / А.В. Волков, Г.Б. Большакова // Клиническая и экспериментальная морфология. 2013. № 3. С. 65–72.
4. Гололобов В. Г. Стволовые стромальные клетки и остеобластический клеточный дифферон / В.Г. Гололобов, Р.В. Деев // Морфология. 2003. Т. 123, № 1. С. 9.
5. Илизаров Г. А. Экспериментально-теоретические аспекты и некоторые закономерности репаративного костеобразования при чрескостном остеосинтезе / Г.А. Илизаров, Ю.М. Ирьянов // Бюлл. эксп. биол. и мед. 1991. Т. 111, № 2. С. 194.
6. Ирьянов Ю. М. Репаративное костеобразование в условиях дистракционного остеосинтеза: автореф. дисс. ... д-ра биол. наук / Ю.М. Ирьянов. Иркутск, 1996. 33 с.
7. Ирьянов Ю. М. Функциональная морфология грубоволокнистой костной ткани в дистракционном регенерате большеберцовой кости при удлинении голени / Ю.М. Ирьянов, Т.Ю. Ирьянова, Н.В. Петровская // Современные наукоемкие технологии. 2004. № 1. С. 37.
8. Ирьянов Ю. М. Современные представления о гистологических аспектах репаративной регенерации костной ткани (обзор литературы) клеточные источники репаративного остеогенеза. гетерогенность клеточной популяции в области травматического повреждения кости / Ю.М. Ирьянов, Т.А. Силантьева // Гений ортопедии. 2007. № 2. С. 111–116.
9. Использование фибринового сгустка для регенерации поврежденной кости в эксперименте / И.В. Майбородин [и др.] // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2011. Т. 9, № 2. С. 195–202.
10. Казанцев Н. А. Влияние тамерита, коллапана ан-д, гидроаллюмосиликата регенерацию трубчатых костей у животных при использовании / Н.А. Казанцев, А.А. Анохин, Ю.А. Петрушкина // Молодежь и наука. 2012. № 1. С. 50–52.
11. Коротких Н. Г. Морфологические критерии регенерации кости нижней челюсти у кроликов при использовании в терапии препарата «Тизоль» / Н.Г. Коротких, И.Н. Лесникова, К.В. Барсукова // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. № 1. С. 60.
12. Лазерная остеоперфорация в лечении воспалительных и деструктивных заболеваний костей / В.А. Привалов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2009. Т. 2, № 1. С. 19–28.
13. Применение препарата «Osteoset» для заполнения костных полостей / С.А. Линник [и др.] // Травматология и ортопедия России. 2009. № 3. С. 155–156.
14. Регенерация поврежденной кости нижней челюсти крыс на фоне введения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток костномозгового происхождения / И.В. Майбородин [и др.] // Фундаментальные исследования. 2011. № 9-2. С. 264–269.
15. Морфологическая характеристика тканевой реакции в ране при применении светотерапии / Н.Т. Алексеева [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2008. Т. 1, № 1. С. 51–58.
16. Привалов В. А. Остеоперфорация диодным лазером в лечении острого и хронического остеомиелита / В.А. Привалов, И.В. Крочек, А.В. Лаппа // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН: 2001. С. 115–121.
17. Регенерация костной ткани при заполнении ее дефекта композитом «титановое волокно – костнопластический материал» / Б.В. Трифонов [и др.] // Композиты и наноструктуры. 2013. № 2 (18). С. 59–64.

18. Скороглядов А. В. Комплексное лечение посттравматических нарушений костной регенерации длинных костей конечностей / А.В. Скороглядов, Э.А. Атаев // Лечебное дело. 2013. № 1. С. 55–61.
19. Сравнительное исследование репаративной регенерации костной ткани при использовании тканеинженерной матрицы на основе материала «ТИОПРОСТ» и материала «КОЛЛАПАН-М» / А.В. Сахаров [и др.] // Гены и клетки. 2011. Т. 6, № 4. С. 89–94.
20. Структурно-функциональные особенности заживления асептических ран мягких тканей при использовании обогащенной тромбоцитами плазмы крови / А.А. Глухов [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2010. Т. 3, № 3. С. 210–213.
21. Хирургические технологии замещения дефектов костей при хроническом остеомиелите / А.Н. Ткаченко, Р.В. Марковиченко, Е.С. Хачатрян // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2012. № 4. С. 11–13.
22. Хегай Д. М. Патогенетическое обоснование комплексного лечения посттравматического ипослеоперационного остеомиелита: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Д.М. Хегай. СПб, 2010. 18 с.
23. Хэм А. Гистология / А. Хэм, Д. Кормак. М.: Мир, 1983. Т. 3. 293 с.
24. Репаративная регенерация костной ткани нижней челюсти при использовании титанового имплантата в эксперименте / А.А. Черниченко [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. 2008. Т. 49, № 1. С. 29–33.
25. Degradable polymers may improve dental practice / E. Battistella [et al.] // J Appl Biomater Biomech, 2011. Sep-Dec; 9(3):223–31. doi: 10.5301/JABV. 2011. P. 8867.
26. Muscle flaps in the treatment of osteomyelitis of the lower extremity / M.H. Gonsales, N. Weinzweig // J. Trauma. 2005. Vol. 58, N 5. P. 1019–1023.
27. Hyperthermal effect of laser osteoperforation in a treatment of experimental acute purulent osteomyelitis. / V.A. Privalov [et al.] // SPIE Proc. 1999: 3565: P. 72–79.

Информация об авторах

Новомлинский Валерий Васильевич – докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой транспортной медицины с оториноларингологией Института дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России. 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

Малкина Наталья Александровна – аспирант кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России. 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10.

Поступила в редакцию 05.11.2014 г.