

Недостаток КФ керамики — невысокие прочностные свойства, ограничивающие ее применение при стабилизирующих операциях и в участках скелета, подвергающихся значительным нагрузкам. Это побуждает исследователей к совершенствованию имеющихся и поиску новых имплантационных материалов. Так, есть сведения об эффективном использовании в костно-пластической хирургии опухолей позвоночника, в том числе злокачественных, пористого углерода [30]. Создан и успешно применяется в костной онкологии новый биоматериал — полиацетал, механические свойства которого аналогичны свойствам натуральной кости благодаря равенству модулей эластичности материала и компактной кости. Имплантаты из полиацетала, в отличие от металлических, обеспечивают «работу» протеза в резонанс с костью [40]. Авторы, располагая опытом применения протезов из данного материала для замещения плечевого сустава, диафизов бедра и голени у онкологических больных, подчеркивают возможность их использования при бесцементном эндопротезировании и у пациентов с выраженными остеопоротическими изменениями костной ткани.

Подходы к использованию биоматериалов в онкоортопедии в значительной мере определяются возлагаемыми на них функциями и зависят от степени агрессивности опухоли. При доброкачественном течении опухолевого процесса основной задачей пластики костного дефекта является обеспечение адекватной подложки для врастающей костной ткани. Роль же биоматериалов при хирургическом лечении злокачественных опухолей более многогранна и сложна.

Особенности использования биоматериалов в хирургии злокачественных опухолей костей

При реконструктивно-восстановительном лечении больных со злокачественными опухолями необходимо решить как проблему заместительной костной пластики, так и проблему профилактики рецидивов неопластического роста и метастазирования. Первое требует создания оптимальных условий для остеогенеза в ложе со значительными морфофункциональными нарушениями, второе связано с необходимостью дополнительного проведения лучевой или химиотерапии, которая нередко замедляет репаративные процессы и оказывает негативное влияние на клетки здоровых тканей [8, 14, 41, 61, 63]. При этом возможное влияние лучевого воздействия, а также системной или локальной химиотерапии на свойства самих заместительных материалов остается недостаточно изученным [35, 70, 74, 75].

Опыт отдельных исследователей свидетельствует о том, что системная химиотерапия, проводимая метотрексатом и адриамицином, оказывает выраженное негативное действие на состояние костных аутотрансплантатов, что проявляется в замедлении их перестройки и снижении механической прочности [51]. Были обнаружены различия в воздействии препаратов на фазы репарации. Так, катаболическая фаза остеорепаративного процесса ингибировалась лишь адриамицином, тогда как анаболическая фаза угнеталась обоими цитостатиками. Одной из причин замедления перестройки костных трансплантатов в условиях действия метотрексата может быть высокая чувствительность к данному препарату остеокластов и их предшественников, что было установлено при исследовании влияния его инъекций на остеоиндуктивные свойства гетеротопически и ортотопически

имплантированного деминерализованного костного матрикса у крыс [78]. Отмечалось значительное снижение резорбции матрикса и уменьшение выхода из него костных морфогенетических белков.

Локальное введение цитостатиков обладает рядом преимуществ перед системным, поскольку позволяет оптимально использовать необходимые концентрации препаратов, значительно уменьшив их общую дозу, что существенно снижает побочные эффекты [34, 66]. Для локального введения противоопухолевых препаратов целесообразно использовать пористые имплантационные материалы. При этом биоматериал не должен тормозить элюцию препарата либо подавлять его активность. Кинетика выхода препаратов из биоматериалов и активность их действия изучаются в экспериментах как *in vitro*, так и *in vivo*.

Хорошо зарекомендовали себя в качестве носителей лекарственных препаратов при лечении опухолей костные цементы, в частности благодаря их быстрой полимеризации с образованием нанокристаллической структуры, сходной с минеральной фазой кости, а также легкости манипуляций с материалом [54, 59, 63, 91]. Цементы отдельных марок способны к биодеградации посредством клеточной резорбции [92]. Более того, установлено, что применяемый чаще всего костный цемент метилметакрилат обладает цитотоксическим действием и вызывает лизис опухолевых клеток [29]. В то же время при его насыщении метотрексатом, доксорубицином и цисплатином он остается индифферентным по отношению к их активности [82]. Экзотермическая реакция, сопровождающая полимеризацию акрилового цемента, не оказывала негативного действия на активность метотрексата *in vitro* [63]. Изучение процесса выделения препарата из насыщенных им образцов цемента показало, что в течение первых 18 ч в физиологический раствор элюировало около 10% препарата (14 мг метотрексата на образец массой 350 мг). Выделение метотрексата продолжалось до 6 мес. Концентрация цитостатика в физиологическом растворе коррелировала с количеством метотрексата, внесенного в цемент, и с площадью поверхности цемента. Несколько иные результаты получены в культуре клеток при изучении элюции метотрексата, введенного в цемент Simplex P (в концентрации от 10 до 100 мг на 100 мг цемента) [66]. Наибольшее количество препарата, независимо от введенной концентрации, выделялось в течение первых суток, элюция его продолжалась на протяжении 3 нед. При этом концентрация выделенного метотрексата оказалась в сотни раз выше необходимой для ингибирования синтеза ДНК опухолевых клеток. Число выживших клеток остеосарком (SaOS2 и MG63) значительно снизилось уже к 3-м суткам, а через неделю они практически не обнаруживались.

Способность метотрексата, которым импрегнировали цемент Palacos-R, элюировать и контролировать рост клеток карциномы YX₂ подтверждена в экспериментах *in vivo* на кроликах [94]. Особенностью опухоли данного типа является секреция ее клетками остеокласт-стимулирующих гуморальных факторов. При этом по мере резорбции кости остеокласты высвобождают из матрикса факторы роста, которые в свою очередь стимулируют рост опухоли в ортотопическом ложе. Метотрексат, элюировавший из цемента, нарушал эти коррелятивные отношения, что приводило к выраженному снижению деструкции кортикальной кости и, следовательно, к уменьшению количества выделенных факторов роста и торможению роста опухоли.