

УДК 616.13:616.71-001.5-007.234

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ ПРИ РЕПАРАТИВНОМ ПРОЦЕССЕ ПОСЛЕ ПЕРЕЛОМОВ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОПОРОЗОМ

Свешников К.А., Русейкин Н.С.

Мордовский государственный университет им. Н.П.Огарева

Подробная информация об авторах размещена на сайте

«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>

У 134 больных остеопорозом и с переломами в возрасте 65-75 лет изучали состояние магистрального кровообращения после внутривенного введения альбумина человеческой сыворотки, меченного по ^{99m}Tc , а тканевой кровотока - с ^{133}Xe . Установлено, что у здорового человека через переднюю большеберцовую мышцу протекает $0,053 \pm 0,004$ мл крови на 1 г ткани в минуту. В кортикальном слое диафиза объем кровотока составлял $0,008 \pm 0,0006$ мл на 1 г кости в минуту, в костном мозге - $0,030 \pm 0,002$ мл/мин. На 1-2-е сутки в месте травмы кровообращение было ослаблено. С 3-х суток после травмы кровообращение начинало ускоряться во всем поврежденном сегменте ($208 \pm 9,8$ %). Величина капиллярного кровотока в передней большеберцовой мышце возрастала до $10,6 \pm 0,85$ мл (в норме $5,3 \pm 0,42$ мл). Область ускоренной циркуляции была значительно большей, чем место перелома.

Несмотря на исключительную важность состояния сосудистого русла и микроциркуляции в репаративном костеобразовании, многие аспекты этой проблемы остаются малоизученными. Установлено, что сохранение магистрального кровотока в передней большеберцовой артерии, а также внутрикостного кровотока (питательная артерия) обеспечивает кровоснабжение костной мозоли в большеберцовой кости после перелома. Функция конечности в процессе лечения восстанавливается при условии улучшения микроциркуляции в области травмы.

Материал и методы

Больных остеопорозом и с переломами в возрасте 65-75 лет обследовано 134. В эксперименте с переломами была задействована 21 собака. Состояние магистрального кровообращения у больных изучали после внутривенного введения в локтевую вену альбумина человеческой сыворотки (АЧС; фирма "CIS", Франция), меченного по ^{99m}Tc , а тканевой кровотока - с ^{133}Xe .

Для исследования кровотока в нижних конечностях с АЧС больного помещали на стол эмиссионного фотонного компьютерного томографа (гамма-камера) - «Фо-гамма ЗЛЦ-75» фирмы «Nuclear Chi-

sago» (США). Детектор гамма-камеры устанавливали над местом перелома с таким расчетом, чтобы в «поле зрения» попадал и симметричный участок неповрежденной конечности. Через каждые 3 секунды регистрировали время появления меченого пирофосфата в больной и неповрежденной конечностях и степень заполнения сосудов. Автоматически проводилось построение профильных кривых, характеризующих изменение активности в изучаемом отделе конечности. В итоге получали представление об объемной скорости кровотока.

При исследовании верхних конечностей больной сидел, руки помещал на стол прибора, к месту перелома и симметричному участку неповрежденной конечности приставляли детекторы установки УР-1-3 и записывали кривые накопления и выведения активности. Пространственное распределение меченого альбумина изучали путем сканирования на планисканере KE-32 (фирма "Radiax", Италия). Он имеет вмонтированную в прибор пересчетную радиометрическую установку, позволяющую сразу после сканирования, не изменяя положения конечности, сделать радиометрию. Ее проводили через каждые 2 см. Для получения статистически достоверных ве-

личин в каждом месте измерения подсчитывали 2000-5000 импульсов. Полученные данные сравнивали с величинами на соответствующем месте здоровой конечности.

Для исследования тканевого кровотока применяли ^{133}Xe , растворенный в физиологическом растворе. Вводили его в объеме 0,2 мл в переднюю большеберцовую мышцу на расстоянии 8 см дистальнее нижнего края надколенника на глубину 1 см.

Число миллилитров крови (ЧМК), протекающей через мышцу, вычисляли по формуле [3]: $\text{ЧМК} = 1,61D$, где D - угол наклона кривой выведения ^{133}Xe , 1,61 - пересчетный коэффициент, а также формуле [1]:

$\text{ЧМК} = 0,693 \times 0,7 \times 100 \text{ мл на } 100 \text{ г/мин}$, где $T_{1/2}$ – период $T_{1/2}$ полувыведения.

В связи с тем, что в условиях клиники невозможно точно оценить состояние кровообращения непосредственно в костном мозге, в кортикальной части кости, где идет регенерация, соответствующие наблюдения сделаны в условиях эксперимента на 21 взрослой беспородной собаке (17-22 кг) при соблюдении необходимых условий [2]. У собак под наркозом (внутривенное введение пентобарбитала натрия - 30 мг/кг) с помощью аппарата Илизарова закрытым способом производили остеотомию в середине нижней трети большеберцовой кости. Затем с помощью этого же аппарата костные отломки фиксировали, создавая максимально благоприятные условия для сращения. Проксимальнее места перелома (на 1 см) в кости просверливали отверстие диаметром 2 мм для последующего введения ^{133}Xe . Благодаря жесткой фиксации отломков собаки с первых же дней начинали передвигаться. Их обследовали на 1-й, 3-й и 7-й дни и далее еженедельно до наступления сращения и снятия аппарата.

Объем крови, протекающей через кортикальную часть большеберцовой кости в месте перелома определяли с ^{125}I -антипирином. Сущность методики сводилась к следующему. Под наркозом обнажали *a.nutritia*, в нее вводили тонкую иглу, соединенную с полиэтиленовой трубкой, в которую вначале вводили 2500 ЕД гепарина, затем 0,74 МБк ^{125}I -антипирина.

После инъекции вплотную к коже представляли два детектора установки УР-1-3 (один в верхней трети большеберцовой кости, второй - над местом перелома) и записывали кривые выведения его. После того как активность понижалась до уровня фона, в левую яремную и правую сонную артерии вставляли иглы. В яремную вену вливали 7,4 МБк $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирофосфата. Затем через каждую минуту в течение 10 минут из сонной артерии брали по 1 мл крови. После этого производили эвтаназию животного введением 500 мг пентобарбитала натрия. Задние конечности сразу же быстро вычленили в коленном суставе, очищали от мягких тканей и подсчитывали активность в специально созданном свинцовом домике, используя для подсчета детектор и радиометрическую установку планисканера. Далее из симметричных участков левой и правой большеберцовой костей выпиливали фрагменты длиной 6 см. В центре правого - находилось место перелома (в этих местах до вычленения проводили радиометрию). У костных фрагментов удаляли кортикальный слой, разрезали на мелкие кусочки, измельчали, определяли величину активности, а также удельную массу кости.

Величину активности в образцах крови подсчитывали на гамма-счетчике фирмы "Tracor Europa" (Голландия).

Кровоток в миллилитрах на 1 г кости в минуту вычисляли по формуле [4]:

$$f = I \times \frac{C_x(O) - C_x(T)}{P \times \int_0^T C_x(t) dt}$$

где $C_x(O)$ - максимальная величина введенной активности; $C_x(t)$ - число импульсов за время t ; P - удельная масса кости, $\int_0^T C_x(t) dt$ - величина площади (в см^2), определяемой на графике между кривой выведения РФП из места перелома и в неповрежденной кости; I - отношение величины активности кость/кровь для ^{125}I -антипирина.

Величину накопления $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирофосфата (0) определяли по формуле: $0 = B/A$, где B - число импульсов в 1 г кости за 10 мин., A - число импульсов в секунду на 1 мл крови.

В костном мозге объем циркулирующей крови определяли после введения в костномозговой канал (с помощью изо-

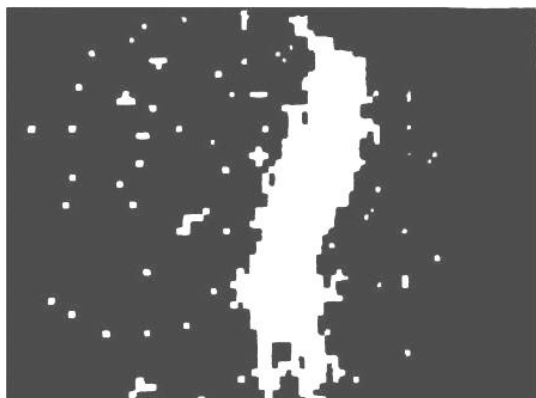
гнутой иглы) 3,7 МБк ^{133}Xe . Расчет проводили по формуле [3].

Результаты исследований

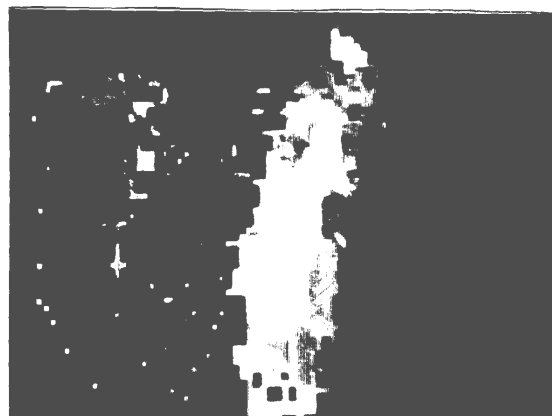
Установлено, что у здорового человека через переднюю большеберцовую мышцу протекает $0,053 \pm 0,004$ мл крови на 1 г ткани в минуту. В кортикальном слое диафиза объем кровотока составлял $0,008 \pm 0,0006$ мл на 1 г кости в минуту, в костном мозге - $0,030 \pm 0,002$ мл/мин.

При закрытых косых и винтообразных переломах на 1-2-е сутки кровообращение в месте травмы было ослаблено.

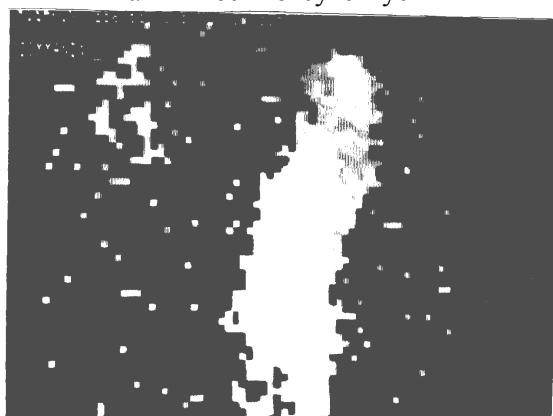
Это наглядно показано на записях компьютера гамма-камеры времени поступления меченого соединения в поврежденную конечность (рис. 1.1.-1.3). С 3-х суток после травмы кровообращение начало ускоряться во всем поврежденном сегменте ($208 \pm 9,8$ %, $p < 0,05$). Величина капиллярного кровотока в передней большеберцовой мышце возрастала до $10,6 \pm 0,85$ мл (в норме $5,3 \pm 0,42$ мл, $p < 0,01$). Область ускоренной циркуляции была значительно большей, чем место перелома.



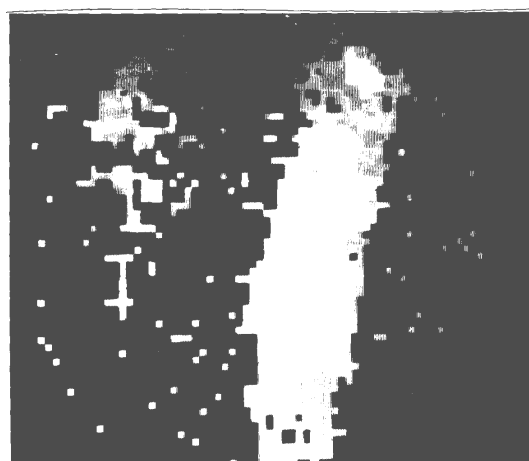
27 секунд после инъекции меченого пирофосфата. Уже заполнены сосуды здоровой конечности (справа). В конечности с переломом (слева) активность отсутствует



30 секунд после инъекции. Появление активности (слева) в конечности с переломом



33 секунды после инъекции меченого пирофосфата. Дальнейшее заполнение сосудов (слева) конечности с переломом



36 секунд после инъекции меченого пирофосфата. Активности становится больше (слева)

Рис. 1.1. Разная скорость заполнения сосудистого русла конечности с переломом (слева) и здоровой конечности на 2-е сутки после травмы

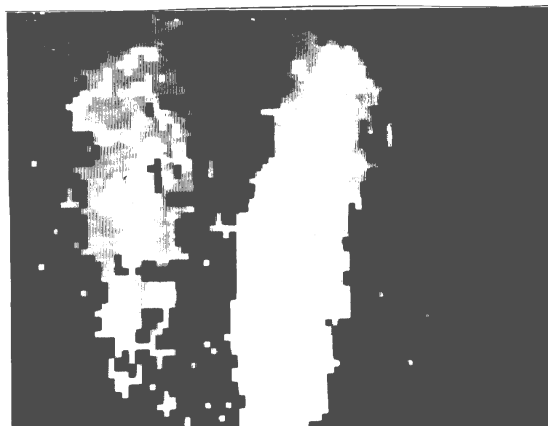


Рис. 1.2. Заполнение сосудов конечности с переломом (слева) и здоровой конечности (справа) меченым соединением на 54 с после инъекции препарата.

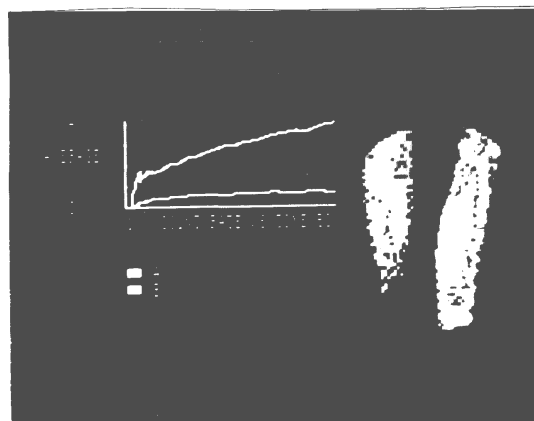


Рис. 1.3. Результаты компьютерной обработки данных о накоплении меченого соединения на 54 с после инъекции препарата. Верхняя кривая – данные в здоровой конечности (справа), нижняя – данные в травмированной конечности (слева)

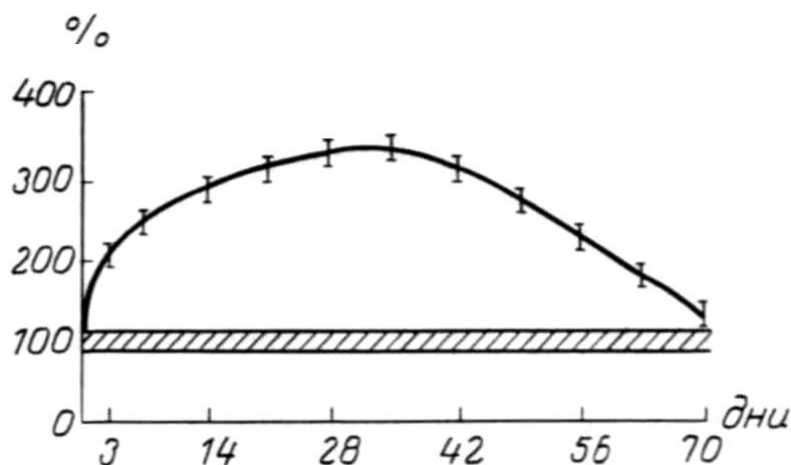


Рис. 2. Динамика кровотока в конечности при лечении переломов костей голени у больных остеопорозом (заштрихован предел колебаний в норме)

В последующие дни (42-46) величина кровотока возрастала до $240 \pm 16,3$ % ($p < 0,01$), а капиллярного кровотока - $12,7 \pm 1,01$ мл ($p < 0,01$). Общая закономерность в изменении кровообращения в процессе лечения переломов представлена на рис. 2. В конце второго месяца ускорение кровообращения носило уже локальный характер и соответствовало зоне перелома, начиналось уменьшение объема циркулирующей крови. Величины, близкие к норме ($112 \pm 4,4\%$, капиллярный кровоток - $5,9 \pm 0,4$ мл, $p > 0,05$), отмечены на 70-й день.

Скорость движения крови в кортикальном слое диафиза и костном мозге (исследования с ^{125}I -антипирином и ^{133}Xe) на различных этапах остеосинтеза отличалась: наиболее быстро она нарастала в костном мозге (рис. 3, кривая 1) и более медленными темпами в кортикальном. Максимальная величина кровотока в костном мозге была на 5-й день. После этого уменьшалась, наиболее заметно к 14-му дню. Дальнейшее возвращение к норме происходило более медленными темпами, а полная нормализация - к 70-му дню.

В кортикальном слое места перелома максимальная величина кровотока установлена на 14-й день (ускорение в 7,5 раз) и он сохранялся на высоком уровне до 23-го дня. Возвращение к норме происходило медленнее, чем в костном мозге, а полная нормализация отмечена на 90-й день (рис.3, кривая 2).

На значительном удалении от места перелома (верхняя треть голени) также отмечалось ускорение кровообращения, но было оно значительно менее выражено (1,7 раза) и менее продолжительным (первые 3 недели после травмы).

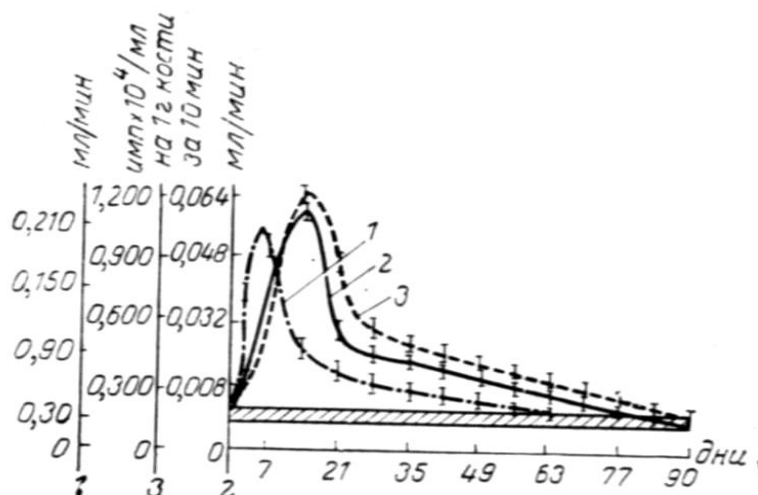


Рис. 3. Состояние кровообращения в костном мозге (1) и в месте сращения отломков (2). Динамику костеобразования отражает кривая 3 (заштрихован предел колебаний в норме)

Накопление меченого остеотропного препарата (пирофосфата) увеличивалось однонаправлено с изменением кровотока в кортикальном слое кости: вначале отмечено значительное увеличение с максимальными значениями (в 7 раз) на 15-й день (рис. 3, кривая 3). Высокий уровень накопления наблюдался в течение первого месяца после травмы. В дальнейшем, как и при исследовании кровообращения, происходило медленное понижение накопления РФП с полной нормализацией к 90-му дню.

Таким образом, в области перелома наблюдалось непрерывное усиление кровообращения, достигавшее наибольших значений на 5-й неделе. В этот же период происходило интенсивное костеобразование, о чем свидетельствовали результаты с

меченым пирофосфатом и рентгенологические данные. Тенденция к ослаблению кровотока наблюдалась на 6-й неделе, что указывало на достаточную зрелость регенерата и прочность сращения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Коркушко О.В., Саркисов К.Г., В.Э.Фрейдефельд. // Мед. радиол. 1988. № 9. С. 39.
2. Проведение исследований на биомоделях и на лабораторных животных // Режим доступа: http://www.consilium-medicum.com/media.book.05_01/24.shtml.
3. Kety S. S. // Am. Heart. J. 1949. V. 38. P. 321.
4. Paradis G.R., Kelly P.J. // J. Bone Jt. Surg. 1975. V. 57A. P. 220.

MICROCIRCULATION IN REPARATIVE PROCESS AFTER FRACTURES IN PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS

Sveshnikov K.A., Ruseikin N.S.

Mordovian state university of N.P.Ogarev

Main blood circulation was studied at 134 patients at the age of 65-75, with osteoporosis and fractures. Human serum albumin, marked as ^{99m}Tc and tissue bloodflow – ^{133}Xe was injected to the patients. It was found out that in healthy person through anterior tibial muscle flow $0,053\pm 0,004$ ml of blood at 1 g of tissue per minute. In cortical layer of diaphysis the volume of blood flow was $0,008\pm 0,0006$ ml at 1 g of bone per minute, in bone marrow – $0,030\pm 0,002$ ml per minute. At the 1-2 day at trauma site blood circulation was weaker. Three days after trauma blood flow started to accelerate along all damaged segment ($208\pm 9,8\%$). Amount of capillar blood flow at anterior tibial muscle increased up to $10,6\pm 0,85$ ml (normal $5,3\pm 0,42$ ml). The area of increased circulation was much bigger than the fracture site.