

УДК 616.71-006.2-089.843-053.2:611.018.4

ДИНАМИКА МАРКЕРА ОСТЕОГЕНЕЗА ОСТЕОКАЛЬЦИНА У ДЕТЕЙ С ДИСТРОФИЧЕСКИМИ КОСТНЫМИ КИСТАМИ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ МАТЕРИАЛОВ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА

Кужеливский И.И.¹, Аксельров М.А.², Ситко Л.А.³

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

³ Омский государственный медицинский университет, г. Омск

РЕЗЮМЕ

В статье представлена динамика остеокальцина в ходе лечения дистрофических костных кист у детей с использованием пористых гранулированных материалов из никелида титана. Проведенное сравнительное исследование с группой детей, получавших лечение по общепринятой методике, продемонстрировало высокую эффективность предлагаемого способа. Пористые порошковые материалы из никелида титана поддерживают оптимальный уровень остеокальцина крови, стимулируют регенерацию за счет остеокондуктивных свойств и позволяют эффективно заполнять полости со сложной анатомической структурой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: костные кисты, никелид титана, остеокондуктивность, костная регенерация, остеокальцин.

Введение

Возрастающий интерес к проблеме репарации костной ткани связан не только с ростом числа детей, страдающих патологией опорно-двигательного аппарата, но и с увеличением числа осложнений, наблюдаемых в процессе лечения. В последние годы в детской практике отмечается тенденция к увеличению сроков консолидации и количества случаев нарушения остеогенеза. Известно, что ряд заболеваний костей сопровождается явлениями преобладания резорбции костной ткани над ее образованием. Кроме того, на развитие дистрофического остеопороза оказывает влияние анаэробизация процессов обмена в костной ткани вследствие длительной гипокинезии ортопедических больных [1].

В основе патологических изменений, обуславливающих задержку репаративной регенерации, лежат нарушения органического матрикса костной ткани. Особая роль отводится процессам свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты, поскольку ортопедическая патология сопряжена с воспалением, стрессом и ишемией, которые активируют свободнорадикальные механизмы [2].

Патологические изменения при заболеваниях костей не ограничиваются механическими нарушениями. Важна роль микроциркуляции, иннервации, метаболизма и многих других местных и общих факторов, определяющих особенности остеогенеза и остеорепарации. Система гемостаза, обеспечивая, с одной стороны, жидкое состояние циркулирующей крови, а с другой, предупреждение кровотечений, является одной из наиболее лабильных систем организма [3]. Даже в состоянии относительного физиологического покоя гемостатические свойства крови непостоянны, не говоря уже о метаболизме костной ткани в условиях патологии опорно-двигательного аппарата. В связи с этим возникающее нарушение динамического равновесия между коагуляционными и фибринолитическими компонентами системы гемостаза при дистрофических процессах кости может привести к тромбэмболическим осложнениям, что делает изучение данной проблемы весьма актуальной. В условиях гипоксии репаративные процессы искажаются и идут по пути формирования дистрофических костных кист (ДКК) [4].

Цель исследования – изучить динамику маркеров костного метаболизма у больных с дистрофическими

✉ Кужеливский Иван Иванович, тел. 8-962-778-8702;
e-mail: kuzhel@rambler.ru

костными кистами при имплантации материалов из никелида титана.

Материал и методы

Для изучения вопроса были сформированы три группы.

В 1-ю группу вошли 32 ребенка, получавших лечение по общепризнанной методике путем заполнения ауто- или гомотрансплантатом (больные, получившие лечение в период с 2000 по 2010 г.). В данной группе 17 больных находились в возрасте 7–11 лет, 15 – в возрасте 12–16 лет.

Группа 2 была сформирована из 33 детей, получивших лечение по разработанному нами способу хирургического лечения на базе детской больницы № 4 г. Томска в период с 2010 по 2014 г. В этой группе 20 больных имели возраст от 7 до 11 лет, 13 пациентов – от 12 до 16 лет. Для решения проблемы лечения ДКК у детей на базе Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск) нами совместно с НИИ медицинских материалов с памятью формы (г. Томск) разработан и внедрен метод хирургического лечения ДКК заполнением костных кист пористопроницаемыми материалами из никелида титана в виде гранул [5].

Группа контроля состояла из 14 пациентов: 7 больных находились в возрасте от 7 до 11 лет, 7 пациентов – от 12 до 16 лет.

Критерии включения в исследование: наличие одной или нескольких ДКК трубчатых костей, возраст от 11 до 16 лет.

Критерии исключения из исследования: наличие патологических переломов на фоне ДКК трубчатых костей; дистрофические костные кисты других типов костей (не трубчатых); наличие интеркуррентных заболеваний.

Лабораторные исследования состояния костного метаболизма (уровень остеокальцина (Ок) в сыворотке крови) у оперированных больных проводились в ди-

намике – до лечения и на 14-е и 30-е сут после начала лечения.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики. Для каждой выборки вычисляли среднее арифметическое значение X , ошибку среднего арифметического m . Для оценки различий между выборками применяли непараметрические критерии. Различие двух сравниваемых величин считали статистически значимым, если вероятность их тождества была меньше 5% ($p < 0,05$).

Результаты

В результате проведенного исследования установлено, что средние значения содержания Ок в сыворотке крови у здоровых доноров 7–11 лет составили 83,95 нг/мл, а у здоровых доноров 12–16 лет – 104,02 нг/мл.

Содержание Ок у детей 7–11 лет 2-й группы до лечения ($68,12 \pm 3,42$) нг/мл оказалось существенно ниже нормы (80–90 нг/мл). Наряду с этим у детей 12–16 лет в данной группе содержание Ок было статистически значимо выше, чем у детей в возрасте 7–11 лет ($p < 0,05$) (таблица).

В таблице также представлены биохимические показатели Ок сыворотки крови на 14-е сут лечения ДКК у детей обеих возрастных групп. Содержание Ок в сыворотке крови у детей обеих возрастных групп, в лечении которых применялся общепринятый метод, было снижено относительно данных группы контроля в 1,4 раза ($p < 0,05$), в то время как у детей 2-й группы оно сохранялось статистически значимо ниже контрольных значений. Наряду с этим было установлено, что на 14-й день в 1-й группе содержание Ок оказалось выше у детей не только 7–11 лет, но и 12–16 лет по сравнению с таковым у детей соответствующего возраста во 2-й группе ($p < 0,05$).

Показатели Ок сыворотки крови у детей на разных этапах исследования ($X \pm m$), нг/мл

Этап исследования	Здоровые дети		Дети с дистрофическими костными кистами			
			1-я группа		2-я группа	
	7–11 лет (7 человек)	12–16 лет (7 человек)	7–11 лет (17 человек)	12–16 лет (15 человек)	7–11 лет (20 человек)	12–16 лет (13 человек)
До лечения	83,95 ± 5,71	104,02 ± 3,9	83,89 ± 5,56	93,08 ± 12,4	68,12 ± 3,42 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	83,44 ± 4,04 $p_1 < 0,05$
На 14-е сут	–	–	72,40 ± 2,46	91,91 ± 13,1	57,94 ± 4,04 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	72,89 ± 3,45 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
На 30-е сут	–	–	65,32 ± 2,09 $p_1 < 0,05$	69,11 ± 4,23 $p_1 < 0,05$	59,65 ± 2,92	59,92 ± 2,31 $p_1 < 0,05$

Примечание. p_1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с показателями у здоровых детей соответствующего возраста, p_2 – при применении разработанного способа и стандартного метода хирургического лечения.

На 30-е сут у пациентов 7–11 лет, получавших хирургическое лечение с использованием имплантов из пористого никелида титана содержание Ок было статистически значимо выше, чем до лечения ($p < 0,05$). Уровень Ок у детей 1-й группы был сниженным. Кроме того, его концентрация в крови у пациентов обеих возрастных подгрупп 2-й группы также оказалась выше, чем у здоровых детей.

Обсуждение

Наиболее перспективным и интенсивно изучаемым маркером костного ремоделирования является остеокальцин [4]. В нашем исследовании было показано, что содержание Ок у детей 7–11 и 12–16 лет 2-й группы до лечения оказалось существенно ниже нормы. Кроме того, содержание Ок у детей 7–11 лет с последующим применением общепринятого метода хирургического лечения казалось статистически значимо более низким на 30-е сут, чем до лечения.

К 14-м сут лечения во 2-й группе уровень Ок у детей обеих возрастных подгрупп претерпевал еще более выраженное снижение по сравнению с показателями до лечения, как и у детей 1-й группы на 14-е сут. В результате имплантации пористого никелида титана неизменный уровень Ок в крови обеспечивает нормальное течение репаративного остеогенеза, что подтверждает его остеоиндуктивные свойства. Данный материал удобен в практическом применении, поскольку обеспечивает плотное заполнение анатомически сложных частей кисты в ходе хирургической операции.

На 30-е сут лечения уровень Ок у пациентов 1-й группы по-прежнему превышал таковой у больных 2-й группы ($p < 0,05$). Наряду с этим у детей 2-й группы уровень Ок снижался относительно значений до лечения, в то время как в 1-й группе не претерпевал выраженных отклонений относительно указанного срока, но у пациентов 12–16 лет оказался ниже величины аналогичного показателя на 14-е сут лечения ($p < 0,01$).

В результате хирургического лечения ДКК путем имплантации гранул из пористого никелида титана выявлена стабильная концентрация Ок. Это подтверждает остеокондуктивные свойства никелида титана, а значит – стимуляцию репаративного остеогенеза и ускоренное образование костной ткани в заполненных частях кисты и в порах импланта, что позволяет стимулировать регенерацию костной ткани и создать наилучшие условия для хирургического лечения ДКК у детей.

Хирургическое лечение и реабилитация больных с ДКК трубчатых костей обуславливает постоянный поиск новых методов стимуляции репаративных процессов костной ткани, сокращения сроков лечения, профилактики развития дегенеративно-дистрофических процессов и функциональных нарушений как осложнений заболевания.

Лечение ДКК с использованием материалов из никелида титана обеспечивает наиболее близкую к нормальным значениям концентрацию Ок, что подтверждает его остеоиндуктивные свойства. Уровень Ок в группе с использованием общепринятых методов хирургического лечения сопровождается постепенным снижением концентрации остеокальцина в сыворотке крови, что не обеспечивает достаточный регенеративный процесс.

Таким образом, использование пористых гранулированных материалов из никелида титана, обладающих остеокондуктивными свойствами, позволяет сформировать биокомпозит с костной структурой и обеспечивает прочность кости, предупреждая возникновение патологических переломов.

Выводы

1. У больных с дистрофическими костными кистами при имплантации материалов из никелида титана стабильный уровень маркеров костного метаболизма (Ок) обуславливает его остеоиндуктивные свойства.

2. Имплантированный материал плотно заполняет анатомически сложные участки кисты, обеспечивая эффективную конгруэнтность со стенками, и стимулирует костную регенерацию патологически измененной кости.

Литература

1. *Крестьяшин И.В., Коварский С.Л., Крестьяшин В.М. и др.* Современные стационарзамещающие технологии в работе детского центра амбулаторной хирургии, травматологии-ортопедии // Дет. хирургия. 2014. № 5. С. 53–56.
2. *Roaf R.* Implants in Surgery / ed. by D.F. Williams. London, 2003. 439 p.
3. *Ревелл П.А.* Патология кости. М.: Медицина, 1993. 367 с.
4. *Ходоренко В.Н., Моногенов А.Н., Гюнтер В.Э.* Проницаемость медицинских пористых сплавов на основе никелида титана // Материалы междунар. конф. «Новые материалы в медицине». Красноярск, 2000. С. 12–13.
5. *Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в медицине / под ред. проф. В.Э. Гюнтера.* Томск: Изд-во НПП МИЦ, 2014. 342 с.

Поступила в редакцию 28.06.2015 г.

Утверждена к печати 09.09.2015 г.

Кужеливский Иван Иванович (✉) – канд. мед. наук, доцент кафедры детских хирургических болезней СибГМУ (г. Томск).**Аксельров Михаил Александрович** – д-р мед. наук, профессор кафедры детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии ТюмГМУ (г. Тюмень).**Ситко Леонид Александрович** – заслуженный деятель науки РФ, заслуженный врач РФ, д-р мед. наук, профессор кафедры детской хирургии ОГМУ (г. Омск).✉ **Кужеливский Иван Иванович**, тел. 8-962-778-8702; e-mail: kuzhel@rambler.ru

OSTEOCALCIN DYNAMIC OF DISTROPHICAL BONE KISTS BY TITANIUM NIKELID POROUS MATERIALS IMPLANTATION IN CHILDREN

Kuzhelivsky I.I.¹, Akselrov M.A.², Sitko L.A.³¹ *Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation*² *Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation*³ *Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation*

ABSTRACT

The article presents results of bone kists treatment by porous granular titanium nikelid materials and dynamic of osteocalcin. A comparative examination with standard treatment technology group demonstrated high efficiency of a proposed method. Porous granular titanium nikelid materials possess mechanical strength, optimization of regeneration at the expense of osteoinductivity by osteocalcin and allow you to effectively fill the cavity with a complex anatomical structure.

KEY WORDS: bone kists, titanium nikelid, osteoconduction, bone regeneration, osteocalcin.*Bulletin of Siberian Medicine, 2015, vol. 14, no. 5, pp. 37–40*

References

1. Krestiyashin I.V., Kovarskiy S.L., Krestiyashin V.M., Shafranov V.V. et al. *Sovremennye stacionarzamechauchie tehnologii v rabote dedckogo centra ambulatornoj chirurgii, travmatologii-ortopedii* [Modern technologies substituting outpatient care in the work of the Childrens Centre of Outpatient Surgery, Traumatology and Orthopedics]. *Detskaya khirurgiya – Pediatric Surgery*, 2014, no. 5, pp. 53–56 (in Russian).
2. Roaf R. *Implants in Surgery*. Ed. by D.F. Williams. London, 2003. 439 p.
3. Revell P.A. *Patologiya kosti* [Bone pathology]. Moscow, Medicine Publ., 1993. 367 p. (in Russian).
4. Khodorenko V.N., Monogenov A.N., Gunter V.E. *Pronicaemost' medicinskih poristyh splavov na osnove nikelida titana* [Porous titanium nikelid implants]. *International conference materials "Novie materialy v medicine"*. Krasnoyarsk, 2000. Pp. 12–13 (in Russian).
5. *Biosovmestimye materialy s pamjat'ny formy i novye tehnologii v medicine* [Biomaterials and new medicine technologies]. Ed. by prof. V.E. Gunter. Tomsk, NPP MIC Publ., 2014. 342 p. (in Russian).

Kuzhelivsky Ivan I. (✉), Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.**Akselrov Mikhail A.**, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation.**Sitko Leonid A.**, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation.✉ **Kuzhelivsky Ivan I.**, тел. +7-962-778-8702; e-mail: kuzhel@rambler.ru