

Комплексное лечение хронического остеомиелита у детей с применением импланта «КоллапАн»

А.И. Снетков, д.м.н., профессор,
А.В. Симонова, д.м.н., профессор
А.Р. Франтов, к.м.н.
С.Ю. Батраков, к.м.н.

Р.С. Котляров, к.м.н.,
А.Д. Акиньшина, О.Г. Кесян, И.М. Кравец

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный институт травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения РФ

Введение. Целью работы являлось обоснование применения импланта «КоллапАн» при лечении хронического остеомиелита у детей. «КоллапАн» применяется как в виде гранул, так и в виде геля, что, в сочетании с направленной иммунокоррекцией, дает стойкую ремиссию в течение 5-и и более лет.

Методы. Выполнялась интраоперационная имплантация гранул «КоллапАна» в предварительно санированный очаг. «КоллапАн»-гель вводится пункционно под контролем компьютерной томографии. Пациентам в до- и послеоперационном периоде выполнялся мониторинг лабораторных показателей иммунного статуса с медикаментозной коррекцией. Проводилось лечение сопутствующих хронических заболеваний.

Результаты. У большинства пациентов получен хороший результат, повторного оперативного вмешательства не потребовалось.

Заключение. При лечении хронического остеомиелита важна не только санация патологического очага с последующим замещением дефекта, но и медикаментозная терапия сопутствующих заболеваний с последующим длительным систематическим наблюдением за лабораторными показателями крови для своевременного предупреждения рецидива.

Ключевые слова: КоллапАн, хронический остеомиелит, опухоль кости, иммунный статус;

Введение

Одной из актуальных проблем костной патологии остается лечение хронического остеомиелита. В РФ и странах СНГ сохраняется высокий уровень перехода из острой стадии в хроническую – 3,1–21,8 % случаев. Число больных гематогенным остеомиелитом не имеет тенденции к уменьшению [4]. Преимущественно у детей встречаются атипичные формы хронического остеомиелита (хронический многоочаговый рецидивирующий остеомиелит, абсцесс Броди, склерозирующий остеомиелит Гарре, хронический рецидивирующий многоочаговый остеомиелит). Заболевание имеет вялотекущее хроническое течение, чем затрудняет процесс диагностики и своевременного корректного лечения, что в свою очередь подтверждается высокой частотой расхождений при анализе диагнозов, выставленных на догоспитальном этапе обследования. [1] Дифференциальная диагностика воспалительных процессов костей проводилась с остеоидной остеомой и остеобластомой, туберкулезом кости.

Самым эффективным методом лечения хронического остеомиелита остается хирургический, заключающийся в санации очага с последующим заполнением образовавшейся полости различными имплантами. Наряду с биологическими имплантатами, все чаще для заполнения костной полости используют искусственные материалы. Наибольшее внимание в группе синтетических материалов, заслуживают композитные материалы на основе фосфатов кальция (гидрокси-

апатит) [3, 10]. Гидроксиапатит представляет собой аналог минерального вещества кости млекопитающих, что обуславливает его иммунную совместимость и биологическую активность. Экспериментальные и клинические исследования позволили сделать вывод, что данный материал обладает как остеокондуктивными, так и остеоиндуктивными свойствами [3, 7, 11]. В настоящее время гидроксиапатит используется как в чистом виде, так и в виде различных комбинаций. Для лечения пациентов с хроническим остеомиелитом различного происхождения наиболее эффективным является КоллапАн, состоящий из искусственного гидроксиапатита, коллагена и антибиотиков. Основное преимущество, отличающее данный материал от других имплантатов, состоит в том, что все его составляющие утилизируются в организме пациента, т.е. биодеградируют, при этом создавая необходимые условия для подавления бактериальной активности и усиления репарации костной ткани в области дефекта кости [2, 7].

Материалы и методы

В отделении детской костной патологии и подростковой ортопедии ФГБУ ЦИТО им. Н.Н. Приорова за период с 2002 г. по 2013 г. «КоллапАн» применялся при лечении 97 пациентов с хроническим воспалительным процессом различных костей скелета в возрасте от 2 до 18 лет, из них мальчиков 60, девочек 37.

Распределение пациентов по нозологиям:

1) Первично-хронический остеомиелит:

А. Монооссальное поражение – 74, из них
– абсцесс Броди – 1,
– склерозирующий остеомиелит Гарре – 1,
– гиперостоз ключицы – 3.

Б. Полиоссальное поражение – 20, из них
– спондилит нескольких позвонков – 5,

2) Посттравматический хронический остеомиелит – 2,

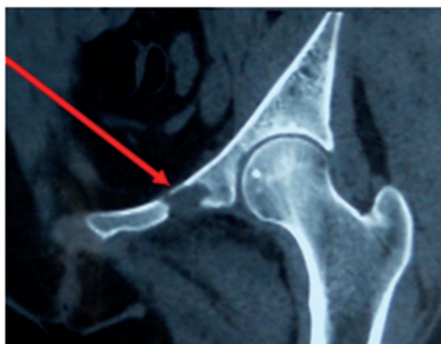
3) Ятрогенный («спицевой») хронический остеомиелит – 1.

При обследовании пациентов проводилась дифференциальная диагностика воспалительных процессов с остеоидной остеомой, остеобластомой и туберкулезным оститом. Данные заболевания имеют схожие клиничко-рентгенологические проявления и часто маскируют друг друга.

Начало заболевания при абсцессе Броди сопровождается подъемом температуры тела, свидетельствующим о наличии воспалительного процесса в организме. Позднее присоединялись ноющие боли различной локализации, не купирующиеся приемом ненаркотических анальгетиков. Не редко возникновение абсцесса Броди больные связывали с травмой. В дальнейшем течение заболевания принимал вялый, затяжной характер с периодическими обострениями. Для остеоид-остеомы, остеобластомы не было характерно волнообразное течение, патологический процесс протекал без периодов обострения и ремиссий. Клиническая картина остеоид-остеомы и остеобластомы характеризуется острым началом на фоне относительного благополучия, и сопровождалось наличием преимущественно ночных болей, купирующихся приемом НПВС. Для туберкулезного остита характерно наличие невыраженных, постоянных, ноющих болей, которые несколько уменьшаются в покое.

Методом выбора при дифференциальной диагностике данных заболеваний являлась КТ. Отличительной чертой абсцесса Броди является наличие литического очага (а в дальнейшем смешанного или остеобластического характера) некроза костной ткани с наличием секвестроподобных теней и ободка склероза, а также реакция надкостницы в виде слоистого периостита, что не встречается при остеоид-остеоме и остеобластоме, для которых характерно наличие «гнезда», ободка просветления и склероза окружающей костной ткани. [8] (рис. 1).

При туберкулезном остите на рентгенограммах отмечается локальный остеопороз. В области остеопороза отмечается наличие очага литического некроза костной



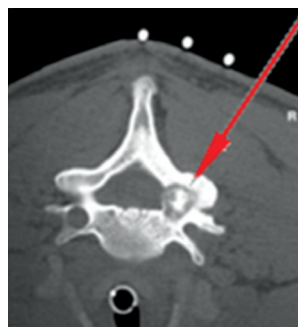
*Рис. 1.
Остеобластома
верхней ветви
лобковой кости*

ткани с нечеткими, слабо контурирующимися контурами с отсутствием вкраплений или «гнезда». В комплексной дифференциальной диагностике при подозрении на туберкулез необходимо выполнять туберкулиновые пробы.

Стоит отметить особые трудности в диагностике данных нозологий при локализации очагов в позвоночнике.

У пациентов с поражением позвоночника на фоне выраженного болевого синдрома отмечалась анталгическая поза. Нередко развивалось искривление позвоночника и ограничение движений в нем. Отличительной особенностью в клинической картине являлось отсутствие ночных болей. Кроме того, для неспецифического спондилита возможно повышение температуры тела.

При спондилитах наиболее часто патологический очаг локализуется в телах позвонков, тогда как для остеоид-остеомы и остеобластомы излюбленной локализацией являются задние элементы позвоночника – корень дуги, суставные и поперечные отростки. [8] (рис. 2)



*Рис. 2. Остеобластома
С VI позвонка*

Для туберкулез позвоночника характерно наличие остеопороза не только пораженного тела позвонка, но и нескольких позвонков выше и ниже лежащих. Очаг некроза без четких границ располагается в теле позвонка, высота межпозвоночного диска не снижена, отмечается выраженный мягкотканый компонент. Кроме указанных признаков на КТ возможно выявление рисовых зерен, характерных для туберкулеза, а на МРТ происходит смена сигнала. В T1 ВИ отмечается гипоинтенсивный сигнал с пораженного тела, диска и мягкотканого компонента, а в T2 ВИ происходит смена сигнала на гиперинтенсивный с пораженного тела и мягкотканого компонента, а диск сохраняет гипоинтенсивный сигнал, что подтверждает диагноз туберкулеза.

Известно, что при хроническом остеомиелите нарушен иммунитет [5, 6]. Однако исследования, направленные на оценку состояния иммунитета у пациентов с хроническими воспалительными процессами костной ткани, проводятся эпизодически и ограничиваются часто только определением общего количества IgA, M, G в сыворотке крови, без проведения последующей иммунорекции. В связи с этим, у большинства пациентов с хроническим остеомиелитом нами проводилась комплексная оценка иммунитета (гуморального, клеточного, аутоиммунного звеньев и фагоцитоз). По результатам обследования у 90% пациентов выявлено вторичное иммунодефицитное состояние по гуморальному и/или клеточному звеньям иммунитета: снижение IgG, реже IgA, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов, у 10–15% снижение уровня основных субпопуляций лимфоцитов в относительных единицах.

На сегодняшний день мало внимания уделяется сопутствующей бактериально-вирусной инфекции и хроническим соматическим заболеваниям таких пациентов.

По нашим данным у 60% пациентов выявляются очаги хронической инфекции дыхательных путей (хронический тонзиллит, хронический фарингит, хронический бронхит). При посеве из зева получены высокие титры антител к *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*. В пред- и послеоперационном периоде проводилась антибиотикотерапия с учетом резистентности микроорганизмов, санация носоглотки с применением в комплексной терапии иммунокорректоров: тактивин, полиоксидоний, галавит. В качестве противорецидивной терапии широко использовались индивидуально подобранные курсы бактериофагов (секстафаг, пиополивалентный бактериофаг и др.).

Методика оперативного вмешательства при хроническом остеомиелите заключается в радикальном удалении воспалительного очага путем краевой резекции кости. Образовавшийся дефект кости тщательно промывается растворами антисептиков, после чего производится имплантация гранул КоллапАн. Во всех случаях нами использован КоллапАн, содержащий линкомицин, так как этот антибиотик обладает остеотропными свойствами.

Так как происходит пропитывание кровью гранул имплантата и увеличение их в объеме, то при замещении дефекта кости используется такое количество гранул, чтобы заполнить 2/3 полости (рис. 3).



Рис. 3. Интраоперационно: заполнение пострезекционного дефекта гранулами «КоллапАна»

На рану послойно накладываются швы, и оставляется трубчатый дренаж на сутки с момента операции. Послеоперационная фиксация пораженного сегмента осуществляется циркулярной гипсовой повязкой с захватом двух смежных суставов сроком до 3 месяцев, в зависимости от величины резекции (более 1/3 поперечника кости).

Лечение очагов хронического воспаления труднодоступной локализации, расположенных вблизи зон роста осуществляется под контролем КТ-навигационных технологий. Метод внутриочагового введения КоллапАн-геля включает несколько этапов: диагностическое КТ-сканирование срезами, шаг и толщина которых варьируется от протяженности патологического процесса (5–10 мм.), что позволяет определить топографо-анатомические взаимоотношения очага, выбор среза, оптимального с точки зрения выраженности рентгенологических признаков заболевания и минимальной травматичности вмешательства (рис. 4).

Закрепляют на выбранном уровне рентгеноконтрастные маркеры (рис. 5) и повторно сканируют для уточнения наиболее удобного положения трепана (рис. 6): расчёт точки его введения, угла наклона и глубины проникновения.

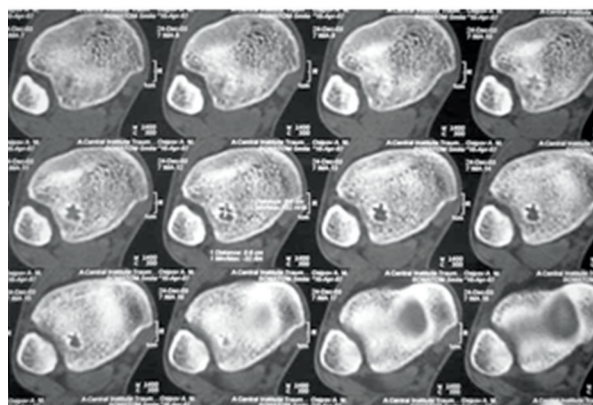


Рис. 4. КТ пациента с абсцессом Броди дистального эпифиза правой большеберцовой кости



Рис. 5. Тот же пациент: установка накожных рентгеноконтрастных маркеров

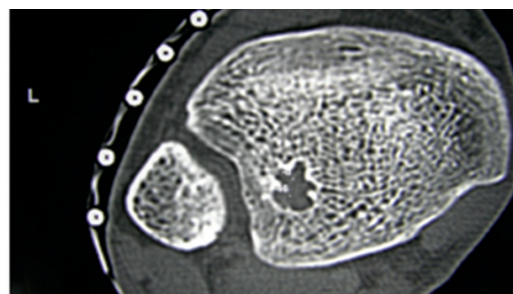


Рис. 6. Тот же пациент: выполнение повторного сканирования для разметки точки введения трепана

Трепан вводится чрескожно под общим обезболиванием непосредственно в интересующий участок патологического очага. Контроль за месторасположением инструмента в операционном поле обеспечивается серией томограмм, производимых на уровне конца трепана: промежуточная томограмма с определением его хода в мягких тканях, затем вторая промежуточная томограмма при достижении кости – для подтверждения правильности точки контакта с костью. После этого трепан продвигают вращательными движениями внутрь очага поражения до достижения расчетной глубины, затем производят томограмму, документирующую расположение трепана в патологическом очаге (рис. 7).

После этого стилет трепана удаляется, и осуществляется введение КоллапАн-геля с антибиотиком широкого спектра действия (рис. 8). Далее выполняется контрольное сканирование с целью оценки состояния области поражения.

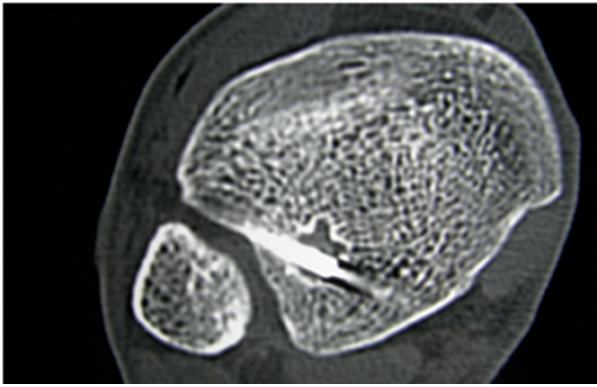


Рис. 7. Тот же пациент: трепан расположен точно в очаге поражения

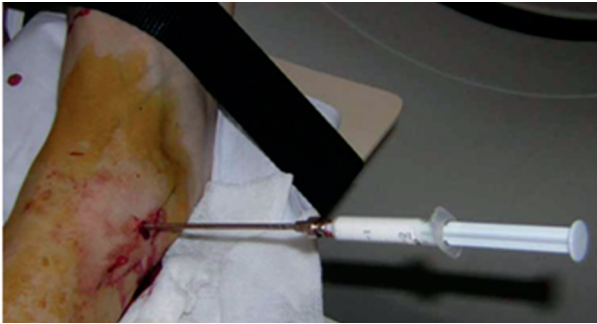


Рис. 8. Тот же пациент: внешний вид трепана с присоединенным шприцем «КоллаАн»-геля

Послеоперационное ведение больных после применения КоллапАн в гранулах заключается в регулярных с интервалом в один день сменах асептических повязок и снятием швов через 2 недели с момента операции. В течение 5–7 суток проводится антибактериальная терапия с учетом результатов посева. Через 2 недели больные выписываются под амбулаторное наблюдение с рекомендациями продолжения иммобилизации пораженного сегмента в течение 3 месяцев, с последующим рентгенконтролем через 3–6–9–12 месяцев.

Послеоперационное ведение больных после применения КоллапАн-геля заключается в регулярных с интервалом в один день сменах асептических повязок и снятием швов через 5–7 дней с момента операции. В течение 5 суток проводится антибактериальная терапия антибиотиками широкого спектра действия. Через 5–7 дней больные выписываются под амбулаторное наблюдение с рекомендациями продолжения иммобилизации пораженного сегмента в течение 2 месяцев. С последующим рентген-контролем через 3–6–9–12 месяцев.

В послеоперационном периоде продолжается мониторинг иммунологических показателей крови, коррекция нарушений иммунного статуса, санация внекостных очагов хронической бактериально-вирусной инфекции. Как правило, нормализация лабораторных показателей наблюдается в послеоперационном периоде уже после одного курса комплексного медикаментозного лечения. В дальнейшем требуется динамическое наблюдение за лабораторными показателями крови не менее 2 раз в год и своевременная коррекция изменений для предупреждения рецидивов хронического остеомиелита.

Результаты

В отдаленные сроки от 9 месяцев до 1,5 лет отмечалась полная органотипичная перестройка в области пластики и отсутствие признаков воспаления. При непрерывном системном наблюдении за лабораторными показателями крови, выявлении и лечении сопутствующей бактериально-вирусной инфекции, хронических соматических заболеваний, коррекции нарушений иммунного статуса удается достигнуть ремиссии на срок 5 лет и более. В 84,5% случаев (82 пациента) нами получен хороший результат, в 13,5% (13 пациентов) – удовлетворительный (рентгенологические признаки замедленной репарации, при отсутствии рецидива), 2% (2 пациент) – неудовлетворительный результат (рецидив). Наличие рецидивов мы связываем с несоблюдением рекомендаций по проведению курса медикаментозного лечения и неявками на контрольные осмотры до возникновения рецидива.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности комплексного подхода к лечению хронического воспалительного процесса у детей. Сочетание оперативного вмешательства с применением импланта «КоллапАн», санация внекостных очагов хронической инфекции и коррекция нарушений иммунного статуса при постоянном динамическом наблюдении и мониторинге лабораторных показателей крови дает возможность добиться длительной стойкой ремиссии хронического остеомиелита у детей.

Литература

1. Абаев Ю.К. Хронический рецидивизирующий многоочаговый остеомиелит в детском возрасте // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. №2. Т. 2010. С. 118-120.
2. Берченко Г.Н., Кесян Г.А., Микелаишвили Д.С. Применение биокомпозиционного наноструктурированного препарата «КоллапАн и обогащенной тромбоцитами аутоплазмы в инжирирге костной ткани // Журнал «Травма». Донецк. 2010. том 11. №1. С. 7-14
3. Берченко Г.Н., Кесян Г.А., Уразгельдыев Р.З. и др. Сравнительное экспериментально-морфологическое исследование влияния некоторых используемых в травматолого-ортопедической практике кальций-фосфатных материалов на активизацию репаративного остеогенеза // Журнал «Бюллетень Восточно-сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН». №4. Иркутск. 2006. С.327-332.
4. Бордиян С.Г. Заболеваемость, течение и исходы гематогенного остеомиелита у детей // Бюллетень СГМУ. 2006. №1. С. 35-37.
5. Говалло В.И., Грирогьева М.П., Космади Г.А., Уразгельдыев З.И. и др. Иммунологические показатели у больных с острой травмой и воспалительным посттравматическим остеомиелитом. // Профилактика и лечение гнойных инфекций при механических травмах различной локализации». Москва. 1985. С. 32-34.
6. Иштунов И.В. Влияние озонотерапии на иммунный статус больных с хроническим остеомиелитом // Журнал «Медицинские науки. Фундаментальные исследования». №7. 2011 - С. 67-70
7. Кузнецов Н.А., Никитин В.Г. Телешова Е.Б., Мильчаков А.А. Антисептики и биодеградирующие имплантаты в лечении хронического послеоперационного остеомиелита // Хирургия. Журналист. Н.И. Пирогова, 2009. №5 С.31-35.
8. Снетков А.И., Франтов А.Р., Батраков С.Ю., Кесян О.Г., Кравец И.М. Особенности диагностики и лечения остеобластомы у детей с применением малоинвазивных технологий. Медицинский альманах, №6(30), 2013, стр. 149-152.
9. Behrens P, Schwaninger M, Meiss L. Calcium Phosphate Bone Substitute Materials: A Long Term Follow-Up. J. Bone Joint Surg (Br). 1997. 79-B. p.247
10. Nicholas RW, Lange TA. Granular Tricalcium phosphate grafting of cavity lesions in human bone. Clin. Orthop. 1994. p. 197.
11. Ghanem I. The management of osteoid osteoma: updates and controversies. Curr Opin Pediatr. 2006; 18(1):36-41