

РЕАКЦІЇ ТКАНИН ЛІКТЬОВОГО СУГЛОБА НА КОМПЛЕКСНУ ДІЮ ТРАВМАТИЧНИХ ТА РЕГЕНЕРАТИВНИХ ФАКТОРІВ У ЕКСПЕРИМЕНТІ

Страфун О.С., Григоровський В.В.

ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

Резюме. Актуальність. Аспекти морфогенезу реакції тканин ліктьового суглоба на дію травматичних факторів давно вивчають в експерименті на тваринах. Проте результати досліджень на моделях не завжди можуть бути прийнятними щодо уявлень про їхній морфогенез та патогенез. **Мета дослідження.** Визначити в експерименті можливості моделювання реакції тканин ліктьового суглоба на комплексну дію травматичних та регенеративних факторів та ступінь подібності патологічних змін до тих, які трапляються у людини. **Матеріали і методи.** У 15 кролів просвердлювали кістки ліктьового суглоба спицею діаметром 1 мм. Уводили фактори стимуляції регенерації: I група – плазму крові, збагачену тромбоцитами (PRP), II – аспірат аутогенного кісткового мозку (ВМА), III – PRP + ВМА. Строки 7 та 9 тижнів. Виконували КТ-реконструкції та патогістологічне дослідження. **Результати.** Патогістологічні зміни у тканинах, що утворюють ліктьовий суглоб, та у параартикулярних м'яких тканинах відзначалися якісною та топографічною різноманітністю. У деяких ділянках на поверхні кісток виявлено новоутворення кісткової тканини, які виглядали як поширені, сплющені, періостальні кісткові регенерати, що піддавалися компактизації. У двох випадках у м'яких тканинах було виявлено кісткові або кістково-хрящові гетеротопічні осифікати. В одному – кістково-хрящовий острівцець містився у товщі суглобової капсули по передній поверхні суглоба поблизу блока плечової кістки, в іншому – у м'язах, розташованих по передній поверхні блока, в осередку фіброзної тканини, виявлено губчастий органотипово перебудований осифікат, що містив жовтий кістковий мозок. **Висновки.** Роздільне введення факторів стимуляції регенерації після травмування тканин ліктьового суглоба в експерименті приблизно з однаковою частотою зумовлює розвиток екзостозів, регенератів та гетеротопічних осифікатів. Поєднане застосування стимуляторів регенерації PRP та ВМА після травми сприяє суттєвому збільшенню сумарної частоти розвитку зазначених патологічних змін.

Ключові слова: ліктьовий суглоб, травма, стимулятори регенерації, експеримент, гетеротопічні осифікати.

Вступ

Важко назвати в тілі людини суглоб, в якому б настільки часто спостерігалися посттравматичні порушення тканинного складу: гетеротопічні осифікати (ГО) (при локалізації в параартикулярних м'язах – осифікований міозит), кісткові та кістково-хрящові екзостози, періостальні кісткові та кістково-хрящові регенерати, а також дистрофічно-деструктивні зміни в тканинах суглобових кінців, патологічне фіброзування суглобової капсули тощо [1, 2, 3, 4]. Згідно з даними літератури, від 3 до 43% пацієнтів із наслідками травм області ліктьового суглоба мають гетеротопічні осифікати, щоправда, не в усіх випадках цей патологічний стан супроводжується значним зменшенням об'єму рухів у ліктьовому суглобі [2, 3, 5]. Проте у випадках високоенергетичної бойової травми, наслідки якої протягом останніх років спостерігаються дедалі

частіше, та при вибухових пораненнях гетеротопічна осифікація розвивається майже в половині випадків (49%) [6].

Аспекти морфогенезу реакції тканин ліктьового суглоба на дію травматичних факторів уже давно вивчаються в експерименті на тваринах, при цьому фактором впливу на тканини різних суглобів найбільш часто стає травматична дія внаслідок фізичного руйнування або перевантаження тканин суглоба після іммобілізації, опіків, компресії, часткової резекції, вибухової травми м'яких тканин тощо. На даний час описано шість моделей на тваринах, які імітують ГО у людини [3]. Більшість із них дозволяє відобразити деякі форми, певні аспекти або тільки окремі різновиди патологічного стану людини, відомого як ГО. Недостатня надійність і неоднозначна клінічна значущість більшості моделей ускладнює їх використання при пошуку профілактичних та терапевтичних засобів

для лікування ГО. Результати досліджень на моделях із невідомим ступенем подібності до патологічних змін, що спостерігаються у хворих, мають бути ретельно вивчені, а інтерполяція відповідних результатів на характерні зміни тканин людини не завжди може бути прийнятною щодо уявлень про їхній морфогенез та патогенез.

Мета роботи – встановити в експерименті можливість моделювання реакцій тканин ліктьового суглоба на комплексну дію травматичних та регенеративних факторів та ступінь подібності патологічних змін тканин тварини, що спостерігаються при цьому, до характерних змін, які найчастіше трапляються при травмі суглоба людини.

Матеріали і методи

Експеримент поставлено на 15 кролях середньою масою $3,09 \pm 0,31$ кг. Під час дослідження керувалися “Європейською конвенцією щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальними та іншими науковими цілями” (Страсбург, 18.03.1986 р.), а також “Загальними принципами експериментів на тваринах”, схваленими II Національним конгресом з біоетики (20.09.2004 р., м. Київ, Україна).

Під час взяття крові та хірургічних маніпуляцій тварини перебували під тіопенталовим наркозом.

Усім тваринам було здійснено розріз капсули ліктьового суглоба правої передньої кінцівки з латерального доступу. Після розрізу капсули виконували просвердлювання кісток ліктьового суглоба спицею діаметром 1 мм через ліктьовий відросток у дистальний епіметафіз плечової кістки. Наступним етапом втручання було введення стимулятора гетеротопічної осифікації у передню та задню групу м'язів плеча. В якості стимуляторів регенерації пошкоджених тканин ліктьового суглоба використовували:

- збагачену тромбоцитами аутогенну плазму крові кроля (Platelet Rich Plasma, PRP) в об'ємі 1 мл (7 кролів), яку отримували шляхом центрифугування 5 мл венозної крові отриманої з вуха кроля з антикоагулянтом Асд-А (розчин антикоагулянта для автоматичного афереза Асд-А по 500 мл, Мако Фарма, СА, Франція) (1:8) протягом 16 хвилин при 740хг та здійснювали забір 1 мл шару плазми, збагаченої тромбоцитами, над фракцією еритроцитів;

- аспірат аутогенного кісткового мозку (Bone Marrow Aspirate, BMA) стегнової кістки кроля в об'ємі 1 мл (6 кролів). Забір 2 мл аспірату кісткового мозку виконували троакаром (внутрішній діаметр 1,5 мм) через пункційний отвір у проксимальному відділі стегнової кістки, в ділянці великого вертлюга, після чого BMA з цитратом декстрази (1:8) цен-

трифугували 16 хвилин при 740хг та здійснювали забір 1 мл шару плазми з клітинами над фракцією еритроцитів;

- суміш збагаченої тромбоцитами плазми крові кроля в об'ємі 1 мл та пунктата кісткового мозку зі стегнової кістки в об'ємі 1 мл (PRP + BMA – 2 кроля).

Після введення стимуляторів ін'єкційним методом шкіру зашивали. Гіпсову іммобілізацію не накладали, тваринам дозволяли навантажувати прооперовану кінцівку.

Тварин виводили з експерименту шляхом повітряної емболії судин малого кола кровообігу у стані глибокого тіопенталового наркозу. Після виведення з експерименту виконували КТ із 3D-реконструкцією тканин, що утворюють ліктьовий суглоб.

Строки спостереження, результати комп'ютерної томографії та гістологічного дослідження наведено у табл. 1.

Матеріалом гістологічного дослідження були тканини ліктьових суглобів кролів. Після виведення тварин з експерименту у відповідні строки спостереження ліктьові суглоби, які піддали експериментальному впливу, виділяли шляхом випилювання на рівні с/3 плечової кістки та с/3 кісток передпліччя. Після фіксації у 10% розчині формаліну та декальцинації у 5% розчині азотної кислоти, не порушуючи з'єднання у ліктьовому суглобі, вирізали шматочки тканин у парасагітальній площині. Більшість тканинних шматочків містили елементи дистальної половини плечової кістки, включно з її суглобовим блоком, проксимальними кінцями променевої та ліктьової кісток, в останній найчастіше був присутнім ліктьовий відросток. Вирізані блоки тканин піддавали гістотехнічній обробці із заливанням у целоїдин та фарбуванням зрізів гематоксиліном та еозином, а також гематоксиліном та пікрофуксином за ван Гізоном.

Результати та їх обговорення

Патологічні зміни, виявлені при КТ-реконструкції. Цей метод дозволив візуалізувати патологічні об'єкти, які містилися на поверхнях кісток, у капсулі ліктьового суглоба та параосальних м'яких тканинах (табл. 1). Ті об'єкти, які визначалися у суглобовій капсулі та оточуючих м'яких тканинах, розглядалися нами як гетеротопічні осифікати (рис. 1, 2), інші утворення, у вигляді кісткових виростів, асимільованих із періостальною поверхнею кістки, являли собою періостальні екзостози (рис. 3, 4).

Патогістологічні зміни у тканинах, що утворюють ліктьовий суглоб, та у параартикулярних м'яких тканинах відзначалися якісною та топографічною різноманітністю (табл. 1, 2). Так, частина

Таблиця 1

Умови та результати моделювання патологічних змін тканин ліктьового суглоба як реакції на комплексну дію травматичних та регенеративних факторів у експерименті

№№ експериментальних тварин	Стимулятори регенерації, які використані в експерименті	Тривалість експерименту, (тижнів)	Виявлені зміни на КТ	Патогістологічні зміни
1	PRP	9	змін не виявлено	екзостоз
2	PRP	9	змін не виявлено	регенерат + міксоматоз
3	PRP	9	екзостоз	екзостоз
4	BMA	9	екзостоз	бурсит
5	BMA	9	екзостоз	екзостоз
6	BMA	9	змін не виявлено	фіброз
7	PRP	7	екзостоз, гетеротопічний осифікат	змін не виявлено
8	PRP+BMA	9	гетеротопічний осифікат	регенерат
9	BMA	7	гетеротопічний осифікат	гетеротопічний осифікат
10	BMA	7	екзостоз	екзостоз
11	PRP	7	змін не виявлено	змін не виявлено
12	BMA	9	екзостоз	змін не виявлено
13	PRP	7	змін не виявлено	фіброз
14	PRP+BMA	9	екзостоз	дистрофічно-деструктивні зміни + гетеротопічний осифікат
15	PRP	9	екзостоз	змін не виявлено

Примітки:

- PRP – плазма крові, збагачена тромбоцитами;
- BMA – аспірат аутогенного кісткового мозку стегнової кістки;
- екзостоз – осередковий періостальний екзофітний кістковий або кістково-хрящовий вирост на поверхні кістки;
- регенерат – поширений сплосчений періостальний кістковий регенерат на поверхні кістки;
- гетеротопічний осифікат – кістковий або кістково-хрящовий острівцев у товщі суглобової капсули або параартикулярних ділянках скелетних м'язів;
- дистрофічно-деструктивні зміни – дистрофічно-деструктивні та/або механічно-травматичні зміни у тканинах суглобових поверхонь;
- бурсит – щілиноподібні порожнини у товщі м'яких тканин, що прилягають до поверхонь кісток;
- міксоматоз – ділянка стромальної дистрофії у параартикулярних тканинах;
- фіброз – ділянка фіброзування у параартикулярних скелетних м'язах.

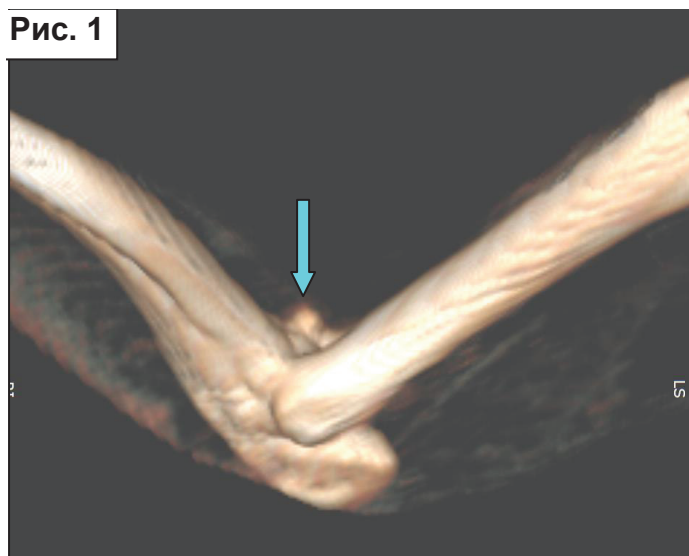


Рис. 1. Гетеротопічний осифікат (позначено стрілкою) суглобової капсули по передньо-латеральній поверхні ліктьового суглоба. КТ-реконструкція суглоба кроля № 3

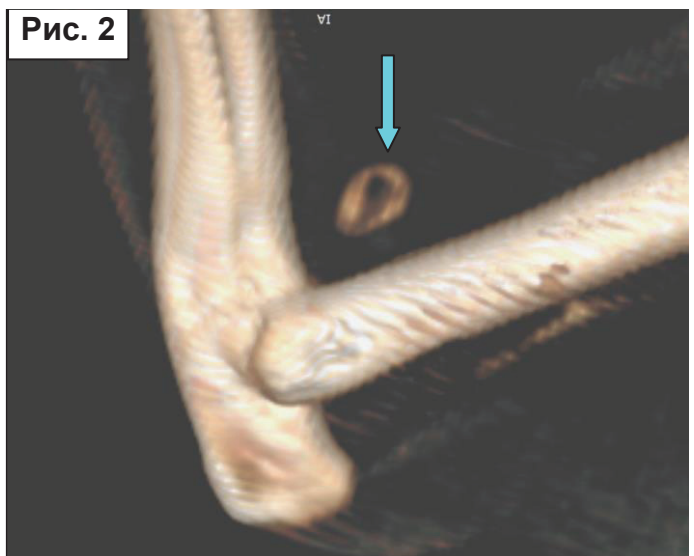


Рис. 2. Гетеротопічний осифікат (позначено стрілкою) суглобової капсули по передній поверхні ліктьового суглоба. КТ-реконструкція суглоба кроля № 9

Таблиця 2

Патогістологічні зміни та частота їх знаходження у тканинах ліктьового суглоба кролів, яким моделювали утворення гетеротопних осифікатів та екзостозів

Патогістологічні зміни кісток, що утворюють ліктьовий суглоб, та м'яких тканин	Кількість випадків, де у тканинах суглоба виявляють патогістологічні зміни
Осередкові періостальні кісткові або кістково-хрящові вирости (екзостози) на поверхні кісток	4
Поширені сплющені періостальні кісткові регенерати на поверхні кісток	2
Кістково-хрящові острівці у товщі суглобової капсули або скелетних м'язах (гетеротопічні осифікати)	2
Дистрофічно-деструктивні або механічно-травматичні ділянки у суглобових поверхнях	1
Бурсити у тканинах, що прилягають до поверхні кісток	1
Ділянки міксоматозу у параартикулярних тканинах	1
Ділянки фіброзування у параартикулярних скелетних м'язах	2
Усього випадків окремих патологічних змін у кістках та м'яких тканинах ділянки ліктьового суглоба	13
Певних патологічних змін у кістках та м'яких тканинах методами КТ та гістологічного дослідження не виявлено	4

патологічних кісткових утворень розташовувалась на поверхнях кісток: плечової та ліктьової, будучи асимільованою з кортексом (рис. 5). Кісткова тканина цих екзостозів відповідала переважно пластинчастій, проте несла ознаки перебудови, що продовжувалася (рис. 6).

У деяких ділянках на поверхні кісток виявлено новоутворення кісткової тканини, які виглядали як поширені, сплющені, періостальні кісткові регенерати, що піддавалися компактизації. Так, на поверхні вінцевого виростка ліктьової кістки виявлено компактизований періостальний регенерат (рис. 7), в іншому випадку кісткові регенерати, що дозрівають, виявлено на поверхні ліктьового виростка та у товщі кортексу, в останньому випадку кістковий регенерат містив ознаки активного триваючого остеогенезу.

У двох випадках у м'яких тканинах було виявлено кісткові або кістково-хрящові гетеротопічні осифікати. В одному – кістково-хрящовий острівець містився у товщі суглобової капсули по передній поверхні суглоба поблизу блоку плечової кістки (рис. 8), в іншому – у м'язах, розташованих по передній поверхні блоку, в осередку фіброзної тканини, виявлено губчастий органотипово перебудований осифікат, що містив жовтий кістковий мозок (рис. 9).

Суттєві патологічні зміни виявлено в одному випадку в тканині суглобової поверхні блоку плечової кістки: у крайових відділах блоку спостерігалася деструкція субхондріальної спонгїози та заміщення цієї ділянки блоку розростаннями незрілої хрящової тканини, при цьому крайова

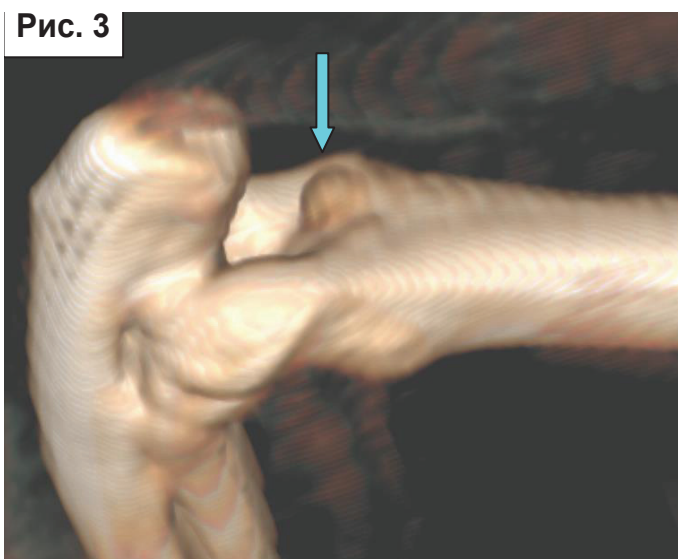


Рис. 3. Періостальний кістковий екзостоз (позначено стрілкою) по задній поверхні метафіза плечової кістки. КТ-реконструкція суглоба кроля № 10

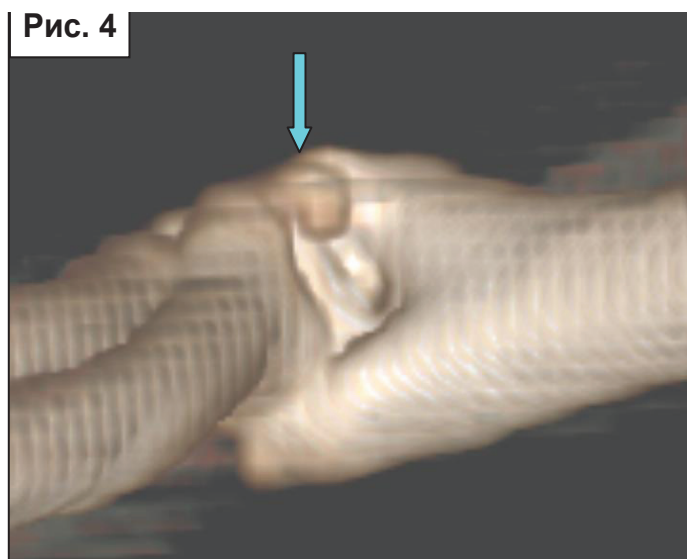


Рис. 4. Періостальний кістковий екзостоз (позначено стрілкою) по передній поверхні метафіза плечової кістки. КТ-реконструкція суглоба кроля № 14



Рис. 5. Кістковий екзостоз (позначено стрілкою) складної форми, розташований на періостальній поверхні у термінальному відділі ліктьової кістки. Мікрофото тканин ліктьового суглоба кроля № 1. Фарбування гематоксиліном та еозином. Загальне збільшення 16х

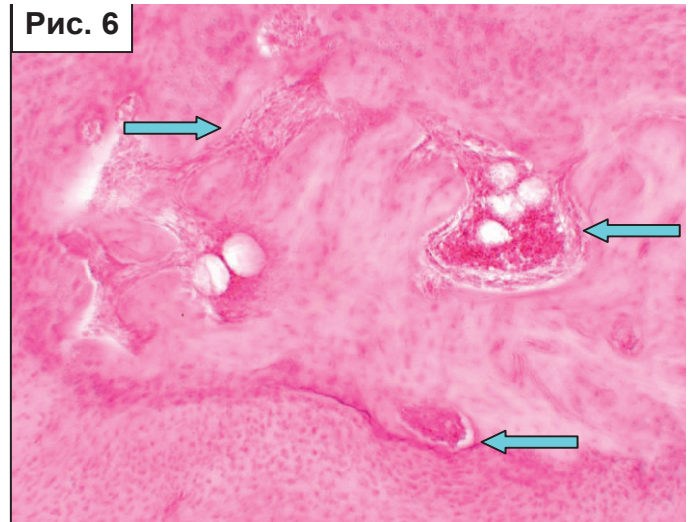


Рис. 6. Кістковий екзостоз побудовано переважно з пластинчастої кісткової тканини, позбавленої остеонної гістоструктури. Наявні резорбційні порожнини (позначені стрілками) як прояв триваючої перебудови кісткової тканини. Мікрофото тканин ліктьового суглоба кроля № 1. Фарбування гематоксиліном та еозином. Загальне збільшення 75х

ділянка суглобової поверхні блоку була деформована (рис. 10).

У поодиноких випадках у м'яких тканинах траплялися невеликі ділянки стромальних дистрофічних змін у вигляді міксоматозу та набряку

сполучної тканини, а також щілоподібна порожнина (бурса) серед незрілої фіброзної тканини в ділянці торця ліктьового виростка, що супроводжувалося запальною лейкоцитарною інфільтрацією стінок – подібні гістологічні змі-

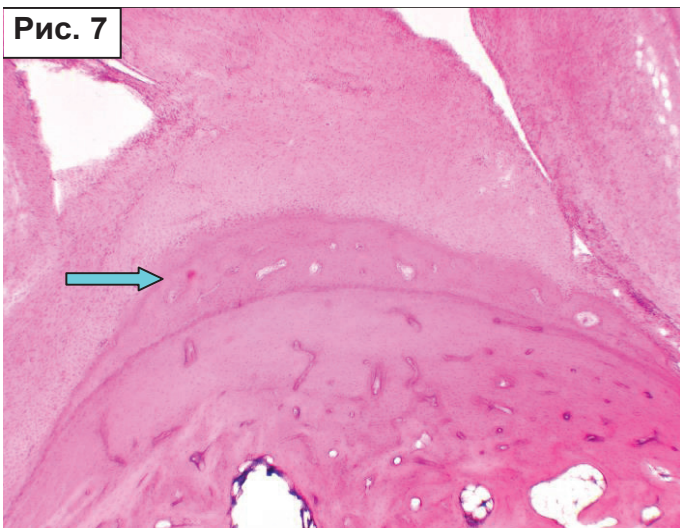


Рис. 7. Поширений сплющений компактний періостальний регенерат (позначений стрілкою) на поверхні вінцевого виростка ліктьової кістки. Мікрофото тканин ліктьової кістки кроля № 2. Фарбування гематоксиліном та еозином. Загальне збільшення 30х

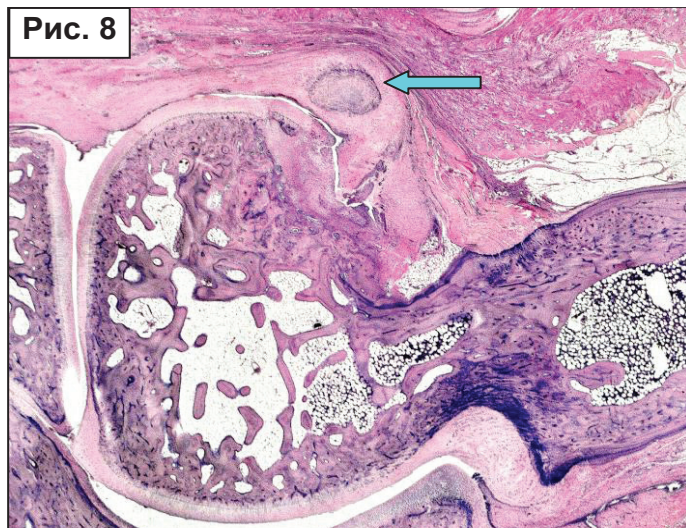


Рис. 8. Компактизований гетеротопічний осифікат (позначений стрілкою) у суглобовій капсулі по передній поверхні дистального епіфіза плечової кістки. Мікрофото тканин ліктьового суглоба кроля № 14. Фарбування гематоксиліном та еозином. Загальне збільшення 16х

Рис. 9



Рис. 9. Гетеротопічний осифікат у вигляді кістково-хрящового острівця (позначено стрілкою) в осередку фіброзної тканини у товщі скелетного м'яза по передній поверхні суглобового блока плечової кістки. Мікрофото тканин ліктьового суглоба кроля № 9. Фарбування гематоксиліном та пікрофуксином за ван Гізеном. Загальне збільшення 16х

Рис. 10

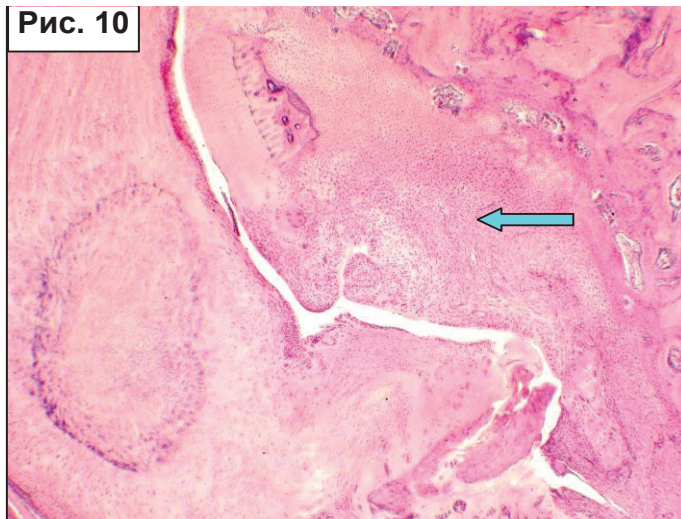


Рис. 10. Дистрофічно-деструктивні зміни (позначено стрілкою) у суглобовій поверхні блока плечової кістки. Мікрофото тканин ліктьового суглоба кроля № 14. Фарбування гематоксиліном та еозином. Загальне збільшення 30х

ни відповідали картині неспецифічного бурситу (рис. 11).

Крім перерахованих гістологічних змін, у м'язах передньої та задньої груп (біцепсі та трицепсі) дистальної третини плеча траплялися поодинокі ділянки фіброзування, які не утворювали суцільних осередків із щільної зрілої фіброзної тканини, а виглядали як деяке нерівномірне потовщення строми м'яза – ендомізію та перимізію (рис. 12). У таких ділянках первинні м'язові фасцикули виглядали краще окресленими, а міоцити в межах фасцикулів – мали заокруглені перетини та ознаки помірної атрофії.

Була досліджена частота, з якою зустрічались патологічні змін у тканинах ліктьового суглоба тварин груп порівняння. При порівнянні цієї частоти враховували сумарну кількість гетеротопічних осифікатів,

Рис. 11



Рис. 11. Осередок неспецифічного запалення м'яких тканин з утворенням щілини (бурсит, позначено стрілкою) на поверхні ліктьового виростка. Мікрофото тканин ліктьового суглоба кроля № 4. Фарбування гематоксиліном та еозином. Загальне збільшення 30х

Рис. 12

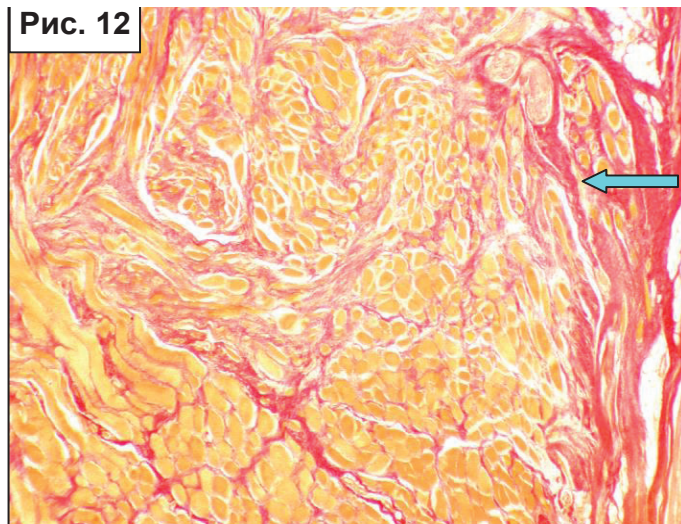


Рис. 12. Ділянка фіброзування (позначено стрілкою) скелетного м'яза по передній поверхні блока плечової кістки. Мікрофото тканин ліктьового суглоба кроля № 13. Фарбування гематоксиліном та пікрофуксином за ван Гізеном. Загальне збільшення 30х

Таблиця 3

Порівняння частоти, з якою зустрічались екзостози, кісткові регенерати та гетеротопічні осифікати сумарно у тканинах ліктьового суглоба кролів, яким виконували механічне пошкодження тканин та введення факторів, що стимулюють регенерацію

Група кролів із введенням PRP		Група кролів із введенням ВМА		Група кролів із введенням PRP і ВМА	
Число кролів	Число об'єктів, які відмічалися у даній групі	Число кролів	Число об'єктів, які відмічалися у даній групі	Число кролів	Число об'єктів, які відмічалися у даній групі
7	6	6	5	2	4
Середня частка на одного кроля 0,86		Середня частка на одного кроля 0,83		Середня частка на одного кроля 2,00	

кісткових екзостозів та кісткових регенератів у тварин певних груп, що одержували різні фактори-стимулятори регенерації тканин (табл. 3). Так, показано, що при введенні окремо одного із стимуляторів репаративного процесу частота, з якою зустрічались кісткові розростання у тканинах, сумарно складала понад 0,8. Якщо ж стимулятори вводили спільно, частота зростала до 2,00, тобто у кожній з двох тварин виявляли по два патологічні об'єкти.

Зусилля зі створення посттравматичної моделі ГО мали обмежений успіх. Внаслідок аналізу літератури можна зробити висновок, що більшість описаних моделей не підходить для широкого використання. Залишається нез'ясованим: чи кістковий об'єкт, сформований при цих дослідженнях, справді є ГО [3].

О. Tannous та співавтори викликали гетеротопічну осифікацію у щурів, моделюючи ампутацію кінцівки внаслідок вибуху. У цій моделі кінцівку ампутували шляхом детонації вибухівки, в той час як тіло тварини було повністю захищеним до рівня запланованої ампутації. У цій моделі ГО вдалось викликати у значній частині експериментів (4/4 задніх кінцівок, 1/5 передніх кінцівок) [7]. Модель О. Tannous та співавторів може мати відношення до вивчення формування ГО після вибухових ампутацій під час воєнних дій, оскільки частота ГО у залишках кінцівки поранених, що була ампутувана внаслідок бойової травми, сягає 63% від усіх випадків [7, 8].

Відразу після травматичного пошкодження відбувається крововилив і випадіння фібрину в тканинах місця травми. У центрі осередку міститься різна кількість некротизованих тканин, коагулятів крові і фібрину [3]. При контузійній травмі в рані відбувається розмноження індукційних мезенхімальних клітин, які набувають остеогенних властивостей і здатних до формування остеїдно-кісткової тканини. Осередок ураження має широкий діапазон гістологічних змін із різними незрілими фібробластичними, остеобластичними, хрящовими клітинами, які утворюють молоді кісткову тканину з ділянками фіброзної тканини. При осифікованому міозиті гістологічно можна визначити певну зональність, що характерна саме для гетеротопічного формування кістки і відрізняє його від екстраоскелетної остеосаркоми. При гетеротопіч-

ній осифікації кісткова тканина перш за все формується на периферії осередку, в центрі переважає незріла фіброзна та остеїдна тканина, згодом відбувається органотипова перебудова осифікату, в той час як осифікація у випадку саркоми відбувається насамперед у центрі пухлини, окрім того, відзначається клітинний атипізм [2].

Використовуючи електронний мікроскоп, Povysil et al. [9] виявили в осифікатах клітини, що морфологічно схожі на міофіброласти та моноцити/макрофаги. Враховуючи це та зональну схему будови осифікатів, вони висловили припущення про їх репаративну природу.

Гетеротопічне формування кістки являє собою поліклональний гіперпластичний проліферативний процес [10]. Попередники клітин моноцитарного ряду мігрують із кісткового мозку у м'які тканини шляхом діapedезу і стають там гістіоцитами, макрофагами, матриксними клітинами й остеокластами. У популяції клітин, що відповіли на остеоіндуктивні стимули, розвиваються остеобласти та остецити, і вони усі є нащадками стромальних клітин кісткового мозку [2].

Травматичне ушкодження м'язів у людини може призводити до утворення в них кісткової тканини. McCarthy et Sundaram [11] назвали цей тип формування кісток "myositis ossificans circumscripta" (міозит осифікований обмежений, окреслений). Вони описали його як розлад, який піддається самолімітації і за якого кісткова тканина внаслідок травми формується поблизу кісток та суглобів, причому ця патологія, як правило, спостерігається у пацієнтів віком 15-30 років.

Експериментальне моделювання утворення параоссальних осифікатів є складною та багатокомпонентною проблемою. Визначення, який з факторів є більш дієвим у процесі формування осифікатів: безпосередньо травма кістки чи м'язів, введення збагаченої тромбоцитами плазми (PRP) чи аспірату кісткового мозку (ВМА), – потребує подальших досліджень. Але вже сьогодні можна сказати, що вагомою передумовою розвитку періостальних та параоссальних екзостозів, регенератів та осифікатів є поєднана дія збагаченої тромбоцитами плазми та пунктату кісткового мозку.

Висновки

Роздільне введення в параартикулярні м'які тканини відомих факторів стимуляції регенерації: плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP), або аспірату клітин кісткового мозку (ВМА), після травмування тканин ліктьового суглоба в експерименті приблизно з однаковою частотою зумовлює розвиток таких патологічних об'єктів, як екзостози, регенерати та гетеротопічні осифікати в кістках та м'яких тканинах.

Поєднане застосування факторів стимуляції регенерації PRP та ВМА після травмування тканин ліктьового суглоба в експерименті сприяє значному збільшенню сумарної частоти розвитку екзостозів, кісткових регенератів та гетеротопічних осифікатів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

Література

1. The Elbow and Its Disorders // Ed. B.F. Morrey, J. Sanchez-Sotelo. – 4-th ed. – Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009. – 1211 p.
2. Operative Elbow Surgery // Ed. D. Stanley, I. Trail. – Churchill Livingstone Elsevier, 2011. – 816 p.
3. Anthonissen J. Animal models for acquired heterotopic ossification / J. Anthonissen, C. Ossendorf, U. Ritz, A. Hofmann, P.M. Rommens // Acta Orthop. Belg. – 2014. – V. 80, № 1. – P. 2–10.
4. Каралин А.Н. Посттравматические гетеротопические оссификации локтевого сустава / А.Н. Каралин, Л.А. Овечкин, А.В. Лаврентьев, А.В. Лушин, А.П. Иванов [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98, № 3. – С. 348–354. DOI: 10.17750/КМЖ2017-348.
5. Корж А.А. Гетеротопические травматические оссификации / А.А. Корж. – Москва: Медгиз, 1963. – 270 с.
6. Forsberg J.A. Do Inflammatory Markers Portend Heterotopic Ossification and Wound Failure in Combat Wounds? / J.A. Forsberg, B.K. Potter, E.M. Polfer, S.D. Safford, E.A. Elster // Clin Orthop Relat Res. – 2014. – V. 472, № 9. – P. 2845–2854. DOI: 10.1007/s11999-014-3694-7.
7. Tannous O. Heterotopic ossification after extremity blast amputation in a Sprague-Dawley rat animal model / O. Tannous, C. Griffith, R.V. O'Toole, V.D. Pellegrini Jr. // J. Orthop. Trauma. – 2011. – V. 25, № 8. – P. 506–510. DOI: 10.1097/BOT.0b013e31821f6265.
8. Potter B.K. Heterotopic ossification following traumatic and combat-related amputations. Prevalence, risk factors, and preliminary results of excision / B.K. Potter, T.C. Burns, A.P. Lacap, R.R. Granville, D.A. Gajewski // J. Bone Joint Surg. – 2007. – V. 89-A, № 3. – P. 476–486. DOI: 10.2106/JBJS.F00412.
9. Povysil C. Ultrastructural evidence of myofibroblasts in pseudomalignant myositis ossificans / C. Povysil, Z. Matejovský // Virchows Arch A Pathol. Anat. Histol. – 1979. – V. 381, № 2. – P. 189–203.
10. Leibner A. Evidence of a polyclonal nature of myositis ossificans / A. Leibner, A. Weinbaeusel, P. Zeitlhofer, H. Koch, R. Radl [et al.] // Virchows Archiv. – 2005. – V. 446, № 4. – P. 438–441. DOI: 10.1007/s00428-004-1169-z.
11. McCarthy E.F. Heterotopic ossification: a review / E.F. McCarthy, M. Sundaram // Skeletal Radiol. – 2005. – V. 34, № 10. – P. 609–619. DOI: 10.1007/s00256-005-0958-z.

REACTIONS OF ELBOW JOINT TISSUES ON COMPLEX IMPACT OF TRAUMATIC AND REGENERATIVE FACTORS IN EXPERIMENT

Strafuj O.S., Hryborovskiy V.V.

Summary. Relevance. Aspects of the morphogenesis of the reaction by the elbow joint tissues to the influence of traumatic factors have long been studied in experiments on animals. However, the results of studies on models can not always be acceptable with respect to the concepts of their morphogenesis and pathogenesis. **Objective:** to determine in the experiment the possibilities of modeling the reactions of the elbow joint tissues to the complex influence of traumatic and regenerative factors and the degree of similarity of pathological changes with those that occur in humans. **Materials and Methods.** In 15 rabbits, the bones of the elbow joint were drilled with a 1 mm diameter pin. The following factors of stimulation of regeneration were introduced: group I – platelet rich plasma (PRP), II – autogenous bone marrow aspirate (BMA), III – PRP + BMA. Terms were 7 and 9 weeks. CT reconstruction and pathohistological study were performed. **Results.** Pathohistological changes in the tissues that form the elbow joint and in paraarticular soft tissues were marked by qualitative and topographic diversity. In some areas on the surface of the bones, new bone formation appeared, which looked like extensive, flattened, periosteal bone regenerates undergoing compaction. In two cases, osseous or osteochondral heterotopic ossification was detected in soft tissues. In one of them osteochondral islet was contained deep in the articular capsule on an anterior joint surface near the block of a humeral bone, in another – in the muscles located on an anterior surface of the block; a spongy organotypical reconstructed ossificate containing yellow marrow was found in an islet of a fibrous tissue. **Conclusions.** The separate introduction of regeneration stimulation factors after the elbow joint tissue in an experiment approximately at the same frequency determines the development of exostoses, regenerates and heterotopic ossification. The combined use of PRP and BMA regeneration stimulators after trauma contributes to a significant increase in the overall incidence of these pathological changes.

Key words: elbow joint, trauma, regeneration stimulators, experiment, heterotopic ossification.

РЕАКЦИИ ТКАНЕЙ ЛОКТЕВОГО СУСТАВА НА КОМПЛЕКСНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ТРАВМАТИЧЕСКИХ И РЕГЕНЕРАТИВНЫХ ФАКТОРОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Страфун А.С., Григоровский В.В.

Резюме. Актуальность. Аспекты морфогенеза реакции тканей локтевого сустава на действие травматических факторов давно изучают в эксперименте на животных. Однако результаты исследований на моделях не всегда могут быть приемлемыми относительно представлений об их морфогенезе и патогенезе. **Цель исследования.** Определить в эксперименте возможности моделирования реакций тканей локтевого сустава на комплексное действие травматических и регенеративных факторов и степень сходства патологических изменений с теми, которые встречаются у человека. **Материалы и методы.** У 15 кроликов просверливали кости локтевого сустава спицей диаметром 1 мм. Вводили факторы стимуляции регенерации: I группа – плазму крови, обогащенную тромбоцитами (PRP), II – аспират аутогенного костного мозга (ВМА), III – PRP + ВМА. Сроки 7 и 9 недель. Выполняли КТ-реконструкции и патогистологическое исследование. **Результаты.** Патогистологические изменения в тканях, образующих локтевой сустав, и в параартикулярных мягких тканях отмечались качественным и топографическим разнообразием. В некоторых участках на поверхности костей выявлены новообразования костной ткани, которые выглядели как распространенные, уплощенные, периостальные костные регенераты, подвергающиеся компактизации. В двух случаях в мягких тканях были выявлены костные или костно-хрящевые гетеротопические оссификаты. В одном – костно-хрящевой островок содержался в толще суставной капсулы по передней поверхности сустава близ блока плечевой кости, в другом – в мышцах, расположенных по передней поверхности блока, в островке фиброзной ткани выявлен губчатый органотипически перестроенный оссификат, содержащий желтый костный мозг. **Выводы.** Раздельное введение факторов стимуляции регенерации после травмирования тканей локтевого сустава в эксперименте приблизительно с одинаковой частотой обуславливает развитие экзостозов, регенератов и гетеротопических оссификатов. Совместное применение стимуляторов регенерации PRP и ВМА после травмы способствует существенному увеличению суммарной частоты развития указанных патологических изменений.

Ключевые слова: локтевой сустав, травма, стимуляторы регенерации, эксперимент, гетеротопические оссификаты.

УДК 616.71-002.:[616-033:611.1+616-039.5]:616-078/079

ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ АТИПОВИХ ФОРМ ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМІЄЛІТУ – АБСЦЕСУ БРОДІ ТА ОСТЕОМІЄЛІТУ ГАРРЕ

Лютко О.Б., Гордій А.С.

ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

Резюме. Актуальність. Робота присвячена визначенню етіологічних особливостей перебігу атипових форм гематогенного остеомієліту – абсцесу Броді та склерозивного остеомієліту Гарре. **Матеріали і методи.** Основу дослідження склали результати обстеження 53 пацієнтів, що проходили лікування в умовах ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України". Аналізу піддавали, насамперед, операційний матеріал. Частина хворих була обстежена в динаміці під час стаціонарного лікування (до 1 місяця), тому виявилась можливість провести мікробіологічні дослідження додатково в процесі лікування. **Результати та їх обговорення.** За локалізацією патологічного процесу превалювали ураження нижньої кінцівки (30 хворих – 83,3%). Серед 35 хворих з абсцесом Броді у 25 пацієнтів вогнище запалення було розташоване на рівні епіметафізів (71,4%) та у 10 хворих (29,6%) – метадіафізів довгих кіс-