

Морфологическая характеристика этапов перестройки экстракорпорально облученных реплантатов кости

Н.В. Митрохина, Областной ветеринарный центр «Квина» (Домодедово)*

Ключевые слова: новообразованная кость, остеосаркома, реплантат, сохранная операция

Сокращения: ОС — остеосаркома

Введение

Опухоли опорно-двигательного аппарата, в частности костей, занимают важное место в клинической онкологии [1, 3, 4]. В попытке лечения опухолей костей без ампутаций были предложены различные способы замещения костных дефектов (при сохраненных операциях): ауто- и аллотрансплантация, эндопротезирование [5, 6]. Каждый из этих методов имеет свои достоинства и недостатки. Одним из вариантов реконструктивной операции при опухолях кости является замещение дефекта кости реплантатом, полученным непосредственно при операции из резецированной кости после предварительной обработки [3, 6]. Существуют различные способы противоопухолевой обработки реплантатов, например, вываривание, лиофилизация или экспозиция в цитотоксических препаратах. Для исследования были отобраны реплантаты, обработанные по методу, предложенному В.Н. Митиным в 1981 году, — однократное экстракорпоральное облучение в дозе 200 Гр предварительно замороженного реплантата кости [2].

Однако до настоящего времени не были изучены и оценены морфологические характеристики облученных реплантатов кости на различных этапах инкорпорации, а также не был отслежен на уровне морфологии риск рецидивирования ОС в ткани реплантата.

Цель исследования

Изучить этапы инкорпорации экстракорпорально облученных реплантатов кости у собак со спонтанными опухолями скелета конечностей.

Материалы и методы

Для ретроспективного исследования отобрали 35 историй болезни собак с диагнозом «ОС длинных трубчатых костей». Диагноз всем животным был подтвержден гистологически, материал для исследования получен путем трепанобиопсии или посмертно во время вскрытий. В дальнейшем всем животным назначено лечение по разным протоколам, но включающим в себя сохранную операцию. В результатах мы не останавливаемся на продолжительности безметастатического периода и других традиционных онкологических критериях оценки выживаемости пациентов (поскольку все они проходили лечение по разным протоколам, подобные оценки невозможны).

Исследование проведено на реплантатах, полученных от группы собак, состоявшей из 19 самцов и 16 самок (всего 35 животных); из них животные в возрасте до 5 лет составили 26 % (9 наблюдений), от 5 до 10 лет — 71 % (25 наблюдений), старше 10 лет — 3 % (1 наблюдение). Все собаки были крупных и гигантских пород. Животных распределили по группам в зависимости от локализации опухоли. Левостороннее поражение наблюдали у 17 животных, правостороннее — у 18.

Распределение животных в зависимости от локализации опухоли

Название пораженной кости	Число наблюдений (%)
Плечевая	5 (14,29)
Лучевая	23 (65,71)
Локтевая	0 (0)
Бедренная	2 (5,71)
Большеберцовая	5 (14,29)
Малоберцовая	0 (0)

По данным историй болезни были проанализированы гистологические препараты реплантатов. Препараты фиксировали в 10%-м растворе формалина, проводили (в аппарате «Citadel-2000»), заливали в парафин по общепринятой методике (на аппарате «Medite»). Окрашивали препараты по двум методикам: гематоксилином и эозином, пикрофуксином. Чтобы оценить динамику морфологических изменений экстракорпорально облученных реплантатов кости на разных этапах инкорпорации, животных распределили на группы в зависимости от длительности существования реплантата.

Распределение животных в зависимости от длительности существования реплантата

Давность реплантата, мес	Число наблюдений (%)
До 1	7 (20,0)
1...4	15 (42,9)
5...8	8 (22,8)
9...12 и более	5 (14,3)

Результаты

Морфологические изменения реплантатов кости на разных этапах инкорпорации приведены далее.

До 1 мес: при микроскопии нормальной костной ткани выявлено, что основной процесс, происходящий в ней, — это некробиоз. В некоторых случаях можно обнаружить опухолевую ткань, также находящуюся в состоянии некробиоза, но достаточно оформленную для морфологической верификации. Тем не менее, осложнения в виде нагноений, рецидива опухоли или остеокластического рассасывания на этих сроках развиваться не успевают.

* В исследовании использованы архивы ветеринарной клиники «Биоконтроль».

От 1 до 4 мес: основной процесс, происходящий на данном этапе, — это формирование костной мозоли (60,0 % случаев). На этом этапе лакунарная резорбция практически завершена, лакуны заполнены фиброзной тканью. Встречающиеся остеокласты расположены изолированно, контуры их округлены, что говорит о фазе затухания их жизнедеятельности, а, следовательно, о завершении процессов перестройки реплантатов кости. Из осложнений отмечены остеокластическое рассасывание (2 случая), развитие рецидива (3 случая), лейкоцитарная инфильтрация ткани реплантата (2 случая).

От 5 до 8 мес: основной процесс, происходящий в реплантатах на этом этапе, — фиброз. Во многих препаратах мы обнаружили массивные поля фиброзной ткани, во многих случаях фиброзируется периост. Обращает на себя особое внимание наличие новообразованных структур в 37,5 % случаев (гиалиновый хрящ, клеточные элементы, афункциональные костные балки). В одном препарате периферия костных балок была выстлана молодыми новообразованными остеобластами и встречались молодые функциональные остеокласты. Также видно, что процесс формирования костной мозоли уже завершён. В 4 исследованных случаях на этом сроке развился рецидив ОС.

От 9 мес: в этой группе все ткани, окружающие реплантат (мышечная ткань, периост, волокнистый хрящ), находятся в жизнеспособном состоянии. Все изменения, которые обнаружены в реплантате, сводятся к осложнениям: рецидив опухоли (4 случая, 80 %), развитие лейкоцитарной инфильтрации (3 случая, 60 %), металлоз (1 случай, 20 %), реактивное костеобразование (1 случай, 20 %). Из выше сказанного можно сделать вывод, что процессы инкорпорации реплантата завершены на сроках до 8 мес, а в реплантатах старше 9 мес развиваются вторичные реактивные изменения и рецидив.

Выводы

Этапность инкорпорации экстракорпорально облученных реплантатов кости полностью соот-

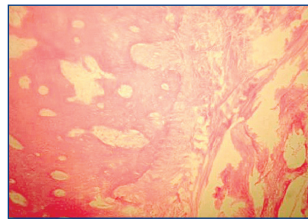


Рис. 1. ОС и прилегающая предсущевшая кость. Все ткани в состоянии некробиоза. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

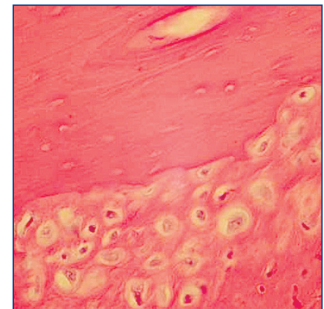


Рис. 2. Предсущевшая пластинчатая кость со следами резорбции. По наружной стороне — разрастания хрящевой ткани типа костной мозоли. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

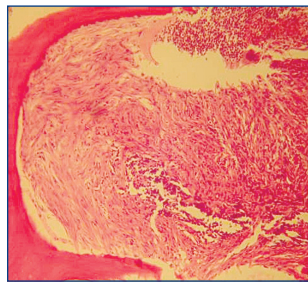


Рис. 3. Губчатая кость: костные балки с признаками атрофии, частично резорбированы. В межбалочных пространствах фиброзная ткань и лейкоциты. Встречаются функциональные остеокласты. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

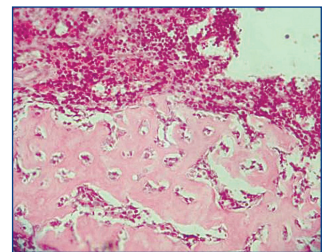


Рис. 4. Участок опухоли со структурой ОС. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

ветствует физиологическим процессам, протекающим в костной ткани. Пик перестройки реплантата приходится на срок от 1 до 4 мес, к 5 мес заканчивается процесс формирования хрящевой мозоли — основы для формирования новообразованной костной ткани, к 8 мес локально формируется новообразованная кость. Костные балки тем не менее афункциональны. В группе животных-долгожителей, использовавших реплантаты более 9 мес, повышается риск рецидивирования опухолевой ткани.

Библиография

1. Виноградова Т.П. Патологическая анатомия болезней костно-суставной системы, мышц и сухожилий. — М.: Медгиз, 1962.
2. Саутин Е.Н., Митин В.Н. Замещение больших дефектов кости замороженными и облученными реплантатами при опухолях у собак // Ветеринария, 1991; 2: 64–65.
3. Соловьев Ю.Н. Патология остеогенной саркомы // Архив патологии, 1997; 1 (7): 83–86.

4. Трапезников Н.Н., Алиев М.Д., Синуков П.А. и др. Прогресс и перспективы развития методов лечения злокачественных опухолей костей // Вест. ОНЦ им Н.Н.Блохина РАМН, 1998; 1: 7–13.
5. Трапезников Н.Н., Амирасланов А.Т., Еремина Л.А. и др. Роль сохранных операций в комплексном лечении больных с остеогенной саркомой // Хирургия, 1986, 10: 113–119.
6. Щербakov С.Д. Сохранные операции при первичных костных опухолях конечностей: автореф. дис... докт. мед. наук. — М., 1993.

SUMMARY

N.V. Mitrokhina. Morphologic Characteristic of the Extracorporeal Irradiated Bone Replants Reorganization Stages. Stages of incorporation for extracorporeally irradiated bone replants in dogs with spontaneous tumors of the extremities skeleton were studied. Selected for the study were replants processed according to the method originally proposed by V.N. Mitin in 1981. The method is based on the single extracorporeal irradiation at a dose of 200 Gr for the previously frozen bone replant. Reorganization stages of replants at different terms were studied.