

## **Сравнительный рентгенологический анализ остеорепаляции после радикально-восстановительных операций, проведенных с использованием различных пластических материалов у детей с деструктивными поражениями костей**

М. А. Мушкин<sup>1</sup>, А. А. Першин<sup>2</sup>, Е. С. Кириллова<sup>2</sup>, А. Ю. Мушкин<sup>2</sup>

### **The comparative x-ray analysis of osteoreparation after radical-and-restorative surgeries made using different plastic materials in children with destructive bone involvements**

М. А. Mushkin<sup>1</sup>, А. А. Pershin<sup>2</sup>, Е. S. Kirillova<sup>2</sup>, А. Yu. Mushkin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (ректор – профессор Н. М. Кропачев); <sup>2</sup> Федеральное государственное учреждение «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздравсоцразвития России, г. Санкт-Петербург (директор – профессор П. К. Яблонский)

Проведен сравнительный анализ лучевых признаков послеоперационной остеорепаляции кости у детей после операций, проведенных с использованием аллогенной кости, небиологических имплантатов на основе сульфата кальция (Osteoset T) и комплекса гидроксиапатит-трикальцийфосфат (BCP). Отдаленные результаты прослежены в сроки 12–32 месяца. Показатели оптической плотности костной ткани, по данным рентгенографии, в зоне пластики достигают показателей здоровой кости при использовании губчатой аллокости через 12 мес., при использовании гранул сульфата кальция — через 6 мес., в то время как использование комплекса гидроксиапатит-трикальцийфосфата приводит к превышению показателей оптической плотности на 65% с сохранением данного эффекта в динамике, что отражает неполную резорбцию имплантата.

**Ключевые слова:** дети; оперативное лечение; пластика костных дефектов; сульфат кальция; аллокость; фосфат кальция.

The comparative analysis of the X-ray signs of postoperative bone osteoreparation has been made in children after surgeries made using allogenic bone, non-biological implants based on calcium sulfate (Osteoset T) and hydroxyl apatite-tricalcium phosphate complex (BCP). The long-term results have been followed within the period of 12–32 months. The parameters of bone tissue optical density in the plasty zone by radiography data reach those of normal bone after 12 months in case of spongy allobone use and after 6 months in case of using calcium sulfate granules, while the use of hydroxyl apatite-tricalcium phosphate complex leads to 65%-excess of optical density parameters with dynamic preservation of this effect thereby reflecting incomplete implant resorption.

**Keywords:** children; surgical treatment; plasty of bone defects; calcium sulfate; allobone; calcium phosphate.

#### ВВЕДЕНИЕ

Особенности реконструкции пораженного сегмента кости у больных с деструктивными заболеваниями скелета зависят от возраста, состояния пациента, этиологии заболевания. Задачей пластического замещения операционных дефектов у детей является обеспечение наиболее эффективного формирования новой кости с восстановлением нарушенных анатомической и биомеханической характеристик.

В настоящее время для замещения послеоперационных дефектов костей используются костные алло- или аутотрансплантаты, имеющие определенные преимущества и недостатки [3, 7]. Аутогенная кость является «золотым стандартом» костной пластики, так как обладает функцией остеоиндуктивности [7, 10], остеогенной активностью и остеокондуктивными свойствами. Недостатками аутопластики являются ограничение ресурсов донорских зон, опасность возникновения переломов в месте забора аутотрансплантатов, риск инфицирования и проблема хронических болевых синдромов донорских зон. Основной и практически единственной альтернативой аутопластическому материалу

для замещения костных дефектов у детей младшего возраста до недавнего времени являлась аллокость.

Аллотрансплантаты обладают высокой механической прочностью (замороженные кортикальные трансплантаты), остеокондуктивными (губчатая кость) и остеоиндуктивными (демнерализованный костный матрикс) свойствами [2, 3, 4, 9]. Вместе с тем, при большом количестве потенциального донорского материала, невозможно игнорировать сложность его заготовки, риск инфицирования, прежде всего вирусными инфекциями (ВИЧ и др.), а также вновь появляющиеся юридические, этические и религиозные ограничения.

В современной пластической костной хирургии все более широкое использование находят искусственные остеозамещающие материалы, количество, типы и размеры которых не ограничены, что позволяет замещать костные дефекты любой формы без необходимости увеличения продолжительности и травматичности операции. Замещающий кость искусственный материал по своим физико-химическим и биологическим свойствам должен приближаться к нормальной кост-

ной ткани, быть остеосовместимым, способствовать оптимальному протеканию репаративных процессов. В клиническую практику общей ортопедии внедрены имплантаты из керамики, биополимеров, металлов, углеродсодержащих и композитных материалов [1, 5, 7], каждый из которых, как правило, воздействует на определенные фазы репаративного остеогенеза.

Единого подхода к выбору искусственного пластического материала и способам его применения у детей не существует. Ранее опубликованы первые сообщения

об их использовании у детей, страдающих деструктивной костной патологией [4, 8], однако сравнительных исследований, оценивающих процессы остеорепарации на фоне их применения, не проводилось.

**Цель исследования.** Изучение результатов применения небиологических (на основе сульфата и фосфата кальция) и биологических (губчатая аллокость) имплантатов при замещении костных дефектов у детей с деструктивными заболеваниями костей, перенесших радикально-восстановительные операции.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом исследования явились результаты пластического замещения костных дефектов у 64 детей в возрасте от 8 мес. до 12 лет, оперированных в детской клинике СПбНИИФ на протяжении 2006–2010 гг. Включение в исследование осуществлялось на основании следующих критериев:

— гистологической верификации диагноза по операционному материалу;

— выполнения радикально-восстановительной операции, включавшей полное удаление патологических тканей перед пластическим замещением дефекта одним из трех исследуемых материалов;

— наличия рентгенограмм, подтверждающих очаговую деструкцию кости и динамику ее восстановления после операции при сроках отдаленного наблюдения не менее 12 месяцев (макс. — 32 мес.);

— отсутствия признаков обострения или рецидива процесса в течение всего периода наблюдения.

С учетом используемого для заполнения операционного дефекта материала больные разделены на 3 группы:

— в группу 1 вошло 11 детей, у которых в качестве пластического материала использовались биоимплантаты «ТУТОПЛАСТ»® производства фирмы «Тутоген» (Германия) в виде спонгиозных демиелинизированных блоков аллокости;

— в группу 2 включены 14 детей, у которых для замещения операционных костных дефектов использован имплантат «BCP»® (Biphasic Calcium Phosphate, Medtronic Sofamor Danek, США), представляющий собой комплекс из 60 % гидроксиапатита и 40 % трикальцийфосфата;

— группу 3 составили 39 детей, для замещения костных дефектов у которых использовали имплантат на основе сульфата кальция, содержащий 4 % тобрамицина сульфата и стеариновую кислоту в качестве вспомогательного вещества — «OSTEOSET® T» (WMT, США).

Все материалы зарегистрированы в РФ, разрешены для применения в костной хирургии и ортопедии и поставляются в стандартных стерильных упаковках.

подавляющее большинство оперативных вмешательств (56 из 64) выполнено по поводу туберкулез-

ного поражения опорных сегментов нижних конечностей — бедренной, большеберцовой, пяточной и таранной костей. В исследование также включены 4 ребенка с неспецифическим остеомиелитом, 3 — с доброкачественными опухолями костей и один — с постостеомиелитическим остеолитом головки бедренной кости и регионарным остеопорозом.

Всем больным проведено хирургическое лечение в объеме радикально-восстановительных операций, включавших полное удаление патологических тканей из кости, удаление параоссальных патологических образований и пластическое замещение операционных костных дефектов. При эпиметафизарных поражениях пластику дефекта осуществляли с соблюдением раздельного замещения эпифиза и метафиза трансплантатами без перекрытия зоны роста (базовый принцип пластики костных дефектов у детей).

Рентгенологическое исследование выполняли до операции и в сроки через 0, 2, 6 и 12 мес. после нее, а у пациентов в группе 3 — также через 1 мес. после операции. Цифровая компьютерная рентгенометрия с определением оптической плотности костной ткани (ОПКТ) проводилась по методике Е. С. Кирилловой [6]. Показатели ОПКТ оперированного сегмента сравнивали с показателями симметричного сегмента здоровой конечности, а при отсутствии на рентгенограмме изображения симметричного сегмента — с близлежащим к очагу неизменным отделом спонгиозной кости.

По дизайну исследование является ретроспективным, псевдорандомизированным (группы 1 и 2 — сплошная выборка, группа 3 отобрана из оперированных больных по локализациям, соответствующим распределению больных в первых двух группах, и представившим отдаленные результаты в сроки более 1 года), соответствует третьему классу доказательности. Статистическая обработка проведена с использованием StatSoft Statistica v.6.0, SPSS For Windows v. 11.5. При сравнении данных компьютерно-цифровой оценки рентгенограмм использован критерий Крускала-Уоллиса при сопоставимых исходных данных ОПКТ в группах (при  $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При замещении операционного дефекта цельными фрагментами лишенных костного мозга спонгиозных аллотрансплантатов «Тутопласт» (группа 1) в раннем послеоперационном периоде, через 2 месяца после операции ОПКТ в зоне пластики в среднем на 25 % превышала показатель симметричного участка здоровой

кости. На протяжении года после операции величина ОПКТ в зоне пластики равномерно снижалась, достигая к году наблюдения средних значений, близких к показателю здоровой стороны (105 %).

При использовании небиологического композита «BCP» (группа 2) ОПКТ в зоне пластики в

среднем на 65% превышала ОПКТ симметричного участка здоровой конечности и мало изменялась в динамике наблюдения. Характерно, что процесс остеорепарации протекал без формирования ограничительной зоны резорбции вокруг имплантата, однако даже в отдаленные сроки на рентгенограммах на фоне вновь образованной кости с нормальной восстановленной костно-балочной структурой его тень прослеживалась в виде участка компактного вещества.

Наиболее динамичные изменения ОПКТ в зоне пластики отмечены у больных третьей группы. Имея до-

статочно высокую плотность непосредственно после операции (более 120%), к концу 1 месяца пластический материал подвергся выраженной биодеградации со снижением ОПКТ в среднем на 43%. Однако уже ко 2 месяцу оптическая плотность практически достигала показателей интактной кости, а формирование структурированного костного регенерата наблюдалось к 6 месяцу. При последующем наблюдении ОПКТ оставалась соответствующей нормальной кости.

Особенности изменения ОПКТ после применения различных вариантов пластических материалов приведены на рисунке 1.

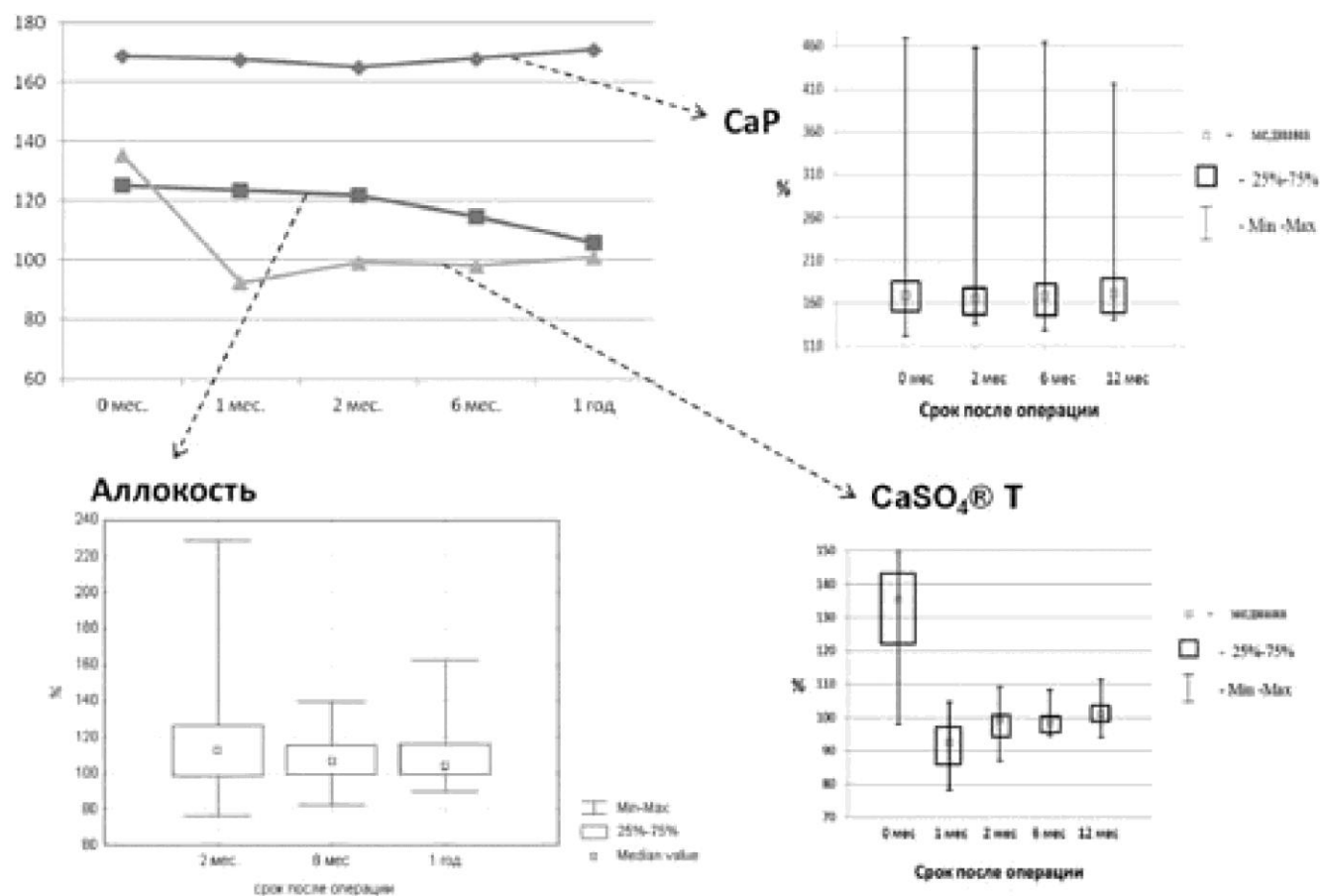


Рис. 1. Динамика изменения оптической плотности костной ткани в зоне пластики при использовании различных пластических материалов у детей с очаговыми деструктивными поражениями костей

#### ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Протекание репаративного остеогенеза у детей с деструктивными заболеваниями скелета, перенесшими радикально-восстановительные пластические операции, зависит от пластических свойств применяемого имплантата.

Наиболее «стандартны» механизмы остеорепарации при использовании блоков лишенной костного мозга губчатой аллоспонгиозы, обладающей только остеокондуктивными свойствами: восстановление кости в этом случае в наибольшей степени соответствует классическому понятию «ползучего замещения» по Axhausen, обусловленного уравновешенными процессами резорбции и остеогенеза [цит. по Кириловой И. А., 2011].

Процессы восстановления кости в условиях применения небиологических композитов существенно от-

личны. Комплекс гидроксиапатита и фосфата кальция обладает выраженной остеокондукцией, но устойчив к резорбции. Формирующаяся коллагеновая матрица обеспечивает хорошее прорастание кости со стороны реципиентного ложа без биодеградации материала в отдаленные сроки. Действие сульфата кальция с антибиотиком как пластического материала принципиально отлично: не обладая способностью влиять на процессы остеогенеза, в раннем послеоперационном периоде он выполняет роль объемной пломбы, обеспечивающей адресную доставку антибиотика и препятствующей образованию кровяного сгустка, заживление кости под которым часто протекает с формированием внутрикостного рубца. На протяжении короткого срока (3–4 недели) материал подвергается не столько биологической, сколько химической ре-

резорбции, что не препятствует активации остеобластов и приводит к достаточно быстрой остеорепарации.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать следующие выводы.

1. Восстановление кости у детей с деструктивными поражениями скелета после радикально-восстановительных пластических операций реализуется через разные механизмы остеорепарации, что находит свое отражение в темпах динамического изменения оптической плотности костной ткани в зоне пластики:

- имплантаты на основе комплекса гидроксиапатит-трикальцийфосфат (ВСП) сохраняют высокую оптическую плотность в отдаленном периоде из-за медленной биодеградации (резорбции);

- имплантаты на основе сульфата кальция подвергаются практически полной резорбции уже в течение первого месяца после операции с последующим восстановлением близкой к норме ОПКТ к 6 месяцу после операции.

2. Костные биоимплантаты подвергаются медленному замещению с достижением ОПКТ, соответствующей интактной кости, к 12 месяцам после радикально-восстановительной операции.

Несмотря на разные механизмы репарации, формирование костей у детей в отдаленном периоде не сопровождалось развитием каких-либо анатомических или функциональных нарушений, которые могли бы быть обусловлены свойствами изучавшихся нами пластических материалов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Биокompозиты на основе фторполимеров с гидроксиапатитом для интрамедуллярных имплантатов / А. М. Аронов [и др.] // Мед. техника. 2010. № 3. С. 35–41.
2. Беллендир Э. Н. Теоретические обоснования, разработка и применение пластических операций при костно-суставном туберкулезе // Травматология и ортопедия России. 1995. № 6. С. 7.
3. Берченко Г. Н. Костные трансплантаты в травматологии и ортопедии // Биоматериалы. 2008. № 9. С. 4–5.
4. Казьмина Е. А. Особенности эпидемиологии, диагностики и хирургического лечения БЦЖ-оститов у детей: автореф. дис...канд. мед. наук. СПб., 2006. 20 с.
5. Кафтырев А. С. Применение биоситалла в хирургии костно-суставного туберкулеза. Экспериментально-клиническое исследование: автореф. дис...канд. мед. наук. СПб., 2006. 18 с.
6. Кирилова Е. С. Оптимизация лучевой диагностики при туберкулезных оститах у детей младшего возраста: автореф. дис... канд. мед. наук. СПб., 2006. 21 с.
7. Кирилова И. А. Костная ткань как основа остеопластических материалов для восстановления костной структуры // Хирургия позвоночника. 2011. № 1. С. 68–74.
8. Першин А. А., Мушкин А. Ю. Использование имплантатов на основе сульфата кальция при костной пластике у детей // Сборник тезисов IX съезда травматологов-ортопедов. Саратов, 2010. Т. III. С. 945.
9. Салмагамбетов И. У. Моно- и поликомпонентная аллопластика в восстановительной хирургии костно-суставного туберкулеза: автореф. дис...канд. мед. наук. Л., 1986. 21 с.
10. Yoon S. T., Boden S. D. Osteoinductive molecules in orthopaedics: basic science and preclinical studies // Clin. OrthoP. 2002. No 395. P 33–43.

Рукопись поступила 21.09.11.

#### Сведения об авторах:

1. Мушкин Михаил Александрович — ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», медицинский факультет, врач-интерн.
2. Першин Андрей Александрович — ФГУ «СПб НИИФ» Минздравсоцразвития России, отделение детской фтизиоosteологии и ортопедии, н. с., к. м. н.; e-mail: andrew.pershin@gmail.com.
3. Кириллова Елена Сергеевна — ФГУ «СПб НИИФ» Минздравсоцразвития России, лаборатория лучевых методов исследования отдела инструментальной диагностики, н. с., к. м. н.; e-mail: kirillova.es@mail.ru.
4. Мушкин Александр Юрьевич — ФГУ «СПб НИИФ» Минздравсоцразвития России, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела внелегочного туберкулеза, отделение детской фтизиоosteологии и ортопедии, научный руководитель; e-mail: aymushkin@mail.ru.