

УДК 616.758:617.583]-089.881-092.9(045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872020178-87>

## Структура зв'язки наколінка щурів за умов її фіксації на різні поверхні імплантатів

О. Є. Вирва, Н. О. Ашукіна, І. О. Скорик, З. М. Данищук

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

*The difficulties of the organ-preserving operations on the proximal tibia are associated with the need to cut off the patellar ligament during surgical access for ablative tumor resection, which causes difficulties in restoring the function of the knee joint in the postoperative period. Objective: on experimental rats to determine the morphological features of the restoration of the patellar ligament after fixation on various surfaces of implants. Methods: thirty white laboratory male rats (age 6–7 months, weight 290–380 g) were divided into 3 groups, depending on the implant: I — stainless steel coated with microporous polyethylene terephthalate (Attachment tube), II — titanium coated with corundum ceramics, III — titanium. Implants were inserted into the Attachment area of the patellar ligament on the tibia, the patellar ligament was sutured and refixed 1 mm distal to the implant. The histological analysis was performed after 15 and 90 days. Results: the formation of close contact between the Attachment tube material and the granulation and connective tissues that formed in the area of the patellar ligament injury was found. During the reorganization of the regenerate 3 months after the injury, tendon-like tissue was formed. It contained type I collagen, which was not observed in animals of groups II and III. So, in group II, degenerative changes caused to the formation of the loose connective tissue on 70 % the patella ligament 3 months after surgery, in group III — cartilaginous, loose connective and adipose tissue. Type III collagen predominated in these tissues. Conclusions: the use of the Attachment tube is the most effective for refixing and restoring the function of the extensor mechanism of knee joint after resection of the proximal tibia tumors and the replacement of the bone-articular defect with a modular endoprosthesis. Key words: proximal tibia, extensor apparatus of the knee joint, in vivo experiment, microporous polyethylene terephthalate, corundum coating, titanium.*

*Сложности выполнения органосохраняющих хирургических вмешательств на проксимальном отделе большеберцовой кости (ББК) связаны с необходимостью отсекать во время оперативного доступа связку надколенника (СН) для аблятивной резекции опухоли, из-за чего в послеоперационном периоде возникают сложности с восстановлением функции коленного сустава. Цель: в эксперименте на крысах определить морфологические особенности восстановления СН в условиях ее крепления на различные поверхности имплантатов. Методы: 30 белых лабораторных крыс-самцов (возраст 6–7 мес., масса тела 290–380 г) разделили на 3 группы по 10 в каждой в зависимости от имплантата: I — нержавеющая сталь, покрытая микропористым полиэтилентерефталатом (Attachment tube), II — титан с покрытием из корундовой керамики, III — титан. В зону крепления СН на ББК вводили имплантаты, СН прошивали и выполняли ее рефиксацию на 1 мм дистальнее имплантата. Через 15 и 90 сут выполнен гистологический анализ. Результаты: установлено формирование тесного контакта между материалом Attachment tube и образованными в области травмы грануляционной и соединительной тканями. В процессе реорганизации регенерата через 3 мес. после травмы формировалась сухожилиеподобная ткань, содержащая преимущественно коллаген I типа, чего не наблюдали у животных II и III групп. Так, во II группе дегенеративные изменения в СН приводили к образованию через 3 мес. на 70 % ее территории рыхлой соединительной ткани, III — хрящевой, рыхлой соединительной и жировой. В этих тканях преобладал коллаген III типа. Выводы: наиболее эффективным является использование Attachment tube с целью рефиксации и восстановления функции разгибательного аппарата бедра в случае удаления опухолей проксимального отдела большеберцовой кости с замещением костно-суставного дефекта модульным эндопротезом. Ключевые слова: проксимальный отдел большеберцовой кости, разгибательный аппарат коленного сустава, эксперимент in vivo, микропористый полиэтилентерефталат, корундовое покрытие, титан.*

**Ключові слова:** проксимальний відділ великогомілкової кістки, розгинальний апарат колінного суглоба, експеримент *in vivo*, мікропористий поліетилентерефталат, корундове покриття, титан

## Вступ

Проксимальний відділ великогомілкової кістки (ПВБК) є одним із типових місць локалізації первинних пухлин кісток [1]. Наприкінці 1970-х років, після введення в протоколи лікування онкологічних хворих хіміотерапії, результати його покращились, а онкоортопеди почали віддавати перевагу органозбережним хірургічним втручанням [2]. Складнощі виконання їх на ПВБК обумовлені анатомічними особливостями: під час оперативного доступу необхідно відсікати сухожилок наколінка з розгинальним апаратом стегна для можливості абластичної резекції пухлини, через що в післяопераційному періоді, під час реабілітації виникають ускладнення, пов'язані з відновленням функції колінного суглоба [3, 4]. Більшість пацієнтів із кістково-м'язовими пухлинами — люди молодого віку, тому збереження функціональної активності кінцівки, особливо після резекції ПВБК з відсіченням розгинального апарата колінного суглоба, є дуже важливим питанням [5].

На сьогодні використовують безліч методик хірургічного лікування, проте жодна з них не дає змогу відновити функцію кінцівки в повному обсязі. Ампутація кінцівки, ротаційна пластика, артродезування втратили актуальність як основні варіанти хірургічних втручань, хоча і тепер їх виконують за особливими показаннями [6, 7]. Основним підходом до видалення пухлин є резекція «en block», унаслідок чого перед онкоортопедом постає питання заміщення досить великого за розмірами кістково-суглобового дефекту, а в ділянці ПВБК — ще й необхідність відновлення розгинального апарата колінного суглоба [6, 8]. Найбільш використовуваними нині методами в лікуванні пацієнтів із пухлинами ПВБК є заміщення дефектів кістковими алотрансплантами, алокомполімерними та модульними пухлинними ендопротезами [9–11]. Зазначені хірургічні методики передбачають максимальне заміщення та відтворення нормальної будови проксимального відділу гомілки, збереження анатомічного положення місця кріплення розгинального апарата колінного суглоба, іноді навіть із використанням м'язової ротаційної пластики [12–15].

Модульне ендопротезування є перспективним варіантом реконструкції завдяки своїй універсальності, відносній простоті використання та відновленню функції кінцівки в короткі терміни [12, 16]. Проте м'які тканини не здатні приростати до металевих компонентів, це створює

труднощі для реконструкції розгинального апарата колінного суглоба під час виконання великих хірургічних втручань [17, 18]. Сьогодні з цією метою використовують нейлонову стрічку, серкляжний металевий шов, різноманітні синтетичні м'якотканинні трубки [19], штучні зв'язки [9], поєднання з ротаційною пластикою литкового м'язового клаптя тощо [20, 21]. Крім того, створено різноманітні моделі ендопротезів із пористим і керамічним покриттям компонентів, наявністю посадкового місця для кріплення елементів розгинального апарата колінного суглоба або застосування синтетичної трубки, яку фіксують на тіло ендопротеза. Але слід пам'ятати, що зв'язка наколінка здатна розтягуватися після реконструкції розгинального апарата колінного суглоба навіть за використання медіального литкового клаптя, що призводить до порушення функції розгинального апарата стегна [18].

Тому для оптимізації вибору конструкції з метою зменшення ускладнень і покращення функції колінного суглоба після резекції пухлини ПВБК зі заміщенням дефекту модульним ендопротезом ми вирішили змодельовати в експерименті на щурах реконструкцію розгинального апарата колінного суглоба з кріпленням зв'язки наколінка на різні поверхні.

*Мета роботи:* в експерименті на щурах визначити морфологічні особливості відновлення зв'язки наколінка за умов її кріплення на імплантати з різними поверхнями (мікропористий поліетилентерефталат, корундове покриття, титан).

## Матеріал і методи

Дизайн експерименту оговорено та схвалено комітетом з біоетики при ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН» (протокол № 174 від 29.01.2018).

Дослідження проведено на 30 білих лабораторних щурах-самцях (вік 6–7 міс., маса тіла 290–380 г).

*Хірургічні втручання* виконано під загальним знеболюванням — кетамін, 50 мг/кг, внутрішньом'язово. Виконували передній поздовжній доступ до лівого колінного суглоба, через розріз шкіри та фасції гомілки відсікали зв'язку наколінка (рис. 1, а). За допомогою стоматологічного бора моделювали дірчастий дефект (діаметром 2 мм, глибиною 3 мм) у ділянці кріплення зв'язки наколінка, у який вводили імплантати відповідно до серії експерименту (рис. 1, б). Зв'язку наколінника прошивали (шовний матеріал Prolene 3-0, Ethicon) та виконували її рефіксацію — зведення до рівня імплантата, трансосальну фіксацію до

проксимального відділу великогомілкової кістки на 1 мм дистальніше від імплантата (рис. 1, в, г). Після місцевої обробки операційного поля антибіотиком зашивали шкірну рану.

Щурів розподілили на групи залежно від використаного імплантата:

I (n = 10) — іржостійка сталь, вкрита мікропористим поліетилентерефталатом (Attachment tube);

II (n = 10) — титан із покриттям із корундової кераміки;

III (n = 10) — титан.

Виведення з експерименту здійснювали шляхом уведення летальної дози анестетику (кетамін, 120 мг/кг, внутрішньом'язово) через 15 і 90 діб після операції.

Для гістологічного дослідження виокремлювали імплантат разом із прилеглим до нього сухожиллям і м'якими тканинами, фіксували в 10 % нейтральному формаліні. Потім імплантат обережно видаляли, матеріал зневоднювали у спиртах збільшуваної концентрації та суміші парафіну та ксилолу (1 : 1), заливали в парафін. Виготовлені поздовжні гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном й еозином, пікрофуксином за Ван-Гізоном. Структуру клітин і міжклітинної речовини в ділянці травмованої зв'язки наколінка та навколо імплантаційного матеріалу аналізували під світловим мікроскопом Olympus BX63. Для фотографування використано цифрову камеру DP73 (Olympus) і програмне забезпечення «Cell Sens Dimension 1.8.1» (Olympus, 2013).

Для аналізу типів колагену в колагенових волокнах сполучної тканини отримані зрізи забарвлювали піросиріусом червоним й аналізували в поляризованому світлі [22, 23] під мікроскопом BX53 (Olympus). Товстіші зрілі колагенові волокна, зокрема й колаген I типу, мали червонопомаранчеве світіння, тонші, у тому числі й колаген III типу, світилися блідо-зеленим кольором.

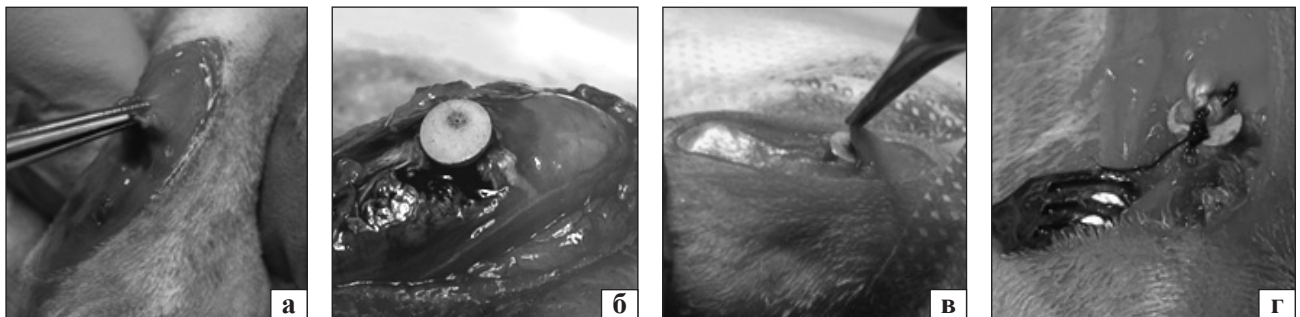
Додатково структуру зв'язки наколінка залежно від терміну дослідження після розсічення та рефіксації до різних типів імплантатів оцінювали за напівкількісною шкалою. Кожну з обраних гістологічних ознак оцінювали в балах від 0 до 3, де за 0 прийнято нормальний параметр, 1 — незначне відхилення від норми, 2 — середнє, 3 — максимальне. Відповідно до цього, мінімальну кількість балів (0) матиме зв'язка з нормальною будовою, а максимальну (21) — із найбільш порушеною (табл. 1).

Статистичний аналіз виконували з використанням програмного пакета IBM SPSS Statistics 20.0.0.2, для деяких допоміжних обчислень і підготовки даних застосовували табличний процесор Microsoft Office Excel 2010. Нормальність розподілу отриманих числових показників аналізували зі застосуванням тесту Колмогорова-Смірнова. Результати надавали у вигляді медіани (Me) і процентилів (25 — нижнього (LQ) та 75 % — верхнього (UQ) квантилів). Порівняння значень кількісних показників у групах проводили за критерієм Краскала-Уолліса, який є непараметричним аналогом дисперсійного аналізу. Рівень достовірності прийнятий  $p < 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

*Особливості регенерації зв'язки наколінка за умов фіксації до мікропористого поліетилентерефталату (Attachment tube)*

Під час гістологічного дослідження через 15 діб після операції матеріал Attachment tube чітко виявляли (у вигляді трубочок, зрізаних поздовжньо та поперечно) серед пухкої сполучної та грануляційної тканин, які сформувалися в ділянці травматичного ушкодження зв'язки наколінка. Пухка сполучна тканина проростала також між трубочками матеріалу Attachment tube, коли серед них не було тісного контакту. У новоутворених тканинах виявлено значну щільність кровоносних



**Рис. 1.** Етапи виконання хірургічного втручання на проксимальному епіметафізі великогомілкової кістки щура: а) відсічена зв'язка наколінка (у пінцеті); б) встановлений імплантат; в) зведення зв'язки наколінка до рівня імплантата; г) підшита зв'язка наколінка

Таблиця 1

## Шкала для гістологічного оцінювання структури зв'язки наколінка

Об'єкт дослідження	Градація гістологічної ознаки, бали			
	0	1	2	3
Тип колагену	I	переважає колаген I типу, до 30 % колагену III типу	30–50 % колагену III типу	≥ 30 % колагену III типу
Упорядкованість колагенових волокон	щільно упаковані, паралельні пучки	незначне розшарування, одиничні тріщини	помітне розшарування, хвилястість, хаотичне розташування ≤ 50 %	хаотичне розташування > 50 %
Щільність клітин	нормальна, рівномірний розподіл	підвищена в зоні травми	нерівномірна на території ≤ 50 %	нерівномірна на території > 50 %
Васкуляризація	нормальна	10–20 %	20–30 %	≥ 30 %
Пухка сполучна тканина	відсутня	10–20 %	20–50 %	≥ 50 %
Жирова тканина	відсутня	< 30 %	30–50 %	≥ 50 %
Хрящова тканина	відсутня	< 30 %	30–50 %	≥ 50 %

капілярів і клітин, переважно фібробластичного диферону. Клітини відрізнялися формою та розмірами, частина з них містила великі гіпохромні ядра з ядерцями й розвиненою цитоплазмою, в інших невеликі ядра були оточені вузькою смужкою цитоплазми, що відображує неоднаковий ступінь їхньої функціональної зрілості (рис. 2). Навколо матеріалу подекуди зафіксовано утворення сполучнотканинної капсули з високою щільністю фібробластів, довга вісь яких була розташована вздовж його поверхні (рис. 2, б). Запальної реакції не визначено в жодній тварини.

Пучки колагенових волокон різної товщини, між якими містилися клітини, були спрямовані під різними кутами. Після реакції з пікросиріусом червоним у поляризованому світлі в ділянці регенерату зв'язки наколінка виявлено значні території зі зеленим світінням, що свідчить про наявність тонких колагенових волокон і колагену III типу. Волокна цього колагену утворювали структуру, подібну мережеву, й розташовувалися між товстіших волокон колагену I типу, території яких були значно меншими.

Описана гістологічна картина відображає перебіг регенерації сухожилля на стадії реорганізації грануляційної тканини й утворення сполучної з високою функціональною активністю фібробластів, спрямованою на біосинтез колагену. У спеціальній літературі цю стадію вважають другою (після стадії запалення), коли проліферація клітин поєднується із синтезом фібробластами надлишкової кількості компонентів екстрацелюлярного матриксу — протеогліканів і, переважно, колагену III типу, які розташовуються хаотично.

Особливістю цього періоду є велике поглинання води [24, 25].

Через 3 міс. після операції навколо матеріалу Attachment tube в зоні травми зв'язки наколінка утворилася переважно сухожилкоподібна тканина, яка характеризувалася наявністю значної кількості видовжених фібробластів, спрямованих довгою віссю паралельно один до одного й осі зв'язки наколінка. Більшість клітин містили гіперхромні ядра та вузьку цитоплазму, тобто мали фенотип, характерний для тендинобластів. Між трубочками матеріалу Attachment tube виявлено сполучну тканину різного ступеня зрілості (рис. 3, а).

На ділянках, де сухожилкоподібна тканина містила ущільнені, паралельно упаковані пучки колагенових волокон, вони склалися з колагену I типу та мали яскраве червоне світіння. Між ними подекуди спостерігали осередки проліферації клітин фібробластичного диферону з яскраво забарвленими ядрами, що загалом свідчить про пролонгацію процесів регенерації. Таким територіям відповідала комірчаста структура пучків колагенових волокон із колагену I типу й вогнищами колагену III типу (рис. 3, б). Виявлені гістологічні особливості відображають перебіг процесу ремодельовання регенерату з ущільненням і організацією матриксу, у якому колаген III типу поступово заміщується колагеном I типу, зменшенням кількості клітинних проліфератів.

*Морфологія зв'язки наколінка після фіксації до імплантата з титану з корундовим покриттям*

Через 15 днів після операції тканина зв'язки без будь-яких ознак запальної реакції тісно контактувала з імплантатом. На ділянках витягнуті фіброласти з гіперхромними ядрами розташовувалися

щільно на поверхні імплантата, вздовж неї та пучків колагенових волокон. Поміж ними містилися фрагменти керамічного матеріалу (рис. 4).

Щільність клітин, переважно фібробластичного диферону, у зв'язці поблизу з ділянкою травматичного ушкодження була нерівномірною. Клітини відрізнялися формою, розмірами, станом ядер (гіпо- або гіперхромні, видовжені чи овальні). Пучки колагенових волокон різної товщини були спрямовані переважно вздовж зв'язки наколінка. На ділянках їхнього щільного пакування, зокрема й на поверхні імплантата, визначено яскраве червоне світіння в поляризованому світлі після реакції з піросиріусом червоним. Це відображає наявність характерного для сухожилків колагену I типу. Але, разом із цим, спостерігали значні вогнища зі зменшеною інтенсивністю червоного світіння та наявністю зеленого, що свідчить про потоншення колагенових волокон, появу колагену III типу. Визначали осередки деструкції — розшарування, набряк, утворення щілин, пучки волокон із нерегулярною орієнтацією. Щільність кровоносних капілярів також була нерівномірною — від значної в зонах проліферації до звичайної.

Тобто, за гістологічною картиною у зв'язці наколінка виявлено перебіг двох процесів: 1) регенерації на стадії реорганізації грануляційної тканини й утворення сполучної з високою функціональною активністю фібробластів, спрямованою на біосинтез колагену; 2) деструкції з розшаруванням пучків колагенових волокон і формуванням набрякових порожнин.

*Через 3 міс. після операції* близько 70 % зв'язки наколінка було представлено пухкою сполучною тканиною з явищами набряку. Окремі ділянки щільної сполучної тканини спостерігали навколо кровоносних судин (рис. 6, а).

Тяжі щільної сухожилкоподібної тканини виявляли поблизу ділянки імплантації. Щільність клітин у ній була нерівномірною — підвищеною поблизу часточок корундової кераміки та кровоносних капілярів. Пучки колагенових волокон характеризувалися наявністю ділянок як із щільним їхнім пакуванням, так і з розшаруванням, наявністю тріщин, вогнищ жирової та пухкої сполучної тканин (рис. 6, б). У поляризованому світлі зафіксовано зменшення інтенсивності рефракції пучків колагенових волокон. Вони розташовувалися під різними кутами один до одного та містили переважно колаген III типу (рис. 6, в).

#### *Структура зв'язки наколінка після фіксації до титанового імплантата*

*Через 15 днів після операції* на гістологічних зрізах чітко визначали місце від імплантата, з яким тісно контактували новоутворені тканини (хрящова та сполучна) без будь-яких ознак запальної реакції (рис. 5, а). На більшій частині периметра імплантата навколо нього відмічено формування сполучнотканинної капсули з витягнутими вздовж поверхні щільно розташованими фібробластами (рис. 5, б). На решті території периметра порожнини від імплантата, як і в II групі тварин, сформувалася хрящова тканина.

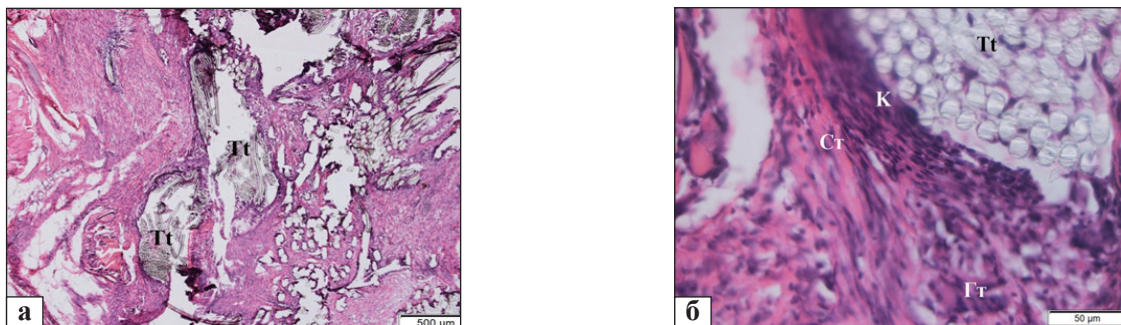
Власне у зв'язці наколінка спостерігали ознаки тканинного набряку, розшарування пучків колагенових волокон, кровоносні судини з розширеними просвітами та потовщеними стінками, нерівномірну щільність клітин. При цьому вони відрізнялися за фенотипом: серед них були видовжені клітини фібробластичного диферону, розташовані довгою віссю вздовж пучків колагенових волокон, і клітини округлої форми з гіпохромними овальними ядрами, які утворювали навколо базofilний матрикс.

У результаті визначення типів колагену після реакції з піросиріусом червоним у поляризованому світлі в ділянках зв'язки наколінка, де розташовувалися пучки щільно упакованих колагенових волокон, зокрема й на територіях на поверхні імплантата, спостерігали яскраве червоне світіння характерне для колагену I типу. Проте на значній території інтенсивність рефракції була зниженою, між пучків червоного кольору містилися різноспрямовані волокна III типу з зеленим світінням.

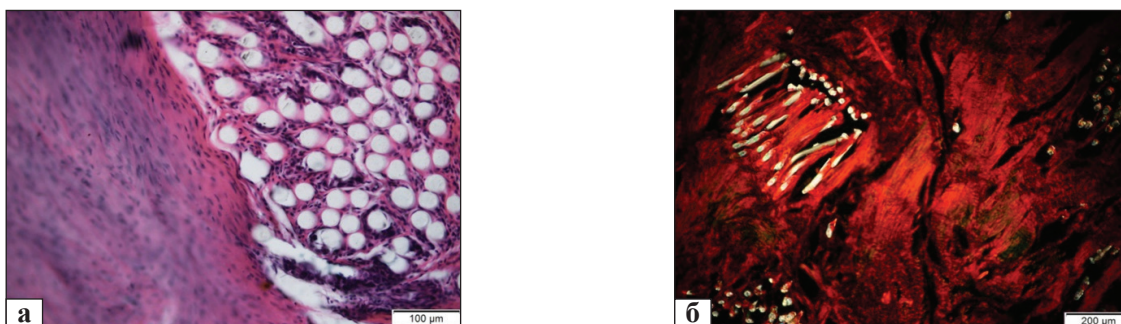
Тобто, як і у щурів II групи, у зв'язці наколінка перебігали одночасно процес регенерації на стадії реорганізації грануляційної тканини й утворення сполучної з високою функціональною активністю фібробластів (у зоні травми) і деструкції з розшаруванням пучків колагенових волокон.

#### *3 міс. після операції*

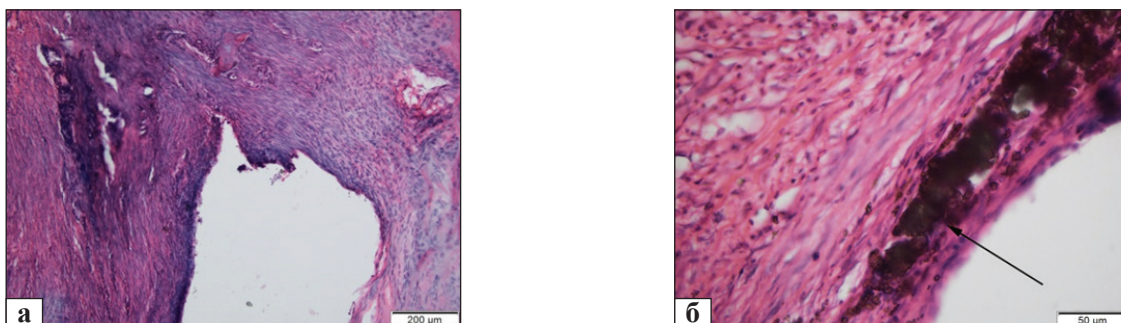
Під час гістологічного дослідження виявлено, що близько 70 % зв'язки наколінка заміщено різними типами тканин — волокнистим хрящем, пухкою сполучною та жировою. Переважала хрящова тканина, в якій матрикс був забарвлений слабо базofilно, клітини розташовувалися рідко. Серед них були округлі клітини, які утворювали лакуни, та витягнуті — без лакун (рис. 7, а). У сполучній сухожилкоподібній тканині спостерігали явища набряку, нерівномірне розташування клітин і нерегулярне — колагенових волокон. Виявлено ділянки жирової тканини (рис. 7, б).



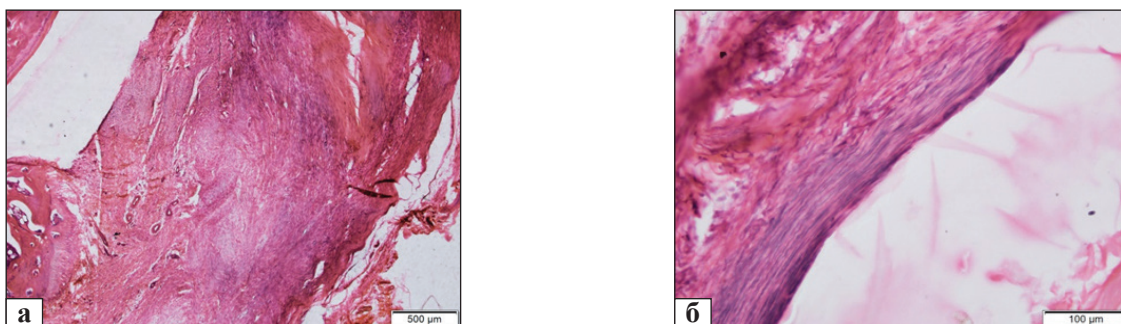
**Рис. 2.** Ділянка травматичного ушкодження зв'язки наколінка: а) матеріал Attachment tube (Tt) серед тканин регенерату; б) сполучна (Ct) та грануляційна (Гт) тканини, значна густина клітин та кровоносних капілярів. 15-та доба після операції. Гематоксилін та еозин



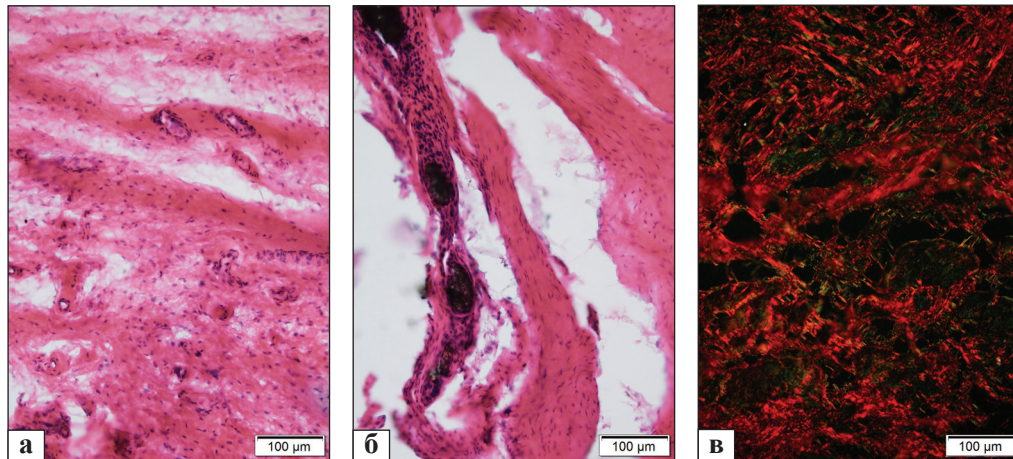
**Рис. 3.** Сухожилкоподібна тканина в ділянці травми зв'язки наколінка, 3 міс. після операції; а) сполучна тканина різного ступеня зрілості між волокнами Attachment tube, гематоксилін та еозин; б) пучки колагенових волокон переважно з колагену I типу орієнтовані вздовж осі сухожилля. У ділянках нерегулярної орієнтації волокна містять колаген I типу. Пікросиріус червоний. Поляризоване світло



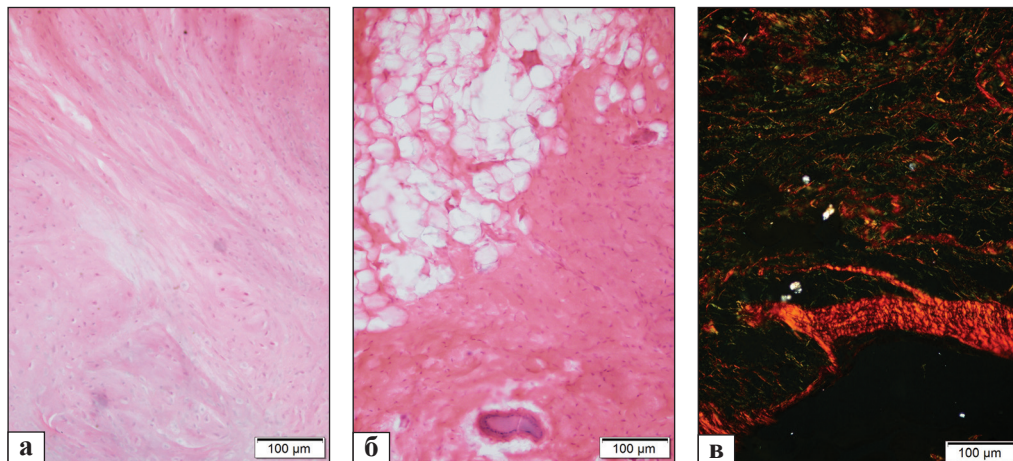
**Рис. 4.** Ділянка зв'язки наколінка навколо імплантата з титану з корундовим покриттям, 15-та доба після операції: а) нерівномірність щільності клітин, тріщини між пучками колагенових волокон; б) пучки колагенових волокон спрямовані вздовж поверхні імплантата, поміж ними — фрагменти кераміки (стрілка). Гематоксилін та еозин



**Рис. 5.** Фрагмент зв'язки наколінка навколо імплантата з титану, 15-та доба після операції: а) нерівномірність щільності клітин, розволокнення пучків колагенових волокон, розширені кровоносні судини, осередки хондроїду; б) сполучнотканнна капсула. Гематоксилін та еозин



**Рис. 6.** Фрагмент зв'язки наколінка поблизу з ділянкою імплантації, титан із корундовим покриттям, 3 міс. після операції: а) пухка сполучна тканина з вогнищами щільної навколо кровоносних судин; б) підвищена щільність клітин навколо часточок корундової кераміки, тріщини в сухожилкоподібній тканині, гематоксилін та еозин; в) пучки колагенових волокон переважно з колагену III типу зі зниженою рефракцією розташовані під різними кутами. Пікросириус червоний. Поляризоване світло



**Рис. 7.** Фрагмент зв'язки наколінка поблизу зі зоною імплантації, титан, 3 міс. після операції: а) хрящова тканина з різною щільністю клітин на ділянках; б) сполучна та жирова тканини, гематоксилін та еозин; в) колагенові волокна з колагеном III типу. Пікросириус червоний. Поляризоване світло

Пучки колагенових волокон характеризувалися наявністю ділянок як із щільним їхнім пакуванням, так і з розшаруванням, наявністю тріщин, вогнищ жирової та пухкої сполучної тканини. Під час їхнього аналізу в поляризованому світлі після реакції з пікросириусом червоним зафіксовано зменшення інтенсивності рефракції по всій території зв'язки наколінка. На ділянках розташування пухкої сполучної та жирової тканини виявлено лише тонкі волокна з колагеном III типу, які розташовувалися під різними кутами один до одного (рис. 7, в). На територіях, де розташовувалися щільніші пучки колагенових волокон, зокрема, й у волокнистому хрящу, їхня рефракція була також зниженою, проте вони містили колаген I типу, характерний для сухожиль. Між

ними розміщувалися тонкі волокна з колагеном III типу, розташовані під різними кутами.

Напівкількісно гістологічні особливості зв'язок наколінка після їхнього розсічення та реінсерції до різних типів поверхонь оцінено за бальною шкалою, яка передбачала аналіз 7 параметрів (табл. 1). Максимальне відхилення від структури нормального сухожилля на термінах спостереження за сумарною кількістю балів визначено в II (титан із корундовим покриттям) і III (титан) групах тварин (табл. 2).

Відновлення цілісності розгинального апарату колінного суглоба є одним із важливіших етапів модульного ендопротезування ПБВК, оскільки від цього залежить подальша функція колінного суглоба та кінцівки загалом [26, 27]. Надійне кріплення та подальше утворення міцного

контакту між розгинальним апаратом колінного суглоба та тілом ендопротеза важливе не лише в ранньому післяопераційному періоді, а й протягом життя, оскільки слабке з'єднання може не витримати навантаження і, як наслідок, призвести до розвитку ускладнень. Оскільки м'які тканини не можуть зростатись із металевими імплантатами, відновлення м'яких тканин проксимального відділу гомілки передбачає формування міцної фіброзної капсули навколо ендопротеза [13, 17, 19]. Але для цього необхідне виконання міопластики, що збільшує травматичність хірургічного втручання.

У проведеному дослідженні ми використали три основні види покриття модульних ендопротезів ПБВК (мікропористий поліетилентерафталат (Attachment tube), корундове покриття, титан), до яких було змодельовано реінсерцію зв'язки наколінка. Установлено формування тісного контакту між матеріалом Attachment tube та прилеглими тканинами, які утворюються в ділянці травми. У матеріал вросла сполучна тканина різного ступеня зрілості. У зоні травми зв'язки наколінка через 15 діб після травми виявлено утворення грануляційної та сполучної тканин із підвищеним вмістом клітин, які синтезують компоненти клітинного матриксу, переважно колаген III типу. З перебігом часу відмічено реорганізацію тканин регенерату з утворенням через 3 міс. після травми сухожилкоподібної тканини, яка побудована з пучків колагенових волокон (переважно з колагеном I типу) і фібробластів. Цей колаген є найбільш поширеною молекулою в екстрацелюлярному матриксу сухожилів. На його частку припадає близько 60 % сухої маси цієї тканини та майже 95 % від загальної кількості колагенів усіх типів [28]. Другим за поширеністю в матриксу сухожилів є колаген III типу [24]. Саме він є першим з усіх типів колагену, які синтезуються в значному обсязі під час загоєння сухожилів [28], а поступове заміщення його колагеном I типу

є позитивною ознакою утворення сухожилкоподібної тканини. У разі використання імплантатів з титану з корундовим покриттям або без нього навколо них формувалася сполучна тканина різного ступеня зрілості, а з плином часу у зв'язці наколінка відбувалися дегенеративні зміни з утворенням через 3 міс. на 70 % території пухкої сполучної тканини в першому випадку, хрящової, пухкої сполучної та жирової — у другому. У цих тканинах визначено переважає колагену III типу, максимум утворення якого зазвичай спостерігають на 3–4-й тиждень регенерації сухожилків [29]. Репаративні прояви, пов'язані з проліферацією клітин фібробластичного диферону, виявилися недостатніми для формування сухожилкоподібної тканини через 3 міс. після операції у щурів II і III груп. Структурні та біомеханічні властивості визначених у зоні травми зв'язки наколінка тканин не дають змогу сподіватися на відновлення функції розгинального апарата колінного суглоба.

Найменший прояв деструктивних змін на всіх термінах спостереження у травмованій зв'язці наколінка виявлено в разі її фіксації на мікропористому поліетилентерафталаті порівняно з двома іншими групами ( $p < 0,001$ ). Також важливо, що такий матеріал надзвичайно міцний і витримує навантаження у 4 000 Н та дає можливість не виконувати міопластику.

## Висновки

На підставі гістологічного дослідження підтверджено біологічну сумісність мікропористого поліетилентерафталату (Attachment tube), титану з покриттям із корундової кераміки та без нього. Доведено формування тісного контакту між ними та прилеглими тканинами, які утворюються в ділянці травми, без ознак запальної реакції.

У разі використання Attachment tube в зоні травмованої зв'язки наколінка через 15 діб після травми виявлено утворення грануляційної та сполучної тканин із підвищеним вмістом клітин, які синтезують компоненти клітинного матриксу, переважно колагену III типу. У процесі реорганізації регенерату утворюється сухожилкоподібна тканина, яка через 3 міс. після травми побудована з пучків колагенових волокон (переважно з колагеном I типу) і фібробластів. За умов фіксації розсіченої зв'язки наколінка до титану або без покриття з корундової кераміки в зоні травми формувалися сполучна різного ступеня зрілості та хрящова тканини в різних співвідношеннях.

Таблиця 2

Результати оцінювання тканин регенерату за бальною напівкількісною шкалою (Me; 25–75 %)

Термін спостереження	Групи тварин		
	I	II	III
15 діб	4 3–4*	9 8–9	9 8–9
3 міс.	9 8–11*	15 15–16	16 16–17

\* —  $p < 0,001$  за Краскалом-Уоллісом порівняно з II та III групами на однаковий термін дослідження.



Найменший прояв деструктивних змін на всіх термінах спостереження у травмованій зв'язці наколінка виявлено в разі її фіксації на мікропористому поліетилентерефталаті (Attachment tube) порівняно з двома іншими групами ( $p < 0,001$ ). Отримані експериментальні дані *in vivo* дозволяють зробити висновок про найбільшу ефективність використання Attachment tube з метою рефіксації та відновлення функції розгинального апарата стегна в разі видалення пухлин ПБВК з заміщенням кістково-суглобового дефекту модульним ендопротезом. Використання саме цього матеріалу дозволяє отримувати найбільш міцну фізіологічну фіксацію зв'язки наколінка з ендопротезом із подальшим раннім функціональним навантаженням колінного суглоба та розгинального апарата стегна.

**Конфлікт інтересів.** Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

### Список літератури

1. Proximal tibial reconstruction after tumor resection / S. H. Summers, E. C. Zachwieja, A. J. Butler [et al.] // JBJS Reviews. — 2019. — Vol. 7 (7). — Article ID: e1. — DOI: 10.2106/jbjs.rvw.18.00146.
2. Five-year results in Ewing's sarcoma: the Scandinavian Sarcoma Group experience with the SSG IX protocol / I. Elomaa, C. P. Blomqvist, G. Saeter [et al.] // European Journal of Cancer. — 2000. — Vol. 36 (7). — P. 875–880. — DOI: 10.1016/S0959-8049(00)00028-9.
3. Proximal tibial replacement and alloplastic reconstruction of the extensor mechanism after bone tumor resection [in German] / B. M. Holzapfel, H. Pilge, A. Toepfer [et al.] // Oper Orthop Traumatol. — 2012. — Vol. 24. — P. 247–262. — DOI: 10.1007/s00064-012-0187-2.
4. Reconstructed patellar tendon length after proximal tibia prosthetic replacement / S. Shimose, T. Sugita, N. Kubo [et al.] // Clinical Orthopaedics and Related Research. — 2005. — Vol. 439. — P. 176–180. — DOI: 10.1097/01.blo.0000176150.16509.33.
5. Desarthrodesis and prosthetic reconstruction of the knee after resection of bone tumors / P. Ruggieri, G. Kasimatis, C. Errani [et al.] // Journal of Surgical Oncology. — 2010. — Vol. 102. — P. 832–837. — DOI: 10.1002/jso.21726.
6. Psychosocial and functional outcomes in long-term survivors of osteosarcoma: a comparison of limb-salvage surgery and amputation / R. S. Robert, G. Ottaviani, W. W. Huh [et al.] // Pediatric Blood & Cancer. — 2010. — Vol. 54 (7). — P. 990–999. — DOI: 10.1002/pbc.22419.
7. Ramseier L. E. Rotationplasty (Borggreve/Van Nes and modifications) as an alternative to amputation in failed reconstructions after resection of tumours around the knee joint / L. E. Ramseier, C. E. Dumont, G. U. Exner // Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery. — 2008. — Vol. 42. — P. 199–201. — DOI: 10.1080/02844310802069434.
8. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system / W. F. Enneking, W. Dunham, M. C. Gebhardt [et al.] // Clinical Orthopaedics and Related Research. — 1993. — № 286. — P. 241–246.
9. Hobusch G. M. LARS® band and tube for extensor mechanism reconstructions in proximal tibial modular endoprostheses after bone tumors / G. M. Hobusch, P. T. Funovics, C. Hour-scht // The Knee. — 2016. — Vol. 23 (5). — P. 905–910. — DOI: 10.1016/j.knee.2016.04.002.
10. Implant survival and complication profiles of endoprostheses for treating tumor around the knee in adults: a systematic review of the literature over the past 30 years / L. Haijje, L. Dasen, J. Tao [et al.] // The Journal of Arthroplasty. — 2018. — Vol. 33 (4). — P. 1275–1287. — Article ID: e3. — DOI: 10.1016/j.arth.2017.10.051.
11. Вирва О. С. Модульне індивідуальне ендопротезування в лікуванні злоякісних пухлин довгих кісток : автореф. дис. ... д-ра мед. наук ; 14.01.21 / О. С. Вирва. — Київ, 2013. — 43 с.
12. Total knee replacement versus osteochondral allograft in proximal tibia bone tumours / M. Colangeli, D. Donati, M. G. Benedetti [et al.] // International Orthopaedics. — 2007. — Vol. 31 (6). — P. 823–829. — DOI: 10.1007/s00264-006-0256-y.
13. Reconstruction of the extensor mechanism after proximal tibia endoprosthetic replacement / J. Bickels, J. C. Wittig, Y. Kollender [et al.] // Journal of Arthroplasty. — 2001. — Vol. 16 (7). — P. 856–862. — DOI: 10.1054/arth.2001.25502.
14. Allograft-prosthetic composite reconstruction of the proximal part of the tibia: an analysis of the early results / N. F. Gilbert, A. W. Yasko, S. D. Oates [et al.] // Journal of Bone and Joint Surgery. — 2009. — 91 (7). — P. 1646–1656. — DOI: 10.2106/JBJS.G.01542.
15. Proximal tibia osteoarticular allografts in tumor limb salvage surgery / D. L. Muscolo, M. A. Ayerza, G. Farfalli, L. A. Aponte-Tinao // Clinical Orthopaedics and Related Research. — 2010. — Vol. 468. — P. 396–404. — DOI: 10.1007/s11999-009-1186-y.
16. Comparison of two methods of reconstruction for primary malignant tumors at the knee: a sequential cohort study / J. S. Wunder, K. Leitch, A. M. Griffin [et al.] // Journal of Surgical Oncology. — 2001. — Vol. 77. — P. 89–99. — DOI: 10.1002/jso.1076.
17. Analysis of the efficacy and prognosis of limb-salvage surgery for osteosarcoma around the knee / P. X. Tan, B. C. Yong, J. Wang [et al.] // European Journal of Surgical Oncology. — 2012. — Vol. 38 (12). — P. 1171–1177. — DOI: 10.1016/j.ejso.2012.07.003.
18. Titus V. Protecting a patellar ligament reconstruction after proximal tibial resection: a simplified approach / V. Titus, M. Clayer // Clinical Orthopaedics and Related Research. — 2008. — Vol. 466 (7). — P. 1749–1754. — DOI: 10.1007/s11999-008-0239-y.
19. The role of mesh technology with tumor prosthesis reconstruction to reconstruct the extensor mechanism of knee joint after resection of proximal tibial tumors / B. Liu, J. C. Tan, H. L. Wang [et al.] // Journal of Orthopaedic Surgery and Research. — 2019. — Vol. 14 (1). — DOI: 10.1186/s13018-019-1105-1.
20. Wang T. Y. Soft-tissue optimization of limb salvage with knee endoprosthesis: the 10-year experience at the Children's Hospital of Philadelphia / T. Y. Wang, J. P. Dormans, B. Chang // Annals of Plastic Surgery. — 2012. — Vol. 69 (5). — P. 560–564. — DOI: 10.1097/SAP.0b013e3182223d5b.
21. Optimizing the use of local muscle flaps for knee megaprosthesis coverage / H. Chim, B. K. Tan, M. H. Tan [et al.] // Annals of Plastic Surgery. — 2007. — Vol. 59 (4). — P. 398–403. — DOI: 10.1097/01.sap.0000258955.27987.17.
22. Junqueira L. C. Differential staining of collagens type I, II and III by Sirius Red and polarization microscopy / L. C. Junqueira, W. Cossermelli, R. Brentani // Arch Histol Jpn. — 1978. — № 41. — P. 267–274.
23. Improvement of tendon repair using muscle grafts transduced with TGF-β1 cDNA / M. Majewski, R. M. Porter, O. B. Betz [et al.] // Eur. Cell. Mater. — 2012. — Vol. 23. — P. 94–101.
24. Biologics for tendon repair / D. Docheva, S. A. Müller, M. Ma-

- jewski, C. H. Evans // *Adv. Drug. Deliv. Rev.* — 2015. — Vol. 84. — P. 222–239. — DOI: 10.1016/j.addr.2014.11.015.
25. Wu F. Tendon injuries: Basic science and new repair proposals // F. Wu, M. Nerlich, D. Docheva // *EFORT Open Rev.* — 2017. — Vol. 2 (7). — P. 332–342. — DOI: 10.1302/2058-5241.2.160075.
26. Вирва О. С. Модульне ендопротезування проксимального відділу великогомілкової кістки в разі гігантоклітинної пухлини / О. С. Вирва, І. О. Скорик // *Ортопедия, травматология и протезирование.* — 2019. — № 1. — С. 72–77. — DOI: 10.15674/0030-59872019172-77.
27. What Are the long-term results of MUTARS® modular endo-protheses for reconstruction of tumor resection of the distal femur and proximal tibia? / M. P. Bus, M. A. van de Sande, M. Fiocco [et al.] // *Clinical Orthopaedics and Related Research.* — 2017. — Vol. 475 (3). — P. 708–718. — DOI: 10.1007/s11999-015-4644-8.
28. Riley G. The pathogenesis of tendinopathy. A molecular perspective / G. Riley // *Rheumatology (Oxford).* — 2004. — Vol. 43 (2). — P. 131–142
29. Seiler J. G. Flexor tendon repair / J. G. Seiler // *J. of the American Society-for surgery of the hand.* — 2001. — Vol. 3. — P. 177–191.

Стаття надійшла до редакції 03.02.2020

## THE STRUCTURE OF PATELLA LIGAMENT OF RATS WHEN IT IS FIXED ON DIFFERENT IMPLANTS SURFACES

O. Ye. Vyrva, N. O. Ashukina, I. O. Skoryk, Z. M. Danishchuk

Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv

✉ Oleg Vyrva, MD, Prof. in Traumatology and Orthopaedics: dr.olegvyrva@gmail.com

✉ Nataliya Ashukina, PhD in Biol. Sci.: natalya.ashukina@gmail.com

✉ Ivan Skoryk: vanyaskorik@gmail.com

✉ Zinaida Danishchuk: Zinada1962@gmail.com

### ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

В связи с тем, что журнал внесен в Перечень научных специализированных изданий, в которых могут публиковаться результаты диссертационных работ, обращаем ваше внимание на необходимость указывать на титульном листе статьи на трех языках (рус., укр., англ.) следующие сведения: 1) фамилию, имя, отчество; 2) название статьи; 3) официальное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнена работа. Фамилия автора и учреждение, в котором он(она) работает, должны сопровождаться одним цифровым индексом.

Кроме того, на отдельном листе просим предоставить сведения о каждом из авторов: 1) фамилию, имя и отчество; 2) должность; 3) полный почтовый служебный адрес и e-mail; 4) номер служебного телефона и факса. Необходимо указать контактное лицо.

При подготовке статьи следует соблюдать правила для авторов, публикуемые в журнале и на сайте [otp-journal.com.ua](http://otp-journal.com.ua).