

В.П. Омельчук¹, А.Т. Бруско²

Експериментальне обґрунтування спрямованих гідродинамічних течій як патогенетично направлено фактора стимуляції рециркуляції та реваскуляризації в ішемічно ураженій трабекулярній кістковій речовині

¹Івано-Франківський державний медичний університет, Івано-Франківськ²Інститут травматології та ортопедії АМН України, м. Київ**Ключові слова:** ішемія • остеонекроз • гідродинаміка

Циркуляцію крові в кістці, як в органі в цілому забезпечує артеріо-венозний градієнт тиску, а ведучим механізмом в забезпеченні внутрішньокісткового переміщення крові та рідини по системі каналів, каналців, лакун, тобто в трофічному забезпеченні кістково-клітинних структур, є гідродинамічні ефекти пружних деформацій [Бруско А.Т., Гайко Г.В., 2005]. Його порушення внаслідок травм та захворювань є важливим фактором в патогенетичному вадному колі ішемічного остеонекрозу (ІОН) епіфізів довгих кісток [Стецула В.І., Бруско А.Т., 1975].

Мета – в біомеханічному експерименті на зразках трабекулярної кісткової тканини вивчити взаємозв'язки між гідродинамічними ефектами пружних деформацій та змінами градієнтів внутрішньокісткового тиску, а також їх вплив на інтенсивність внутрішньокісткових течій; на розробленій експериментальній моделі медіального перелому шийки стегнової кістки (ШСК), з різними ступенями ішемічного ураження, дослідити в динаміці вплив методики гідродинамічної осередкової катетерної аспірації (ГОКА) на перебіг консолидації та морфологічні зміни в кістковій, хрящовій тканинах головки стегнової кістки (ГСК) в залежності від умов експерименту.

Матеріали і методи. На двох моделях мікроциркуляції в трабекулярній кістковій речовині виконано 3 типи біомеханічних експериментів, поділених на 6 серій. Загалом використано 36 препаратів: пористо-гумові моделі спонгіозної кісткової тканини (9), свіже-виділена спонгіозна тканина епіфізів стегнових кісток свиней (9) та проксимальні метаепіфізи стегнових кісток овець (18). На розробленій біомеханічній моделі типу I вивчено інтенсивності переміщення рідини та супутніх градієнтів тиску в спонгіозній кістковій тканині та її пористій моделі, при імітації функціональних навантажень та градієнту гідродинамічного тиску направлено кровотоку. Перепади внутрішньоспонгіозного тиску під час перемінних осьових навантажень зразка кісткової тканини та величина, супутніх та послідовно створених, водоструминним розріджувачем насосом, контрольованих осередкових градієнтів тиску, вимірювалися сконструйованим приладом ВТ-1, з синхронною графічною та цифровою індикацією з точністю до 5 Па.

На моделі типу II вивчали залежність інтенсивності внутрішньокісткових течій рідини в препаратах метаепіфізів, від градієнтів осередково пониженого тиску та тунелізації ГСК.

На 28 собаках розроблена модель остеосинтезованого медіального перелому ШСК типу Pauwels-Linton II, III, з різною глибиною додаткового ішемічного ураження [патент № 21830, 2007 р]. Переломи типу Garden I, II виконані на 10 собаках (серія I). Переломи типу Garden III моделю-

вали шляхом додаткової ішемізуючої травми ГСК, нанесеної після остеотомії та послідовного остеосинтезу (ОС) компресуючим гвинтом та спицею, шляхом стандартної циркулярної капсулотомії з перетинанням гілок а. circumflexae femoris medialis et lateralis (серія II, 9 собак) або перетинання зв'язки ГСК (серія III, 4 собаки). Повне ішемічне ураження ГСК, яке спостерігається при переломах типу Garden IV, моделювали шляхом поєднання вищезазначених додаткових травм (серія IV, 5 собак). У 4 тварин серії I, по 3 – у серіях II та III та в 2 тварин серії IV застосовано методику ГОКА [патенти №51168, 2002 р.; №65468, 2004 р.]. Терміни спостережень по всіх серіях складали від 7 до 97 днів.

Методи досліджень: біомеханічного моделювання, рентгенологічний, рентген денситометричний, спіральної КТ, гістологічний.

Результати та їх обговорення. В біомеханічних дослідженнях встановлено, що інтенсивність протікання рідини через пористу модель та спонгіозну кісткову тканину прямо пропорційно залежить від величини градієнту гідростатичного тиску. Отримано прямі кореляційні залежності швидкості протікання рідини через кісткову тканину та її модель, при заданому градієнті гідростатичного тиску 2 кПа, від величини, частоти перемінних осьових стискуючих навантажень кісткових зразків ($r = -0,81 \pm 0,16$; $p < 0,01$) та величини супутніх внутрішньоспонгіозних перемінних градієнтів тиску ($r = 0,78 \pm 0,18$; $p < 0,01$). Сильні кореляційні залежності перемінних напруг та градієнтів тиску підтверджують єдність та взаємозалежність вказаних гідродинамічних факторів трофічного забезпечення. В наступному дослідженні, встановлено діапазон внутрішньоспонгіозної осередкової гіпотонії, яка за інтенсивністю гідродинамічних проявів кореляційно співвідноситься з гідродинамічними ефектами пружних деформацій функціональних осьових навантажень.

В результаті морфологічних досліджень препаратів моделей перелому ШСК у тварин встановлено, що внутрішньосуглобова остеотомія, навіть в умовах наступного стабільно-функціонального ОС фрагментів, вже через 7 днів викликає розвиток у субхондральній кістковій тканині та суглобовому хрящі розповсюдженні дистрофічні та некротичні процеси. Кістковий мозок фрагментів ШСК з явищами набряку, повнокров'я, розширених кістоподібних утворень і проліферації фібробластичних клітинних елементів з формуванням остеогенної тканини та молодих кісткових перекладок. Вираженість даних змін, при ідентичних термінах спостережень, прямо залежить від додаткової травми, посилюючої важкість ішемії (в серіях II, III більш значна ніж у серії I та максимальна, що майже повністю охоплювала ГСК, в серії IV). В той же час вста-

новлено, що застосування розробленого нами методу тунелізації з наступним формуванням зони тривало пониженого тиску на (-1,5) - (-2,0) кПа в осередку ішемічного ураження методикою ГОКА, значно зменшує тяжкість дистрофічних та некротичних змін в кістковій та хрящовій тканинах ГСК у всіх серіях досліджень, при цьому достовірної залежності інтенсивності проявів ознак консолидації, що спостерігалася вже при 1 місячному терміні експерименту, від застосування даної методики не виявлено.

Висновки

1. Проведені біомеханічні експерименти обґрунтовують та відкривають шляхи до розробки нового напрямку

в лікуванні ішемічних уражень спонгіозної кісткової тканини, шляхом створення керованого внутрішньоспонгіозного осередку пониженого тиску, направлено на формування гідродинамічних течій в зону ішемічного ураження.

2. Тунелізація ішемічно ураженої спонгіозної кісткової тканини ГСК після остеотомії ШСК з наступним стабільним ОС та застосуванням методики ГОКА, сприяє зменшенню глибини ішемічних дегенеративно-дистрофічних змін в кістковій та хрящовій тканинах, процесам рециркуляції та ревазуляризації та створює сприятливі умови для консолидації.

УДК: 616.379-008.64-06-089

М.В. Свиридов, Н.М. Бондаренко

Гуморальні регулятори морфогенезу ран як критерії прогнозу ефективності хірургічного лікування у хворих на синдром діабетичної стопи

Донецький міський "Центр діабетичної стопи"

Ключові слова: ейкозаноїди, оксид азоту, репарація ран

Актуальність поглибленого вивчення патогенезу ран нижніх кінцівок у хворих на синдром діабетичної стопи (СДС) зумовлена зростанням частоти захворювання, складністю патогенетичних механізмів, різноманітністю клінічних проявів хвороби та недостатньою ефективністю лікування. Раніше нами доведено, що надмірна активація внутрішньоклітинних тирозинфосфатаз, а також інгібування циклооксигенази, що проявляється зниженням продукції ПГЕ₂, є прогностично несприятливою ознакою для самостійного загоєння тканинних дефектів після хірургічної обробки гнійно-некротичних ділянок ран, тому питання про закриття ран хірургічними способами й прогнозування ефективності їх гоєння є актуальною проблемою медицини.

Мета роботи – вивчення стану тканинних регуляторів морфогенезу ран при різній ефективності лікування у хворих на синдром діабетичної стопи після різних видів пластики.

Матеріали і методи. У 27 хворих з ішемічною та нейропатичною формами СДС після хірургічної обробки ран нижніх кінцівок в тестах *in vitro* визначали активність тирозинкінази і тирозинфосфатаз з подальшим розрахунком тирозинового коефіцієнту (ТКТФ). 1-у групу склали 9 пацієнтів, у яких коефіцієнт перевищував 1 (група порівняння), а 2-у групу – 18 пацієнтів із значеннями коефіцієнту менше 0,75. Морфологію біоптатів країв рани оцінювали на парафінових зрізах, забарвлених гематоксиліном та еозином, тканинних вміст глікозаміногліканів (ГАГ) – під час забарвлення толуїдиновим синім. Активність NOS в тканинних визначали за допомогою імуногістохімічного методу, вміст в плазмі крові ПГЕ₂ і ЛТВ₄, ІЛ-1, ФНП α та ІНФ γ – радіоімунологічним методом. Ефективність лікування оцінювали за швидкістю і повнотою епітелізації ран шкіри. Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакету стандартних статистичних програм.

Результати та їх обговорення. В 1-й групі пацієнтів ефективна репарація ран після хірургічної обробки з повною епітелізацією спостерігалась на 28 добу, при цьому у хворих як на початку так і в кінці лікування мали місце підвищена активність NOS, переважання вмісту ПГЕ₂ над ЛТВ₄, незначне підвищення вмісту ІЛ-1 (на 15,6 \pm 0,3% проти контролю, $p < 0,01$) при знижених показниках ФНП α та ІНФ γ (відповідно на 22,7% та 11,4%, $p < 0,05$). У пацієнтів 2-ї групи наприкінці 1-го місяця після хірургічної обробки не відбувалась репарація ран, тому їм була виконана трансплантація шкірно-жирового лоскуту та культури фібробластів. При цьому тільки у пацієнтів з нормальним рівнем ІЛ-1 та ІНФ γ , підвищеною активністю NOS (на 35,8 \pm 1,1%, $p < 0,05$), питомим об'ємом судин мікроциркуляторного русла дерми (в 1,31 рази, $p < 0,001$) та вмістом сульфатованих ГАГ в матриксі (на 61,1 \pm 2,7%, $p < 0,001$) на 44 добу мали ознаки крайової епітелізації ран, тоді як повна епітелізація відбувалась лише на 57 добу. У інших пацієнтів 2-ї групи ($n=10$), після відторгнення лоскута навіть на 60-у добу тканинний дефект не заповнювався грануляційною тканиною, що супроводжувалося зменшенням активності NOS в 2,7 рази у порівнянні з 1-ю групою ($p < 0,001$), питомого об'єму мікрогемосудин дерми і вмісту сульфатованих ГАГ в матриксі відповідно на 89,3% і 55,2% на тлі нормального рівня ІЛ-1 та ІНФ γ .

Висновки. Патогенетичними чинниками дизморфогенезу гнійно-некротичних ран у хворих на СДС можуть служити дисбаланс як тканинних регуляторів (зниження активності тканинних NOS, інгібування ангиогенезу і недостатня продукція ГАГ), так і порушення продукції цитокінів (ІЛ-1, ФНП α та ІНФ γ), що приводить до подовження строків формування грануляційної тканини і епітелізації ранової поверхні, що може бути використано в якості прогностичних критеріїв ефективності гоєння ран при СДС.