

## ВОЗДЕЙСТВИЕ СВЕРХНИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР НА ОПУХОЛЕПОДОБНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

С.В. Дианов

*Астраханская государственная медицинская академия,  
ректор – д.м.н. профессор Х.М. Галимзянов  
г. Астрахань*

Исследовано криовоздействие на строение фиброзных дисплазий, метафизарных фиброзных дефектов и оболочек костных кист. Отдельные участки этих патологических тканей, взятых у 111 больных, обрабатывались жидким азотом (температура кипения –  $-195,8^{\circ}$ ) или контактом с криоаппликатором. Минимально достигнутые температуры при инстилляционной на фиброзную ткань –  $-133^{\circ}$ , а контактным способом –  $-46,5^{\circ}$ . Инстилляционная обработка оболочек кист снижала температуру ткани до  $-122^{\circ}$ , а контактная – до  $-41^{\circ}$ . Гистологическое изучение структуры опухолеподобных поражений костей установило до 36% деструкции тканей, выстилающих кисты, и до 42% – патологической фиброзной ткани. Использование криогенного метода при резекциях костей позволяет повысить абластичность хирургического вмешательства.

The influence of cryotherapy on the construction of fibrous dysplasia, metaphyseal fibrous defects and the tunics of bone cysts is explored. Separate areas of these pathological tissues, taken in 111 patients, were processed by liquid nitrogen (the boiling point –  $-195,8^{\circ}$ ) or contact with cryogenic applicator. Minimal reached temperatures at instillation on fibrous tissue –  $-133^{\circ}$ , and by contact way –  $-46,5^{\circ}$ . The instillation processing of the tunics of cysts reduced the tissue temperature to  $-122^{\circ}$ , and the contact one – to  $-41^{\circ}$ . The histological study of the structure of tumor-like bone affections determined about 36% of the destruction of the tissues, lining cysts, and about 42% – of pathological fibrous tissue. The use of the cryogenic method at the resections of bones allows to raise the ablactics of surgical intervention.

### Введение

Фиброзная дисплазия, кистозные поражения костей, метафизарный фиброзный дефект и другие опухолеподобные заболевания костей являются поражениями опорно-двигательной системы, часто приводящими к патологическим переломам, а нередко и рецидивам [8, 9]. Радикальность лечения направлена на максимальное удаление объемного процесса, иногда за счёт потери сегмента кости. Актуальность проблемы заключается в необходимости абластичного вмешательства по поводу новообразования, в сочетании с восстановлением целостности кости и сохранением функции. В лечении больных с подобными поражениями костей достаточно успешно применяется криохирургический метод, предложенный Н.П. Демичевым [2, 4, 5]. Метод рекомендован в качестве дополнительной обработки резекционного дефекта после удаления патологического очага с целью деструкции визуально неконтролируемых элементов опухолеподобной ткани. Однако остаются невыясненными механизмы воздействия сверхнизких температур на структуру опухолеподобных образований кости [3], что и определило цель исследования.

**Цель** – изучить изменения температуры и выявить нарушения структуры опухолеподобных образований костей при криовоздействии.

### Материал и методы

В клинике травматологии и ортопедии Астраханской медицинской академии на базе Александрo-Мариинской областной клинической больницы и детской областной клинической больницы с 1965 по 2007 гг. лечилось 1327 больных с опухолями и опухолеподобными поражениями костей, из них опухолеподобные поражения были у 287 больных (кистозные поражения – у 147 и фибрознодиспластические – у 140). Криогенный метод во время операций был применён у 67 пациентов с солитарной кистой; у 25 – с аневризмальной; у 44 – с фиброзной дисплазией; у 46 – с метафизарным фиброзным дефектом. Исследовали фрагменты тканей новообразований, размером  $10 \times 10 \times 10$  мм, взятых у 111 больных: 48 – солитарных; 15 – аневризмальных костных кист; 24 – фиброзных дисплазий; 24 – метафизарных фиброзных дефектов. Фрагменты обрабатывались инстилляционным и кон-

тактными методами. Инстиляция жидкого азота (температура кипения –  $-195,8^{\circ}\text{C}$ ) производилась *in vitro* непосредственно на опухолевую ткань; экспозиция продолжалась до минимального снижения температуры. Аналогичные по размерам фрагменты подвергались контактной обработке криоаппликатором, разработанным на кафедре холодильного оборудования Астраханского государственного технического университета [6].

Снижение и восстановление температуры определялось с помощью медь-константановых термопар и потенциометра. После криовоздействия, фрагменты кости, пораженные объёмным процессом, фиксировались в 5% растворе нейтрального формалина. В случае необходимости декальцинация проводилась с использованием триалон В, либо по Шморлю. После заливки в парафин, изготавливались срезы толщиной 8–10 мкм, которые окрашивали гематоксилином-эозином. Подсчет числа некротизированных элементов опухолеподобных тканей производился с помощью микрометрической сетки [1]. Методами вариационной статистики в «Microsoft Excel 2003» определялась статистическая значимость результатов исследования. Рассчитывалось среднее значение количества девитализированных клеток (М), среднее квадратическое отклонение (у), дисперсии (D), коэффициента вариации (CV). Применяли критерий t-Стьюдента. Определяемые процессы дезинтеграции опухолевых тканей и их элементов считались достоверными при уровне значимости  $P < 0,05$ , что отвечает критериям медико-биологического исследования.

## Результаты и обсуждение

Мы столкнулись с определенными трудностями в контроле температуры при криовоздействии на костные кисты, а точнее на их оболочки, так как зафиксировать термопару на столь тонком и неустойчивом образовании не представлялось возможным. Поэтому фиксация осуществлялась на костной ткани, прилежащей к оболочке. Минимально достигнутая температура данной зоны при заливке жидкого азота равнялась в среднем  $-122^{\circ}$ , а криоаппликация снижала температуру края костной кисты до  $-41^{\circ}$  к десятой минуте от начала замораживания. При гистологическом и морфометрическом исследованиях костные кисты в основном были представлены фиброзными тяжами и сосудистыми сплетениями. Последние занимали значительную площадь при аневризмальном характере кисты. Бывшие волокна соединительной ткани были представлены однородными, не имеющими четкой направленности, тяжами. После криовоздействия полностью разрушался плоский

эпителий стенки кисты. В прилежащих сосудах наблюдалась отслойка эндотелия. Просвет сосуда деформировался. Нами не выявлена зависимость изменения структур от вида криовоздействия. Препараты костных кист были представлены, в основном, фиброзными тяжами и срезами периферических сосудов. Последние занимали значительную площадь при аневризмальном характере кисты. Цитоплазма клеток, эпителия стенки кисты, не определялась, а ядра были деформированы (рис. 1).

В прилежащих сосудах была видна отслойка эндотелия. Просвет сосуда терял свою овальность. При контактной и инстиляционной обработке сверхнизкими температурами количество разрушенных клеточных элементов достигало  $35,8\% \pm 4,6\%$  в поле зрения. Со стороны прилежащей к оболочкам кист костной ткани мы не выявили выраженных деструктивных изменений.

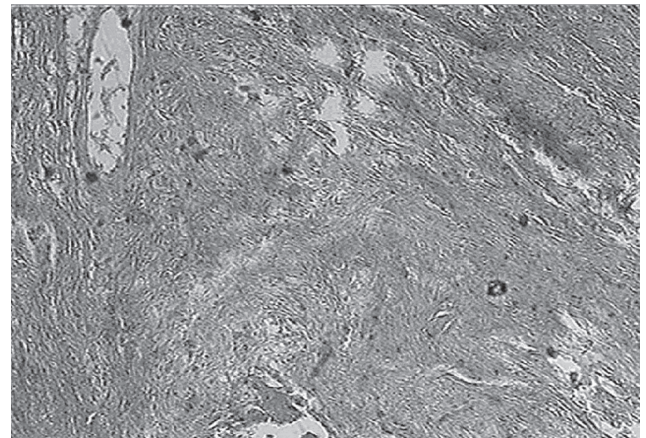


Рис. 1. Микрофотограммы аневризмальной костной кисты больной И., 30 лет. Стенка кисты после криоконтактного воздействия. Девитализация тканевых структур (окраска гематоксилином и эозином, ув. 7 X 10).

Изменения температуры при инстиляции жидкого азота на фрагменты фиброзной дисплазии и метафизарного фиброзного дефекта были сходны, их теплообменная реакция оказалась одинаковой. Инстиляция жидкого азота на фрагменты этих новообразований позволяла достигнуть температуры  $-136^{\circ}\text{C}$  –  $-138^{\circ}\text{C}$  к исходу первой минуты обработки, а контактное криовоздействие давало возможность снизить температуру фиброзной ткани к 6–8 минуте экспозиции до  $-49^{\circ}\text{C}$  –  $-51^{\circ}\text{C}$ . Дальнейшее воздействие хладагентом не давало выраженной динамики температуры к снижению.

Данные новообразования после инстиляционной криообработки были представлены уве-

личенной в объёме набухшей фиброзной тканью. Извитая фиброзная ткань, содержащая единичные многоядерные гигантские клетки, гемосидериновый пигмент и наполненные липидами гистиоциты, становилась дезинтегрированной и теряла свою направленность (рис. 2).

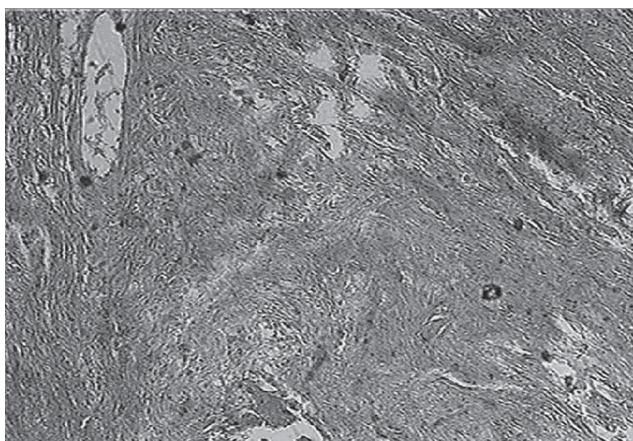


Рис. 2. Микрофотограммы фиброзной дисплазии больной Е., 30 лет. Дезориентация фиброзной стромы после инстилляционной криообработки (окраска гематоксилином и эозином, ув. 7 X 10).

Зона деструкции была представлена разрушенными фиброцитами и фибробластами. Некротические изменения фибробластов были заметны в метафизарных фиброзных дефектах. Клетки фиброзных опухолеподобных образований представлены гомогенной массой, а их ядра не определялись или неопределённо заметны только их контуры. У границы зоны криовоздействия некоторые ядра фибробластов были деформированы и располагались на периферии плохо окрашивающейся цитоплазмы. Масса некротизированных клеток, выявленных при морфометрии, составляла до  $42,2\% \pm 4,7\%$  при контактном криовоздействии и до  $32,3\% \pm 4,4\%$  при инстилляционном.

Исход оперативного лечения опухолеподобного поражения оценивался через год после операции. Основным фактором, определяющим положительный результат, было отсутствие рецидивирования новообразования. Итоги криохирургических и традиционных вмешательств отражены в таблице. Объективность результатов лечения больных основной группы и группы сравнения определялась с использованием методов доказательной медицины [7].

Таблица

Исходы лечения опухолеподобных поражений костей

| Вид заболевания               | Метод лечения     | Количество больных | Результаты      |                                |
|-------------------------------|-------------------|--------------------|-----------------|--------------------------------|
|                               |                   |                    | Положительные   | Неудовлетворительные (рецидив) |
| Аневризмальная киста          | криохирургический | 25                 | 23              | 2                              |
|                               | традиционный      | 12                 | 9               | 3                              |
| Солитарная киста              | криохирургический | 67                 | 66              | 1                              |
|                               | традиционный      | 43                 | 37              | 6                              |
| Фиброзная дисплазия           | криохирургический | 44                 | 42              | 2                              |
|                               | традиционный      | 31                 | 25              | 6                              |
| Метафизарный фиброзный дефект | криохирургический | 46                 | 45              | 1                              |
|                               | традиционный      | 19                 | 17              | 2                              |
| Итого<br>%±m%                 |                   | 287<br>100%        | 264<br>96,9%±1% | 23<br>3,1%±1%                  |



Как видно из таблицы, криогенное вмешательство позволило снизить количество рецидивов доброкачественных новообразований, в сравнении с традиционными резекциями костей. Снижение относительного риска (СОР) – сравнение частоты рецидивов после криохирургических вмешательств с исходами традиционных операций по поводу кистозных поражений составило 79,7%, а при фибрознодиспластических – 79,2%.

### Заключение

При криовоздействии на опухолеподобные поражения костей, последние претерпевают значительные изменения, ведущие к разрушению их структуры и девитализации. Происходил разрыв оболочек клеток, связанный, по всей вероятности, с образованием кристаллов внутриклеточного льда, развал ядер или потеря их формы, а также деструкция соединительнотканной стромы. Результаты экспериментальных данных позволяют расширить показания к применению криогенных способов лечения в ортопедической онкологии. Криохирургический метод повышает абластичность проводимых резекций костей, за счет деструкции визуально неконтролируемых патологических микроструктур, и дает возможность исключить чрезмерную радикальность операции.

### Литература

1. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. — М.: Медицина, 1990. — 379 с.
2. Галимова, Л.В. Криоаппликатор для новообразований поверхностных локализаций / Л.В. Галимова, Л.А. Гончарова, Л.А. Удочкина // Медицинская криогенная техника: Материалы Всесоюзной школы. — М., 1988. — С. 37–38.
3. Демичев, Н.П. Криохирургия опухолей коленного сустава / Н.П. Демичев, А.Н. Тарасов // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии: Сб. науч. тр. — Минск, 2000. — Т. 1. — С. 126–131.
4. Демичев, Н.П. Возможности и границы использования криохирургического метода лечения костных опухолей / Н.П. Демичев // Совершенствование методов лечения ортопедо-травматологических больных: Сб. науч. тр. — Ростов-на-Дону, 2001. — С. 43–44.
5. Демичев, Н.П. Диагностика и криохирургия костных кист / Н.П. Демичев, А.Н. Тарасов. — М.: МЕД-Пресс-информ, 2005. — 144 с.
6. Дианов, С.В. Репаративный остеогенез в зоне криовоздействия и костной аллопластики / С.В. Дианов // Тез. докл. итоговой научной конференции АГМИ. — Астрахань, 1990. — С. 143–144.
7. Котельников, Г.П. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель. — Самара: СамГМУ, 2000. — 116 с.
8. Некачалов, В.В. Патология костей и суставов / В.В. Некачалов. — СПб.: СОТИС, 2000. — 277 с.
9. Schajowicz, F. Tumors and tumor like lesions of bone / F. Schajowicz // Pathology, radiology and treatment. — Berlin, Heidelberg, 1994. — 2<sup>nd</sup> ed. — S. 505–514.