

*К 10-летию Центра стабильно-функционального остеосинтеза  
при Елизаветинской больнице Санкт-Петербурга*

# ЭВОЛЮЦИЯ ОСТЕОСИНТЕЗА

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

Под редакцией проф. А. И. Грицанова и  
канд. мед. наук В. П. Хомутова



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • МОРСАР АВ • 2005

но не отличалась от контроля, тогда как во II серии отмечено существенное увеличение плотности хряща (на 6,9 %) при практически неизмененной плотности костной ткани.

В каудально расположенных суставах грудины показатели в IV и контрольной серии существенно не различались. Во II и III сериях выявлено различное повышение плотности костной ткани в сравнении с контролем: во II серии (хрящ/костная ткань) на 2,2 и 4,3 %, в III серии – на 12,2 и 10,5 %.

Исследование влияния ЭСПЭ на различные фазы репартивной регенерации костной ткани (начальные стадии моделировались культивированием фибробластов, более поздние оценивались по минерализации энхондральной костной ткани) позволило определить оптимальные параметры воздействия.

Максимальное количество фибробластов и наибольшая плотность костной ткани достигались при расположении пленки отрицательно заряженной стороной к костной ране с разностью потенциалов 60–96 В. Экспозиция не оказывала существенного влияния на остеорепарацию, которая была выражена при максимальных сроках, не ограничивая, таким образом, время пребывания электретров в тканях. Наиболее целесообразно раннее начало воздействия ЭСПЭ (в первые 3–6 дней) с целью оптимизации начальных стадий остеорепарации с учетом того, что это не влияет отрицательно на процессы минерализации костной ткани.

Наряду с улучшением репарации наблюдалось существенное увеличение минерализации костно-хрящевого регенерата при воздействии отрицательных зарядов ЭСПЭ (наибольшее влияние получено при  $(-)$  64±5 В). При этом наблюдался эффект не только в зоне максимума градиента электрического поля, но и в прилежащих тканях. В то же время ЭСПЭ с положительным знаком существенно не влияло на плотность хрящевой и костной ткани.

Таким образом, возможно целенаправленное раздельное воздействие на процессы пролиферации и минерализации костной и хрящевой ткани путем моделировки этих зарядов на конструкциях с электретным покрытием.

### Заключение

1. Применение электретов при накостном остеосинтезе пластинкой ТРХ у больных с переломами и ложными суставами длинных трубчатых костей улучшает результаты лечения за счет сокращения средних сроков анатомического и функционального восстановления. Использование электретов при накостном остеосинтезе в эксперименте предупреждает развитие атрофии отломков костей под фиксатором, активизирует остеорепарацию, сокращает средние сроки консолидации и перестройки костной мозоли, раньше восстанавливается механическая прочность регенерата и кости.

2. Целесообразно использование интрамедуллярных электретных фиксаторов при остеосинтезе. Так, при использовании электропроводных штифтов дифференцировка костной ткани в регенерате замедляется,

после остеосинтеза диэлектрическими штифтами снижается активность периостального остеогенеза, применение штифтов с электретными свойствами сопровождается ускоренным формированием, минерализацией и перестройкой костной мозоли. Применение электретов на основе политетрафторэтилена с разностью электрических потенциалов 1000±105 В и с экспоненциальным распределением градиента 140±10 В/см при интрамедуллярном остеосинтезе множественных и сочетанных переломов нижних конечностей оптимизирует условия для остеорепарации, повышает эффективность остеосинтеза, улучшает структуру результатов и способствует ранней реабилитации пациентов.

3. Электростатическое поле электретных пленок влияет на рост и ориентацию фибробластов в культуре тканей. Под воздействием электростатического поля электретов активизируется энхондральный остеогенез.

4. Целесообразно дальнейшее изучение проблемы использования имплантируемых электретов для оптимизации остеорепаративных процессов в травматологии и ортопедии.

### ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРЕТОВ НА ОПТИМИЗАЦИЮ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ

С.В. Васильевич

Известно, что изменение электрического потенциала биологических сред оказывает существенное влияние на процессы биосинтеза белка и пролиферацию клеток. Было доказано, что изменения окислиительно-восстановительного потенциала биосред можно достичь блокированием ряда патохимических процессов, включая выброс факторов воспаления, при этом эффективность физико-химического воздействия сравнима с таковой для специфических фармакологических лигандов.

В экспериментах на беспородных белых мышах исследовано влияние титановых сеток со сплошным отрицательным электретным покрытием пятиокиси тантала на оптимизацию регенерации кожных покровов. В опыте использовали крыс массой 220–260 г, полученных из питомника РАМН «Рапполово» и содержащихся на обычном пищевом рационе. Повреждение кожи моделировали посредством накожной аппликации концентрированной серной кислоты в объеме 0,1 мл сроком 1 ч. Учитывая высокую регенераторную способность кожных покровов крысы, для более точной оценки испытываемых электретных покрытий осуществляли замедление регенерации посредством предварительного перорального введения крысам L-тироксина (фирма «Berlin-Chemi») в дозе 10 мг/кг в течение 1 нед. Указанная методика позволила после отторжения некротизированных кислотой тканей получить кожный дефект (рис. 1) размером до 1,5 см<sup>2</sup>, не заживающий в течение 4 нед. После очищения раны проводили испытания экспериментальных образцов электретных покрытий.

Было сформировано 3 группы животных по 6 крыс в каждой:

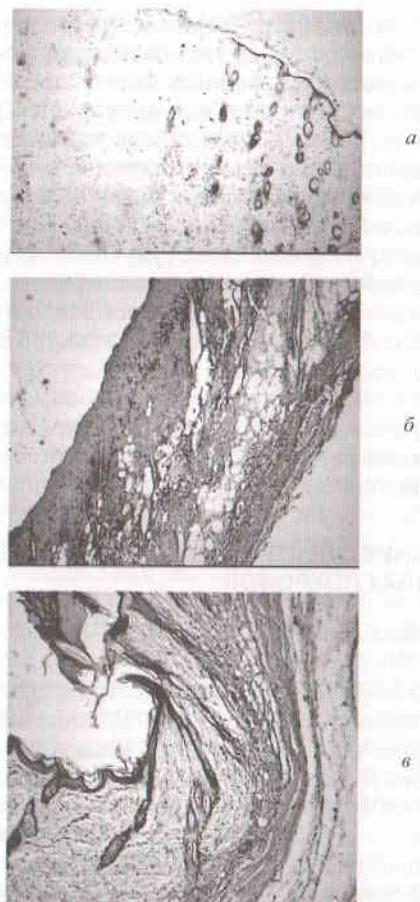


Рис. 1. Граница пораженной и неизмененной кожи крысы с сохраненными волосяными фолликулами через 12 ч (а), через 3 дня (б) и через 1 нед (в) после ожога.

Окраска по Браше. Ув. 100.

1-я – контрольная. В нее вошли животные, не получавшие дополнительного лечения, у которых дефект кожи заживал вторичным натяжением;

2-я – животные, у которых кожные раны закрывали титановой сеткой без электретного покрытия;

3-я – животные, у которых кожные раны закрывали титановой сеткой со сплошным отрицательным электретным покрытием пятиокиси тантала (плотность заряда покрытия составляла не менее  $4 \times 10^{-4}$  Кл/см<sup>2</sup>).

Титановые сетки подшивали к кожным покровам шелковыми нитями.

Через 4 нед сетки удаляли, покровные ткани иссекали для гистологического исследования. Образцы фиксировали в смеси формалин-спирт-уксусной кислоты (фиксатор ФСУ), обезвоживали в спиртах возрастаю-

щей концентрации и заливали в парафин стандартным способом. На санном микротоме фирмы «Reichert-Jung» изготавливали срезы толщиной 5 мкм. Для повышения качества гистологических срезов ткань выдерживали один месяц в целлоидин-касторовом масле, а при резке охлаждали льдом. Срез окрашивали гематоксилином и эозином для оценки структуры тканей и диаметра микрососудов микроциркулярного русла, галлюцианин-хромовыми квасцами для выявления нуклеопротеидов с целью оценки процессов пролиферации и синтеза белка, а также по Ван-Гизон для оценки структур соединительной ткани и степени ее созревания. Оценку срезов выполняли на фотомикроскопе «Polyvar» с помощью автоматизированной морфометрической системы «Видиотест-3-морфо».

Было показано, что у животных 1-й группы процессы заживления кожного дефекта происходили стадийно. Через 3 дня после отторжения некротических тканей и очищения раны на дне появлялись очаговые грануляции. К исходу 1-й недели практически весь кожный дефект в области дна раны был заполнен сочными красными грануляциями, лежащими на фасции. Проявления краевой эпителиализации были отмечены, начиная со второй недели. К исходу 2-й недели кожный дефект был выполнен грануляционной тканью до уровня бального слоя эпидермиса. Эпителиализация раны развивалась медленно, и к исходу 3-й недели формировался плотный неэпителилизованный рубец, поверхность которого несколько выступала над поверхностью кожи. Полной эпителиализации кожного дефекта не наступало даже к исходу 4-й недели периода заживления. К этому сроку рана представляла собой участок плотной ткани, приподнятой над поверхностью кожи и покрытой эпидермисом с полигональным участком рубцовой ткани по центру под струпом серого цвета.

При гистологическом исследовании показано, что на 1-й неделе периода заживления развивается пролиферация фибробластов, преимущественно соединительной ткани фасции, с развитием микрососудов. Рыхлая грануляционная ткань обогащается межзубочным фуксино-фильтальным веществом к исходу 2-й недели. Параллельно с процессами созревания соединительной ткани усиливается полиморфноядерная инфильтрация рубца с фибринOIDНЫМ набуханием части коллагеновых волокон. Воспалительные процессы усиливаются к исходу 3-й недели периода заживления (рис. 2). В соединительной ткани отмечено большое количество тучных клеток с различной степенью дегрануляции. К этому сроку рубец представляет собой грубоволокнистую соединительную ткань с достаточ-

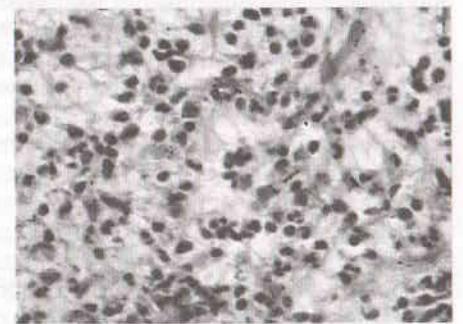


Рис. 2. Воспалительные изменения в созревающей грубоволокнистой соединительной ткани с усиленiem ее инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами. Включения металла в цитоплазме макрофагов и фибробластов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

но развитой сетью микрососудов и участками воспаления, как правило, сосредоточенными перивазально. Воспалительные процессы в стенке микрососудов определяют дистрофию эндотелия и развитие тромбозов. К исходу 4-й недели воспалительные процессы сосредоточены главным образом в верхних слоях рубца, тогда как в слоях, прилежащих к фасции, интенсивность воспаления стихает. Эпителиализация осуществляется с краев раны клетками базального слоя эпидермиса. К концу 4-й недели по краю первичного дефекта отмечена сформированная кожная пластинка, содержащая в своем составе и придатки кожи. Однако в центральной зоне дефекта волоссяные фолликулы в полной мере не формируются, а эпидермальная выстилка представлена слоем дистрофически измененных базальных клеток и несколькими слоями кератиноцитов с низкой степенью ороговения. В очагах воспаления эпидермис представлен несколькими слоями ядродержащих дистрофически измененных клеток, придающих краю эпидермиса при осмотре глянцевый вид. Над очагами выраженного воспаления подлежащей рубцовой тканью эпителиализация не происходит.

У животных второй группы отмечали процессы заживления кожного дефекта, сходные по интенсивности с животными первой группы. Грануляционная ткань на дне раны развивалась более интенсивно и уже к исходу 1-й недели формировала сочные кровоточивые островки в просвете ячеек сетки. К исходу 2-й недели поверхность грануляционной ткани выравнивалась и приподнимала сетчатое покрытие. Несмотря на слабое влияние примененной сетки на скорость формирования рубца, она оказывала заметное противовоспалительное действие – вероятно, за счет улучшения дренажа раневой поверхности. По-видимому, присутствует еще один механизм противовоспалительного действия. Вероятно, он состоит в блокировании макрофагов при развитии металлоза. В грануляционной ткани отмечали большое количество макрофагов, которые было легко идентифицировать по наличию темных включений в их цитоплазму. Блокирование макрофагальных функций, по-видимому, сопрягалось со снижением выброса провоспалительных цитокинов, что в условиях выбранной модели оказывало положительное действие. Снижение интенсивности воспалительных процессов в ране оказывало позитивное влияние на качество грануляционной ткани. Рубец содержал более регулярно ориентированные коллагеновые волокна, а доля клеточного компонента на единицу объема тканей при этом возрастила. Снижение интенсивности воспалительных процессов в грануляционной ткани способствовало лучшей эпителизации раневого дефекта. Значимого опережения по срокам восстановления эпидермальной выстилки по сравнению с животными первой группы не отмечено, однако установлена полная эпителизация повреждений. Волоссяные фолликулы и сальные железы были сформированы на большей площади первичного раневого дефекта.

В третьей группе оценивали влияние заряженного электретного покрытия пятиокиси тантала на скорость заживления кожного дефекта. Уже через неделю после очищения раны и подшивания сеток отмечали интенсивный рост сочных кровоточивых грануляций, покрывающих всю

поверхность зияющего участка фасции. К исходу 2-й недели отмечали ровный, несколько западающий внутрь рубец со значимой краевой эпителизацией. Грануляционная ткань никогда не выступала над поверхностью раны, а по мере созревания стягивала края дефекта, формируя к началу 3-й недели звездчатый рубец. По мере сближения участков, покрытых эпидермальной выстилкой, скорость эпителизации дефекта резко возрастила. У животных данной группы к началу 4-й недели отмечали практически полное заживление дефекта кожных покровов. Припухлость в зоне повреждения, как правило, не выявлялась.

При гистологическом исследовании у животных данной группы через неделю после нанесения сетки с электретным покрытием отмечали развитую рыхлую волокнистую соединительную ткань с формирующемся межуточным веществом и развитыми плазмолеммальными и гемаллемальными микрососудами. На 2-й неделе формируется межуточное вещество соединительной ткани и усиливается ангиогенез (рис. 3). По мере созревания коллагеновые волокна приобретают регулярное строение, при этом они ориентированы слоями в виде мономерной сетчатой конструкции. Правильной ориентации волокон способствует отсутствие воспалительных изменений в тканях. Упорядоченность расположения волокон приобретает решающее значение, когда по мере созревания рубца происходит стягивание краев раневого дефекта. Тучные клетки (лаброциты) в большинстве своем не дегранулировали. У животных данной группы не отмечали пролабирования грануляционной ткани над поверхностью кожи, а также формирования в результате воспалительного процесса струпа из погибших клеток и разрушенных волокон. При анализе структуры эпидермиса отмечали сравнительно раннее созревание его структуры при отсутствии дистрофических изменений базальных клеток.

Таким образом, применение электретных покрытий пятиокиси тантала с отрицательным зарядом способствовало развитию противовоспалительного эффекта, сопряженного со снижением интенсивности процессов оксидативного стресса и гистаминолиберации, что оказалось позитивное влияние на скорость заживления раневого дефекта.

При помощи реакции на выявление нуклеопротеидов оценивали интенсивность пролиферации и белкового синтеза в фибробластах и эпителиоцитах заживающего раневого дефекта. При оценке учитывали, что окрашивание цитоплазмы сопряжено главным образом с рибосомами и

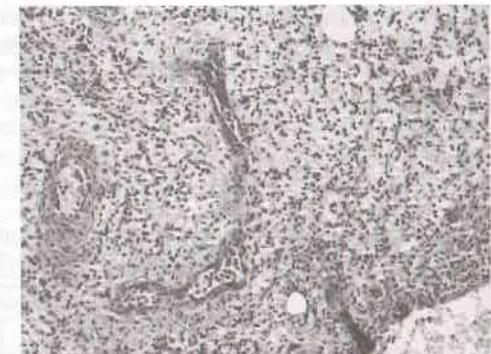


Рис. 3. Усиление ангиогенеза в соединительнотканном рубце при применении сеток с электретными покрытиями. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 150.

позволяет оценивать интенсивность белкового синтеза и концентрацию рибонуклеопротеидов. В то же время в ядрах выявляли как рибонуклеопротеиды, так и дезоксирибонуклеопротеиды. Было показано, что применение сеток с отрицательным электретным покрытием способствует усилению синтеза белка и накоплению РНК протеидов в цитозоле фиброцитов и перивазальных клеток (см. таблицу). Аналогичные результаты были получены при исследовании эпителия.

**Синтез белка в цитозоле фиброцитов при применении электретных покрытий для лечения экспериментального химического ожога у крыс (ед. оп. пл.)**

Группа	Гистохимический показатель	
	РНК-протеины	Общий белок
1	0,238±0,045	0,556±0,041
2	0,317±0,028	0,478±0,056
3	0,412±0,029	0,649±0,012

Таким образом, применение сеток с электретным покрытием пятиокиси тантала ускоряет регенерацию не только за счет противовоспалительного действия, но и способствует интенсификации пластического обмена в клетках.

Ускорение заживления раневого дефекта в данной группе экспериментов составляло 7 дней. При данном периоде заживления (4 нед) относительное уменьшение времени заживления составляет 25 %.

Результаты эксперимента были проверены в клинических условиях. Для гистологического исследования были отобраны ткани из краев гранулирующих гнойных ран у больных двух групп:

1-я группа – больные, получавшие лечение с использованием повязок с раствором антисептика;

2-я группа – больные, получавшие лечение с использованием повязки с раствором антисептика и наложенной на раневую поверхность через 1 слой марли сетки с титановой сеткой, имеющей отрицательное электретное покрытие пятиокиси тантала.

Применение титановых сеток с электретным покрытием у больных, получавших местную терапию с применением мази «Левосин», ускорило эпителизацию раневого дефекта. Однако при изучении биоптатов из края грануляционной ткани различий в степени васкуляризации и пролиферативной активности клеток гранулята в этих группах не отмечено.

Более значимые различия выявлены в группе больных, получавших местную терапию антисептическими растворами с применением электретных сеток, и у пациентов без их использования. У больных, получавших местно аппликации антисептических растворов, выявлен массивный гранулят с низким содержанием фибробластов, окруженных сформированным грубоволокнистым коллагеновым каркасом. Развитие соединительной ткани сопрягалось с редукцией капиллярной сети при очаговой инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами. Применение сеток с электретным покрытием показало выраженное стимулирую-

щее воздействие, определяя более равномерное созревание рубца. В биоптатах больных этой группы выявлены регулярно ориентированные сети коллагеновых волокон. Сосудистое русло, активно развивающееся на этапе рыхлой соединительной ткани, сохраняет большинство новообразованных элементов, часть из которых присутствует в виде плазмолемальных капилляров, остальные функционируют как развитые микрососуды. По-видимому, усиление ангиогенеза (см. рис. 3) при применении сеток с электретным покрытием сопряжено с созданием слабого электромагнитного поля, способствующего поляризации клеточных мембран с изменением канал-рецепторных функций, а также электростатическим влиянием на реологические свойства крови.

### Заключение

Таким образом, применение сеток с отрицательным электретным покрытием пятиокиси тантала способствует ускорению регенерации тканей в области раневого дефекта, что показано на основе данных экспериментального и клинического исследований. Ускорение регенерации достигается посредством повышения степени васкуляризации новообразованной соединительной ткани и упорядочивания расположения коллагеновых волокон, что предотвращает формирование грубого плохо эпителизированного рубца.

### ТРАВМЫ, ПОСЛЕДСТВИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА В ИЗОБРАЗИТЕЛЬНОМ ИСКУССТВЕ

А.В. Терновский

Научные руководители: доцент Л.П. Тихонова (кафедра нормальной анатомии), профессор А.И. Гриценов (кафедра военной травматологии и ортопедии).

Существует только один бог – знания,  
и только один дьявол – невежество

Сократ (469–399 гг. до н. э.)

Бытует устоявшееся за века мнение, что медицина – это не только наука, но и ремесло, причем «в лучшем понимании этого слова», и искусство одновременно. Даже нам, первокурсникам, пока еще далеким от клинической медицины, уже приходилось слышать из уст своих преподавателей такие выражения, как «врачебное искусство, искусный врач, искусство медицины». Так, даже термин «ортопедия» был изначально увязан с термином «искусство». В 1741 г. этим словом декан медицинского факультета Сорбонны (Париж) назвал новую хирургическую специальность, рамки которой обозначил в изданной им книге «Ортопедия, или искусство предупреждать и исправлять у детей деформации тела».