

На правах рукописи

**КОНЕВ**  
**ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ РЕОРГАНИЗАЦИИ  
РАЗЛИЧНЫХ ОСТЕОЗАМЕЩАЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ  
ПРИ ЗАПОЛНЕНИИ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ**

**14.01.15 – травматология и ортопедия**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2014

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский ордена Трудового Красного знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук профессор  
**Тихилов Рашид Муртузалиевич**

**Официальные оппоненты:**

**Ахтямов Ильдар Фуатович** - д.м.н. профессор, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний

**Мурылев Валерий Юрьевич** – д.м.н. профессор, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф

**Ведущая организация** – ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ.

Защита состоится 27 января 2015 г. в\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.075.01 при ФГБУ «Российский ордена Трудового Красного знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации (195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, дом 8).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России и на сайте: <http://dissovet.rniito.ru/>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2014 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Д 208.075.01

доктор медицинских наук профессор

Кузнецов И.А.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность

В современной ортопедии хирургу нередко приходится сталкиваться с необходимостью восполнения дефектов костной ткани, возникающих вследствие оскольчатых и импрессионных переломов, ложных суставов, инфекционных и некротических процессов в кости, дегенеративных кистозных перестроек, повреждений кости при ревизионных оперативных вмешательствах, резекции первичных и метастатических опухолевых очагов и некоторых других заболеваний костей. В подавляющем большинстве случаев дефекты требуют замещения для воссоздания запаса кости или для сохранения опорной функции. Однако важной особенностью дефектов костной ткани является время их существования. Хорошо известно, что для замещения костных дефектов, остро возникших как при травматических повреждениях, так и во время выполнения оперативного вмешательства, в качестве заменителя костной ткани, наряду с аутотрансплантатами, с успехом могут быть использованы аллотрансплантаты и разнообразные биорезорбируемые материалы (Кесян Г.А. с соавт., 2004; Петровская Т.С. с соавт., 2011; Попов В.П. с соавт., 2012). Способность к репарации костной ткани напрямую зависит от полноценности кровоснабжения зоны дефекта кости. При длительном существовании дефекта кости, когда в его стенке происходит склерозирование или формирование фиброзной ткани, репарация кости в этих зонах существенно страдает или даже полностью останавливается. Такие хронические дефекты костной ткани возникают при целом ряде клинических ситуаций и также могут потребовать замещения. В частности, значительный рост частоты использования металлических имплантатов при травматологических и ортопедических операциях, приводит к увеличению числа ревизионных оперативных вмешательств вследствие различных осложнений. При этом удаление имплантатов сопровождается возникновением дефектов кости с выраженным нарушением кровоснабжения их стенок (Attar S.

et al., 2014; Hoelscher-Doht S. et al., 2014; Howieson A.J. et al., 2014; Shah R.P. et al., 2014).

Помимо тяжелых хронических дефектов костной ткани, сформировавшихся в результате хирургических вмешательств, еще целый ряд патологических процессов приводит к гибели участка кости – остеонекрозу, сопровождающемуся формированием дефектов и развитием грубых деформаций. К наиболее тяжелым видам остеонекроза можно отнести некроз головки бедренной кости и мыщелков бедренной и большеберцовой костей (Зайцева М.Ю., 2005; Атманский И.А., 2006; Seyler T.M. et al., 2007; Liberman J.R., 2011). Патогенез образования костных дефектов обусловлен микроциркуляторными нарушениями кровоснабжения участка кости, в результате чего происходит повреждение остецитов с последующим разрушением суставного хряща. Это приводит к увеличению нагрузки на губчатую кость и в последующем вызывает боли и формирование компенсаторного склеротического ореола вокруг очага остеонекроза (Зайцева М.Ю., 2005; Mont M.A. et al., 2006). В таких случаях врачу приходится сталкиваться именно с хроническим дефектом костной ткани, имеющим зону склероза либо фиброзные изменения в подлежащей кости, приводящие к нарушению кровоснабжения.

На современном этапе, при всем многообразии видов костнопластических материалов, включающих аутологичную и аллогенную кость, деминерализованный костный матрикс и целый ряд аналогов искусственного происхождения на основе различных вариантов биокерамики, не существует идеальных средств, полностью отвечающих потребностям специалистов. Сложность проблемы состоит в необходимости решения разнонаправленных задач. С одной стороны, материал для замещения должен обладать достаточной механической прочностью, с другой стороны, для обеспечения долговременного эффекта он должен хорошо интегрироваться с окружающей костью. Наилучшими остеозамещающими свойствами обладает аутологичная

кость, особенно в виде кровоснабжаемого трансплантата, имеющая наивысшую потенцию к остеоинтеграции и не вызывающая никаких побочных реакций (Drew H., 2007). Однако существенными недостатками костных аутотрансплантатов в традиционном виде являются их ограниченный объем и ослабление донорской зоны, а также невозможность их использования в условиях раневой инфекции и в детском возрасте (Васильев М.Г., 2007; Murugan R., 2004). Многообещающим вариантом объемной костной аутопластики является техника Masquelet, но данная технология требует длительных сроков реабилитации пациентов (Giannoudis P.V., 2011). Поэтому в настоящее время при необходимости замещения дефектов большого объема предпочтение отдается либо различным вариантам костной аллопластики для восстановления костной основы, либо протезированию костного дефекта металлическими или керамическими имплантатами с целью создания опоры. Костные аллотрансплантаты обладают высокой механической прочностью (замороженные кортикальные имплантаты), остеокондуктивными и слабыми остеоиндуктивными свойствами, выявляемыми лишь в замороженных и лиофилизированных аллотрансплантатах губчатой кости. Использование аллотрансплантатов в 60–90% случаев способствует успешному восстановлению массивных костных дефектов (Берченко Г.Н., 2008). Однако и здесь имеется ряд особенностей, а именно: сложность заготовки и хранения аллокости, проблемы совместимости, асептические и инфекционные воспалительные процессы, отторжение, переломы и рассасывание крупных трансплантатов, необходимость длительной иммобилизации. Поэтому большой интерес при замещении различного рода дефектов костной ткани представляют синтетические биорезорбируемые материалы, лишенные большей части недостатков ауто- и алломатериалов (Вусик А.Н., 2001; Vajammal S.S., 2008).

На сегодняшний день недостаточно изучены процессы реорганизации биорезорбируемых костнопластических материалов в хронических дефектах

костной ткани с фиброзными или склеротическими дефектами стенки (Науменко В.Ю., 2007). Остается также нерешенным вопрос о выборе биорезорбируемого материала для заполнения такого рода костных дефектов. По этой причине нет четких рекомендаций к применению того или иного биорезорбируемого материала при замещении костных дефектов с патологически измененной стенкой. Перечисленные важные и нерешенные вопросы современной ортопедии и травматологии обусловили выбор темы нашего исследования.

**Цель исследования** – изучить в эксперименте и клинике процессы замещения костных дефектов после их заполнения синтетическими биорезорбируемыми материалами на основе сульфата и фосфата кальция.

#### **Задачи исследования**

1. Разработать экспериментальную модель хронического асептического дефекта костной ткани со склерозированными стенками в проксимальном отделе голени у группы подопытных животных с рентгенографическим и морфологическим подтверждением.

2. Изучить рентгенологические и морфологические особенности реорганизации фосфата и сульфата кальция в остром дефекте костной ткани (с несклерозированными стенками) в различные сроки (первая и вторая опытные группы).

3. Изучить рентгенологические и морфологические особенности реорганизации фосфата и сульфата кальция в созданной модели хронического костного дефекта (со склерозированными стенками) в различные сроки (третья и четвертая опытные группы).

4. Провести сравнительный анализ процессов реорганизации биорезорбируемых материалов в остром и хроническом костных дефектах, в том числе при наличии металлического имплантата, с естественным процессом

заживления костной раны в контрольной группе (без замещения биорезорбируемыми материалами).

5. Оценить возможность использования различных биорезорбируемых материалов для замещения костных дефектов со склерозированными стенками при ортопедических операциях.

### **Научная новизна**

1. Впервые создана модель асептического дефекта костной ткани со склерозированными стенками, на которой изучен патогенез данного заболевания, а также способы и методы его лечения.

2. Получены новые сведения об особенностях реорганизации препаратов сульфатов и фосфатов кальция в асептическом хроническом дефекте костной ткани со склерозированными стенками. В частности, установлено, что биорезорбируемые материалы на основе  $\beta$ -трикальцийфосфата проявляют большую биологическую активность с образованием костной ткани в таких условиях.

3. На основании полученных данных разработана рациональная методика имплантации биорезорбируемых материалов в костные дефекты, получаемые в результате декомпрессии и обработки очага остеонекроза головки бедренной кости. Данная методика учитывает ряд факторов, таких как размер зоны дефекта, стадия процесса, способ декомпрессии очага остеонекроза, вид биорезорбируемого материала.

### **Практическая значимость**

Практическая значимость работы определяется тем, что в процессе ее выполнения разработана экспериментальная модель костного дефекта со склерозированной костной стенкой, адекватно воспроизводящая основные клинические и патоморфологические особенности этого клинического

процесса: замедленную репарацию кости; склерозирование либо фиброзное перерождение стенки костного дефекта.

В эксперименте доказана возможность реорганизации биорезорбируемых материалов на основе сульфата и фосфата кальция при замещении асептических костных дефектов со склерозированными стенками, которая получила клиническое подтверждение при выполнении декомпрессии очага у пациентов с остеонекрозом головки бедренной кости.

Использование способа декомпрессии очага остеонекроза головки бедренной кости с последующей его обработкой до «здоровой кости» и замещением сформировавшегося дефекта биорезорбируемыми материалами позволяет в значительной степени уменьшить болевой синдром в послеоперационном периоде и улучшить качество жизни пациентов. Данная методика обработки очага остеонекроза с последующей пластикой позволяет отложить на различный срок, а в ряде случаев – избежать выполнения тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Комбинированное воздействие в виде термического ожога и укладки полиметилметакрилатного цемента способствует формированию зоны склероза и фиброза вокруг экспериментально сформированной костной полости.

2. Биорезорбируемые материалы на основе  $\beta$ -трикальцийфосфата по сравнению с остеозамещающими препаратами на основе сульфата кальция более активно участвуют в органотипической перестройке зоны костного дефекта с преобладанием остеогенеза даже в условиях заполнения ими костных дефектов со склерозированной костной стенкой.

3. При замещении длительно существующих дефектов с измененной трофикой костных стенок биорезорбируемые материалы значительно



медленнее подвергаются резорбции, при этом страдает качество органотипической перестройки. Соответственно, при замещении хронических костных дефектов необходимо уделять внимание не только качеству заполнения дефекта и выбору костнопластического материала, но и формированию условий для улучшения кровоснабжения области дефекта.

4. Эффективность замещения дефекта после декомпрессии очага остеонекроза головки бедренной кости зависит от стадии процесса, величины очага, качества обработки и заполнения дефекта. При прочих равных условиях материал на основе  $\beta$ -трикальцийфосфата приводит к более выраженной органотипической перестройке.

### **Апробация и реализация**

Основные положения диссертационной работы доложены на Конференции молодых ученых Северо-Западного федерального округа (Санкт-Петербург, 2014); на X юбилейном всероссийском съезде травматологов-ортопедов (Москва, 2014).

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 2 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, 4 тезиса в материалах конгрессов и научных конференций.

### **Объем и структура диссертации**

Материалы диссертационного исследования представлены на 174 страницах. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав собственных экспериментальных и клинических исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа содержит 99 рисунков и 9 таблиц. Список литературы включает 250 источников, из них 71 – отечественных и 179 – иностранных авторов.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы, определены цель исследования, его задачи и основные положения, выносимые на защиту, указаны практическая значимость и научная новизна работы, представлены сведения о реализации и апробации диссертационного исследования, а также об объеме и структуре диссертации.

**В первой главе** проведен аналитический обзор современного состояния вопроса по теме диссертации на основании данных отечественной и зарубежной литературы. Показано многообразие материалов для замещения костных дефектов и рассмотрены различные виды биорезорбируемых материалов, описаны их основные преимущества и недостатки. Анализ доступной литературы показал, что в настоящее время недостаточно изучены процессы реорганизации биорезорбируемых костнопластических материалов в дефектах костной ткани, которые существуют длительное время и имеют в своей стенке изменения фиброзного или склеротического характера. Поэтому остается нерешенным вопрос о выборе оптимальных биорезорбируемых материалов для заполнения такого рода костных дефектов и, соответственно, нет четких рекомендаций к их применению, что и определило необходимость проведения настоящего диссертационного исследования.

**Во второй главе** представлены характеристика экспериментального и клинического материала, формирование групп, методы исследования и способы статистической обработки полученных данных. Работа выполнена в ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России. Исследование состояло из двух частей – экспериментальной и клинической.

Для корректного выполнения эксперимента и достижения поставленной цели и задач нами была разработана оригинальная модель хронического костного дефекта со склерозированной стенкой на шести животных с подтверждением работоспособности модели в контрольной группе. Размер зоны дефекта костной ткани занимал  $2/3$  объема проксимального отдела

большеберцовой кости экспериментального животного. Затем на 60 животных были проведены эксперименты с моделированием хронического и острого дефектов костной ткани с последующим их замещением двумя вариантами биорезорбируемых материалов – гранулированным сульфатом кальция и гранулированным

$\beta$ -трикальцийфосфатом. В первую опытную группу вошли животные с созданным острым дефектом костной ткани, в который сразу укладывали гранулы сульфата кальция. Вторая опытная группа была аналогична первой, но в качестве биорезорбируемого материала использовали  $\beta$ -трикальцийфосфат. Третья опытная группа – животные, у которых создавали хронический дефект костной ткани со склерозированной стенкой (в течение 90 дней). Затем при повторной операции производили замещение этого дефекта гранулами сульфата кальция. Четвертая опытная группа аналогична третьей группе за исключением того, что в качестве биорезорбируемого материала использовали  $\beta$ -трикальцийфосфат.

Для оценки влияния металлического имплантата на процессы перестройки биорезорбируемого материала во всех опытных группах через сформированный дефект в левой нижней конечности проводили спицу.

Всем животным выполняли рентгенологические исследования в послеоперационном периоде. Для выполнения рентгенографии использовали аппарат «Phillips Diagnost». Условия съемки: 42 kV, 5.00 mAs, 22,9 ms. Укладку выполняли в положении животного на спине с центрацией рентгеновских лучей на область коленных суставов. Рентгенологические исследования выполняли в двух стандартных проекциях в контрольные сроки (1-е сут; 45-е сут; 90-е сут; 135-е сут; 180-е сут.). Фокусное расстояние составляло 1 м. При рентгенологическом исследовании у животных оценивали: 1) границы костного дефекта; 2) размер дефекта кортикальной пластинки; 3) размер зоны заполненной гранулами материала; 4) характер содержимого костной полости; 5) зоны просветления в дефекте; 6) признаки реорганизации.

Морфологические исследования были выполнены в экспериментально-морфологическом отделении РНИИТО им. Р.Р. Вредена. Для проведения морфологического исследования после эвтаназии животных производили забор фрагмента проксимального отдела большеберцовой кости. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, а после фиксации декальцинировали в 25% растворе органической кислоты Трилон Б. После традиционной проводки и заливки в парафин изготавливали серийные срезы толщиной 8 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Микроскопическое исследование проводили с помощью светового микроскопа МИКМЕД-2 с увеличением в 40, 100, 200 и 400 раз. В каждом исследуемом срезе оценивали:

- 1) наличие фиброзной капсулы,
- 2) площадь костных балок,
- 3) площадь фиброзной ткани,
- 4) площадь костного мозга,
- 5) количество макрофагов.

Для вычисления средневзвешенного показателя в каждом срезе подсчеты показателей проводили в трех полях зрения. С целью количественной оценки изменений в костной ткани большеберцовой кости производили гистоморфометрическое исследование.

В клинической части исследования был проведен ретроспективный анализ историй болезни 62 пациентов, подвергшихся оперативному лечению по поводу остеонекроза головки бедренной кости (ГБК) в РНИИТО им. Р.Р. Вредена с 2006 по 2014 г. Всем пациентам при поступлении в клинику выполняли рентгенографию по общепринятой схеме: обзорная рентгенография таза; рентгенография тазобедренного сустава в двух проекциях (прямой и боковой); компьютерная томография тазобедренных суставов. По данным рентгенологического обследования подтверждали диагноз, определяли объем очага остеонекроза. Проводили предоперационное планирование для

определения объема предстоящей костной пластики головки бедренной кости. Для определения стадии остеонекроза головки бедренной кости мы использовали классификацию, предложенную Association Research Circulation Osseous (ARCO). Данная классификация позволяет не только определить стадию процесса, но и учитывает объем очага остеонекроза головки бедренной кости.

Всем пациентам в плановом порядке была выполнена декомпрессия очага остеонекроза головок бедренных костей с костной пластикой остеозамещающими материалами. Семнадцати (27,4%) пациентам выполнена двусторонняя декомпрессия головок бедренных костей. Монолатеральные оперативные вмешательства выполнены 45 (72,6%) пациентам. Исходя из этого, количество оперативных вмешательств и соответственно наблюдений составило 79 случаев.

Из всех случаев декомпрессии очага остеонекроза головки бедренной кости в 31 (39,2%) наблюдении выполняли обработку очага при помощи кюретки, данные наблюдения составили первую группу. Во вторую группу вошли 48 (60,7%) случаев выполнения обработки очага остеонекроза с помощью специального инструмента «Core Decompression Rimmer» фирмы «Wright Medical». Помимо способа обработки очага остеонекроза, все клинические случаи были разделены на 3 подгруппы в зависимости от типа используемого остеозамещающего материала после обработки очага остеонекроза. В первой подгруппе заполнение дефекта выполняли гранулированным материалом Calciresorb на основе чистого кальция сульфата (Ceraver, France), во второй подгруппе – с помощью композитного затвердевающего материала PRO-DENCE (Wright Medical, USA), представляющего комбинацию сульфата кальция и  $\beta$ -трикальцийфосфата ( $\text{CaSO}_4$  – 75%,  $\text{CaPO}_4$  – 25%), в третьей подгруппе для замещения дефекта использовалась затвердевающая паста cyclOS Putty (Mathys, Switzerland) на основе чистого  $\beta$ -трикальцийфосфата.

Функциональные результаты оценивали путем заполнения оценочной шкалы Oxford Hip Score в отдаленные сроки после декомпрессии очага остеонекроза головки бедренной кости. Во время контрольных осмотров по данным рентгенографии определяли полноценность заполнения очага остеонекроза биорезорбируемыми материалами. Так же дополнительно нами проанализированы общие параметры хирургической операции: длительность, объем кровопотери, наличие интра- и послеоперационных осложнений.

Статистическая обработка анализируемого материала внутри групп проводилась с помощью параметрических и непараметрических методов и корреляционного анализа.

**В третьей главе** представлены результаты рентгенологических и морфологических исследований и статистического анализа экспериментальной части исследования, проведенной на 66 животных (132 макропрепарата). В результате установлено, что процессы биорезорбции остеозамещающих материалов в хронических костных дефектах с изменениями в виде склероза стенки, влекущими нарушение кровоснабжения зоны дефекта, протекают менее интенсивно в сравнении с острыми костными дефектами без зон склероза. Так, в группе с простым дефектом и использованием сульфата кальция к 45-м суткам материал был полностью резорбирован, а при создании склероза стенки дефекта полной резорбции материала к этому сроку не наблюдалось, диаметр зоны заполненной гранулами материала составлял  $1,95 \pm 0,8$  мм. Схожие проявления резорбции были и в группах с применением  $\beta$ -трикальцийфосфата: без моделирования склероза в остром дефекте к 45-м суткам диаметр зоны, заполненной гранулами материала, равнялся  $1,5 \pm 0,15$  мм, в хроническом дефекте при моделировании склероза резорбция гранул запаздывала –  $2,7 \pm 0,14$  мм (рис. 1, 2).

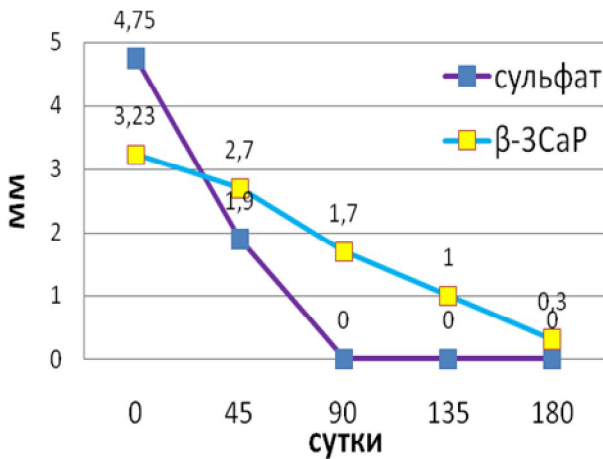


Рис. 1. Темп резорбции гранул материалов в хроническом костном дефекте

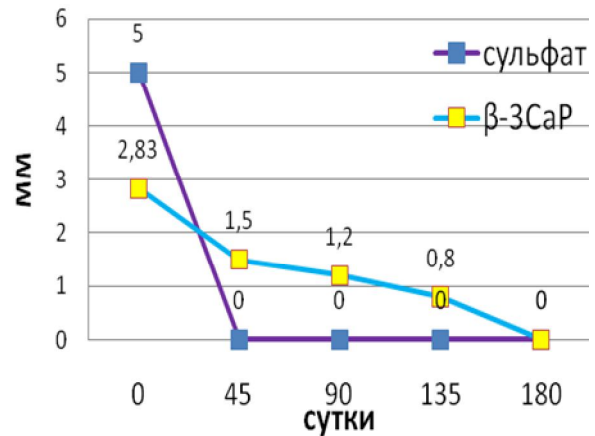


Рис. 2. Темп резорбции гранул материалов в остром костном дефекте

Результаты рентгенологического и морфологического исследований показали, что комбинированное воздействие в виде термического ожога и укладки полиметилметакрилатного цемента способствует формированию зоны склероза и фиброза вокруг сформированной костной полости, что приводит к нарушению кровоснабжения стенок дефекта. В контрольной группе с неизменным острым костным дефектом доля фиброзной ткани в центральной зоне равнялась  $1,6 \pm 0,3\%$ , а в модели хронического дефекта костной ткани объем фиброзной ткани был существенно выше –  $35,5 \pm 2,5\%$ . Данные изменения повлекли за собой нарушение кровоснабжения, в результате чего естественный процесс заполнения костной полости и восстановления костного мозга в модели хронического дефекта существенно запаздывали в сравнении с контрольной группой (рис. 3, 4). Это позволило нам считать данную модель пригодной для оценки поведения биорезорбируемых материалов в условиях хронического костного дефекта с нарушенной трофикой.

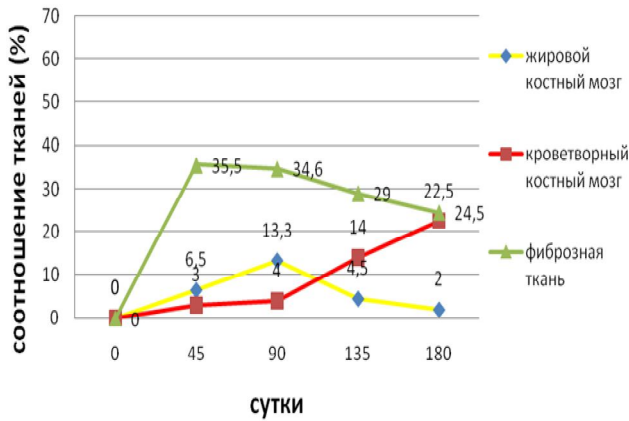


Рис. 3. Динамика изменения соотношения тканей в модели хронического костного дефекта

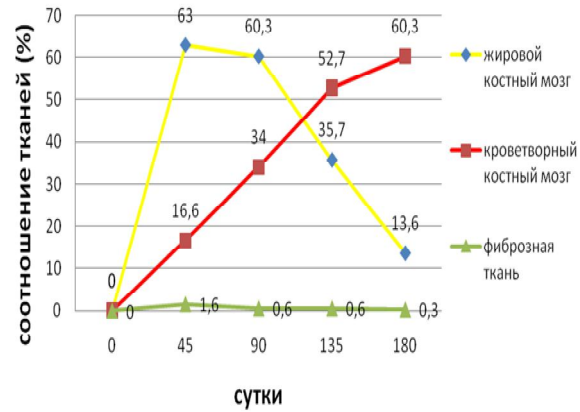


Рис. 4. Динамика изменения соотношения тканей в остром костном дефекте без создания склерозирования стенок

В опытных группах прослежено изменение темпов резорбции исследуемых биорезорбируемых материалов и качества костной перестройки. В частности, было установлено, что в группах с острыми дефектами первые проявления органотипической перестройки остеозамещающего материала наблюдались уже на 45-е сутки с образованием массивных костных балок ( $22,0 \pm 3,5\%$ ) и очагов кроветворения, тогда как на фоне склероза костной стенки эти проявления были менее выражены и проявились лишь на 90-е сутки ( $12,5 \pm 3,5\%$  новообразованной костной ткани).

Кроме того, сульфат кальция и  $\beta$ -трикальцийфосфат имеют разный темп реорганизации. Материалы на основе сульфата кальция в хронических костных дефектах (со склерозированной стенкой) подвергаются резорбции интенсивнее  $\beta$ -трикальцийфосфатов, однако при этом количество новообразованной костной ткани и интенсивность органотипической перестройки преобладает в группе с использованием  $\beta$ -трикальцийфосфата. Эта тенденция проявлялась как на ранних сроках, так и на промежуточных (90-е сутки и 135-е сутки) и сохранялась вплоть до 180-х суток: при использовании сульфата кальция процент костных балок в дефекте равнялся  $1,0 \pm 0,5\%$ , а при замещении дефекта  $\beta$ -трикальцийфосфатом —  $6,0 \pm 4,0\%$  (рис. 5, 6). Снижение количества



костных балок в зоне дефекта к поздним срокам наблюдения обусловлено тем, что у кроликов репарация зоны дефекта в нормальных условиях происходит по пути восстановления кроветворного костного мозга.

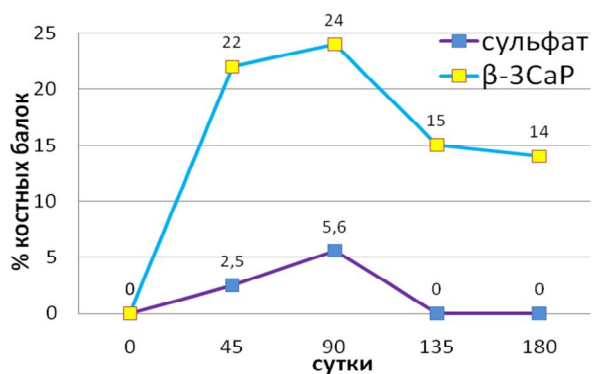


Рис. 5. Интенсивность остеогенеза в остром костном дефекте в зависимости от материала

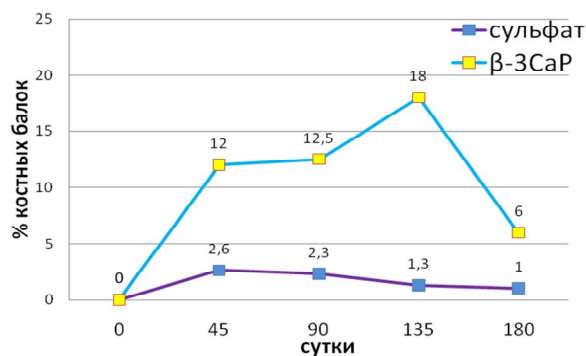


Рис. 6. Интенсивность остеогенеза в хроническом костном дефекте в зависимости от материала

Полученные данные также свидетельствуют о том, что остеозамещающие материалы на основе β-трикальцийфосфата более активно участвуют в органотипической перестройке зоны костного дефекта с преобладанием остеогенеза, даже в условиях заполнения ими хронических дефектов, имеющих обширные зоны склероза и фиброзные изменения в стенках костного дефекта. Это выразалось в виде образования костных балок на 90-е сутки, которые занимали  $12,5 \pm 3,5\%$  от общей площади дефекта в условиях склеротических изменений в стенке костного дефекта. В группе с применением сульфата кальция доля костных балок существенно отличалась в меньшую сторону и была равна  $2,3 \pm 0,3\%$  площади. Данная тенденция прослеживалась и в более поздние сроки.

При замещении длительно существующих дефектов с изменениями трофики костных стенок биорезорбируемые материалы значительно медленнее подвергаются резорбции, при этом страдает качество органотипической перестройки. Соответственно, при замещении хронических костных дефектов необходимо уделять внимание не только качеству заполнения дефекта и выбору

костнопластического материала, но и формированию условий для улучшения кровоснабжения области дефекта.

**В четвертой главе** представлен статистический и клинико-рентгенологический анализ результатов операций декомпрессии и обработки очага остеонекроза головки бедренной кости с последующим замещением синтетическими биорезорбируемыми материалами у 62 пациентов (79 суставов), выявлены факторы и технические особенности, влияющие на результаты операции.

У 37 (59,6%) пациентов (43 сустава) наблюдалась стойкая клинико-рентгенологическая ремиссия, позволившая им вернуться к привычному образу жизни. Все случаи эндопротезирования расценивались как неудовлетворительный результат лечения. Частота эндопротезирования тазобедренного сустава напрямую зависела от стадии заболевания, при котором выполнялась декомпрессия головки бедренной кости. При второй стадии процесса эндопротезированию подверглись лишь 3 сустава из 17 (17,6%), при третьей стадии удовлетворительные показатели наблюдались преимущественно в случае малого размера очага некроза (15 из 18 суставов). С увеличением объема очага остеонекроза возрастало количество случаев эндопротезирования. При III В стадии эндопротезирование потребовалось в 10 случаях из 21 (47,6%), а при III С стадии неудовлетворительные результаты были получены в 16 случаях из 22 суставов (72,7%). При четвертой стадии процесса эндопротезирование было выполнено во всех четырех случаях. Несмотря на очевидную клиническую разницу, статистически значимых различий в объеме очага остеонекроза между эндопротезированными ( $n=36$ ) и остальными 43 суставами выявлено не было ( $p=0,26$ ). Но при этом прослеживалась четкая связь с качеством заполнения очага остеонекроза биорезорбируемым материалом и отмечалась слабая обратная корреляция (коэффициент Пирсона 0,37) между показателями шкалы OHS и объемом первоначального очага.

Важной особенностью является полноценность заполнения очага остеонекроза биорезорбируемым материалом, то есть, насколько равномерно и в каком объеме материал располагается в дефекте костной ткани после декомпрессии патологического очага. Данный показатель имел различные значения в зависимости от типа инструмента, с помощью которого выполняли обработку очага остеонекроза. При использовании в качестве инструмента для обработки очага остеонекроза головки бедренной кости кюретки полученный дефект был заполнен на  $63,8 \pm 3,8\%$  от первоначального объема, что достоверно отличалось от такового показателя при использовании риммера ( $p < 0,05$ ), где этот показатель составил  $83,03 \pm 1,7\%$ . Таким образом, используемый инструмент для выполнения обработки очага остеонекроза оказывал непосредственное влияние на результаты лечения согласно шкале опросника Oxford Hip Score. Наилучший результат был получен в группе пациентов, которым выполняли обработку очага остеонекроза при помощи риммера ( $27,47 \pm 1,61$  балла по шкале OHS). При выполнении декомпрессии очага остеонекроза при помощи кюреток балльная оценка была ниже –  $24,38 \pm 2,1$ .

Необходимо подчеркнуть, что в группе пациентов, где замещение дефекта гранулированным материалом на основе сульфата кальция выполнялась без предшествующей обработки очага остеонекроза до здоровой кости, были получены наименьшие показатели ( $22,8 \pm 1,8$  балла) по опроснику Oxford Hip Score, в отличие от групп, где после обработки очага использовался  $\beta$ -трикальцийфосфат ( $28,0 \pm 2,0$  балла) ( $p < 0,05$ ) и комбинированный материал на основе сульфата и  $\beta$ -трикальцийфосфата ( $30,5 \pm 2,8$  балла). Данное обстоятельство указывает не только на взаимосвязь функционального результата с полнотой обработки очага остеонекроза и степенью его последующего заполнения, но и подчеркивает зависимость от используемого материала.

Таким образом, на основании результатов экспериментальной и клинической частей исследования мы можем заключить, что в хронических дефектах костной ткани, существующих длительное время и имеющих в своей стенке фиброзные либо склерозные изменения, процессы репарации костной ткани значительно замедляются. В острых костных дефектах реорганизация биорезорбируемых материалов протекает значительно быстрее в сравнении с хроническими костными дефектами, причем наибольшую способность к ремоделированию с преобладанием остеогенеза продемонстрировали материалы на основе  $\beta$ -трикальцийфосфата. В условиях хронического дефекта, имеющего скомпрометированную подлежащую кость, биорезорбируемые материалы так же продемонстрировали способность к ремоделированию, но со значительно меньшей интенсивностью. Однако и в таких условиях материалы на основе  $\beta$ -трикальцийфосфата значительно активнее способствовали остеогенезу. Во всех опытных группах животных, в которых выполняли проведение спицы через дефект кости, не выявлено влияния металлического имплантата на репаративные процессы и качество перестройки биорезорбируемых материалов. На основании вышесказанного можно предположить, что с целью создания благоприятных условий для костной репарации и дальнейшей реорганизации биорезорбируемых материалов в хроническом дефекте кости необходима обработка очага склероза в костной стенке до здоровой кости с целью создания благоприятных условий для реорганизации. То есть, при хирургическом лечении остеонекроза головки бедренной кости процедуру классической декомпрессии целесообразно дополнять обработкой очага остеонекроза римером с последующим заполнением образовавшегося дефекта биорезорбируемыми остеозамещающими материалами на основе  $\beta$ -трикальцийфосфата или комбинации сульфата и  $\beta$ -трикальцийфосфата. Однако для оценки долговременной эффективности этой хирургической тактики требуются дополнительные исследования.

## ВЫВОДЫ

1. Разработанная экспериментальная модель позволяет изучать процессы реорганизации биорезорбируемых остеозамещающих материалов в условиях, соответствующих хроническому дефекту кости. Соответственно рентгенологическим и морфологическим данным, комбинированное воздействие в виде термического ожога и укладки полиметилметакрилатного цемента способствует формированию зоны склероза и фиброза вокруг сформированного костного дефекта, что приводит к нарушениям трофики и сопровождается замедлением процессов репарации костной ткани в сравнении с дефектами костной ткани с неизменными стенками.

2. Данные рентгенологических и морфологических исследований продемонстрировали разницу в темпах резорбции и качестве костной перестройки в группах животных с острым дефектами костной ткани, замещенными различными материалами. Материал на основе  $\beta$ -трикальцийфосфата продемонстрировал выраженную способность к реорганизации с массивным остеогенезом и органотипической перестройкой на 45-е сутки. Напротив, материал на основе сульфата кальция не показывал ранней органотипической перестройки, но при этом имел наивысший темп резорбции и наименьшую остеогенную активность на всех сроках наблюдения.

3. В условиях хронического костного дефекта разные остеозамещающие материалы продемонстрировали различные темпы остеогенеза. Материалы на основе  $\beta$ -трикальцийфосфата в условиях склероза стенки дефекта более активно участвуют в органотипической перестройке с преобладанием остеогенеза. Это выразилось в формировании костных балок на 90-е сутки, которые занимали  $12,57 \pm 4,3\%$  от общей площади дефекта. В группе с сульфатом кальция процент костных балок был значительно меньше –  $2,33 \pm 0,57\%$  от площади дефекта. Наличие металлоконструкции в области дефекта не влияло на темпы резорбции и качество органотипической перестройки биорезорбируемых материалов во всех исследуемых группах.

4. Использование биорезорбируемых материалов для замещения дефектов, сформировавшихся при выполнении декомпрессии очага

остеонекроза головки бедренной кости, способствует улучшению функциональных результатов и позволяет в значительной степени устранить болевой синдром. Наилучший показатель по Oxford Hip Score –  $32,0 \pm 2,7$  балла – получен у пациентов, у которых полость замещалась биорезорбируемым материалом на основе  $\beta$ -трикальцийфосфата или  $\beta$ -трикальцийфосфатом в комбинации с сульфатом, что статистически значимо отличалось от группы с использованием материала на основе сульфата кальция ( $26,4 \pm 2,25$  балла) ( $p < 0,05$ ).

5. Обработка очага остеонекроза специальным риммером в сравнении с обработкой при помощи кюретки способствует более качественному заполнению дефекта и составляет в среднем от его первоначального объема  $83,0 \pm 1,7\%$  и  $63,8 \pm 3,8\%$  соответственно. В свою очередь, качественное заполнение дефекта позволяет получить лучший контакт материала с окружающей жизнеспособной костью, увеличивая тем самым шансы на его последующую перестройку. Однако при значительном объеме поражения головки, даже в начальной стадии заболевания, декомпрессия очага с заполнением дефекта может не дать эффекта.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Успех декомпрессии очага остеонекроза головки бедренной кости зависит от ряда факторов, таких как стадия процесса и объем первоначального очага остеонекроза. При значительных объемах очага остеонекроза (более 30%), даже при начальной стадии заболевания, оперативное лечение может не дать эффекта.

2. Обработку очага остеонекроза следует выполнять при помощи риммера. Благодаря этому происходит наиболее качественное заполнение очага остеонекроза, что, в свою очередь, создает больший контакт материала с подлежащей костью и оказывает положительное влияние на результаты лечения.

3. Наиболее предпочтительными для замещения очага остеонекроза головки бедренной кости, являются материалы на основе  $\beta$ -трикальцийфосфата – «cyclOS Putty» и «Wright PRO-DENSE», которые обладают наибольшей эффективностью

### **СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Конев В.А. Изучение процессов реорганизации различных остеозамещающих материалов после заполнения ими костных дефектов // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии : материалы конференции молодых ученых Северо-Западного федерального округа. – СПб., 2013. – С.152-153.
2. Конев В.А., Шубняков И.И., Нетылько Г.И. Изучение процессов реорганизации различных остеозамещающих материалов после заполнения ими костных дефектов // Материалы X юбилейного всероссийского съезда травматологов-ортопедов. – М., 2014. – С.459-460.
3. **Конев В.А., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Мясоедов А.А., Денисов А.О. Эффективность использования биорезорбируемых материалов для заполнения костных полостей при остеонекрозе головки бедренной кости // Травматология и ортопедия России. – 2014. – № 3. – С. 28-38.**
4. **Нетылько Г.И., Румакин В.П., Конев В.А. Экспериментальное моделирование костного дефекта со склерозированной стенкой // Гений ортопедии. - 2014. - № 3. – С. 72-76.**
5. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Нетылько Г.И., Конев В.А. Изучение процессов реорганизации различных остеозамещающих материалов после заполнения ими костных дефектов // Многопрофильная клиника XXI века. Высокотехнологичная медицинская помощь: Тезисы международной научно-практической конференции. – СПб, 2014. – С.228-229.

6. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Румакин В.П., Конев В.А. Морфологические особенности реорганизации различных биорезорбируемых материалов в экспериментально созданных костных полостях // Актуальные вопросы патологической анатомии в мирное и военное время: сборник научных трудов Всероссийской конференции, посвященной 155-летию кафедры патологической анатомии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. – СПб., 2014. – С. 252-254.