

На правах рукописи

КАРАГОДИНА
Марина Петровна

ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ХАРАКТЕРА ИЗМЕНЕНИЙ
МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ В ОБЛАСТИ
БЕДРЕННЫХ КОМПОНЕНТОВ ЭНДОПРОТЕЗОВ ТАЗОБЕДРЕННОГО
СУСТАВА РАЗЛИЧНОГО ДИЗАЙНА
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

14.01.15 – травматология и ортопедия

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург-2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский орден Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук **Шубняков Игорь Иванович**

доктор медицинских наук, доцент **Багненко Сергей Сергеевич**

Официальные оппоненты:

Мурылев Валерий Юрьевич – доктор медицинских наук профессор ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, кафедра травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, профессор кафедры

Черемисин Владимир Максимович – доктор медицинских наук профессор, СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», отдел лучевой диагностики, заведующий

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России

Защита состоится _____ 2018 года в _____ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.037.02 в ФГБУ «Российский орден Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Минздрава России (195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, дом 8)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России и на сайте <http://dissovet.rniito.ru/>

Автореферат разослан « _____ » _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Д 999.037.02

кандидат медицинских наук



Денисов А.О.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В настоящее время эндопротезирование тазобедренного сустава (ТБС) стало одним из самых распространенных оперативных вмешательств и самым эффективным методом лечения коксартроза любой этиологии (Сеидов И.И. с соавт., 2012; McMurrayn A. et al., 2002; Walker D.J. et al., 2002; Katz J.N. et al., 2003; Hawker G.A. et al., 2009; Wolf O., et al., 2013). Практически немедленно исчезает или существенно ослабевает болевой синдром, улучшается походка, больные обретают возможность полностью себя обслуживать, возвращаются к активной полноценной жизни (Прохоренко В.М., 2007; Ахтямов И.Ф., 2008; Мурылёв В.Ю. с соавт., 2013; Скороглядов А.В. с соавт., 2015). По расчетам S. Kurtz с соавторами (2007), количество ежегодно выполняемых эндопротезирований ТБС в США должно увеличиться к 2030 году на 173% и составить 572 000 операций.

В то же время многие авторы подчеркивают, что данное хирургическое вмешательство сопряжено с высоким риском серьезных осложнений, как общих, так и местных. Наиболее частой причиной повторных операций является асептическое расшатывание компонентов эндопротеза (Загородний Н.В. с соавт., 2005; Тихилов Р.М. с соавт., 2013; Harris W.H. et al., 2001; Arabmotlagh M. et al., 2009), которое, наряду с другими факторами, может быть вызвано снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) бедренной кости после эндопротезирования (Theis J.C., Beadel G., 2003; Sköldenberg O.G. et al., 2006; Behrens V.A. et al., 2008).

Согласно закону Вольфа, происходит адаптивное ремоделирование костной ткани, что рентгенологически проявляется резорбцией кости в одних зонах и ее гипертрофией в других. При использовании любого вида эндопротеза происходит потеря костного вещества в проксимальном отделе бедра и позади вертлужного компонента, но в зонах наиболее плотного контакта, в которых передача нагрузки переходит на кость, напротив, происходит наращивание костной массы. Этот процесс получил наименование «stress shielding», то есть экранирование напряжения (Акулич Ю.В., 2011; Тихилов Р.М., Шубняков И.И., 2014; Nysted M. et al., 2011; Stucinskas J. et al., 2012). По мнению многих исследователей, «stress shielding» синдром может способствовать расшатыванию бедренного компонента и, соответственно, привести к необходимости выполнения в дальнейшем ревизионных вмешательств (Тихилов Р.М. с соавт., 2014; Behrens V.A. et al., 2008; Mulier M. et al., 2011).

Однако существует и противоположная точка зрения, поддерживаемая многими авторами о том, что не существует взаимосвязи между рентгенологическими признаками имеющегося стрессового ремоделирования кости и клиническими результатами эндопротезирования ТБС. Р. Abadie с соавторами (2010), J. Stucinskas с соавторами (2012) и многие другие доказали это, проведя анализ долгосрочных (до 20 лет) результатов использования различных моделей бедренных компонентов цементной фиксации. С.А. Engh, J.D. Bobyn (1988) и D.G. Kwon с соавторами (2013) изучали динамику минеральной плотности бедренной кости после имплантации полнопокрытых бедренных компонентов и влияние этих изменений на функциональные результаты эндопротезирования. Авторы пришли к одинаковым выводам: значительное снижение МПКТ во всех зонах Груэна не отражается на функциональных результатах по шкале Harris Hip Score (HHS) и показателях боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), но не исключили возможного влияния изменения минеральной плотности на прочность фиксации компонентов эндопротеза.

Степень разработанности темы исследования

Стрессовое ремоделирование как ответ костной ткани на изменение физиологической нагрузки происходит неизбежно как для цементных, так и бесцементных ножек эндопротезов. Поэтому для определения выраженности «stress shielding» синдрома и прогнозирования возможных осложнений после эндопротезирования необходимо точное измерение МПКТ вокруг имплантированного бедренного компонента в послеоперационном периоде.

К неинвазивным способам костной денситометрии относится метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии – DXA (dual-energy x-ray absorptiometry), который позволяет измерять костную плотность вокруг металлических имплантатов по специально адаптированным в аналитической программе зонам Груэна.

Клиническое применение метода DXA обусловлено целым рядом достоинств (Аврунин А.С. с соавт., 2013): а) возможна количественная оценка МПКТ в зоне интереса, что создает новые возможности для диагностики остеопороза и контроля за его лечением (Johnston C. C. et al., 2000); б) возможна оценка риска перелома в зоне интереса, так как величина МПКТ прямо коррелирует с этим показателем (Johnston C.C. et al., 2000); в) имеется возможность проведения сравнительного анализа результатов

исследования на количественной основе; г) относительно низкая лучевая нагрузка (диапазон эффективных доз составляет 0,1 до 5,2 мкЗв) позволяет выполнять повторные исследования одного пациента (Ларионова Т.А. с соавт., 2008; Аврунин А.С. с соавт., 2009); д) возможна минимизация затрат времени на проведение исследования – время сканирования составляет 2–5 минут; е) относительно низкие стоимость и трудоемкость исследования (Johnston С.С. et al., 2000).

Таким образом у большинства авторов сформировалось представление о методе DXA как об идеальном инструментальном способе оценки костной массы скелета для диагностики остеопороза (скрининг) с оценкой МПКТ в Т-масштабе и индивидуальном количественном контроле динамики изменения МПКТ (мониторинг) с оценкой в г/см².

Однако в своих работах клиницисты представляют данные МПКТ, полученные при среднегрупповом анализе, в то время как при индивидуальном контроле этот анализ, с клинической точки зрения, неэффективен. Это вызвано сопоставимостью величины сдвигов при динамическом контроле с величиной «ошибки воспроизводимости» метода DXA. Многие исследователи оценивают «ошибку воспроизводимости» по величине коэффициента вариации (CV) (Blake G.M. et al., 2002), который, являясь инженерно-технической характеристикой точности прибора, клинически малозначим. Ведь и при незначительных величинах CV абсолютные значения «ошибки воспроизводимости» могут быть сопоставимы с истинной величиной отклонений МПКТ в зоне интереса, что делает проблематичным индивидуальный мониторинг.

В настоящее время можно считать доказанным, что основными факторами ограничения или так называемой «ошибкой воспроизводимости» метода DXA являются погрешность работы аппаратно-программного комплекса и погрешность результатов денситометрического исследования при нарушении укладки. Поэтому измерение МПКТ в перипротезной зоне необходимо производить путем оптимизированного алгоритма, позволяющего минимизировать «ошибку воспроизводимости» метода DXA до клинически приемлемых величин.

Цель исследования – определение характера изменений минеральной плотности костной ткани проксимального отдела бедренной кости при эндопротезировании ТБС различными видами имплантатов на основе динамического исследования с использованием оптимизированного

диагностического алгоритма двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Задачи исследования:

1. Определить величину «ошибки воспроизводимости» метода DXA и, используя технологию статистического компьютерного моделирования, разработать диагностический алгоритм DXA, позволяющий минимизировать ее до клинически приемлемых значений.

2. Оценить безопасность разработанного алгоритма на основе определения эффективной дозы облучения пациентов при проведении рентгеновской денситометрии всего скелета с использованием остеоденситометра GE Lunar Prodigy Advance и апробировать его на добровольцах.

3. Проанализировать динамику изменения показателей МПКТ в зонах Груэна в динамике у пациентов с использованием двух видов бедренных компонентов бесцементной фиксации и одного вида цементируемых имплантатов.

4. Провести сравнительный анализ рентгенологических признаков адаптационного ремоделирования костной ткани в проксимальном отделе бедра у пациентов после имплантации бедренных компонентов различного дизайна и типа фиксации и соотнести эти изменения с данными обследования на рентгеновском денситометре.

5. Определить влияние изменений минеральной плотности костной ткани в перипротезной зоне на функциональный статус и клиническую эффективность эндопротезирования у пациентов с использованием бедренных компонентов различного дизайна и типа фиксации.

Научная новизна исследования.

1. Впервые на большом экспериментальном материале определена величина возможной ошибки количественной оценки МПКТ в перипротезной зоне, зависящая от особенностей дизайна имплантата и погрешности в позиционировании конечности при исследовании.

2. На основе математического моделирования впервые предложен алгоритм, позволяющий минимизировать «ошибку воспроизводимости» метода DXA до клинически приемлемых значений и осуществлять индивидуальный мониторинг МПКТ в зонах интереса.

3. Исследования состояния МПКТ вокруг бедренных компонентов различного дизайна и типа фиксации показали, что сложная геометрия

цементной мантии при использовании цементируемых имплантатов дает наибольшую величину ошибки аппаратно-программного комплекса, но гарантирует более равномерное нагружение проксимального отдела, что сопровождается незначительной потерей МПКТ в отличие от бесцементных компонентов, которые шунтируют нагрузку в зону наиболее прочной фиксации, что может сопровождаться наибольшей потерей МПКТ в зонах Груэна 1 и 7.

Практическая значимость работы

1. Определение «ошибки воспроизводимости» метода DXA, вызванной погрешностью работы аппаратно-программного комплекса, нарушением укладки, индивидуальными анатомо-рентгенологическими особенностями бедренной кости и наличием имплантатов различного дизайна и типа фиксации, показало бесперспективность индивидуального мониторинга МПКТ в перипротезной зоне при проведении традиционных исследований.

2. Оптимизированный на основе математического моделирования диагностический алгоритм, минимизирующий «ошибку воспроизводимости» метода DXA до клинически приемлемых значений, позволяет осуществлять индивидуальный мониторинг МПКТ в перипротезной зоне при проведении научных исследований поведения бедренных компонентов различного дизайна.

3. На основе сравнительного анализа изменений МПКТ и расположения бедренного компонента в канале кости показана разница в динамике и характере адаптивной перестройки костной ткани при использовании ножек различного дизайна в зависимости от особенностей строения проксимального отдела бедра.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование состоит из экспериментальной и клинической частей, объединенных общей целью и единой направленностью в решении поставленных задач. Экспериментальная часть была направлена на оценку диагностической ценности (точность и воспроизводимость результатов исследования) метода DXA и возможности его оптимизации для заявленной цели. Экспериментальная работа выполнена в четыре этапа.

Первоначально в условиях моделирования *in vitro* определили величину ошибки метода DXA, связанную с такими факторами, как погрешность работы аппаратно-программного комплекса и нарушение укладки нижней конечности при исследовании.

На втором этапе эксперимента, используя метод статистического компьютерного моделирования, оптимизирован диагностический алгоритм, позволяющий минимизировать величину ошибки метода DXA до клинически приемлемых значений при проведении индивидуального мониторинга измерений МПКТ в перипротезной зоне у пациентов после эндопротезирования ТБС различными типами имплантатов.

На третьем этапе экспериментального исследования была оценена безопасность разработанного алгоритма путем определения величины эффективной дозы облучения пациентов при проведении рентгеновской денситометрии всего скелета с использованием остеоденситометра GE Lunar Prodigy Advance.

Заключительный четвертый этап экспериментального исследования состоял в апробации диагностического алгоритма в клинической практике.

Клиническая часть работы состояла в анализе результатов измерений МПКТ в зонах Груэна, полученных с использованием разработанного диагностического алгоритма метода DXA, выполненных в динамике у 75 пациентов, у которых при эндопротезировании применялись два типа бедренных компонентов бесцементной фиксации Alloclassic, Fitmore и один тип цементируемого имплантата СРТ. При анализе данных изменения МПКТ соотносились с рентгенометрическими показателями: КМИ (кортикоморфологический индекс), индекс Dorr, положение эндопротеза и индекс заполнения костномозгового канала (эндопротез или цемент), полученными с помощью программного обеспечения Roman v. 1.7 при оценке стандартных рентгенограмм тазобедренного сустава. На заключительном этапе работы определили влияние изменений МПКТ в перипротезной зоне на функциональный статус и клиническую эффективность эндопротезирования у пациентов с использованием бедренных компонентов различного дизайна и типа фиксации. Клиническая эффективность первичного эндопротезирования оценивалась в соответствии с критериями шкалы Харриса и ВАШ для определения локализации болевого синдрома в области прооперированной нижней конечности.

Положения, выносимые на защиту:

1. Проводимые исследования состояния МПКТ в перипротезной зоне связаны с риском получения ошибочных данных вследствие комбинации «ошибки воспроизводимости» аппаратно-программного комплекса, нарушения укладки нижней конечности при исследовании и сложной геометрии рентгеноконтрастного имплантата.
2. Оптимизированный диагностический алгоритм метода ДХА позволяет проводить индивидуальный динамический контроль состояния МПКТ у конкретного пациента с учетом решаемых клинических задач и делает возможным широкое проведение научных исследований процессов моделирования кости в присутствии ригидного инородного тела.
3. Независимо от дизайна имплантата в первые 3–6 месяцев происходит потеря МПКТ во всех зонах Груэна, но дальнейший характер изменений зависит от типа фиксации, геометрии бедренного компонента и формы канала кости.
4. При сохранении надежной фиксации бедренного компонента изменения МПКТ в перипротезной зоне не влияют на функциональный результат замены тазобедренного сустава в первый год после операции, но потенциально могут ограничить срок службы имплантата в долгосрочной перспективе.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

В процессе работы над диссертацией автор изучила 225 современных отечественных и зарубежных литературных источников, посвященных теме исследования, что полноценно отражено в тексте научного труда. В ходе экспериментальной части работы были использованы адекватные задачам современные методики исследования. В клинической части работы изучены динамические изменения МПКТ в перипротезной зоне у 75 пациентов после эндопротезирования ТБС с имплантацией двух типов бедренных компонентов бесцементной фиксации Alloclassic, Fitmore и одного типа цементируемого имплантата СРТ. Продолжительность наблюдения пациентов составила один год. Полученные количественные данные были подвергнуты адекватной статистической обработке. С учетом сказанного результаты проведенных исследований представляются статистически значимыми, а сделанные выводы – обоснованными.

Основные положения диссертационной работы были доложены на ежегодных Конференциях молодых ученых Северо-Западного федерального

округа (Санкт-Петербург, 2014, 2016), научно-практической конференции с международным участием «Вреденовские чтения» (Санкт-Петербург, 2015), VIII межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндопротезирования крупных суставов» (Чебоксары, 2016), 12th Congress of the European Hip Society (Мюнхен, 2016), 18th EFORT Congress (Вена, 2017).

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работах, из них 8 статей в рецензируемых научных журналах, входящих в список ВАК РФ.

Личное участие автора

Автор самостоятельно провела анализ отечественной и зарубежной научной литературы для обоснования цели и задач диссертационного исследования. Она лично выполнила все этапы экспериментального исследования и проанализировала его результаты. В ходе клинической части работы диссертантка отбирала пациентов. Критериями включения были практическое здоровье больных без патологии щитовидной и паращитовидных желез, почек, онкологических и других хронических заболеваний, способных вызвать изменения в изучаемых показателях. Она самостоятельно выполнила денситометрическое измерение МПКТ в перипротезной зоне у 75 пациентов на всех сроках наблюдения, протоколировала и оценивала полученные результаты. Она принимала активное участие в подготовке научных публикаций и выступала с научными докладами по результатам проведенных исследований. Автором также были сформулированы выводы и практические рекомендации диссертационной работы, написан текст диссертации.

Объем и структура диссертации

Диссертационное исследование изложено на 154 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 225 источников, из них – 46 отечественных и 179 – иностранных авторов. Текст иллюстрирован 30 таблицами и 27 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, освещены его научная новизна и практическая

значимость, изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены сведения о реализации и апробации работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе диссертации представлен аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций по проблеме эндопротезирования ТБС, что подтверждает высокую эффективность использования данного метода лечения у пациентов с дегенеративными заболеваниями тазобедренного сустава, так как позволяет в короткие сроки купировать болевой синдром и восстановить функцию сустава. В то же время многие исследователи констатируют, что неуклонный рост первичных операций эндопротезирования ТБС сопряжен с большим числом ревизионных вмешательств, причем чем больше времени проходит после операции, тем больше пациентов нуждаются в повторном эндопротезировании. Одним из серьезных осложнений является асептическое расшатывание бедренного компонента эндопротеза, которое, наряду с другими факторами, может быть вызвано снижением МПКТ бедренной кости после эндопротезирования ТБС. Представлено большое количество научных работ, содержащих результаты исследования адаптивного ремоделирования костной ткани в области различных моделей имплантатов. Однако в своих публикациях авторы измеряют МПКТ вокруг эндопротезов, используя стандартный алгоритм денситометрии, что является нерепрезентативным из-за ограничений метода DXA. Как известно, основной ошибкой метода DXA являются погрешность работы аппаратно-программного комплекса и нарушение укладки. Поэтому вопрос о рациональном использовании метода DXA для динамического измерения МПКТ в зонах Груэна у пациентов после эндопротезирования ТБС является актуальным и требует оптимизации стандартного алгоритма, что позволяет нивелировать ошибку метода до клинически приемлемых значений. Таким образом, приведенные результаты научных исследований и анализ научной литературы послужили основанием для проведения диссертационного исследования, в частности, для формулирования его цели и постановки соответствующих задач.

Во второй главе представлены материалы и методы диссертационного исследования, включавшего экспериментальную и клиническую части.

Экспериментальная часть работы состояла из 4 этапов. Первоначально в условиях моделирования *in vitro* определили величину «ошибки воспроизводимости» метода DXA, связанную с такими факторами, как

погрешность работы АПК и нарушение укладки. Оценку величины погрешности работы АПК определили путем 30-кратного измерения фантомов GE Lunar Prodigy Advance и Hologic QDR «Discovery Ci» без изменения положения на диагностическом столе остеоденситометров и 10-кратного исследования трех трупных бедренных костей человека в двух вариантах (интактных и с бедренными компонентами различного дизайна и типа фиксации) при нейтральном положении, то есть в условиях, когда ось шейки параллельна поверхности стола денситометра (наклон 0°) за короткий промежуток времени. Далее выполнили экспериментальную оценку величины погрешности результатов исследования при нарушении укладки с использованием тех же трех трупных бедренных костей в двух вариантах определили пятикратно с пошаговым 5° углом вращения кости кнутри или кнаружи за короткий период времени. Максимальный угол кнутри составил 15° , а кнаружи – 30° .

Вторым этапом экспериментальной части работы явилась оптимизация стандартного алгоритма денситометрического исследования, позволяющая минимизировать величину «ошибки воспроизводимости» метода DXA до клинически приемлемых значений. Принцип алгоритма заключался в проведении не менее пяти повторных исследований без изменения укладки с последующим вычислением средних значений МПКТ в каждой зоне Груэна. При этом средние значения МПКТ в каждой зоне интереса будут находиться в пределах $\pm 1\%$ от истинных, что делает возможным применение данного алгоритма для индивидуального мониторинга процессов адаптивного ремоделирования кости в перипротезной зоне. Однако предлагаемый в настоящей работе алгоритм требует многократных исследований в краткосрочном временном интервале, что обуславливает вопрос о лучевой нагрузке на пациента.

Поэтому на третьем этапе эксперимента использовались данные, полученные совместно с ФГУН «НИИРГ им. проф. П. В. Рамзаева» Роспотребнадзора. Для этого было проведено исследование эффективных доз внешнего облучения пациентов при проведении рентгеновской денситометрии всего скелета на остеоденситометре GE Lunar Prodigy Advance. Полученные данные были доложены на заседании Комитета по этической экспертизе клинических и экспериментальных исследований на базе ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена», было получено разрешение на проведение денситометрических исследований на добровольцах.

Заключительным четвертым этапом эксперимента была апробация

разработанного алгоритма для уточнения клинической эффективности и воспроизводимости данной методики измерения МПКТ в клинической практике.

Статистическая обработка результатов экспериментального исследования выполнена с использованием компьютерного моделирования измерений МПКТ и путем статистической проверки гипотезы об однородности двух выборок по трем критериям: t (равенство средних значений), F (равенство дисперсий), U -критерий Вилкоксона-Манна-Уитни (U -ВМУ) (различия средних тенденций для независимых выборок) (Петри А., Сэбин К., 2015).

В клиническом исследовании оперированные пациенты были разделены на три группы: I группа ($n=25$) с имплантированным бесцементным бедренным компонентом Alloclassic; II группа ($n=25$) с имплантированным бесцементным бедренным компонентом Fitmore; III группа ($n=25$) с имплантированным цементным бедренным компонентом СРТ. Продолжительность наблюдения пациентов в группах составила один год. В клинической части работы использовались рентгенологические, клинические и статистические методы исследования.

Рентгенологическое исследование пациентов заключалось в проведении динамического измерения МПКТ в перипротезной зоне у 75 пациентов после эндопротезирования ТБС различными типами имплантатов, используя разработанный диагностический алгоритм метода DXA. Перед началом исследования денситометр фирмы GE Lunar Prodigy Advance калибровали согласно инструкции с использованием оригинального фантома. Нижние конечности фиксировали позиционером бедра (hip positioner). Денситометрическое исследование проксимального отдела бедренной кости проводили на вторые сутки после эндопротезирования ТБС (исходные данные) пятикратно с интервалом 2–5 мин без изменения укладки. Далее через 3, 6 и 12 месяцев после операции производили динамическое наблюдение МПКТ в области трех различных имплантатов. Всем пациентам до и после операции были выполнены стандартные рентгенограммы таза и прооперированного тазобедренного сустава в прямой (переднезадней) проекции. При анализе рентгенограмм с использованием рентгенометрического метода (программное обеспечение Roman v. 1.7) были получены следующие показатели: КМИ (кортико-морфологический индекс), индекс Dorr, положение эндопротеза и индекс заполнения костномозгового канала (эндопротез или цемент).

Клиническая эффективность эндопротезирования тазобедренного сустава осуществлялась по 100-балльной шкале Харриса, где 100 баллов соответствует отсутствию каких-либо функциональных нарушений и ограничений (Harris W.H., 1969). Интенсивность болевого синдрома в области прооперированной нижней конечности оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), где 0 – отсутствие болевого синдрома, 10 – максимально выраженный болевой синдром (Scott J., Huskisson E.C., 1974).

Полученные в процессе исследования клинические результаты анализировали с использованием программного пакета STATISTICA for Windows (версия 9). Для показателей МПКТ на всех этапах наблюдений вычисляли комплекс выборочных описательных статистических характеристик: среднее значение, стандартное отклонение, ошибку среднего, границы размаха варьирования (т.е. минимум и максимум), медиану и квартили. Для анализа счетных (дискретных) данных типа соотношения по полу использовали критерий χ^2 (с поправкой Йетса для малых групп), и двухсторонний точный критерий Фишера. В соответствии с международными рекомендациями при проверке статистических гипотез мы ориентировались не только на *P*-значение, но и определяли доверительные интервалы (ДИ) для изучаемых различий и оценивали размер эффекта (ICMJE, 2016). В качестве критического уровня значимости (α) использовано значение 0,005. Для сравнения нескольких выборок мерных данных использовали дисперсионный анализ (ANOVA) (Петри А., Сэбин К., 2015). При этом устойчивый вывод о наличии или отсутствии статистически значимых изменений нами формулировался тогда, когда мы имели сходные по сути результаты по всему набору применявшихся критериев.

В третьей главе диссертации представлены результаты многоэтапного экспериментального исследования.

На первом этапе эксперимента в условиях моделирования *in vitro* определена величина «ошибки воспроизводимости» метода DXA, связанная с такими факторами, как погрешность работы аппаратно-программного комплекса и нарушение укладки. Выявлено, что величина погрешности работы аппаратно-программного комплекса колеблется в пределах от 0,4% до 5,9% при исследовании оригинальных фантомов для калибровки прибора. При исследовании анатомических объектов за счет их сложной пространственной геометрии величина ошибки может возрасти до 10,6% в определенных зонах. Если же происходит нарушение укладки вследствие

недостаточной фиксации нижних конечностей или выраженной контрактуры в тазобедренных суставах, величина погрешности результатов исследования может возрастать до 15,2%.

Именно поэтому на втором этапе исследования, используя метод статистического компьютерного моделирования, оптимизирован диагностический алгоритм, позволяющий минимизировать величину «ошибки воспроизводимости» метода DXA до клинически приемлемых значений. Принцип алгоритма заключается в проведении не менее пяти повторных исследований без изменения укладки с последующим вычислением средних значений МПКТ в каждой зоне Груэна. При этом средние значения МПКТ в каждой зоне интереса будут находиться в пределах $\pm 1\%$ от истинных, что делает возможным применение данного алгоритма для индивидуального мониторинга процессов адаптивного ремоделирования кости в перипротезной зоне. Однако предлагаемый в настоящей работе алгоритм требует многократных исследований в краткосрочном временном интервале, и поэтому возникает вопрос о лучевой нагрузке на пациента.

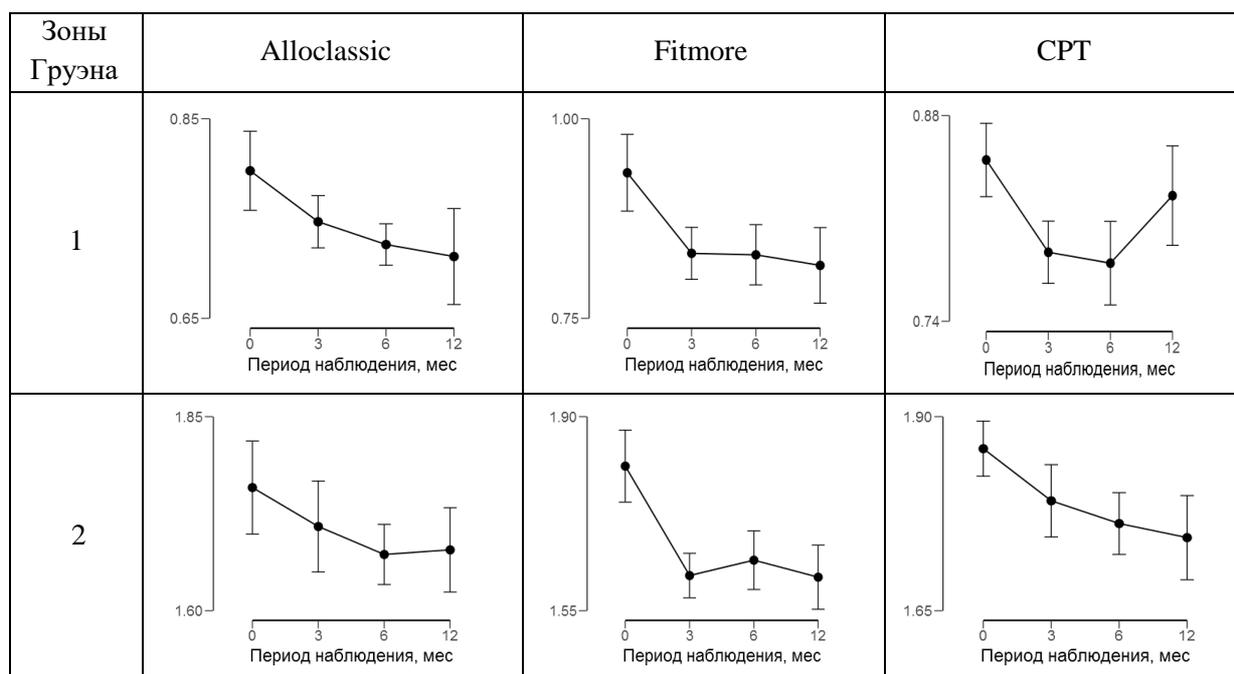
На третьем этапе экспериментального исследования с использованием остеоденситометра GE Lunar Prodigy Advance определены эффективные дозы облучения пациентов при проведении многократных циклов рентгеновской денситометрии с целью оценки МПКТ в зонах интереса. Диапазон значений эффективных доз составил от 0,1 до 5,2 мкЗв, что соответствует среднему уровню естественного облучения населения России в течение одного дня.

Четвертый этап исследования выполнен в условиях моделирования *in vivo* с целью апробации диагностического алгоритма в клинической практике. Доказано, что для нивелирования «ошибки воспроизводимости» метода DXA до клинически незначимых величин требуется проводить не менее пяти последовательных исследований без изменения укладки и представлять результаты исследования МПКТ как средние значения по пяти исследованиям в каждой зоне интереса.

Таким образом, предложенный и подробно представленный в настоящем разделе диагностический алгоритм метода DXA основывается на результатах собственных экспериментальных исследований и может применяться для индивидуального мониторинга процессов адаптивного ремоделирования кости в перипротезных зонах у пациентов после эндопротезирования ТБС.

В четвертой главе представлены результаты клинической части диссертационной работы. В результате денситометрического исследования костной ткани в перипротезной области бедренных компонентов выявлено, что независимо от вида эндопротеза в первые 3–6 месяцев после эндопротезирования ТБС происходит потеря МПКТ во всех зонах Груэна, но дальнейший характер изменений показателей МПКТ зависит от типа фиксации и дизайна имплантата. При исследовании перипротезной костной ткани у пациентов с наличием бесцементных ножек Alloclassic и Fitmore к 12 месяцам после операции выявлена значительная потеря МПКТ в зонах Груэна 1 и 7, в то время как в области цементного бедренного компонента СРТ, напротив, отмечается тенденция к приросту МПКТ в зоне Груэна 1 в сравнении с исходными значениями. Этот феномен, вероятно, объясняется тем, что при использовании имплантатов с цементным типом фиксации происходит более равномерное нагружение проксимального отдела бедренной кости в отличие от бесцементных компонентов, которые шунтируют нагрузку в зону наиболее прочной фиксации, что может сопровождаться значительной потерей МПКТ в зонах Груэна 1 и 7.

Также, изучая динамику изменений МПКТ в области короткой ножки Fitmore, выявлено, что к 12 месяцам после эндопротезирования ТБС в зоне Груэна 3 наблюдается кортикальная гипертрофия, которая происходит в результате специфической нагрузки на латеральный метадиафизарный отдел бедра за счет изогнутой формы бедренного компонента (рис. 1)



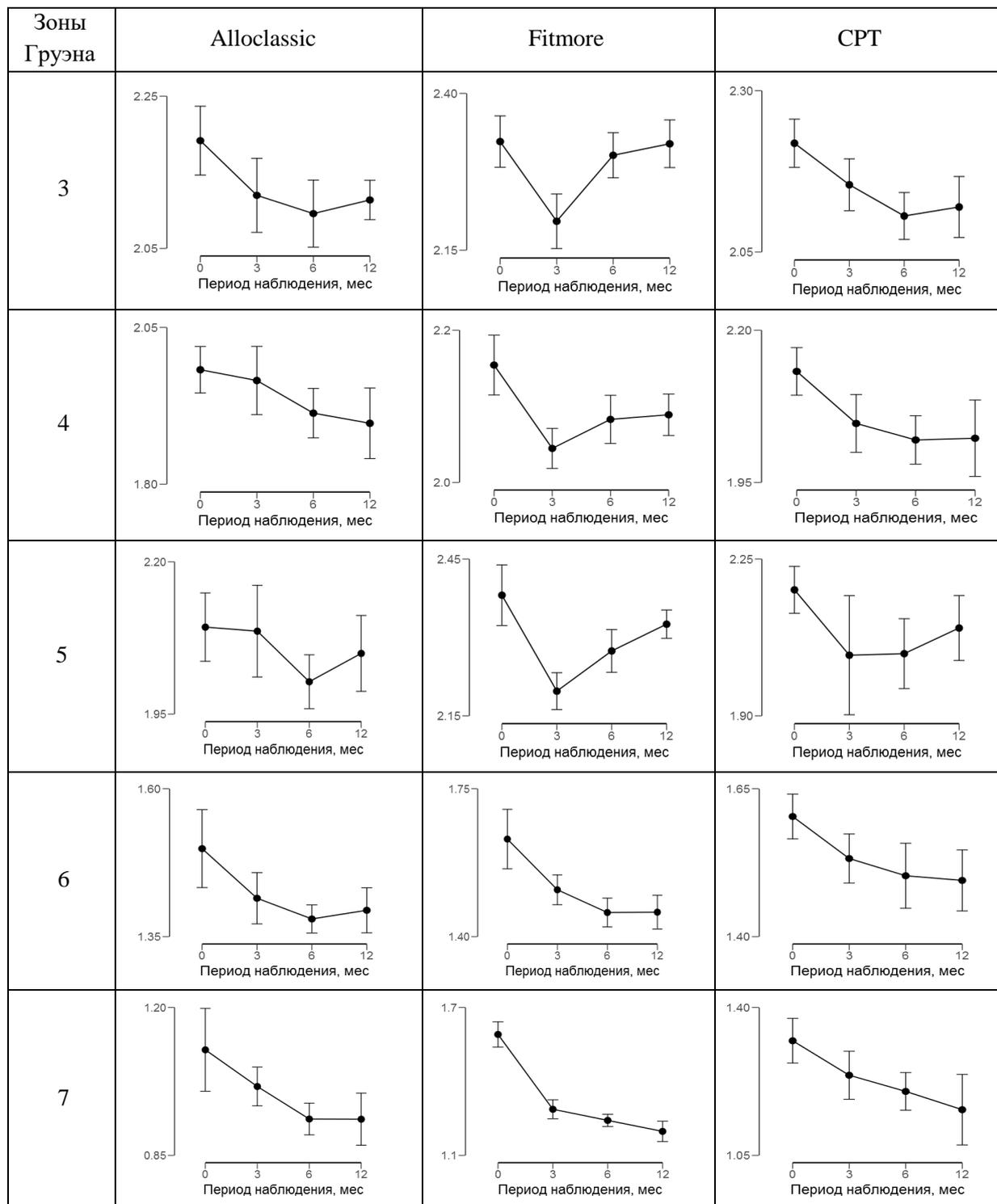
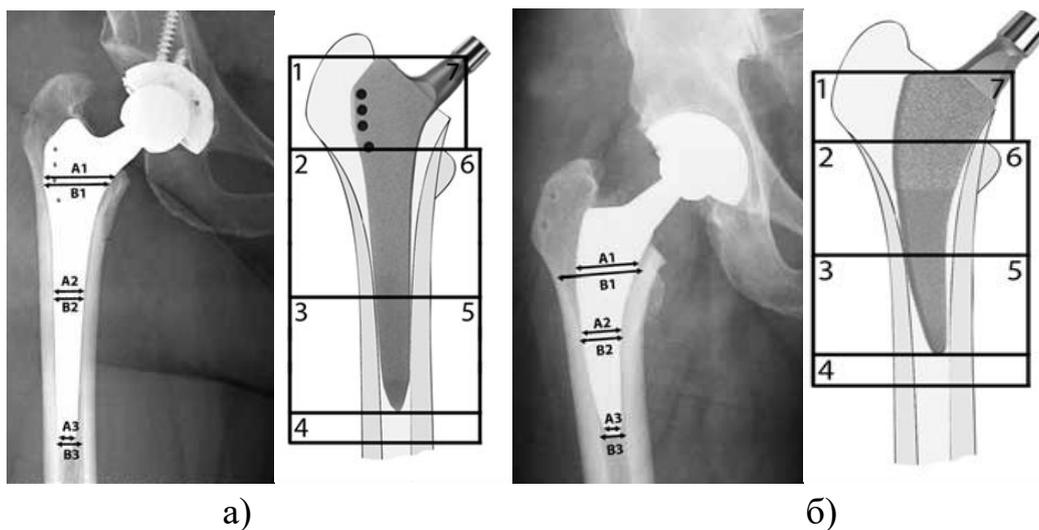


Рис. 1. Динамика изменений МПКТ в зонах Груэна в зависимости от типа эндопротеза

При сравнительном анализе результатов рентгеноморфометрии с данными рентгеновской денситометрии были выявлены устойчивые статистически значимые связи между характером изменения минеральной плотности в различных зонах Груэна и особенностями геометрии бедренных

компонентов, их соответствии форме костномозговой полости и позиции бедренных компонентов в канале бедра. В частности, выявлена статистически значимая корреляция между индексом заполнения канала на уровне А и МПКТ в зонах Груэна 2 и 3, коэффициент корреляции Спирмена составил $r_s = 0,55$; $p = 0,066$ и $r_s = 0,79$; $p = 0,002$, соответственно. Таким образом, более плотная посадка ножки эндопротеза в костномозговом канале на данном уровне способствовала повышению значения МПКТ во второй и третьей зонах Груэна и, наоборот, заклинивание ножки в дистальной части с относительной свободой ее в канале на уровне А, способствовало снижению МПКТ во второй и третьей зонах Груэна (рис. 2). Также была обнаружена значимая обратная корреляция между вальгусным положением ножки эндопротеза и МПКТ в зонах 4, 6 и особенно 7. Коэффициент корреляции Спирмена составил $r_s = -0,52$; $p = 0,083$, $r_s = -0,50$; $p = 0,096$ и $r_s = -0,62$; $p = 0,032$, соответственно. Ограниченная нагрузка на кость в указанных зонах вследствие вальгусной позиции ножки в канале способствовала уменьшению МПКТ. Исключение представляла ножка цементной фиксации СРТ, позиция которой не влияла на характер изменения минеральной плотности костной ткани ввиду того, что нагрузка передавалась на кость через цементную мантию.



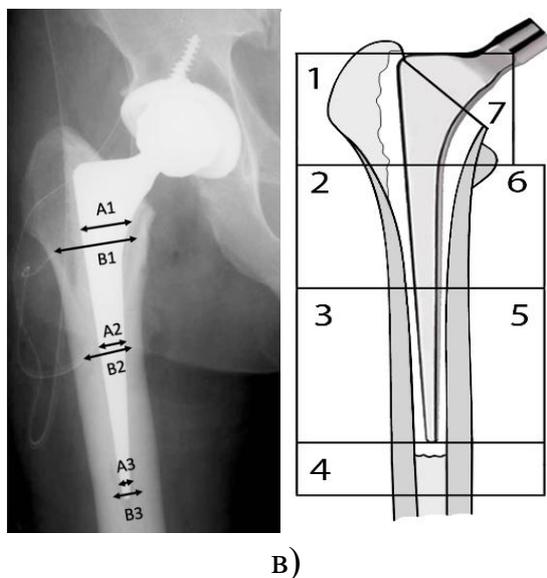


Рис. 2. Индекс заполнения канала и зоны Груэна вокруг разных имплантатов

Выявленные особенности поведения имплантатов в отношении характера изменения минеральной плотности костной ткани не влияли на клиническую эффективность эндопротезирования тазобедренного сустава в указанные сроки наблюдения. Независимо от типа фиксации и дизайна имплантата отмечалось значительное улучшение оценки по шкале Харриса. У пациентов, имеющих начальную оценку по шкале Харриса менее 41 балла, среднее значение через год после операции составило 94,1, а если перед операцией функциональный показатель был выше 41 балла, через год среднее значение составило 97,4 баллов. Данные визуально-аналоговой шкалы также демонстрировали отличные результаты, связанные с уменьшением болевых ощущений различной локализации как у пациентов с бесцементной фиксацией бедренных компонентов, так и у больных с цементной фиксацией имплантатов, без статистически значимых различий между подгруппами пациентов.

В заключении подведены общие итоги проведенной работы, представлены сведения по решению всех пяти задач диссертационного исследования и кратко обсуждены полученные результаты.

ВЫВОДЫ

1. Величина «ошибки воспроизводимости» метода DXA формируется из погрешности работы аппаратно-программного комплекса, ошибки, возникающей при нарушении укладки, а также от других трудно учитываемых факторов: индивидуальных анатомо-рентгенологических

особенностей кости в зонах Груэна; наличия металлического имплантата, его дизайна и типа фиксации. Погрешность работы аппаратно-программного комплекса метода DXA колеблется от 0,4 до 5,9% при исследовании оригинальных фантомов для калибровки остеоденситометров. При исследовании анатомических объектов за счет их сложной пространственной геометрии величина ошибки в определенных зонах может возрастать до 10,6%. В случае нарушения укладки вследствие недостаточной фиксации нижних конечностей или выраженной контрактуры в тазобедренных суставах разница в измерениях МПКТ в одной и той же зоне может возрастать до 15,2%.

2. Оптимизированный диагностический алгоритм заключается в проведении не менее пяти повторных исследований без изменения укладки с последующим вычислением средних значений МПКТ в каждой зоне Груэна, при этом средние значения в каждой зоне интереса будут находиться в пределах $\pm 1\%$ от истинных. Апробация оптимизированного диагностического алгоритма метода рентгеновской денситометрии на добровольцах доказала его эффективность в отношении индивидуального мониторинга процессов адаптивного ремоделирования кости в перипротезной зоне, а экспериментальная оценка эффективных доз облучения пациентов при проведении многократных циклов рентгеновской денситометрии продемонстрировала его безопасность – диапазон значений эффективных доз составил от 0,1 до 5,2 мкЗв, что соответствует среднему уровню естественного облучения населения России в течение одного дня.

3. Наиболее активное ремоделирование костной ткани, выражающееся в прогрессивной потере МПКТ до -21,9% в зонах Груэна наблюдается в первые 3–6 месяцев после эндопротезирования ТБС, но дальнейший характер изменений показателей МПКТ различается по зонам и зависит от дизайна и типа фиксации эндопротеза. К концу года в области бесцементных ножек Alloclassic и Fitmore наблюдается значительная потеря МПКТ в проксимальной части бедра (зоны Груэна 1 и 7), а в области цементной ножки СРТ, наоборот, отмечается тенденция к приросту МПКТ в зоне Груэна 1 в сравнении с исходными значениями. Влияние дизайна короткой изогнутой ножки Fitmore также способствовало активному ремоделированию МПКТ в зоне Груэна 3 в виде кортикальной гипертрофии.

4. Тип фиксации, прилагаемая нагрузка, размер и расположение бедренного компонента в канале кости определяют характер ремоделирования – шунтирование нагрузки в зоны наиболее плотного

контакта имплантата и кортикального слоя с соответствующим локальным увеличением минеральной плотности. При анализе данных рентгенометрии и денситометрии выявлена статистически значимая корреляция результатов измерений МПКТ у пациентов изучаемых групп. В области ножки Alloclassic – между индексом заполнения канала и МПКТ в зонах Груэна 2 и 3, между КМИ и МПКТ в зонах 1 и 4, между индексом Dorr и МПКТ в зоне 7, между вальгусным положением эндопротеза и МПКТ в зонах 4, 6 и 7. В области ножки Fitmore – между КМИ и МПКТ в зоне 2. В области цементного имплантата CRT – между КМИ и массой тела, между КМИ и варусным положением эндопротеза, между индексом Dorr и массой тела.

5. Функциональные результаты первичного эндопротезирования ТБС у пациентов изучаемых групп статистически значимо различаются до и после операции и не зависят от изменений минеральной плотности в области имплантата: в группе пациентов с бедренным компонентом Alloclassic средний показатель по шкале Харриса с 40,6 баллов до операции увеличился до 94 после ее выполнения, в группе ножек Fitmore – с 41,1 до 97,3, а в группе CRT – с 41,2 до 97,5 баллов. Полученные результаты по ВАШ у пациентов изучаемых групп также демонстрируют статистически значимые различия как до, так и после эндопротезирования ТБС в области прооперированной конечности. Остается открытым вопрос о возможном влиянии потери минеральной плотности кости вокруг имплантата на долгосрочные результаты замены ТБС.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Поскольку высокая клиническая эффективность технологии DXA доказана при проведении популяционных исследований состояния скелета и при оценке эффективности лечения остеопороза на основании среднегруппового анализа, необходимо обратить внимание на наличие серьезных ограничений метода при индивидуальном мониторинге, вызванных трудностями дифференцировки истинных изменений МПКТ от «ошибки воспроизводимости» метода.

2. Разработка диагностического алгоритма способствует минимизации «ошибки воспроизводимости» метода DXA, а его низкая лучевая нагрузка и апробация позволяют проводить индивидуальный динамический контроль состояния МПКТ у конкретного пациента с учетом решаемых научных и клинических задач.

3. Полученные результаты рентгенометрических показателей КМИ и индекс Dogg позволяют в предоперационном периоде оценить качество кости по стандартным рентгенограммам кости и форму канала бедренной кости во фронтальной плоскости соответственно. Значение КМИ используется для выбора типа фиксации бедренного компонента, а значение индекса Dogg – для выбора дизайна эндопротеза при тотальном эндопротезировании ТБС.

4. При проведении научных исследований по изучению ремоделирования кости вокруг бедренных компонентов эндопротеза ТБС для корректного определения МПКТ целесообразно проводить рентгеноденситометрические измерения с помощью оптимизированного алгоритма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненное экспериментально-клиническое исследование позволило реализовать поставленную цель диссертационного исследования – разработать и апробировать в клинике диагностический алгоритм метода DXA, который может применяться для индивидуального мониторинга процессов адаптивного ремоделирования кости в перипротезных зонах у пациентов после эндопротезирования ТБС.

СПИСОК ОСНОВНЫХ ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Карагодина М.П., Плиев Д.Г., Товпич И.Д. Ошибка воспроизводимости аппаратно-программного комплекса Lunar Prodigy (version Encore) (Prodigy) при исследовании фантомов и костных структур // Гений ортопедии – 2010. - №4. – С. 104-110.

2. Карагодина М.П., Шубняков И.И., Тихилов Р.М., Плиев Д.Г., Денисов А.О. Адаптивное ремоделирование костной ткани вокруг бедренных компонентов бесцементной фиксации FITMORE и ALLOCLASSIC // Травматология и ортопедия России – 2015. - №4. - С. 15-28.

3. Аврунин А.С., Павлычев А.А., Карагодина М.П., Шубняков И.И. Хронобиологические характеристики колебаний ошибки воспроизводимости метода двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии при определении проекционной минеральной плотности в зонах Груена // Медицинская визуализация – 2016. - № 4. – С. 100-108.

4. Аврунин А.С., Павлычев А.А., Карагодина М.П. Индивидуальный хронобиологический контроль ошибки воспроизводимости метода двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии при оценке минеральной плотности в перипротезной зоне у пациентов с тотальной заменой тазобедренного сустава // Гений ортопедии – 2017. - №1. - С. 52-58.