

<https://doi.org/10.52889/1684-9280-2023-3-74-38-45>

ӘЖ 616-089.23; 616-001

ҒТАХР 76.29.41

Төл мақала

Ерте кезеңдерде зертханалық жануарлар үлгісіндегі сүйек тінінің өсу үдеткіштерін қолдану кезіндегі сүйек ақауының қайта құрылуын салыстырмалы бағалау

[Дарыбаев Д.М.](#)¹, [Тулеубаев Б.Е.](#)², [Кошанова А.А.](#)³, [Керимбеков Т.И.](#)⁴,
[Давлетбаев М.Ж.](#)⁵, [Сагинов А.М.](#)⁶

¹ Қарағанды медицина университетінің PhD докторанты, Қарағанды, Қазақстан. E-mail: Darybaev@qmu.kz

² Хирургиялық аурулар кафедрасының меңгерушісі, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан.
E-mail: Tuleubaev@qmu.kz

³ Хирургиялық аурулар кафедрасының ассистенті, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан.
E-mail: Koshanova@qmu.kz

⁴ Хирургиялық аурулар кафедрасының ассистенті, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан.
E-mail: Kerimbekov@qmu.kz

⁵ Хирургиялық аурулар кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Қарағанды медицина университеті,
Қарағанды, Қазақстан. E-mail: Davletbayev@qmu.kz

⁶ Хирургиялық аурулар кафедрасының доценті, Қарағанды медицина университеті,
Қарағанды, Қазақстан. E-mail: Saginov@qmu.kz

Резюме

Ашық сынықтардан, онкологиялық аурулардан және созылмалы остеомиелиттен туындаған сүйек ақаулары травматология мен ортопедияда өзекті мәселе болып қала береді. Қазіргі уақытта травматологияда зертханалық жануарларда көптеген эксперименттік сүйек ақау үлгілері жасалды. Әлемдік тәжірибені пайдалана отырып, біз сүйек ақауының үлгісін жасау және оны жабу үшін қояндарға жасалатын үлгіні пайдалануды жөн көрдік.

Зерттеудің мақсаты: тұқымсыз қояндардағы сүйек ақауларын жабудың әртүрлі үлгілеріне клиникалық, рентгенологиялық және гистологиялық талдау жүргізу.

Әдістері. Барлық зерттеулер биоэтика комиссиясының талаптарына сәйкес жүргізілді. Лабораторлық зерттеулер 60 тұқымсыз қоянға жүргізілді. Олар кездейсоқ түрде 2 топқа бөлінді. Қояндарды вентиляциясы, температурасы және ылғалдылығы мамандандырылған виварийде ұстады. Зертханалық жануарлар 2-ден арнайы торларда орналастырылды. Барлық хирургиялық араласулар жалпы наркозбен жүргізілді. Оң жақ ортан жіліктің сыртқы беті бойынша хирургиялық қол жетімділік жасалды. Барлық жануарларда топқа байланысты ақау өсу факторларымен және бисфосфонатпен толтырылған.

Ақауды толтыру және қалпына келу үрдісі клиникалық, рентгенологиялық, гистологиялық және статистикалық әдістермен бағаланды.

Нәтижелері. Отаның ерте кезеңіне байланысты алғашқы екі күнде қозғалыс белсенділігінің төмендігі байқалды. Мәжбүрлі қозғалыс кезінде қояндар оталанған жаққа ақсап, көбіне отырған қалыпта көп уақыт өткізді. Визуалды тексеру барысында тәбеттің төмендеуі, жалпы әлсіздік байқалды, бірақ температура көрсеткіштері байқаудың басынан бастап эксперименттен шығарылғанға дейін қалыпты болды. Сүйек ақауының қалыптасқан үлгілерінің рентгенологиялық көрінісін бағалау 14 күннен кейін 2 топта айқын периосталды реакция байқалды. Хирургиялық емдеуден кейін 14 тәулік ішінде сүйек тініндегі гистологиялық өзгерістерге салыстырмалы сипаттама жасалды. Жасуша құрамын бағалау үшін материал стандартты әдіс бойынша гематоксилин мен эозинмен боялған. Дәнекер тіннің жасушалық және жасушалық емес элементтерін гистологиялық саралау үшін Массон бойынша трихром бояу жүргізілді, бұл фиброз үрдісін бағалауға мүмкіндік берді.

Қорытынды. Сүйек ақаулары әлі де күрделі мәселе болып табылады және оларды емдеу едәуір қиындықтар туғызады. Біздің түсінігімізді тереңдету және емдеу нәтижелерін жақсарту үшін осы салада қосымша зерттеулер қажет екені анық.

Түйін сөздер: сүйек тінінің ақаулары, сынықтар, ұзын түтікшелі сүйектер, жалған буындар, өсу факторлары, BMP, PRP, бифосфонат.

Corresponding author: Daryn Darybayev, PhD student at the Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan.

Postal code: M01K7G6

Address: Kazakhstan, Karaganda, Gogol str. 40

Phone: +7775454-42-96

E-mail: Daryn_93@mail.ru

J Trauma Ortho Kaz 2024; 3(74): 38-45

Received: 03-07-2024

Accepted: 21-08-2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Кіріспе

Жарақаттану, жедел немесе созылмалы остеомиелит және сүйек ісігінен туындаған сүйек тінінің кең ақаулары травматология мен ортопедияның өзекті мәселесі болып қала береді. Дүниежүзілік әдебиетте сүйек ақауларын сипаттаудың нақты анықтамасы жоқ [1-3]. Терминнің сипаттауында критикалық ақаулар өздігінен жазылмайтын, қайта хирургиялық араласуды қажет ететін ақау ретінде қарастырылады [4-5]. Соңғы ақаудың көлемі мен мөлшері әлі анықталмаған және тек ұсынымдық сипатта болып табылады, оның ішінде сүйек шеңберінің 50% дейін жоғалуымен қоса ақаудың мөлшері 2 см-ден асатын ақаулар. Алайда, бұл ұсынысты қолданған кезде ақаудың және көршілес тіндердің анатомиялық орналасуын ескеру қажет [6-10].

Әлемде ақауларды емдеудің "алтын стандарты" аутотрансплантаттар көмегімен сүйек ақауларын алмастыру болып қала береді. Сүйек ақауларын алмастыру иммундық қауіп жағынан кемшіліктерсіз болғанымен, донорлық аймақтың қосымша жарақаты, ауырсыну синдромы, науқастың қосымша седациясы, ауқымды қан жоғалту және тағы сол сияқты көптеген кемшіліктерге ие. Сүйектің кең ақаулары кезінде донорлық депоның басқа қосымша аймақтарын қарастыру қажет болып табылады [11-13].

Материалдар мен әдістері

Эксперимент Қарағанды медицина университетінің виварийінде жүргізілді.

Аллотрансплантатты дайындау.

Аллотрансплантатты дайындауға арналған материал жамбас-сан буынын эндопротездеуден кейін тірі донордың ортан жілігінің басы болды. Кейінгі өңдеу және зарарсыздандыру дайындаудың барлық стандарттарына сәйкес мамандандырылған қондырғыда жүзеге асырылды. Дайындалған аллотрансплантат -80°C температурада арнайы тоңазытқышта сақталды. Эксперимент басталардан екі сағат бұрын аллотрансплантаты бар контейнер ерітіліп, сүйек ақауын алмастыратын дайындамалар жасалады.

Бақылау объектісі 60 тұқымсыз қоян, 6-8 айлық, салмағы 3000,0-3500,0 гр болды. Виварий жағдайында бөлмелердің жарық, жылу, ылғалдылық режимдерін сақтай отырып, зертханалық жануарларды бейімдеу және аклиматизациялау үшін жағдайлар жасалды. Барлық жануарлар сүйек ақауын толтыру әдісіне байланысты кездейсоқ түрде 2 топқа бөлінді. №1 топ - эксперименттік (n-30) аллогraftы 1 гр аллогraftқа 10 мкг концентрацияда 1:1 PRP бар BMP-2 байытылған аллогraftы қолданды. №2 топ - бақылау (n-30) аллогraft 1 гр аллогraftқа 1:1 10 мкг бисфосфонат пен BMP-2 байытылған.

Оталау әдісі. Ота алдындағы дайындықпен жүргізілді, эксперименттен 30 минут бұрын антибиотикалық терапия жүргізілді. Зертханалық

Нәтижелері

Отаның ерте кезеңіне байланысты алғашқы екі күнде қозғалыс белсенділігінің төмендігі байқалды. Мәжбүрлі қозғалыс кезінде қояндар оталанған жаққа ақсап, көбіне отырған қалыпта көп уақыт өткізді. Ота орнының пальпациясы кезінде жануар тартынды. Визуалды тексеру барысында тәбеттің төмендеуі, жалпы әлсіздік байқалды, бірақ

Аллотрансплантаттарды дайындау барысында өңдеу технологиясы мен әдістері дұрыс сақталған болса, дайындалған аллотрансплантаттар сүйек ақауларын алмастырудың жаңа мүмкіндіктері болуы мүмкін. Бұл әдістің артықшылығы - оң остеоиндуктивті және остеокондуктивті қасиеттер, бірақ ағзаға жат объект бола отырып, ағзадан бас тартуға және төмен остеогендік белсенділікке әкелуі мүмкін [14-17].

Трансплантаттардың болуы науқастардың сүйек ақауларын алмастыру мәселесін толығымен шешкен жоқ. Бұл өз кезегінде сүйек ақауын алмастыру үшін каркас түріндегі ақаудың регенеративті қабілетін жақсарту үшін биоүйлесімді болып табылатын трансплантаттарды пайдалана отырып, тіндік инженерияны дамытуға мүмкіндік берді. Соңғы он жылдықтарда сүйек регенерациясына белсенді қатысатын жасушалар мен өсу факторларының әртүрлі түрлері зерттелді. Алайда, сүйек регенерациясын жақсартатын жаңа технологиялардың дамуымен алмастыру мәселесі әлі шешілмеген [18-25].

Осы зерттеудің мақсаты сүйек ақауын қайта құруға BMP-2, PRP және бисфосфонат комбинациясындағы аллогraftтың әсерін гистологиялық, рентгенологиялық, клиникалық бағалау болды.

жануардың жалпы седациясы кезінде санның сыртқы бетіндегі асептика мен антисептика ережелерін сақтай отырып, ортан жілік диафизінің ортаңғы үштен бір бөлігін бойлық проекцияда жедел қол жетімділік доғал және өткір жолмен сүйек қабына жетіп, арнайы құралмен $1,0 \times 1,0$ см ақау жасалды. Жараны дайындағаннан кейін араласқан препараттармен байытылған аллогraft енгізілді. Хирургиялық жараға қабат-қабат тігістер салынды.

Тәжірибеден кейін зертханалық жануарларға бұлшықет ішіне антибактериалды және ауырсынуды басатын препараттар енгізілді. Отадан кейінгі кезеңде және зерттеудің келесі күндерінде жануардың тіршілік әрекетін күнделікті бақылау жүргізілді. 14-ші күні алдыңғы-артқы және бүйірлік проекцияда ақауы бар ортан жілікке рентгенография жасалды. Сүйек регенерациясының рентгенологиялық көрсеткіштері бағаланды. Сол күні жануарлар эксперименттен наркоздың артық дозасын енгізу арқылы шығарылды. Ақауы бар сүйек фрагменті жұмсақ тіндермен бөлініп, морфологиялық және гистологиялық зерттеу әдістерімен бағаланды.

Эксперименттік зерттеу жүргізу үшін Қарағанды медицина университетінің Биоэтика жөніндегі жергілікті комитетінің алдын ала мақұлдауы алынды. Барлық зерттеулер Хельсинки декларациясына сәйкес этикалық принциптерді сақтай отырып жүргізілді.

температура көрсеткіштері байқаудың басынан бастап эксперименттен шығарылғанға дейін $37,3-37,5^{\circ}\text{C}$ деңгейінде, яғни қалыпты болды.

Бақылаудың 10-шы күні жануардың белсенділігінің қалпына келуі, тәбеттің жоғарылауы байқалды. Зертханалық жануарды визуалды шолып қарау кезінде интоксикация белгілері байқалмады.

Отадан кейінгі аймақта отадан кейінгі тыртықтар, жара шеттерінің ажырауы және ісіну байқалмаған.

Аяқтың қозғалтқыш және сезгіш қызметі бұзылмаған. Кейінгі бақылау кезеңдері жануардың мазасыздығының айқын белгілері байқалмады.

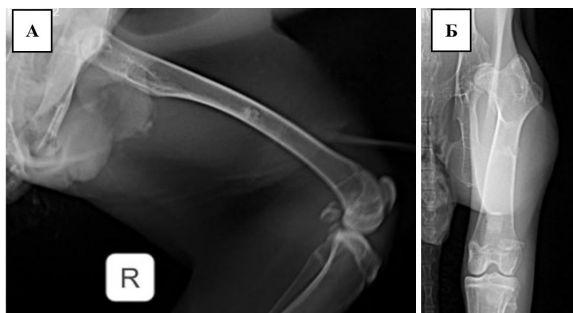
Рентгенологиялық зерттеу. Сүйек ақауының қалыптасқан үлгілерінің рентгенологиялық көрінісін бағалау 14 күннен кейін 2-ші топта айқын периосталды реакция байқалды (1,2-сурет).



1-ші сурет - 1 топ 14 күн: А - бүйірлік көрініс; Б - алдыңғы-артқы көрініс

1-ші және 2-ші суреттерде тексерілетін зертханалық жануарлардың отадан кейін 14 күні алдыңғы-артқы және бүйірлік проекцияларындағы ортан жіліктері көрсетілген. 1-топта ақау оң жақ ортан жілігінің о/3 және т/3 диафизінің шекарасында қалыптасқан, бұл деңгейде жасалған сүйек ақауларының зерттеуге маңызды ерекшеліктері жоқ (зерттеу мақсатына сәйкес, ортан жілік диафизінде

ақаулар үштен бірін нақтыламай қалыптасады), алдыңғы-артқы проекцияда ақау деңгейінде аллографт байқалмайды, бірақ бүйірлік проекцияда аллографтың ақаудан тыс екенін көруге болады, периосталды реакция айқын көрінеді. 2-топта ақау оң жақ ортан жілігінің о/3 диафиз деңгейінде қалыптасқан, ақау деңгейінде аллографтың болуы, аллографт ыдырамаған, периосталды реакция белгілері айқын.

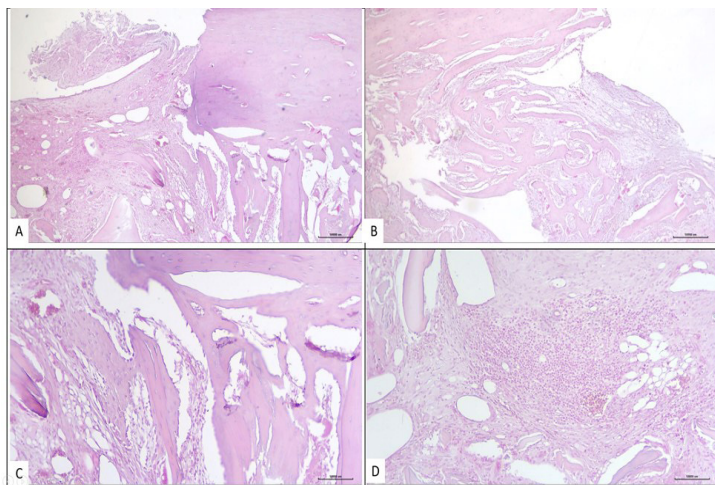


2-ші сурет - 2 топ 14 күн: А - бүйірлік көрініс; Б - алдыңғы-артқы көрініс

Гистологиялық зерттеу. Гистопатологиялық зерттеудің объектісі пайда болған ақауы бар сүйек фрагменті болды. Гистологиялық бағалауға дейін сүйек бөліктері 24 сағат ішінде 10% бейтарап буферлі формалинге салынып, 24 сағат ішінде Biotech R (Bio-Optica Milano SPA) ерітіндісінде декальцификацияланды, содан кейін үлгілер фосфат буферінде жуылды (рН=7,4). Сүйек тінін оңтайлы жұмсартқаннан кейін (декальцинация) сүйек кесіндісі жасалды. Тіндер формалиннің 10% - ерітіндісінде 4°C температурада 24 сағат бойы бекітіліп, ағын сумен жуылып, алкоголь концентрациясының жоғарылауымен сусыздандырылды (70%, 90%, 95%, 100%), содан кейін ксилолға батырылды және парафин блоктарына құйылды. Қалыңдығы 5 мкм тіңнің тілімдері Leica SM 2000R sled микротомы арқылы кесілді. Дайындалғаннан кейін тіндердің тілімдері гематоксин мен эозин бояуымен (сүйек ақауының жалпы тіндік морфологиясы мен жасушалық құрамын анықтау үшін) және Массон трихромы бояуымен (шеміршек тіндері және сүйек ақауы аймағындағы сүйек тіндерінің, дәнекер тіндердің пайызын анықтау үшін) боялған. Препараттарды микроскопиялық

зерттеу Zeiss құрылғысында жүргізілді Axiolab 4.0 Микроскопы X200 және x400 үлкейтілумен. Windows жүйесіне арналған axiovision 7.2 бағдарламалық құралы кескіндерді талдау және суретке түсіру үшін пайдаланылды. Сүйек ақауының аймағындағы жасушалық құрамды есептеу (остеокласттар, остеобласттар және остеоциттер) гематоксинмен және эозинмен боялған бөлімдерде жүргізілді: сүйек кемістігінің 1000 жасушасына остеокласттардың, остеобласттардың және остеоциттердің саны есептелді және алынған орташа мән әр топ үшін үтірден кейін 2 таңбаға дейінгі дәлдікпен көрсетілді.

Хирургиялық емдеуден кейін 14 тәулік ішінде сүйек тіндегі гистологиялық өзгерістерге салыстырмалы сипаттама жасалды. Жасуша құрамын бағалау үшін материал стандартты әдіс бойынша гематоксин мен эозинмен боялған. Дәнекер тіннің жасушалық және жасушалық емес элементтерін гистологиялық саралау үшін Массон бойынша трихром бояу жүргізілді, бұл фиброз үрдісін бағалауға мүмкіндік берді (3-6 суреттер).

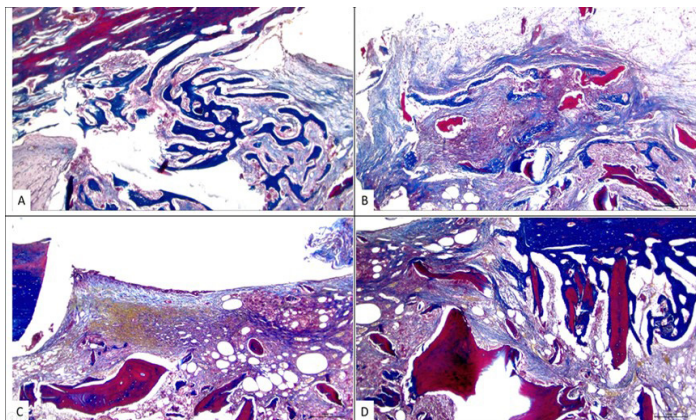


3-ші сурет - 1-Топ. 14 тәулікке кортикалды табақшаның ақау аймағының өкілдік микросуреттері

А - ақау аймағы (сол жақта) 80% дәнекер тінмен жабылған; В - ақау аймағы 70% фокалды лимфоплазмациттарлы инфильтрациясы бар дәнекер тінмен жабылған; С - Osteобласттар жаңадан пайда болған сүйек тінімен және сүйек тінінің көп бағытты өсуімен остеобласт жасушаларының жинақталуының бірнеше шоғырының қалыптасуымен аллогraftтың сүйек бөліктерін толық және дөңгелек қаптаған; d - фокалды гранулоциттік және қалыптасқан дәнекер тін аймағындағы лимфогистиоциттарлы инфильтрация (түсі гематоксилін және эозин, $\times 100$)

Ұсынылған 3-ші суретте 14 тәулікке кортикалды табақшаның ақау аймағы, гематоксилін мен эозиннің бояуы көрсетілген. Ақау аймағы 80% дәнекер тінмен, 70% фокалды лимфоплазмациттік инфильтрациясы бар дәнекер тінмен жабылған. Ақаудың шетінде кесілген жердің шамамен 10% - алып жатқан, интрамедулярлы түрде өсетін жалғыз жаңадан пайда болған жұқа сүйек арқалықтары анықталады. Osteобласттар жаңадан пайда болған сүйек тінімен және сүйек тінінің көп бағытты өсуімен остеобласт жасушаларының бірнеше шоғырының пайда болуымен аллогraftтың сүйек бөліктерін толығымен және дөңгелек түрде қаптады.

Сүйек бетінде поляризацияланған остеобласттар мен алып, көп ядролы остеокласттар байқалады; сүйек матрицасымен қоршалған остеоциттер де байқалады. Фокалды гранулоциттарлы және лимфогистиоциттарлы инфильтрация қалыптасқан дәнекер тін аймағында. Сүйек тіні ретсіз орналасқан сүйек арқалықтары мен табақшалық құрылымдарды құрайтын сымдар түрінде ұсынылған. Минералдану деңгейі жоғары және бойлық өсуі белсенді сүйек арқалықтары, сүйек бетінде поляризацияланған остеобласттар мен алып, көп ядролы остеокласттар байқалады; сүйек матрицасын қоршап тұрған остеоциттер де байқалады.



4-ші сурет - 4-топ 1. 14 тәулікке кортикалды табақшаның ақау аймағының өкілдік микросуреттері

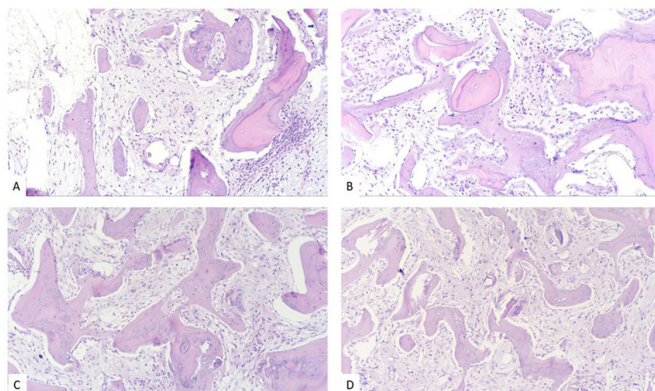
А-ақау аймағы жаңадан пайда болған сүйек арқалықтары ақау аймағында интеграция немесе биоматериалды алмастыру белгілерінсіз орналасады (шамамен 50% сүйек тінінің жабылуы); В-дәнекер қабат аллогraftтың бетін әртүрлі қайта құру дәрежесімен және жаңадан пайда болған сүйек тінімен қоршайды; С-дәнекер қабат аллогraftтың бетін әртүрлі қайта құру дәрежесімен және жаңадан пайда болған сүйек тінімен қоршайды; D - Жаңадан пайда болған сүйектің трабекулярлық торы аллогraft сүйектерімен біріктірілген (Массон трихромының түсі, $\times 400$)

Ұсынылған 4-ші суретте 14 тәулікке кортикалды табақшаның ақау аймағы, Массон Трихромының бояуы көрсетілген. 14 күннен кейін остеотомия аймағының микросуреттері көрсетілген. Ақау аймағы жаңадан пайда болған сүйек арқалықтары ақау аймағында биоматериалды интеграциялау немесе ауыстыру белгілерінсіз орналасады. Дәнекер тінді қабат аллогraftтың бетін әртүрлі дәрежеде қайта құрумен және жаңадан пайда болған сүйек тінімен қоршайды

(жабу шамамен 50% сүйек тінінің). Дәнекер тінді қабат аллогraftтың бетін әртүрлі дәрежеде қайта құрумен және жаңадан пайда болған сүйек тінімен қоршайды. Жаңадан пайда болған сүйектің трабекулярлық торы аллогraftтың астындағы сүйектермен біріктіріледі.

Көптеген остеоциттер мен остеобластары бар жаңадан пайда болған сүйек аллографтпен біріктірілген. Жаңадан пайда болған сүйек тінінің

сүйек арқалықтары гетерогенді, негізінен фокалды көпір тәрізді учаскелері және бір контактілері бар жұқа, негізінен сүйек арқалықтарының полюстерінде.



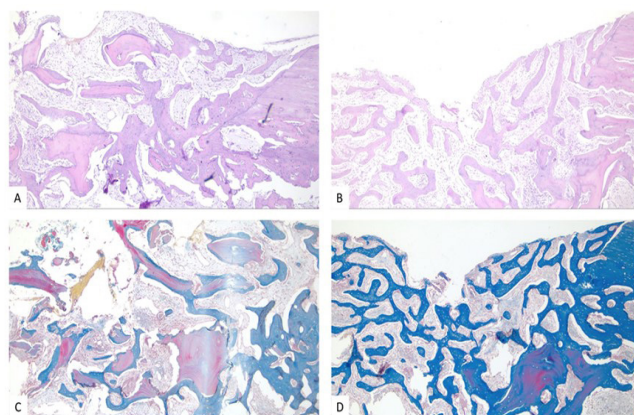
5-ші сурет. 2-Топ. 14 тәулікке кортикалды табақшаның ақау аймағының өкілдік микросуреттері

A, B, C, D - Гематоксиллин және эозин

Аллографтты белсенді қайта құру, жаңадан пайда болған сүйек тінінің дөңгелек қалыптасуы, аллографтты жаңадан пайда болған сүйек арқалықтарымен біріктіру. Жіңішке қабырғалы тамырлармен және сирек инфилтратпен дәнекер тіні пайда болады

Ұсынылған 5-ші суретте 14 күндік кортикалды табақшаның ақау аймағы, гематоксилинмен және эозинмен бояу көрсетілген. Аллографттың белсенді қайта құрылуы, жаңадан пайда болған сүйек тінінің

дөңгелек қалыптасуы, аллографттың жаңадан пайда болған сүйек арқалықтарымен интеграциясы көрсетілген. Жіңішке қабырғалы тамырлармен және сирек инфилтратпен дәнекер тіні пайда болады.



6-шы сурет. 2-Топ. 14 тәулікке кортикалды табақшаның ақау аймағының өкілдік микросуреттері

A, B - гематоксиллинмен және эозинмен бояу: A - біріктірілген қайта жасалған аллографтпен сүйек кемістігінің шетінен жаңадан пайда болған сүйек тіні; B - сүйек кемістігі аймағында жаңадан пайда болған сүйек арқалықтарының саны көп.

C, D - Masson's trichrome: C - жаңадан пайда болған сүйек тінінің интеграциясы, реминерализациясы және дөңгелек қалыптасуы бар аллографтты оң қайта құру; D - ақау орны ретсіз орналасқан сүйек арқалықтары мен сымдар түрінде ұсынылған жаңадан пайда болған сүйек тінімен жабылған

Ұсынылған 6-шы суретте 14 тәулікке кортикалды табақшаның ақау аймағы, гематоксилинмен және эозинмен бояу көрсетілген; Трихром Массон бойынша. А және В суреттерінде гематоксилин мен эозиннің бояуы интеграцияланған қайта жасалған аллографтпен сүйек ақауының шетінен жаңадан пайда болған сүйек тінін көрсетеді. Сүйек кемістігі аймағында жаңадан пайда болған сүйек арқалықтарының саны көп. С және D – Masson's

Талқылау

Аллотранспланттарды дайындау барысында өңдеу технологиясы мен әдістері дұрыс сақталған болса, дайындалған аллотранспланттар сүйек ақауларын алмастырудың жаңа мүмкіндіктері болуы мүмкін. Бұл әдістің артықшылығы-оң остеоиндуктивті және остеокондуктивті қасиеттер, бірақ ағзаға жат

trichrome суреттері жаңадан пайда болған сүйек тінінің интеграциясы, реминерализациясы және дөңгелек қалыптасуы бар аллографтты оң қайта құруы көрінеді. Ақау орны ретсіз түрде орналасқан сүйек арқалықтары мен сымдар түрінде ұсынылған жаңадан пайда болған сүйек тінімен жабылған.

объект бола отырып, ағзадан бас тартуға және төмен остеогендікке әкелуі мүмкін [14-17].

Заманауи технологияның дамуымен өсу факторларының және сүйек ақауларын ауыстырудың жаңа түрлері ойлап табылды. Бұл өз кезегінде емдеуде жаңа мүмкіндіктер ашады.

Жалпы сүйек ақауын қайта құруға BMP-2, PRP және бисфосфонат комбинациясындағы аллогraftтың әсерін гистологиялық, рентгенологиялық, клиникалық бағалаудағы зерттеудің шектеулері нақты ұсыныстар

жасауға жеткіліксіз болып қала береді. Әрі қарай сәйкестендіру үшін іріктеме көлемі үлкенірек көп орталықты және проспективалық салыстырмалы зерттеулер жүргізу қажет.

Қорытынды

Сонымен, сүйек ақаулары әлі де күрделі мәселе болып табылады және оларды емдеу едәуір қиындықтар туғызады. Сыни өлшемдегі сүйек ақауының не екенін анықтауға және оны емдеу бойынша ұсыныстар жасауға мүмкіндік беретін сенімді деректер жоқ. Қазіргі уақытта емдеу жоғарыда көрсетілген принциптерді сақтай отырып және қолжетімді нұсқаларды нақты бағалау сипаттамасы керек. Біздің түсінігімізді тереңдету және емдеу нәтижелерін жақсарту үшін осы салада қосымша зерттеулер қажет екені анық.

Мүдделер қақтығысы. Мақала авторлары мүдделер қақтығысының жоқтығын мәлімдейді.

Әдебиеттер

1. Конев В.А., Лабутин Д.В., Божкова С.А. Экспериментальное обоснование клинического применения стимуляторов остеогенеза в травматологии и ортопедии (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. - 2021. - №4 (130). - С. 5-17. [[Google Scholar](#)]
2. Konev V.A., Labutin D.V., Bozhkova S.A. Eksperimental'noe obosnovanie klinicheskogo primeneniia stimulyatorov osteogeneza v travmatologii i ortopedii (obzor literatury) (Experimental substantiation of the clinical use of osteogenesis stimulators in traumatology and orthopedics (literature review)) [in Russian]. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2021; 4(130): 5-17. [[Google Scholar](#)]
3. Байдарбеков М.У., Нурахметови А.А., Оспанов К.Т., Кожжаков А.С. Эволюция клеточных технологий в лечении нарушений репаративной регенерации костной ткани длинных трубчатых костей (обзор литературы) // Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2021. - №3. - С. 360-366. [[Google Scholar](#)]
4. Baidarbekov M.U., Nurakhmetovi A.A., Ospanov K.T., Kozhakov A.S. Evoliutsiia kletochnykh tekhnologii v lechenii narushenii reparativnoi regeneratsii kostnoi tkani dlinnykh trubchatykh kostei (obzor literatury) (Evolution of cellular technologies in the treatment of disorders of reparative regeneration of bone tissue of long bones (literature review)) [in Russian]. Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta. 2021; 3: 360-366. [[Google Scholar](#)]
5. Тулеубаев Б.Е., Сагинова Д.А., Сагинов А.М., Ташметов Э.Р. и др. Импрегнация антибиотиком костного аллогraftа: микробиологический сравнительный анализ // Экспериментальная хирургия. - 2019. - Т. 27. - №5. - С. 489-495. [[Google Scholar](#)]
6. Tuleubaev B.E., Saginova D.A., Saginov A.M., Tashmetov E.R. i dr. Impregnatsiia antibiotikom kostnogo allografta: mikrobiologicheskii sravnitel'nyi analiz (Evolution of cellular technologies in the treatment of disorders of reparative regeneration of bone tissue of long bones (literature review)) [in Russian]. Eksperimental'naia khirurgiia. 2019; 27(5): 489-495. [[Google Scholar](#)]
7. Gao C., Deng Y, Feng P, Mao Z. et al. Current progress in bioactive ceramic scaffolds for bone repair and regeneration. International journal of molecular sciences. 2014; 15(3): 4714-4732. [[Crossref](#)]
8. Chiara G., Letizia F, Lorenzo F, Edoardo S. et al. Nanostructured biomaterials for tissue engineered bone tissue reconstruction. Int J Mol Sci. 2012; 13(1): 737-757. [[Crossref](#)]
9. Барабаш А.П., Кесов Л.А., Барабаш Ю.А., Шпиняк С.П. Замещение обширных диафизарных дефектов длинных костей конечностей // Травматология и ортопедия России. - 2014. - №2 (72). - С. 93-99. [[Google Scholar](#)]
10. Varabash A.P., Kesov L.A., Barabash Yu.A., Shpiniak S.P. Zameshchenie obshirnykh diafizarnykh defektov dlinnykh kostei konechnostei (Replacement of extensive diaphyseal defects of long bones of the extremities) [in Russian]. Travmatologiya i ortopediia Rossii. 2014; 2(72): 93-99. [[Google Scholar](#)]
11. Миронов С.П., Шевцов В.И., Кононович Н.А., Степанов М.А. и др. Углеродные нано-структурные имплантаты-инновационный продукт для травматологии и ортопедии. Часть I: результаты экспериментальных исследований // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2015. - №3. - С. 46-53. [[Google Scholar](#)]
12. Mironov S.P., Shevtsov V.I., Kononovich N.A., Stepanov M.A. i dr. Uglerodnye nano-strukturnye implantaty-innovatsionnyi produkt dlia travmatologii i ortopedii. Chast' I: rezul'taty eksperimental'nykh issledovaniy (Carbon nano-structured implants are an innovative product for traumatology and orthopedics. Part I: experimental results) [in Russian]. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2015; 3: 46-53. [[Google Scholar](#)]
13. Cao Y, Zhu X, Zhou R, He Y, et al. A narrative review of the research progress and clinical application of platelet-rich plasma. Annals of palliative medicine, 2021; 10(4): 4823829-4824829. [[Crossref](#)]
14. Migliorini F, Cuzzo F, Cipollaro L, Oliva F, et al. Platelet-rich plasma (PRP) augmentation does not result in more favourable outcomes in arthroscopic meniscal repair: a meta-analysis. Journal of Orthopaedics and Traumatology, 2022; 23(1): 8. [[Crossref](#)]
15. Piszczorowicz Ł, Król D, Dyląg S. Autologous platelet-rich plasma therapy - a promising method for tissue repair// regeneration in many medical fields. Journal of Transfusion Medicine, 2020;13(2): 135-148. [[Crossref](#)]
16. Kandarakov O., Belyavsky A., Semenova E. Bone marrow niches of hematopoietic stem and progenitor cells. International Journal of Molecular Sciences, 2022; 23(8): 4462. [[Crossref](#)]
17. Hoang V. T., Trinh Q. M., Phuong D. T. M., Bui H. T. H., et al. Standardized xeno-and serum-free culture platform enables large-scale expansion of high-quality mesenchymal stem/stromal cells from perinatal and adult tissue sources. Cytotherapy, 2021; 23(1): 88-99. [[Crossref](#)]

Қаржыландыру. Сыртқы қаржыландыру көздер жоқ.

Авторлардың қосқан үлесі: Концептуальзация - Т.Б.Е, Тексеру - Қ.А.А.; ресми талдау - К.Т.И., С.А.М., Д.М.Ж.; жазу (түпнұсқа жоба) - Д.Д.М.;

Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасымен келісіп, авторлық құқықты беру формасына қол қойды.

13. Hayat R, Manzoor M, Hussain A. Wnt signaling pathway: A comprehensive review. *Cell biology international*, 2022; 46(6): 863-877. [\[Crossref\]](#)
14. Han X, Yang B, Zou F, Sun J. Clinical therapeutic efficacy of mesenchymal stem cells derived from adipose or bone marrow for knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 2020; 9(5): 361-374. [\[Crossref\]](#)
15. Kulus M, Sibiak R, Stefańska K, Zdun M, et al. Mesenchymal stem/stromal cells derived from human and animal perinatal tissues-origins, characteristics, signaling pathways, and clinical trials. *Cells*, 2021; 10(12): 3278. [\[Crossref\]](#)
16. Mobasheri A, Csaki C, Clutterbuck A.L., Rahmanzadeh M. et al. Mesenchymal stem cells in connective tissue engineering and regenerative medicine: applications in cartilage repair and osteoarthritis therapy. *Histol Histopathol*. 2009; 24(3): 347-366. [\[Crossref\]](#)
17. Choudhery M. S., Mahmood R., Harris D.T, Ahmad F.J. Minimum criteria for defining induced mesenchymal stem cells. *Cell biology international*, 2022; 46(6): 986-989. [\[Crossref\]](#)
18. Qian H., Le Blanc K., Sigvardsson M. Primary mesenchymal stem and progenitor cells from bone marrow lack expression of CD44 protein. *J Biol Chem*. 2012; 287(31): 25795-25807. [\[Crossref\]](#)
19. Yang G., Fan X., Liu Y., Jie P., et al. Immunomodulatory mechanisms and therapeutic potential of mesenchymal stem cells. *Stem Cell Reviews and Reports*, 2023; 19(5): 1214-1231. [\[Crossref\]](#)
20. Wang J., Chen Z., Sun M., Xu H., et al. Characterization and therapeutic applications of mesenchymal stem cells for regenerative medicine. *Tissue and cell*, 2020; 64: 101330. [\[Crossref\]](#)
21. Du F, Wang Q, Ouyang L, Wu H, et al. Comparison of concentrated fresh mononuclear cells and cultured mesenchymal stem cells from bone marrow for bone regeneration. *Stem Cells Translational Medicine*, 2021; 10(4): 598-609. [\[Crossref\]](#)
22. Salamanna F, Del Piccolo N, Sartori M, Giavaresi G, et al. Effects of Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells and Platelet-Rich Plasma on Bone Regeneration and Osseointegration of a Hydroxyapatite-Coated Titanium Implant. *Coatings*, 2021; 11(7): 840. [\[Crossref\]](#)
23. Kalsi S., Singh J., Sehgal S.S., Sharma N.K. Biomaterials for tissue engineered bone Scaffolds: A review. *Materials Today: Proceedings*, 2023; 81: 888-893. [\[Crossref\]](#)
24. Yang P, Zhou J, Ai Q, Yu B, et al. Comparison of individual tissue-engineered bones and allogeneic bone in treating bone defects: a long-term follow-up study. *Cell Transplantation*, 2020; 29: 0963689720940722. [\[Crossref\]](#)
25. Тулеубаев Б.Е., Дарибаев Д.М., Кошанова А.А., Керимбеков Т.И. Сүйек тінінің ақауы кезіндегі травматологияда қолданылатын заманауи өсу факторларының қолданылуы. *Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan*, 2023; 4 (70): 47-54. [\[Crossref\]](#)
- Tuleubaev B.E., Daribaev D.M., Koshanova A.A., Kerimbekov T.I. Sujek tininin akaуы kezindegi travmatologijada koldanylatyn zamanaui osu faktorlarynyn koldanylyuy (The use of modern growth factors used in traumatology for bone tissue defects) [in Kazakh]. *Traumatology and Orthopaedics of Kazakhstan*, 2023; 4 (70): 47-54. [\[Crossref\]](#)

Comparative Assessment of Bone Defect Remodeling Using Bone Tissue Growth Accelerators in a Laboratory Animal Sample in the Early Stages

[Daryn Darybayev](#)¹, [Berik Tuleubayev](#)², [Amina Koshanova](#)³, [Talgat Kerimbekov](#)⁴,
[Marat Davletbayev](#)⁵, [Azim Saginov](#)⁶

¹ PhD student at the Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: Darybaev@qmu.kz

² Head of the Department of "urgical diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan. E-mail: Tuleubaev@qmu.kz

³ Assistant of the Department of surgical diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan.

E-mail: Koshanova@qmu.kz

⁴ Assistant of the Department of surgical diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan.

E-mail: Kerimbekov@qmu.kz

⁵ Associate professor of the Department of surgical diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan.

E-mail: Davletbayev@qmu.kz

⁶ Associate professor of the Department of surgical diseases, Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan.

E-mail: Saginov@qmu.kz

Abstract

Bone defects caused by open fractures, oncological diseases and chronic osteomyelitis remain an urgent problem in Traumatology and orthopedics. Currently, many experimental bone defect samples have been developed in laboratory animals in Traumatology. Using world experience, we decided to use a pattern that is made on rabbits to create a pattern of a bone defect and cover it.

The purpose of the study is to conduct clinical, radiological and histological analysis of various samples of bone defect coverage in seedless rabbits.

Methods. All research was carried out in accordance with the requirements of the bioethics Commission. Laboratory research was carried out on 60 seedless rabbits. They were randomly divided into 2 groups. Rabbits were kept in a vivarium with specialized ventilation, temperature and humidity. Laboratory animals were placed in special cages from 2. All surgical interventions were carried out under general anesthesia. Surgical access was made to the outer surface of the right midsection. In all animals, depending on the group, the defect is filled with growth factors and bisphosphonate.

The process of filling and restoring the defect was evaluated by clinical, radiological, histological and statistical methods.

Results. Due to the early stage of Ota, low motor activity was observed in the first two days. During forced movement, rabbits limped to the operated jaw and often spent a lot of time in a sitting position. During the visual examination, decreased appetite, general weakness were noted, but the temperature indicators were normal from the beginning of the observation until they were excluded from the experiment. Evaluation of the Radiological picture of the formed samples of bone defects after 14 days, a pronounced periosteal reaction was observed in

2 groups. A comparative description of histological changes in bone tissue within 14 days after surgical treatment was made. To assess the cell composition, the material is colored with hematoxylin and eosin according to the standard method. For histological differentiation of cellular and non-cellular elements of connective tissue, Trichrome staining was performed according to Masson, which made it possible to assess the tendency to fibrosis.

Conclusion. The bottom line is that bone defects are still a serious problem and their treatment presents considerable difficulties. Obviously, more research is needed in this area to deepen our understanding and improve treatment outcomes.

Key words: bone tissue defects, fractures, long tubular bones, false joints, growth factors, BMP, PRP, bisphosphonate.

Сравнительная оценка ремоделирования костного дефекта при применении ускорителей роста костной ткани на примере лабораторных животных на ранних стадиях

[Дарыбаев Д.М.¹](#), [Тулеубаев Б.Е.²](#), [Кошанова А.А.³](#), [Керимбеков Т.И.⁴](#), [Давлетбаев М.Ж.⁵](#), [Сагинов А.М.⁶](#)

¹ Докторант PhD Медицинского университета Караганды, Караганда, Казахстан. E-mail: Darybaev@qmu.kz

² Заведующий кафедрой хирургических болезней, Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан. E-mail: Tuleubaev@qmu.kz

³ Ассистент кафедры хирургических болезней, Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан. E-mail: Koshanova@qmu.kz

⁴ Ассистент кафедры хирургических болезней, Медицинский университет Караганды, E-mail: Kerimbekov@qmu.kz

⁵ Ассоциированный профессор кафедры хирургических болезней, Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан. E-mail: Davletbayev@qmu.kz

⁶ Доцент кафедры хирургических болезней, Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан. E-mail: Saginov@qmu.kz

Резюме

Дефекты костей, вызванные открытыми переломами, онкологическими заболеваниями и хроническим остеомиелитом, остаются актуальной проблемой в травматологии и ортопедии. В настоящее время в травматологии было разработано множество экспериментальных моделей дефектов костей у лабораторных животных. Используя мировой опыт, мы решили использовать шаблон для кроликов, чтобы создать образец дефекта кости и закрыть его.

Целью исследования является проведение клинического, рентгенологического и гистологического анализа различных образцов покрытия пороков костей у бессемянных кроликов.

Методы. Все исследования проводились в соответствии с требованиями комиссии по биоэтике. Лабораторные исследования проводились на 60 кроликах без косточек. Они были случайным образом разделены на 2 группы. Кроликов содержали в специализированном виварии с вентиляцией, температурой и влажностью. Лабораторных животных помещали в специальные клетки по 2. Все хирургические вмешательства проводились под общим наркозом. Сделан хирургический доступ по наружной поверхности правой средней жилки. У всех животных дефект, связанный с группой, заполнен факторами роста и бисфосфонатом.

Процесс заполнения и восстановления дефекта оценивали клиническим, рентгенологическим, гистологическим и статистическим методами.

Результаты. Низкая двигательная активность наблюдалась в течение первых двух дней из-за ранней стадии операции. Во время вынужденного движения кролики хромали на отеленную сторону и часто проводили много времени в сидячем положении. Во время визуального осмотра наблюдалась потеря аппетита, общая слабость, но показания температуры были нормальными с начала наблюдения до исключения из эксперимента. Оценка рентгенологической картины образовавшихся образцов костного дефекта через 14 дней у 2 групп наблюдалась выраженная периостальная реакция. В течение 14 суток после хирургического лечения была разработана сравнительная характеристика гистологических изменений в костной ткани. Для оценки клеточного состава материал окрашивают гематоксилином и эозином по стандартному методу. Для гистологической дифференциации клеточных и не клеточных элементов соединительной ткани было проведено трихромное окрашивание по Массону, что позволило оценить процесс фиброза.

Выводы. Пороки развития костей по-прежнему являются серьезной проблемой, и их лечение вызывает значительные трудности. Очевидно, что необходимы дальнейшие исследования в этой области, чтобы углубить наше понимание и улучшить результаты лечения.

Ключевые слова: дефекты костной ткани, переломы, длинные трубчатые кости, ложные суставы, факторы роста, BMP, PRP, бифосфонат.