

АНОТАЦІЯ

Скорик І.О. Відновлення розгинального апарата колінного суглоба за умов модульного ендопротезування проксимального відділу великогомілкової кістки (експериментально-клінічне дослідження). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 14.01.21 «Травматологія та ортопедія» (222 – Медицина) – Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України», Харків, 2020.

Злоякісні пухлини проксимального відділу великогомілкової кістки (ПВВК) достатньо часто зустрічаються у практиці онкоортопедів, онкологів, травматологів. Із кінця 1970-х років, після введення у практику хіміотерапії, лікування злоякісних новоутворень кісток стало значно успішнішим, проте залишилися проблеми з відновленням функції кінцівки, особливо в ділянці колінного суглоба, зокрема у ПВВК, що пов'язано з відновленням розгинального апарата стегна.

Сьогодні найефективнішим методом лікування пацієнтів із пухлинами ПВВК є видалення пухлини «en block» зі заміщенням післярезекційного дефекту модульним пухлинним ендопротезом. Це хірургічне втручання дозволяє в короткі терміни відновити функцію кінцівки та зберегти естетичний вигляд ураженої ділянки. Тому онкоортопеди широко використовують системи ендопротезів, які дозволяють максимально відновити анатомію кінцівки та біомеханіку рухів.

Не зважаючи на багатий світовий досвід у лікуванні злоякісних пухлин ПВВК з використанням модульного ендопротезування, кількість ускладнень залишається достатньо великою — від 40 % до 70 % у терміни від 5 до 15 років після операції. Зокрема, неспроможність розгинального апарата колінного суглоба становить близько 5,8-12 %, що є достатньо великою часткою незадовільних результатів.

На сьогодні існують дві принципово різні методики фіксації зв'язки наколінка до модульного ендопротеза ПВВК, які залежать від його конструкції: кріплення безпосередньо на ендопротезі за допомогою міцного нерозасмоктувального шовного матеріалу або з використанням фіксованої на модульному ендопротезі поліетилентерефталатної трубки, до якої підшивають і зв'язку наколінка, і м'які тканини в ділянці резекції пухлини. Потребують уточнення показання до вибору методу фіксації, а разом із цим і конструкції модульного ендопротеза, що дозволить знизити кількість ускладнень і покращити функціональний результат лікування хворих на злоякісні пухлини ПВВК. На нашу думку, для розуміння причин ушкодження зв'язки наколінка після її реінсерції на різні поверхні імплантатів, необхідне проведення експериментальних досліджень з вивченням біомеханічних і структурних особливостей зв'язки за цих умов.

Робота складається з експериментальних і клінічних досліджень. Першим етапом експериментальної частини роботи проведено біомеханічне дослідження на фізичних моделях. Випробування на міцність швів зв'язки наколінка виконано на 10 свіжих препаратах колінних суглобів свиней, на яких у двох серіях експерименту (по п'ять суглобів у кожній) моделювали реконструкцію розгинального апарата, застосовуючи для кріплення зв'язки наколінка до горбистості великогомілкової кістки пластику за допомогою нейлонової стрічки (перша серія) та пластику до поліетилентерефталату «Attachment tube», попередньо зафіксованому на ПВВК (друга серія). Встановлено, що фіксація розгинального апарата з використанням «Attachment tube» значно міцніша та дає можливість витримувати суттєво більші навантаження безпосередньо після виконання хірургічного втручання. Зокрема, різниця у здатності витримувати навантаження на розрив до руйнування у випадку використання «Attachment tube» виявилася в середньому в 1,4 раза більшою порівняно з нейлоновою стрічкою.

Наступним етапом проведено експериментальне дослідження *in-vivo* для вивчення на колінних суглобах 45 щурів структури зв'язки наколінка

після її кріплення до імплантатів: з іржостійкої сталі, вкритої мікропористим поліетилентерефталатом «Attachment tube»; титану з покриттям із корундової кераміки; титану.

На підставі гістологічного аналізу підтверджено біологічну сумісність усіх досліджених матеріалів. Проте у разі використання «Attachment tube» в зоні травмованої зв'язки наколінка через 15 діб після операції виявлено утворення грануляційної та сполучної тканин із підвищеним вмістом клітин, які синтезують компоненти клітинного матриксу, переважно колагену III типу. У процесі реорганізації регенерату утворювалася сухожилкоподібна тканина, побудована через 3 міс. після травми з пучків колагенових волокон (переважно з колагеном I типу) і фібробластів. За умов фіксації розсіченої зв'язки наколінка до титану з покриттям із корундової кераміки або титану в зоні травми формувалися сполучна різного ступеня зрілості та хрящова тканини в різних співвідношеннях. Найменший прояв деструктивних змін на всіх термінах спостереження у травмованій зв'язці наколінка виявлено в разі її фіксації на мікропористому поліетилентерефталаті порівняно з двома іншими групами ($p < 0,001$).

У клінічній частині роботи проведено оцінювання результатів хірургічних втручань (модульного ендопротезування ПБВК), виконаних 48 хворим (вік від 12 до 74 років, 20 чоловіків, 28 жінок) на злоякісні пухлинні ураження ПБВК, за період з 2001 по 2020 рр. Серед пацієнтів було 28 осіб з первинними злоякісними пухлинними новоутвореннями: хондробластома (7), десмопластична фіброма (1), гістіоцитом (6), лімфома (1), остеосаркома (12), синовіальна саркома (1). Також серед пацієнтів виявлено 2 особи з метастатичним ураженням і 18 з гігантоклітинною пухлиною ПБВК з агресивним перебігом (III стадія за Enneking). Пацієнтів розподілено на дві групи: I (36 осіб) — первинне модульне ендопротезування після видалення пухлини, II (12 хворих) — ревізійне оперативне втручання з приводу ускладнень пухлинного ендопротезування (первинне хірургічне втручання виконано в інших лікувальних закладах). Функціональні результати у

віддаленому періоді оцінювали за допомогою шкал MSTS (Musculoskeletal Tumor Society Score) і TESS (Toronto Extremity Salvage Score).

На підставі ретроспективного дослідження визначено, що найскладнішим і найпоширенішим ускладненням модульного ендопротезування ПБВК є рання та пізня перипротезна інфекція – 12 пацієнтів (25 %). Ушкодження розгинального апарата колінного суглоба виявлено після первинного ендопротезування виявлено в 1 випадку (2,08 %), після ревізійного – у 2 (4,17 %). Місцеві рецидиви пухлини спостерігали у 2 пацієнтів (4,17 %); асептичну нестабільність – у 1 (2,08 %).

Виходячи з власного клінічного досвіду та результатів експериментальних досліджень, нами запропоновано методику кріплення розгинального апарата колінного суглоба за допомогою «Attachment tube». Важливо, що поліетилентерефталат має адгезивні властивості, завдяки цьому м'які тканини проростають у сітчастий матеріал, формуючи міцний блок навколо ендопротеза. Методика реконструкції розгинального апарата з використанням «Attachment tube» дозволяє знизити травматичність хірургічного втручання, максимально зберегти анатомічні структури проксимального відділу гомілки, знизити негативний вплив на прилеглі м'які тканини, зменшити дегенеративні зміни у зв'язці наколінка, та дає можливість раннього відновлення функції та навантаження прооперованої кінцівки. Під час виконання ревізійних втручань на ділянці ПБВК достатньо лише розрізати «Attachment tube», для отримання доступу до ендопротеза та після заміни останнього, найменш травматично закрити м'якотканинний дефект. «Attachment tube» на пізніх строках після ендопротезування створює бар'єр між металевим імплантатом і м'якими тканинами.

Адекватна рефіксація розгинального апарата колінного суглоба пацієнтам дала можливість отримати добрий функціональний результат за шкалою MSTS (72 ± 12) %, за шкалою TESS – (74 ± 16) % випадків. Проте, як показало наше дослідження, використання поліетилентерефталату для рефіксації розгинального апарата колінного суглоба дає можливість

отримати кращі результати за шкалами MSTS та TESS на 12%, порівняно з використанням нейлонової стрічки.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше на фізичній біомеханічній моделі досліджено величини навантаження на розгинальний апарат колінного суглоба свині та встановлено, що кріплення зв'язки наколінка до великогомілкової кістки з використанням мікропористого поліетилентерефталату є в 1,4 раза ($p < 0,01$) міцнішим, ніж фіксація нейлоновою стрічкою.

Уперше на підставі вивчення в експерименті *in-vivo* морфологічних особливостей регенерації зв'язки наколінка мікропористий поліетилентерефталат визначено як оптимальний матеріал покриття модульного ендопротеза для фіксації розгинального апарату колінного суглоба. Доведено утворення сухожилкоподібної тканини в зоні травми зв'язки наколінка та найменший прояв деструктивних змін у ній на всіх термінах спостереження в разі фіксації на мікропористому поліетилентерефталаті порівняно з титаном з або без покриття з корундової кераміки ($p < 0,001$).

На підставі ретроспективного аналізу клінічного матеріалу та даних літератури визначено, що неспроможність розгинального апарату колінного суглоба займає друге місце за частотою (від 5,8 до 12 %) серед ускладнень модульного пухлинного ендопротезування проксимального відділу великогомілкової кістки після перипротезної інфекції (від 11 до 36 %). Використання розробленої методики реконструкції розгинального апарату колінного суглоба дало змогу уникнути його неспроможності в ранньому та пізньому післяопераційному періоді після первинного модульного ендопротезування проксимального відділу великогомілкової кістки за умов повного навантаження на прооперовану кінцівку та без використання зовнішніх фіксаторів кінцівки.

Практичне значення одержаних результатів. Уточнені показання та протипоказання до виконання модульного пухлинного ендопротезування проксимального відділу великогомілкової кістки, запропоновано

удосконалений метод хірургічного втручання, що дає змогу покращити функціональний результат і мінімізувати кількість ускладнень хірургічного лікування у системі комплексної терапії хворих на злоякісні пухлини проксимального відділу великогомілкової кістки.

Запропоновано методику рефіксації розгинального апарата колінного суглоба на модуль ендопротеза, що дозволяє реалізовувати ранню функцію колінного суглоба та відновлювати осьове навантаження на кінцівку.

Оптимізовано та впроваджено в клінічну практику варіанти відновлення розгинального апарата колінного суглоба та м'якотканинного дефекту залежно від обсягу видалення пухлин великогомілкової кістки.

Ключові слова: модульне ендопротезування проксимального відділу великогомілкової кістки; розгинальний апарат колінного суглоба; зв'язка наколінка; пухлини проксимального відділу великогомілкової кістки; морфологічне дослідження; біомеханічне дослідження, поліетилентеррефталат; нейлонова стрічка.

Список публікацій здобувача

1. Вирва, О. Є., & Скорик, І. О. (2019). Модульне ендопротезування проксимального відділу великогомілкової кістки в разі гігантоклітинної пухлини. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 1 (614), 72-77. doi: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872019172-77>

2. Вирва, О. Є., Скорик, І. О., Шевченко, І. В., Малик, Р. В., Головіна, Я. О., & Міхановський Д. О. (2019). Аналіз ускладнень модульного ендопротезування проксимального відділу великогомілкової кістки. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 2 (615), 67-73. doi: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872019267-73>

3. Вирва, О. Є., Скорик, І. О., Карпінський, М. Ю., & Карпінська, О. Д. (2019). Експериментальне дослідження міцності фіксації зв'язки наколінка після її реконструкції. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 4 (617), 64-69. doi: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720194>

4. Вирва, О. Є., Ашукіна, Н. О., Скорик, І. О., & Данищук, З. М. (2020). Структура зв'язки наколінка щурів за умов її фіксації на різні поверхні імплантатів. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 1 (618), 78-87. doi: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872020178-87>

5. Vyrva, O. Ye., Skoryk, I. O., & Tovazhnianska, V. D. (2021). Modular endoprosthesis replacement for proximal tibia tumor patients. *Запорожский медицинский журнал*, 23 (2), 242-249. doi: <http://dx.doi.org/10.14739/2310-1210.2021.2.224920>

6. Скорик, І. О., & Малик, Р. В. (2018). Аналіз ускладнень модульного ендопротезування проксимального відділу великогомілкової кістки. Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, присвячена 25-річчю Національної академії медичних наук України (Київ, 23 березня 2018)

7. Вирва, О. Є., & Скорик, І. О. (2019). Реконструкція розгинального апарату стегна при модульному пухлинному ендопротезуванні колінного суглоба. *Збірник наукових праць XVIII з'їзду ортопедів-травматологів України* (Івано-Франківськ, 2019, с. 326).

SUMMARY

Skoryk I. O. Restoration of knee joint extensor apparatus under conditions of proximal tibia modular endoprosthesis (experimental-clinical study). – The qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.21 – Traumatology and Orthopedics (222 – Medicine). – SI «Sytenko Institute of Spine and Joints Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, 2020.

Malignant tumors of proximal tibia are common in oncoorthopaedic practice, oncologists, traumatologists. From the late 1970th after starting of chemotherapy usage in medical practice the treatment of malignant bone tumors became more successful; however there are still problems with restoration of limb function, especially in the region of knee joint and especially with malignant tumors of proximal tibia. This is connected to a restoration of femur extensor apparatus.

Today the most effective treatment method of proximal tibia malignant tumors is considered a tumor resection “en block” with bone defect replacement with a modular tumor endoprosthesis. This surgical procedure allows restoring a limb function shortly and saving aesthetical appearance of the affected area. Thus oncoorthopaedics use systems of endoprosthesis widely; this approach allows restoring limb anatomy and movement biomechanics for a maximum rate.

Despite of rich world heritage for proximal tibia malignant tumors with modular endoprosthesis numbers of complications are still really high (40 to 70 % in 5–15 years after surgery). In particular, failure of knee joint extensor apparatus is about 5.8–12 %, which is a fairly large proportion of unsatisfactory results.

Nowadays there are two fundamentally different methods of fixing patellar ligaments to the proximal tibia modular endoprosthesis, which are relying on its construction. One is fastening directly to the endoprosthesis with a strong non-resorbable suture material or using a polyethylene terephthalate tube fixed to

modular endoprosthesis, to which patellar ligament and soft tissues are sewed in the tumor resection area. There is a need to clarify indications for fixation method choice and with it design of a modular endoprosthesis. This approach will reduce the number of complications and improve the functional outcome of proximal tibia malignant tumors treatment. We suppose, that to understand the causes of patellar ligament damage after its re-insertion on different surfaces of implants, it is necessary to conduct experimental study, which would allow understanding biomechanical and structural features of the ligament under these conditions.

This study includes of experimental and clinical experiments. As a first stage of experimental part of the study was biomechanical research at physical models. For testing of reliability of patellar ligaments seams we have used 10 fresh examples of pig knee joints, at which in two series of experiment (five joints each) we modeled reconstruction of the extensor apparatus, using plastic for attachment patellar ligament to tibia hump. We used nylon tape (first series) and polyethylene terephthalate “Attachment tube” pre-fixed on proximal tibia (second series).

It was founded fixation of the extensor apparatus using the “Attachment tube” is much stronger and makes it possible to withstand significantly higher loads immediately after surgery. In particular, the difference in the ability to withstand the rupture load before failure with “Attachment tube” was averagely 1.4 times better than nylon tape.

Next step was an murine experimental study in-vivo to search structure of patellar ligament after its fixation to implants at knee joints (3 groups of totally number 45 with rats). Implants were made of stainless steel coated with microporous polyethylene terephthalate “Attachment tube”; titanium coated with corundum ceramics; and titanium.

After histological study we confirmed biological compatibility of all studied materials. However, we observed formation of granulation and connective tissues with increased number of cell matrix cells, mainly type III collagen in zone of affected patellar ligament after 15 days after surgery using the “Attachment tube”. During reorganization of regenerate we observed the formation of tendon-like

tissue, that was built after 3 months after trauma from bundles of collagen fibers (mainly with type I collagen) and fibroblasts. Different degrees a connective tissue of maturity and cartilaginous tissue were formed in different proportions in the affected area under conditions of dissected patellar ligament fixation to titanium with corundum ceramics coating or titanium. The lowest manifestation of destructive changes in all observation periods in the injured knee ligament was found in case of its fixation on microporous polyethylene terephthalate compared to the other two groups ($p < 0.001$).

In clinical part of our work we observed results of surgical interventions (proximal tibia modular endoprosthesis) performed on 48 patients (aged 12 to 74 years, 20 men, 28 women) for malignant tumor lesions of proximal tibia from 2001 to 2020. Among the patients there were 28 patients with primary malignant neoplasms: chondroblastoma (7), desmoplastic fibroma (1), histiocytoma (6), lymphoma (1), osteosarcoma (12), synovial sarcoma (1). Also, we observed 2 patients with metastatic lesions and 18 with giant cell tumor of proximal tibia with an aggressive course (stage III by Enneking). Patients were divided into two groups: I (36 patients) - primary modular arthroplasty after tumor removal, II (12 patients) - revision surgery for tumor arthroplasty complications (primary surgery was performed in other hospitals). Functional outcomes in remote period were assessed using the MSTS (Musculoskeletal Tumor Society Score) and TESS (Toronto Extremity Salvage Score) scores.

Based on a retrospective study, it was determined that the most complex and most common complication of modular proximal tibia endoprosthesis is early and late periprosthetic infection – 12 patients (25 %). Damage of the extensor apparatus of knee joint after the primary endoprosthesis was detected at 1 case (2.08 %) and after the revision – at 2 (4.17 %). Local tumor recurrence was observed at 2 patients (4.17 %); aseptic instability – at 1 (2.08 %).

Based on our own clinical experience and the results of experimental study, we have proposed reattaching method for extensor apparatus of knee joint using the “Attachment tube”. Importantly, polyethylene terephthalate has adhesive

properties, allowing soft tissues to germinate into a mesh material, forming a strong block around the endoprosthesis. The technique of reconstruction of extensor apparatus using the “Attachment tube” reduces a surgery traumatizing effect, preserves a limb anatomical structures in a maximum way, reduces negative impact on adjacent soft tissues, reduces degenerative changes in patellar ligament, and allows early recovery of limb’s function. When performing revision surgery at proximal tibia area, it is enough to cut the “Attachment tube” to gain access to endoprosthesis and after its replacement, to close soft tissue defect the least traumatic way. The “Attachment tube” creates barrier between metal implant and soft tissues at last terms of endoprosthetic process.

Good fixation of knee extensor apparatus gave patients an opportunity to obtain a good functional result by MSTS scale (72 ± 12) %, and by TESS scale - (74 ± 16) %. However, as our study has shown, the use of polyethylene terephthalate to fix the extensor apparatus of knee joint allows to obtain better results by MSTS and TESS scales by 12% compared to using of nylon tape.

Scientific novelty of the obtained results. For the first time, we researched load on the extensor apparatus of pig knee at physical biomechanical model and found that the attachment of patellar ligament to tibia using microporous polyethylene terephthalate is 1.4 times ($p < 0.01$) stronger than fixation with nylon tape.

For the first time, microporous polyethylene terephthalate was identified as optimal coating material for a modular endoprosthesis for knee extensor apparatus fixation, based on study of morphological features of patellar ligament regeneration using in-vivo experiment. The formation of tendon-like tissue in the area of patellar ligament injury and slightest manifestation of destructive changes in it at all observation in the case of microporous polyethylene terephthalate fixation compared to titanium with or without corundum ceramics coating ($p < 0.001$).

Based on the retrospective analysis of clinical material and literature data, it was determined that failure of the extensor apparatus of knee joint ranks second in

frequency (5.8 to 12 %) among the complications of proximal tibia modular tumor endoprosthesis after periprosthetic infection (11 to 36 %). The use of developed method of reconstruction of the knee extensor apparatus made it possible to avoid its failure in early and late postsurgery period after primary proximal tibia modular endoprosthesis under full weight bearing and without usage of external fixators.

The practical significance of obtained results. The indications and contraindications for proximal tibia modular tumor endoprosthesis are specified, an improved method of surgery is proposed, which allows better functional results and minimize a surgical complications rate in the complex therapy system of patients with proximal tibia malignant tumors.

A method of fixation of knee extensor apparatus to endoprosthesis module is proposed, which allows to realize early knee joint function and to restore full limb weight bearing.

Options for restoration of the extensor apparatus of knee joint and soft tissue defect depending on volume of tibia bone tumor mass removal have been optimized and implemented in clinical practice.

Key words: proximal tibia modular endoprosthesis; extensor apparatus of knee joint; patellar ligament; proximal tibia malignant tumors; morphological examination; biomechanical study; polyethylene terephthalate; nylon tape.