

УДК: 616.7+616.71-001.52+616.1-092.9 (575.2) (04)

## ВОЗМОЖНОСТИ АНГИОСТИМУЛИРУЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ УСКОРЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ КОСТНОЙ МОЗОЛИ

*Н.К. Матаинов* – мл. научн. сотрудник

---

It is experimentally proved, that at local application of a growth factor of blood vessels after crisis tibia bones of rats acceleration of terms of education and maturing of a bone callous was observed.

Проблема оптимизации процессов репаративной регенерации костной ткани является одной из актуальных и до конца не решенной в современной травматологии и ортопедии [1, 5]. Даже при использовании современных методик лечения переломов костей в 25–48% случаев наблюдаются различные осложнения. Эти больные обычно теряют трудоспособность в среднем на шесть месяцев, а 28–35% больных переводят на инвалидность.

В настоящее время лечение открытых переломов длинных трубчатых костей проводят с помощью интра- либо экстремедулярного остеосинтеза. Однако, улучшая общее состояние больного, ни один из этих методов не влияет на ускорение формирования костной мозоли и в определенной степени даже замедляет процесс регенерации самой костной ткани.

В последние годы появились технологии, которые оказывают местно стимулирующее действие на процессы регенерации мягких тканей [2–4]. Известно, что фармаген стимулирует ранний ангиогенез и физиологические репаративные процессы, улучшает дренажные свойства лимфатической системы, способствует активации макрофагов и в определенной степени подавляет фиброгенез. Однако, в какой степени этот препарат может влиять на регенераторный процесс в костной ткани, пока неизвестно.

В данной работе разрабатывается экспериментальное обоснование способа ускорения

заживления переломов голени при местном применении фармагена.

**Материал и методы.** Работа выполнена на 90 белых беспородных половозрелых лабораторных крысах-самцах массой 180–200 г., которых содержали в одинаковых условиях вивария. Животные получали сбалансированное по белкам и углеводам питание, в соответствии с режимом, при свободном доступе к воде.

Перелом голени моделировали под общим наркозом в асептических условиях экспериментальной операционной путем остеотомии на уровне средней трети диафиза большеберцовой кости слева. Малоберцовая кость служила естественной шиной (контрольная группа). Животным из основной группы после моделирования перелома в зону сопоставления костей интраоперационно однократно вводился 1,0 мл фармагена.

Декапитировали животных в условиях общего эфирного наркоза на 3-и, 7-е, 15-е и 30-е сутки после травмы. Объектом исследования служил регенерат большеберцовой кости крыс, а также участок костной ткани, приближенный к зоне травмы. Были проведены общегистологические и морфометрические исследования.

Результаты экспериментального исследования показали, что в контрольной группе на третьи сутки в межотломковой зоне выявлялась гематома с клеточным инфильтратом. У костных отломков были неровные края

с пустыми костными лакунами. Отмечалась гибель части клеток костного мозга и появление небольших очагов кровоизлияний в костномозговом канале и окружающих кость мягких тканях. В мягких тканях, окружающих кость, воспалительные процессы в зоне травмы наблюдались на 3-и, 7-е и 15-е сутки. Между мышечными волокнами и в соединительной ткани была хорошо видна лимфоцитарная инфильтрация, отек и активация всех клеток соединительной ткани.

В группе с применением фармагена к третьим суткам в гематоме обнаруживались остеобласты, которые располагались вдоль зоны травмы и прилежали к свободному краю костных отломков. Уже на этот срок эксперимента определялись явления неоангиогенеза. На 7-е сутки, как и в предыдущий срок наблюдения, в контрольной группе волокнистый слой периоста был разрыхлен и сливался с соединительной тканью параоста, отмечены нарушения репаративного остеогенеза.

На 7-е сутки после применения фармагена на гистопрепаратах стали видны интенсивно формирующиеся мелкопетлистые балочки костной мозоли, чередующиеся с грануляционной тканью, кровеносными сосудами и остеогенными клетками. Периостальная костная мозоль состояла из сетчатоволокнистой костной ткани. Щель между отломками заполнена фиброретикулярной тканью.

На 15-е сутки исследования на микропрепаратах контрольной группы осталась лимфоцитарная инфильтрация мышечной ткани и параоста. В периосте уже более четко прослеживался волокнистый слой с расположенным под ним остеогенным слоем, а ниже – остеоидные трабекулы с промежутками, заполненными грануляционной тканью. В компактное вещество со стороны пери- и эндоста из межбалочных пространств прорастала грануляционная ткань, разрушая его. Четкая граница между ними появлялась к 30-м суткам, когда хорошо различимы стали наружный и внутренний слой. Однако в половине наблюдений у животных контрольной группы к этому сроку эксперимента развилась объемистая костно-хрящевая периостальная и эндостальная мозоль, без образования интермедиарной мозоли.

В группе с применением фармагена на 15-е сутки выявлялась густая сеть костных балок периостальной и эндостальной мозолей, имеющих более крупные размеры по сравнению с теми, что были в недельном сроке и с таковыми в контрольной группе животных. Они располагались в различных направлениях и находились на небольшом расстоянии друг от друга, что указывает на образование ими плотной сети к данному сроку. Поверхность всех трабекул была активно формирующейся и в области резорбции они встречались редко. На границе с переломом уже формировался жировой костный мозг.

На 30-е сутки после применения фармагена в тканях параоста отмечено стихание воспалительного процесса: между мышечными волокнами и из соединительной ткани исчезли лимфоциты, фибробласты уменьшились в размерах. Костная мозоль построена преимущественно из пластинчатой костной ткани с небольшими прослойками параллельно волокнистой кости. Контуры концов отломков с хорошо окрашивающимися ядрами остеоцитов были мало различимы. Отмечено начало формирования интермедиарной мозоли.

Морфометрические показатели остеобластов и фибробластов, принимающих участие в остеогенезе, менялись параллельно, возрастая на 7-е сутки, несколько убывая на 15-е и достигали максимума на 30-е сутки эксперимента. Размеры фибробластов и остеобластов в обеих группах опыта достоверно не отличались, но их количество было разным.

Так, в группе с применением фармагена на 3-и сутки количество фибробластов увеличивалось и достигало своего пика на 7-е, незначительно снижаясь к 15-м суткам. В контрольной группе фибробластическая реакция начиналась позднее и продолжалась до 30-х суток, не имея тенденции к снижению. Количество остеобластов постепенно увеличивалось к 15-м суткам опыта в обеих группах опыта, достигая к этому времени своего пика, и к 30-м суткам уменьшилось в два раза, продолжая превышать показатель интактных животных. Однако в группе с применением фармагена количество остеобластов во все сроки исследования было незначительно, но достоверно больше. При этом у крыс с переломом

голени, при лечении которых применялся фармаген, образование костного регенерата, по структуре типичного для данной области, происходило к 30-м суткам. В контрольной группе в этот же период регенерат имел лишь костно-хрящевую структуру, а в некоторых случаях заживления перелома вообще не наблюдалось.

Таким образом, при местном применении фармагена (стимулятор роста кровеносных сосудов) в эксперименте наблюдалась оптимизация репаративного остеогенеза после перелома большеберцовой кости крыс и ускорение сроков образования и созревания костной мозоли. Следовательно, данный препарат можно рекомендовать при лечении больных с переломами бедра и голени в процессе вынужденного оперативного остеосинтеза.

#### Литература

1. *Азизов М.Ж., Хананияев У.Б.* Изменение биохимических показателей при остеосинтезе и лазерной терапии переломов костей голени // Актуальные проблемы вертебродологии и артрологии. – Самарканд, 2001. – С. 153–158.
2. *Акрамов Э.Х.* Применение фармагена для профилактики ретракции при терминальной колопроктитии // Морфология и хирургия. – Новосибирск, 2005. – Вып. 5. – С. 63–69.
3. *Камчибеков Ш.Т.* Возможности применения ангиогенина при пластике паховых грыж // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 21 с.
4. Лечебное средство гель “Фармаген”. Патент KG №771.
5. *Santamaria J., Gareia A.M., de Vicente J.C. et al.* Bone regeneration after radicular cyst removal with and without bone regeneration // International J. of Oral and Maxillofacial Surgery. – 1998. – Apr., 27 (2). – P. 118–120.