

# Роль хондропротекторів у терапії доброякісних пухлин і пухлиноподібних захворювань кісток

У статті повідомляється про хірургічне лікування 42 пацієнтів з доброякісними пухлинами та пухлиноподібними захворюваннями з використанням біокомполиту як пластичного матеріалу при кістково-пластичних операціях. У випадках пошкодження суглобового хряща в післяопераційному періоді застосовувався препарат «Хондроїтин Комплекс», який покращує фосфорно-кальцієвий обмін хрящової тканини й гальмує процес подальшого руйнування суглобового хряща, що зумовлює зменшення больового синдрому в суглобі, поліпшення функції суглоба і, як наслідок, поліпшення якості життя пацієнта.

## Ключові слова:

доброякісні пухлини й пухлиноподібні захворювання кістки, кістково-пластичні операції, біокомпозит, препарат «Хондроїтин Комплекс».

Частота пухлин кісток складає в середньому 3 на 100 тис. населення у віці до 15 років. У віці 30–50 років вона знижується до 0,2 на 100 тис. осіб, потім знову дещо зростає до 60 років. У загальній структурі пухлинних захворювань кісткові новоутворення складають 1–4 % [10]. За літературними даними [10], захворюваність на первинні пухлини кісток у середньому становить у чоловіків 1, а в жінок – 0,6–0,7 на 100 тис. населення. Прийнято вважати, що доброякісні пухлини кісток зустрічаються в 1–2,5 рази рідше, ніж злоякісні новоутворення тієї ж локалізації [9]. На відміну від доброякісних пухлин, які однаково часто вражають як чоловіків, так і жінок, злоякісні пухлини в 1,5–2 рази частіше діагностують у чоловіків [10]. У цілому ж первинні пухлини кісток у більшості випадків спостерігаються в людей молодого та середнього віку [16]. У старших вікових групах переважають метастатичні ураження кісток зі співвідношенням до первинних пухлин 10 : 1 [10]. Найчастіше вражаються довгі кістки й кістки таза [2]. Як правило, доброякісні пухлини кісток клінічно перебігають відносно сприятливо й часто бувають випадковою знахідкою під час рентгенологічного обстеження [9]. Клінічна картина доброякісного процесу залежить від його нозологічної форми, що впливає на тактику лікування [9, 16].

Загальноновизнаний метод лікування доброякісних пухлин кісток – хірургічний [9]. При хірургічному лікуванні доброякісних кісткових пухлин застосовуються такі методики, як екскохлеація вогнища ураження, крайова резекція кістки, сегментарна резекція кістки або резекція частини суглоба. Заміщення кістково-суглобових дефектів виконується такими способами, як кісткова пластика, ендпротезування, субхондральне цементування, черезкістковий позавогнищевий остеосинтез [3–5, 13, 15, 18, 19]. Перевага кісткових алотрансплантатів полягає в можливості заміщення як невеликих внутрішньокісткових, так і сегментарних кістково-суглобових дефектів. Однак тривалі терміни консолідації (6–18 міс) і велика кількість ускладнень (20–56 %)



**В.В. Проценко**

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Проценко Володимир Вікторович**

д. мед. н., хірург-онколог,  
ортопед-травматолог

01601, м. Київ, вул. Воровського, 27  
Тел. (096) 255-52-44

Стаття надійшла до редакції  
2 вересня 2013 р.

перешкоджають широкому використанню цього методу. Пластика пострезекційних дефектів кісток після видалення пухлини аутотрансплантатами, що мають порівняно з алотрансплантатом більш виражені остеогенні властивості, здобула більшість прихильників [18]. Сфера застосування вільних кісткових аутотрансплантатів обмежена через неможливість забору у хворого великих фрагментів аутокістки й застосовується в основному для заповнення невеликих внутрішньокісткових порожнин, крайових дефектів кісток. Чудові остеоіндуктивні властивості аутокістки, незначна кількість післяопераційних ускладнень сприяють відновленню функції кінцівки в коротші терміни (3–6 міс). У літературі повідомляється про використання аутотрансплантатів з малоомілкової і клубової кісток на судинному стеблі [19]. Вільна аутопластика з накладенням судинних мікроанастомозів дозволяє зберегти живлення трансплантата й забезпечити найбільш фізіологічну його адаптацію в зоні пластики [13, 19].

Найбільше поширення отримав метод ендопротезування [3, 15]. Сучасні конструкції ендопротезів дають змогу замінити великі по довжині дефекти трубчастих кісток або здійснювати тотальне заміщення ураженої кістки з одномоментною реконструкцією суміжних суглобів. Істотна перевага ендопротезування — можливість реабілітації хворих у ранні терміни після операції (3–4 тиж), що вкрай важливо для соціально-трудової адаптації. Метод субхондрального цементування можна розглядати як варіант ендопротезування. Перевага методу полягає у збереженні всіх елементів суглоба, іннервації і, як наслідок, збереженні фізіологічної кінематики суглоба. Позитивний аспект заповнення порожнини кістковим цементом також в тому, що він руйнує залишкові пухлинні клітини за рахунок виділення тепла під час полімеризації і, на відміну від кісткових трансплантатів, не може бути сприятливим середовищем для розвитку залишкових пухлинних клітин і рецидиву пухлини [4]. Черезкістковий позавогнищевий остеосинтез знайшов застосування в онкології порівняно нещодавно і є перспективним напрямком, зокрема в корекції вторинних дефектів кісток, що сформувалися в результаті ускладнень після органозберігальних операцій на кінцівках [6]. Використання для пластики пострезекційних дефектів кісток синтетичних матеріалів розпочато з 80-х років ХХ сторіччя [1]. Запропоновано безліч різних біологічних трансплантатів, органічних, неорганічних і синтетичних матеріалів для заміщення залишкових кісткових дефектів. Дані літератури, присвяченої

біоматеріалам, які використовувалися для заміщення кісткових дефектів, дали змогу зробити висновок, що низка імплантатів на основі металів, полімерів, деяких видів кераміки не володіють достатніми остеорепаративними властивостями; крім того, імплантати з металів та синтетичних полімерів виготовлені з речовин, чужорідних для людського організму, і за хімічним складом не відповідають кістковій тканині [1, 7, 11, 12]. На думку деяких авторів, вироби зі щільних біодеградуємих кальцій-фосфатних (гідроксилапатитових) матеріалів перешкоджають процесам остеointegraції, унаслідок чого відбувається утворення капсули зі сполучної тканини на межі з матеріалом, що імплантується, та спостерігається нестійкість імплантату у структурах скелета [12]. Тому пошук нових матеріалів, які відповідають усім вимогам біологічної адекватності, — актуальна проблема клінічної практики. Останнім часом активно вивчається склад і властивості нових біокомпозитних матеріалів на основі біоактивного скла [11, 12]. Ці матеріали виявляють значно менш інтенсивну запальну реакцію і значно ефективніші порівняно з гідроксилапатитом, оскільки володіють ефективнішим остеостимуляційним чинником [6, 12, 14]. Привертає увагу й те, що питома вага нової утвореної кісткової тканини в разі застосування біокомпозитів вища, ніж при використанні гідроксилапатиту.

У статті наведено результати застосування біокомпозитного матеріалу на основі біоактивного скла при кістково-пластичних операціях із приводу доброякісних пухлин кісток. Під час проведення органозберігальних операцій з приводу доброякісних пухлин кісток у деяких випадках відбувається пошкодження суглобового хряща, що призводить до виникнення артрозу суглоба й різних деформацій суглобового хряща, тому застосування препаратів із хондропротекторною дією має важливе значення в післяопераційному періоді [8].

### Матеріали та методи

За період 2009–2013 рр. у клінічному відділенні ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» кістково-пластичні операції з приводу доброякісних пухлин та пухлиноподібних новоутворень кісток було виконано 42 хворим. Середній вік хворих склав 20,3 року (від 10 до 45 років), жінок було 22 (52,4%), чоловіків — 20 (47,6%). У табл. 1 наведено морфологічні форми пухлин, які зустрічалися.

Розподіл хворих за локалізацією пухлини в кістці наведено в табл. 2.

Під час кістково-пластичних операцій після видалення доброякісних пухлин та пухлинопо-

**Таблиця 1.** Морфологічні форми пухлин

Форма пухлини	Кількість випадків	%
Гігантоклітинна пухлина кістки	12	28,57
Аневризмальна кісткова кіста	10	23,8
Енхондрома кістки	9	21,43
Фібозна дисплазія	4	9,52
Хондробластома	3	7,14
Еозинофільна гранульома	2	4,76
Хондроміксoidна фіброма кістки	1	2,38
Солітарна кісткова кіста	1	2,38
Усього	42	100

**Таблиця 2.** Розподіл хворих за локалізацією пухлини в кістці

Локалізація пухлини	Кількість випадків	%
Стегнова кістка	11	26,19
Великогомілкова кістка	10	23,8
Кістки стопи	8	19,05
Кістки кисті	7	16,67
Плечова кістка	4	9,52
Променева кістка	1	2,38
Ключиця	1	2,38
Усього	42	100

**Таблиця 3.** Хімічний склад біокомпозиту «Синтекість»

Складові	Na <sub>2</sub> O	K <sub>2</sub> O	SiO <sub>2</sub>	CaO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Ag <sub>2</sub> O
	15,54	0,173	27,58	35,45	21,27	—
Розмах допустимих складових	15—17	0,1- 0,3	25—28	34—37	20—23	0,01—0,08

дібних новоутворень для відновлення кісткової тканини у всіх пацієнтів застосовано новий імплантаційний матеріал на основі максимально біоактивного скла — біокомпозит «Синтекість» (свідоцтво про державну реєстрацію № 3653/2005 від 28 січня 2005 р.), який було синтезовано в лабораторії Інституту проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАН України групою під керівництвом проф. В.А. Дубка.

Біокомпозит «Синтекість» — це багатофазний неорганічний матеріал, синтезований методом хімічного осадження й керамічної технології. Фазний склад біокомпозиту: біоактивне скло — 50—65 мас. %, гідроксилапатит — 14—17 мас. %, вітлокіт — 14—17 мас. %, воластоніт — 7—9 мас. %.

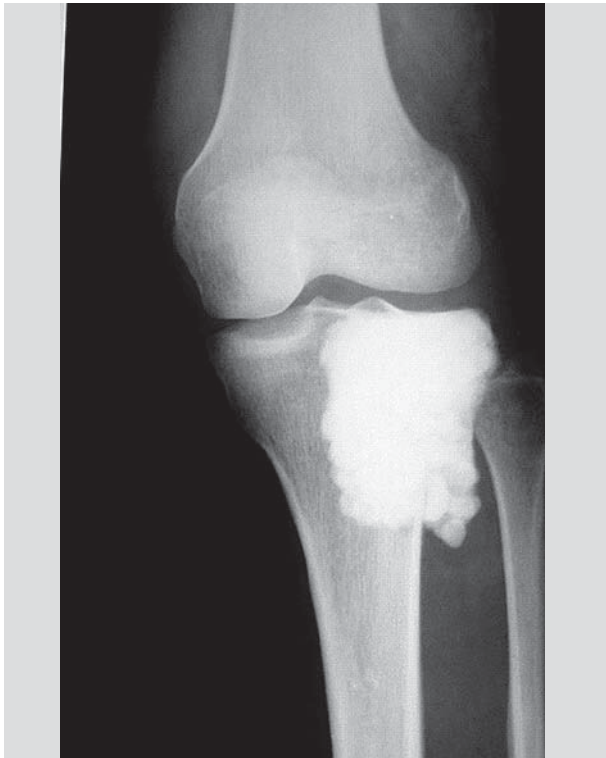
Хімічний склад біокомпозиту «Синтекість» (у перерахунку на оксиди) наведено в табл. 3.

Біокомпозит — це остеоіндуктивний і остеокондуктивний біоматеріал, який швидко інтегрується з кісткою, утворюючи кістково-керамічний комплекс, та протягом тривалого часу перетворюється на кістку; крім цього, утримує бактерицидні неорганічні домішки, що перешкоджають розвитку бактерій, які викликають запальні процеси, а також може бути насичений цитостатиком. Міцність при стисканні біокомпозиту складає 600 Мпа, що забезпечує можливість ранішого навантаження на кінцівку та зменшення післяопераційних ускладнень у вигляді переломів. Дія біокомпозиту в порожній кістці базується на кристалохімічній і хімічній ідентичності цього синтетичного матеріалу з мінеральною речовиною кістки ссавців, повній відсутності імунних реакцій на цю речовину, її максимальній біосумісності й залученні її у процеси метаболізму кістки.

Для заповнення кісткових дефектів ми використовували пористі гранули біокомпозиту діаметром 5—10 мм, пористістю 40—58 %, частка пор розміром 200—700 мкм — більше 30 %.

Методика лікування: після гістологічної верифікації процесу в кістці виконували внутрішньокісткову резекцію кістки з пухлиною. Особливо ретельно проводили резекцію кістки поблизу суглобових хрящів і в місцях стоншення кортикальної пластинки кістки. Наступний етап — щільне заповнювання післяопераційного дефекту кістки гранулами біокомпозиту. На завершення операції вхідний отвір у кістці прикривається стулкою із цієї ж кістки, пористою або щільною пластиною з біокомпозиту або щільно ушивається окістям чи м'якими тканинами над отвором. Дренаж післяопераційної рани проводили активним трубчастим дренажем. Залежно від місця та розмірів дефекту в кістці хворим накладали гіпсову лонгету на кінцівку з метою запобігання переломів кістки в місці імплантації. Імобілізація застосовується в кожному випадку індивідуально з урахуванням даних рентгенографії. Обов'язкове виконання рентгенографії одразу після операції, а в подальшому — через кожні 3 міс протягом першого року після операції.

Травматичний вплив на суглобовий хрящ під час кістково-пластичних операцій є причиною його стоншення, розволокнення та відшарування [8]. Може розвинутися посттравматична хондропатія суглоба. Посттравматична хондропатія колінного суглоба (хондромаліяція надколінка, виростків стегна й великогомілкової кістки) характеризується наявністю різних за глибиною, локалізацією та площею дефектів гіалінового хряща. Частота, з якою зустрічається



**Рис. 1.** Рентгенограма хворої К., гігантоклітинна пухлина проксимального відділу великогомілкової кістки, стан після кістково-пластичної операції із застосуванням біокомпозиту



**Рис. 2.** Рентгенограма хворої К., гігантоклітинна пухлина проксимального відділу великогомілкової кістки, стан після кістково-пластичної операції із застосуванням біокомпозиту (18 міс після операції, рентгенологічно спостерігається перебудова імплантаційного матеріалу)

ця патологія, за даними артроскопії, коливається в межах від 51 до 66 % [8]. Роль посттравматичної хондропатії в розвитку і прогресуванні дегенеративно-дистрофічних змін колінного суглоба нині не викликає сумнівів [8]. Оскільки пошкоджений суглобовий хрящ має вкрай обмежену можливість до самостійної регенерації, навіть невеликі за розмірами дефекти гіалінового хряща можуть призводити до раннього розвитку гонартрозу й викликати стійке порушення функції суглоба.

При пошкодженні суглобового хряща під час кістково-пластичної операції в післяопераційному періоді у 23 хворих застосовували хондропротектор «Хондроїтин Комплекс» (виробник ПАТ «Фітофарм», Артемівськ, Україна). «Хондроїтин Комплекс» — це лікарський засіб, що володіє вираженою хондропротекторною дією. До складу препарату входять два активних компоненти — глюкозамін гідрохлорид [17] і хондроїтин сульфат натрію [20]. Препарат перешкоджає дегенеративним змінам тканин суглобів, його активні компоненти беруть участь у синтезі сполучної тканини, стимулюють синтез колагену, протеогліканів і гіалурону. Крім того, хондроїтин сульфат інгібує активність гіалуронідази та зменшує розщеплення гіалурону. Препарат регулює фосфорно-кальцієвий обмін. Застосування препарату в комплексній терапії дегенеративно-дистрофічних захворювань опорно-рухового апарату дає змогу знизити дозу ненаркотичних анальгетиків.

Основна дія препарату: поліпшує фосфорно-кальцієвий обмін хрящової тканини; гальмує процес руйнування суглобового хряща; має протизапальні властивості. Пацієнти приймали препарат «Хондроїтин Комплекс» за 30 хв до вживання їжі по 1 капсулі 2 рази на день. Через 3 тиж після початку терапії хворі переходили на підтримувальну дозу — 1 капсула препарату 1 раз на день. Тривалість курсу лікування зазвичай становила 6 міс.

### Результати та обговорення

У результаті проведених кістково-пластичних операцій з приводу доброякісних пухлин та пухлиноподібних новоутворень кісток у 42 хворих, яким виконано внутрішньокісткову резекцію кістки з пухлиною із застосуванням пластики дефекту кістки біокомпозитом, післяопераційних ускладнень з боку післяопераційної рани не виявлено, загоєння післяопераційної рани відбулося первинним натягом у всіх пацієнтів. Рецидиви доброякісної пухлини або пухлиноподібних новоутворень зафіксовано у 3 (7,14 %) хворих. Двом пацієнтам виконані повторні хі-

рургічні втручання: видалення рецидиву пухлини та заміщення дефекту кістки біокомпозитом, одному хворому виконано резекцію суглобового сегмента кістки з рецидивом пухлини та ендопротезування суглоба. У динаміці спостереження при рентгенологічному контролі спостерігалася перебудова та заміщення пластичного матеріалу новоутвореною кістковою тканиною. Хворі користувалися прооперованою кінцівкою через 3–6 міс. На рис. 1 і 2 представлена рентгенограма хворої К., гігантоклітинна пухлина проксимального відділу великогомілкової кістки, стан після кістково-пластичної операції із застосуванням біокомпозиту.

Як показав аналіз проведених досліджень, жодних специфічних реакцій, зумовлених імплантацією біокомпозиту на основі максимально біоактивного скла, таких, які ускладнюють перебіг репаративного процесу в кістці, у прооперованих хворих не виявлено. Отже, біокомпозит як пластичний матеріал може успішно замінити традиційно використовувані ауто- і алотрансплантати. Порівняно з останніми, цей матеріал, застосований при кістково-пластичних операціях, має низку переваг, зокрема зменшується об'єм і час операції, відбувається стимуляція репаративного остеогенезу в кістці.

### Список літератури

1. Дубок В.А., Ульянич Н.В., Толстоп'ятов Б.О. та ін. Регулювання параметрів синтетичного керамічного гідроксилapatиту для різних застосувань в ортопедії і травматології // Труды Крымского государственного медико-университета им. С.И. Георгиевского.— 1999.— Т.135.— Ч. 2.— С. 129—132.
2. Егоренков В.В. Пограничные и доброкачественные опухоли костей // Практическая онкология.— 2010.— Т. 11, № 1.— С. 37—44.
3. Засульский Д.Ю., Печинский А.И., Куляга Т.А. и др. Замещение пострезекционных дефектов коленного сустава при органосохраняющем оперативном лечении его опухолевых поражений // Травматология и ортопедия России.— 2008.— № 2 (48).— С. 115—121.
4. Зоря В.И., Злобина Ю.С. Новый метод хирургического лечения патологических переломов у онкологических больных с использованием костного цемента // 3-й Международный конгресс «Современные технологии в травматологии и ортопедии»: Тезисы докладов.— М., 2006.— Ч. 1.— С. 10.
5. Каплунов О.А. Чрескостный остеосинтез в лечении доброкачественных костных опухолей // Травматология и ортопедия России.— 2004.— № 1.— С. 45—48.
6. Кесян Г.А., Берченко Г.Н., Уразгельдеев Р.З. и др. Комплексное лечение переломов и ложных суставов длинных трубчатых костей с использованием отечественного биополимерного препарата Коллапан // Вестник РАМН.— 2008.— № 9.— С. 24—32.
7. Корж А.А., Грунтовский Г.Х., Корж Н.А. и др. Керамопластика в ортопедии и травматологии.— Львов: Свит, 1992.— 112 с.
8. Маськов А.Н. Частота встречаемости посттравматической хондропатии коленного сустава // Студенческая медицинская наука XXI века: материалы XI международной научно-практической конференции ВГМУ.— Витебск, 2011.— С. 65—66.
9. Некачалов В.В. Патология костей и суставов: Руководство для врачей.— СПб: Сотис, 2000.— 288 с.
10. Первичные злокачественные опухоли костей / Под ред. М.Д. Алиева.— М.: Издат. группа РОНЦ, 2008.— 408 с.

Аналіз застосування хондропротектора «Хондроїтин Комплекс» у 23 хворих із пошкодженням суглобового хряща під час кістково-пластичної операції в післяопераційному періоді показав, що практично у всіх пацієнтів відмічалася зменшення больового синдрому в суглобі та завдяки цьому покращення функції прооперованого суглоба. Більшою мірою позитивний результат спостерігається в разі застосування препарату в ранньому післяопераційному періоді, тобто на ранніх стадіях розвитку дегенеративно-дистрофічних процесів у суглобі.

### Висновки

1. Застосування біокомпозиту як пластичного матеріалу під час кістково-пластичних операцій має низку переваг — зменшується об'єм і час операції, відбувається стимуляція репаративного остеогенезу в кістці, що сприяє відновленню функцій кінцівки, а отже, поліпшує якість життя пацієнтів.
2. Препарат «Хондроїтин Комплекс», призначений після кістково-пластичних операцій з приводу ушкодження суглобового хряща, сприяє поліпшенню фосфорно-кальцієвого обміну хрящової тканини, гальмує процес подальшого руйнування суглобового хряща та має протизапальну дію.

11. Проценко В.В. Биоккомпозит— новый материал для восстановления кости // Клиническая хирургия.— 2006.— № 9.— С. 58—60.
12. Пуляев В.И. Современные биокерамические материалы // Соровский образовательный журн.— 2004.— Т. 8, № 1.— С. 44—50.
13. Раззохов А.А., Салимов Н.Ф. и др. Реконструктивные операции при доброкачественных опухолях и опухолеподобных заболеваниях скелета // Здравоохранение Таджикистана.— 2009.— № 1.— С. 31—35.
14. Снетков А.Н., Морозов А.К., Берченко Г.Н. и др. Клиника, диагностика и лечение хондробластомы у детей // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.— 2000.— № 2.— С. 10—16.
15. Толстоп'ятов Б.А., Проценко В.В. Эндопротезирование при гигантоклеточной опухоли кости // Вісник ортопедії, травматології та протезування.— 2003.— № 1.— С. 27—29.
16. Шолохова Н.А., Моргун В.А., Семенова Л.А. Доброкачественные опухоли и опухолеподобные заболевания костей внутри- и околоуставной локализации у детей (диагностика и лечение) // Детская онкология.— 2007.— № 3—4.— С. 68—75.
17. Bruyere O., Pavelka K., Rovati L.C. et al. Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year, randomised, placebo-controlled trials // Osteoarthritis Cartilage.— 2008.— Vol. 16 (2).— P. 254—260.
18. Goto T., Yokokura S., Kawano H. et al. Simple curettage without bone grafting for enchondroma of the hand: with special reference to replacement of the cortical window // J. Hand. Surg.— 2002.— Vol. 27-B, N 5.— P. 446—451.
19. Muramatsu K., Ihara K. et al. Reconstruction of massive femur defect with free vascularized fibula graft following tumor resection // Anticancer Res.— 2006.— Vol. 26 (5B).— P. 3679—3683.
20. Reachenbach S., Sterchl R., Scherer M. et al. Meta-analysis: Chondroitin for osteoarthritis of the knee and hip // Ann. Int. Med.— 2007.— Vol. 146.— P. 580—590.

**В.В. Проценко**

ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», Киев

**Роль хондропротекторов в терапии доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний костей**

В статье сообщается о хирургическом лечении 42 пациентов с доброкачественными опухолями и опухолеподобными заболеваниями с использованием биокомпозита как пластического материала при костно-пластических операциях. В случаях повреждения суставного хряща в послеоперационном периоде использовался препарат «Хондроитин Комплекс», который улучшает фосфорно-кальциевый обмен хрящевой ткани и тормозит процесс дальнейшего разрушения суставного хряща, что приводит к уменьшению болевого синдрома в суставе, улучшению функции сустава и благодаря этому — к улучшению качества жизни пациента.

**Ключевые слова:** доброкачественные опухоли и опухолеподобные заболевания кости, костно-пластические операции, биокомпозит, препарат «Хондроитин Комплекс».

**V.V. Protsenko**

SI «Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine», Kyiv

**The role of cartilage protector in the therapy of benign tumors and tumor-like bone diseases**

The article reports about the surgical treatment of 42 patients with benign tumors and tumor-like diseases with the use of biocomposite as bone-plastic operations. In the case of damage of the articular cartilage, medication «Chondroitin-Complex» was used in the postoperative period. It improves calcium and phosphorus metabolism and inhibits the process of further destruction of articular cartilage, leading to the decrease in joint pain and improvement of joint function and thereby improve the quality of life of the patient.

**Key words:** benign tumors and tumor-like bone diseases, bone and plastic surgery, biocomposite, the medication «Chondroitin-Complex».

□