

- ники // Актуальные вопросы детской ортопедии: Тезисы докладов науч.-практ. конф. — М., 2002. — С. 76–77.
7. Удодова Н.Ю. Патология синовиальных складок коленного сустава (клиника, диагностика, лечение): Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997.
  8. Хоффер М. Ультразвуковая диагностика. — М., 2006. — С. 106.
  9. Шехтер А.Б., Лялина В.В. Артроскопия и морфология синовитов. — М., 2007. — С. 15–16.
  10. Bencardino J.T., Rosenberg Z.S., Brown R.R. et al. Traumatic musculo-tendinous injuries of the knee: Diagnosis with MR imaging // Radiographics. — 2007. — Vol. 20. — P. 103–120.
  11. Dennis M.G., Di Cesare P.I. Surgical management of the middle age knee arthritis // Bul. Hosp. Jt Dis. — 2006. — Vol. 61, N 4. — P. 172–178.
  12. Kim S.-J., Jeong J.-H., Cheon Y.-M., Ryu S.-W. MPP test in the diagnosis of medial patellar plica syndrome // Aartroscop. Related Surg. — 2004. — Vol. 20, N 10. — P. 101–105.
  13. Lyu S.R., Hsu C.C. Medial plicae and degeneration of the medial femoral condyle // Arthroscopy. — 2006. — Vol. 22, N 1. — P. 17–26.
  14. Urguden M., Soyuncu Y., Ozdemir H, et al. Arthroscopic treatment of anterolateral soft tissue impingement of the ankle: arthroscopic study. Evaluation of factors affecting outcome // Aartroscop. Related Surg. — 2006. — Vol. 7. — P. 78–84.
  15. Uysal M., Asik M., Akpınar S. et al. Arthroscopy of the knee in pre-adolescent children // Orthop. Trauma Surg. — 2004. — Vol. 93, N 3. — P. 229–233.
  16. William R. Post. Patellofemoral Pain // The Physician and Sportsmed. — 2001. — Vol. 26, N 1. — P. 977–983.

**Сведения об авторах:** Меркулов В.Н. — профессор, доктор мед. наук, зав. отделением детской травматологии ЦИТО; Берченко Г.Н. — профессор, доктор мед. наук, зав. отделением патологической анатомии ЦИТО; Чикватия Л.В. — аспирант отделения детской травматологии ЦИТО; Ельцин А.Г. — канд. мед. наук, старший науч. сотр. того же отделения; Мининков Д.С. — канд. мед. наук, врач-травматолог того же отделения; Авакян А.П. — аспирант того же отделения.

**Для контактов:** Чикватия Леван Вахтангович. 127299, Москва, ул. Приорова, дом 10, ЦИТО. Тел.: (7) 926-343-62-12. E-mail: trauma-cito@mail.ru

© Коллектив авторов, 2011

## ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ СОДЕРЖИМОГО СОЛИТАРНЫХ КОСТНЫХ КИСТ В ПРОЦЕССЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЧРЕСКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА

С.Н. Лунева, М.В. Стогов, А.И. Митрофанов

ФГУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова»  
Минздравсоцразвития России, Курган

*Проведен анализ комбинированного лечения (чрескостный остеосинтез и медикаментозные пункции) 22 пациентов в возрасте от 5 до 27 лет с кистами длинных трубчатых костей. В динамике определялась активность щелочной и кислой фосфатазы, общая протеолитическая активность, содержание общего белка в сыворотке крови и в содержимом кист. Проведенное биохимическое исследование содержимого солитарных костных кист показало, что их качественный состав идентичен химическому составу сыворотки крови. В ходе лечения остеолитическая активность содержимого кист значительно снижалась, при этом падало содержание низко- и увеличивалась доля высокомолекулярных компонентов, что говорит о «структурировании» кистозной полости.*

**Ключевые слова:** костная киста, чрескостный остеосинтез, медикаментозная пункция, биохимическое исследование.

### *Chemical Composition of Solitary Bone Cysts Contents in the Process of Combined Treatment Using Transosseous Osteosynthesis*

S.N. Luneva, M.V. Stogov, A.I. Mitrofanov

*Treatment results were analyzed for 22 patients, aged 5–27 years, with long bone cysts. Combined treatment (transosseous osteosynthesis and drug punctures) was used in all cases. Activity of alkaline and acid phosphatase total proteolytic activity, total protein content in blood serum and cyst contents was determined in dynamics. Biochemical examination of solitary bone cysts contents showed that their qualitative composition was identical to chemical contents of blood serum. During treatment osteolytic activity of cyst contents decreased considerably with reduction of low molecular and rise of high molecular components that evidenced of «structurization» cyst cavity.*

**Key words:** bone cyst, transosseous osteosynthesis, drug puncture, biochemical examination.

Костные кисты в настоящее время трактуются как локальные формы остеодистрофий, в основе

которых лежит расстройство гемодинамики в бурно растущем отделе кости — метафизе. Появление

ние экстравазатов детерминирует геморрагическое содержимое костных кист и выброс активных лизосомных ферментов, а также протео- и остеолитическую активность содержимого.

При общепринятом пункционном лечении, которое является патогенетически обоснованным, декомпрессия и воздействие лекарственных веществ на патологическую полость достигается на короткий срок, что определяет длительность и многоэтапность лечения, причем в течение всего периода наблюдения за пациентом сохраняется риск возникновения патологического перелома или деформации пораженного сегмента. Мы разделяем мнение некоторых авторов, что основные причины рецидива после оперативного лечения кист костей в первую очередь связаны с проведением оперативного вмешательства в фазе остеолита.

Основываясь на вышеизложенном, к настоящему времени в «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» сложился подход, включающий комплексное лечение костных кист: 1) лечение патологического перелома или его моделирование; 2) чрескостный остеосинтез с управляемой регенерацией ткани в очаге деструкции; 3) медикаментозная дезактивация кистозного содержимого.

При данном способе лечения больных с костными кистами, кроме чрескостного остеосинтеза пораженного сегмента и создания в очаге условий напряжения путем компрессии или дистракции костных отломков с их последующей стабильной фиксацией, выполнялись лечебно-диагностические пункции (промывание полости 5%-ным раствором аминокaproновой кислоты, введение ингибиторов протеаз — контрикала или гордокса) как во время операции, так и в процессе остеосинтеза. При рецидивировании процесса и отсутствии положительной динамики органотипической перестройки костной ткани в очаге деструкции моделировалось состояние патологического перелома посредством выполнения остеотомии (кортикотомии) через очаг поражения на уровнях максимального истончения кортикальных пластинок. Количество пункций составляло 3–4 за этап лечения с интервалом 3 нед [3, 4].

Цель исследования — изучение изменения химического состава содержимого солитарных кист и сыворотки крови у пациентов при комбинированном лечении.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

У 22 пациентов в динамике лечения определялась активность щелочной и кислой фосфатазы, общая протеолитическая активность, содержание общего белка в сыворотке крови и в содержимом кист, а также концентрация продуктов деградации костной ткани: общего кальция, неорганического фосфата, глюкозуриновых кислот. Рассчитывали суммарное содержание органических кислот, равное произведению концентраций молочной и пировиноградных кислот. Активность фосфатаз, содержание молочной кислоты, общего кальция,

фосфата определяли на биохимическом фотометре «Stat Fax@1904 Plus» (США), используя наборы реагентов фирмы «Vital Diagnostic» (Россия). Уроновые кислоты в сывороточном гидролизате определяли по реакции с карбазолом [5], пировиноградные кислоты — по реакции с 2,4-динитрофенилгидразином [1]. Общая протеолитическая активность определялась по Jorgensen в нашей модификации [2], протеазную активность выражали в количестве аминокислот, образующихся в ходе реакции за единицу времени (а.к./мин/л). Общий белок определяли биуретовым методом.

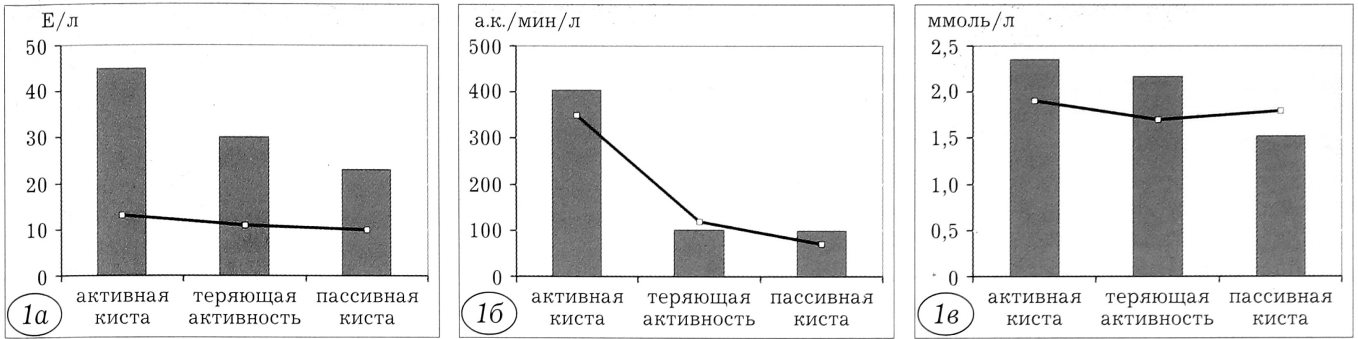
Для достоверности различий между двумя выборками использовали непараметрический W-критерий Вилкоксона для независимых выборок. Достоверность межгрупповых различий определяли с помощью непараметрического H-критерия Крускала—Уоллиса. Множественное сравнение проводили с применением Q-критерия Данна. Корреляционную зависимость оценивали с помощью показателя Спирмена.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного биохимического исследования показали, что по качественному составу содержимое солитарных костных кист не отличалось от химического состава сыворотки крови. Однако для ряда показателей обнаруживались количественные отличия, зависящие от стадии развития кисты. Прежде всего, отмечались различия в протеолитической и фосфатазной активности (рис. 1). Так, общая протеазная активность и активность кислой фосфатазы в содержимом активных кист была достоверно выше, чем в кистах, теряющих активность, и пассивных кистах. Кроме того, в активных кистах отмечались и максимальные значения концентрации молочной кислоты. При этом уровень данных показателей в содержимом кист был выше, чем в сыворотке крови.

Обнаруженная высокая активность кислой фосфатазы и протеаз в содержимом активных солитарных кист, накопление в них кислых продуктов распада создавали необходимые условия для развития остеолитических процессов. Это приводило к распаду и дезагрегации органического матрикса костной ткани. Действительно, по мере развития кисты, в ней увеличивалось содержание продуктов деградации органического костного матрикса, что оценивалось нами по уровню уроновых кислот (рис. 2). В содержимом кист по мере их роста также увеличивалась и концентрация общего белка, которая однако в кисте всегда была ниже, чем в сыворотке.

Таким образом, по мере развития кист от стадии активной кисты в пассивную заметно снижается остеолитический потенциал их содержимого: падает протеазная активность, снижается концентрация низкомолекулярных органических кислот (молочная и пировиноградные кислоты), увеличивается содержание высокомолекулярных компонентов (белок, уроновые кислоты). Полученные

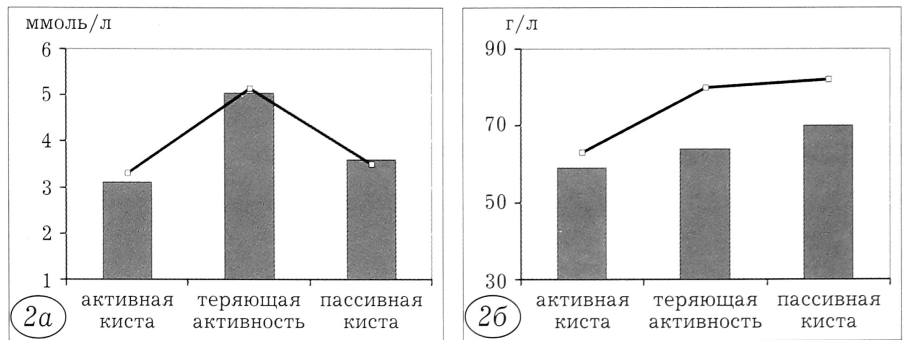


**Рис. 1.** Активность кислой фосфатазы (а), общая протеолитическая активность (б) и уровень молочной кислоты (в) в содержимом кист в зависимости от стадии их развития.

■ — киста, —●— — кровь.

**Рис. 2.** Содержание глюкуроновых кислот (а) и общего белка (б) в содержимом кист в зависимости от стадии их развития.

■ — киста, —●— — кровь.

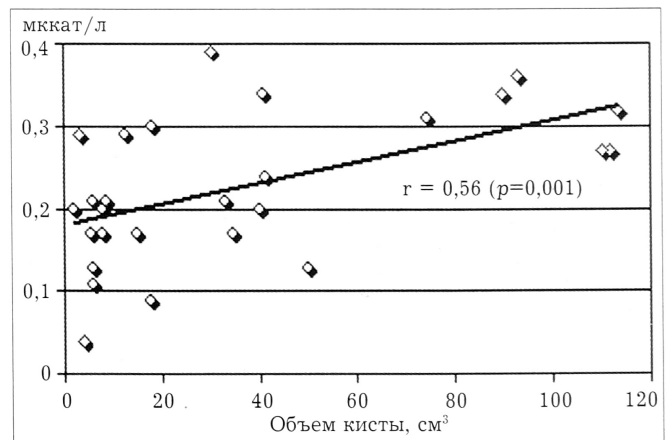


результаты могут быть использованы в дифференциальной диагностике стадий развития солитарных кист. При этом наиболее показательным является изучение протеазной активности и активности кислой фосфатазы в содержимом кист.

Полученные данные согласуются с концепцией патогенеза кистозных повреждений костей, согласно которой в основе развития костных кист лежат гемодинамические нарушения микроциркуляторного русла костной ткани, связанные с нарушением ее венозного оттока. Развивая эту концепцию и основываясь на полученных результатах, можно предположить, что нарушение оттока вело к повышению внутрикостного давления и инфильтрации сыворотки крови в костномозговые каналы. При нарушении венозного оттока в инфильтрате накапливались кислые продукты обмена; падение рН создавало оптимальные условия для локального разрушения костной ткани, основными эффекторами чего становились лизосомальные ферменты (протеазы и фосфатазы). В результате образовывалась полость кисты, в которой по мере ее роста начинали накапливаться продукты деградации костной ткани — уоновые кислоты. В дальнейшем эти метаболиты могут выходить в кровь, что приводит к повышению их уровня в сыворотке крови. Если последнее предположение верно, то увеличение активности кислой фосфатазы и концентрации уоновых кислот в крови может явиться диагностическим маркером кистозного повреждения костной ткани.

Для проверки данного обстоятельства нами был проведен корреляционный анализ, в котором биохимические показатели содержимого кист сравнивали с теми же показателями сыворотки крови пациентов. Было выявлено, что статистически зна-

чимая корреляционная зависимость обнаруживалась для показателей минерального обмена:  $r$  (Са) = 0,63 ( $p=0,001$ ),  $r$  (Р) = 0,40 ( $p=0,03$ ) и продуктов деградации соединительной ткани:  $r$  (УК) = 0,52 ( $p=0,004$ ). Далее для оценки информативности указанных показателей нами был проведен анализ зависимости их концентрации от размера кист. Оказалось, что увеличение уровня уоновой, молочной и пировиноградных кислот в сыворотке крови не зависело от размера кист. Прямая линейная зависимость обнаруживалась только для кислой фосфатазы:  $r_s = 0,56$  ( $p=0,001$ ), однако такая связь может быть оценена как слабая (рис. 3). Тем не менее, это предполагает, что повышение активности кислой фосфатазы в сыворотке крови у пациентов с кистозными поражениями костей может свидетельствовать об увеличении размеров кист, что соответствует активной фазе их развития (фаза остеолита).



**Рис. 3.** Зависимость активности кислой фосфатазы (ТрКФ) сыворотки крови от размера кисты.

В ходе лечения пациентов с активными солитарными кистами нами обнаружена положительная динамика изменения химического состава содержимого кист: наблюдалось заметное снижение «остеолитической» активности содержимого кист за счет достоверного снижения протеазной активности, активности кислой фосфатазы и содержания органических кислот (табл. 1). Наблюдалась тенденция к росту уровня уроновой кислоты в кисте и достоверное их увеличение в сыворотке крови (табл. 2). В содержимом кисты снижалось содержание кальция и фосфата. В целом же изменения химического состава содержимого кист свидетельствовали не только об уменьшении остеолитической активности, но и об увеличении степени «структурирования» кистозной полости: в ней снижалась доля веществ с низкой

молекулярной массой (органические кислоты, минералы) и увеличивалось содержание высокомолекулярных соединений (белок, уроновые кислоты).

У больных с теряющими активность кистами в ходе лечения также достоверно снижалась активность кислой фосфатазы и протеаз в содержимом кист (табл. 3). В крови возрастало содержание общего белка, общего кальция и органических кислот (табл. 4).

У пациентов с пассивными кистами показатели крови достоверно от нормы не отличались. В содержимом кист была значительно повышена активность кислой фосфатазы (табл. 5).

Проведенное биохимическое исследование содержимого солитарных костных кист позволяет сделать следующие выводы:

**Табл. 1.** Химический состав содержимого солитарных костных кист на стадии активной кисты

Показатель	1-я пункция	2-я пункция	3-я пункция
ЩФ, Е/л	332±139	463±283	262±164
КФ, Е/л	45±9	39±12	22±8*
Протеазная активность, а.к./мин/л	409±90	370±21	280±40*
Общий белок, г/л	58,1±3,4	73,3±4,6*	61,8±2,5
Кальций, ммоль/л	2,62±0,13	1,94±0,27*	2,34±0,20
Фосфат, ммоль/л	1,59±0,17	1,70±0,33	1,30±0,23*
МК*ПВК	0,37±0,07	0,34±0,05	0,20±0,08*
Уроновые кислоты, ммоль/л	3,09±0,35	3,40±0,66	3,66±0,50

Примечание. \* — достоверные отличия от 1-й пункции с уровнем значимости  $p < 0,05$ .

**Табл. 2.** Химический состав сыворотки крови у пациентов с солитарными костными кистами на стадии активной кисты

Показатель	Норма	1-я пункция	2-я пункция	3-я пункция
ЩФ, Е/л	140±36	227±33*	148±401	168±45
КФ, Е/л	4,8±1,7	11,3±2,0*	8,2±1,4*	16,4±4,7*
Протеазная активность, а.к./мин/л	74±30	350±148*	444±75*	273
Общий белок, г/л	74,0±5,0	62,5±2,7*	74,9±5,6	64,7
Кальций, ммоль/л	2,43±0,15	2,48±0,11	2,25±0,09*	2,38±0,18
Фосфат, ммоль/л	1,39±0,11	1,68±0,08*	1,20±0,20	1,27±0,12
МК*ПВК	0,28±0,05	0,63±0,7*	0,36±0,10	0,43
Уроновые кислоты, ммоль/л	2,97±0,42	3,43±0,42	3,02±0,16	4,09±0,67*

Примечание. \* — достоверные отличия с нормой при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Табл. 3.** Химический состав содержимого солитарных костных кист на стадии теряющей активность кисты

Показатель	1-я пункция	2-я пункция	3-я пункция
ЩФ, Е/л	356±186	273±145	311
КФ, Е/л	30±7	16±6*	12
ЩФ/КФ	9±3	15±9	25
Протеазная активность, а.к./мин/л	102±14	79	96
Общий белок, г/л	63,5±1,7	72,6	69,0
Кальций, ммоль/л	2,14±0,15	2,35±0,36	2,28
Фосфат, ммоль/л	1,34±0,17	1,35±0,16	1,50
Са/Р	1,63±0,12	1,73±0,06	1,52
МК*ПВК	0,40±0,10	0,40±0,5	0,16
Уроновые кислоты, ммоль/л	5,13±1,35	3,37±0,84	—

Примечание. \* — достоверные отличия от 1-й пункции с уровнем значимости  $p < 0,05$ .

**Табл. 4.** Химический состав сыворотки крови у пациентов с солитарными костными кистами на стадии теряющей активность кисты

Показатель	Норма	1-я пункция	2-я пункция
ЩФ, Е/л	140±36	179±16	119±52
КФ, Е/л	4,8±1,7	10,6±2,1*	8,8±1,9*
ЩФ/КФ	26,0±7,3	21,2±4,8	18,7±9,9
Протеазная активность, а.к./мин/л	74±30	127±50	60±10
Общий белок, г/л	74,0±5,0	80,1±6,7	83,8±5,3*
Кальций, ммоль/л	2,43±0,15	2,39±0,07	2,81±0,18*
Фосфат, ммоль/л	1,39±0,11	1,54±0,09	1,52±0,10
Са/Р	1,88±0,12	1,59±0,08*	1,84±0,05
МК*ПВК	0,28±0,05	0,34±0,03	0,39±0,08*
Уроновые кислоты, ммоль/л	2,97±0,42	5,21±1,13*	2,82±0,86

Примечание. \* — достоверные отличия с нормой при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Табл. 5.** Химический состав содержимого солитарных кист и сыворотки крови у пациентов на стадии пассивной кисты

Показатель	Кровь (норма)	Киста	Кровь
ЩФ, Е/л	140±36	156±85	117±13
КФ, Е/л	4,8±1,7	24±7	9,7±4,0
ЩФ/КФ	26,0±7,3	12±6	25,0±13,3
Протеазная активность, а.к./мин/л	74±30	98±18	64±23
Общий белок, г/л	74,0±5,0	69,5±3,7	80,3±5,0
Кальций, ммоль/л	2,43±0,15	2,35±0,08	2,53±0,26
Фосфат, ммоль/л	1,39±0,11	1,43±0,23	1,34±0,21
Са/Р	1,88±0,12	1,86±0,42	1,77±0,13
МК*ПВК	0,28±0,05	0,39±0,09	0,36±0,08
Уроновые кислоты, ммоль/л	2,97±0,42	3,59±0,78	3,39±0,6

1. Качественный состав содержимого солитарных костных кист идентичен химическому составу сыворотки крови, это дает основание предположить, что кистозное содержимое является инфильтратом крови.

2. Содержимое активных кист обладает значительной остеолитической активностью благодаря высокому содержанию протеаз и фосфатаз. В связи с этим изучение активности последних в содержимом кист может являться диагностическим критерием при дифференциальной диагностике солитарных кист.

3. По мере развития кисты остеолитическая активность содержимого снижается, а сама кистозная полость становится «резервуаром», накапливающим продукты дегенерации костного матрикса.

4. Часть продуктов распада, накапливающихся в кисте, способна проникать в кровь. Определение этих показателей может являться прогностическим признаком для диагностики кистозных повреждений костной ткани (к таким метаболитам можно отнести уроновые кислоты).

5. В ходе лечения активных солитарных кист остеолитическая активность их содержимого значительно снижается (через 3 пункции). При этом в содержимом кист падает содержание низко- и увеличивается доля высокомолекулярных компонентов, что говорит о «структурировании» кистозной полости.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаскин Б.С. Определение пировиноградной кислоты модифицированным методом Умбрайтга // Лаб. дело. — 1976. — № 3. — С. 76-79.
2. Ковинька М.А., Десятниченко К.С., Гребнева О.Л. Протеолитическая активность неколлагеновых белков, получаемых при диссоциативном экстрагировании костной ткани // Гений Ортопедии. — 1997. — № 3. — С. 35-37.
3. Шевцов В.И. и др. Стимуляция регенерации костной ткани в полостных дефектах при лечении пациентов с опухолеподобными заболеваниями длинных костей // Гений Ортопедии. — 2009. — № 1. — С. 107-109.
4. Шевцов В.И., Митрофанов А.И., Борзунов Д.Ю. Комплексный подход к лечению костных кист // Травматол. ортопед. России. — 2007. — № 1. — С. 59-62.
5. Bitter T., Muir H.M. A modified uronic acid carbazole reactions // Anal. Biochem. — 1962. — Vol. 4, № 4. — P. 330-334.

**Сведения об авторах:** Лунева С.Н. — доктор биол. наук, профессор, руководитель клинко-экспериментального лабораторного отдела «РНЦ «ВТО» им. акад Г.А. Илизарова»; Стогов М.В. — доктор биол. наук, ведущий науч. сотр. того же отдела; Митрофанов А.И. — канд. мед. наук, науч. сотр. лаборатории коррекции деформаций, удлинения и замещения дефектов конечностей.

**Для контактов:** Лунева Светлана Николаевна. 640014, Курган, ул. М. Ульяновой, дом 6, «РНЦ «ВТО» им. акад Г.А. Илизарова». Тел.: (3522) 45-05-38. E-mail: Luneva\_s@mail.ru