

ГЕМОДИНАМИКА В МЯГКИХ ТКАНЯХ ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ ДЕФЕКТОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ МЕТОДОМ ДИСТРАКЦИОННОГО ОСТЕОСИНТЕЗА В СОЧЕТАНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАНОСТРУКТУРНЫХ УГЛЕРОДНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Кононович Наталья Андреевна, кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздрава России
640014, Курган, ул. М.Ульяновой, д. 6
e-mail: n.a.kononovich@mail.ru

Ключевые слова: наноструктурный углеродный имплантат, кровоснабжение, дефект кости, дистракционный остеогенез, собака, эксперимент, метод Илизарова.

Выявлены особенности кровоснабжения мышц голени при замещении циркулярных дефектов берцовых костей методом чрескостного дистракционного остеосинтеза по Илизарову в сочетании с использованием наноструктурных углеродных имплантатов. В мягких тканях сегмента происходят типичные обратимые изменения гемодинамики.

Введение

Одним из приоритетных направлений современной медицины является поиск оптимальных способов и материалов для замещения дефектов костной ткани. К признанным способам можно отнести чрескостный дистракционный остеосинтез, который позволяет восстановить утраченную длину, в частности длинных трубчатых костей, с использованием собственных репаративных возможностей организма [1].

Применяемые на сегодняшний день имплантационные материалы имеют различные свойства. Одни из них обладают высокой механической прочностью, обеспечивая тем самым армирующий эффект на участке имплантат-кость и, как правило, являются биологически инертными. Другие напротив – биологически активные, достаточно пластичны и предназначены для заполнения костных полостей сложной формы и различного объема [2, 3, 4, 5]. Те и другие должны быть биосовместимы с костной и окружающими тканями, обладать остеоиндуктивными, остеоиндуктивными свойствами, являться матриксом для прорастания сосудов, либо индукторами ангиогенеза.

Решающим фактором в процессах ангиогенеза, артериогенеза и сосудистого ремоделирования является гемодинамика, которая участвует в обеспечении достаточной

оксигенации тканей и определяет степень остеогенной активности [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей гемодинамики в разных группах мышц при замещении циркулярных дефектов костей голени методом чрескостного дистракционного остеосинтеза по Илизарову в сочетании с использованием биологически инертных наноструктурных углеродных имплантатов.

Объекты и методы исследований

Были выполнены эксперименты на 16 взрослых беспородных собаках обоего пола. Всем животным моделировали циркулярный дефект костей голени протяженностью 13-16% от исходной длины сегмента, что составляло 23-28 мм. Костные отломки сближали до контакта и фиксировали аппаратом Илизарова с возможностью продольного перемещения. Через 7 суток после операции начинали дистракцию с темпом 1 мм в сутки за 4 приема. Удлинение продолжали до получения диастаза, высота которого была равна величине сформированного дефекта. По окончании периода дистракции в новообразованный костный регенерат помещали наноструктурный углеродный имплантат (ООО «НаноТехМедПлюс», Россия).

Имплантат имел цилиндрическую форму с концами в виде усеченного конуса, его диаметр составлял 30% от диаметра ма-

теринской кости (Рис. 1, 2, 3а, 3б). В созданных условиях период аппаратной фиксации продолжался в течение 30-45 суток (Рис. 3в).

Хирургические манипуляции проведены в условиях операционной одной хирургической бригадой (с участием к.в.н., в.н.с. М.А Степанова).

Во всех проанализированных случаях общее состояние животных на протяжении эксперимента было удовлетворительным. Со стороны основных систем организма патологии выявлено не было. Не было зарегистрировано случаев гибели животных, отклонений в потреблении корма и воды, изменения поведенческих реакций, механического повреждения и отторжения имплантата, а также осложнений неврологического и инфекционного характера.

Для изучения гемодинамики тканей голени выполняли реографию передней большеберцовой и икроножной мышцы оперированного сегмента при помощи реографа-полианализатора РГПА-6/12 «РЕАН-ПОЛИ» (НПКФ «МЕДИКОМ-МТД», Россия) перед остеосинтезом, по окончании периода distraction и фиксации, через 4, 12 и 26 недель после прекращения аппаратной фиксации.

Использовали игольчатые электроды. Исследование проводили в утренние часы перед первым кормлением, в помещении с постоянной температурой воздуха $28,4 \pm 0,3^\circ\text{C}$. Перед выполнением исследования всем собакам осуществляли премедикацию общепринятыми фармакологическими веществами.

Анализировали динамику изменений показателей: время распространения пульсовой волны (ВРПВ, мс) – характеризует функциональное состояние магистральных артерий; максимальную скорость быстрого кровенаполнения (МСБКН, Ом/с) – характеризует состояние сосудов крупного калибра; среднюю скорость медленного наполнения (ССМКН, Ом/с) – характеризует функцию сосудов среднего и мелкого калибра, реографический индекс (РИ, Ом) – объемное пульсовое кровенаполнение, дикротический индекс (ДКИ, %) – характеризует состояние сосудов микроциркуляторного русла, диастолический индекс (ДСИ, %) – отражает особенности венозного оттока.



Рис. 1 - Наноструктурный углеродный имплантат для замещения distractionного регенерата



Рис. 2 Наноструктурный углеродный имплантат, помещенный в distractionный костный регенерат

В качестве контрольных значений использовали результаты исследований, проводимых до оперативного вмешательства, которые принимали за 100%.

Выполняли количественную оценку реограмм. Полученные цифровые данные подвергали статистической обработке с использованием компьютерной программы «AtteStat 13.1» (И.П. Гайдышев, Россия). Определяли средние значения, стандартное отклонение. Для оценки различий двух групп показателей применяли критерий Вилкоксона. Различия показателей считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Эксперименты были выполнены на базе вивария ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России с мая 2014 года по июль 2015 года.

Результаты исследований

При реографическом обследовании икроножной мышцы определили, что по окончании периода distraction параметре-

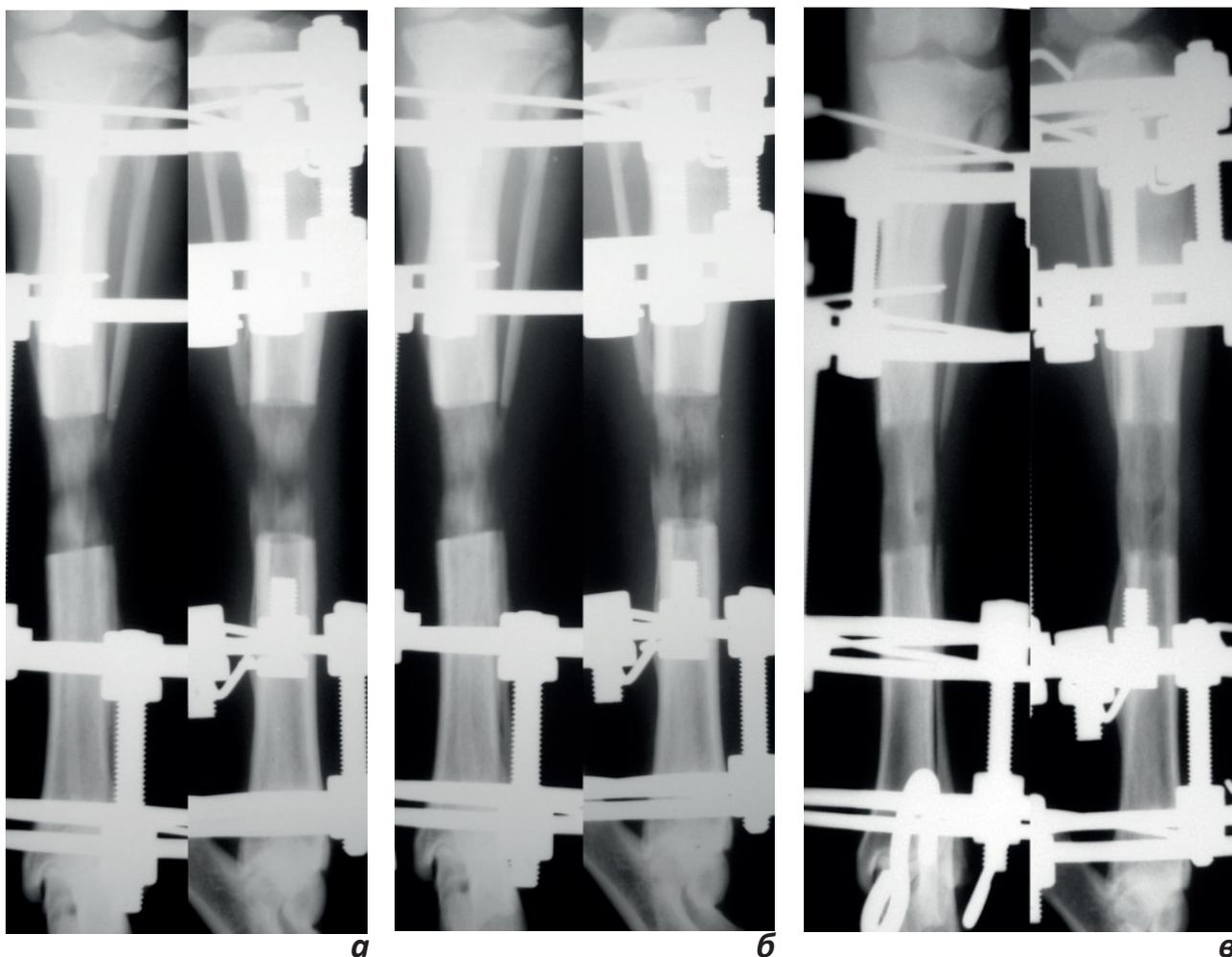


Рис. 3 - Рентгенограммы костей голени: а – окончание периода удлинения; б – непосредственно после помещения наноструктурного углеродного имплантата в ткани дистракционного костного регенерата, имплантат нерентгеноконтрастный; в – прекращение период аппаратной фиксации (30 суток после окончания удлинения и имплантации)

тры ВРПВ, МСБКН, ССМКН достоверно от контрольных значений не отличались и составляли $146,33 \pm 34,54$ ($p=0,8$) / $1,65 \pm 0,38$ ($p=0,07$) / $0,96 \pm 0,31$ ($p=0,19$) соответственно. Это свидетельствовало о сохранении вязко-упругих свойств магистральных сосудов, артерий крупного, среднего и мелкого калибра. В этот период происходило достоверное повышение тонуса сосудов микроциркуляторного русла, что характеризовалось увеличением параметра ДКИ в 8 раз ($28,25 \pm 15,94$, $p=0,05$) по отношению к нормальным значениям. В результате этого было увеличено объемное пульсовое кровенаполнение в 2 раза (РИ-0,07 Ом, $p=0,05$). Венозный отток был сохранен.

К окончанию периода фиксации функциональное состояние магистральных сосудов и артерий крупного калибра не из-

менялось. Венозный отток был сохранен. Регистрировали понижение тонуса сосудов среднего и мелкого калибра. Параметр ССМКН был уменьшен в 2,5 ($p=0,02$) раза по отношению к предыдущему периоду обследования. Состояние гипертонуса сосудов микроциркуляторного русла сменялось выраженной вазодилатацией (ДКИ меньше контроля в 6,3 раз, $p=0,002$). Это может быть связано с тем, что усиление притока крови в предыдущий период обследования, как следствие резкого повышения тонуса сосудов, являлось механическим раздражителем и привело к структурно-функциональным адаптационным изменениям интимы мелких артерий и артериол, характеризующимся увеличением сосудистого просвета [7, 8].

В этот период РИ снижался в 1,4 раза по отношению к контрольным значениям.

Через 4 недели после демонтажа аппарата Илизарова вязко-упругие свойства сосудов мелкого калибра восстанавливались. Тонус сосудов микроциркуляторного русла сохранялся достоверно сниженным.

Через 12 недель после прекращения фиксации гемодинамика в икроножной мышце оперированного сегмента нормализовалась и не изменялась до окончания опыта.

В передней большеберцовой мышце к окончанию периода distraction тонус всех звеньев артериального русла был повышен. Это характеризовалось уменьшением ВРПВ на 22,6% ($p=0,05$), увеличением МСБКН в 4 раза ($p=0,01$), увеличением ССМКН в 3,6 раза ($p=0,01$), увеличением ДКИ в 3,3 раза ($p=0,02$) от контрольных значений. Соответственно объемное пульсовое кровенаполнение было достоверно повышенным в 2,9 раза, РИ составлял $0,085 \pm 0,046$ ($p=0,021$). Регистрировали незначительное затруднение венозного оттока (ДСИ увеличивался в 2,33 раза, $p=0,06$).

К окончанию периода аппаратной фиксации улучшалось состояние магистральных сосудов (значения ВРПВ варьировали в диапазоне нижней границы нормы). Вязко-упругие свойства артерий крупного и среднего калибра, а также венозный отток восстанавливались. Тонус сосудов микроциркуляторного русла значительно снижался по отношению к предыдущему периоду обследования, однако оставался выше по отношению к норме. Величина объемного пульсового кровенаполнения варьировала в диапазоне нижней границы нормы.

Через 4 недели после прекращения фиксации вязко-упругие свойства магистральных артерий и сосудов мелкого калибра сохранялись на достигнутом уровне. Параметр МСБКН изменялся в сторону увеличения в сравнении с предыдущим периодом обследования, однако достоверных отличий от нормы не имел ($p=0,06$). Сосуды микроциркуляторного русла находились в состоянии вазодилатации, ДКИ уменьшалось в 5 раз ($p=0,02$) в сравнении с дооперационными значениями. РИ был меньше нормы на 33%. Венозный отток обеспечивался в достаточной степени.

Через 12 недель после демонтажа аппарата сохранялся лишь гипотонус сосудов

микроциркуляторного русла, а через 26 недель определяли полное восстановление гемодинамики в обследуемой мышце.

Таким образом, изучили особенности гемодинамики в разных группах мышц при замещении циркулярных дефектов костей голени методом чрескостного distraction остеосинтеза по Илизарову в сочетании с использованием небиодеградируемых наноструктурных углеродных имплантатов.

В созданных условиях варибельность изменений изучаемых показателей была более выражена в передней большеберцовой мышце.

При анализе полученных результатов определили, что к окончанию периода удлинения происходило равномерное увеличение кровенаполнения мышц сгибателей и разгибателей. В икроножной мышце это было обусловлено гипертонусом микрососудов, а в передней большеберцовой – в результате повышенного тонуса всех звеньев артериального русла. Аналогичные изменения кровообращения в мягких тканях происходят при удлинении костей голени без дополнительного использования наноструктурного углеродного имплантата [9].

После помещения наноструктурного углеродного имплантата в ткани distraction костного регенерата, на этапе фиксации (период формирования опороспособного участка диафиза) и по его окончании, приток крови в икроножной мышце снижался за счет гипотонуса артерий среднего, мелкого калибра, а также сосудов микроциркуляторного русла. В передней большеберцовой мышце гемодинамика улучшалась.

Некоторые авторы также не отмечали усиленного прироста линейной скорости кровотока в связи со снижением базального сосудистого тонуса стенок артерий и увеличением их диаметра в периоде формирования костного сращения, в частности при лечении переломов костей голени как с использованием аппарата Илизарова, так и на костных пластинах [10, 11].

В выполненном исследовании кровообращение полностью восстанавливалось в икроножной мышце через 3 месяца, а в передней большеберцовой – к 6 месяцам после прекращения аппаратной фиксации.

Выводы

При замещении циркулярных дефектов костей голени методом чрескостного дис-

тракционного остеосинтеза формирование костного регенерата происходит в условиях усиленного кровотока в мышцах сегмента.

Не выявлено негативного влияния на кровоснабжение мягких тканей голени при использовании наноструктурных углеродных имплантатов для частичного замещения дистракционного регенерата большеберцовой кости.

После частичного замещения дистракционного костного регенерата наноструктурным углеродным имплантатом в мягких тканях удлинённого сегмента происходят типичные обратимые изменения кровоснабжения. В периоде фиксации процессы репаративного остеогенеза протекают на фоне гипокинетического типа кровотока. Подобные изменения регионарной гемодинамики в мягких тканях происходят и при лечении прочей костной патологии с использованием различных методов остеосинтеза.

Работа выполнена в рамках доклинического исследования «Оценка эффективности углеродных наноструктурных имплантатов при замещении дефектов длинных костей», по заказу и финансовой поддержке ООО «НаноТехМедПлюс», Россия, 173015, Великий Новгород. Генеральный директор член-корр. РАН, д.м.н. профессор В.А. Медик.

Библиографический список

1. Губин, А.В. Парадигма Илизарова / А.В. Губин, Д.Ю. Борзунов // Гений ортопедии. – 2012. – №4. – С. 5-9.
2. Экспериментальное применения биокomпозитных материалов в ветеринарной травматологии / Ю.В. Пичугин, А.В. Сапожников, В.А. Ермолаев, С.Н. Золотухин // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2011. – №3. – С. 78-80.
3. Полянский, Р.К. Оценка эффективности использования межпозвоночных имплантатов из углесталла у собак в шейном отделе позвоночного столба / Р.К. Полянский, Н.А. Козлов // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2013. - №4. – С. 11-13.
4. Возможности остеогенной активности интрамедуллярных имплантатов в зави-

симости от технологии нанесения кальций-фосфатного покрытия (экспериментальное исследование) / А.В. Попков, Д.А. Попков, Н.А. Кононович, Е.Н. Горбач, С.И. Твердохлебов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. - №5. – С. 142-145.

5. Остеоинтеграция гидроксиапатитовых гранул в телах поясничных позвонков в эксперименте / В.В. Рерих, А.Р. Аветисян, А.М. Зайдман, А.Д. Ластевский, В.А. Батаев, А.А. Никулина // Хирургия позвоночника. – 2013. - №4. – С. 43-51.

6. Jones, Elizabeth A. V. What determines blood vessel structure? Genetic prespecification vs. hemodynamics / Elizabeth A. V. Jones, Ferdinand le Noble, Anne Eichmann // Physiology. – 2006. – Vol. 21. – P. 388-395.

7. Altered hemodynamics, endothelial function, and protein expression occur with aortic coarctation and persist after repair corresponding author / Arjun Menon Thomas J. Eddinger, Hongfeng Wang, David C.Wendell, Jeffrey M. Toth, John F. LaDisa, Jr // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2012. – Vol. 303 no. – H1304-H1318.

8. Adaptive remodeling of internal elastic lamina and endothelial lining during flow-induced arterial enlargement / H. Masuda, Y.J. Zhuang, T.M. Singh, K. Kawamura, M. Murakami, C.K. Zarins, S. Glagov // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 1999. – Vol. 19. – P. 2298-307.

9. Кононович, Н.А. Гемодинамика в мягких тканях при удлинении голени методом остеосинтеза по Илизарову / Н.А. Кононович, Н.В. Петровская // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2013. – №2. – С. 238-244.

10. Особенности регионарной гемодинамики при накостном остеосинтезе диафизарных переломов костей голени / В.В. Писарев, С.Е. Львов, И.В. Васин, Э.В. Тихомолова // Гений ортопедии. – 2012. - №4. – С. 29-33.

11. Щуров, В.А. Высокочастотная ультразвуковая доплерография костного регенерата / В.А. Щуров, Н.И. Буторина, И.В. Щуров // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – №21(1). – С. 145-147.