

178061
КИЕВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

На правах рукописи

В. А. ЩЕРБИНА

ЗАЖИВЛЕНИЕ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ
ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ
ГОМОТРАНСФУЗИЙ КОСТНОГО МОЗГА

Автореферат диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук



КИЕВ—1963

КИЕВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

На правах рукописи

В. А. ЩЕРБИНА

**ЗАЖИВЛЕНИЕ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ
ПРИ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ
ГОМОТРАНСФУЗИЙ КОСТНОГО МОЗГА**

Автореферат диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

КИЕВ — 1963

Работа выполнена на кафедре рентгенологии и радиологии (зав. — доцент Б. З. Сухоруков) Винницкого медицинского института имени Н. И. Пирогова (ректор — профессор С. И. Корхов) и в лаборатории морфологии (руководитель — ст. науч. сотрудник Г. Л. Емец) Украинского Научно-исследовательского института ортопедии и травматологии (директор — доцент И. П. Алексеенко).

НАУЧНЫЕ РУКОВОДИТЕЛИ:

Доцент Б. З. Сухоруков, ст. научн. сотрудник Г. Л. Емец, член корреспондент АМН СССР, профессор Ф. Р. Богданов.

Работа состоит из введения, 10 глав, заключения и выводов; изложена на 288 страницах машинописи. Иллюстрированный материал представлен 135 рисунками, 10 таблицами. Указатель литературы содержит 263 отечественных и 100 зарубежных источников.

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Доктор медицинских наук Н. В. Новиков, доктор медицинских наук, профессор В. Л. Бялик.

Диссертация апробирована в институте физиологии им. А. А. Богомольца Академии наук Украинской ССР.

Защита диссертации состоится на заседании Ученого совета Киевского института усовершенствования врачей

13 марта . . . 1964 г.

Автореферат разослан *31 янв.* 1964 г.

Вопросы заживления переломов костей в условиях радиационного поражения имеют большое теоретическое и практическое значение.

Вместе с тем, литературные данные об отдельных сторонах репаративной регенерации костной ткани довольно разноречивы.

Большинство авторов указывает на незначительное замедление заживления переломов костей в условиях радиационного поражения (М. Д. Абдулаев, 1955; А. Г. Земляной, 1956; Т. Ф. Иванова, 1955, 1959; Н. И. Блинов, 1956, 1957; А. А. Кравченко, 1957; А. А. Никитин, 1958; М. Н. Павлова, 1958; Ф. Р. Богданов с соавторами, 1958; С. С. Ткаченко, 1958; В. И. Стецула, 1958; Г. С. Стрелин и Е. М. Пильщик, 1960; Спитлер, Батч, Ратледж, 1954).

Другие исследователи считают, что репаративная регенерация костной ткани при лучевой болезни извращается и резко угнетается (А. В. Козлова и Е. И. Воробьев, 1956; Г. П. Назаришвили и сотрудники, 1957; И. Л. Крупко, 1958, 1959; Л. И. Бараш, 1958; Ф. М. Голуб и соавторы, 1960; Р. К. Саттаров, 1961; А. И. Бритун, 1962).

Некоторые авторы пришли к заключению, что радиационное поражение не оказывает заметного влияния на консолидацию переломов (Н. И. Иванов, 1958; Н. Н. Иванов и Б. Б. Фукс, 1959; К. К. Зайцева с сотрудниками, 1958; И. А. Чалисов и В. С. Турусов, 1959; П. Д. Дегтярев с соавторами, 1960; Т. Л. Солова, 1960; В. Д. Белоусов, 1961 и др.).

В этих работах процессы травматической регенерации исследовались, в основном, при легкой и средней степени тяжести острой лучевой болезни, тогда как при тяжелой они изучены крайне недостаточно: не установлены продолжительность отдельных фаз заживления переломов и особенности их течения на фоне периодов радиационного поражения, не выяснена степень угнетения остеогенных свойств периоста, эндоста и костного мозга в различные сроки заболевания.

недостаточно освещены вопросы лечения костных травм при лучевых поражениях.

Многочисленными исследованиями отечественных и зарубежных авторов доказана высокая терапевтическая эффективность внутривенных гомотрансфузий костного мозга на течение лучевой болезни не только в эксперименте, но и в клинике. Однако, особенности заживления костных переломов под влиянием гомотрансфузий костного мозга не выяснялись, а процессы репаративной регенерации костной ткани не изучались. В связи с этим было проведено настоящее экспериментальное исследование, предпринятое с целью выяснения следующих вопросов:

- а) определить сроки формирования костной мозоли по фазам в различные периоды острой лучевой болезни как в рентгенологическом, так и в гистоморфологическом аспектах;
- б) изучить влияние гомотрансфузий костного мозга на течение репаративной регенерации костной ткани при тяжелом радиационном поражении;
- в) выяснить степень угнетения остеогенной функции периоста, эндоста и костного мозга в различные периоды острой лучевой болезни.

Опыты ставились на половозрелых кроликах, породы шиншилла. Всего для опытов использовано 203 кролика: 26 служили донорами для взятия костного мозга, 14 погибло от лучевого шока в первые часы после облучения и, таким образом, наблюдение проводилось за 163 животными. Опыты разделены на 5 серий.

В первой серии опытов на 21 кролике была получена модель тяжелого радиационного поражения.

Во второй — на 22 животных изучалось заживление костных дефектов без облучения (контрольная серия опытов).

В третьей — выяснялись особенности заживления костных дефектов при тяжелом радиационном поражении на 49 животных.

В четвертой серии опытов на 41 кролике исследовалось влияние трансфузий гомологичного костного мозга на заживление костных дефектов при такой же степени тяжести острой лучевой болезни, как и в предыдущей серии.

Изучению влияния гомотрансфузий костного мозга на

репаративную регенерацию костной ткани у необлученных животных посвящена пятая серия опытов (30 животных).

Острая лучезая болезнь создавалась путем однократного общего облучения фильтрованными рентгеновыми лучами дозой 900 р на РУМ-11 при следующих технических условиях: напряжение 180 кв, сила тока 15 мА, фильтры 0,5 мм. $Cu+1$ мм Al , кожнофокусное расстояние 60 см, мощность дозы 19,1 р/мин., продолжительность облучения 47,2 мин. Поперечный дефект протяженностью 3 мм производился оперативным путем в асептических условиях на малоберцовой кости.

Костный мозг для гомотрансфузий забирался от 4—5-месячных кроликов. Животные забивались воздушной эмболией. Бедренные, большеберцовые, плечевые кости и грудина освобождались от мягких тканей. Костный мозг вымывался струей физиологического раствора из костномозгового канала. Измельчение его производилось пропусканием через иглы различного калибра. В приготовленной суспензии подсчитывалось количество ядродержащих клеток в камере Горяева. Эту суспензию вводили в краевую вену уха по 120—175 млн ядродержащих клеток. Трансфузии проводились трехкратно в течение первой недели после облучения, суммарно 350—500 млн ядродержащих клеток.

Животные наблюдались на протяжении 3-х месяцев, содержались в одинаковых условиях и имели одинаковый пищевой режим.

Для характеристики радиационного поражения осуществлялись общеклинические исследования: отмечались поведение животного, пищевая возбудимость, вес, состояние слизистых оболочек и кожи, шерстного покрова и кишечных отравлений.

Общий анализ периферической крови производился через 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60 и 90 суток после облучения. Мазки окрашивались по Паппенгейму.

Наблюдение за репаративной регенерацией костной ткани осуществлялось рентгенологическими и микроскопическими исследованиями на 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 90, а у некоторых животных — 100-е сутки после травмы.

Для изготовления гистологических срезов формирующегося регенерата животные забивались воздушной эмболией. Левая голень частично освобождалась от мягких тканей, декальцинировалась в 7% растворе азотной кислоты, приготовленной на 5% растворе формалина. Применялась целло-

идиновая заливка. Серийные срезы окрашивались гематоксилин-эозином и по Ван-Гизон.

Животных, погибших от лучевой болезни и забитых в определенные сроки наблюдения, подвергали патологоанатомическому вскрытию. У некоторых животных внутренние органы (селезенка, легкие, сердце, почки и желудочно-кишечный тракт) исследовались гистологически.

С целью анализа и обобщения полученных данных в наших опытах мы проводили статистическую обработку результатов экспериментов, вычисляя среднюю величину, среднеквадратическое отклонение, ошибку средней и определяли существенность различия сравниваемых средних. Среднюю величину веса животных, количество лейкоцитов и эритроцитов в 1 мм^3 в различные периоды острой лучевой болезни мы вычисляли в процентах от соответствующих данных до облучения.

Подопытным животным произведено 664 анализа крови, 1242 рентгенограммы, 1254 гистологических исследований области костного дефекта и внутренних органов.

В первой серии опытов на 21 животном создавалась модель острой лучевой болезни.

У животных в результате однократного тотального облучения отмечались: вялость, снижение пищевой возбудимости, жажда. В течение первых часов после облучения погибло 3 кролика от лучевого шока. Через сутки состояние животных улучшилось — наступил окрытый период, который длился 3—4 дня.

Выраженные клинические симптомы радиационного поражения развивались к пятым суткам после облучения и характеризовались резкой вялостью животных вплоть до ареактивности, снижением пищевой возбудимости, падением веса (на 10—13% от исходного), прогрессирующим снижением количества лейкоцитов (на 76—83% от исходного) и появлением патологических клеток крови. Кроме этого, отмечался выраженный геморрагический синдром и определялись язвенно-некротические процессы в органах и тканях. Этот период продолжался 2—3 недели и с 20—25 дня наблюдения наступал IV (восстановительный) период острой лучевой болезни, который заканчивался к 45—60 суткам; нормализацию гемопоэза мы не всегда могли отметить даже к исходу трех месяцев. Анализируя летальность в наших опытах, следует отметить, что из общего количества животных этой серии (21)

погибло 10 — в период разгара острой лучевой болезни (5—17 день).

Таким образом, клиническое течение, гематологические сдвиги, морфологические изменения в органах и тканях, летальность животных указывают на то, что у кроликов этой серии опытов в результате одноразового тотального облучения их фильтрозанными рентгеновыми лучами дозой 900 р развивалась тяжелая степень острой лучевой болезни.

Такая же модель радиационного поражения создавалась и в последующих сериях наших экспериментов.

Во второй (контрольной) серии опытов на 22 необлученных животных прослежены характер и темп формирования костной мозоли после нанесения костного дефекта левой малоберцовой кости. Наличие травмы не оказывало заметного влияния на общее состояние животных. Кролики оставались активными, после незначительного снижения веса (на 3% от исходного) наступала его нормализация.

Репаративные процессы изучались на основании анализа рентгенологических и микроскопических данных формирования регенерата и для сравнения результатов, полученных в различных сериях опытов, процесс заживления перелома мы условно делили на 4 фазы:

А. Рентгенологические:

- I — появление травматического периостита;
- II — возникновение периостальной костной мозоли;
- III — заполнение дефекта костной тканью;
- IV — развитие компактного слоя кости и костномозгового канала.

Б. Морфологические:

- I — пролиферация скелетогенных тканей;
- II — развитие мягкотканного регенерата;
- III — формирование трабекулярной кости;
- IV — формирование органной структуры кости.

Первая морфологическая фаза формирования костной мозоли (пролиферация скелетогенных тканей) отмечалась с третьих суток. Первая рентгенологическая фаза (травматический периостит) наблюдалась на 5—10 сутки, составляя в среднем 7,2 суток. При микроскопическом изучении гистологических срезов из места перелома к десятому дню опыта фрагменты были уже фиксированы мягкотканной мозолью (II морфологическая фаза) и костными бал-

ками, развивающимися в значительном количестве со стороны надкостницы, в меньшем — со стороны эндоста и костного мозга. Так как остеогенная функция периоста более активна, чем эндоста, то периостальная костная мозоль формируется раньше эндостальной, что рентгенологически выявляется как II фаза формирования регенерата. В наших опытах эта фаза выявлялась в среднем через 18,6 суток после перелома. Образование костной мозоли с заполнением дефекта кости наступало к 25 суткам и соответствовало III фазе заживления перелома как по рентгенологическим, так и морфологическим данным. IV фаза развития регенерата (формирование органичной структуры кости) при рентгенологическом и морфологическом методах исследования выявлялась почти одновременно — к 45—60 суткам (M—56,2).

Следовательно, у необлученных животных заживление костного дефекта малоберцовой кости завершается в среднем через 56,2 суток.

В третьей серии опытов проведено облучение 54 кроликов. Из них 5 погибло от лучевого шока и 19 — от острой лучевой болезни в различные сроки (5—30 сутки), остальные забивались для изготовления гистологических препаратов. Лучевая болезнь, осложненная травмой, протекала тяжелее, чем без нее: более резко выражены клинические симптомы заболевания, разница средних показателей веса и содержания лейкоцитов в одинаковые сроки (в сравниваемых сериях опытов) составляла от 3 до 10%.

Таким образом, костная травма ухудшает течение острой лучевой болезни. В этом наши данные согласуются с выводами А. Г. Земляного (1956), А. Н. Беркутова с соавторами (1956), И. Л. Крупко (1958), С. С. Ткаченко (1958), Т. Ф. Ивановой (1959), И. А. Чалисова с соавторами (1959), У. А. Арипова (1961) и др.

Изучение рентгенологической динамики заживления переломов костей при тяжелом радиационном поражении позволило выявить сроки формирования костной мозоли по фазам. Первые признаки формирования мозоли по рентгенологическим данным (травматический периостит) определялись на 15—20 сутки после травмы, составляя в среднем 15,4 суток. Развитие периостальной костной мозоли (II фаза) выявлялось у различных животных на 25—45 сутки после травмы (M—31,4), тогда как у контрольных живот-

ных к этому сроку начиналась перестройка вновь сформированной костной мозоли. Третья фаза (заполнение дефекта костной тканью) у животных с тяжелой степенью радиационного поражения выявлялась на 45—60 сутки (М—46,5; в контроле М—25), однако место бывшего дефекта дифференцировалось, а иногда к этому времени еще сохранялась линия перелома. Размеры и плотность костной мозоли были меньшими, чем в контроле. Формирование костномозгового канала и компактного слоя кости наблюдалось через 90—100 суток после повреждения кости, составляя в среднем 93,3 суток по сравнению с 56,2 в контроле.

Мы также сопоставляли продолжительность периодов острой лучевой болезни и фаз формирования костной мозоли. Как указывалось выше, I фаза продолжалась 15,4 суток по сравнению с 7,2 в контроле, замедляясь в 2,1 раза. Эта фаза протекала на фоне первых трех периодов заболевания. Образование периостальной мозоли совпадало с периодом разгара острой лучевой болезни и продолжалось 16 суток по сравнению с 11,4 в контроле (замедление в 1,4 раза). Заполнение области дефекта губчатой костью у животных контрольной серии опытов наступало через 6,4 суток после появления периостальной мозоли; у кроликов с тяжелым радиационным поражением — через 15,1, т. е. замедлялось в 2,3 раза, хотя этот процесс протекал в восстановительном периоде заболевания. Перестройка провизорной костной мозоли в контроле происходила в среднем на протяжении 31,2 суток, тогда как у животных опытной серии — 46,8, т. е. в 1,5 раза медленнее, и протекала частично в IV (восстановительном) периоде и после клинического выздоровления животных от острой лучевой болезни. Следовательно, при тяжелом радиационном поражении значительно удлиняются не только сроки появления отдельных фаз формирования костной мозоли, но и продолжительность каждой фазы в отдельности. При этом наиболее резко угнетаются процессы костеобразования и оссификации, а они совпадают по времени с течением IV (восстановительного) периода острой лучевой болезни.

Как видно из приведенного, в наших исследованиях не нашли подтверждения выводы А. Г. Ганшиной и Г. И. Макарычевой (1956), Н. В. Копорулина, С. И. Волкова и И. А. Сыцько (1958), В. Г. Вайнштейна с соавторами (1959) о том, что замедление формирования костной мозоли имеет место лишь в начальном периоде ее формирования, а сроки

окончательной перестройки у контрольных и опытных животных совпадают.

Кроме замедления темпа формирования костной мозоли у животных с тяжелым радиационным поражением при гистологическом исследовании отмечались также заметные качественные сдвиги: преобладание хондроидно-хрящевой ткани во II фазе формирования регенерата, островки которой наблюдались даже через два месяца после травмы. У отдельных животных сохранялась к этому сроку линия перелома. Имели место также явления некробиоза и некроза во вновь формирующихся тканях.

Вопрос о степени угнетения остеогенных тканей при тяжелом радиационном поражении заслуживает особого внимания. В течение первых пяти суток после облучения пролиферации скелетогенных тканей мы не могли отметить. С 7-го дня опытов наблюдалась пролиферация параоссальных тканей и крайне слабо выраженная пролиферация периоста. С 20-х суток была выявлена также едва заметная пролиферация эндоста и костного мозга. Активация скелетогенных тканей совпадала со значительным восстановлением костномозгового кроветворения. Так, к 30 дню наблюдения отмечалось развитие узких костных балок со стороны эндоста, костного мозга и эндотелия гаверсовых каналов, однако развитие эндостального костного регенерата проходило очень медленно. Приведенные данные позволяют считать, что при тяжелой степени острой лучевой болезни на фоне угнетения скелетогенных тканей более значительно подавляются остеогенные функции эндоста и костного мозга.

Таким образом можно считать, что формирование костной мозоли при тяжелом радиационном поражении угнетается во всех фазах ее развития и во все периоды острой лучевой болезни. При этом наиболее подавляются дифференцировка скелетогенных тканей в кость и процессы оссификации, а сроки заживления переломов костей удлиняются по сравнению с контролем в среднем на 37,1 суток.

В четвертой серии опытов (41 кролик) после создания острой лучевой болезни и стандартного костного дефекта производились внутривенные гомотрансфузии костного мозга в количестве 350—500 млн ядросодержащих клеток.

Клиническое течение лучевой болезни у животных с вливаниями костного мозга и без них в первые 5 суток различий не представляло. В дальнейшем течении заболевания отмеча-

лись некоторые особенности. У животных, которым не производились гомотрансфузии костного мозга, к 10 дню наблюдения общее состояние резко ухудшалось: продолжалось снижение веса (с 90,60% до 85,86% от исходного), тогда как у кроликов, которым производили гомотрансфузии, состояние было менее тяжелым: вес снижался незначительно (с 92,7% на 5-е сутки до 90,1% на 10-е), содержание лейкоцитов соответственно составляло 23,18 и 22,94%. У кроликов без введений костного мозга наблюдалось снижение количества лейкоцитов с 19,2% до 15,6% от исходного. Увеличение веса и количества лейкоцитов у животных после вливания костного мозга происходило быстрее чем без него: нормализация веса отмечалась у них уже к 25—30 суткам, лейкоцитов — к 30—35, а к 45 суткам наблюдался умеренный лейкоцитоз, тогда как у кроликов, которым костный мозг не вводили, на 45-й день опыта количество лейкоцитов составляло 92,5% от исходного, а нормализация их количества не всегда наблюдалась даже к исходу 3 месяцев. Продолжительность первых двух периодов острой лучевой болезни у животных сравниваемых серий опытов была одинаковой. Период разгара острой лучевой болезни в условиях гомотрансфузий костного мозга продолжался 12 дней, а без них — 19, т. е. сокращался почти в 1,5 раза, восстановительный — в 2 раза.

При морфологическом исследовании внутренних органов в различные периоды острой лучевой болезни геморрагический синдром и язвенно-некротические процессы были значительно менее выраженными у животных, которым производились трансфузии костного мозга при радиационном поражении по сравнению с опытами, где вливания костного мозга не применялись. Заметно снижалась летальность животных под влиянием гомотрансфузий костного мозга: из 41 погибло 7 кроликов, тогда как без вливаний костного мозга погибло 19 из 49.

Приведенные данные указывают на то, что применение внутривенных гомотрансфузий костного мозга снижает степень тяжести радиационного поражения и способствует более быстрому восстановлению гемопоеза. Этим наши данные о влиянии внутривенных гомотрансфузий костного мозга на клиническое течение острой лучевой болезни подтверждают выводы А. А. Багдасарова с соавторами (1961), М. О. Раушенбаха (1961), А. С. Рогачевой и Л. П. Шепшелевич (1961), К. Г. Николау, Г. Г. Григориу, В. Апатяну (1962) и др.

Изучение рентгенологической динамики и гистологи-

ческих данных области перелома у животных этой серии опытов дало нам возможность выявить сроки формирования костной мозоли по фазам. Первые признаки образования костной мозоли в виде слабоинтенсивных теней оссифицирующего периостита на поверхности фрагментов вблизи линии повреждения рентгенологически определялись на 5—10 сутки (M—8,5). К 20 суткам у большинства животных фрагменты были фиксированы периостальной костной мозолью (II фаза) и лишь у некоторых — на 15 и 25 сутки (M—20). Заполнение дефекта грубогубчатой костью (III фаза) у различных животных наблюдалось на 25—30 сутки опытов (M—27,3). Восстановление костномозгового канала и формирование компактного слоя кости у животных этой серии было отмечено через два месяца после травмы, тогда как у животных без гомотрансфузий костного мозга в среднем через 93,3 суток.

При изучении рентгенологической динамики заживления костных переломов у животных под влиянием гомотрансфузий костного мозга мы попытались выяснить продолжительность отдельных фаз формирования костной мозоли на фоне различных периодов острой лучевой болезни. При этом было установлено, что первая фаза заживления перелома (травматический периостит) протекала на фоне первых двух и частично третьего периодов заболевания. Вторая фаза (периостальная мозоль) совпадала с течением разгара острой лучевой болезни, который продолжался у животных этой серии опытов в среднем с 5-го по 17-й день наблюдения и частично в восстановительном периоде. Формирование грубогубчатой кости (III фаза) происходило в IV периоде заболевания (восстановительном). Последний заканчивался у животных с гомотрансфузиями костного мозга к 35 дню наблюдения. Окончательная перестройка костной мозоли протекала после клинического выздоровления животных от радиационного поражения.

У животных с гомотрансфузиями костного мозга сокращалась продолжительность каждой фазы в отдельности. Первая фаза, как указано выше, выявлялась в среднем через 8,5 суток по сравнению с 15,4 у животных без вливаний костного мозга. Формирование периостальной костной мозоли (II фаза) отмечалось через 11,5 суток после I фазы, у кроликов без трансфузий — через 16. Продолжительность третьей фазы (развитие грубогубчатой кости) у животных IV серии опытов — 7,3 суток, у кроликов, которым гомотрансфузии костного мозга не производили — 15,1. Как видно, применение гомотрансфузий костного мозга при тяжелом радиационном пора-

жении значительно повышает способность остеогенных тканей образовывать кость. Формирование органной структуры кости (IV фаза) у животных с трансплантациями костного мозга отмечалось через 32,7 суток после появления предыдущей фазы, тогда как без них — через 46,8.

Следовательно, у животных с вливаниями костного мозга значительно уменьшалась продолжительность отдельных фаз формирования костной мозоли по сравнению с животными, которым костный мозг не вводился (соответственно: I фазы — в 1,8 раза; II — в 1,4; III — в 2,1; IV — 1,4), что способствовало сокращению сроков заживления переломов костей на 33,3 суток.

При гистологическом исследовании области дефекта пролиферация периоста и параоссальных тканей отмечалась с третьих-пятых суток после травмы, а эндоста и костного мозга — десятых. Развитие обширной мягкотканной мозоли (фиброзно-хрящевой) на месте дефекта определялось к 15—20 суткам опыта. Разрастание костных балок с образованием периостальной костной мозоли у животных с вливаниями костного мозга значительно больше, чем у кроликов, которым костный мозг не вводился: у первых максимальный поперечник костной мозоли достигал 8 мм на 25 день опыта, у вторых — 4 мм. Резорбтивные процессы отмечались с 5 суток, а через 3—4 недели отломки принимали ноздреватую структуру, сливаясь с вновь сформированными балками. К 25—30 суткам завершалось формирование грубогубчатой кости в области дефекта (провизорная костная мозоль). Через 2 месяца после травмы у животных этой серии опытов на месте бывшего дефекта определялась органной структуры костная ткань. Таким образом репаративная регенерация костной ткани у животных с трансфузией костного мозга протекает активнее во всех фазах заживления перелома. Наиболее заметная активация остеогенных процессов наблюдалась при формировании губчатой костной мозоли (третья фаза) и совпадала по времени со значительным восстановлением гемопоэза.

Проведенные нами исследования показали, что под влиянием гомотрансфузий костного мозга не только ослабляется степень тяжести радиационного поражения, но и значительно активизируются процессы репаративной регенерации костной ткани, приближаясь к таковым в контроле.

В пятой серии опытов тридцати необлученным животным после образования стандартного дефекта в кости производи-

лись гомотрансфузии костного мозга. Нанесение дефекта не оказывало заметного влияния на общее состояние кроликов. После незначительного снижения веса к 10 дню опытов на 3% наступала его нормализация к 20 суткам. Колебания в содержании лейкоцитов были аналогичными с контрольными опытами.

На основании изучения рентгено-морфологических особенностей заживления переломов костей у животных описываемой серии опытов наиболее ранние признаки регенерации были отмечены на третьи сутки после травмы в виде пролиферации параоссальных тканей. Травматический периостит наблюдался у большинства животных на пятые сутки, у некоторых — на десятые; средняя величина появления оссифицирующего периостита (I рентгенологическая фаза) составляет 6 суток, в контроле 7,2, но эти различия недостоверны. Формирование периостальной костной мозоли у животных с гомотрансфузиями костного мозга (II фаза) отмечено к 15—20 суткам, что в среднем составляет 15,7 против 18,6 у кроликов контрольной серии. Третья фаза заживления перелома (формирование грубогубчатой кости) в опытах с вливаниями костного мозга отмечалась к 20—25 суткам, составляя в среднем 21,6 против 25 в контроле. Формирование органической структуры кости (IV фаза) у большинства животных было отмечено через 45 суток после травмы и лишь у единичных — к 60. Средняя величина составляет 46,8 суток, тогда как у контрольных кроликов — 56,2.

Из приведенных данных видно, что внутривенные введения суспензий костного мозга в количестве 350—500 млн ядросодержащих клеток необлученным животным, предпринятые в течение первой недели после травмы, способствуют сокращению времени заживления переломов костей в среднем на 9,4 суток. Ускорение этих процессов можно объяснить специфическим стимулирующим действием костного мозга на костеобразовательные процессы.

В Ы В О Д Ы

1. При однократном общем облучении кроликов фильтрованными рентгеновыми лучами среднелетальной дозой 900 р развивалась тяжелая степень острой лучевой болезни. Минимальное содержание лейкоцитов определялось на 10—15-й день наблюдения, составляя в среднем 15,6% от исходного.

2. У животных с таким же радиационным поражением после внутривенных гомотрансфузий костного мозга в количестве 350—500 млн ядросодержащих клеток снижалась степень радиационного поражения: минимальное содержание лейкоцитов было отмечено на 5—10-й день опытов, составляя 21,94% от исходного; менее были выражены геморрагический синдром и язвенно-некротические процессы в органах и тканях; летальность уменьшалась в 2,5 раза.

3. Нормализация гемопоэза у кроликов с тяжелым комбинированным радиационным поражением после трансплантации гомологичного костного мозга наступала через 30—35 суток после облучения, без нее — через 60—90 и более суток.

4. Развитие мягкой мозоли на месте костного дефекта у животных контрольной серии опытов выявлено на десятые сутки после травмы; формирование органной структуры кости — через 45—60 (M—56,2 суток).

5. Заживление таких же костных дефектов у животных с тяжелым радиационным поражением протекает с преобладанием хондроидно-хрящевой и грубоволокнистой тканей в мягкотканном регенерате, развитие которого завершается в среднем на 23 сутки после травмы. Более значительно угнетаются дифференцировка скелетогенных тканей в костную и процессы оссификации. Сроки консолидации переломов костей удлиняются по сравнению с контролем в среднем на 37,1 суток.

6. Процессы репаративной регенерации костной ткани у животных с тяжелой степенью острой лучевой болезни замедляются во все периоды заболевания и во всех фазах формирования костной мозоли. При этом наиболее резко подавляется функция эндоста и костного мозга на фоне угнетения всех скелетогенных тканей, их активация совпадает с заметным возобновлением гемопоэза к 20—25 суткам наблюдения.

7. В условиях гомотрансфузий костного мозга при тяжелом радиационном поражении определяется выраженная активация скелетогенных тканей: периоста с 4-го дня после травмы, эндоста и костного мозга — с 10-го, т. е. на одну—две недели раньше, чем у животных, которым костный мозг не вводился.

8. При рентгено-морфологическом динамическом изучении заживления переломов костей у животных с гомотрансфузиями костного мозга установлено сокращение всех фаз формирования костной мозоли: время появления травматического периостита сокращалось в 1,8 раза; образование периостальной костной мозоли — в 1,4; формирование губчатой кост-

ной структуры — в 2,1; развитие органичной кости — в 1,4 раза по сравнению с опытами без введения костного мозга.

9. Сроки заживления переломов костей при тяжелом радиационном поражении у животных с гомотрансплантациями костного мозга сокращались в среднем на 33,3 суток по сравнению с опытами, где вливания костного мозга не проводились.

10. У необлученных животных под влиянием внутривенных введений костного мозга заживление таких же костных дефектов ускорялось в среднем на 9,4 суток по сравнению с контрольными.

11. Внутривенные трансплантации гомологичного костного мозга в количестве 350—500 млн ядродержащих клеток, предпринятые в первую неделю после облучения среднетельными дозами, не только снижают степень тяжести радиационного поражения, но и оказывают специфическое стимулирующее действие на процессы мозолеобразования, приближая их к срокам контрольных животных.

П Е Р Е Ч Е Н Ь

опубликованных работ В. А. Щербины
по диссертационной теме.

1. Защитно-приспособительные возможности организма при радиационных поражениях, осложненных травмой.

Материалы конференции по проблеме адаптации, тренировки и другим способам повышения устойчивости организма, Винница, 1962 г.

2. Особенности заживления дефектов длинных трубчатых костей при тяжелой форме острой лучевой болезни.

Ортопедия, травматология и протезирование, 1963, № 4.

3. Заживление переломов трубчатых костей при радиационных поражениях и вопросы стимуляции остеогенеза.

IV съезд рентгенологов и радиологов Украинской ССР (тезисы докладов), Киев—Харьков—1963.

Подписано к печати 17/XII 1963 г. Формат бумаги 60×90/16. Объем
1 печ. л. (1 усл. л.) БЮ 01665, заказ 8437, тираж 300.

Винницкая облтидография, Киевская, 4.

