

УДК 616.717/.718-007.21-089.843-089.22(045)

Експериментальне обґрунтування комбінованої фіксації пухлинного ендопротеза для заміщення діафізарних дефектів довгих кісток у щурів

О. Є. Вирва, Д. О. Міхановський, Я. О. Головіна, О. А. Нікольченко, М. Ю. Карпінський

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

Goal: to compare the durability of fixation of endoprosthesis for replacement of postresection femur defects in experimental animals under bending and strain loading. Methods: investigation was performed on 20 non-linear white rats at the age of 6 months. Partial resection of femur middle 1/3 and defect replacement with modular endoprosthesis was performed. Average diameter and length of intramedullary canal of rat femur were defined using radiographic and osteometric investigation of the rats of analogous age, gender and body-weight. The sizes of intramedullary stems for fixation of endoprosthesis in bone canals were calculated using obtained data. Plate was fixed with screws to the body of endoprosthesis and after implantation it adjoined tightly to distal femur fragment. Intramedullary stems and plate were covered with a layer of corundum ceramics. The animals were divided on 2 groups: experimental group — using of modular endoprosthesis with plate; control group — using of modular endoprosthesis without plate. 3 months after operation the durability of endoprosthesis fixation to bone diaphysis were studied under bending and strain loading. Results: control group — just in 3 rats of 10 the stable fixation of endoprosthesis was observed. According to index of bending moment the best results were revealed for intact femurs — $(1,89 \pm 0,81) \text{ N}\cdot\text{m}$. Conclusion: use of endoprosthesis with additional plate fixation allowed to obtain more durable fixation «implant-bone» and significantly decreased the quantity of postoperative complications. Key words: bone resection, modular tumor endoprosthesis, femur, biomechanics, radiography, rats.

Цель: сравнить прочность фиксации эндопротезов для замещения диафізарных пострезекционных дефектов бедренной кости у экспериментальных животных при нагрузке на сгибание и растяжение. Методы: исследование проведено на 20 нелинейных белых крысах возрастом 6 мес. Выполняли резекцию участка диафіза бедренной кости в средней трети и замещали образовавшийся дефект модульным эндопротезом. С помощью рентгенометрического и остеометрического исследования крыс аналогичного возраста, пола и массы тела определили средний диаметр и длину костномозгового канала бедренной кости. По полученным данным рассчитали размеры интрамедуллярных ножек для фиксации эндопротезов в каналах кости. Накостная пластина крепилась винтовым способом к телу эндопротеза и после имплантации плотно прилежала к дистальному фрагменту бедренной кости. Интрамедуллярные ножки и наkostная пластина были покрыты слоем корундовой керамики. Животных разделили на две группы: с использованием модульного эндопротеза с наkostной пластиной (опыт) и без нее (контроль). Через 3 мес. исследовали прочность крепления эндопротеза к диафізу кости под действием сгибания и растяжения. Результаты: в опытной группе у 6 из 10 крыс ось бедренной кости была сохранена, резорбция кости вокруг ножек эндопротеза не наблюдалась, отмечена оссификация вокруг наkostной пластины. В контрольной группе только у 3 из 10 крыс наблюдали стабильную фиксацию эндопротеза. По показателю сгибающего момента лучшие результаты отмечены для интактных бедренных костей — $(1,89 \pm 0,81) \text{ Н}\cdot\text{м}$. Более низкие показатели получены для костей с эндопротезами и наkostной пластиной — $(1,65 \pm 0,33) \text{ Н}\cdot\text{м}$, худшие — при исследовании препаратов бедренных костей с эндопротезом без наkostной пластины $(0,63 \pm 0,42) \text{ Н}\cdot\text{м}$. Выводы: использование эндопротеза с дополнительной наkostной пластиной позволило добиться более прочной фиксации «имплантат — кость» и значительно снизить количество осложнений в послеоперационном периоде. Ключевые слова: резекция кости, модульный опухолевый эндопротез, бедренная кость, биомеханика, рентгенология, крысы.

Ключові слова: резекція кістки, модульний пухлинний ендопротез, стегнова кістка, щури, біомеханіка, рентгенологія

Вступ

За останні роки відмічено підвищення кількості новоутворень кісткової системи людини, зокрема почастишали випадки первинних злоякісних пухлин та метастатичних уражень тощо. Ортопеди всього світу протягом багатьох років розробляють нові та удосконалюють наявні методи лікування пухлин кісток. Сьогодні лікарі віддають перевагу органозберігальним втручанням, які передбачають заміщення видаленої ділянки кістки імплантатом. Металево-цементні імплантати, ало- та аутокісткові трансплантати, алокомполімерні та модульні пухлинні ендопротези використовують як пластичний матеріал [1, 2, 4, 5, 12].

Ендопротезування посідає одне з провідних місць серед реконструктивних операцій на скелеті завдяки міцності металевих імплантатів та зручності їх використання, можливості заміщувати кістково-суглобові дефекти будь-яких розмірів та локалізації, індивідуально підбирати компоненти ендопротеза (тіло, ніжку, елементи суглоба) відповідно до анатомічних розмірів сегмента пацієнта, проводити ад'ювантну поліхіміотерапію без ризику розсмоктування імплантата, що є доволі частим ускладненням у разі використання кісткових пластичних матеріалів [9]. Однак попри всі переваги ендопротезування кількість післяопераційних ускладнень залишається доволі високою [8, 11]. Такі ускладнення післяопераційного періоду, як асептична нестабільність ендопротеза, переломи імплантата і перипротезні переломи кісток можна пов'язати з декількома факторами, а саме: з невідповідністю діаметра інтрамедулярної ніжки ендопротеза, зазвичай круглою формою каналу кістки, концентрацією максимальних навантажень у місці контакту ендопротеза з кісткою, а також способом фіксації ендопротеза (цементний або безцементний) [10]. Подальше вивчення цих питань, усунення конструктивних недоліків наявних моделей ендопротезів і створення нових методів фіксації є одним із головних напрямків сучасної онкоортопедії.

Мета роботи: дослідити в експерименті на щурах доцільність застосування моделі ендопротеза з додатковою накістковою фіксацією для заміщення післярезекційних діафізарних дефектів.

Матеріал та методи

Експериментальне дослідження проведено на 20 нелінійних білих щурах-самцях 6-місячного віку популяції експериментально-біологічної клініки

ПХС ім. проф. М. І. Ситенка. Під час роботи зі щурами дотримувались принципів «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують у експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006, ст. 26). План експерименту затверджений локальним Комітетом з біоетики ДУ «ПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН» (протоколи № 75 від 18.10.2010, № 124 від 23.12.2013).

У щурів моделювали клінічну ситуацію після резекції ділянки діафіза стегнової кістки та заміщення дефекту модульним ендопротезом. Модель ендопротеза створена на основі рентгенометричного та остеометричного дослідження стегнових кісток щурів аналогічного віку, статі та маси тіла. Визначили середній діаметр та довжину кісткового каналу стегнової кістки щура і за отриманими показниками розрахували розміри модулів ендопротеза — тіла конструкції (діаметр 4 мм, довжина 5 мм) та трьох варіантів інтрамедулярних ніжок (1,8×5,0 мм; 1,9×6,0 мм; 2,0×7,0 мм (діаметр×довжина)).

Експериментальним елементом конструкції була накісткова пластина з отворами (ширина 4 мм, довжина 5 мм, товщина 1 мм), яку кріпили гвинтовим способом до тіла ендопротеза і яка після імплантації щільно прилягала до дистального фрагмента стегнової кістки. Модульні ендопротези виготовляли з анодованого титану марки ВТ 16 ГОСТ 19807-82. На поверхню модулів детонаційно-газовим методом наносили корундове покриття товщиною 0,1 мм (рис. 1). Виробник експериментальних модулівних зразків — ТОВ «ІНМАЙСТЕРС» (м. Харків, Україна).

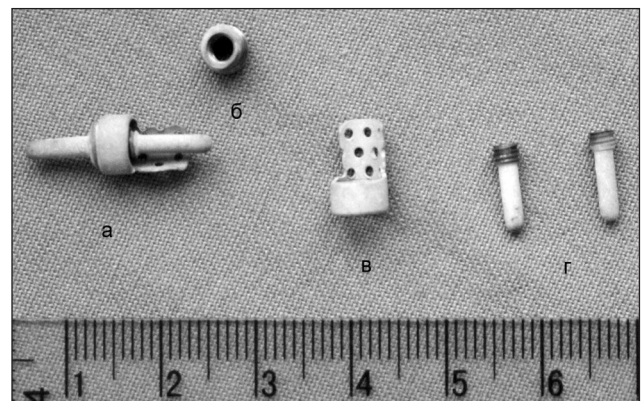


Рис. 1. Дослідні зразки модульної конструкції ендопротеза діафіза стегнової кістки щура: а — зібрана конструкція з накістковою пластиною; б — тіло ендопротеза; в — накісткова пластина; г — дві інтрамедулярні ніжки

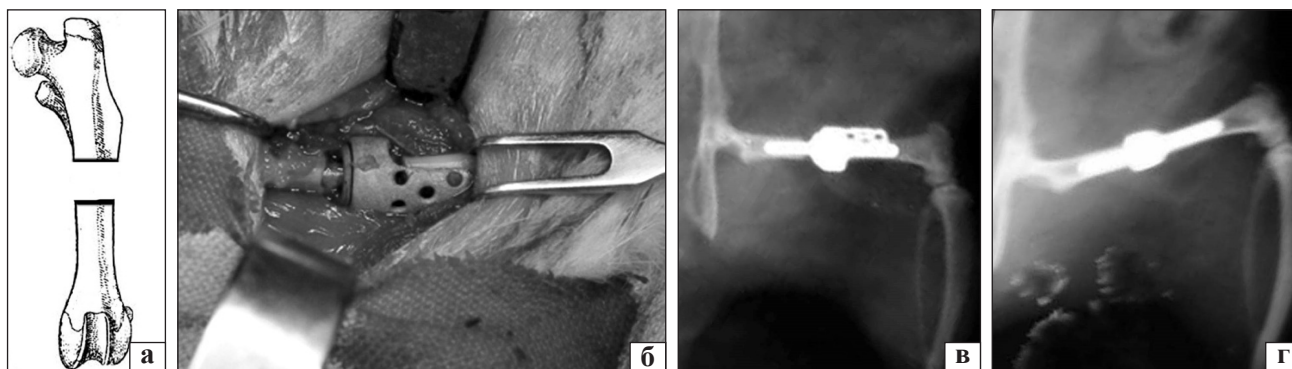


Рис. 2. Моделювання резекції ділянки діафіза стегнової кістки та заміщення дефекту модульним ендопротезом: схема резекційного дефекту (а); модульна конструкція з накістковою пластиною під час хірургічного втручання (б); рентгенограми стегнової кістки після імплантації шура дослідної (в) та контрольної (г) груп

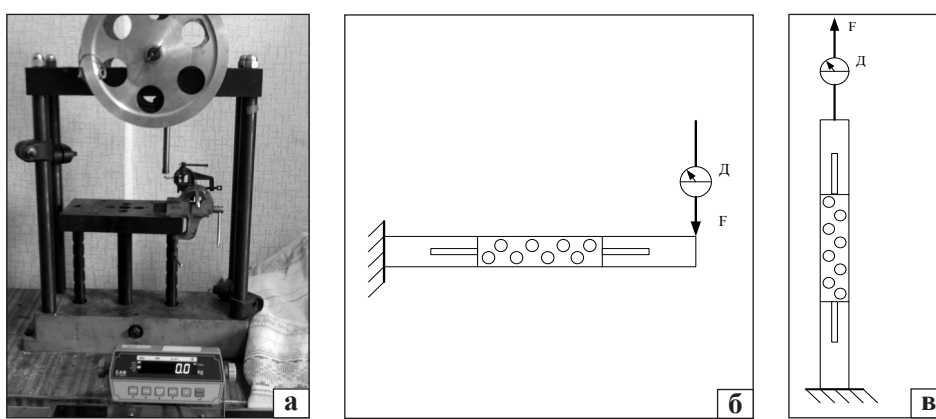


Рис. 3. Стенд для біомеханічних досліджень і пристрій для фіксації величини навантаження (а) та схеми навантаження препаратів кістки на згинання (б) і розтягування (в). F — сила навантаження, D — динамометр

Тварин розподілили на дві групи по 10 шурів у кожній. У шурів дослідної групи кістковий дефект заміщували модульним ендопротезом із накістковою пластиною, контрольної — без пластини.

Для знеболення тваринам внутрішньом'язово вводили аміназин (10 мг/кг) та кетамін (50 мг/кг). Хірургічне втручання виконували латеральним доступом, відкривали та міжм'язово виділяли ділянку діафіза лівої стегнової кістки. За допомогою циркулярної фрези проводили остеотомію середньої третини стегнової кістки (резекція під великим вертлюгом та через 5 мм дистально) (рис. 2, а). За допомогою циліндричних борів діаметром 1,8–2,0 мм розсвердлювали канал стегнової кістки та заміщували кістковий дефект відповідним ендопротезом (рис. 2, б). Рану обробляли розчином пеніциліну, тканини пошарово зашивали шовковими нитками.

Тварин виводили з експерименту шляхом передозування тіопенталу натрію через 3 міс. після імплантації. Вилучали стегнову кістку з модульною конструкцією та контралатеральну (неоперовану).

У лабораторії біомеханіки ПХС ім. проф. М. І. Ситенка досліджували міцність кріплення ендопротеза до діафіза стегнової кістки шурів під впливом двох видів навантаження — на згинання та розтягування. Препарати стегнових кісток ви-

пробували на стенді для біомеханічних досліджень. Величину навантаження вимірювали за допомогою тензодинамометричного датчика SBA-100L, результати фіксували пристроєм реєстрації даних CAS типу CI-2001A (рис. 3).

Дослідили препарати 16 стегнових кісток шурів з встановленими модульними ендопротезами в діафізарній частині та 16 контралатеральних (неоперованих) стегнових кісток тих самих шурів. Відповідно до виду навантаження препарати кісток із встановленими ендопротезами розділили на дві групи: 1-у (9 препаратів) випробували на згинання; 2-у (7) — на розтягування. Препарати контралатеральних кісток випробували тільки на згинання.

Отримані результати опрацьовували статистично. На першому етапі проводили описові методи статистичного аналізу з розрахунком середнього та його стандартного відхилення, а також мінімального та максимального значення. Дані експерименту на згинання представлені трьома вибірками: препарати контралатеральних стегнових кісток (16 зразків), кісток із модульною конструкцією та пластиною (5 зразків), із модульною конструкцією без пластини (4 зразки). У зв'язку з цим порівняльний аналіз виконували за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу з апостеріорним тестом Шеффе [7].



Рис. 4. Рентгенограми стегнової кістки щурів дослідної групи через 3 міс. після операції: а) стабільна фіксація ендопротеза; б) міграція проксимальної ніжки ендопротеза, стабільна фіксація дистальної; в) пошкодження цілісності модульної конструкції, стабільна фіксація проксимальної та дистальної ніжок ендопротеза

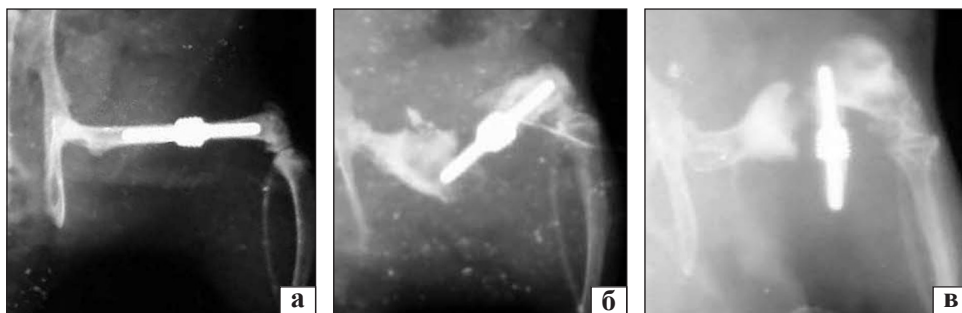


Рис. 5. Рентгенограми стегнової кістки щурів контрольної групи через 3 міс. після операції: а) стабільна фіксація проксимальної та дистальної ніжок ендопротеза; б) міграція проксимальної ніжки, стабільна фіксація дистальної; в) міграція імплантата у м'які тканини

Дані експерименту на розтягування представлені двома вибірками: препарати кісток із модульною конструкцією та пластиною (4 зразки) і модульною конструкцією без пластини (3 зразки). Аналіз проводили за допомогою Т-тесту для незалежних вибірок відповідно до значення критерію рівності дисперсій Лівіня [9]. Показники для розрахунку готували в програмі Excel, розрахунки здійснювали за допомогою пакету SPSS 20.0 [3, 6].

Результати та їх обговорення

Через тиждень після хірургічного втручання у 6 щурів дослідної групи та 2 щурів контрольної було повністю відновлено навантаження на оперовану кінцівку, а інші щури обох груп накульгували. Наприкінці експерименту (через 2,5–3 міс. після імплантації) у 3 щурів контрольної групи та одного щура дослідної групи виявлено значне накульгування на оперовану кінцівку та патологічну рухомість фрагментів стегнової кістки, тому прийняли рішення виключити цих щурів з біомеханічного дослідження.

Рентгенологічне дослідження. У щурів дослідної групи на рентгенограмах визначали дефект стегнової кістки в середній третині, заміщений металевим ендопротезом із двома інтрамедулярними ніжками та додатковою накістковою пластиною, що прилягала до дистального фрагмента стегнової кістки. Вісь стегнової кістки збережено в 6 із 10 щурів, резорбцію кістки навколо ніжок ендопротеза та ознак його нестабільності не виявлено. Спостерігали осифікацію навколо накісткової пластини

(рис. 4, а). У 3 щурів відмічено міграцію проксимальної ніжки ендопротеза, водночас дистальна ніжка та накісткова пластина щільно прилягали до кістки, а навколо пластини виявлені ділянки осифікації (рис. 4, б). В одного щура обидві ніжки модульного ендопротеза були щільно зафіксовані в кісткових каналах, але сама конструкція виявилася пошкодженою (роз'єднання модулів) (рис. 4, в).

У контрольній групі лише в 3 щурів із десяти на рентгенограмах виявлений дефект середньої третини стегнової кістки зі стабільною фіксацією обох ніжок ендопротеза (рис. 5, а), але в одного з цих щурів відмічено роз'єднання модулів конструкції. В інших 3 щурів контрольної групи дистальна ніжка ендопротеза була в каналі кістки, а проксимальна мігрувала з кістковомозкового каналу (рис. 5, б). В одного щура, навпаки, дистальна ніжка конструкції мігрувала, а проксимальна була стабільно зафіксована, але при цьому візуалізували роз'єднання модулів конструкції. У решти 3 тварин рентгенологічна картина була значно гіршою — конструкція повністю мігрувала з кістки і розташовувалась у м'яких тканинах стегна. Спостерігали остеолізис дистального фрагмента кістки до ділянки метафіза та деформацію проксимального фрагмента з утворенням гіпертрофічних осифікатів (рис. 5, в). Узагальнені результати рентгенологічного оцінювання фіксації досліджуваних модульних конструкцій представлені в табл. 1.

Біомеханічне дослідження. За показником величини згинального моменту найкращі показники одержані в препаратах контралатеральних (неопе-

Таблиця 1

Результати рентгенологічного оцінювання фіксації модульних конструкцій у стегновій кістці щурів через 3 міс. після імплантації

| Характеристика | Кількість щурів у групі | |
|--|-------------------------|----------|
| | дослід | контроль |
| Стабільна фіксація проксимальної ніжки ендопротеза | 7 | 4 |
| Стабільна фіксація дистальної ніжки ендопротеза | 10 | 6 |
| Міграція модульної конструкції цілком | 0 | 3 |
| Пошкодження цілісності модульної конструкції | 1 | 2 |

Таблиця 2

Результати експерименту щодо навантаження на згинання препаратів стегнових кісток щурів

| Група препаратів кісток | Кількість зразків | Величина згинального моменту, Н·м | | | |
|--|-------------------|-----------------------------------|----------|------------------|-----------------------|
| | | мінімум | максимум | середнє значення | стандартне відхилення |
| Контралатеральні (неоперовані) | 16,00 | 1,35 | 3,51 | 1,89 | 0,81 |
| Із модульною конструкцією та накістковою пластиною | 5,00 | 1,32 | 2,09 | 1,65 | 0,33 |
| Із модульною конструкцією без пластини | 4,00 | 0,21 | 1,05 | 0,63 | 0,42 |

Таблиця 3

Результати експерименту щодо навантаження на розтягнення препаратів стегнових кісток щурів

| Група препаратів кісток | Кількість зразків | Навантаження, Н | | | |
|--|-------------------|-----------------|----------|------------------|-----------------------|
| | | мінімум | максимум | середнє значення | стандартне відхилення |
| Із модульною конструкцією та накістковою пластиною | 4 | 70 | 90 | 80 | 10 |
| Із модульною конструкцією без пластини | 3 | 60 | 80 | 70 | 10 |

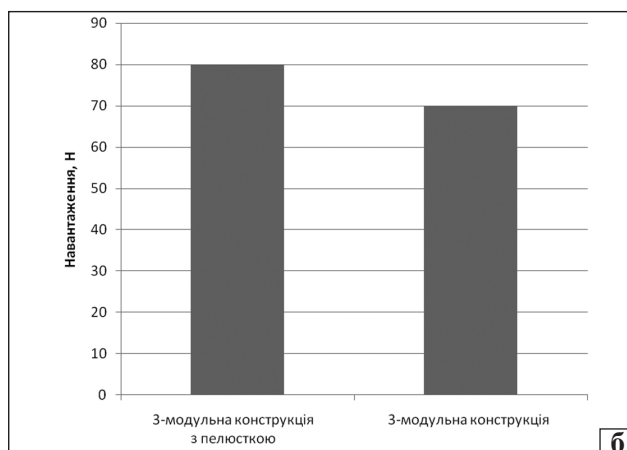
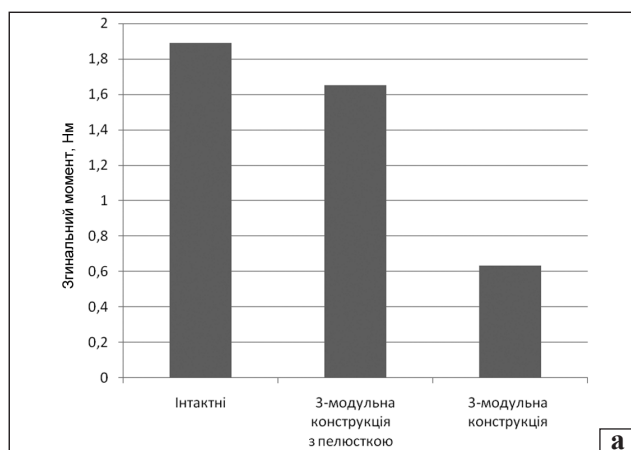


Рис. 6. Діаграми середніх значень навантажень на препарати стегнових кісток щурів: величини згинального моменту (а) та граничних навантажень на розтягнення (б)

рованих) кісток — $(1,89 \pm 0,81)$ Н·м. Дещо нижчі показники згинального моменту визначені в препаратах кісток із модульною конструкцією та накістковою пластиною — $(1,65 \pm 0,33)$ Н·м, а найгірші — з модульною конструкцією без пластини $(0,63 \pm 0,42)$ Н·м (табл. 2, рис. 6, а).

Наступним етапом роботи стали експериментальні випробування двох груп препаратів стегнових кісток з ендопротезами різних конструкцій навантаженням на розтягнення.

Результати, опрацьовані методами описової статистики, наведені в табл. 3 і на діаграмі (рис. 6, б). За величиною граничних навантажень на розтяг-

нення групи препаратів стегнових кісток щурів з ендопротезами з пластиною та без неї відрізнялися несуттєво.

Для виявлення різниці між групами препаратів, які досліджували на розтягнення, проведено порівняльний аналіз за допомогою Т-тесту для незалежних вибірок (табл. 4).

Результати порівняльного аналізу за Т-тестом для незалежних вибірок для даних експерименту на розтягування показали, що статистично значущих відмінностей між групами препаратів стегнових кісток щурів з ендопротезами з пластиною та без неї не виявлено (значущість відмінностей $p = 0,278$).

Таблиця 4

Результат порівняльного Т-тесту для незалежних вибірок (експеримент на розтягування)

| Групи порівняння | t-критерій рівності середніх | | | | | |
|--|------------------------------|---------------|------------------|----------------------------|---|----------------|
| | t | значущість, р | різниця середніх | стандартна похибка різниці | 95 % довірчий інтервал різниці середніх | |
| | | | | | нижня границя | верхня границя |
| Модульна конструкція з накістковою пластиною та без накісткової пластини | -1,192 | 0,278 | -10 | 10 | -20 | 10 |

Висновки

Використання ендопротезів з комбінованою системою фіксації дає змогу отримати кращі клінічні результати та менший відсоток ускладнень з боку імплантата порівняно з використанням ендопротезів лише з інтрамедулярною системою фіксації.

У випробуваннях на згинання препарати стегнових кісток з ендопротезами модульної конструкції та накістковою пластиною незначуще відрізнялись від групи препаратів контралатеральних (неоперованих) кісток за величинами згинального моменту. Показники граничного навантаження та величини згинального моменту в препаратів кісток з ендопротезами модульної конструкції без пластини були достовірно меншими за інші препарати.

У результаті експерименту на розтягування не встановлено достовірних відмінностей між групами препаратів стегнових кісток щурів з ендопротезами з пластиною та без неї.

Отримані експериментальні дані на щурах доводять переваги комбінованої фіксації в системі «ендопротез – кістка» з використанням інтрамедулярного та накісткового елементів кріплення ендопротеза та допоможуть суттєво зменшити кількість ускладнень після використання модульного пухлинного ендопротезування.

Список літератури

1. Вирва О. Є. Сучасний підхід до лікування злоякісних кісткових пухлин (огляд літератури) (Ч. 1) / О. Є. Вирва // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2013. — № 4. — С. 116–121, doi: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720134116-121>.
2. Грабовой А. Ф. Эндопротез плечевого сустава / А. Ф. Грабовой, В. А. Родичкин // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1983. — № 1. — С. 50–51.
3. Дубнов П. Ю. Обработка статистической информации с помощью SPSS / П. Ю. Дубнов. — М.: АСТ, 2005. — 140 с.
4. Котц Р. Современные методы лечения злокачественных опухолей: Лекция / Р. Котц // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. — 1994. — № 4. — С. 62–68.
5. Махсон А. Н. О концепции адекватной хирургии применительно к больным с опухолями плечевого и тазового поясов конечностей / А. Н. Махсон: материалы I Международного симпозиума «Пластическая и реконструктивная хирургия в онкологии». — М., 1997. — С. 3–4.
6. Наследов А. Д. SPSS: Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А. Д. Наследов. — СПб.: Питер, 2005. — 416 с.
7. Орлов А. И. Прикладная статистика / А. И. Орлов. — М.: Экзамен, 2004. — 98 с.
8. Оцінка функціональних результатів лікування хворих після модульного пухлинного ендопротезування / О. Є. Вирва, І. В. Шевченко, Р. В. Малик, Я. О. Головіна: збірник наукових праць XVI з'їзду ортопедів-травматологів України. — Харків, 2013. — С. 297–298.
9. Роль сохранных операций в лечении больных с опухолями костей плечевого пояса / А. А. Амирасланов, В. А. Соколовский, В. Д. Алиев [и др.]: материалы II съезда онкологов стран СНГ. — Киев, 2000. — С. 781.
10. Functional and oncological outcomes after limb-salvage surgery for primary sarcomas of the upper limb / E. H. Wright, S. Gwilym, C. L. Gibbons [et al.] // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. — 2008. — Vol. 61. — P. 382–387, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2007.01.080>.
11. Getty P. J. Complications and functional outcomes of reconstruction with an osteoarticular allograft after intra-articular resection of the proximal aspect of the humerus / P. J. Getty, T. D. Peabody // J. Bone Joint Surg. Am. — 1999. — Vol. 81-A, № 8. — P. 1138–1146.
12. Segmental limb reconstruction after tumor resection / H. T. Temple, T. R. Kuklo, R. A. Lehman [et al.] // Am. J. Orthop. — 2000. — Vol. 29. — P. 524–529.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872015449-54>

Стаття надійшла до редакції 06.11.2015

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF COMBINED FIXATION OF TUMOR ENDOPROTHESIS FOR THE REPLACEMENT OF DIAPHYSEAL DEFECTS OF RAT LONG BONES

O. E. Vyrva, D. O. Mikhanovsky, Y. O. Golovina, O. A. Nikolchenko, M. Yu. Karpinsky

SI «Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Science of Ukraine», Kharkiv