

*В.В. Проценко  
Б.О. Толстоп'ятов  
В.Ф. Коноваленко  
І.Б. Волков  
О.М. Василюк  
А.Г. Дедков  
С.І. Коровін  
А.Ю. Палівець  
В.Т. Перепєсчкіна*

*Інститут онкології  
АМН України, Київ, Україна*

**Ключові слова:** злоякісні пухлини кісток, кістково-пластичні операції, керамічний матеріал, гідроксилапатит, променева терапія, ускладнення, рецидиви.

## ВСТУП

В останні роки в онкоортопедії при кістково-пластичних операціях для заміщення кісткових дефектів почали використовувати синтетичні імплантати замість кісткових трансплантатів. Це було зумовлено негативними результатами використання ало- та ксенотрансплантатів. Серед синтетичних кісткових імплантатів при кістково-пластичних операціях перевага надається матеріалам на основі кальційфосфатної кераміки [1]. Застосування вітчизняного керамічного матеріалу базується на кристалохімічній і хімічній ідентичності синтетичного гідроксилапатиту та трикальційфосфату з мінеральною речовиною кістки ссавців, повній відсутності імунних реакцій організму на цю речовину, її максимальній біосумісності і включенні в процеси метаболізму кістки [3]. До цього слід додати, що під час тривалих спостережень (5 років і більше) не було виявлено будь-яких негативних змін у кістковій тканині, утвореній за участю керамічного матеріалу на основі гідроксилапатиту та трикальційфосфату [2].

В літературі є повідомлення про застосування керамічного матеріалу на основі гідроксилапатиту та трикальційфосфату під час виконання кістково-пластичних операцій в ортопедії, травматології та онкології [4, 5]. В онкоортопедії оперативне втручання виконували у хворих як із доброякісними, так і злоякісними пухлинами кісток, а також за наявності метастазів різних пухлин у кістках [6]. Після кістково-пластичних операцій виявлено метастазування пухлин в легені та інші органи, а також рецидивування пухлин: із 7 оперованих метастази пухлини виявлено у 2 (28,5%), рецидиви — у 3 (42,8% хворих); водночас у 2 хворих, яким проводили післяопераційне опромінювання кістки, рецидивів та метастазів не було [6]. Метою нашої роботи було по-

# КЕРАМОПЛАСТИКА У СПОЛУЧЕННІ З ПРОМЕНЕВОЮ ТЕРАПІЄЮ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ ПУХЛИНАМИ КІСТОК

**Резюме.** Досліджено ефективність використання вітчизняного керамічного матеріалу на основі гідроксилапатиту та трикальційфосфату при кістково-пластичних операціях після видалення злоякісних пухлин кісток з наступною післяопераційною променевою терапією (15 хворих). Встановлено відсутність будь-яких побічних ефектів при кістково-пластичних операціях з використанням керамічного матеріалу. Одержано позитивні попередні результати лікування: відновлення функції кінцівки відзначено в 11 (73,3%) хворих; рецидиви пухлини виявлено у 2 (13,3%), метастази — у 2 (13,3%).

кращення результатів лікування (зменшення відсотка рецидивів та метастазів) хворих зі злоякісними пухлинами кісток за допомогою вітчизняного керамічного матеріалу на основі гідроксилапатиту та трикальційфосфату з післяопераційним опромінюванням оперованого сегмента кістки.

## ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під час виконання кістково-пластичних операцій ми використовували вітчизняний керамічний матеріал на основі гідроксилапатиту  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  та  $\beta$ -трикальційфосфату  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , синтезований в лабораторних умовах (НВП «Кергап») шляхом водноелектролітного осадження. Параметри розробленого матеріалу повністю відповідають міжнародним стандартам ASTM F 1185-88 та ASTM F 1088-87. Керамічний матеріал на основі гідроксилапатиту та трикальційфосфату використовували у вигляді порошку, пористих та щільних гранул і блочків. Застосовували такі марки керамічного матеріалу: Кергап-90 з розмірами гранул від 80 до 100 мкм, Кергап-500 — від 400 до 600 мкм та Кергап-Гр2 (щільний) — від 1000 до 2000 мкм.

Було оперовано 15 хворих (жінок — 9; чоловіків — 6). За локалізацією пухлини хворих розподілили таким чином: стегнова кістка — 7, великогомілкова кістка — 4; плечова кістка — 2; променева кістка — 1; крижова кістка — 1. За гістологічним діагнозом пухлини — злоякісна гігантоклітинна пухлина — 13 (з них 5 — рецидиви); фібросаркома — 1; недиференційована пухлина — 1.

У всіх пацієнтів були виявлені різноманітні анатомо-функціональні порушення з боку опорно-рухового апарату: великі ділянки ураження кістки в діафізі, епіфізі та метафізі, переломи кісток, руйнування суглобової поверхні кістки, контрактури суглобів та ін.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Після гістологічної або цитологічної верифікації пухлинного процесу виконували сегментарну або внутрішньокісткову резекцію кістки з термокоагуляцією стінок кісткової порожнини та наступним щільним заповненням післяопераційного дефекту керамічним матеріалом «Кергап». Вхідний отвір у кістці прикривали стулкою з цієї ж кістки, пористим чи щільним блочком із кераміки або щільно ушивали окістям чи м'якими тканинами над отвором. Залежно від місця та розмірів дефекту у кістці хворим накладали гіпсову лонгету на кінцівку з метою запобігання переломам кістки в місці імплантації. Імобілізацію застосовували в кожному випадку індивідуально з урахуванням даних рентгенографії. Всім хворим після кістково-пластичних операцій обов'язково проводили дистанційне γ-опромінювання оперованого сегмента кістки. Разова вогнищева доза (РВД) складала 3 Гр, сумарна вогнищева доза (СВД) — 30–40 Гр.

До і після операції кожному хворому обов'язково проводили лабораторні та біохімічні дослідження; зокрема в крові та сечі визначали вміст іонів кальцію та фосфору, в крові — активність лужної фосфатази.

З метою вивчення резорбції керамічного матеріалу в порожнині кістки всім хворим обов'язково проводили рентгенологічне дослідження відразу після кістково-пластичної операції, а в подальшому — кожні 3 міс протягом першого року спостереження.

Для визначення стану репаративного кісткоутворення після кістково-пластичних операцій з використанням керамічного матеріалу застосовували радіоізотопні методи дослідження. Про стан кісткоутворення судили за результатами дослідження із застосуванням Тс-перфотеху (активність — 370 МБк), який вводили внутрішньовенно за 2 год до дослідження. Сканування та радіометрію виконували на гамма-камері «МВ 9200» (Угорщина), сполученою з комп'ютерно-сцинтиграфічною системою «Microsegams» (Японія). Радіометрію проводили в ділянці кістки, в яку було імплантовано керамічний матеріал. Результати порівнювали з сегментом кістки іншої, неоперованої, кінцівки. Збільшення

ких тканин та незначний біль у ділянці операційного поля. У всіх 15 пацієнтів, після виконання кістково-пластичних операцій з використанням пористого чи щільного керамічного матеріалу на основі гідроксилапатиту та трикальційфосфату та в період реабілітації не виявлено будь-яких порушень керамічних імплантатів (виход гранул керамічного матеріалу з порожнини кістки, зміщення керамічних блоків, переломи кісток у місці імплантації). Загоєння операційної рани відбувалось первинним натягом, відновлення функції кінцівки спостерігалось через 3–10 міс.

Після кістково-пластичних операцій з використанням керамічного матеріалу та наступним опромінюванням оперованої кінцівки повторні рецидиви пухлин виявлено у 2 (13,3%) хворих. Одному з них виконано повторну кістково-пластичну операцію після видалення рецидиву пухлини кістки, іншому — ампутацію стегна у зв'язку з обширним рецидивом пухлини. Внаслідок виникнення метастазів в легенях померли 2 (13,3%) хворих зі зляканою гігантоклітинною пухлиною. В інших 11 оперованих хворих рецидивів та метастазів пухлин не виявлено протягом 3 років.

З часом під час контрольного рентгенологічного дослідження спостерігали біодеградацію керамічного матеріалу в порожнині кістки та заміну його новоутвореною кістковою тканиною. За результатами біохімічних досліджень крові та сечі (табл. 1) встановлено відсутність впливу керамічного матеріалу на мінеральний обмін в організмі хворого, що свідчило про ефективність функціонування систем зв'язування та утилізації керамічного матеріалу в місці його імплантації.

Під час радіоізотопного дослідження була виявлена чітка закономірність накопичення Тс-перфотеху в ділянці імплантації керамічного матеріалу, яке досягало максимуму на 14–15-ту добу, що свідчило про процеси репаративного остеогенезу (табл. 2).

З урахуванням проведеного комплексу реабілітаційних заходів (лікувальний масаж та ЛФК) в різні

Біохімічні показники крові та сечі хворих до і після кістково-пластичних операцій із застосуванням керамічного матеріалу

Таблиця 1

Час обстеження	Вміст в крові (ммоль/л)			Активність лужної фосфатази крові, нмоль/(с·л)	Вміст в сечі (ммоль/л)	
	Са	Р	коефіцієнт Са:Р		Са	Р
До операції	2,36 ± 0,31	1,48 ± 0,42	1,69 ± 0,39	1074 ± 242	2,67 ± 1,08	31,94 ± 7,02
Після операції	2,46 ± 0,31	1,49 ± 0,45	1,77 ± 0,52	1103 ± 401	3,74 ± 0,59	33,72 ± 7,12

кількості імпульсів на 20% і більше розглядали як свідчення зміни обміну. Хворих обстежували на 7-й, 14-й, 21-й дні після хірургічного втручання.

Здійснювали комплекс реабілітаційних заходів для прооперованої кінцівки (масаж, ЛФК) з метою запобігання розвитку функціональних порушень як м'язів, так і суглобів, які проводили індивідуально з урахуванням обсягу ураження.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загальний стан хворих після операції залежав від її обсягу. Хворі скаржились на помірний набряк м'я-

терміни після оперативного втручання в 11 (73,3%) хворих відзначено відновлення опорної та рухової функцій кінцівок.

Одержані результати порівнювали з такими в групі пацієнтів зі зляканими пухлинами кісток (за даними

Відносне збільшення кількості імпульсів (випромінювання Тс-перфотехом) в ділянці імплантації керамічного матеріалу

Таблиця 2

Термін після операції	Збільшення кількості імпульсів порівняно з неоперованою кінцівкою (%)
7-ма доба	175 ± 15,2
2 тиж	187 ± 35
3 тиж	179 ± 11,13

архівного матеріалу), яким виконували кістково-пластичні операції з використанням алотрансплантатів та післяопераційним опромінюванням сегмента кістки (СВД 40 Гр). Всього оперовано 36 пацієнтів (видалення пухлини + алотрансплантація + променева терапія). Рецидиви пухлини виникли у 13 (36,1%) пацієнтів, метастази — у 10 (27,7%), відновлення функції кінцівки відбулося у 13 (36,1%).

Отже, після видалення злоякісних та потенційно рецидивуючих пухлин (гігантоклітинна пухлина) кісток з подальшою термокоагуляцією стінок кісткової порожнини, імплантацією керамічного матеріалу на основі гідроксилапатиту та трикальційфосфату в дефект кістки і післяопераційним опромінюванням оперованого сегмента кістки вдається відновити функцію та опороздатність верхньої та нижньої кінцівки на тривалий строк, а також знизити відсоток рецидивів та метастазів пухлин у порівнянні з використанням алотрансплантатів при кістково-пластичних операціях.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Дубок ВА, Ульянич НВ, Крисюк АП та ін. Використання вітчизняних остеотропних імплантатів з керамічного гідроксилапатиту в ортопедії. Матеріали всеукраїнської наукової конференції ортопедів-травматологів, Євпаторія. 1998: 30–4.
2. Дубок ВА, Ульянич НВ, Толстопятов БО та ін. Регулювання параметрів синтетичного керамічного гідроксилапатиту для різних застосувань в ортопедії і травматології. Тр. Кримського гос ун-та. 1999; **135**: (ч 2) 129–32.
3. Патент 111949А Україна. Способ изготовления порошка гидроксилапатита для плазменного напыления. Дубок ВА, Ульянич НВ, Крючков ЮМ, Корнилова ВІ, Гарбуз ВВ, Ліхнякевич ТГ, Печентковський ДЄ. Заявл 25.12.97.
4. Проценко ВВ, Толстопятов БА. Применение керамики при костно-пластических операциях в онкоортопедии. Врач дело 1999; (6): 105–7.

5. Филиппенко ВА, Зиман ЗЗ, Мезенцев ВА. Использование керамики на основе гидроксилапатита в хирургии опорно-двигательного аппарата. Ортопедия травматология протезирование 2000; (2): 141–2.

6. Gouin F, Delecrin J, Passuti N, et al. Complements osseux par ceramique phosphocalcique biphasée macroporeuse. Rev de Chirurg Orthoped 1995; **81**: 59–65.

#### CERAMOPLASTICS IN A COMBINATION WITH RADIOTHERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH BONE MALIGNANT NEOPLASM

V.V. Protsenko, B.O. Tolstopiatov, V.F. Konovalenko,  
I.B. Volkov, A.M. Vasilyuk, A.G. Dyedkov,  
S.I. Korovin, A.Y. Palivets, V.T. Perepechkina

**Summary.** The paper reports results of use of domestically developed ceramic material based on hydroxylapatite and tricalcium phosphate in osteo-plastic operations after removal of malignant neoplasms of bones with a subsequent postoperative radiotherapy (15 min). It is shown that the ceramic material caused no side effects in patients after osteo-plastic operations. Preliminary outcomes of treatment are quite positive: out of 12 patients, regeneration of the function of the extremity was revealed in 11 (73,3%); relapses in 2 (13,3%), and metastasis in 2 (13,3%).

**Key Words:** malignant neoplasm of bones, osteoplastics operations, ceramic material, hydroxylapatite, radiotherapy, complications, relapses.

#### Адреса для листування:

Проценко В.В.  
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43  
Інститут онкології АМН України,  
відділення пухлин опорно-рухового апарату