

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ЭВОЛЮЦИИ СУХОЖИЛЬНЫХ И КОСТНЫХ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ, ЗАГОТОВЛЕННЫХ РАЗНЫМИ СПОСОБАМИ

Ю.А. РЫКОВ

*ФГУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р.Вредена Росмедтехнологий»,  
директор – д.м.н. профессор Р.М. Тихилов  
Санкт-Петербург*

Представлены итоги многолетних исследований по изучению морфологической эволюции сухожильных и костных аллотрансплантатов, стерилизованных способами, предложенными в тканевом банке РНИИТО им. Р.Р. Вредена. Эксперименты, выполненные на 370 крысах, показали высокую информативность морфологических методов изучения биотрансплантатов, их достаточность при оценке последних с клинической точки зрения.

**Ключевые слова:** сухожильные аллотрансплантаты, костные аллотрансплантаты, морфологические исследования.

The authors presented the results of longstanding investigations devoted to study of morphologic evolution of tendinous and bone allografts sterilized using methods developed at tissue bank of RRITO n.a. R. Vreden. The experiments were performed in 370 rats and showed high information value of morphological study of biografts and its sufficiency for transplant assessment from the clinical standpoint.

**Key words:** tendinous allografts, bone allografts, morphological studies.

В тканевом банке РНИИТО им. Р.Р. Вредена для стерилизации сухожильных и костных аллотрансплантатов применяются различные способы, основанные на использовании химических и физических средств. Все они в свое время получили экспериментальную, а некоторые и клиническую оценку, подтвердившую целесообразность их применения в медицинской практике [1–7]. Вместе с тем, очевидно, что каждый из предложенных в институте способов стерилизации имеет свои технологические особенности, накладывающие на результаты пересадок тех или иных тканей свой отпечаток. Вот почему так важно сравнить их с морфологической точки зрения.

Цель исследования – осуществить сравнительно-морфологическую оценку биоинертных и остеоиндуктивных свойств сухожильных и костных аллотрансплантатов, стерилизованных способами, предложенными в тканевом банке РНИИТО им. Р.Р. Вредена за период с 1973 по 2009 г.

В задачи исследования входило: изучить в динамике на животных морфологическую эволюцию сухожильных и деминерализованных костных трансплантатов, стерилизованных различными способами; осуществить сравнительную оценку последних с точки зрения пригодности в медицинской практике.

При выполнении работы использовались следующие методы стерилизации: окисью этилена,

слабыми растворами формалина с антибиотиками, гамма-облучением, антисептическим комплексом в морозоустойчивой жидкости, пероксидом водорода («Стеррад»). Исследовали аллогенные пяточные сухожилия и фрагменты деминерализованных бедренных костей половозрелых крыс-самцов. Производились ортотопические пересадки ахиллова сухожилия и эктопические внутримышечные имплантации деминерализованной костной ткани, стерилизованные вышеперечисленными способами. Всего было выполнено две группы экспериментов по 5 серий. Сроки наблюдения за животными составили 2, 4, 6, 8 и 12 недель после операции. Полученные у них препараты после фиксации в 10% нейтральном формалине, традиционной проводки и микротомной резки окрашивались гематоксилином и эозином, альциановым синим и по ван Гизону. Кроме того, с целью объективизации процессов регенерации в 370 случаях выполняли гистоморфометрические исследования препаратов полуколичественным способом. При этом в сухожильных трансплантатах учитывалось количество новообразованных теночитов, в костных – количество остеобластов в 5 полях зрения при увеличении  $\times 400$ . Статистическую обработку данных выполняли с помощью программы MS Excel из пакета MS Office 98 с учетом средневзвешенного показателя, стандартного отклонения ( $\pm m$ ) и вероятности случайного

различия (р) по Стьюденту. Достоверными считали различия показателей при  $p < 0,05$ . Фотографирование производилось с помощью аппаратно-программного комплекса «ВидеоТест Морфология», предназначенного для визуализации морфологических препаратов, ввода их изображения, анализа оптических и морфометрических показателей.

Установлено, что через две недели после аллотендопластики трансплантат был представлен плотной бесклеточной структурой, вокруг которой видна зона пролиферации фибробластов и умеренная лимфоцитарная инфильтрация. Спустя месяц происходило частичное замещение гомогенной бесклеточной структуры трансплантата новообразованной фиброзной тканью, из которой вокруг трансплантата формировалась капсула. Через 6 недель большая часть аллосухозилий замещена новообразованной фиброзной тканью с участками незначительной лимфоцитарной инфильтрации. Спустя 8 недель после вмешательства трансплантат практически целиком замещен аутоканью, состоящей из коллагеновых волокон с небольшим количеством теноцитов. Динамика клеточного состава в сухожильных регенератах представлена в таблице 1.

Морфологические изменения в деминерализованной костной ткани (ДКТ) через 2 недели после пересадки были представлены явлениями асептического воспаления и активным врастанием

остеогенной ткани в бесклеточную структуру трансплантата. Через 4 недели процесс врастания остеогенной ткани в виде отдельных очагов захватывал практически всю ткань трансплантата. Местами наблюдалась также его остеокластическая резорбция, более выраженная на препаратах, стерилизованных гамма-лучами и пероксидом водорода. Спустя 8 недель на месте ДКТ сформировалась новая кость спонгиозного типа, в толще которой обнаруживались еще значительные участки перестраивающегося трансплантата. Через 12 недель после операции в области пересадки была видна новообразованная костная ткань с обширными зонами миелоидного и жирового костного мозга, ограниченными элементами компактной кости, еще содержащей микрочастицы резорбирующегося трансплантата. Динамика клеточного состава новой кости представлена в таблице 2.

Таким образом, в результате проведенных исследований удалось проследить общие фазовые закономерности, которые претерпевают в организме реципиента консервированные биологические трансплантаты, лишенные кровоснабжения. В лучшем случае они постепенно резорбируются с одновременным замещением новыми сухожилеподобными (при аллотендопластике) структурами. Динамика этих превращений не однозначна и определяется рядом внешних и внутренних факторов,

Таблица 1  
Количество вновь образованных теноцитов в сухожильных регенератах у крыс в динамике

Способ стерилизации трансплантатов	Кол-во животных (n=155)	Сроки наблюдения, недель			
		2	4	6	8
Гамма-лучи	20	17,2±4,5	23,2±3,3	27,4±4,3	34,3±3,1
Газообразная окись этилена	30	26,4±2,5	32,4±3,1	37,2±2,4	42,6±3,3
Слабые растворы формалина с антибиотиками	50	25,4±3,2	31,6±2,5	35,3±3,2	40,7±3,2
Морозоустойчивая жидкость с антисептическим комплексом	25	27,6±3,2	31,4±2,7	34,4±3,5	41,5±2,6
Пероксид водорода («Стеррад»)	30	19,3±3,1	24,5±2,3	29,5±3,3	35,3±2,5

Таблица 2  
Количество вновь образованных остеобластов в структуре ДКТ у крыс в динамике

Способ стерилизации трансплантатов	Кол-во животных (n=215)	Сроки наблюдения, недель			
		2	4	8	12
Гамма-лучи	25	1,3±0,3	8,2±1,1	21,3±2,2	34,1±2,3
Газообразная окись этилена	40	2,9±1,4	12,1±1,1	28,2±4,3	43,1±3,1
Слабые растворы формалина с антибиотиками	70	2,4±1,1	11,2±2,1	24,3±3,3	41,2±3,1
Морозоустойчивая жидкость с антисептическим комплексом	20	2,7±1,3	10,1±1,4	25,3±2,1	41,2±3,1
Пероксид водорода («Стеррад»)	60	1,7±1,1	10,2±2,1	24,2±1,3	38,2±2,3

в том числе – способы их стерилизации и консервации. Нами было установлено, что дегидратация трансплантатов с последующей стерилизацией гамма-лучами и пероксидом водорода, а также формалином несколько пролонгирует сроки морфологической перестройки сухожильных и костных трансплантатов, что иногда имеет и положительное значение, например, при лечении больных, у которых процессы рассасывания чужеродного материала превалируют над восстановительными процессами. Чаще всего такая ситуация встречается после восстановительных операций у детей.

Эксперименты показали также, что по скорости образования новых сухожильных и костных структур наибольшую активность проявили трансплантаты, стерилизованные антисептическим комплексом в морозоустойчивой среде. Столь же активными оказались нативные сухожилия, стерилизованные газообразной окисью этилена.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что при проведении экспериментов у всех оперированных животных не наблюдалось случаев нагноения ран и отторжения стерилизованных трансплантатов.

## Выводы

1. Морфологический метод при оценке биопластических и остеоиндуктивных свойств тканевых трансплантатов является одним из ведущих, с его помощью, как правило, подтверждается целесообразность их использования в клинической практике.

2. Приведенные в работе способы стерилизации обеспечивают биотрансплантаты свойствами, от которых зависит успех любой пересадки.

3. По морфологическим данным, трансплантаты, стерилизованные в дегидротированном виде гамма-лучами или пероксидом водорода,

в слабых растворах формалина с антибиотиками подвергаются более медленной перестройке, чем нативные трансплантаты, стерилизованные окисью этилена и антисептическим комплексом в морозоустойчивой жидкой среде.

## Литература

1. Булатов, А.А. Артропластика тазобедренного сустава деминерализованными костно-хрящевыми трансплантатами при коксартрозе III стадии у взрослых больных / А.А. Булатов // Деминерализованный костный трансплантат и его применение. – СПб., 1993. – С. 121 – 125.
2. Иванкин, Д.Е. Биопластические свойства деминерализованных и недеминерализованных костных аллотрансплантатов, консервированных в жидких средах / Д.Е. Иванкин // Заготовка и пересадка деминерализованной костной ткани в эксперименте и клинике. – Л., 1983. – С. 13 – 18.
3. Калинин, А.В. Пути совершенствования системы обеспечения лечебных учреждений травматолого-ортопедического профиля консервированными биоимплантатами : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Калинин А.В. – СПб., 2003. – 40 с.
4. Росков, Р.В. Морфологические и биохимические изменения в тканях при аллотрансплантации сухожилий / Р.В. Росков, Т.К. Юшина // Ортопед, травматол. – 1979. – № 3. – С. 51 – 54.
5. Савельев, В.И. Реакция организма на трансплантацию костной ткани / В.И. Савельев, Е.Н. Родюкова. – Новосибирск : Наука, 1985. – 165 с.
6. Савельев, В.И. Трансплантация костной ткани / В.И. Савельев, Е.Н. Родюкова. – Новосибирск : Наука, 1992. – 220 с.
7. Солодов, И.А. Применение сухожильных аллотрансплантатов, стерилизованных окисью этилена, для восстановления связочного аппарата коленного сустава : дис. ... канд. мед. наук / Солодов И.А. – СПб., 2002. – 150 с.

Контактная информация:

Рыков Юрий Алексеевич – к.м.н. старший научный сотрудник экспериментально-морфологического отделения  
e-mail: rykov@atletika.ru

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF MORPHOLOGIC EVOLUTION OF TENDINOUS AND BONE ALLOGRAFTS STERILIZED USING DIFFERENT METHODS

Yu.A. Rykov