

ОСОБЕННОСТИ КРОВЕТВОРЕНИЯ И РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ДИСТРАКЦИОННОМ ОСТЕОСИНТЕЗЕ

Костная и кроветворная ткани находятся в определенных регуляторно-физиологических отношениях, свидетельством чему является костномозговое кроветворение и многочисленные данные о влиянии функционального состояния этих тканей друг на друга [4, 6—8, 11, 18]. Однако механизмы таких связей пока мало изучены. В условиях дистракционного остеосинтеза этот вопрос, несмотря на его актуальность, еще менее ясен, ему посвящены лишь единичные работы [3, 5].

Мы изучали динамику изменений крови и кроветворения при регенерации костной ткани в условиях дистракционного остеосинтеза.

Методика. Опыты проведены на 35 собаках-самцах массой 16—20 кг, у которых моделировали регенерацию кости при дистракционном остеосинтезе. Для этого под тиопенталовым наркозом у животных воспроизводили остеотомию правой большеберцовой кости с наложением аппарата Г. А. Илизарова. Через 10 сут после операции начинали удлинение кости по 1 мм ежедневно в течение 30 сут. Затем конечность фиксировалась в аппарате в течение 3—4 мес.

Состояние гемопоэза оценивали по картине периферической крови и морфологии костного мозга, который брали из грудины в периоды наибольших изменений гемопоэза. Подсчет форменных элементов крови производили на гемоцитометре Тир-2, гемоглобин определяли гемиглобинцианидным методом на спектрофотометре СФ-18. Мазки крови и костного мозга окрашивали общепринятыми способами. Расчет лейкоцитограммы проводили на количество клеток в 1 л крови.

Исследования крови производили до остеотомии, через 1 ч, 1, 3, 6, 10 сут после операции. В дальнейшем, с момента начала дистракции — через 1, 3, 5, 10, 20, 30 сут. После окончания дистракции исследования продолжали на 10, 20, 30 сут фиксации в

Исследуемые показатели	Течение регенерации кости	Исходный уровень	Послеоперационный период (сутки)			Период дистракции (сутки)	крови и костного мозга	
			1	6	10		30	
Моноциты крови, в г/л	Оптимальное	0,28±0,02	0,62±0,05***	0,42±0,03*	0,29±0,03	0,47±0,05**	0,51±0,05***	0,23±0,02
	Нарушенное	1,44±0,3*	1,05±0,18***	0,4±0,06*	0,48±0,05*	0,48±0,14	0,48±0,16	0,43±0,02
Лимфоциты крови, в г/л	Оптимальное	2,83±0,22	1,7±0,28**	3,2±0,56	2,6±0,33	2,7±0,4	2,6±0,16	2,83±0,02
	Нарушенное	1,77±0,26**	2,77±1,56	2,6±0,28	1,97±0,17**	2,7±0,5	2,7±0,5	2,4±0,02
Ретикулоциты крови, в г/л	Оптимальное	37,0±3,7	42,0±5,2	150,0±35,5**	51,1±5,7	39,0±6,8	46,1±4,7	39,5±0,02
	Нарушенное	30,4±7,4	186,0±52,0**	104,0±22,0**	90,0±20,0*	47,5±2,1**	79,8±0,02	
Общее к-во миелонидных клеток костного мозга, в %	Оптимальное	43,2±0,7		49,1±5,0	48,7±4,3	50,1±4,3	57,1±3,9**	51,0±0,02
	Нарушенное						2,8±0,7	4,8±0,02
Моноциты и макрофаги, в %	Оптимальное	1,9±0,15		2,5±0,3	1,7±0,3	3,1±0,4		
	Нарушенное							
Общее к-во эритроидных клеток, в %	Оптимальное	43,9±0,9		36,9±4,9*	34,3±3,4**	30,1±6,0***	27,3±4,1***	32,1±2,9
	Нарушенное							

Примечание. * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$.

аппарате и затем ежемесячно в течение года. Процессы регенерации костной ткани контролировали рентгенологическим и гистологическим методами исследования. Результаты обработаны по *t* критерию Стьюдента.

Результаты. Показатели крови и кроветворения у животных во время регенерации костной ткани при дистракционном остеосинтезе можно охарактеризовать тремя периодами изменений лейко- и эритропоэза.

I период — изменения крови в ответ на операционную травму, продолжительностью 10 сут (см. таблицу). При этом развиваются значительные сдвиги в лейкопоэзе, максимум которых приходится на 1 сут после операции. Так, увеличение числа моноцитов крови достигает в это время 220 % ($p < 0,001$), затем их число снижается к 3 сут и нормализуется к 10 сут. В 1 сут развиваются также нейтрофилез (214 %, $p < 0,001$), лимфопения (60 %, $p = 0,008$) и эозинопения (16 %, $p < 0,001$). На 6 сут наблюдаются падение числа эритроцитов (82 %, $p < 0,001$) и значительное, но кратковременное увеличение числа ретикулоцитов (405 %, $p < 0,001$). Все показатели, кроме эритроцитов, нормализуются к 10 сут.

В это время щель между контактирующими отломками костей заполняется скелетогенной тканью, в которой образуются костные балки, но полного замещения скелетогенной ткани костной в этот период не происходит.

II период — изменения гемопоэза во время дистракции и образования дистракционного регенерата. Они наблюдаются в течение всего периода дистракции и в первые 20 сут фиксации в аппарате. Эти изменения сопровождаются определенными сдвигами костномозгового кроветворения.

В крови вновь возникают значительный моноцитоз (140—200 %, $p < 0,05$), нейтрофилез (130—153 %, $p < 0,05$), снижение числа эритроцитов (73 %, $p < 0,001$) и резкое повышение ретикулоцитов (256 %,

ческой

крови и костного мозга при регенерации кости

Нод дист?	При- рекции (сутки)	Период после окончания дистракции (месяцы)				
		30	1	2	3	6
0,05**	0,51 ± 0,05***	0,23 ± 0,03	0,35 ± 0,04	0,41 ± 0,05*	0,38 ± 0,03**	0,2 ± 0,09
0,05*	0,48 ± 0,14	0,43 ± 0,03*	0,42 ± 0,08	0,51 ± 0,03***	0,3 ± 0,03	
0,4	2,6 ± 0,16	2,83 ± 0,23	2,7 ± 0,2	2,8 ± 0,28	2,84 ± 0,22	2,1 ± 0,6
0,17**	2,7 ± 0,5	2,4 ± 0,27	2,1 ± 0,24*	3,0 ± 0,3	2,45 ± 0,13	
6,8	46,1 ± 4,7	39,5 ± 6,3	50,0 ± 6,3**	61,2 ± 10,8**	64,4 ± 7,1**	39,0 ± 15,0
20,0*	47,5 ± 2,1**	79,8 ± 18,1*	32,8 ± 6,8	31,8 ± 9,0	36,2 ± 13,0	
4,3	57,1 ± 3,9**	51,0 ± 2,6*	53,5 ± 4,2*	54,4 ± 4,0**	53,7 ± 4,2*	39,3 ± 4,3
			53,3 ± 2,3***		46,4 ± 1,1	
0,3	2,8 ± 0,7	4,8 ± 0,5***	2,5 ± 0,5	3,5 ± 0,3***	3,3 ± 0,6**	1,7 ± 0,5
			4,1 ± 0,3***		2,1 ± 0,3	
3,4**	27,3 ± 4,1***	32,1 ± 2,9***	33,0 ± 5,4*	33,0 ± 5,0*	31,4 ± 5,2*	46,7 ± 3,1
			33,8 ± 3,4*		41,6 ± 2,8	

$p < 0,001$). В костном мозге в это время наблюдаются увеличение общего числа миелоидных клеток (132 %, $p = 0,002$) за счет их митотического и постмитотического пульса, а также уменьшение числа эритроидных клеток (63 %, $p < 0,001$) главным образом за счет нормоцитов.

В этот период в скелетогенной ткани развиваются интенсивные процессы остеогенеза, ведущие к образованию новой костной ткани, заполняющей диастаз между отломками. В этой ткани одновременно протекают и процессы остеокластической резорбции, особенно выраженные в конце периода. Одновременно в ней появляются клеточные элементы кроветворного костного мозга.

III период — характеризуется стойкими изменениями крови и кроветворения, продолжающимися в течение 6 мес после окончания удлинения. Отличительной его чертой является появление в крови нового длительного моноцитоза, достигающего максимума на 5 мес (170 %, $p < 0,001$) и нормализующегося к 7 мес после завершения дистракции. Число моноцитов в костном мозге в это время увеличивается до 174—184 % ($p < 0,01$). Другой особенностью этого периода является развитие двухволнивого ретикулоцитоза на 2—4 и 6—7 мес (135—165 и 174—189 %, $p < 0,01$). К 7 мес после окончания удлинения все показатели крови возвращаются к норме.

В III периоде «зона роста» полностью замещается новообразованной костной тканью, в которой наблюдается выраженная резорбция центрального отдела регенерата, ведущая к образованию костномозгового канала. В нем появляются клеточные элементы кроветворения и восстанавливается анатомическая целостность кости.

Из сказанного видно, что определенным периодам регенерации костной ткани при дистракционном остеосинтезе соответствуют определенные изменения крови и кроветворения, что свидетельствует о физиологической связи между остеогенезом и гемопоэозом. Эта связь выражается еще резче при нарушении процессов регенерации костной ткани, в чем мы могли убедиться на наших же опытах.

У части животных (6 собак) процесс регенерации костной ткани при дистракционном остеосинтезе нарушался и заканчивался формированием псевдоартроза. Соответственно этому характер изменений крови и кроветворения и их выраженность значительно отличались от наблюдавшихся при оптимальном течении процессов регенерации, описанных выше. У этих животных в I периоде моноцитоз был значительно выше, достигал 514 % и оставался высоким (375 %, $p < 0,05$) до конца этого периода. Лишь к 3 сут дистракции развивалась тенденция к его нормализации. Более высоким был и нейтрофилез (438—300 %, $p < 0,001$). Появлявшаяся к 6 сут анемия сопровождалась не только более высоким ретикулоцитозом (502 %, $p < 0,001$), но и более длительным его течением.

Во II периоде у этих животных увеличение числа моноцитов развивалось позже (на 10 сут дистракции) и оставалось высоким на протяжении всего периода, не снижаясь к его концу. В конце периода возникает лимфопения (70 %, $p < 0,05$), сохраняется выраженная анемия (число эритроцитов падает до 63 %, $p < 0,001$) с высоким уровнем ретикулоцитов в течение всего периода.

В III периоде максимум моноцитоза приходится на 3 мес фиксации, на 5 мес — снова развивается лимфопения. К 6 мес все показатели крови возвращаются к норме.

Отмеченные особенности изменений крови и кроветворения при регенерации костной ткани во время дистракционного остеосинтеза — как при оптимальном течении регенерации кости, так и при ее нарушении во время образования ложного сустава — хорошо согласуются с современными представлениями о физиологической роли исследуемых клеток крови. Известно, что моноциты крови, играющие важную роль в реактивности организма, принимают активное участие и в остеогенезе [13, 15—17, 19]. Лимфоциты, участвуя в регуляции восстановительных реакций тканей [1, 2, 9, 10], также имеют отношение и к остео-

генезу, вырабатывая остеоклактины, характеризующие физиологию костного мозга.

На основании полученных данных с изменениями крови, которые практические выводы генеза при дистракционном удлинении остеогенеза, ведущего к показателей крови резко отличаются от нормального течения остеогенеза. Развивалась лимфопения, значительная, связанные с этими и некоторыми другими, прогнозировать. Специальное исследование значение этих показателей для клинических особенностей.

Выводы. Регенерация кости в тесно связана с изменениями, которых зависит как от периода, так и от клинических особенностей.

Одним из механизмов участия дистракционном остеосинтезе (моноциты — остеоклактический феномен).

Фазовые изменения моноцитов основным периодам регенерации течения остеогенеза, напротив, ретикулоцитоз и лимфопения.

Полученные в эксперименте показатели кинетики течения остеогенеза.

A. V. Osipov

PECULIARITIES OF BONE TISSUE IN

A close functional relation between osynthesis and changes in the bone tissue is shown in experiments on dogs.

These changes are of phases of bone tissue regeneration process. A short-time increase secondary monocyteosis with reticuloцитosis and long-term growth of the number of lymphocytes is peculiar to the

Institute of Traumatology and Orthopedics, Sverdlovsk

1. Бабаева А. Г. Иммунологические процессы. — М.: Медицина, 1975.
2. Бабаева А. Г. Лимфоцитарные механизмы гистогенеза костной ткани в клинике практик. конф. Курган, 1977.
3. Галанова Р. Я., Девятов А. В. Основы гистологии костной ткани в клинике практик. Курган, 1977.
4. Старостин В. И., Мичурина Е. В. Межвидовое соотношение со стволовой кровью у животных. М., 1977, т. 7, с. 59.
5. Тюнуков И. В., Камерин А. В. Основы гистологии при замещении дефектов кости. Курган, 1977.

Физиол. журн., 1984, т. 30, № 4

генезу, вырабатывая остеокластактивирующий фактор [12, 14]. Ретикулоциты характеризуют функциональное состояние кроветворного костного мозга.

На основании полученных нами данных о связи регенерации костной ткани с изменениями крови и кроветворения можно сделать и некоторые практические выводы для оценки течения процессов остеогенеза при дистракционном остеосинтезе. Мы видели, что при нарушении остеогенеза, ведущего к формированию псевдоартроза, ряд показателей крови резко отличались от наблюдавшихся при оптимальном течении остеогенеза. Резко увеличивалось число моноцитов, развивалась лимфопения, значительно выраженнее был ретикулоцитоз. Руководствуясь этими и некоторыми другими показателями, можно, следовательно, прогнозировать клиническое течение регенерации кости. Специальное исследование этого вопроса в клинике позволит уточнить значение этих показателей для клинической практики.

Выводы. Регенерация костной ткани при дистракционном остеосинтезе тесно связана с изменениями крови и кроветворения, выраженность которых зависит как от периодов reparativeного процесса в кости, так и от клинических особенностей его течения.

Одним из механизмов участия гемопоэза в регенерации кости при дистракционном остеосинтезе является развитие моноцитарной реакции (моноциты — остеокластическая резорбция).

Фазовые изменения моноцитоза и ретикулоцитоза, соответствующие основным периодам регенерации кости, характеризуют оптимальное течение остеогенеза, напротив, длительный и выраженный моноцитоз, ретикулоцитоз и лимфопения свойственны его нарушению.

Полученные в эксперименте данные открывают перспективы использования показателей крови и кроветворения для уточнения диагностики течения остеогенеза при дистракционном остеосинтезе.

A. V. Osipenko, E. T. Nikitenko

PECULIARITIES OF HEMOPOIESIS AND REGENERATION
OF BONE TISSUE UNDER DISTRACTION OSTEOSYNTHESIS

A close functional relation between bone regeneration under distraction osteosynthesis and changes in the morphological composition of blood and bone marrow is shown in experiments on dogs.

These changes are of phase character, their expression depends both on the periods of bone tissue regeneration and on peculiarities of clinical course of the reparative process. A short-time monocytosis and reticulocytosis after the operation, secondary monocytosis with reticulocytosis during the distraction period characterize optimal course of the bone regeneration under the distractive osteosynthesis. A sharp and long-term growth of the number of monocytes and reticulocytes and development of lymphopenia is peculiar to the damaged osteogenesis.

Institute of Traumatology and Orthopedics,
Sverdlovsk

Список литературы

1. Бабаева А. Г. Иммунологические механизмы регуляции восстановительных процессов.— М.: Медицина, 1972.—152 с.
2. Бабаева А. Г. Лимфоцитарная регуляция восстановления.— В кн.: Цитологические механизмы гистогенезов. М.: Наука, 1979, с. 242—244.
3. Галанова Р. Я., Девятов А. А., Камерин В. К. Показатели крови при регенерации костной ткани в клинике и эксперименте.— В кн.: Тез. докл. Обл. юбил. науч.-практ. конф. Курган, 1977, с. 147—149.
4. Старостин В. И., Мицурин Т. В. Строма кроветворных органов и ее взаимоотношение со стволовой кроветворной клеткой.— В кн.: Морфология человека и животных. М., 1977, т. 7, с. 59—110.
5. Тюньяков И. В., Камерин В. К., Кузнецова Л. С. Клинико-биологические показатели при замещении дефектов костей голени в эксперименте методом последовательного