

УДК 616.71-089.881-092.9(045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872020140-45>

Біомеханічне експериментальне обґрунтування методики фіксації кісткового алоімплантата і кістки реципієнта

О. Є. Вирва, Я. О. Головіна, О. Д. Карпінська, М. Ю. Карпінський

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

A technique combining bone allografting and arthroplasty — allocomposite replacement (ACR), is widely used in orthopedic oncology. However, the risk of complications after this surgical intervention remains high — non-union of the allograft with the recipient's bone, its lysis, infection. Objective: to substantiate ACR techniques biomechanically using segmental bone allografts with intramedullary fixation in the recipient's bone. Methods: the experiment was performed on 28 male rats (age 5 months, body weight 350–400 g). ACR of the femur was modeled with transverse (I group) and stepcut (II) osteotomy. The strength of the isolated preparations of the operated animal femurs was examined on a biomechanical stand after 3 and 6 months after the surgery. Digital indicators are processed statistically. Results: in the 1st group of animals (3 months after surgery) the strength of the operated bones was statistically significantly lower compared to the contralateral ($t = -2.674$; $p = 0.037$), and in rats with stepcut osteotomy the difference was not significant. In 6 months after surgery, bone strength with stepcut osteotomy was found to be (44.3 ± 15.6) N greater than with transverse ($t = -2.838$; $p = 0.023$). At the same time, the strength of the operated bones of animals of the Ist group was comparable with that of the contralateral limbs ($t = -1.279$; $p = 0.248$), and in the IInd exceeded them ($t = 6,000$; $p = 0.001$). Conclusions: stepcut osteotomy with subsequent fixation of the bone allograft to the recipient's bone improves the conditions for reparative osteogenesis in the area of their contact and reduces the risk of ACR complications. Bioreconstructive surgical interventions in order to replace post-resection defects of long bones in patients with tumor lesions can improve orthopedic, functional and oncological treatment results. Key words: allocomposite replacement, reparative osteogenesis, femur, rats, biomechanical strength study.

Методику, об'єднующую костную аллопластику и эндопротезирование — аллокомпозитное эндопротезирование (АЭ), широко используют в онкоортопедии. Однако остается высоким риск развития осложнений этого хирургического вмешательства — несращение аллоимплантата с костью реципиента, его лизис, инфекция. Цель: биомеханически обосновать методики АЭ при использовании сегментарных костных аллоимплантатов с интрамедуллярной фиксацией в кости реципиента. Методы: эксперимент выполнен на 28 крысах-самцах (возраст 5 мес., масса тела 350–400 г). Моделировали АЭ бедренной кости с использованием поперечной (I группа) и ступенчатой (II) остеотомии. Через 3 и 6 мес. после операции исследовали прочность выделенных препаратов прооперированных бедренных костей животных на биомеханическом стенде. Цифровые показатели обработаны статистически. Результаты: у животных I группы через 3 мес. после операции прочность оперированных костей была статистически значимо меньшей по сравнению с контралатеральными ($t = -2,674$; $p = 0,037$), а у крыс со ступенчатой остеотомией разница была незначительной. Через 6 мес. после операции прочность костей со ступенчатой остеотомией оказалась больше на $(44,3 \pm 15,6)$ Н, чем с поперечной ($t = -2,838$; $p = 0,023$). При этом прочность оперированных костей животных I группы была сравнима с показателями контралатеральных конечностей ($t = -1,279$; $p = 0,248$), а II — превышала их ($t = 6,000$; $p = 0,001$). Выводы: использование ступенчатой остеотомии с последующей фиксацией костного аллоимплантата к кости реципиента позволяет улучшить условия для репаративного остеогенеза в зоне их контакта и уменьшить риск осложнений АЭ. Использование биореконструктивных хирургических вмешательств для замещения пострезекционных дефектов длинных костей у больных с опухолевыми поражениями позволяет улучшить ортопедические, функциональные и онкологические результаты лечения. Ключевые слова: аллокомпозитное эндопротезирование, репаративный остеогенез, бедренная кость, крысы, биомеханическое исследование прочности.

Ключові слова: алокомпозитне ендопротезування, репаративний остеогенез, стегнова кістка, щури, біомеханічне дослідження міцності

Вступ

Алопластика кісткових дефектів після видалення пухлин є часто вживаним і досить успішним методом хірургічного лікування пацієнтів з онкологічною патологією. У деяких випадках ця методика має певні переваги над іншими, але відсоток ускладнень залишається високим, що обмежує можливості використання кісткового алогенного матеріалу. Найчастіше в пацієнтів виявляють інфекційні ускладнення, переломи, утворення несправжніх суглобів і контрактур. Рідше спостерігають розсмоктування трансплантата, що зумовлено погіршенням імунологічного статусу пацієнта після поліхіміотерапії (ПХТ) [1–3].

За даними різних досліджень, середній термін зрощення алотрансплантата і кістки реципієнта становить близько 8 міс. Частота виникнення несправжніх суглобів після встановлення масивних алотрансплантатів дорівнює 8–14 %. Доведено, що на цей процес впливають: післяопераційна ПХТ чи променева терапія, стан закриття трансплантата м'якими тканинами та будь-які інші імунологічні проблеми [4–6].

Важливим для прогнозування розвитку несправжнього суглоба є тип з'єднання донорської кістки з кісткою реципієнта. R. Sarappa і співавт. [1] визначили три його основні типи як базові: корково-корковий, корково-губчастий і губчато-губчастий [1]. Вони встановили 50 % корково-коркових зрощень, 91 % — корково-губчастих та 100 % губчато-губчастих з'єднань за умов післяопераційної ПХТ. Відомо, що в разі тісного контакту між зіставленими фрагментами в корковому шарі діафіза кістки частота зрощень зростає. Якщо розмір щілини перевищує міліметр, імовірність відновлення значно зменшується. Клінічні дослідження показали, що для кращого зрощення потрібно застосовувати ригідну фіксацію. Також для стабілізації використовують накісткові пластини та інтрамедулярні фіксатори. Але частота переломів алотрансплантатів зростає після фіксації пластиною [7–10]. Ураховуючи дані літератури, ми дослідили модель «кістковий алоімплантат – кістка реципієнта з інтрамедулярною фіксацією».

Мета роботи: біомеханічно обґрунтувати методику алокомпозитного ендопротезування в разі використання сегментарних кісткових алоімплантатів з інтрамедулярною фіксацією до кістки реципієнта.

Матеріал і методи

Роботу виконали на 28 лабораторних білих щурах-самцях (вік 5 міс., жива маса тіла від 350 до 400 г) популяції експериментально-біологічної клініки ДУ «ПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України». Експеримент на щурах проведений із дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (ст. 26, 31) [11, 12]. Усі хірургічні втручання виконано в умовах асептики й антисептики під загальним знеболюванням: аміназин (10 мг/кг живої маси, внутрішньом'язово) та кетамін (50 мг/кг живої маси, внутрішньом'язово). План експерименту затверджений на засіданні локального комітету з біоетики (протокол № 164 від 18.04.2017).

Тварин розподілили на дві групи:

1-ша — поперечна остеотомія стегнової кістки з імплантацією алокомпозитного ендопротеза (14 особин) (рис. 1, а);

2-га — ступінчаста остеотомія з імплантацією алокомпозитного ендопротеза (14) (рис. 1, б).

Евтаназію щурів здійснювали шляхом передозування дієтилового ефіру через 3 та 6 міс. після операції.

Техніку хірургічних втручань детально описано раніше [13], на розроблений спосіб фіксації імплантованого алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки отримано патент України [15].

Після видалення препаратів кінцівок щурів проводили їхнє біомеханічне дослідження щодо визначення показань міцності кісток. Вивчали препарати стегнових кісток з імплантатами тварин дослідних груп, як контроль використано контралатеральні (неоперовані) стегнові кістки. Випробування на міцність проводили під впливом вертикального стискального навантаження. Схему експерименту наведено на рис. 2.

Під час проведення дослідів препарати стегнових кісток щурів міцно закріплювали на стенді для біомеханічних досліджень нижче рівня остеотомії. Стискальне навантаження прикладали до головки стегнової кістки та збільшували його величину плавно, до руйнування препарату.

Величину навантаження, за якого відбулось руйнування препарату, вимірювали за допомогою тензометричного датчика SBA-100L і фіксували пристроєм реєстрації CAS типу CI-2001A.

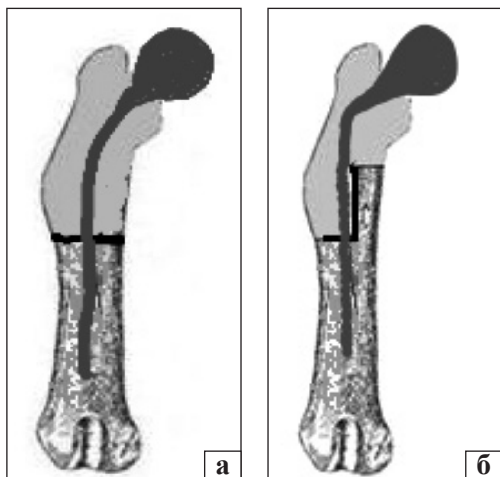


Рис. 1. Схематичне зображення моделей стегнової кістки щурів: а) поперечна остеотомія та заміщення дефекту алокомполітним ендопротезом (1-ша група); б) ступінчаста остеотомія, заміщення дефекту алокомполітним ендопротезом і формуванням відповідного з'єднання (2-га група)

Отримані результати оброблено статистично. Використано методи описової статистики: розраховували середнє (М) та його стандартне відхилення (SD), мінімальне та максимальне значення. Порівняння між групами проводили за допомогою Т-тесту для незалежних вибірок, між оперованою та контралатеральною (неоперованою) кістками — за допомогою Т-тесту для парних вибірок, в обох тестах вказували середню та стандартну похибку. Обробку даних проводили в пакеті прикладних програм IBM Statistic SPSS20.0.

Результати та їх обговорення

У табл. 1 наведено результати обробки даних, з якої маємо, що міцність кісток із проведеною поперечною остеотомією нижча, ніж зі ступінчастою як через 3, так і через 6 міс. після операції. При цьому контралатеральні кістки виявилися близькими між собою за показниками міцності.

Визначено, що на термін 3 міс. після операції міцність кісток зі ступінчастою остеотомією була більшою, ніж із поперечною в середньому на $(-20,0 \pm 20,9)$ Н, хоча статистично незначущо

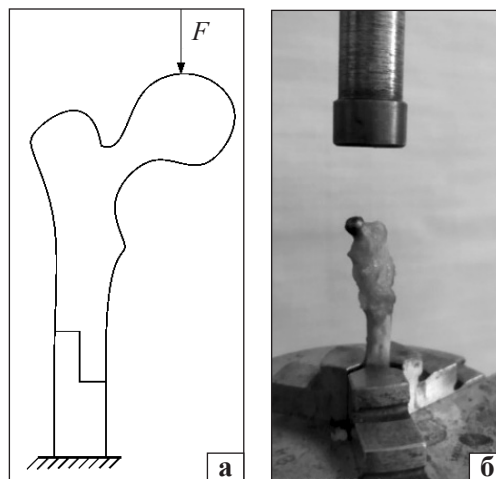


Рис. 2. Виконання експериментального дослідження: а) схема дії навантаження F ; б) препарат на стенді для біомеханічних випробувань

($t = -0,959$; $p = 0,357$). Різниці міцності контралатеральних кісток не виявлено (табл. 2, рис. 3).

За умов виконання поперечної остеотомії через 3 міс. після операції міцність оперованих кісток була статистично значущо меншою ($t = -2,674$; $p = 0,037$), ніж контралатеральних у середньому на $(-40,0 \pm 15,0)$ Н, при цьому різниця у міцності кісток у тварин зі ступінчастою остеотомією та контралатеральних була вдвічі меншою $(-21,4 \pm 21,5)$ Н і статистично незначущою ($t = -0,995$; $p = 0,358$).

Через 6 міс. після операції міцність кісток зі ступінчастою остеотомією виявилася статистично значущо більшою ($t = -2,838$; $p = 0,023$), ніж кісток із поперечною остеотомією, середня різниця становила $(44,3 \pm 15,6)$ Н. При цьому міцність контралатеральних кісток статистично не відрізнялась ($t = -1,067$; $p = 0,307$), хоча у щурів, яким зробили ступінчасту остеотомію, була більшою порівняно з тваринами після поперечної в середньому на $(-18,6 \pm 17,4)$ Н (табл. 3, рис. 4).

Відзначимо, що через 6 міс. після поперечної остеотомії міцність оперованої кінцівки наблизилась до міцності контралатеральної ($t = -1,279$; $p = 0,248$), водночас, у щурів кістка зі ступінчастою остеотомією стала статистично значущо ($t = 6,000$; $p = 0,001$)

Таблиця 1

Міцність стегнових кісток щурів із різними видами остеотомії

Термін спостереження, міс.	n	Міцність кістки, Н			
		поперечна остеотомія		ступінчаста остеотомія	
		оперована кінцівка	контралатеральна кінцівка	оперована кінцівка	контралатеральна кінцівка
3	7	62,9 ± 27,5 30,0 ÷ 110,0	102,9 ± 35,0 60,0 ÷ 140,0	82,9 ± 47,9 40,0 ÷ 160,0	104,3 ± 54,4 40,0 ÷ 180,0
6	7	138,6 ± 38,5 90,0 ÷ 190,0	147,1 ± 43,1 80,0 ÷ 200,0	182,9 ± 15,0 160,0 ÷ 200,0	165,7 ± 16,2 140,0 ÷ 190,0

міцнішою контралатеральної, що обумовлено додатковим армуванням кістки металевим стрижнем.

На рис. 4 показано значне збільшення міцності кісток у дослідних тварин зі ступінчастою остеотомією та помітне збільшення міцності контралатеральних.

Проаналізовано розвиток наростання міцності з'єднання кісток щурів у процесі спостереження. Для цього використано алгоритм загальної лінійної моделі (ЗЛМ) для повторних вимірювань (тест «слід Піллая»). На рис. 5 показано зміну міцності кісток після виконання поперечної та ступінчастої остеотомії і контралатеральних кісток через 3 та 6 міс. після операції.

За графічними даними (рис. 5) можна бачити, що міцність контралатеральних кісток упродовж спостереження збільшувалася у тварин однаково. Через 3 міс. після операції міцність оперованих кісток була меншою, ніж контралатеральних, але через 6 міс. препарати зі ступінчастою остеотомією витримували більші навантаження за контралатеральні.

Проаналізовано статистичні відмінності в наростанні міцності кісток із часом за різних видів остеотомії (табл. 4).

Визначено, що міцність кісток зростає з часом ($F = 37,593$; $p = 0,001$), але динаміка її наростання (і оперованих, й інтактних) статистично значущо близька ($F = 0,815$; $p = 0,385$).

Таблиця 2

Результати порівняльного аналізу міцності кісток щурів через 3 міс. після операції

Вид остеотомії		Міцність кістки, Н		Статистична значущість різниці між кістками M ± SE; t, p
		оперована	контралатеральна	
Поперечна		62,9 ± 27,5	102,9 ± 35,0	-40,0 ± 15,0 t = -2,674; p = 0,037
Ступінчаста		82,9 ± 47,9	104,3 ± 54,4	-21,4 ± 21,5 t = -0,995; p = 0,358
Статистична значущість різниці між видами остеотомії	M ± SE; t, p	-20,0 ± 20,9 t = -0,959; p = 0,357	1,0 ± -1,4 t = -0,058; p = 0,954	—

Таблиця 3

Результати порівняльного аналізу міцності кісток щурів через 6 міс. після операції

Вид остеотомії		Міцність кістки, Н		Статистична значущість різниці між кістками M ± SD; t, p
		оперована	контралатеральна	
Поперечна		138,6 ± 38,5	147,1 ± 43,1	-8,6 ± 6,7 t = -1,279; p = 0,248
Ступінчаста		182,9 ± 15,0	165,7 ± 16,2	17,1 ± 2,9 t = 6,000; p = 0,001
Статистична значущість різниці між видами остеотомії	M ± SE; t, p	-44,3 ± 15,6 t = -2,838; p = 0,023	-18,6 ± 17,4 t = -1,067; p = 0,307	—

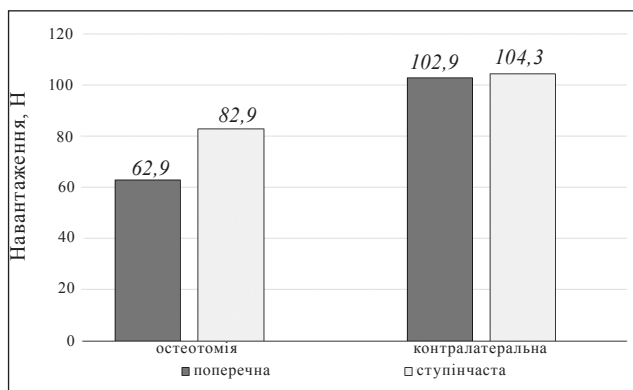


Рис. 3. Діаграма міцності кісток щурів залежно від виду остеотомії через 3 міс. після операції

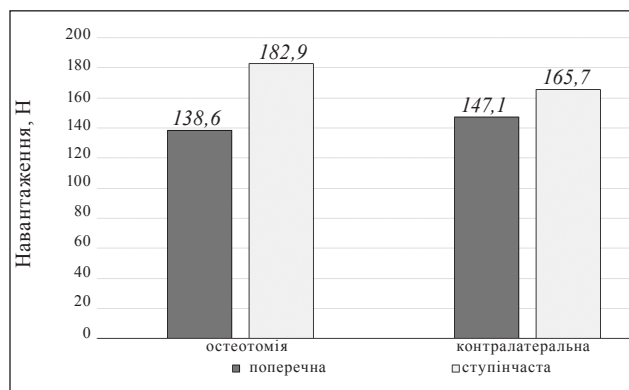


Рис. 4. Діаграма міцності кісток щурів залежно від виду остеотомії через 6 міс. після операції

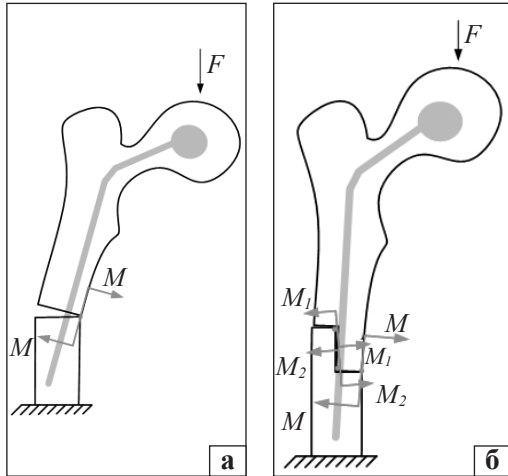


Рис. 6. Схема сил і моментів, які виникають у препаратах стегнових кісток щурів унаслідок експериментального навантаження: поперечна (а) та ступінчаста (б) остеотомії

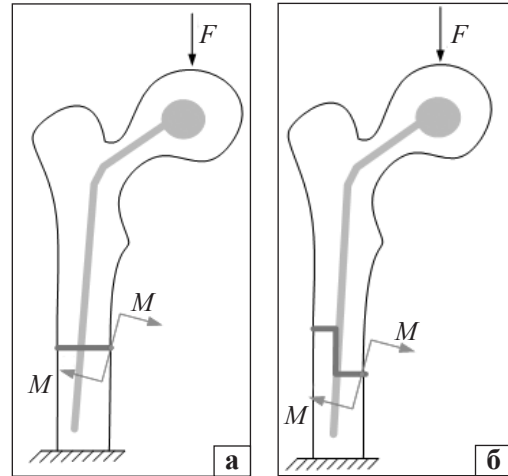


Рис. 7. Схема сил і моментів, які виникають у препаратах стегнових кісток щурів під час навантаження у віддаленому періоді: поперечна (а) та ступінчаста (б) остеотомії

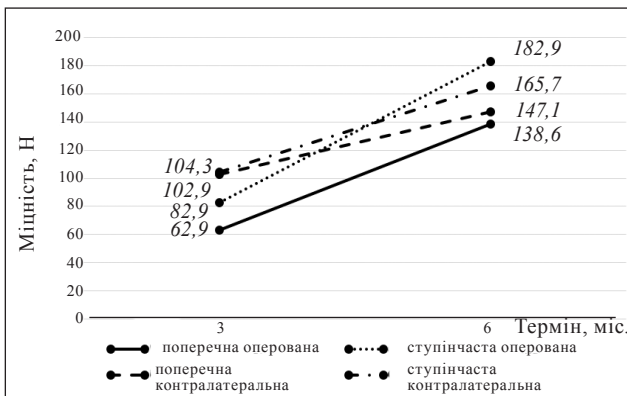


Рис. 5. Діаграма динаміки наростання міцності кісток в експериментальних щурів

Результати проведеного експериментального дослідження препаратів стегнових кісток щурів через 3 міс. після ендопротезування можна пояснити за допомогою схеми, яка наведена на рис. 6.

Через анатомічну будову стегнової кістки вертикальне її навантаження має не лише стискальну складову, а й згинальну. Стискальна сила F створює згинальний момент M відносно медіального краю лінії резекції стегнової кістки. У разі поперечної остеотомії опір згинальному моменту чинить лише ніжка ендопротеза. За умов виконання остеотомії у вигляді сходинки створюється упор, за якого в кутах зламу під час навантаження утворюються моменти реакції M_1 та M_2 , спрямовані в протилежному напрямку від згинального моменту M . Ці три моменти до руйнування зразка зрівноважені:

$$M - M_1 - M_2 = 0.$$

Таблиця 4

Результати аналізу загальної лінійної моделі (тест «Слід Піллая»)

Ефект	Критерій F	Статистична значущість критерію
Час	37,593	0,001
Час & вид остеотомії	0,815	0,385

Цим фактом пояснюється менша міцність зразків із поперечною остеотомією порівняно зі ступінчастою в найближчий період після ендопротезування.

У віддаленому періоді, коли кістковий регенерат набуває міцності, ситуація змінюється (рис. 7). Регенерат набуває міцності та наближається за механічними властивостями до кісткової тканини. Тому відмінності між препаратами з поперечною та ступінчастою остеотоміями не мають статистично значущої різниці. Невелика перевага в міцності над препаратами контралатеральних кісток обумовлена армувальною дією ніжки ендопротеза.

Висновки

У результаті біомеханічних експериментальних досліджень встановлено, що через 3 міс. після хірургічного втручання, показники міцності оперованих кісток у тварин з виконанням ступінчастої та поперечної остеотомії статистично близькі.

Через 6 міс. після операції міцність оперованих кісток зростала у щурів обох груп, але в разі виконання ступінчастої остеотомії виявилася значущо більшою порівняно з поперечною і близькою до показників контралатеральних (неоперованих) кісток. У разі поперечної остеотомії

міцність оперованих кісток значущо поступалася міцності контралатеральних.

Таким чином, використання ступінчастої остеотомії з подальшою фіксацією кісткового алоімплантата до кістки реципієнта дозволяє зменшити ризик ускладнень хірургічних втручань і покращити умови для репаративного остеогенезу в зоні контакту алоімплантата і материнської кістки. Застосування біореконструктивних хірургічних втручань для заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток у хворих із пухлинними ураженнями дає змогу покращити ортопедичні, функціональні й онкологічні результати лікування.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Factors affecting nonunion of the allograft-host junction / F. J. Hornicek, M. C. Gebhardt, W. W. Tomford [et al.] // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. — 2001. — Vol. 382. — P. 87–99. — DOI: 10.1097/00003086-200101000-00014.
2. Evaluation of clinical results and complications of structural allograft reconstruction after bone tumor surgery / M. Gharedaghi, M. T. Peivandi, M. Mazloomi [et al.] // *The Archives of Bone and Joint Surgery*. — 2016. — Vol. 4 (3). — P. 236–242.
3. Mayle R. E. Jr. Massive bone loss: allograft — prosthetic composites and beyond / R. E. Mayle Jr., W. G. Paprosky // *The Journal of Bone and Joint Surgery. Br.* — 2012. — Vol. 94 (11 Suppl A). — P. 61–64. — DOI: 10.1302/0301-620X.94B11.30791.
4. Comparison of allograft reconstruction and modular prosthetic replacement in proximal femur bone tumors / M. G. Benedetti, E. Bonatti, C. Malfitano, D. Donati // *Acta Orthopaedica*. — 2013. — Vol. 84 (2). — P. 218–223. — DOI: 10.3109/17453674.2013.773119.
5. Bian D. J. Results of 32 allograft-prosthesis composite reconstructions of the proximal femur / D. J. Bian, F. Larousserie, F. Thevenin // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. — 2010. — Vol. 468 (3). — P. 834–845. — DOI: 10.1007/s11999-009-1132-z.
6. Complications following allograft reconstruction for primary bone tumors: Considerations for management / J. A. Ippolito, M. Martinez, J. E. Thomson [et al.] // *Journal of Orthopaedics*. — 2018. — Vol. 16 (1). — P. 49–54. — DOI: 10.1016/j.jor.2018.12.013.
7. Liebschner M. A. Biomechanical considerations of animal models used in tissue engineering of bone / M. A. Liebschner // *Biomaterials*. — 2004. — Vol. 25 (9). — P. 1697–1714. — DOI: 10.1016/s0142-9612(03)00515-5.
8. Анализ использования костных аллотрансплантатов в клинической практике / О. Е. Вирва, Ю. П. Делевский, Л. А. Кладченко, Н. В. Димитрова // *Ортопедия, травматология и протезирование*. — 2002. — № 2. — С. 57–61.
9. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року : офіційний переклад [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. — Офіц. веб-сайт. — (Міжнародний документ Ради Європи). — Режим доступу: http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994_137.
10. Про захист тварин від жорстокого поводження : Закон України № 3447-IV від 21.02.2006 р. [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. — Офіц. веб-сайт. — Режим доступу до документа: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=3447-15>.
11. Експериментально-гістологічне дослідження репаративного остеогенезу за умов різних методів фіксації алотрансплантата під час алокомпонентного ендопротезування довгих кісток / О. Є. Вирва, Я. О. Головіна, Р. В. Малик [та ін.] // *Ортопедия, травматология и протезирование*. — 2017. — № 2. — С. 70–77. — DOI: 10.15674/0030-59872017270-77.
12. Наследов А. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных / А. Наследов. — СПб : Питер, 2011. — 400 с.
13. Пат. 137301 Україна. МПК G09B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання способу фіксації імплантованого алокомпонентного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки / Вирва О. Є., Головіна Я. О., Малик Р. В. [та ін.] ; заявник та патентовласник ДУ «ІПХ ім. проф. М. І. Ситенка НАМН». — № u201904212 ; Завл. 19.04.2019 ; Опубл. 10.10.2019 ; Бюл. № 19.
14. What is the optimal reconstruction option after the resection of proximal humeral tumors? A systematic review / A. Dubina, B. Shiu, M. Gilotra [et al.] // *The Open Orthopaedics Journal*. — 2017. — Vol. 11. — P. 203–211. — DOI: 10.2174/1874325001711010203.
15. Revision distal femoral arthroplasty with the Compress prosthesis has a low rate of mechanical failure at 10 years / M. N. Zimel, G. L. Farfalli, A. M. Zindman [et al.] // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. — 2016. — Vol. 474 (2). — P. 528–536. — DOI: 10.1007/s11999-015-4552-y.

Стаття надійшла до редакції 24.01.2020

BIOMECHANICAL EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE FIXATION TECHNIQUE OF BONE ALLOGRAFT AND RECIPIENT'S BONE

O. Ye. Vyrva, Ya. O. Golovina, O. D. Karpinska, M. Yu. Karpinsky

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

✉ Yanina Golovina, PhD in Traumatology and Orthopaedics: dr.yanina.golovina@gmail.com

✉ Olena Karpinska: helen.karpinska@gmail.com

✉ Mykhaylo Karpinsky: korab.karpinsky9@gmail.com