

Т.А. Силантьева, В.В. Краснов

Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова,  
Курган, Российская Федерация

## Стимуляция заживления переломов таза путем локального введения аутологичной плазмы крови в сочетании с метаболически активными веществами антиоксидантного и антигипоксантажного действия

**Цель исследования:** произвести экспериментальную апробацию методики стимуляции репаративного остеогенеза при лечении переломов костей таза локальным введением аутологичной плазмы крови в сочетании с метаболически активными веществами — L-аскорбиновой кислотой и D-глюкозой. **Материалы и методы:** эксперимент проведен на 26 беспородных собаках обоего пола в возрасте  $1,5 \pm 0,09$  года с массой тела  $17 \pm 0,5$  кг. После поперечной остеотомии вертлужной впадины ( $n = 20$ ) или тела подвздошной кости ( $n = 6$ ), последующей репозиции и стабильной внешней фиксации отломков всем животным со 2-х по 5-е сут послеоперационного периода выполняли внутрисуставное либо внутрикостное круглосуточное введение физиологического раствора (0,4 мл/сут). Животным опытных серий дополнительно 1 раз/сут инъецировали 1 мл композиции, состоящей из аутологичной плазмы крови в сочетании с растворами аскорбиновой кислоты и глюкозы. Аппарат демонтировали на 21-е сут эксперимента. Животных выводили из опыта на 14-е и 42-е сут после операции. В работе использовали клинико-экспериментальный, рентгенографический, гистологический методы исследования и метод рентгеновского электронно-зондового микроанализа. **Результаты:** в контрольных сериях опытов (внутрисуставное и внутрикостное введение физиологического раствора) формируется фиброзно-хрящевое сращение отломков тазовой кости, а после демонтажа аппарата происходит деформация кости за счет их вторичного смещения. В опытных сериях первичное костное сращение отломков наблюдали уже на 14-е сут эксперимента; после демонтажа аппарата их консолидация сохранялась. Аутологичная плазма крови в сочетании с метаболически активными веществами аскорбиновой кислотой и глюкозой оказывала выраженное стимулирующее воздействие на заживление переломов таза при ее локальном введении в раннем посттравматическом периоде. **Выводы:** разработанная методика стимуляции репаративного остеогенеза является малоинвазивной, не препятствует ранней функциональной нагрузке, позволяет управлять репаративным процессом, основываясь на биологических законах регенерации тканей.

137

**Ключевые слова:** переломы таза, репаративная регенерация, аутологичная плазма крови, аскорбиновая кислота, глюкоза.  
(Вестник РАМН. 2014; 7–8: 137–143)

T.A. Silant'eva, V.V. Krasnov

Russian Ilizarov Scientific Centre «Restorative Traumatology and Orthopaedics», Kurgan, Russian Federation

## Stimulation of Pelvic Fracture Healing by Local Injection of Autologous Plasma in Combination with Metabolically Active Substances that Have an Antioxidant and Antihypoxic Effect

**Aim:** The study was aimed at performing an experimental trial of the reparative osteogenesis stimulation by local injection of autologous plasma in combination with metabolically active substances such as L-ascorbic acid and D-glucose for management of pelvic fractures. **Material and methods:** The experiment was carried out on twenty-six mongrel dog of both sexes aged  $1.5 \pm 0.09$  years and with body weight of  $17 \pm 0.5$  kg. Transverse osteotomy was performed in the acetabulum ( $n = 20$ ) and in the ilium body ( $n = 6$ ). The fractures were stabilized with external fixators. On days two through 5 after the operation all dogs had intraarticular or intraosseous injections of the saline solution throughout 24 hours in the dose of 0.4 ml per day. Experimental animals were additionally injected once a day with 1 ml of a composition consisting of the ascorbic acid and glucose. The external apparatuses were dismantled on day 21 after the operation. The animals for histological study were euthanized on day 14 and 42 after the operation. The study used radiographic and histological methods of study as well as the method of radiographic electron probe microanalysis. **Results:** The control animals that had either intraosseous or intraarticular saline injections alone had fibro-cartilaginous union of the pelvic fragments. They developed bone deformity due to secondary displacement upon apparatus removal. The experimental animals had primary bone union on day 14. The bone was consolidated after the removal of the apparatus. **Conclusion:** Autologous blood plasma in combination with active substances of ascorbic acid and glucose had a marked stimulating effect on pelvic fracture healing if applied locally in the posttraumatic period. The method of reparative osteogenesis stimulation that was developed is low traumatic. It does not hinder early functional loading and allows control of reparative process basing on the biological principles of tissue regeneration.

**Key words:** pelvic fracture, reparative regeneration, autologous blood plasma, ascorbic acid, glucose.

(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014; 7–8: 137–143)

## Введение

Вопросы регенерации костей и соединений опорно-двигательной системы занимают одно из центральных мест среди теоретических проблем медицинской науки. Проблема лечения переломов таза — одна из них, она связана прежде всего с высокоэнергетическим характером травматического воздействия, вызывающего обширные нарушения внутрикостного и параоссального кровоснабжения. Значительная часть общего числа переломов таза (62–87%) представлена множественными повреждениями его структур [1]. Доля травм скелета, сопровождающихся переломами костей таза, составляет, по данным различных источников, от 5 до 25%, что определяет безусловную социальную значимость поиска путей оптимизации репаративного процесса при лечении данной патологии [2]. Современные экспериментальные исследования демонстрируют возможность использования препаратов плазмы крови для стимуляции репаративного остеогенеза, однако клиническая эффективность применения подобных методик не получила статистического подтверждения [3]. В то же время анализ совокупности фактов относительно снижения активности антиоксидантных систем крови в посттравматическом периоде [4], а также развития локальной гипоксии и связанного с ней процесса свободнорадикального окисления в области повреждения [5, 6] позволяет предположить, что сочетанное применение плазмы крови с препаратами антиоксидантного и антигипоксикантного действия способно улучшить характеристики ее остеоиндуктивности.

**Цель исследования:** произвести экспериментальную апробацию методики стимуляции репаративного остеогенеза при лечении переломов костей таза локальным введением аутологичной плазмы крови в сочетании с метаболически активными веществами — *L*-аскорбиновой кислотой и *D*-глюкозой.

## Материалы и методы

### Участники исследования

Эксперимент проведен на 26 беспородных собаках обоего пола в возрасте  $1,5 \pm 0,09$  года с массой тела  $17 \pm 0,5$  кг. Животных содержали в стандартных условиях вивария. Оперативные вмешательства и эвтаназии осуществляли в соответствии с требованиями Министерства здравоохранения Российской Федерации к работе экспериментально-биологических клиник, а также согласно требованиям «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей». Вмешательства были одобрены этическим комитетом РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова.

### Методы исследования

Операции проводили в стерильных условиях под тиопенталовым внутривенным наркозом. Через дорсальный доступ выполняли поперечную остеотомию вертлужной впадины (Серия 1,  $n = 10$ ; Серия 2,  $n = 10$ ) или тела подвздошной кости (Серия 3,  $n = 3$ ; Серия 4,  $n = 3$ ) слева. Затем осуществляли чрескостную аппаратную фиксацию костей таза и дистальной трети бедра на стороне повреждения известными способами с иммобилизацией тазобедренного сустава [7]. После репозиции отломков в Сериях 1 и 2 в полость оперированного тазобедренного сустава устанавливали мягкий катетер диаметром 0,85 мм «Перификс» (B. Braun, Германия); животным Серий 3 и 4 через

зону повреждения проводили полуу иглу с боковыми отверстиями (модифицированная игла Туохи 1,7×80 мм; B. Braun, Германия).

Венозную кровь для получения аутологичной плазмы забирали на 2-е сут после операции, используя вакуумные системы с гепарином. Плазму отделяли центрифугированием в лабораторной центрифуге «ОПн-3М» (Кыргызстан) при 1000 об./мин в течение 10 мин. Аликвоты плазмы объемом 1 мл помещали в пластиковые пробирки с крышками типа Эппендорф и замораживали при  $-20$  °С. Перед выполнением инъекций плазму размораживали при 37 °С. В послеоперационном периоде со 2-е по 5-е сут выполняли внутрисуставное либо внутрикостное введение лекарственных веществ с помощью автоматической микропомпы Micrel MP 101 (Micrel Medical Devices S.A., Греция). Для обеспечения стерильности растворов в инъекционную систему включали антибактериальный фильтр «Перификс» 0,2 мкм (B. Braun, Германия). Животным всех опытных серий круглосуточно вводили 0,9% раствор NaCl со скоростью 16 мл/ч за 8 приемов (0,4 мл/сут). Животным Серий 2 и 4 дополнительно 1 раз/сут инъецировали 1 мл композиции, состоящей из аутологичной плазмы крови, официальных растворов 5% аскорбиновой кислоты и 40% глюкозы, взятых в объемном соотношении 7:2:1 [8]. По завершении курса инъекций катетер или полуу иглу извлекали. В дальнейшем поддерживалась стабильная фиксация отломков кости. Аппарат демонтировали на 21-е сут эксперимента. На всем протяжении эксперимента проводилось клиническое наблюдение за животными.

Рентгенологическое исследование выполняли при помощи рентгеновского аппарата Premium Vet (Sedecal, Испания) в дорсовентральной и латеральной проекции до операции, после получения модели повреждения таза, в процессе лечения (7, 14, 21, 28, 35, 42-е сут), а также после эвтаназии.

Животных выводили из эксперимента на 14-е (Серии 1, 2) и 42-е сут (Серии 1–4) после операции (путем внутривенного введения 5% раствора тиопентала натрия) [9]. Для гистологического исследования выпиливали тазобедренный сустав (Серии 1, 2) или тело подвздошной кости (Серии 3, 4). После фиксации в 10% нейтральном формалине костные блоки распиливали во фронтальной плоскости. Дорсальные части блоков обрабатывали по общепринятым гистологическим методикам [10]. На санном микротоме (Reichert, Германия) изготавливали гистологические парафиновые и целлоидиновые срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином по Ван Гизону. Исследование и микрофото съемку препаратов проводили с использованием стереомикроскопа AxioScope A1 и цифровой камеры AxioCam ICc5, стереомикроскопа Stemi 2000-C и цифровой камеры AxioCam ERc 5s в комплекте с программным обеспечением Zen blue (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия).

Вентральные части блоков после обезжиривания в ацетоне пропитывали эпоксидными смолами для электронно-микроскопических исследований [11]. После полимеризации и шлифовки на их поверхности создавали токопроводящий слой в ионном напылителе IB-6 (EICO, Япония). Исследование минерального состава выполняли с использованием рентгеновского электронно-зондового микроанализатора INCA Energy 200 (Oxford Instruments Analytical, Великобритания), смонтированного на сканирующем электронном микроскопе JSM-840 (JEOL, Япония). В зоне сращения отломков оценивали распределение и концентрацию кальция. Для каждого участка зоны сращения выполняли не менее 5 измерений.

### Статистическая обработка данных

Сгруппированные данные обрабатывали с использованием пакета анализа данных приложения Microsoft Excel 2010 (США), включающего интеграторный модуль AtteStat 13.1 (Россия). Для каждого массива данных вычисляли значения параметров описательной статистики — выборочные средние ( $M$ ) и их стандартные ошибки ( $m$ ). Оценку статистической значимости межгрупповых различий проводили с использованием  $U$ -критерия Манна—Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

При клиническом обследовании экспериментальных животных установлено, что течение послеоперационного периода соответствовало объему и тяжести травмы. В области оперативного вмешательства на протяжении 1–3 сут отмечался незначительный отек мягких тканей. Через 1–2 сут после операции опороспособность тазовой конечности на стороне повреждения частично восстанавливалась и полностью нормализовалась после демонтажа аппарата. Внутрисуставное или внутрикостное введение растворов лекарственных веществ не вызывало ухудшения клинического состояния животных.

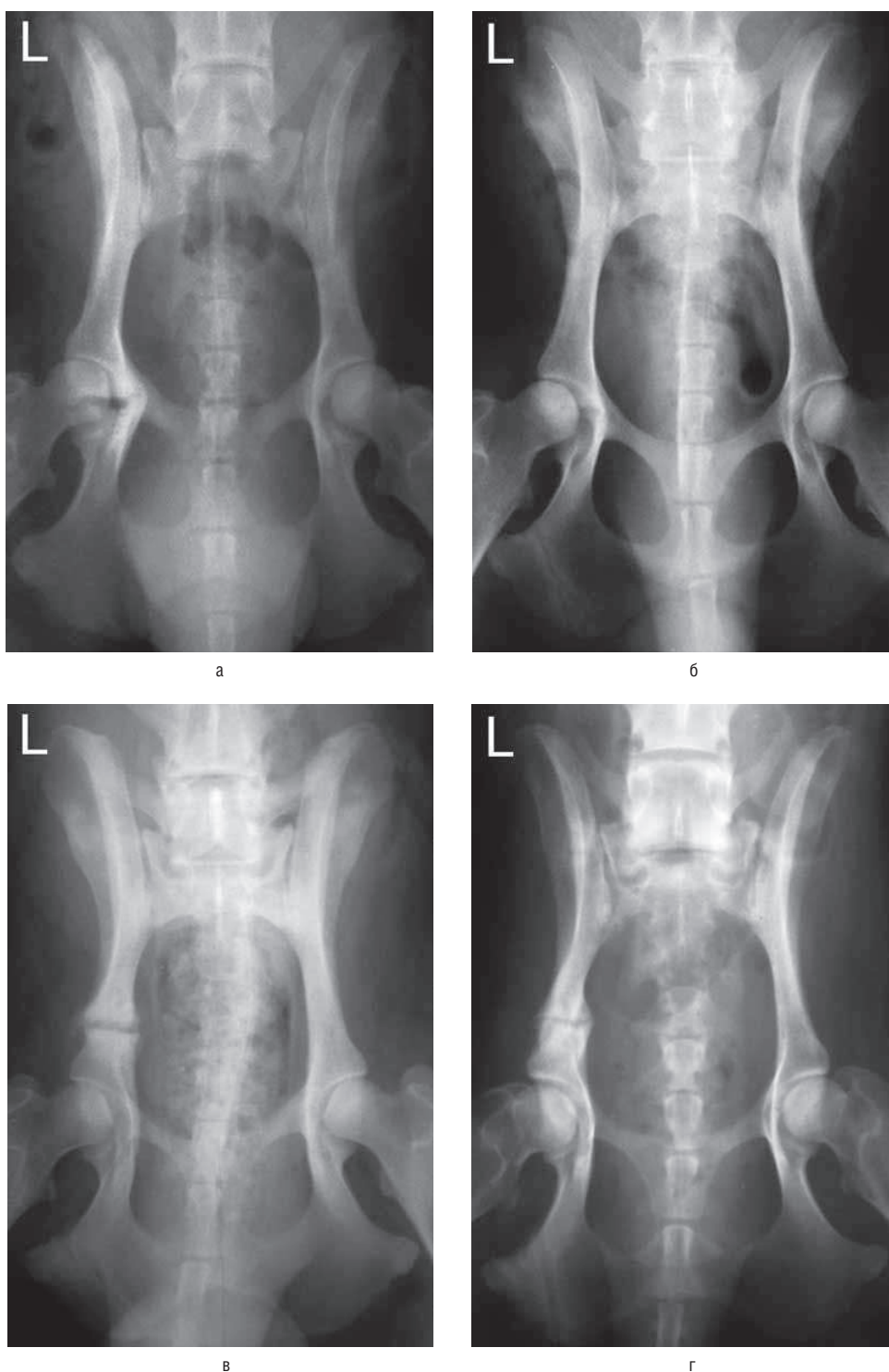
Анализ рентгенограмм показал, что достигнутое на момент операции сопоставление отломков сохранялось на протяжении периода фиксации аппаратом. У животных Серии 1 на 14–21-е сут после операции наблюдалось сглаживание контуров краев отломков, пространство между ними на всем протяжении было заполнено гетерогенными тенями низкой и средней интенсивности. На 21-е сут отмечалось появление периостальной реакции в надацетабулярной области. Через 42 дня эксперимента наблюдали деформацию контуров вертлужной впадины по ее дорсальной и медиальной поверхности, зона повреждения была перекрыта тенями средней и высокой интенсивности (рис. 1 а). У животных Серии 2 уже на 14–21-е сут опыта межотломковая щель была заполнена тенями средней и высокой интенсивности. Через 42 дня после операции линию перелома перекрывали тени высокой интенсивности, а у части животных она практически не определялась. Контур вертлужной впадины имели нормальную конфигурацию (рис. 1 б). У животных Серии 3 на 14–21-е сут после операции зона перелома была заполнена слабоинтенсивными неоднородными тенями. На латеральной и медиальной поверхности отломков формировались незначительные периостальные наслоения низкой интенсивности. Через 42 дня после операции наблюдали увеличение ширины полосы просветления между отломками, высоты и компактности периостальных наслоений (рис. 1 в). У животных Серии 4 через 14 сут после операции зона повреждения была перекрыта гетерогенными тенями слабой и средней интенсивности. На латеральной и медиальной поверхности тела подвздошной кости определялись незначительные прерывистые периостальные наслоения с размытыми контурами. На 21-е сут после операции наблюдалось увеличение площади и интенсивности периостальных наслоений, тени которых объединялись между собой. Через 42 дня эксперимента линия перелома слабо визуализировалась, высота периостальных наслоений оставалась неизменной либо незначительно увеличивалась (рис. 1 г).

При микроскопическом исследовании гистологических препаратов тазовой кости через 14 сут после опера-

ции у всех экспериментальных животных определялось отсутствие смещения отломков тазовой кости, высота диастаза составила 0,5–1 мм. В Серии 1 формировалось соединительнотканно-хрящевое сращение отломков вертлужной впадины с преобладанием хрящевой ткани (рис. 2 а). Кровоснабжение зоны сращения осуществляли немногочисленные полнокровные микрососуды капиллярного типа. В компактном и губчатом веществе отломков активизация периостального и эндостального остеогенеза сопровождалась остеокластической резорбцией некротизированных участков костного матрикса. В Серии 2 сращение было костным либо костно-фиброзно-хрящевым, в межотломковом пространстве преобладала костная ткань (рис. 2 б). Рыхлая волокнистая соединительная ткань зоны сращения отличалась высокой клеточной и сосудистой плотностью. Вблизи капилляров располагались центры интрамембранозного окостенения. В отломках кости был отмечен активный аппозиционный рост травмированных трабекул, периостальный и эндостальный остеогенез.

На 42-е сут эксперимента в Сериях 1 и 3 опытов смещение отломков составляло 1–2 мм, высота зоны сращения достигала 3–4 мм (рис. 3 а, в). Во всех случаях определялось соединительнотканно-хрящевое сращение с преобладанием волокнистого хряща. Губчатое вещество отломков включало сеть массивных пластинчатых трабекул, на поверхности которых располагались активные остеобласты и прикрепленные остеокласты. В костном матриксе обнаруживались некротизированные фрагменты, трещины, многочисленные линии склеивания. Межтрабекулярные промежутки заполнял студенистый либо красный костный мозг. Расширенные просветы внутрикостных артерий были заполнены эритроцитами, адвентициальные и мышечные оболочки сосудов утолщены. В гиперемированных синусоидных капиллярах костного мозга наблюдались явления стаза. Компактная пластинка отломков содержала широкие сосудистые каналы, резорбционные полости. На периостальной поверхности кости располагались асимметричные наслоения губчатой кости, разделенные прослойкой из волокнистой хрящевой ткани. Новоброшенный участок суставной поверхности у животных Серии 1 формировала волокнистая соединительная ткань. В гиалиновом хряще суставной выстилки вертлужной впадины развивались необратимые дистрофические изменения, в отдельных участках определялось его замещение волокнистой хрящевой либо соединительной тканью. В субхондральной костной пластинке обнаруживали трещины, мозаично расположенные очаги резорбции и склерозирования.

В Сериях 2 и 4 опытов в те же сроки эксперимента смещение отломков во фронтальной плоскости отсутствовало либо не превышало 1 мм, высота зоны сращения составляла 1–1,5 мм (рис. 3 б, г). В четырех экспериментальных случаях сращение формировала губчатая костная ткань, в двух из них определялась компактизация наружной пластинки. В остальных наблюдениях сращение перелома было костно-фиброзно-хрящевым с преобладанием костной ткани, определялись многочисленные очаги эндохондрального и интрамембранозного остеогенеза. Массивные грубоволокнистые трабекулы пересекали зону сращения, соединяя отломки кости. В межтрабекулярных промежутках располагалась рыхлая соединительная ткань с многочисленными тонкостенными капиллярами, заполненными эритроцитами. Новоброшенный участок суставной поверхности у животных Серии 2 в трех случаях был сформирован хрящевой,



**Рис. 1.** Рентгенограммы таза собаки, прямая проекция.

*Примечание.* а — Серия 1, б — Серия 2, в — Серия 3, г — Серия 4 опытов. Срок эксперимента — 42-е сут.

в двух — слабоваскуляризированной соединительной тканью. В гиалиновом хряще суставной выстилки отломков вертлужной впадины сохранялась зональная структура. Отмечали утолщение бесклеточной пластинки, снижение клеточной плотности тангенциальной зоны. Строение прочих зон не имело выраженных отличий от интактной нормы [12]. Пластинчатые трабекулы губчатого костно-

го вещества отломков формировали крупные округлые ячейки. На их поверхности располагался прерывистый слой уплощенных остеобластов, наблюдались отдельные очаги активного костеобразования. Межтрабекулярные промежутки заполнял красный костный мозг. Отмечали умеренное кровенаполнение внутрикостных артерий. Обильно развитая сеть широких синусоидных капил-



ляров была заполнена форменными элементами крови, явлений стаза не наблюдалось. Компактный слой кости содержал широкие сосудистые каналы, заполненные хорошо васкуляризированной рыхлой соединительной тканью с гиперемизированными микрососудами. Компактизированные наслоения губчатой кости на периостальной поверхности отломков резорбировались остеокластами.

Согласно данным рентгеновского электронно-зондового микроанализа, весовое содержание кальция в периостальном, интермедиарном и эндостальном участках зоны сращения в Сериях 2 и 4 достоверно превышало соответствующие значения показателей в сериях 1 и 3 как на 14-е, так и на 42-е сут эксперимента (табл.).

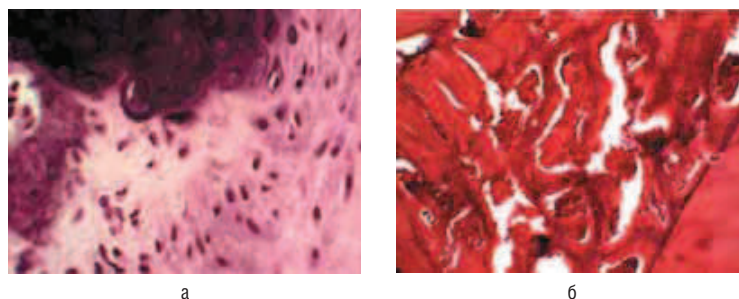
Повышенное содержание кальция в области периоста и сниженное — в области формирования компактного

слоя кости по сравнению с интактной нормой [12] в Сериях 2 и 4 свидетельствовало о незавершенности процесса адаптивной перестройки новообразованной костной ткани в зоне сращения отломков.

Исследование топографического распределение кальция в зоне сращения отломков продемонстрировало его преимущественную локализацию в новообразованных костных трабекулах. В Сериях 1 и 3 на 42-е сут после операции костные структуры формировали тонкий слой на раневой поверхности отломков, не участвуя в их консолидации (рис. 4 а, в). В Сериях 2 и 4 на всем протяжении зоны сращения либо в ее отдельных участках располагалась сеть костных структур, соединяющая отломки кости (рис. 4 б, г). Содержание кальция в матриксе новообразованных трабекул не отличалось от интактной нормы [12] и составляло  $20,9 \pm 3,77\%$ .

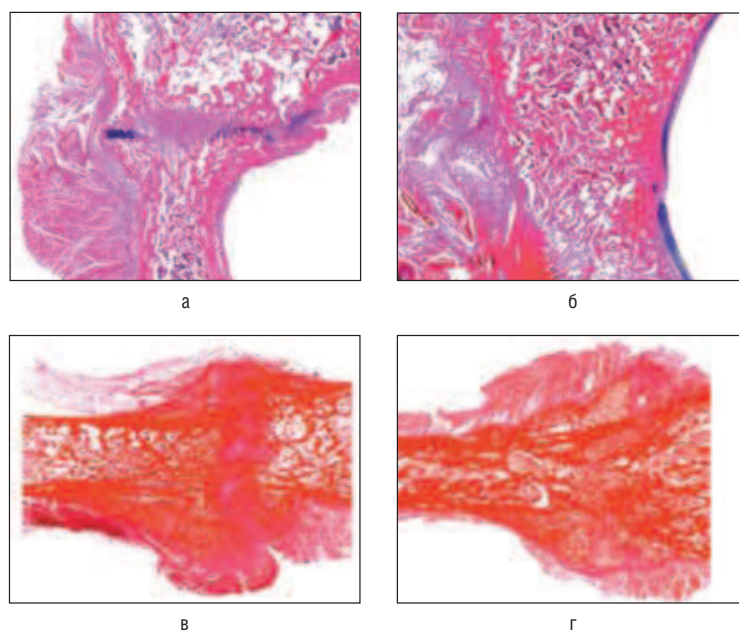
**Рис. 2.** Тип сращения отломков тазовой кости собак.

*Примечание.* Фибрино-хрящевое в Серии 1 (а); костное сращение в Серии 2 (б). Срок эксперимента — 14-е сут. Парафиновые срезы, окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 100$ .



**Рис. 3.** Вид отломков тазовой кости собак после локального введения физиологического раствора (а — Серия 1, в — Серия 3) и смеси аутологичной плазмы крови, аскорбиновой кислоты и глюкозы (б — Серия 2, г — Серия 4).

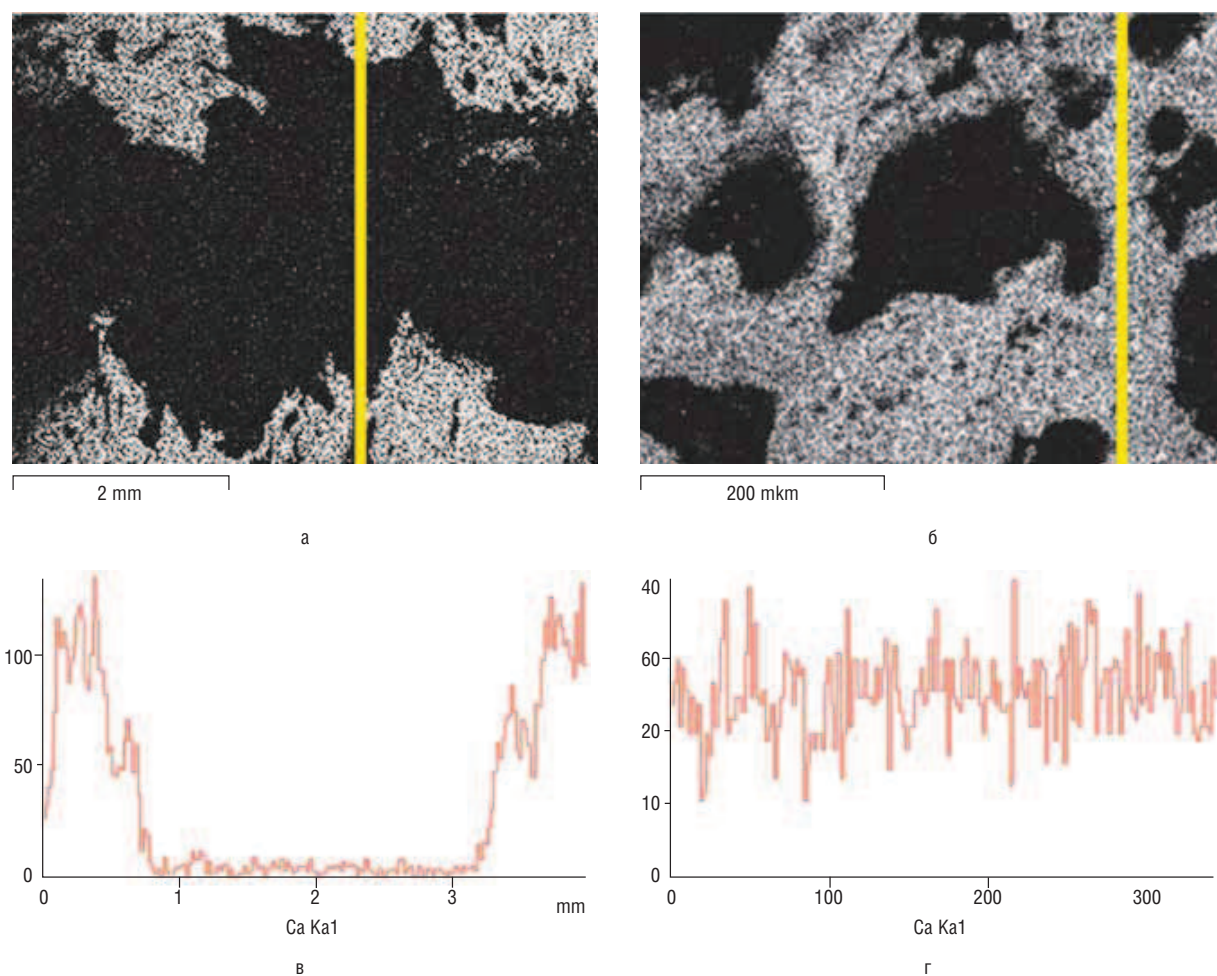
*Примечание.* Срок эксперимента — 42-е сут. Гистотопографические целлоидиновые срезы вертлужной впадины (а, б), окраска гематоксилином и эозином; подвздошной кости (в, г), окраска по Ван Гизону. Ув.  $\times 1$  (а, в, г),  $\times 2$  (б).



**Таблица.** Содержание кальция в участках зоны сращения отломков тазовой кости (в весовых %,  $M \pm m$ )

Участок зоны сращения	Интактные животные	Срок эксперимента					
		14-е сут		42-е сут			
		Серия 1	Серия 2	Серия 1	Серия 2	Серия 3	Серия 4
Периостальный	0,3 (0,02)	0,2 $\pm$ 0,05	2,8 $\pm$ 0,47* **	1,8 $\pm$ 0,67	6,7 $\pm$ 2,00* **	0,5 $\pm$ 0,43	11,3 $\pm$ 3,16 ***
Интермедиарный	19,9 $\pm$ 0,40	0,4 $\pm$ 0,16*	3,8 $\pm$ 0,62* **	0,5 $\pm$ 0,26*	6,4 $\pm$ 1,69* **	0,3 $\pm$ 0,18*	9 $\pm$ 2,26* ***
Эндостальный	6,9 $\pm$ 0,30	0,5 $\pm$ 0,16*	5,0 $\pm$ 1,07**	1,1 $\pm$ 0,35*	4,9 $\pm$ 0,58**	0,3 $\pm$ 0,14*	7,2 $\pm$ 1,89 ***
Суставная поверхность	0,2 $\pm$ 0,01	0,4 $\pm$ 0,17*	0,3 $\pm$ 0,05*	0,2 $\pm$ 0,02	0,5 $\pm$ 0,08* **	—	—

*Примечание.* \* — различия значимы в сравнении с соответствующими показателями костей интактных животных ( $p < 0,05$ ); \*\* — различия значимы в сравнении с Серией 1 ( $p < 0,05$ ); \*\*\* — различия значимы в сравнении с Серией 3 ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 4.** Распределение кальция (Ca) в структурах зоны сращения отломков подвздошной кости по данным электронно-зондового микроанализа.

*Примечание.* а, в — отсутствие Ca-содержащих структур, соединяющих отломки в Серии 3; б, г — наличие сети костных трабекул с высоким содержанием Ca, формирующих сращение отломков, в Серии 4. Срок эксперимента — 42-е сут. а, б — карты участков зоны сращения отломков в характеристическом рентгеновском излучении кальция; в, г — интенсивность характеристического излучения кальция при сканировании участка межотломкового пространства в направлении сверху вниз, перпендикулярно плоскости повреждения (размерность оси ординат — усл. ед.). Область сканирования обозначена на картах линией желтого цвета.

### Обсуждение

В настоящее время накоплен большой опыт применения оперативных способов лечения переломов таза, а к числу наиболее эффективных относится метод чрескостного остеосинтеза. Доказано, что преимущества данного подхода заключаются в сочетании малой травматичности и стабильности фиксации с возможностью широкого диапазона репозиции и точности сопоставления отломков [13]. Однако, несмотря на снижение летальности и значительное увеличение числа положительных исходов, продолжительность лечения пациентов с применением данного метода составляет 8–12 нед и более (в зависимости от локализации и тяжести повреждения). Эти сроки определяются характером течения репаративного процесса, заключающегося в формировании первичного фиброзно-хрящевого сращения отломков кости на 21–28-е сут после травмы. Вторичная оссификация зоны сращения продолжается от 2–3 мес до полугода [13]. Между тем установлено, что в условиях стабильной фиксации отломков костей и их адекватного кровоснабжения

возможно формирование первичного костного сращения в периоде от 5 до 14 сут после травмы [12]. По всей видимости, длительные сроки консолидации отломков костей таза связаны с обширным повреждением кровеносных сосудов кости, периоста, костного мозга и параоссальных тканей [14]. Следствием обильной геморрагии является неадекватное кровоснабжение травмированных тканей, запускающее каскад событий: гипоксия, клеточная гибель, перекисное окисление, эндогенная интоксикация, обширные некротические изменения тканей [6]. Чтобы избежать столь негативных последствий, требуется поиск альтернативных путей компенсации посттравматической трофической недостаточности. В течение последних 20 лет многие исследователи изучают возможность применения обогащенной тромбоцитами плазмы крови, содержащей факторы роста и цитокины, в качестве доступного средства для локального гемостаза и стимуляции репаративных процессов посредством улучшения трофики тканей в области повреждения. Установлено, что ее локальное введение в раннем посттравматическом периоде оказывает слабый остеиндуцирующий эффект

в условиях, неблагоприятных для формирования первичного костного сращения [3]. Возможно, причиной низкой эффективности данных методик является по-прежнему недостаточный уровень клеточного дыхания и энергообеспечения, сохраняющийся вследствие аваскулярности зоны повреждения кости.

Известно, что *L*-аскорбиновая кислота в организме, помимо ее роли в биосинтезе коллагена, активизирует фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, участвует в регенерации эндогенных антиоксидантных систем организма и компонентов дыхательной цепи митохондрий в условиях гипоксии [6]. *D*-глюкоза, в свою очередь, является универсальным субстратом, обеспечивающим повышенные энергетические потребности клеток различного типа в условиях стресса, а также компенсирует прооксидантное действие аскорбиновой кислоты при их совместном локальном введении [6, 15].

В результате проведенных нами экспериментально-клинических и рентгено-морфологических исследований установлено, что в условиях стабилизации отломков костей таза при внутрикостном и внутрисуставном введении аутологичной плазмы крови совместно с официальными растворами аскорбиновой кислоты и глюкозы уже на 14-е сут отмечается оптимизация кровоснабжения поврежденной области и формирование частичного либо полного костного сращения за счет активизации пери- и эндостального остеогенеза. Это является основанием для сокращения продолжительности остеосинтеза в срав-

нении с общепринятыми стандартами лечения без ухудшения достигнутого результата после демонтажа фиксирующего устройства [12, 13].

### Заключение

Композиция аутологичной плазмы крови с аскорбиновой кислотой и глюкозой оказывает выраженное стимулирующее воздействие на заживление экспериментальных переломов таза при ее локальном введении в раннем посттравматическом периоде. Разработанная методика стимуляции репаративного остеогенеза является малоинвазивной, не препятствует ранней функциональной нагрузке и позволяет осуществлять управление репаративным процессом, основываясь на биологических законах регенерации тканей. Благодаря низкой стоимости расходных материалов и прогнозируемому сокращению сроков реабилитации пациентов ее применение может оказаться экономически выгодным.

### Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

143

### ЛИТЕРАТУРА

1. Лазарев А.Ф., Костенко Ю.С. Большие проблемы малого таза. *Вестн. травматол. и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2007; 4: 83–87.
2. Гришук А.Н., Пусева М.Э., Тишков Н.В., Васильев В.Ю. Оперативное лечение несвежих и застарелых двусторонних ротационно-нестабильных повреждений таза (обзор литературы). *Бюлл. ВСНЦ СО РАМН*. 2010; 5: 222–232.
3. Alsousou J., Ali A., Willett K., Harrison P. The role of platelet-rich plasma in tissue regeneration. *Platelets*. 2013; 24: 173–182.
4. Еликов А.В., Цапков П.И. Зависимость показателей липопероксидации, антиоксидантной активности и осмотической устойчивости эритроцитов у больных с переломами костей голени и бедра от срока иммобилизации. *Сиб. мед. журн.* 2011; 2 (1): 133–135.
5. Тимен Л.Я., Шерцингер А.Г., Чичук Т.В., Варданян Э.С., Трубицына И.Е., Чикунова Б.З. и др. Аскорбиновая кислота и глюкоза в коррекции процессов свободнорадикального окисления (Экспериментальное исследование. Часть I). *Эксп. и клин. гастроэнтерол.* 2005; 5: 74–78.
6. Тимен Л.Я., Шерцингер А.Г., Мачнева Т.В., Варданян Э.С., Трубицына И.Е., Чикунова Б.З. и др. Аскорбиновая кислота и глюкоза в коррекции процессов свободнорадикального окисления (Экспериментальное исследование. Часть II). *Эксп. и клин. гастроэнтерол.* 2006; 2: 52–58.
7. Кирсанов К.П., Краснов В.В., Тимофеев В.Н. Технология лечения повреждений таза у мелких домашних животных. *Ветеринари. патол.* 2006; 2: 57–63.
8. Силантьева Т.А., Краснов В.В., Кирсанова А.Ю. Способ стимуляции репаративных процессов при лечении травматических повреждений сустава. Патент на изобретение № 2463986 РФ. Оpubл. 20.10.2012. Бюлл. 29. 6 с.
9. Большой практикум по физиологии человека и животных. В 2 т. Т. 1. Физиология нервной, мышечной и сенсорных систем. Под ред. А.Д. Ноздрачева. М.: Академия. 2007. 608 с.
10. Микроскопическая техника. Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. М.: Медицина. 1996. 544 с.
11. Ирьянов Ю.М. Сканирующая электронная микроскопия регенерата кости: Уч. пос. Курган. 2012. 16 с.
12. Силантьева Т.А. Репаративный морфогенез тазовой кости в области суставной (вертлужной) впадины: экспериментально-морфологическое исследование. М.: Спутник+. 2012. 228 с.
13. Кирсанов К.П., Краснов В.В., Силантьева Т.А., Чиркова А.М. Репаративная регенерация костей и соединений таза в условиях управляемого чрескостного остеосинтеза (экспериментально-морфологическое исследование). *Теный ортопедии*. 2008; 4: 32–38.
14. Минеев К.П. Клинико-морфологические аспекты перевязки сосудов таза. *Свердловск: Урал. ун-т*. 1990. 180 с.
15. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М.: Медицина. 1988. 256 с.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Силантьева Тамара Алексеевна**, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории морфологии РНЦ «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова»

Адрес: 640014, Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6, тел.: +7(3522) 43-08-83, e-mail: tsyl@mail.ru

**Краснов Виталий Викторович**, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник клинико-экспериментальной лаборатории патологии осевого скелета и нейрохирургии РНЦ «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова»

Адрес: 640014, Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6, тел.: +7(3522) 41-52-73, e-mail: v.v.krasnov@mail.ru