

Ю.М. Галеев^{1, 2}, М.В. Попов^{1, 2}, Д.Г. Данилов¹

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ В ОЦЕНКЕ РЕПАРАТИВНОГО КОСТЕОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ, ОСЛОЖНЕННЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТРАВМАТИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

¹ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

² ГУЗ Иркутская областная клиническая больница (Иркутск)

В работе представлены результаты исследования, на основе которых разработан радионуклидный метод оценки репаративного костеобразования при диафизарных переломах костей голени, осложненных хроническим травматическим остеомиелитом. Уникальная особенность метода заключается в том, что уровень накопления остеотропного радиофармпрепарата (РФП) сравнивают не с аналогичным показателем в контрлатеральной конечности, как это было принято раньше, а с референтными величинами, полученными при обследовании добровольцев группы клинического сравнения. Разработанный метод позволяет избежать ошибок в оценке интенсивности процессов репаративного костеобразования у пациентов с системными нарушениями метаболизма костной ткани, приводящими к деминерализации в контрлатеральной конечности. Разработанный метод также может быть использован для оценки процессов репаративного костеобразования в любых других костях скелета, для чего необходимо предварительно установить референтные величины локальной костной фракции аккумуляции РФП в исследуемой кости.

Ключевые слова: репаративное костеобразование, скинтиграфия, остеотропный радиофармпрепарат

USE OF NUCLEAR MEDICINE TECHNIQUES IN ESTIMATION OF REPARATIVE OSTEOGENESIS AT DIAPHYSEAL FRACTURES OF SHANK BONES COMPLICATED BY CHRONICAL TRAUMATIC OSTEOMYELITIS

Ju.M. Galeev^{1, 2}, M.V. Popov^{1, 2}, D.G. Danilov¹

¹ SC RRS ESSC SB RAMS, Irkutsk

² Irkutsk State Clinical Hospital, Irkutsk

The results of the research, which was used as a basis of radionuclide technique of estimation of reparative osteogenesis at diaphyseal fractures of shank bones complicated by chronical traumatic osteomyelitis are given in the article. The unique peculiarity of the technique is that the level of accumulation of bone-seeking radiopharmaceutical is compared not with similar index in counterlateral extremity as it was before, but with referential values, which were got after investigation of volunteers of the group of clinical comparison. The worked out technique can be used for the estimation of the processes of reparative osteogenesis in any other bones of the skeleton. It needs to determine referential values of local bone fraction of radiopharmaceutical accumulation in researched bone.

Key words: reparative osteogenesis, scintigraphy, bone-seeking radiopharmaceutical

ВВЕДЕНИЕ

Методы ядерной медицины (радионуклидные методы исследования) широко используются в клинической практике ортопедо-травматологических клиник. Они позволяют получать уникальную диагностическую информацию о состоянии метаболизма костной ткани после травмы и оценивать течение процессов репаративного костеобразования.

Применение методов ядерной медицины в травматологической практике с диагностической целью основано на способности меченных радионуклидом остеотропных соединений накапливаться в местах усиленного остеогенеза, так как они имеют сродство к незрелому коллагену и накапливаются в слабо минерализованной кости [1].

Традиционные радионуклидные методики оценки процессов репаративного костеобразования предусматривают сравнение накопления остеотропного радиофармпрепарата (РФП) в пораженной конечности с аналогичным показателем в контрлатеральной конечности, принятым за норму.

Подобный подход не может быть применен у пациентов с системными нарушениями метабо-

лизма костной ткани при заболеваниях артерий и вен нижних конечностей, сахарном диабете, остеопорозе различной этиологии и других патологических состояниях, при которых накопление меченых остеотропных соединений в контрлатеральной конечности не соответствует норме, а отражает степень деминерализации костной ткани [2].

В этой связи нами разработан радионуклидный метод оценки репаративного костеобразования, основанный на сравнении накопления остеотропного РФП в пораженной конечности с референтными величинами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 12 обследуемых — группа клинического сравнения, практически здоровые добровольцы и 7 пациентов основной группы — больные с переломами костей голени, осложненными хроническим травматическим остеомиелитом.

Группу клинического сравнения составили 9 мужчин в возрасте 25 — 39 лет и 3 женщины в возрасте 24 — 40 лет. Исследование соответствовало этическим стандартам комитетов по биомедицин-

ской этике, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией 1964 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г. Все обследуемые контрольной группы давали информированное согласие на участие в исследовании.

Основную группу составили четверо мужчин в возрасте 20–42 лет и три женщины в возрасте 35–52 лет.

В контрольной группе исследование выполняли однократно. Больных основной группы обследовали до операции, через 1, 2, 4 недели после оперативного лечения. У троих пациентов основной группы исследование также было проведено через 6 месяцев после операции.

Всем обследуемым выполняли полифазную скintiграфию костей голени с остеотропным РФП ^{99m}Tc -технефором. Исследование проводили на гамма-камере Diasam с системой обработки данных ICON. На этапе сбора данных регистрировали преинъекционный скintiляционный счет шприца с РФП на расстоянии 15 см от детектора гамма-камеры. Далее в положении пациента лежа на спине, детектор гамма-камеры устанавливали над передней поверхностью голени с захватом в поле зрения детектора области от бугристости большеберцовой кости до лодыжек. Расстояние от поверхности детектора до бугристости большеберцовой кости составляло 15 см. После внутривенного введения РФП проводили регистрацию распределения ^{99m}Tc -технефора в голени в динамическом режиме при следующих параметрах записи: в течение первой минуты – 60 кадров, 1 кадр – 1 секунда, матрица 64×64 ; в течение следующих 19 минут – 57 кадров, 1 кадр – 20 секунд, матрица 64×64 . Далее, не меняя положения пациента, проводили регистрацию в статическом режиме в течение 5 мин. в матрицу 128×128 . Затем регистрировали постинъекционный скintiляционный счет шприца, которым вводили РФП. Спустя 3 часа после введения РФП проводили регистрацию накопления ^{99m}Tc -технефора в большеберцовых костях в статическом режиме в течение 5 мин в матрицу 128×128 , при этом укладка пациента была аналогична предыдущей.

На этапе обработки данных проводили выделение зон интереса, построение кривых «активность – время», определение скintiляционного счета в исследуемых сегментах: большеберцовая кость в целом, верхняя треть (в/3), средняя треть (с/3) и нижняя треть (н/3).

Кривые «активность – время» использовали для оценки микроциркуляции в исследуемой области.

Оценку интенсивности процессов репаративного костеобразования проводили по величине локальной костной фракции аккумуляции РФП (ЛКФА_{РФП}), которую определяли по формуле:

$$\text{ЛКФА}_{\text{РФП}} = \frac{A \cdot k}{(Ш_{\text{нл}} - Ш_{\text{нм}}) \cdot 5} \times 100\%,$$

где: A – скintiляционный счет в исследуемой кости в течение 5 минут, k – поправка на распад технеция-99m за 3 часа (составляет 1,41), $Ш_{\text{нл}}$ – преинъекционный скintiляционный

счет шприца с РФП в течение 1 минуты, $Ш_{\text{нм}}$ – постинъекционный скintiляционный счет шприца (использовавшегося для введения РФП) в течение 1 минуты, 5 – поправка на время определения скintiляционного счета.

Значения представляли в виде медианы с нижним и верхним квартилями. Значимость различий определяли по критериям Манна Уитни (U) и Даннета. Статистическую обработку данных проводили с применением программы Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе клинического сравнения на скintiграммах визуализировали достаточное накопление остеотропного РФП во всех сегментах большеберцовых костей. Распределение РФП было физиологически неравномерным: накопление препарата в эпифизах преобладало над накоплением в диафизе (рис. 1).

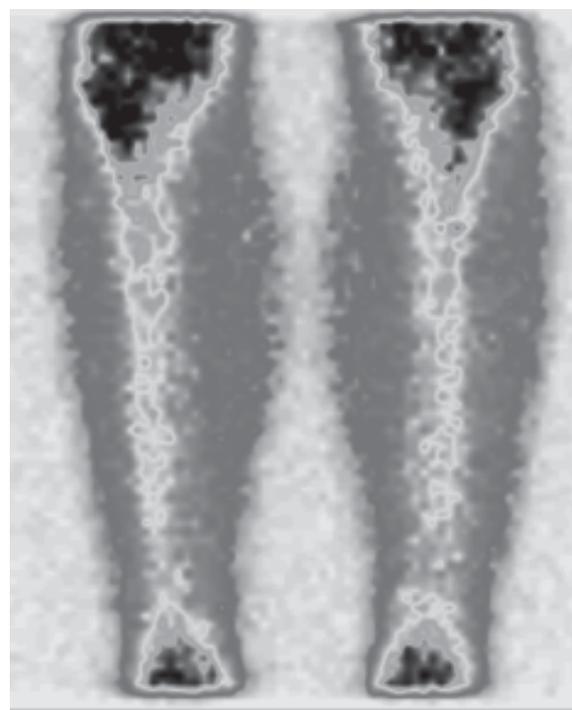


Рис. 1. Скintiграмма костей голени в передней проекции у обследуемого группы клинического сравнения.

С применением разработанного метода были определены значения ЛКФА_{РФП} для большеберцовой кости, представленные в табл. 1. Полученные значения в дальнейшем использовали в качестве референтных величин при оценке интенсивности процессов репаративного костеобразования.

При сравнительном анализе значений ЛКФА_{РФП} правой и левой большеберцовых костей на трех уровнях, а также всего сегмента конечности в целом, не было найдено статистически значимых отличий (табл. 2).

У всех пациентов основной группы на скintiграммах визуализировали повышенное накопление остеотропного РФП в пораженной конечности как до операции, так и на всех этапах динамического наблюдения в послеоперационном периоде (рис. 2).

Пациентка К., 35 лет. Диагноз: медленно срастающийся перелом костей средней трети левой го-

Таблица 1

Значения ЛКФА_{рФП} в большеберцовой кости у обследуемых группы клинического сравнения

Исследуемая область	ЛКФА _{рФП} , %
Большеберцовая кость	1,20 (1,02–1,28)
в/3	0,58 (0,50–0,67)
с/3	0,27 (0,25–0,31)
н/3	0,30 (0,23–0,35)

Таблица 2

Значения ЛКФА_{рФП} в правой и левой большеберцовых костях у обследуемых группы клинического сравнения

Исследуемая область	ЛКФА _{рФП} , %		P _и
	П	Л	
Большеберцовая кость	1,24 (1,01–1,28)	1,20 (1,02–1,31)	0,66
верхняя треть	0,62 (0,51–0,69)	0,58 (0,50–0,67)	0,82
средняя треть	0,27 (0,25–0,31)	0,27 (0,25–0,31)	0,98
нижняя треть	0,31 (0,24–0,35)	0,30 (0,23–0,35)	0,66

Таблица 3

Дооперационные значения ЛКФА_{рФП} в пораженной большеберцовой кости у пациентов основной группы

Исследуемая область	ЛКФА _{рФП} , %		P _и
	Референтные величины	Пораженная конечность	
Большеберцовая кость	1,20 (1,02–1,28)	3,68 (2,91–4,50)	≤ 0,0001
верхняя треть	0,58 (0,50–0,67)	1,20 (0,73–1,53)	≤ 0,001
средняя треть	0,27 (0,25–0,31)	1,16 (0,97–1,59)	≤ 0,0001
нижняя треть	0,30 (0,23–0,35)	0,96 (0,77–1,66)	≤ 0,0001

лени. Нестабильность аппарата внешней фиксации. Воспаление мягких тканей в месте выхода костных элементов. 14.07.04 г. выполнено оперативное вмешательство, направленное на стимуляцию процессов репаративного костеобразования, перемонтаж аппарата внешней фиксации. Сцинтиграфия с ^{99m}Tc-технефором проведена до операции, через 1, 2, 4 недели и 6 месяцев после оперативного лечения. Зарегистрировано повышенное накопление РФП в области перелома, а также на всех уровнях пораженной большеберцовой кости. Область патологического очага указана стрелками.

Оценку значений ЛКФА_{рФП} проводили как в пораженной большеберцовой кости, так и в контралатеральной.

В пораженной большеберцовой кости до оперативного лечения значения ЛКФА_{рФП} на всех уровнях были достоверно выше референтных величин (табл. 3).

Высокие значения ЛКФА_{рФП} свидетельствовали о низкой минерализации костной ткани пораженной большеберцовой кости, поскольку остеотропный РФП имеет сродство к незрелому коллагену и интенсивно накапливается в местах усиленного остеогенеза.

Было отмечено, что переломы и гнойно-некротический процесс у пациентов основной группы локализовались в нижней и средней трети боль-

шеберцовой кости, а повышенное накопление РФП регистрировали на всем протяжении пораженного сегмента конечности. Таким образом, было установлено, что в процесс деминерализации вовлечена не только зона патологического очага, но и вся большеберцовая кость в целом.

В области патологического очага (в нижней и средней трети пораженной большеберцовой кости) накопление РФП было увеличено на 220 % и 330 % соответственно, а в верхней трети – на 107 %. Подобные изменения продемонстрировали преобладание процессов деминерализации костной ткани в патологическом очаге.

В течение четырех недель после оперативного вмешательства, направленного на санацию гнойно-некротического очага и стимуляцию процессов репаративного костеобразования, значения ЛКФА_{рФП} на всех уровнях оперированной большеберцовой кости также значительно превышали ($p \leq 0,0001$) референтные величины. Полученные данные обусловлены длительным течением процессов нормализации метаболизма костной ткани в пораженной конечности, которые по данным литературы могут достигать 2 лет и более [1]. В дальнейшем, по мере увеличения сроков послеоперационного периода до 6 месяцев, значения ЛКФА_{рФП} приобретали некоторую тенденцию к снижению, оставаясь выше референтных вели-

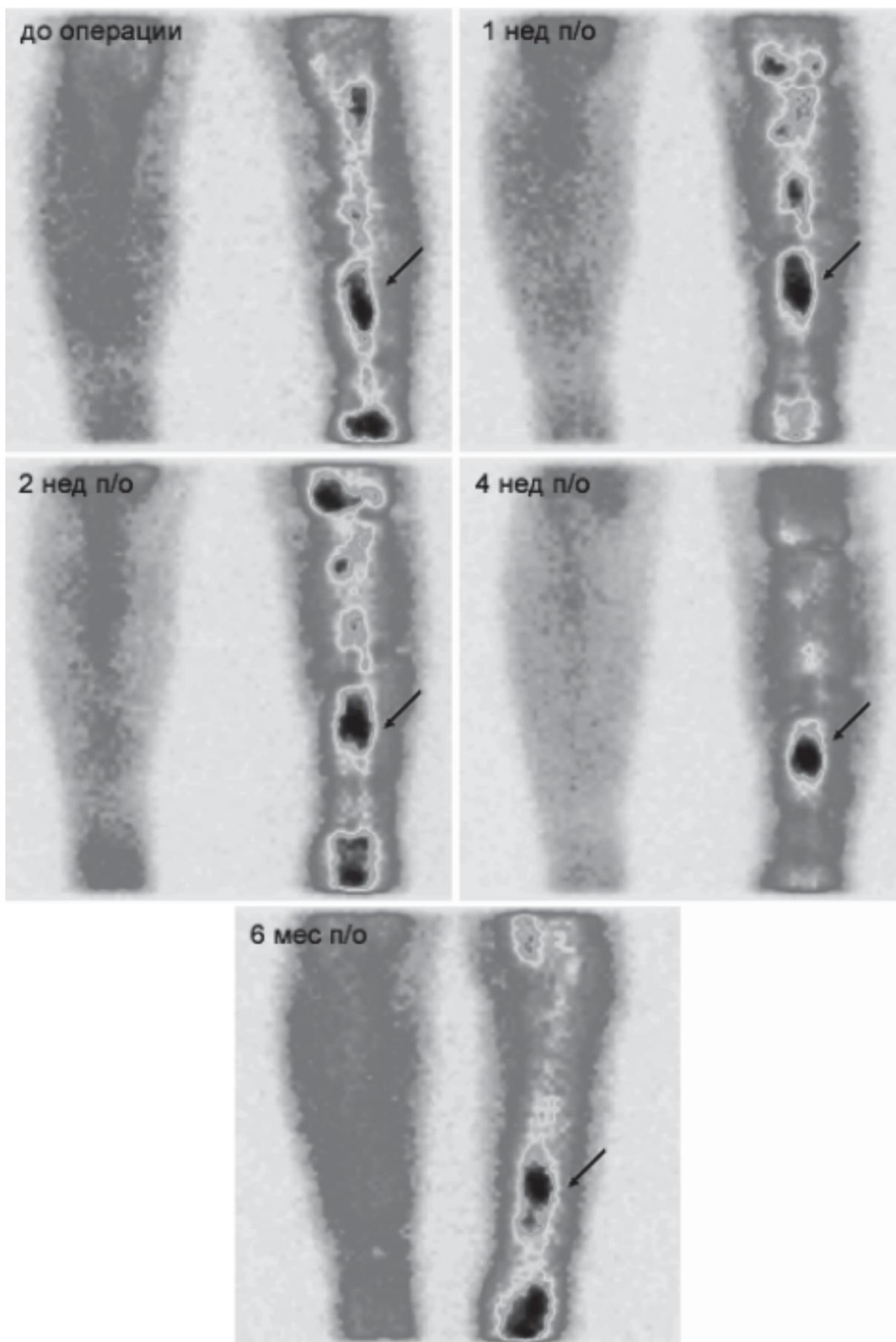


Рис. 2. Сцинтиграммы костей голени в передней проекции у пациентов основной группы.

чин, при этом клинически во всех наблюдениях отмечали консолидацию перелома (табл. 4).

По нашему мнению, значения ЛКФА_{РФП} необходимо трактовать в тесной связи с клиническими данными. До оперативного вмешательства повышение этого показателя определяет глубину метаболических нарушений в костной ткани. В первые месяцы после операции высокие значения ЛКФА_{РФП} отражают интенсивность процессов репаративного костеобразования, стимулированного оперативным путем. Далее, по мере увеличения сроков послеоперационного периода, намечающееся снижение ЛКФА_{РФП} свидетельствует о нормальном течении репаративных процессов в костной ткани, что клинически сопровождается консолидацией перелома.

Значения ЛКФА_{РФП} в контрлатеральной большеберцовой кости представлены в таблице 5.

Полученные данные свидетельствуют о том, что на всех уровнях контрлатеральной большеберцовой кости значения ЛКФА_{РФП} значимо не отличались от референтных величин ($p > 0,05$), кроме $n/3$ большеберцовой кости, где значение ЛКФА_{РФП} было значимо выше ($p = 0,3$).

Анализ значений ЛКФА_{РФП} в контрлатеральной конечности в послеоперационном периоде проде-

монстрировал значимое повышение накопления остеотропного РФП по сравнению с референтными величинами ($p = 0,04$) в нижней трети большеберцовой кости через 2 недели после операции (табл. 6).

При отсутствии достоверных различий ЛКФА_{РФП} в контрлатеральной конечности по сравнению с референтными величинами можно было бы высказать об отсутствии системных нарушений метаболизма костной ткани у пациентов основной группы. Но выявленная неоднородность данных позволила предположить, что в основной группе находятся пациенты с подобными системными нарушениями, проявляющимися деминерализацией костной ткани в контрлатеральной большеберцовой кости.

По результатам денситометрического исследования костной ткани в основной группе было выявлено, что у пациентки Ц, 52 лет имеет место снижение минеральной плотности костной ткани системного характера, обусловленное менопаузальными расстройствами гомеостаза. Анализ значений ЛКФА_{РФП} у этой пациентки продемонстрировал повышенное накопление остеотропного РФП на всех уровнях контрлатеральной большеберцовой кости по сравнению с референтными величинами на всех этапах оценки репаративного костеобразования — рис. 3.

Таблица 4
Послеоперационные значения ЛКФА_{РФП} в пораженной большеберцовой кости у пациентов основной группы

Исследуемая область	ЛКФА _{РФП} в пораженной конечности, %			
	1 нед. п/о	2 нед. п/о	4 нед. п/о	6 мес. п/о
Большеберцовая кость	4,31 (3,57–4,61)	4,11 (3,22–4,55)	3,24 (2,92–4,44)	3,00 (1,88–6,06)
верхняя треть	1,44 (1,10–1,86)	1,25 (1,01–1,67)	1,17 (0,97–1,29)	1,01 (0,61–2,02)
средняя треть	1,24 (0,90–1,60)	1,08 (0,98–1,53)	0,92 (0,80–1,20)	0,90 (0,55–1,89)
нижняя треть	1,17 (0,93–1,70)	1,20 (0,99–1,50)	1,05 (1,03–1,32)	1,08 (0,72–2,15)

Таблица 5
Дооперационные значения ЛКФА_{РФП} в контрлатеральной большеберцовой кости у пациентов основной группы

Исследуемая область	ЛКФА _{РФП} , %		P_u
	Референтные величины	Контрлатеральная конечность	
Большеберцовая кость	1,20 (1,02–1,28)	1,13 (1,04–1,34)	$p > 0,05$
верхняя треть	0,58 (0,50–0,67)	0,52 (0,44–0,69)	
средняя треть	0,27 (0,25–0,31)	0,30 (0,26–0,33)	
нижняя треть	0,30 (0,23–0,35)	0,36 (0,35–0,37)	0,03

Таблица 6
Послеоперационные значения ЛКФА_{РФП} в контрлатеральной большеберцовой кости у пациентов основной группы

Исследуемая область	ЛКФА _{РФП} в пораженной конечности, %			
	1 нед п/о	2 нед п/о	4 нед п/о	6 мес п/о
Большеберцовая кость	1,23 (1,21–1,37)	1,17 (0,99–1,39)	1,11 (1,03–1,31)	1,44 (1,00–1,55)
верхняя треть	0,57 (0,53–0,64)	0,55 (0,44–0,58)	0,53 (0,48–0,62)	0,70 (0,42–0,71)
средняя треть	0,32 (0,29–0,38)	0,33 (0,26–0,33)	0,29 (0,26–0,33)	0,35 (0,29–0,41)
нижняя треть	0,36 (0,29–0,39)	0,34 (0,28–0,48)*	0,30 (0,25–0,39)	0,40 (0,29–0,44)

Примечание: * – значимые различия значений ЛКФА_{РФП} по сравнению с референтными величинами.

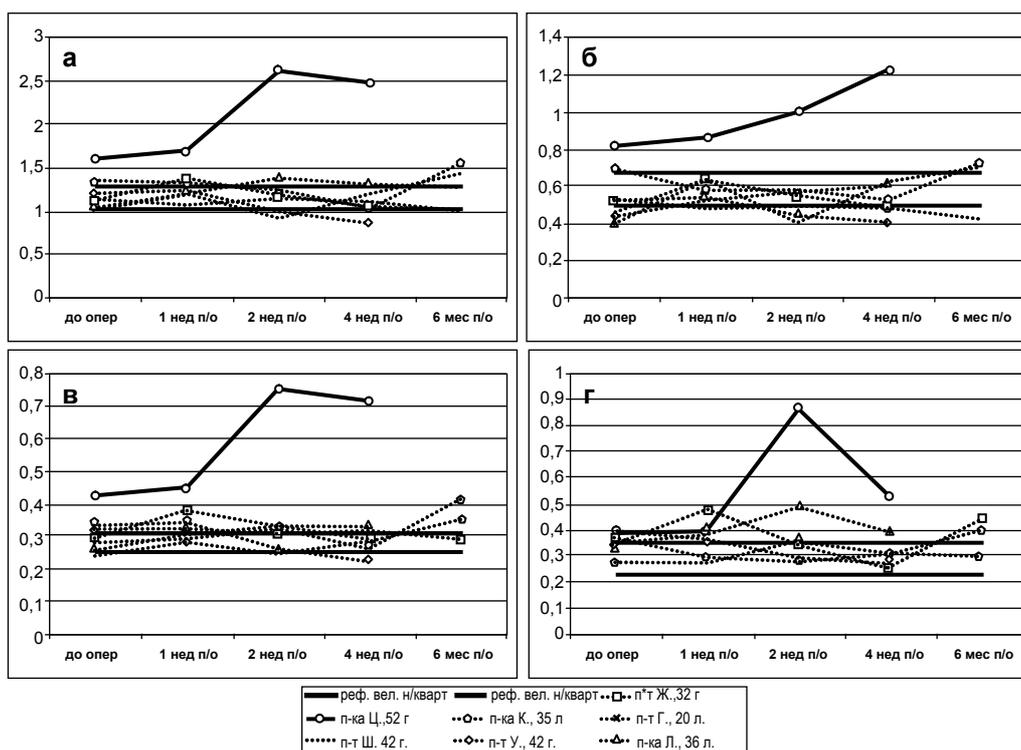


Рис. 3. Динамика накопления остеотропного РФП (ЛКФА_{РФП}) в контрлатеральной конечности у пациентов основной группы: **а** – в большеберцовой кости, **б** – в верхней трети большеберцовой кости, **в** – в средней трети большеберцовой кости, **г** – в нижней трети большеберцовой кости. Значения ЛКФА_{РФП} пациентки Ц. 52 лет – ○, референтные величины – —

В остальных наблюдениях основной группы накопление остеотропного РФП в контрлатеральной большеберцовой кости не превышало референтных значений ($p \geq 0,05$) как до операции, так и в послеоперационном периоде.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при наличии системных нарушений метаболизма костной ткани оценка репаративного костеобразования в пораженной конечности не может быть проведена путем сравнения накопления РФП в очаге поражения с уровнем накопления препарата в симметричном участке противоположной конечности. У такой категории пациентов уровень накопления РФП в контрлатеральной конечности не соответствует норме, а отражает степень деминерализации костной ткани. В таких клинических ситуациях оценку процессов репаративного костеобразования необходимо проводить с применением разработанного способа путем сравнения накопления остеотропного РФП в пораженной конечности с референтными величинами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный метод позволяет проводить количественную оценку репаративного костеобразования путем сравнения накопления остеотропного РФП в пораженной конечности с референтными величинами. Это позволяет избежать ошибок при трактовке данных у пациентов с системными нарушениями метаболизма костной ткани, приводящими к деминерализации в контрлатеральной конечности.

Данный способ может быть использован в травматологии и ортопедии для:

- ♦ оценки нарушений метаболических процессов в костной ткани;
- ♦ оценки динамики процессов репаративного костеобразования после оперативного лечения;
- ♦ выбора наиболее эффективной оперативной или консервативной лечебной тактики;
- ♦ прогноза интенсивности репаративных процессов в костной ткани.

Предлагаемый способ может быть использован для оценки интенсивности процессов репаративного костеобразования в любых других костях скелета. Для этого предварительно необходимо установить референтные величины ЛКФА_{РФП} исследуемой кости, превышение которых и будет характеризовать интенсивность процессов костной репарации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Свешников А.А. Радионуклидные исследования репаративного костеобразования, кровообращения, тока лимфы в конечности при чрезкостном остеосинтезе по Г.А. Илизарову: Метод, рекомендации / Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия». – Курган, 1987. – 16 с.
2. Bone scintigraphy and radiography in the early recognition of diabetic osteopathy / D.J. Tawn, J.P. O'Hare, I.A. O'Brien et al. // Br. J. Radiol. – 1988. – Vol. 61, N 4. – P. 273–279.