

профессор кафедры акушерства и гинекологии, д.м.н.; Белько Виктор Иванович – заведующий кафедрой математического моделирования и управления, доцент, к.ф.-м.н.

#### Information About of Authors:

Veres Irina A. – MD, PhD, assistant of department of obstetrics and gynecology; Peresada Olga A. – MD, PhD, DSc (Medicine), professor of department of obstetrics and gynecology; Belko Viktor I. – PhD, associate professor, head of the department of mathematical modelling and control.

© КУЖЕЛИВСКИЙ И.И., СЛИЗОВСКИЙ Г.В., СИТКО Л.А., ИВАНОВ С.Д., КИМ Л.В. – 2016

УДК: 616-018.4-001.19-089:615.832.9]-092.9

### РЕГЕНЕРАТИВНОЕ КРИОВОЗДЕЙСТВИЕ НА КОСТНУЮ ТКАНЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Григорий Владимирович Слизовский<sup>1</sup>, Иван Иванович Кужеливский<sup>1</sup>, Леонид Александрович Ситко<sup>2</sup>,  
Станислав Дмитриевич Иванов<sup>1</sup>, Леонид Владимирович Ким<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Сибирский государственный медицинский университет, Томск, ректор – д.м.н., проф. О.С. Кобякова, кафедра детских хирургических болезней, зав. – д.м.н., доц. Г.В. Слизовский; <sup>2</sup>Омский государственный медицинский университет, и.о. ректора – д.м.н., проф. В.А. Охлопков, кафедра детских хирургических болезней, зав. – д.м.н., проф. А.В. Пискалов)

**Резюме.** Целью данного исследования послужило обоснование субдеструктивного криовоздействия с выявлением наиболее оптимальной для регенерации экспозиции хладагента. Гистоморфологические исследования показали, что при 3-х секундном криовоздействии наблюдается наиболее активная регенерация, представленная хрящевой тканью с большим количеством сосудов, хондроцитов и остеоцитов. Другие экспозиции хладагента представлены выраженным развитием соединительной ткани (6-9 секунд) или криоостеонекрозом (12 секунд). Результаты экспериментальных исследований позволяют дифференцировано рекомендовать регенеративное криовоздействие для лечения модели асептического некроза головки бедренной кости в эксперименте.

**Ключевые слова:** регенерация, никелид титана, криорегенерация, хладагент, асептический некроз, экспериментальное исследование.

### SURGICAL TREATMENT METHOD OF CHILDREN WITH DYSPLASTIC COXARTHROSIS

G. V. Slizovsky<sup>1</sup>, I. I. Kuzhelivskiy<sup>1</sup>, L. A. Sitko<sup>2</sup>, S. D. Ivanov<sup>1</sup>, L. V. Kim<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Siberian State Medical University; <sup>2</sup>Omsk State Medical University, Russia)

**Summary.** The aim of this study was the rationale subdestructive cryotherapy with the identification of the optimal exposure for the recovery of refrigerant. Histomorphological studies have shown that in 3-second cryotherapy the most active regeneration, provided cartilaginous tissue with lots of blood vessels, chondrocytes and osteocytes, is observed. Other refrigerant exposures present a pronounced development of connective tissue (6-9 seconds) or criosteonecrosis (12 seconds). The experimental results allow to recommend differentiated regenerative cryotherapy for the treatment of the model of aseptic necrosis of the femoral head in the experiment.

**Key words:** regeneration, titanium nickelide, kryoregeneration.

Проблема лечения ортопедических заболеваний весьма актуальна в современной науке. Отечественная регенеративная медицина фокусируется главным образом на способах лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний костно-суставной системы у детей [1,2,5]. Нарушение социальной адаптации при заболеваниях крупных суставов вследствие нарушения опороспособности влечёт за собой снижение качества жизни. Ряд исследований направлены на предупреждение развития заболевания или его осложнения. Многие экспериментальные работы посвящены апробированию способов регенеративной медицины с последующим лечением дегенеративно-дистрофических заболеваний костно-суставной системы у детей в условиях стационара [4,5]. К новому методу регенеративной медицины относят криотехнологии [1,3,4]. В современной хирургии воздействие ультразвуковой температурой на биологическую ткань ассоциируется, как правило, с её последующим разрушением [1]. Однако если производить постепенное отведение тепла или с небольшой экспозицией – возможно использование другого свойства ультразвуковых температур – эффекта субдеструктивного криовоздействия с последующей регенерацией ткани. Использование субдеструктивного криовоздействия возможно в самых разных дисциплинах современной медицины при дегенеративно-дистрофических, некротических и хронических воспалительных процессах, когда требуется стимуляция регенерации ткани. Идея применения субдеструктивного криовоздействия в на-

шем случае сфокусирована на лечении асептического некроза головки бедренной кости у детей (болезнь Легг-Кальве-Пертеса) путём туннелизации шейки бедренной кости и криовоздействия на очаг остео некроза в головке. Однако, как известно, перед применением способа в клинике необходимо проведение экспериментальных испытаний на лабораторных животных.

Цель исследования: оценка эффективности субдеструктивного криовоздействия в эксперименте.

#### Материалы и методы

Экспериментальное исследование проводилось на кроликах породы «шиншилла» обоего пола. Содержание животных в виварии, в клетках 12 часов день, 12 часов ночь. Питание в условиях вивария стандартное. Операции проводятся под общим обезболиванием в соответствии с этическими требованиями к экспериментальной работе.

Все экспериментальные исследования проводились с учетом требований Хельсинской Декларации обращения с животными и в строгом соответствии с Международными этическими и научными стандартами качества планирования и проведения исследований на животных и ТПК 125-2008<sup>+</sup> (02040). Эксперименты выполнены с соблюдением требований приказа Минздрава СССР № 176 от 12.08.1977 г.

Этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России проведение научно-исследования

тельской работы по протоколу «Хирургическое лечение диспластических заболеваний у детей с использованием криотехнологий, имплантов никелида титана и методов ранней артропластики» (экспериментальная часть) было одобрено с заключением о соответствии запланированных экспериментальных исследований этическим нормам и регламентирующим правилам (регистрационный № 4669/1 от 21.03.2016 г.). Экспериментальные исследования проводились на базе лаборатории биологических моделей ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (заведующий лабораторией В.В. Иванов).

Гистологические исследования осуществлялись на базе кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (заведующая проф. М.В. Завьялова) и на базе лаборатории электронной микроскопии (руководитель А.А. Миллер). Рентгенологические исследования проводились на базе ветеринарной клиники при сельскохозяйственной академии г. Томска (заведующий А.П. Недзельский), отделения ветеринарии (ветеринарный врач В.И. Максимов).

Для достижения заявленной цели и выполнения поставленных задач нами были осуществлены экспериментальные исследования, направленные на изучение субдеструктивного (криорегенеративного) воздействия на костную ткань на 30 кроликах породы «шиншилла» обоего пола, начиная с четырёхмесячного возраста, массой тела 2700-3500 грамм, после изоляции в карантинном отделении в течение 15 дней. Животные были разделены на 2 группы – основная группа (15 животных) и группа контроля (15 животных). Животным основной группы наносили 4 фрезевых отверстия с криовоздействием жидким азотом с экспозицией от 3 секунд от проксимального края, далее 6, 9 и 12 секунд. Экспозиция хладагента сравнительно оценивалась внутри группы. Животным группы контроля наносили 4 фрезевых отверстия без криообработки. Гистоморфологические исследования (электронная и световая микроскопия) проводились без выведения животных из эксперимента в различные сроки после операции с целью изучения интенсивности регенеративных изменений костной структуры после криовоздействия с различной экспозицией. Поскольку результаты статистической обработки гистологических результатов специфичны и актуальны для узких специалистов-морфологов и гистологов, авторы сочли целесообразным привести экспериментальный пример двух животных – основной группы и группы контроля.

**Экспериментальный пример.** Условия операционной. Под общим обезболиванием 0,5 мл рометара выбрито операционное поле. После внутривенного введения 0,2 мл калипсола проведен прямой разрез кожи животного в проекции левой бедренной кости длиной до 9 см. Электрической дрелью произведено 4 фрезевых отверстия диаметром 3 мм на протяжении диафиза бедренной кости через 1 см в направлении от проксимальной части кости к дистальной. Далее проведено поочередное криовоздействие каждого фрезевого отверстия жидким азотом с экспозицией от 3 секунд от проксимального края, далее 6, 9 и 12 секунд. Криовоздействие проводилось специальным аппликатором из пористого никелида титана «пинцет» производства НИИ Медицинских материалов и имплантов с памятью формы при ТГУ (директор проф. В.Э. Гюнтер) с порционным дозатором хладагента. Ушивание раны послойно, обработка кожи в области послеоперационного шва антисептиком. Введен антибиотик внутримышечно (цефазолин). Животное из наркоза вышло гладко, отпаивание и уход стандартный для послеоперационного животного. В послеоперационном периоде самочувствие животного было удовлетворительное. Раза зажила вторичным натяжением. Животным контрольной группы проведены аналогичные оперативные вмешательства без криовоздействия на фрезевые отверстия.

## Результаты и обсуждение

На 10-е сутки после проведенных оперативных вмешательств интраоперационно под наркозом был иссечен сформировавшийся рубец и после доступа к бедру была произведена ревизия диафиза кости. Визуальный осмотр показал менее выраженные регенеративные изменения во фрезевых отверстиях с 6-ти и 9-ти секундной экспозицией хладагента, тогда как в области отверстия с 3-х секундной экспозицией визуализировались наиболее выраженные светлые плотно-эластичные белесоватые наслоения, внешне напоминающие соединительную ткань (рис. 1).

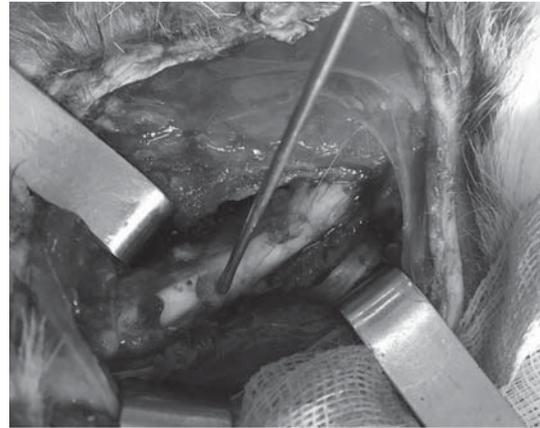


Рис. 1. Фибриновые наслоения в области отверстия с 3-х секундной экспозицией хладагента. Интраоперационный снимок.

Далее проведен забор криорегенерата с использованием глазного скальпеля Optimum и микроложечки фолькмана из каждого фрезевого отверстия для проведения светового и электронного микроскопических исследований. Помимо забора криорегенерата был произведен забор регенерата из фрезевого отверстия без криовоздействия у животных группы контроля (рис. 2).

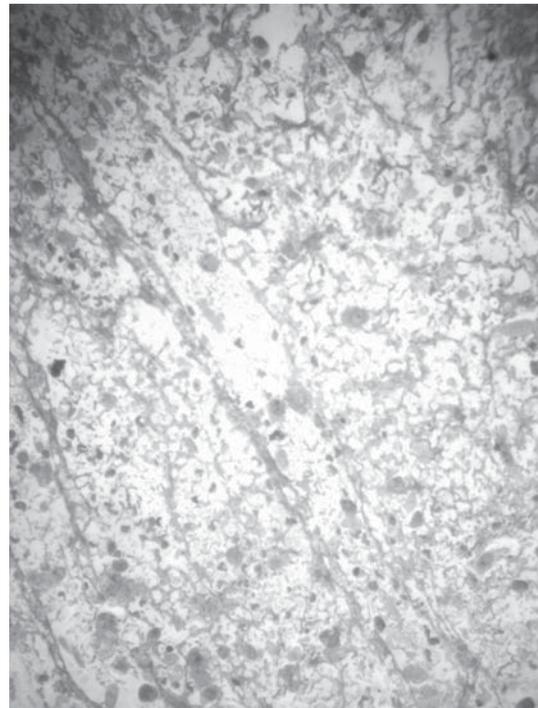


Рис. 2. Образование хрящевой и соединительной ткани, единичные хондроциты. Полутонкий срез. Окраска – толуидиновый синий. Увеличение x50.

Гистоморфологическое исследование регенерата группы контроля демонстрирует обычное образование первичной костной мозоли через развитие хрящевой и соединительной ткани. Подобная микроскопическая картина демонстрирует типичные процессы остеогенеза.

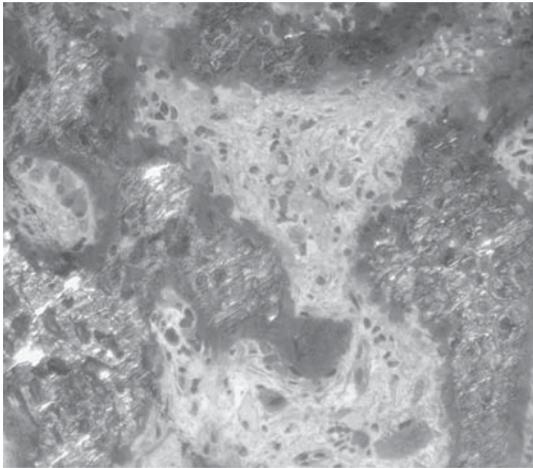


Рис. 3. Криорегенерат с экспозицией 3 секунды. Полутонкий срез. Окраска – толуидиновый синий. Увеличение х60.

Световая микроскопия криорегенерата с трёхсекундной экспозицией хладагента демонстрирует очень активную кальцинацию регенерата. Об этом свидетельствует состояние первичной костной мозоли. Она состоит из волокнистой и ретикулофиброзной ткани. Показано образование костной мозоли через хрящевую ткань. Большое количество сосудистой ткани. Регенерат представлен цепочками хондроцитов (фиолетовые включения) и остеоцитов (включения золотисто-жёлтого цвета) (рис. 3).

Световая микроскопия криорегенерата с шестисекундной экспозицией хладагента демонстрирует единичные остеобласты, образование костной мозоли через развитие хрящевой и соединительной ткани с преобладанием соединительной, однако при данной экспозиции соединительная ткань превалирует над хрящевой, что позволяет сделать вывод о не такой активной регенерационной картине, как это показано на 3-х секундной экспозиции (рис. 4а).

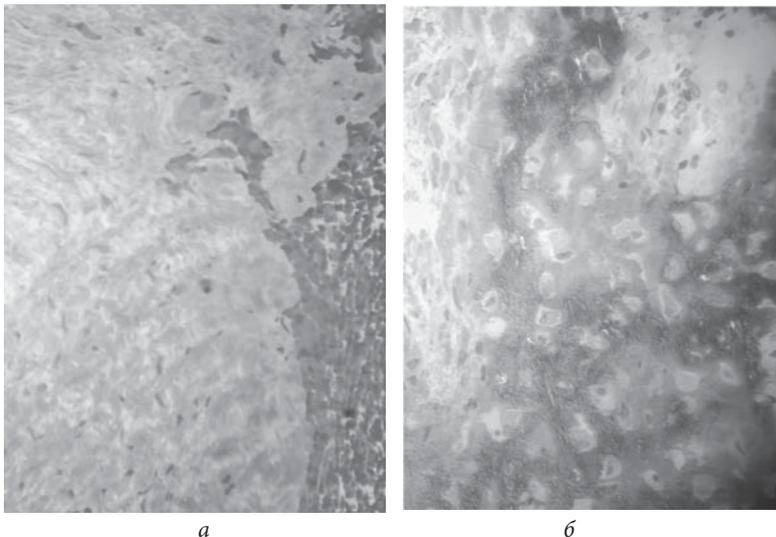


Рис. 4. а – криорегенерат с экспозицией 6 с; б – криорегенерат с экспозицией 9 с. Полутонкий срез. Окраска – толуидиновый синий. Увеличение х50.

Микроскопическая картина 9-ти секундной экспозиции представлена в основном соединительной тка-

ню. Хрящевая ткань не прослеживается. Анализируя гистиоцитарную реакцию в регенератах 6-9 секунд можно сделать вывод, что она не столь активна как при 3х секундной экспозиции (нет остеобластов и низкое содержание хрящевой ткани), однако регенеративная активность выше в сравнении с группой контроля (рис. 4б).

Далее представлены результаты световой микроскопии криорегенерата с экспозицией 12 секунд. Световая микроскопия криорегенерата с двенадцатисекундной экспозицией хладагента демонстрирует обильное развитие соединительной ткани без признаков образования костной мозоли, о чём свидетельствует отсутствие кровеносных сосудов и хрящевой ткани. Гистоморфологическая картина напоминает развитие соединительной ткани после крионекроза в криоостеонекроз (рис. 5).

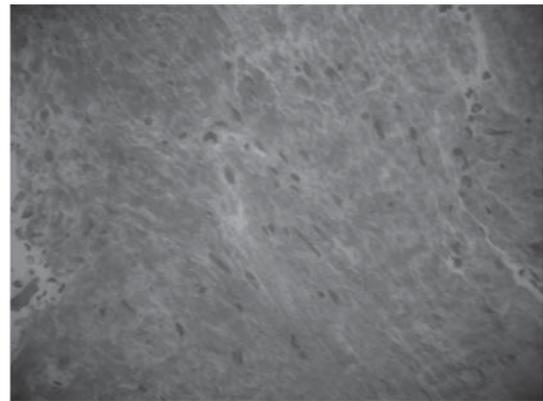


Рис. 5. Криорегенерат с экспозицией 12 с. Полутонкий срез. Окраска – толуидиновый синий. Увеличение х50.

Таким образом, результаты гистоморфологических исследований (световая микроскопия) показали, что наиболее оптимальной для оптимизации остеогенеза является 3-х секундная экспозиция хладагента, прослеживается выраженное развитие первичной костной через развитие хрящевой ткани. Проявляется данная гистологическая картина за счёт однородности хрящевой ткани и с включениями в ней хондроцитов и остеоцитов и наличия большого количества сосудов.

Проведённое экспериментальное позволяет предположить, что регенеративный эффект субструктивного криовоздействия наиболее эффективен в режиме 3-х секундной экспозиции хладагента. Это позволяет применить описанный способ при лечении асептического некроза головки бедренной кости у животных в эксперименте путём туннелизации шейки бедра до очага остеонекроза и субструктивного криовоздействия с целью активизации репаративной регенерации в некротически изменённой головке. По результатам предстоящего исследования можно предположить возможность применения данного способа в клинической практике при лечении болезни Пертеса у детей.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и иных взаимодействиях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и

в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали го-

норар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 16.08.2016 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богосьян А.В. Дифференцированный подход к выбору лечения асептического некроза головки бедренной кости в зависимости от стадии болезни (экспериментальное исследование) // Дегенеративные заболевания суставов и позвоночника. – М., 1984. – С.15-19.  
2. Крестьяшин И.В., Коварский С.Л., Крестьяшин В.М., Шафранов В.В. Современные стационарзамещающие технологии в работе детского центра амбулаторной хирургии, травматологии-ортопедии // Детская хирургия. – 2014. – №5. – С.53-56.  
3. Назаров Е.А., Попков В.Г. Некоторые пути нормализации кровоснабжения и структуры аваскулярной губчатой кости в эксперименте // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 1997. – №1. – С.43-46.

4. Омеляненко Н.П., Малахов О.А., Карпов Н.Н. и др. Влияние фетальной костной ткани на репаративную регенерацию кости: экспериментальное исследование // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2002. – №1. – С.13-16.  
5. Синюк И.В., Дударев В.А. Лечение болезни Пертеса методом регенерации костной ткани // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – №5-5. – С.404-406.  
6. Стрелков Н.С., Шарпарь В.Д., Савельев С.Н. Клинико-экспериментальное обоснование применения апатит-коллагенового композита «ЛитАр» для замещения костных дефектов // Вестник всероссийской гильдии протезистов-ортопедов. – 2008. – №39. – С.34-40.

## REFERENCES

1. Bogosyan A. V. A differentiated approach to the choice of the treatment of avascular necrosis of the femoral head, depending on the stage of the disease (experimental study) // Degenerativnye zabolevaniya sustavov i pozvonochnika. – Moscow, 1984. – P.15-19. (in Russian)  
2. Krestyashin I. V., Kovarskiy S. L., Krestyashin V. M., Shafranov V. V. Modern ambulance technology in the surgery, traumatology, orthopedics outpatient Pediatric Center // Detskaja Khirurgia. – 2014. – №5. – P.53-56. (in Russian)  
3. Nazarov E. A., Popkov V. G. Some ways to normalize the blood supply and the structure of cancellous bone avascular experiment // Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova. – 1997. –

№1. – P.43-46. (in Russian)  
4. Omelyanenko N. P., Malachov O. A., Karpov N. N., et al. Influence of fetal bone on bone reparative regeneration: an experimental study // Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova. – 2002. – №1. – P.13-16. (in Russian)  
5. Sinyuk I. V., Dudarev V. A. Treatment of Perthes' disease by boneregeneration // Mezhdunarodnyj zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. – 2015. – №5-5. – P.404-406. (in Russian)  
6. Strelkov N. S., Sharpar V. D., Savelyev S. N. Clinical and experimental study of the use of apatite-collagen composite "LitAr" to replace bone defects // Vestnik vserossijskoj gil'dii protezistov-ortopedov. – 2008. – №39. – P.34-40. (in Russian)

### Информация об авторах:

Кужеливский Иван Иванович – к.м.н., доцент кафедры детских хирургических болезней ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, e-mail: kuzhel@rambler.ru; Слизовский Григорий Владимирович – д.м.н., заведующий кафедрой детских хирургических болезней ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, 634021, г. Томск, ул. О. Кошерева, 72, тел. (3822) 451905; Ситко Леонид Александрович – заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, e-mail: sitkola2006@mail.ru; Иванов Станислав Дмитриевич – студент 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России; Ким Леонид Владимирович – студент 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

### Information About the Authors:

Kuzhelivsky Ivan I. – MD, PhD, associate professor of pediatric surgical diseases, e-mail: kuzhel@rambler.ru; Slizovskiy Grigoriy Vladimirovich – MD, PhD, DSc (Medicine), Associate Professor, Head of department, 634021, Russian, Tomsk, O. Koshevo str., 72, tel. (3822) 451905, e-mail: kuzhel@rambler.ru; Sitko Leonid A. – Honored Scientist of Russia, Honored doctor, MD, PhD, DSc (Medicine), professor of pediatric surgery, e-mail: sitkola2006@mail.ru; Ivanov Stanislav D. – student 6 courses of pediatric faculty SibSMU; Kim Leonid Vladimirovich – student 6 courses of pediatric faculty SibSMU.

© БЕЛОБОРОДОВ В.А., ФРОЛОВ А.П., ЦОКТОЕВ Д.Б., ОЛЕЙНИКОВ И.Ю. – 2016  
УДК: 616.98:578.828Н1-06:617.55-002.5

## АБДОМИНАЛЬНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ В УРГЕНТНОЙ ХИРУРГИИ

Владимир Анатольевич Белобородов, Александр Петрович Фролов,  
Дарижаб Балданович Цоктоев, Игорь Юрьевич Олейников  
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,  
кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Белобородов)

**Резюме.** Проведен ретроспективный анализ 21 наблюдения абдоминального туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных, которые лечились в хирургическом отделении Иркутской городской клинической больницы №1 в 2013-2016 гг. Большинство из них были мужчины 31-37 лет. Во всех наблюдениях у больных имелся разлитой гнойный перитонит. Причинами перитонита у большинства больных были перфоративная язва кишечника и абсцедирующий лимфаденит. Все больные оперированы. Общая летальность составила 47,6%.

**Ключевые слова:** абдоминальный туберкулез, ВИЧ-инфекция, гнойный перитонит, антибиотикотерапия, ургентная хирургия.

## ABDOMINAL TUBERCULOSIS IN HIV-INFECTED PATIENTS IN URGENT SURGERY

V. A. Beloborodov, A. P. Frolov, D. B. Tsoktoev, I. Yu. Oleynikov  
(Irkutsk State Medical University, Russia)