

© Коллектив авторов, 2003

## РАДИОНУКЛИДНАЯ СЦИНТИГРАФИЯ ПРИ КОНТРОЛЕ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В КОСТНЫХ ОБЛУЧЕННЫХ РЕПЛАНТАТАХ

*A. A. Курильчик, В. А. Бизер, М. А. Перехрест, Г. Т. Кудрявцева*

Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск

Проведено сравнительное радионуклидное и рентгенологическое исследование перестройки костного реплантата у 10 больных, оперированных по поводу остеогенной саркомы. Операция выполнялась после курса химиолучевой терапии. Резецированная кость с опухолью подвергалась однократному облучению пучком электронов в дозе 60 Гр, после чего осуществлялась ее реплантация. Выявлено, что уже через 1 мес после операции накопление радиофармпрепарата ( $^{99m}\text{Tc}$ -перфотех) в зоне контакта костных фрагментов превышало таковое в симметричном участке здоровой кости в 2,2–2,5 раза. Пик перестройки отмечался через 1,5–2 мес после операции. В дальнейшем накопление радиофармпрепарата постепенно снижалось, и к 1,5 годам место стыка на сцинтиграммах практически не определялось. По данным же рентгенологического контроля, пик перестроенных процессов приходился на период 6–8 мес после операции. Исследования показали, что одновременно облученный реплантат, постепенно и длительно замещаясь новообразованнойостью, сохраняет механическую прочность, выполняя роль биологического эндопротеза. Сцинтиграфия является дополнительным методом исследования, позволяющим судить о reparативных процессах, протекающих в экстракорпорально облученном реплантате, в более ранние сроки, чем рентгенологический контроль.

*The remodeling of irradiated bone re-implant placed into simultaneously irradiated bed was studied by scintigraphy method using  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled drug (TcLD) (perfotek). The data obtained were compared with data of radiologic control. The study included 11 patients with osteogenic sarcoma who were operated on after chemo-radiotherapy course. The peculiarities of operation were as follows. Resected bone with tumor was irradiated by single 60 G dose, after that the bone was re-implanted. It was revealed that 1 month postoperatively TcLD retention in contact zone of bone fragments was 2–2.5 times higher as compared with the symmetric zone of healthy bone. Remodeling peak was observed 1.5–2 months after operation. Over that interval TcLD retention decreased gradually and by 18 months the contact zone was not detected on scintigrams. According to the data of radiologic control the peak of remodeling took place at 6–8 months after operation. The study showed that irradiated re-implant preserved mechanical stiffness and worked as a biologic prosthesis while substituting the newly formed bone. Scintigraphy is an additional method the earlier assessment of reparative processes in extracorporal irradiated re-implant as compared to the assessment of radiologic control.*

Существует мнение, что консервированная аллокость сохраняет элементы биологической активности и реакция тканей ложа на пересаженную ткань является косвенным признаком, позволяющим судить о ее жизнеспособности. Консервированные аллотрансплантаты постепенно рассасываются, замещаясь новообразованной костью [6]. Реакция организма реципиента на аллотрансплантат проявляется как со стороны материнского костного ложа, так и со стороны окружающих мягких тканей, сосуды которых врастают в пересаженную кость [10].

Рентгенологический метод исследования ограничен определением структурной характеристики кости и не дает представления об активности обменных процессов в ней, в то время как радионуклидные исследования с использованием остеотропных радиофармпрепараторов (РФП) позволяют изучать изменения минерального обмена в процессе

перестройки аллокости [2]. Разработка в 70-х годах прошлого столетия остеотропных РФП на основе фосфатных комплексов, меченых  $^{99m}$ -технецием, и внедрение в клиническую практику компьютерно-сцинтиграфических систем ознаменовали собой качественно новый этап в радионуклидных исследованиях скелета [3, 4]. Стало возможным получение высококачественного изображения костей и суставов при минимальной лучевой нагрузке на пациента [8, 9].

Тропность кальция и фосфора к костной ткани послужили основанием для применения метода радиоактивной индикации с целью изучения как в эксперименте, так и в клинике перестроенных процессов в ауто- и аллотрансплантатах [5–8, 11, 13–15]. Радиоизотопные исследования показали, что замороженный аллотрансплантат уже через несколько суток начинает принимать участие в общем обмене костной ткани [5].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

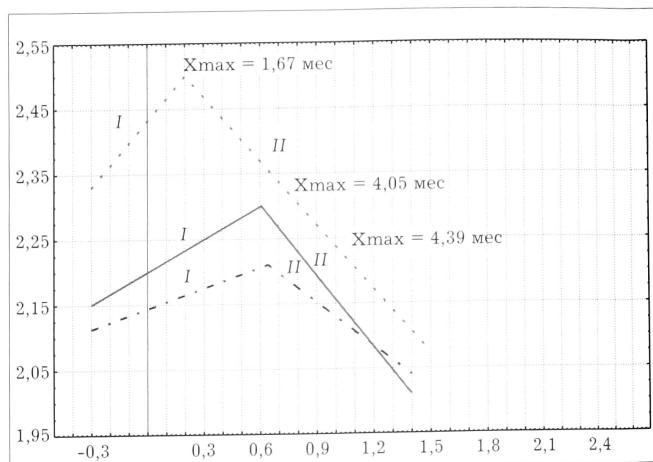
Исследуемую группу составили 10 больных осетогенной саркомой с локализацией очага поражения в нижней трети бедренной кости (7 пациентов), в плечевой (2) и лучевой (1) костях. После предоперационного курса химиолучевого лечения больным было произведено оперативное вмешательство — резекция суставного конца кости. Длина дефекта варьировала от 13 до 19 см. Пораженную опухолью кость экстракорпорально подвергали однократному облучению в разовой очаговой дозе 60 Гр на медицинском ускорителе Микротрон-М, после чего помещали в свое ложе и фиксировали металлическим стержнем. Особенностью пластического замещения дефекта было то, что одномоментно облученную кость пересаживали в уже облученные мягкие ткани, в которых, по данным М.С. Бардычева и А.Ф. Цыба, происходят дегенеративные и деструктивные процессы с развитием склеротических изменений и нарушением репарации [1].

Цель нашего исследования заключалась в изучении физиологической перестройки одномоментно облученного реплантата, помещенного в облученное ложе, с помощью радионуклидного метода и сопоставлении полученных результатов с данными рентгенографии.

Исследование проводили в томографической гамма-камере АПЕКС-СП-В «Нуклэtron».  $^{99m}$ Tc-перфотех вводили внутривенно в дозе 250–550 МБк — в зависимости от массы тела и возраста пациента и через 2–3 ч осуществляли детекцию РФП [8]. Осложнений, связанных с введением препарата, не отмечено. Во избежание ошибочной трактовки во всех наблюдениях результаты радиоизотопного исследования сопоставляли с клинико-рентгенологическими данными.

Из методов радионуклидных исследований скелета использовали последовательную сцинтиграфию всего тела, статическую остеосцинтиграфию, у отдельных пациентов — эмиссионную компьютерную томографию. Эти методы позволяли исключить метастазы опухоли в других отделах скелета, определить точную локализацию первичного патологического очага, границы его распространения и количественное содержание РФП. Повторные обследования проводились в сроки от 2 нед до 3 лет после операции.

При интерпретации данных радиоизотопного исследования учитывали содержание и распределение РФП в следующих зонах: 1) в области контакта материнской кости и реплантата; 2) в эпифизарных и диафизарных зонах реплантата и материнской кости. Содержание РФП в этих областях сравнивали с его содержанием в симметричных областях здоровой кости и между собой, что отображено на рис. 1, где вся совокупность экспоненциальных точек разделена на два участка: возрастание связывания технеция (I) и уменьшение связывания технеция (II). Линии регрессии определены методом наименьших квадратов [12].



**Рис. 1.** Характеристика накопления радиофармпрепарата в материнской кости (—), в диафизе реплантата (— · —) и в месте стыка фрагментов (· · ·).  
I — кривая возрастания, II — кривая снижения связывания технеция.

По оси абсцисс (X) — логарифм времени после операции (в мес): X<sub>max</sub> = 1,67 мес — пик накопления РФП в месте стыка реплантата с материнской костью ( $Lg 1,67$  мес = 0,2); X<sub>max</sub> = 4,05 мес — пик накопления РФП в диафизе материнской кости ( $Lg 4,05$  мес = 0,6); X<sub>max</sub> = 4,39 мес — пик накопления РФП в диафизе реплантата ( $Lg 4,39$  мес = 0,64); по оси ординат — логарифм накопления технеция (%).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Через 1 мес после операции накопление РФП в зоне контакта костных фрагментов превышало таковое в симметричном участке здоровой кости в 2–2,5 раза. На рентгенограммах в эти сроки наблюдалось образование нежной эндостальной мозоли в виде гомогенной бесструктурной тени и периостальной мозоли в виде «мостика» между фрагментами материнской кости и реплантатом (рис. 2, а). Через 2–4 мес накопление РФП в зоне контакта костных фрагментов было больше, чем в симметричном участке, в среднем в 3 раза. На рентгенограммах в это время отмечалось дальнейшее формирование костной мозоли (рис. 2, б). В сроки от 6 мес до 3 лет после операции происходило постепенное снижение накопления РФП в зоне контакта костных фрагментов. К 1,5 годам место стыка на сцинтиграммах практически не определялось. При рентгенологическом исследовании к этому времени у всех пациентов прослеживались муфтообразная тень костной мозоли и полное восстановление непрерывности кортикального слоя между фрагментами (рис. 2, в).

Таким образом, максимум накопления РФП в месте стыка наблюдался через 1,5 мес после операции. По данным же рентгенологического контроля, пик перестроенных процессов (образование мозоли в месте стыка) приходился на период 6–8 мес после операции. Следовательно, при контроле репаративного процесса с использованием радиоизотопного метода исследования обеспечивалась более ранняя диагностика начала образования костной мозоли по сравнению с рутинным рентгенологическим методом.



Рис. 2. Сканограммы и рентгенограммы больного К. 14 лет: а — через 1 мес после операции; б — через 3 мес; в — через 1,5 года.

В эпифизарных зонах реплантатов через 4–6 мес после операции и в последующем накопление РФП было снижено в 2 раза по сравнению с симметричными отделами здоровой кости. Рентгенологически определялись следующие изменения: контуры суставного хряща теряли четкость, появлялась его волнообразная деформация, исчезала эпифизарная хрящевая пластинка, происходила деформация эпифиза, что можно трактовать как проявления асептического некроза. В дальнейшем изменения в суставном хряще нарастили, увеличивалась его разрыхленность, прогрессировало истончение (вплоть до полного исчезновения).

В диафизарной части реплантатов начиная со 2-й недели после операции накопление РФП повышалось по сравнению с симметричным участком здоровой кости, но менее интенсивное (в 1,5 раза), чем в месте стыка костных фрагментов. Пик накопления РФП приходился на сроки 4–4,5 мес. В дальнейшем накопление РФП в диафизе реплантата постепенно снижалось и к 2 годам после операции не отличалось от такого в симметричном участке.

Комплексное исследование динамики перестроенных процессов в реплантате, облученном экстракорпорально одномоментно в дозе 60 Гр, дает возможность судить не только о степени сращивания реплантата в зоне контакта костных фрагментов, но и об обменных процессах, протекающих во всем реплантате. Радионуклидный метод позволяет на основании выявляемого характера изменений минерального обмена в реплантате объективно оценивать его перестройку. Это имеет важное значение для планирования дальнейшей тактики ведения больных и решения таких вопросов, как длительность гипсовой иммобилизации и срок начала нагрузки на оперированную конечность.

**Заключение.** Остеосцинтиграфия является важным дополнительным методом исследования, позволяющим судить о reparативных процессах, протекающих в экстракорпорально облученном реплантате. Одномоментно облученный реплантат сохра-

няет свои биологические свойства, активно включается в процесс перестройки и при соответствующих условиях может быть использован в качестве пластического материала. При пересадке в облученное ложе одномоментно облученный реплантат, постепенно и длительно замещаясь новообразованной костью, сохраняет механическую прочность и выполняет роль биологического эндопротеза.

#### Л И Т Е Р А Т У РА

- Бардычев М.С., Цыб А.Ф. Местные лучевые повреждения. — М., 1985.
- Березовская Т.П. Радионуклидное изучение reparативного костеобразования и кровообращения при чрескостном компрессионно-дистракционном остеосинтезе по Г.А. Илизарову в условиях гнойной инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1988.
- Ведзижев Г.М., Испенков Е.А., Переход М.А. //Радионуклидные препараты для радиоизотопной диагностики: Сб. науч. работ. — Обнинск, 1979. — С. 15–18.
- Ведзижев Г.М. Испенков Е.А., Дроздовский Б.Я., Переход М.А. //Мед. радиол. — 1985. — № 11. — С. 12–16.
- Гладкова Г.С. //Проблемы пересадки и консервации органов и тканей. — М., 1959. — С. 223–225.
- Зацепин С.Т. Сохранные операции при опухолях костей. — М., 1984.
- Испенков Е.А. Радиоизотопные методы исследования в диагностике опухолей и некоторых других заболеваний костей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1974.
- Испенков Е.А., Габуния Р.И., Переход М.А. и др. //Стандартизованные методики радиоизотопной диагностики: Метод. рекомендации. — Обнинск, 1987. — С. 301–310.
- Касаткин Ю.Н., Пурижанский И.И., Сурвила З.П. и др. //Мед. радиол. — 1976. — № 10. — С. 59–66.
- Лаврищева Г.И. //Проблемы пересадки и консервации органов и тканей. — М., 1959. — С. 225–226.
- Радиоизотопная диагностика метастатического поражения костей с помощью пирофосфата олова  $^{99m}\text{Tc}$ : Метод. рекомендации. — Обнинск, 1981. — С. 25.
- Урбах В.Ю. Биометрические методы. — М., 1964.
- Rosen G., Marcove R.C., Caparros B. et al. //Cancer (Philad.). — 1979. — Vol. 43. — P. 2163–2177.
- Russe D.-L. //Allgemeinmed. — 1982. — Bd 58. — S. 1569–1573.
- Yadav S.S. //Indian J. Cancer. — 1981. — Vol. 18. — P. 206–210.