

больших ($5,5 \pm 0,9\%$) фибробластов уменьшилось, в то время как количество молодых фибробластов, наоборот, увеличилось ($41,3 \pm 3,2\%$).

Исследование сосудов микроциркуляторного русла метастазов раковых опухолей различных локализаций в печень показало, что уровень кровоснабжения и характер сосудов были близки к таковым в сосудистом русле первичных раковых опухолей. Корреляционный анализ выявил тесные связи между уровнем кровоснабжения, характером сосудов в первичных раковых опухолях и в их метастазах в печень. Так, коэффициент корреляции объема сосудов был равен $+0,3$, длины сосудов — $+0,82$, числа капилляров — $+0,64$, числа синусов — $+0,68$. В микроциркуляторном русле метастазов имела место значительная неравномерность расположения сосудов, где, как и в первичных опухолях, отмечались расширение и увеличение количества сосудов по периферии метастаза. Синусные сосуды, расположенные в отечной неорганизованной строме, чаще незрелые, имели структуру тканевых щелей. Несовершенство строения, неравномерность расположения, частые тромбозы способствовали некротизированию в метастазах.

Лимфоидных клеток в метастазах было значительно меньше, чем в группе первичных опухолей ($195,5 \pm 67,7$ против $565,2 \pm 153,4$ на 1 мм^2 новообразования), причем соотношение различных клеточных элементов в инфильtrate было идентичным.

Итак, морфогенез стромы и формирование вторичных узлов раковых опухолей в целом повторяют особенности строения первичных опухолей. Даже в условиях нового микроокружения метастазирующие раковые клетки способны формировать не только аналогичные материнской опухоли эпителиальные структуры, но и близкие по объему и характеру соединительнотканную строму и сосудистую сеть, что подтверждает обнаруженную в эксперименте [2, 3] способность самих раковых клеток вызывать стромоиндукцию и ангиогенез в процессе роста опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петров С. Б. // Казанский мед. ж. — 1989. — № 3. — С. 220 — 221.
2. Folkman J. // Cancer. Res. — 1986. — Vol. 46. — P. 467—473.
3. Wynford-Thomas D. et al. // Cancer. Res. — 1986. — Vol. 46. — P. 3125—3127.

Поступила 17.01.94.

STROMOGENESIS IN PRIMARY TUMORS AND METASTASES

S. B. Petrov

Summary

As many as 570 cancerous tumors of different localization and 147 metastases in liver are studied using morphohistochemical stereometric methods. The morphogenesis of stroma and formation of secondary nodes of cancerous tumors repeat on the whole the peculiarities of initial tumors structure, supporting the experimentally found capacity of cancerous cells to cause stromainduction and angiogenesis in the process of tumor growth.

ОБЗОР

УДК 616.712.1—089.844

ДЕФЕКТЫ КОСТНОЙ ОСНОВЫ СКЕЛЕТА И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ЛИКВИДАЦИИ С ПОМОЩЬЮ БИОЛОГИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫХ МЕТОДОВ

Р. А. Зулкарнеев, Р. Р. Зулкарнеев

Кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии (зав.—проф. Р. А. Зулкарнеев) Казанского медицинского института

Для закрытия изъяна в опорно-двигательной системе голландец Мехрен еще в 1668 г. использовал кость животного, открыв тем самым одну из интереснейших глав реконструктивной хирургии. Применение в этих

целях собственной кости связано с именами МакКивена, Лексера, Ольби и уже в XVII столетии пересадка ее приносила до 50% удачных исходов. Однако лишь в 40-х годах XX века трансплантация костной ткани стала

выполняться более широко, появились банки тканей, и иммунологи приступили к изучению антигенных свойств кости, что должно было еще больше расширить возможности восстановительной хирургии.

Повседневная практика подтвердила ожидания ученых. Так, с 1977 по 1987 г. в Нидерландах было выполнено более 12 тысяч костнопластических операций, и их количество с каждым последующим годом возрастало на 10% [21]. Для сравнения нужно отметить, что в США операции такого рода делают ежегодно в количестве более 100 тысяч.

Каждое из направлений пластической хирургии претерпело свою эволюцию. Поскольку взятие аутокости ограничено, а при аллоимплантации барьер несовместимости еще не преодолен, мысль исследователей обратилась к созданию биологических заменителей костной ткани. Ряд фирм ФРГ, США и других стран освоил выпуск готовых к пересадке ксенотрансплантатов, изготовленных из костей телят и лишенных антигенных свойств. Для воздействия на ложе имплантации кость животных насыщается антибиотиками, стимуляторами регенерации. Внутри их помещается костный мозг, забираемый пункционным путем из крыла подвздошной кости реципиента. Экспериментальную и клиническую проверку прошли биологические заменители кости [5, 26], вживление которых существенно отличается от синтетических протезов [36], причем оказалось, что такого рода имплантаты не нарушают биосинтез простагландинов в месте пересадки [6]. Остеогенин и костный морфогенетический белок, внесенные в пористый гидроксиапатит, способствуют восстановлению кости, выдерживающей достаточно высокую механическую нагрузку [9, 27, 32].

У всех заменителей костной ткани ценится их биосовместимость. Биокерамика, например, так интимно включается в обмен тканей в очаге имплантации, что вокруг нее образуется фиброзная капсула. Стеклокерамику из оксиапатита и трикальция фосфата относят к биоактивным заменителям кости. Несмотря на ряд достоинств, изделия из них трудны для изготовления, они хрупки и недостаточно эластичны. Керамика с

диаметром пор более 10 мкм, насыщенная аутоотрансплантированным костным мозгом (миелокерамический состав), способна в 12 раз повышать новообразование костной ткани [9]. По этой причине отдается предпочтение биологическим протезам из гидроксиапатита и трикальция фосфата [25], подчеркивается их сродство к костной ткани.

В последние годы для реваскуляризации пересаженного аутоотрансплантата применяется микрохирургическая техника. Для замены дефектов костей после удаления злокачественных опухолей используется лоскут, включающий в себя помимо кожи, фасций и других тканей, малоберцовую кость [4]. «Привитой» трансплантат сохраняет в условиях хорошей васкуляризации способность к остеогенезу и остеоиндукции. Во избежание дополнительной травмы при взятии аутокости и улучшения регенераторных свойств гидроксиапатита последний вносился в дефект вместе с аутоотрансплантатом, кровоснабжение которого восстанавливалось путем сшивания сосудов под микроскопом [7]. Не прекращаются попытки воссоздать кость с помощью остеоиндуктивных свойств надкостницы [13], размельченной кости [5]. Надкостница помещалась на искусственных заменителях кости из пропласта фирмы «Витек», содержащих тефлоновые и графитовые волокна. У кроликов создавали изъяны размерами $1,5 \times 0,5$ см и в них помещали или только пропласт, или надкостницу, или их комбинацию. Период наблюдения за животными составил от 3,5 до 45 недель. В пропласт, имеющий множество пор от 100 до 400 мкм, вращалась фиброзная ткань и лишь по периферии возникали островки костной ткани. Надкостница как сама, так и в сочетании с пропластом не улучшали остеогенеза в области дефекта. В то же время измельченная костная ткань, введенная шприцем, способствовала восстановлению целостности кости [5].

Аллотрансплантация костной ткани, пионерами которой в нашей стране были М. В. Волков, А. С. Имамалиев и другие исследователи, имеет свои достоинства и недостатки. Создание банок костей и суставов открывало неограниченные возможности для получения трансплантатов различных

размеров в соответствии с удаляемым участком костной основы скелета. Одним из существенных недостатков аллопластики является то, что трудно подобрать ткань по полному антигенному соответствию, а барьер несовместимости, несмотря на низкую антигенность костной ткани, еще не преодолен. Кроме того, оптимально не разработаны условия хранения и стерилизации аллотрансплантатов [30]. В отличие от взятия собственных тканей, аллокостью можно замещать дефекты больших размеров, возникающие после травм и удаления опухолей [21, 28], причем ими могут быть не только сегментарные участки кости, но и суставные концы [18, 22, 34], и для их пересадки используется микрохирургическая техника. В этих случаях процесс замещения трупной кости собственной идет быстрее. Эффективно использование трупной кости в комбинации с протезом, особенно при дефектах больших размеров [24]. Но все же, как показали клинические и микрорадиографические исследования, при внесении в организм массивных аллотрансплантатов их замещение собственной костью значительно отстает от ее резорбции и лизиса [11]. Кроме того, даже в пересаженном аллотрансплантате после удаления гигантоклеточной опухоли возможен рецидив [33], что требует уже тотального эндопротезирования. Клинический опыт пересадок трупной кости еще трудно поддается обобщению, поскольку число наблюдений не столь значительно — от единичных до 21 [18] и 79 [10] случаев, где и недостатки выявляются уже полнее.

Самым существенным тормозом в развитии аллотрансплантации явилось довольно частое возникновение инфекции как на ранних, так и на поздних сроках. Так, по данным И. Т. Кныша [3], 58 из 123 больных со злокачественными опухолями костей перенесли после резекции пересадку трупной кости и 65 — эндопротезирование. У 38 (56,9%) из 58 больных возникли осложнения, среди которых преобладали нагноения, рассасывания кости, переломы, несращения, высокая частота рецидивов. Из 65 больных, которым было сделано эндопротезирование, лишь у 5 зарегистрированы нагноения и у 7 — рецидив опухоли. Отсюда и предпочтение второму спосо-

бу замещения дефектов после удаления опухоли. Крозок и соавт. [22] у 12 больных замещали 1/4 или 1/2 сустава аллокостью после рецидива опухоли и только у 3 из них на сроках 7 лет были отмечены положительные результаты. Столь частые нагноения при использовании трупной кости [16, 23, 29] не способствуют распространению в широкой практике метода аллопластики костной ткани. При предварительном облучении области аллоимплантации количество осложнений резко возрастает [19]. Нескольку более удачными оказались пересадки деминерализованных аллотрансплантатов [1, 2]. Они гибки, поддаются моделированию и более плотно заполняют полости в кости. Если учесть, что их антигенность снижается, а регенеративная способность сохраняется, то их применение вполне оправдано.

После увлечения пересадками трупной кости клиницисты вновь вернулись к использованию аутоклеток, которые являются идеальными для восполнения дефектов опорно-двигательной системы. Чаще всего местом взятия аутокости служат малоберцовая кость, крыло подвздошной кости, ребра и другие участки скелета. Особенно ценно применение собственных тканей при изъятиях предплечья и кисти. Ринальди [31] у 21 больного такого рода с успехом выполнил пересадку аутокости. У 13 человек изъят возник после травм, у 8 — после удаления опухолей. Остеосинтез осуществлялся с помощью пластинки с винтами и проволочного шва.

Не потеряло свою ценность и предложение Р. Р. Вредена о вываривании и последующей реимплантации пораженного опухолью участка собственной кости. Современный уровень обезболивания и восполнение объема потерянной во время операции крови — вот те факторы, которые позволяют врачу выполнить обширную резекцию пораженного участка кости, обеспечить его автоклавирование и возврат на прежнее место, привлекая в пластических целях и свежую аутокость [15]. Смит и соавт. [35] у 7 больных с хондросаркомаами проксимальных отделов плеча и бедра удаляли кость, пораженную опухольевым процессом, обрабатывали ее в автоклаве и вносили обратно вместе с

ауто трансплантатом. Через 11 лет у одного пациента была выполнена биопсия, изучение которой показало как отсутствие опухолевых клеток, так и жизнеспособность аутоконгломерата тканей.

Нужно учитывать, что в местах забора собственной кости нередко возникают осложнения [12], например после взятия трансплантата из крыла подвздошной кости может развиться большая грыжа. Все это ограничивает возможности применения собственных тканей, вынуждая для закрытия дефектов больших размеров использовать или комбинацию алло- и аутокости, или искусственные материалы, среди которых наиболее близки по различным параметрам метилметакрилат, силикон, полиуретан.

Таким образом, восстановление кости при тяжелых повреждениях и опухолях становится трудной и не всегда разрешимой проблемой [8, 14, 17, 20], что побуждает к поиску новых методов восстановительной хирургии. Роль метода Г. А. Илизарова при этом достаточно известна и требует особого обсуждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гейко А. И., Гартман Е. Г., Опалева Э. П., Степаненко Э. Л. Тезисы докладов Всесоюзного съезда травматологов-ортопедов.—М., 1988.—Ч. 2.—С. 17—17.
2. Иванов В. И. Тезисы докладов V Всесоюзного съезда травматологов-ортопедов.—М., 1988.—Ч. 2.—С. 21—26.
3. Кныш И. Т.//Клин. онкол. (Киев).—1987.—№ 7.—С. 92—96.
4. Aberg M., et al.//Acta orthop. scand.—1988.—Vol. 59.—P. 430—437.
5. Aspenberg B. J. et al.//Clin. Orthopaed.—1986.—Vo. 206.—P. 261—270.
6. Baffigo R., Campagna G., Mosselli N.//Minerya ortoped.—1992.—Vol. 43.—P. 539—549.
7. Bartels Th., Hein W., Taube Ch. et al.//Beitr. Orthopäd. Traumatol.—1989.—Bd. 36.—S. 207—213.
8. Bernard S. L., Picha C. L.//Plast. reconstr. Surg.—1991.—Vol. 87.—P. 96—106.
9. Bieber E. J., Wood M. B.//Clin. plast. Surg.—1986.—Vol. 13.—P. 645—655.
10. Burwell R.//Clin. Orthopaed.—1985.—Vol. 200.—P. 125—141.
11. Delepine G., Delepine N.//Int. Orthopaed.—1988.—Vol. 12.—P. 21—31.
12. Delloye C., de Hayer P., Allington W. etc.//Arch. orthop. Traum. Surg.—1988.—Vol. 107.—P. 31—42.
13. Dütting A., Thomas W., Lorenz H., Holst A.//Z. Orthopad.—1988.—Bd. 126.—S. 44—47.
14. Golan J., Hirsch R., Sagher U. etc.//Europ. J. plast. Surg.—1987.—Vol. 10.—P. 70—72.
15. Govila A.//Brit. J. plast. Surg.—1990.—Vol. 43.—P. 210—216.
16. Harrington K. D., Johnston J. O., Kauter H. N. etc.//Clin. Orthopaed.—1986.—Vol. 211.—P. 180—184.
17. Hennigou Ph., Delepine G., Goutellier D.//Rev. Chir. orthop. Repar. Apar. moteur.—1991.—Vol. 77.—P. 6—14.
18. Huckster R. L.//Clin. Orthopaed.—1987.—Vol. 224.—P. 12—25.
19. Iho A., Karahariu E. O., Korkala O. etc.//Acta orthopaed. scand.—1989.—Vol. 60.—P. 143—153.
20. Jacobsson M. G., Jönsson A. K., Albrektsson T. O., Turesson I. E.//Plast. reconstr. Surg.—1985.—Vol. 76.—P. 841—848.
21. Janovec M.//Acta chir. orthopaed. traumatol. Cech.—1987.—Vol. 54.—P. 289—298.
22. Korbelaar P.//Acta chir. orthopaed. traumatol. Cench.—1988.—Vol. 55.—P. 244—264.
23. Krozok G., Franz R., Theissig F.//Zbl. Chir.—1988.—Bd. 113.—S. 693—699.
24. Lord C. F., Gebhardt M. C., Tomford W. etc.//J. Bone Jt. Surg.—1988.—Vol. 70.—P. 369—376.
25. Mankin H. J.//J. Jap. orthop. Ass.—1989.—Vol. 63.—P. 202—203.
26. Nishina H.//J. Jap. orthopaed. Ass.—1989.—Vol. 63.—P. 1237—1247.
27. Palacios G., Carvajal J., Martin-Molina E.//Bull. Acad. nat. Med.—1988.—Vol. 172.—P. 1205—1211.
28. Pellech R., Simon P. R.//Prakt. Arzt.—1988.—T. 42.—С. 880—887.
29. Poitout D., Novakovitch G.//Int. Orthopaed.—1987.—Voll. 11.—P. 169—178.
30. Rauwald C., Grasshoff H.//Beitr. Orthopäd.—Traumatol.—1987.—Bd. 34.—S. 189—196.
31. Riggi M., Delepine G.//Minerva ortoped.—1988.—Vol. 39.—P. 411—420.
32. Rinaldi E.//Jl Hand. Surg.—1987.—Vol. 12.—A.—P. 282—286.
33. Ripamonti U., Shu-Shan, van den Heever B., Reddi A. H.//Plast. reconstr. Surg.—1992.—Vol. 90.—P. 382—394.
34. Schulze K.-L., Krozok G., Theissig F.//Z. klin. Med.—1987.—Bd. 42.—S. 1487—1490.
35. Shinohara N., Sumida S., Masuda S.//Int. Orthopaed.—1990.—Vol. 140.—P. 273—277.
36. Smith W. S., Struhl S.//J. Bone It. Surg.—1988.—Vol. 70A.—P. 70—75.
37. Verburg A. D., Klopper P. J., van der Hooff A. etc.//Arch. orthop. traum. Surg.—1988.—Vol. 107.—P. 293—300.

Поступила 07.06.93.