

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПАТОЛОГІЇ ХРЕБТА
ТА СУГЛОБІВ ІМЕНІ ПРОФЕСОРА М. І. СИТЕНКА
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ГОЛОВІНА ЯНІНА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 616.717-.718.72-006-089.844

ДИСЕРТАЦІЯ

**БІОРЕКОНСТРУКЦІЯ СЕГМЕНТАРНИМИ КІСТКОВИМИ
АЛОІМПЛАНТАТАМИ ПІСЛЯРЕЗЕКЦІЙНИХ ДЕФЕКТІВ ДОВГИХ
КІСТОК У РАЗІ ЇХ ПУХЛИННОГО УРАЖЕННЯ
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

14.01.21 – травматологія та ортопедія

Подається
на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень.
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають
посилання на відповідне джерело

Я.О. Головіна



Науковий консультант
Вирва Олег Євгенович
доктор медичних наук, професор

Харків – 2025

АНОТАЦІЯ

Головіна Я. О. Біореєструкція сегментарними кістковими алоімплантами післярезекційних дефектів довгих кісток у разі їх пухлинного ураження (експериментально-клінічне дослідження). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.21 «Травматологія та ортопедія». – Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І. Ситенка Національної академії медичних наук України», Харків, 2025.

Одними із важливіших аспектів хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами довгих кісток є швидке відновлення функції ураженої кінцівки та максимальна довговічність матеріалу, який заміщує кістку. Сьогодні використовують безліч технік для реконструкції великих дефектів кісток і суглобів (штучні та біологічні матеріали, а також їхнє поєднання). Поєднання сегментарної кісткової алопластики кістки та металевих конструкцій, які фіксують імплантат (алокомполитне ендопротезування) дозволяє застосовувати ранню реабілітацію та функцію ураженої кінцівки. Ця методика має низку переваг, але і значний відсоток ускладнень. Найчастіше у пацієнтів трапляються інфекційні ускладнення, переломи алоімплантів, переломи або нестабільність металевих конструкцій, відсутність зрощення алоімпланта та кістки реципієнта. Важливим питанням у разі алокомполитного ендопротезування є надійність методу фіксації сегментарного алоімпланта та кістки реципієнта. Існує декілька методик фіксації кісток у разі алокомполитного ендопротезування, використовують різні види остеотомії кісток. За даними літератури відсутні чіткі показання для застосування конкретної методики алокісткової пластики, також, враховуючи значний відсоток ускладнень названого виду хірургічного лікування, удосконалення методики заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток сегментарними алоімплантами є одним із основних завдань

наукових досліджень. Інший аспект кісткової алопластики післярезекційних дефектів довгих кісток, який є актуальним на тепер – це покращення якості кісткових алоімплантатів. Відомо, що після стерилізації за допомогою γ -випромінювання сегментарні кісткові алоімплантати втрачають механічні властивості, що призводить до їхніх переломів; застосування алоімплантатів, стерилізованих із використанням глибокого заморожування, не рідко призводить до інфекційних ускладнень. З огляду на зазначене, методики стерилізації алоімплантатів продовжують удосконалювати. Дуже важливим фактором ризику розвитку ускладнень у разі застосування сегментарних алоімплантатів у пацієнтів зі злоякісними пухлинами кісток, які отримують хіміотерапію, є вплив цитостатиків на процеси остеорегенерації. Таким чином, основними проблемами, які потребують вирішення, є удосконалення та розроблення нових методик фіксації сегментарних алоімплантатів і кістки реципієнта, вивчення процесів ремоделювання кісткової тканини за умов кісткової алопластики та впливу на ці процеси цитостатиків (хіміотерапевтичних препаратів), а також поліпшення якості сегментарних алоімплантатів.

Метою роботи стало створення системи хірургічного лікування хворих з пухлинними ураженнями довгих кісток кінцівок шляхом обґрунтування, розробки та аналізу клінічного застосування біореконструкції післярезекційних дефектів довгих кісток сегментарними алоімплантатами.

Для досягнення встановленої мети проведено низку експериментальних досліджень, що дозволило вивчити морфологічні, біомеханічні, біохімічні зміни в експериментальних тварин (щурів) після кісткової алопластики за різних умов. Також теоретично (за допомогою методу скінченних елементів) вивчено напружено-деформовані стани в системі «алоімплантат – кістка реципієнта – ендопротез» для визначення найбільш ефективної методики фіксації алокістки та кістки реципієнта за умов імітування кісткового регенерату на різних термінах після операції. У результаті морфологічного дослідження стегнових кісток щурів, у разі збільшення площини контакту

алотрансплантата з кісткою реципієнта за умов виконання східцеподібної остеотомії (3-тя група тварин) процеси перебудови і васкуляризації алотрансплантата були більш вираженими, ніж у групах, де застосовували поперечну остеотомію (1-а і 2-а групи). У всіх тварин через 6 та 9 міс. після ендопротезування відмічене утворення тісного з'єднання «керамічне покриття ніжки ендопротеза – кісткова тканина», що дає змогу сподіватися на стабільність фіксації. За отриманими статистичними даними результатів біомеханічного дослідження препаратів стегнових кісток щурів доведено, що міцність кісток з проведеною поперечною остеотомією нижча, ніж кісток зі східцеподібною остеотомією як через 3, так і через 6 міс. після операції. Таким чином, фіксація кісткового алоімплантата до кістки реципієнта через східцеподібну остеотомію обох кінців кісток дозволяє зменшити ризик ускладнень хірургічних утручань і покращити умови для репаративного остеогенезу в зоні контакту алоімплантата й кістки реципієнта. У результаті проведеного математичного дослідження за допомогою методу скінченних елементів отримані дані про напружено-деформований стан моделі стегнової кістки з пухлинним ендопротезом, на яких вивчали варіанти виконання резекції стегнової кістки з поперечною та східцеподібною остеотомією, а також цементну та безцементну фіксацію ніжки ендопротеза. Проведене дослідження показало, що східцеподібна остеотомія стегнової кістки дозволяє вдвічі знизити рівень механічних напружень у зоні остеотомії.

Експериментально (*in vivo*) вивчено перебудову алогенного кісткового трансплантата залежно від способу його стерилізації (γ -випромінювання або насичення антибіотиком), а також від використання цитостатичного препарату в післяопераційному періоді (обрано цисплатин як основний препарат першої лінії лікування хворих на саркоми кісток). Найгірший результат з огляду на утворення кісткової тканини (11,79 %) отримано в групі Дослід-1, де в дефекті розміщували стерилізований за допомогою γ -випромінювання алоімплантат на фоні внутрішньоочеревинного введення цисплатину. Це пояснюється негативним впливом відразу двох чинників: γ -

випромінювання та цитостатичного препарату. Показано, що цисплатин інгібує проліферацію та стимулює апоптоз мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку, які є одним із джерел для регенерації кістки. За даними біохімічного дослідження крові піддослідних щурів виявлено найбільшу активність показників кислої фосфатази у групах Дослід-1 і Дослід-2, де застосовувався цисплатин, що свідчить про порушення процесів ремоделювання та перевагу резорбції над кісткоутворенням. Ступінь мінералізованості у групах Дослід-1, 2 (застосовано цисплатин) була вищою, ніж у контрольних групах тварин. Під час аналізу індексу мінералізації у дослідних групах і контрольних відмічене значне його зменшення у групах, де вводили цисплатин.

У результаті проведених досліджень доведено ефективність використання методики алокомпозитного ендопротезування зі застосуванням східцеподібної остеотомії та додаткової кісткової автопластики в зоні контакту алоімплантата й кістки реципієнта. Дослідження впливу γ -випромінювання для стерилізації кісткових алоімплантатів у комбінації з системним введенням цитостатиків показало пригнічення процесів ремоделювання кісткової тканини. На підставі результатів експериментальних досліджень розроблено систему хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток зі застосуванням сегментарних алоімплантатів. Також створено диференційований підхід до вибору методики хірургічного лікування. В залежності від прогнозу виживаності пацієнтів (нозологічної форми пухлинного захворювання та її стадії) визначено показання до заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток за допомогою індивідуального модульного ендопротезування або сегментарної кісткової алопластики. Визначено та обґрунтовано показання до різних методик сегментарної кісткової алопластики післярезекційних дефектів довгих кісток залежно від виду пухлини (злоякісна чи доброякісна агресивна, є потреба у поліхіміотерапії або тільки хірургічне лікування) та локалізації пухлинного вогнища (проксимальний відділ стегнової кістки,

діафізарні відділи довгих кісток, дистальний відділ великогомілкової кістки). Розроблено та удосконалено методики сегментарної кісткової алопластики у пацієнтів з пухлинами кісток. Розроблено власний індивідуальний ендопротез для алокомпозитного ендопротезування проксимального відділу стегнової кістки універсальний шаблон для виконання східцеподібної остеотомії. Проведено аналіз результатів застосування хірургічних методик розробленої системи лікування на пацієнтах. Проведено дослідження оптичної щільності кісткової тканини у «системі» алоімплантат – кістка реципієнта» на різних рівнях в залежності від термінів спостереження за пацієнтами. Відсутність консолідації алоімплантата та кістки реципієнта спостерігалось виключно у разі застосування методики фіксації алоімплантата пластинами. Крім того, у хворих з відсутністю консолідації спостерігали знижену оптичну щільність кіркового шару кістки реципієнта. У разі застосування інтрамедулярного блокуючого стрижня для фіксації кісткового алоімплантата ознак порушення процесу консолідації не було відзначено, а вся кісткова тканина (кістки реципієнта та алоімплантата) с плином часу набувала більшої щільності. Проведено порівняльний аналіз результатів лікування пацієнтів (40 осіб), яким застосовувались біореконструктивні методики та індивідуальне, модульне ендопротезування для заміщення післярезекційних сегментарних дефектів довгих кісток. Виявлено статистично значимі вищі показники функціональних результатів у основної групи пацієнтів (використання кісткової алопластики) з локалізацією пухлинного процесу у дистальному відділі великогомілкової кістки із використанням U-критерію Манна-Уїтні ($U = 7,00$, $Z = 2,13$, $p = 0,03$, $p < 0,05$), що надає змогу рекомендувати кісткову алопластику для заміщення післярезекційних дефектів у даній локалізації, а інфекційні ускладнення у разі застосування кісткової алопластики зустрічалися менше, ніж у разі використання ендопротезування для заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток.

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше на підставі проведеного порівняльного аналізу та метааналізу даних результатів хірургічного лікування хворих на пухлини кісток встановлено, що використання алокомпозитного ендопротезування для заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток забезпечує кращі функціональні результати та знижує частоту інфекційних ускладнень порівняно з методикою ендопротезування. Методика алокомпозитного ендопротезування має суттєву перевагу за функціональними результатами за шкалою MSTs над методом модульного ендопротезування в разі лікування пухлин проксимального відділу стегнової кістки.

Уперше встановлено, що найбільш ефективним підходом до перебудови та васкуляризації кісткового алоімплантата є поєднання східцеподібної остеотомії в зоні з'єднання алоімплантата з кісткою реципієнта, безцементної фіксації ніжки ендопротеза з керамічним покриттям, а також додаткове використання кісткових автотрансплантатів при виконанні алокомпозитного ендопротезування.

Уперше біомеханічно доведено, що найвищу міцність демонструє система «кістковий алоімплантат – металевий імплантат – кістка реципієнта» при застосуванні східцеподібної остеотомії в поєднанні з алокомпозитним ендопротезуванням.

Уперше доведено ефективність запропонованої методики — східцеподібної остеотомії в зоні контакту алоімплантата з кісткою реципієнта при алокомпозитному ендопротезуванні, безцементної фіксації ніжки ендопротеза з керамічним покриттям та додаткового використання кісткових автотрансплантатів у зоні з'єднання — на основі результатів дослідження оптичної рентгенологічної щільності кісткової тканини як в експериментальних умовах, так і у пацієнтів, яким проводили сегментарну кісткову алопластику післярезекційних дефектів довгих кісток.

Уперше встановлено, що за результатами експериментального дослідження *in vivo* інкорпорації кісткових алоімплантатів, стерилізованих за

різних умов, післяопераційне введення цитостатичного препарату чинить негативний вплив на остеогенез, що унеможливлює зрощення алоімплантата з кісткою реципієнта.

Уперше на підставі розроблених математичних моделей, що враховують різні варіанти алокомпозитного ендопротезування та стадії формування регенерату між алоімплантатом і кісткою реципієнта, доведено найбільшу ефективність використання східцеподібної остеотомії у зоні їх з'єднання у разі алокомпозитного ендопротезування.

Уперше розроблено диференційований підхід до вибору оптимальної хірургічної тактики та способів хірургічного етапу лікування хворих з пухлинами довгих кісток.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблена експериментальна модель способу фіксації імплантованого алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки дає змогу вивчати репаративний остеогенез за різних умов (патент України № 137301).

Розроблено спосіб алокомпозитного ендопротезування (патент України № 145498), що дозволяє проводити органозбережне хірургічне лікування пацієнтів із пухлинами кісток. Застосування запропонованої методики дає змогу покращити результати хірургічного лікування хворих із пухлинами кісток та великими дефектами довгих кісток.

Розроблено індивідуальний ендопротез для алокомпозитного ендопротезування післярезекційних дефектів проксимального відділу стегнової кістки, використання якого забезпечує можливість безцементної фіксації між алоімплантатом і кісткою реципієнта, що значно знижує ризик виникнення таких ускладнень, як нестабільність ніжки ендопротеза та її механічні пошкодження.

Розроблено універсальний шаблон для виконання східцеподібної остеотомії, який уможливлює виконання ідентичної остеотомії кістки реципієнта і кісткового сегментарного алоімплантата, що сприяє найщільнішому контакту між ними та створенню найкращих умов для

успішного остеогенезу (зрощення та перебудови алоімплантата та кістки реципієнта).

Розроблено та вдосконалено методики алокомпозитного ендопротезування й сегментарної кісткової алопластики, впроваджено у практику охорони здоров'я обґрунтовану систему показань і хірургічного лікування пацієнтів із пухлинними ураженнями довгих кісток з використанням сегментарних кісткових алоімплантатів.

Доведено ефективність розробленої системи хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток з застосуванням розроблених методик сегментарної кісткової алопластики післярезекційних дефектів довгих кісток.

Ключові слова: сегментарна кісткова алопластика, злоякісні пухлини довгих кісток, методики хірургічного лікування зі застосуванням алоімплантатів, стерилізація кісткових алоімплантатів, система хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами кісток з використанням сегментарних алоімплантатів.

Список публікацій здобувача

1. Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., & Малик, Р. В. (2015). Алокомпозитне ендопротезування в хірургічному лікуванні пацієнтів зі злоякісними пухлинами довгих кісток (огляд літератури). *Ортопедія, травматологія та протезування*, (2), 120–125. <https://doi.org/10.15674/0030-598720152120-125>

2. Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Даніщук, З. М., & Нікольченко, О. А. (2017). Експериментально-гістологічне дослідження репаративного остеогенезу за умов різних методів фіксації алотрансплантата під час алокомпозитного ендопротезування довгих кісток. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (2), 70–77. <https://doi.org/10.15674/0030-59872017270-77>

3. Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., & Малик, Р. В. (2017). Кісткова алопластика при хірургічному лікуванні пацієнтів з пухлинами довгих кісток. *Клінічна онкологія*, 2(26), 12-17.

4. Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Ашукіна, Н. О., &

Данищук, З. М. (2019). Адамантинома – рідкісна кісткова пухлина (клінічний випадок). *Патологія*, 16(2) (46), 299-304. <http://doi.org/10.14739/2310-1237.2019.2.177202>

5. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Головіна, О. О. (2020). Системний огляд і метааналіз результатів модульного й алокомпозитного ендопротезування за умов кістково-суглобових дефектів після резекції пухлин. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (2), 5–15. <https://doi.org/10.15674/0030-5987202025-15>

6. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Бець, І. Г. (2020). Комбіноване заміщення дефекту в разі комплексного лікування недиференційованої плеоморфної саркоми дистального відділу великогомілкової кістки. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (3), 93–98. <https://doi.org/10.15674/0030-59872020393-98>

7. Вирва, О. Е., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Карпінська, О. Д. (2020). Рентгенометричне дослідження щільності кісток у разі алокомпозитного ендопротезування (експеримент in vivo). *Ортопедія, травматологія та протезування*, (4), 18–24. <https://doi.org/10.15674/0030-59872020418-24>

8. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Карпінський, М. Ю., Яресько, О. В. & Малик, Р. В. (2020). Дослідження напружено-деформованого стану в системі «імплантат — кістка» на моделі алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки. *Травма*, 21(1), 38–48. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.21.2020.197797>

9. Вирва, О. Е., **Головіна, Я. О.**, Карпінська, О. Д. & Карпінський, М. Ю. (2021). Біомеханічне експериментальне обґрунтування методики фіксації кісткового алоімплантата і кістки реципієнта. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (1), 40–45. <https://doi.org/10.15674/0030-59872020140-45>

10. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Леонтєва, Ф. С., & Малик, Р. В. (2021). Дослідження біохімічних маркерів остеогенезу в разі інкорпорації кісткових алоімплантатів у щурів із післяопераційним введенням цисплатину

за різних умов стерилізації алоімплантата. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (4), 42–48. <https://doi.org/10.15674/0030-59872021442-48>

11. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Ашукіна, Н. О., Малик, Р. В., & Данищук, З. М. (2021). Вплив γ -випромінювання та післяопераційного введення цисплатину на інкорпорацію кісткових алоімплантатів у щурів. *Український радіологічний та онкологічний журнал*, 29(3), 51–62. <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2021.51-62>

12. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Головіна, О. О. (2021). Удосконалення методики алокомпозитного ендопротезування. *Клінічна онкологія*, 11(1), 1-9. <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.41-1.27933>

13. Vyrva, O. Ye., **Holovina, Ya. O.**, Malyk, R. V., Danishchuk, Z. M., Ashukina, N. O., & Vorontsov, P. M. (2021). Surgical treatment of bone tumors using segmental bone allografts. *Zaporozhye medical journal*, 23(1), 159-164. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.1.224965>

14. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Яресько, О. В. (2022). Порівняльний аналіз даних напружено-деформованого стану математичних моделей індивідуального ендопротеза й алокомпозитного ендопротеза у разі заміщення дефектів довгих кісток. *Травма*, 22(4), 37–45. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.4.22.2021.239708>

15. Вирва, О. Е., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Карпінська, О. Д. (2022). Дослідження міцності великогомілкової кістки у разі заміщення післярезекційного дефекту сегментарним алоімплантатом із блоківним інтрамедулярним остеосинтезом (експериментально-клінічне дослідження). *Травма*, 22(5), 25–32. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.5.22.2021.244464>

16. **Головіна, Я. О.** (2022). Системний підхід до хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток зі застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (1-2), 28-34. <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720221>

17. **Головіна, Я. О.,** Малик, Р. В., & Вирва, О. Є. (2022). Аналіз результатів лікування пацієнтів із застосуванням різних методик сегментарної кісткової алопластики. *Запорізький медичний журнал*, 24(3), 322-327. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.3.252811>

18. **Головіна, Я. О.,** Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Карпінська, О. Д. (2022). Дослідження рентгенологічної кісткової щільності у пацієнтів з кістковими пухлинами у разі застосування сегментарних кісткових алоімплантатів. *Травма*, 23 (1), 43-50. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.23.2022.881>

19. **Головіна, Я. О.,** Малик, Р. В., & Вирва, О. Є. (2022). Східцеподібна остеотомія в разі алопластичного заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток із застосуванням універсального інструмента. *Травма*, 23 (3), 36–42. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.3.23.2022.898>

20. **Головіна, Я. О.,** Вирва, О. Є. (2023) Мультицентрична остеосаркома — рідкісний вид остеосаркоми (клінічний приклад). *Ортопедія, травматологія та протезування*, (4), 103-108. <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720234103-108>

21. **Головіна, Я. О.,** Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю. (2024). Кореляція даних рентгенологічної щільності кісткової тканини у разі сегментарної алопластики кісток *in vivo* та у пацієнтів. *Травма*, 25 (4), 133-141. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.4.25.2024.986>.

22. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.,** Малик, Р. В., Ашукіна, Н. О., & Нікольченко, О. А. (2019). *Спосіб моделювання способу фіксації імплантованого алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки*. Патент України на корисну модель № 137301.

23. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.,** & Малик, Р. В. (2020) *Спосіб алокомпозитного ендопротезування*. Патент на корисну модель № 145498.

24. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.,** Дєдух, Н. В., Малик, Р. В., & Нікольченко, О. А. (2016). Експериментальне дослідження процесів остеорепарації в умовах застосування різних методик фіксації

алотрансплантата до кістки-реципієнта у разі алокомпозитного ендопротезування. *Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні дослідження в ортопедії та травматології»*(14–15 квітня, Харків, pp.35-38).

25. Вирва, О. Е., **Головіна, Я. О.**, Міхановський, Д. О., Вирва, О. О., & Ютовець, Ю. Г. (2016). Біореєкострукції як альтернатива ендопротезуванню при лікуванні кісткових пухлин. *Український радіологічний журнал. Додаток 1: Матеріали XIII з'їзду онкологів та радіологів України* (26-28 травня, Київ, pp. 94-95).

26. Vyrva, O., **Holovina, Ya.**, & Malyk, R. (2017). 60+ Years Sytenko Institute Historical Review of Structural Allograft Bone Tumor Reconstructions. *30th annual EMSOS meeting - European Musculo-Skeletal Oncology Society*(26-28 April, Budapest, Hungary, pp.18).

27. **Головіна, Я. О.**, Воронцов, П. М., & Малик, Р.В. (2019) Алокомпозитне ендопротезування, як сучасний вид біореєкострукції суглобів. *Збірник наукових праць XVIII з'їзду ортопедів-травматологів України* (9-11 жовтня, Івано-Франківськ, pp. 82).

28. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Карпінська, О. Д. & Карпінський, М. Ю. (2020). Експериментальне обґрунтування методики фіксації кісткового алоімплантату та кістки реципієнта. *Матеріали п'ятої всеукраїнської конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування»* (3-5 вересня, Запоріжжя-Приморськ, pp.19).

29. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, & Малик, Р. В. (2020). Біореєкоструктивні хірургічні втручання у разі лікування пухлин довгих кісток. *Матеріали IX міжнародного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»* (16-18 вересня, Київ, pp. 43).

30. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю. & Карпінська, О. Д. (2021). Рентгенометричне дослідження кісткової щільності у разі алокомпозитного ендопротезування за умов експерименту. *Збірник*

наукових праць за матеріалами II міжнародної конференції «Передові методики лікування кульшового, колінного та плечового суглобів» (15-16 жовтня, Харків, pp. 16-17).

31. **Головіна, Я. О.**, Міхановський, Д. О., & Бець, І. Г. (2021). Біореєкструкція післярезекційних дефектів кісток у разі злоякісних пухлин. *Матеріали XIV з'їзду онкологів та радіологів України* (30 вересня-2 жовтня, Київ, pp. 165-167).

32. Vyryva, O., & **Golovina, Ya.** (2021). Allograft Tumor Reconstructions. Single Institution Historical Review. *Abstract book of 13th APMSTS Meeting – Asia Pasific Musculoskeletal Tumor Society Meeting* (21-23 April, Okayama, Japan, pp. 10).

33. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Леонтєва, Ф. С., Данищук, З. М., Ашукіна, Н. О., Малик, Р. В., & Головіна, О. О. (2021). Обґрунтування методики алокомпозитного ендопротезування післярезекційних пухлинних дефектів довгих кісток. *Матеріали п'ятої всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування»* (2-4 вересня, Запоріжжя – Приморськ, pp. 21-23).

34. Vyryva, O., & **Golovina, Ya.** (2024). ACP replacement for long bone tumor defects. *Abstract book of 36th Annual Meeting of the European Musculo-Skeletal Oncology Society* (12-14 June, Szczecin, Poland, pp. 144-145).

SUMMARY

Holovina Ya. O. Bioreconstruction with segmental bone allografts post-resection defects of long bones in case of their tumor lesions (experimental and clinical study). – Qualification research work printed as a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences following specialty 14.01.21 – Traumatology and Orthopedics. – SI «Sytenko Institute of Spine and Joints Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, 2025.

Rapid restoration of the function of the affected limb and maximum durability of the bone replacement material is one of the most important aspects of surgical treatment of patients with long bone tumors. Today, many techniques are used to reconstruct large bone and joint defects (using artificial and biological materials, as well as their combination). The combination of segmental bone allograft and metal structures that fix the implant (allograft-prosthesis composite) allows for early rehabilitation and function of the affected limb. This technique has a number of advantages, but also a significant percentage of complications. Most often, patients experience infectious complications, bone allografts fractures, metal structures mechanical failure or instability, and nonunion of the bone allograft and the recipient bone. An important issue in the case of allograft-prosthesis composite is the reliability of the method of fixation of the segmental bone allograft and the recipient bone. There are several methods of bone fixation in the case of allograft-prosthesis composite, and different types of bone osteotomy are used. According to the literature data, there are no clear indications for the use of a specific technique of allograft fixation, and given the significant percentage of complications of this type of surgical treatment, improving the technique of replacing post-resection defects of long bones with segmental allografts is one of the main tasks of scientific research. Another aspect in the case of long bones postresection defects bone allograft that is currently relevant is the improvement of the quality of bone allografts. According to the literature, segmental bone allografts sterilized by γ -radiation have impaired mechanical properties of the bone, which leads to fractures, and the use of allografts sterilized by deep freezing often leads to infectious complications. Given these data, the methods of sterilization of allografts continue to improve. A very important risk factor for the development of

complications in the use of segmental bone allografts in patients with malignant bone tumors undergoing chemotherapy is the effect of cytostatics on osteogenesis. Thus, the main problems to be solved are the improvement and development of new methods of fixation of segmental allografts and recipient bone, study of bone remodeling processes in the setting of bone allograft and the effect of cytostatics (chemotherapeutic drugs) on these processes, as well as improvement of the quality of segmental allografts.

The aim of the work was to create a system for the surgical treatment of patients with tumour lesions of the long bones of the limbs by substantiating, developing and analysing the clinical application of bioreconstruction of long bones post-resection defects with segmental allografts. To achieve this goal, we conducted a series of experimental studies that allowed us to study morphological, biomechanical, and biochemical changes in experimental animals (rats) after bone allograft under various conditions. Also, the stress-strain states in the system "allograft-recipient bone-endoprosthesis" were studied theoretically (using the finite element method) to determine the most effective method of fixation of the allograft and recipient bone under conditions of simulated bone regeneration at different times after surgery. As a result of morphological examination of rat femurs, in case of increasing the contact area of the allograft with the recipient bone under the conditions of a step-cut osteotomy (group 3), the processes of allograft restructuring and vascularization were more pronounced than in the groups where transverse osteotomy was used (groups 1 and 2). In all animals, 6 and 9 months after arthroplasty, the formation of a close connection "ceramic coating of the endoprosthesis stem - bone tissue" was noted, which gives reason to hope for stable fixation. According to the statistical data obtained from the biomechanical study of rat femur preparations, it was proved that the strength of bones with transverse osteotomy is lower than that of bones with step-cut osteotomy both at 3 and 6 months after surgery. Thus, the use of step-cut osteotomy and fixation of the bone allograft to the recipient bone through step-cut osteotomy of both ends of the bones reduces the risk of surgical complications and improves the conditions for reparative osteogenesis in the area of contact between the allograft and the recipient bone. As a result of the mathematical study by the finite element method, data on the stress-strain state of the model of the femur with

a tumor endoprosthesis were obtained, which were used to study the options for performing femoral resection by transverse osteotomy and step-cut osteotomy, as well as cement and cementless fixation of the endoprosthesis stem.

The study showed that step-cut osteotomy of the femur can halve the level of mechanical stress in the osteotomy zone. We have experimentally studied the restructuring of an allogeneic bone graft depending on the method of its sterilization (γ -radiation or antibiotic saturation), as well as on the use of a cytostatic drug in the postoperative period (cisplatin was chosen as the main first-line treatment for patients with bone sarcomas). The worst result in terms of bone formation (11,79 %) was obtained in the group of Experiment 1, where an allograft sterilized by γ -radiation was placed in the defect against the background of intraperitoneal injection of cisplatin. This is due to the negative impact of two factors at once: γ -radiation and cytostatic drug. It has been shown that cisplatin inhibits the proliferation and stimulates the apoptosis of bone marrow mesenchymal stromal cells, which are one of the sources for bone regeneration. According to the biochemical study of the blood of experimental rats, the highest activity of acid phosphatase was found in the groups "Experiment 1" and "Experiment 2", where cisplatin was used, indicating a violation of the remodeling processes and the predominance of resorption over bone formation. The degree of mineralization in the groups "Experiment 1, 2" (cisplatin was used) was higher than in the control groups of animals. When analyzing the mineralization index in the experimental and control groups, a significant decrease was noted in the groups where cisplatin was administered.

As a result of all the studies conducted, the effectiveness of the allograft-prosthesis composite technique with the use of step osteotomy and additional bone autograft in the area of contact between the allograft and the recipient bone was proved. The study of the effect of γ -radiation for sterilization of bone allografts in combination with the systemic administration of cytostatics showed inhibition of bone remodeling processes. Based on the results of experimental studies, a system for the surgical treatment of patients with long bone tumours using segmental allografts has been developed. A differentiated approach to the selection of surgical treatment methods has also been created. Depending on the prognosis for patient survival (nosological form of the tumour disease and its stage), indications

for the replacement of post-resection defects of long bones using individual modular endoprosthetics or segmental bone alloplasty have been determined. Indications for various methods of segmental bone alloplasty of post-resection defects of long bones have been determined and justified depending on the type of tumour (malignant or benign aggressive, requiring polychemotherapy or only surgical treatment) and the location of the tumour focus (proximal femur, diaphyseal sections of long bones, distal tibia). Methods of segmental bone alloplasty in patients with bone tumours have been developed and improved. A proprietary individual endoprosthesis for allocomposite endoprosthetics of the proximal femur and a universal template for performing step-cut osteotomy have been developed. An analysis of the results of the application of surgical techniques of the developed treatment system on patients has been carried out. A study of the optical density of bone tissue in the 'system' of allograft – recipient bone" at different levels depending on the duration of patient observation has been carried out. The absence of consolidation of the allograft and recipient bone was observed exclusively in cases where the allograft was fixed with plates. In addition, patients with no consolidation had reduced optical density of the cortical layer of the recipient bone.

When an intramedullary blocking rod was used to fix the bone allograft, no signs of consolidation disruption were noted, and all bone tissue (recipient bone and allograft) became denser over time. A comparative analysis was performed of the treatment results in patients (40 individuals) who underwent bioreconstructive techniques and individual, modular endoprosthetics to replace post-resection segmental defects of long bones. Statistically significant higher functional results were found in the main group of patients (using bone alloplasty) with tumor localization in the distal tibia using the Mann-Whitney U test ($U = 7.00$, $Z = 2.13$, $p = 0.03$, $p < 0.05$), which makes it possible to recommend bone alloplasty for replacement of post-resection defects in this location, and infectious complications in the case of bone alloplasty were less frequent than in the case of endoprosthetics for replacement of post-resection defects of long bones.

Scientific novelty of the findings. For the first time, based on a comparative analysis and meta-analysis of data on the results of surgical treatment of patients with bone tumours, it has been established that the use of allograft-prosthesis

composite technique to replace post-resection defects in long bones provides better functional results and reduces the frequency of infectious complications compared to the endoprosthetics technique. The allograft-prosthesis composite technique has a significant advantage in terms of functional results on the MSTS scale over the modular endoprosthesis technique in the treatment of tumours of the proximal femur.

It has been established for the first time that the most effective approach to the reconstruction and vascularisation of bone allografts is a combination of step - cut osteotomy in the area of connection of the allograft to the recipient bone, cementless fixation of the endoprosthesis stem with a ceramic coating, and the additional use of bone autografts when performing allograft-prosthesis composite.

For the first time, it has been biomechanically proven that the highest strength is demonstrated by the 'bone allograft – metal implant – recipient bone' system when using step-cut osteotomy in combination with allograft-prosthesis composite.

For the first time, the effectiveness of the proposed technique has been proven — step-cut osteotomy in the area of contact between the allograft and the recipient's bone during allograft-prosthesis composite, cementless fixation of the endoprosthesis stem with a ceramic coating and additional use of bone autografts in the connection area — based on the results of a study of the optical X-ray density of bone tissue both in experimental conditions and in patients who underwent segmental bone alloplasty of post-resection defects of long bones.

For the first time, it has been established that, according to the results of an in vivo experimental study of the incorporation of bone allografts sterilised under various conditions, postoperative administration of a cytostatic drug has a negative effect on osteogenesis, making it impossible for the allograft to fuse with the recipient's bone.

For the first time, based on developed mathematical models that take into account various options for allograft-prosthesis composite and the stages of regenerate formation between the allograft and the recipient's bone, the greatest effectiveness of using a step-cut osteotomy in the area of their connection in the case of allograft-prosthesis composite has been proven.

For the first time, a differentiated approach to the selection of optimal

surgical tactics and methods of the surgical stage of treatment of patients with long bone tumours has been developed.

The practical significance of the obtained results. An experimental model of the method for fixing an implanted allograft-prosthesis composite of the proximal femur has been developed, which allows studying reparative osteogenesis under various conditions (Ukrainian patent No. 137301).

A method of allograft-prosthesis composite has been developed (Ukrainian patent No. 145498), which allows limb-salvage surgical treatment of patients with bone tumours. The use of the proposed technique makes it possible to improve the results of surgical treatment of patients with bone tumours and large defects of long bones.

An individual endoprosthesis has been developed for allograft-prosthesis composite of post-resection defects of the proximal femur. The use of this endoprosthesis provides the possibility of cementless fixation between the allograft and the recipient's bone, which significantly reduces the risk of complications such as instability of the endoprosthesis stem and its mechanical damage.

A universal template has been developed for performing a step-cut osteotomy, which makes it possible to perform an identical osteotomy of the recipient's bone and the bone segmental allograft, promoting the closest contact between them and creating the best conditions for successful osteogenesis (fusion and remodelling of the allograft and recipient bone).

Methods of allograft-prosthesis composite and segmental bone alloplasty have been developed and improved, and a well-founded system of indications and surgical treatment of patients with tumour lesions of long bones using segmental bone allografts has been introduced into healthcare practice.

The effectiveness of the developed system of surgical treatment of patients with long bone tumours using the developed methods of segmental bone alloplasty of post-resection defects of long bones has been proven.

Keywords: segmental bone allograft, long bones malignant tumors, methods of surgical treatment with the use of allografts, bone allografts sterilization, system of surgical treatment of patients with bone tumors using segmental allografts.

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів	24
Вступ	25
Розділ 1 Хірургічне лікування пацієнтів із пухлинними ураженнями довгих кісток зі застосуванням сегментарних кісткових алоімплантатів: аналіз наявних методів хірургічних утручань (аналітичний огляд літератури).....	44
1.1 Методики алокомпозитного ендопротезування.....	44
1.2 Види алотрансплантатів (особливості їхньої стерилізації)	50
1.3 Ускладнення алокомпозитного ендопротезування та сегментарної кісткової алопластики	53
Розділ 2 Матеріал і методи	66
2.1 Статистичне дослідження	66
2.2 Експериментальні дослідження.....	70
2.2.1 Вивчення зони з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта за умов алокомпозитного ендопротезування на тваринних моделях (морфологічне, біомеханічне, рентгенологічне дослідження).	70
2.2.2 Аналіз інкорпорації кісткових алоімплантатів у щурів із післяопераційним введенням цисплатину (морфологічне, біохімічне дослідження).....	85
2.3 Математичне моделювання (метод скінченних елементів)	91
2.4 Клінічні дослідження.....	95
2.4.1 Характеристика пацієнтів.....	95
2.4.2 Рентгенологічне дослідження кісткової щільності у пацієнтів після сегментарної кісткової алопластики	101
Розділ 3 Метааналіз і системний порівняльний аналіз ефективності використання методики алокомпозитного ендопротезування на основі дослідження джерел літератури.....	104
Розділ 4 Репаративний остеогенез зони з'єднання алоімплантата та	

кістки реципієнта у разі алокомпозитного ендопротезування (результати експериментального морфологічного дослідження <i>in vivo</i>)	121
Розділ 5 Результати біомеханічного дослідження методики фіксації алоімплантата та кістки реципієнта (<i>in vivo</i>)	136
Розділ 6 Рентгенологічна щільність кісткової тканини у зоні контакта алоімплантата та кістки реципієнта (результати експериментального дослідження <i>in vivo</i>)	153
Розділ 7 Особливості інкорпорації кісткових алоімплантатів у щурів із післяопераційним введенням цисплатину	161
Розділ 8 Математичне моделювання алокомпозитного й індивідуального ендопротезування	179
8.1 Дослідження напружено-деформованих станів у системі «кістковий алоімплантат-металевий імплантат-кістка» за різних умов	179
8.2 Порівняльний аналіз напружено-деформованого стану математичних моделей алокомпозитного й індивідуального ендопротезів	196
Розділ 9 Хірургічне лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток зі застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів	202
9.1 Розроблення й удосконалення методик алокомпозитного ендопротезування та кісткової сегментарної алопластики	202
9.2 Система диференційованого хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток зі застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів	210
9.3 Методики алокомпозитного ендопротезування та сегментарної алопластики у клінічній практиці	219
Розділ 10 Результати застосування розроблених методик	246
12.1 Аналіз результатів хірургічного лікування пацієнтів зі застосуванням сегментарної кісткової алопластики після резекційних дефектів довгих кісток	246

12.2 Рентгенологічне дослідження кісткової щільності у пацієнтів після застосування сегментарних кісткових алоімплантатів	249
Розділ 11 Порівняльний аналіз результатів застосування сегментарної кісткової алопластики та модульного, індивідуального ендопротезування	261
Висновки	272
Список використаних джерел.....	277
Додаток А	301
Додаток Б	303
Додаток В	311
Додаток Г	330

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АлТ	— алоімплантат
В%	— відсоток кісткової тканини у гістологічному препараті
ЗЛМ	— загальна лінійна модель
К	— кераміка
Кт	— кісткова тканина
КТ	— комп'ютерна томографія
МЕ	— місце ендопротеза
МКЕ	— метод кінцевих елементів
МРТ	— магнітно-резонансна томографія
ПТ	— променева терапія
ПХТ	— поліхіміотерапія
Ст	— сполучна тканина
УЗД	— ультразвукова діагностика
APC	— allograft prosthesis composite
ASES	— American Shoulder and Elbow Surgeons Score
EFS	— Enneking Functional Score
F%	— відсоток фіброзної тканини у гістологічному препараті
FS	— Functional score
ISOLS	— International society of limb salvage
MSTS	— Musculoskeletal Tumor Society Score
TESS	— Toronto Extremity Salvage Score

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Відновлення масивних післярезекційних дефектів довгих кісток і суглобів – одне з основних завдань, що постає перед онкоортопедом у разі лікування хворих на пухлинні ураження кісток. Від успіху проведеного хірургічного втручання залежать онкологічний і функціональний результати лікування. Однією з головних задач під час хірургічного лікування є відновлення кістки та прилеглих м'яких тканин після видалення пухлини. Протягом декількох десятиріч у світі триває пошук «ідеального імплантаційного матеріалу» для цієї мети. Основними вимогами до імплантатів є їхня біоінертність, можливість замінити дефекти кісток різного розміру та форми, біосумісність із прилеглими тканинами реципієнта, міцність [48, 139]. Сьогодні використовують безліч технік для реконструкції великих дефектів кісток і суглобів. Серед них основними є кісткова пластика з використанням авто-, ало- та ксенотрансплантатів, дистракційний остеосинтез, заміщення дефектів біоматеріалами, модульне та індивідуальне ендопротезування [81, 106, 129]. Найбільшого поширення отримали модульне, індивідуальне ендопротезування та біореконструктивні втручання [48, 139, 41]. До біореконструктивних хірургічних втручань відносяться авто-, алопластику післярезекційних дефектів кісток і різні їхні комбінації [129]. Реконструкція алотрансплантатами дефектів кісток після видалення пухлин є часто вживаною і досить успішною методикою хірургічного лікування хворих. Ця методика має певні переваги перед іншими (біологічне відновлення кісткової тканини, місць прикріплення м'язів до кістки), але відсоток ускладнень залишається високим, що обмежує можливості використання алотрансплантатів [68]. Найчастіше в онкологічних пацієнтів спостерігають розвиток інфекційних ускладнень (від 8,3 % до 20 %) [47, 117], переломи, утворення несправжніх суглобів (від 8 % до 14 %) і контрактур [94, 107, 1143]. Рідше виникає розсмоктування алотрансплантата, що

зумовлено погіршенням імунологічного стану хворих після поліхіміотерапії. За результатами різних досліджень, середній термін зрощення алотрансплантата та кістки реципієнта становить близько 8 міс.[123]. Застосування масивних модульних або індивідуальних ендопротезів з метою заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток має основну головну перевагу перед іншими методиками – це відновлення функції та опороздатності (у разі лікування нижніх кінцівок) у максимально короткі терміни. Це дуже важливо й актуально у сучасному світі. Але ця методика має такі ускладнення, як інфекційні ураження або механічні пошкодження ендопротезів та їх нестабільність. Для зменшення кількості ускладнень окремо алопластики або ендопротезування було розроблено методику алокомпозитного ендопротезування, яка поєднує кісткову сегментарну алопластику та ендопротезування [81]. У нашій роботі термін «алокомпозитне ендопротезування» застосовано як переклад з англійської «allograft prosthesis composite, APC». Таким чином, алокомпозитне ендопротезування – це методика заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток, яка передбачає застосування сегментарних кісткових алоімплантатів і металевих конструкцій (інтрамедулярних стрижнів, ендопротезів, пластин). Використання сегментарних алоімплантатів супроводжується низкою ускладнень, що характерні саме для цього методу заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток [83]. Найчастішими з них є відсутність зрощення алоімплантата та кістки реципієнта, лізис і переломи алоімплантата, а у разі алокомпозитного ендопротезування – нестабільність ендопротеза[83].

Важливим питанням у разі алокомпозитного ендопротезування є надійність методу фіксації сегментарного алоімплантата та кістки реципієнта. Багатьма авторами доведено, що стабільна фіксація алоімплантата та його щільне прилягання до кістки реципієнта дозволяє досягнути їхнього зрощення. Існує декілька методик фіксації кісток у разі алокомпозитного ендопротезування: використання довгих ніжок

ендопротезів, комбінація коротких ніжок ендопротезів та накісткового остеосинтезу пластинами, або серкляжними швами, використання інтрамедулярних стрижнів, що блокуються [97, 58]. Також використовують різні види остеотомії кісток (коса, східцеподібна, S-подібна, поперечна), але найчастіше застосовують поперечну остеотомію як простішу у виконанні [64]. Саме у разі використання поперечної остеотомії найчастіше спостерігають відсутність зрощення алоімплантата та кістки реципієнта. Інший аспект у разі кісткової алопластики післярезекційних дефектів довгих кісток, що являється актуальним на теперішній час – це покращення якості кісткових алоімплантатів [87]. За даними літератури сегментарні кісткові алоімплантати, що стерилізовані за допомогою γ -випромінювання мають порушення механічних властивостей кістки, що призводить до їхніх переломів [121]. Застосування алоімплантатів, що стерилізовані глибоким заморожуванням, часто призводить до інфекційних ускладнень [111]. Враховуючи ці дані, методики стерилізації алоімплантатів продовжують удосконалювати.

Дуже важливим чинником ризику розвитку ускладнень у разі застосування сегментарних алоімплантатів у пацієнтів зі злоякісними пухлинами кісток, які отримують хіміотерапію, є вплив цитостатиків на процеси остеорегенерації. Цитостатики призводять до імуносупресії і ця їхня властивість може впливати на процеси кісткового ремоделювання [137, 156]. Тому виконання сегментарної кісткової алопластики дефектів кісток у хворих на злоякісні пухлини, що потребують хіміотерапевтичного лікування може призвести до ускладнень (порушення зрощення алоімплантата та кістки реципієнта). Дане питання досконало не вивчено (за даними літератури).

Таким чином, основними проблемами, що потребують вирішення є удосконалення та розробка нових методик фіксації сегментарних алоімплантатів та кістки реципієнта, вивчення процесів ремоделювання кісткової тканини за умов кісткової алопластики та впливу на ці процеси цитостатиків (хіміотерапевтичних препаратів), а також поліпшення якості

сегментарних алоімплантатів.

Мета дослідження

Створити систему хірургічного лікування хворих із пухлинними ураженнями довгих кісток кінцівок шляхом обґрунтування, розроблення та аналізу клінічного застосування біореконструкції післярезекційних дефектів довгих кісток сегментарними алоімплантатами.

Завдання дослідження:

1. Провести порівняльний аналіз та метааналіз різних досліджень застосування модульного й алокомпозитного ендопротезування у разі пухлинних уражень довгих кісток кінцівок.
2. Експериментально дослідити морфологічні особливості репаративного остеогенезу зони з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта у разі алокомпозитного ендопротезування.
3. Біомеханічно обґрунтувати методики фіксації алоімплантата та кістки реципієнта (експериментальне дослідження на тваринах).
4. Вивчити зміни рентгенологічної щільності кісткової тканини у зоні контакту алоімплантата та кістки реципієнта (експериментальне дослідження на тваринах).
5. Дослідити вплив цитостатичного препарату на структуру кісткової тканини після імплантації кісткового алоімплантата.
6. Дослідити напружено-деформовані стани у системі «кістковий алоімплантат-металевий імплантат-кістка» на моделі алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки залежно від методик фіксації сегментарних алоімплантатів та термінів формування кісткового регенерату.
7. Розробити та удосконалити методики алокомпозитного ендопротезування та кісткової сегментарної алопластики.
8. Розробити диференційовану систему хірургічного лікування

пацієнтів із пухлинними ураженнями довгих кісток зі застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів.

9. Провести порівняльний аналіз результатів застосування методик алокомпозитного ендопротезування і кісткової сегментарної алопластики та модульного, індивідуального ендопротезування для заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток.

Об'єкт дослідження – заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток сегментарними кістковими алоімплантатами у разі хірургічного лікування пухлинних уражень довгих кісток кінцівок, інкорпорація кісткового алоімплантату під впливом цитостатичного препарату.

Предмет дослідження – методики оперативного лікування пухлинних уражень довгих кісток з застосуванням сегментарних алоімплантатів, репаративний остеогенез ділянки «ауто – алокістки» за різних умов, біомеханічні параметри взаємовідносин в системі «кістковий алоімплантат – металевий імплантат – кістка», рентгенологічна щільність кісток у моделі «алоімплантат – кістка реципієнта».

Методи дослідження: променеві методи дослідження (рентгенографія та комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, ультразвукове дослідження), патоморфологічні, біомеханічні, лабораторні, клінічні методи дослідження, математичне моделювання з використанням методу кінцевих елементів, експериментальне моделювання на тваринах, статистичний метод.

Наукова новизна отриманих результатів

Уперше на підставі проведеного порівняльного аналізу та метааналізу даних результатів хірургічного лікування хворих на пухлини кісток встановлено, що використання алокомпозитного ендопротезування для заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток забезпечує кращі функціональні результати та знижує частоту інфекційних ускладнень порівняно з методикою ендопротезування. Методика алокомпозитного ендопротезування має суттєву перевагу за функціональними результатами за

шкалою MSTS над методом модульного ендопротезування в разі лікування пухлин проксимального відділу стегнової кістки.

Уперше встановлено, що найбільш ефективним підходом до перебудови та васкуляризації кісткового алоімплантата є поєднання східцеподібної остеотомії в зоні з'єднання алоімплантата з кісткою реципієнта, безцементної фіксації ніжки ендопротеза з керамічним покриттям, а також додаткове використання кісткових автотрансплантатів при виконанні алокомпозитного ендопротезування.

Уперше біомеханічно доведено, що найвищу міцність демонструє система «кістковий алоімплантат – металевий імплантат – кістка реципієнта» при застосуванні східцеподібної остеотомії в поєднанні з алокомпозитним ендопротезуванням.

Уперше доведено ефективність запропонованої методики — східцеподібної остеотомії в зоні контакту алоімплантата з кісткою реципієнта при алокомпозитному ендопротезуванні, безцементної фіксації ніжки ендопротеза з керамічним покриттям та додаткового використання кісткових автотрансплантатів у зоні з'єднання — на основі результатів дослідження оптичної рентгенологічної щільності кісткової тканини як в експериментальних умовах, так і у пацієнтів, яким проводили сегментарну кісткову алопластику післярезекційних дефектів довгих кісток.

Уперше встановлено, що за результатами експериментального дослідження *in vivo* інкорпорації кісткових алоімплантатів, стерилізованих за різних умов, післяопераційне введення цитостатичного препарату чинить негативний вплив на остеогенез, що унеможливорює зрощення алоімплантата з кісткою реципієнта.

Уперше на підставі розроблених математичних моделей, що враховують різні варіанти алокомпозитного ендопротезування та стадії формування регенерату між алоімплантатом і кісткою реципієнта, доведено найбільшу ефективність використання східцеподібної остеотомії у зоні їх з'єднання у разі алокомпозитного ендопротезування.

Уперше розроблено диференційований підхід до вибору оптимальної хірургічної тактики та способів хірургічного етапу лікування хворих з пухлинами довгих кісток.

Практичне значення отриманих результатів.

Розроблена експериментальна модель способу фіксації імплантованого алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки дає змогу вивчати репаративний остеогенез за різних умов (патент України № 137301).

Розроблено спосіб алокомпозитного ендопротезування (патент України № 145498), що дозволяє проводити органозбережне хірургічне лікування пацієнтів із пухлинами кісток. Застосування запропонованої методики дає змогу покращити результати хірургічного лікування хворих із пухлинами кісток та великими дефектами довгих кісток.

Розроблено індивідуальний ендопротез для алокомпозитного ендопротезування післярезекційних дефектів проксимального відділу стегнової кістки, використання якого забезпечує можливість безцементної фіксації між алоімплантатом і кісткою реципієнта, що значно знижує ризик виникнення таких ускладнень, як нестабільність ніжки ендопротеза та її механічні пошкодження.

Розроблено універсальний шаблон для виконання східцеподібної остеотомії, який уможливорює виконання ідентичної остеотомії кістки реципієнта і кісткового сегментарного алоімплантата, що сприяє найщільнішому контакту між ними та створенню найкращих умов для успішного остеогенезу (зрощення та перебудови алоімплантата та кістки реципієнта).

Розроблено та вдосконалено методики алокомпозитного ендопротезування й сегментарної кісткової алопластики, впроваджено у практику охорони здоров'я обґрунтовану систему показань і хірургічного лікування пацієнтів із пухлинними ураженнями довгих кісток з використанням сегментарних кісткових алоімплантатів.

Доведено ефективність розробленої системи хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток з застосуванням розроблених методик сегментарної кісткової алопластики післярезекційних дефектів довгих кісток.

Результати дослідження впроваджено в науковий процес кафедри дитячої хірургії з травматологією та ортопедією Полтавського державного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України та клінічну практику Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І. Ситенка Національної академії медичних наук України», Комунального некомерційного підприємства «Третя Черкаська міська лікарня швидкої медичної допомоги», Комунального підприємства «1-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», Комунального некомерційного підприємства «Міська багатoproфільна лікарня № 18» Харківської міської ради, Державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку».

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційну роботу виконано згідно з планом науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І. Ситенка Національної академії медичних наук України» («Розробити нові та удосконалити існуючі методики алокомпозитного ендопротезування при лікуванні хворих з пухлинами довгих кісток» держреєстрація № 0114U003018, 2014-2016рр.; «Розробити методики біореконструкції дефектів довгих кісток та суглобів при хірургічному лікуванні хворих з кістковими пухлинами» держреєстрація № 0118U003215, 2018-2020 рр.; «Розробити диференційовані підходи до хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами кісток тазу» № держреєстрації 0120U103048 2021-2023 рр.). Автором запропоновано мету та дизайн експерименту, розроблено моделі методик фіксації алоімплантата та кістки-реципієнта у випадках алокомпозитного ендопротезування, проведено експеримент на тваринах з морфологічним дослідженням процесів репарації алоімплантатів

та кістки-реципієнта. Автором проведено порівняльний аналіз та метааналіз різних досліджень застосування модульного ендопротезування та алокомпозитного ендопротезування в разі онкологічних захворювань довгих кісток кінцівок. Запропоновано ідею та проведено біомеханічні дослідження та дослідження рентгенологічної оптичної щільності кісток (експериментальні препарати та клінічні данні пацієнтів). Автором розроблено мету, дизайн експерименту з вивчення процесів інкорпорації кісткових алоімплантатів з післяопераційним введенням цитостатичного препарату за різних умов стерилізації алоімплантата, виконано експеримент та проведена заключна інтерпретація отриманих даних. Запропоновано ідею і створено методики алокомпозитного ендопротезування та кісткової сегментарної алопластики у разі хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами довгих кісток. Автором запропоновано ідею та взято участь у створенні індивідуального ендопротеза для алокомпозитного ендопротезування та універсального шаблону для східцеподібної остеотомії. Автором розроблено показання та диференційовану систему хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами довгих кісток з застосуванням сегментарних кісткових алоімплантатів для заміщення післярезекційних дефектів кісток. Виконано оцінку результатів застосування розроблених методик та проведено порівняльний аналіз ефективності хірургічного лікування пацієнтів із використанням сегментарної кісткової алопластики та індивідуального ендопротезування. Автором взято участь у розробці та впровадженні у клінічну практику методики заміщення післярезекційних дефектів кісток тазу з застосуванням комбінованого імплантата з кістковими алоімплантатами.

Особистий внесок здобувача

Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею.

Автором обрано напрямок роботи, визначені мета і завдання дослідження, проаналізовано стан проблеми. Автором особисто проведено

експериментальну частину роботи на тваринних моделях. Узагальнено результати та інтерпретовано висновки. Нею узагальнено результати клінічних, рентгенологічних, комп'ютерно-томографічних, лабораторних досліджень пацієнтів та експериментальних даних. Визначено показання до проведення хірургічних втручань зі застосуванням сегментарних кісткових алоімплантатів у разі лікування пацієнтів із пухлинами кісток. Розроблено диференційовану систему хірургічного лікування пацієнтів з застосуванням кісткових алоімплантатів. Розроблено методики алокомпозитного ендопротезування та кісткової сегментарної алопластики після резекційних дефектів довгих кісток. Автором запропоновано ідею створення індивідуального ендопротезу для алокомпозитного ендопротезування й універсального шаблону для східцеподібної остеотомії. Інтерпретація отриманих результатів належить авторові, нею сформульовано висновки роботи.

Наукові дослідження виконані в Державній установі «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М. І. Ситенка НАМН України»: морфологічні дослідження зони з'єднання алоімплантата і кістки реципієнта за умов алокомпозитного ендопротезування на тваринних моделях та інкорпорації кісткових алоімплантатів у щурів із післяопераційним введенням цисплатину – у лабораторії морфології сполучної тканини за консультативної допомоги завідувачої к.б.н. Ашукіної Н.О.; біомеханічним дослідження міцності системи «сегментарний кістковий алоімплантат – металевий імплантат – кістка реципієнта» (на експериментальних тваринах), обґрунтування методики фіксації алоімплантата та кістки реципієнта, дослідження напружено-деформованого стану в системі кістковий алоімплантат – металевий алоімплантат – кістка реципієнта» за різних умов; дослідження рентгенологічної оптичної щільності кісткової тканини у зоні контакту алоімплантата та кістки реципієнта – в лабораторії біомеханіки за консультативної допомоги наукових співробітників Карпінського М. Ю., Карпінської О. Д.; біохімічне дослідження маркерів остеогенезу у разі

інкорпорації кісткових алоімплантатів у щурів за різних умов експерименту – в лабораторії клінічної діагностики за консультативної допомоги завідуючої к.б.н. Леонтьєвої Ф.С.

Автор узагальнила отримані результати й обґрунтувала висновки дослідження. Участь співавторів відображено в спільних наукових публікаціях:

– Вирва, О. Е., **Головіна, Я. О.**, & Малик, Р. В. (2015). Алокомпозитне ендопротезування в хірургічному лікуванні пацієнтів зі злоякісними пухлинами довгих кісток (огляд літератури). *Ортопедія, травматологія та протезування*, (2), 120–125. <https://doi.org/10.15674/0030-598720152120-125> (Особистий внесок автора полягає у відборі міжнародних публікацій для аналізу, проведенні огляду літератури, підготуванні статті до друку).

– Вирва, О. Е., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., Даніщук, З. М., & Нікольченко, О. А. (2017). Експериментально-гістологічне дослідження репаративного остеогенезу за умов різних методів фіксації алотрансплантата під час алокомпозитного ендопротезування довгих кісток. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (2), 70–77. <https://doi.org/10.15674/0030-59872017270-77> (Особистий внесок автора полягає у створенні ідеї, дизайну експерименту, проведенні експерименту на тваринах, обробці результатів дослідження, підготуванні статті до друку).

– Вирва, О. Е., **Головіна, Я. О.**, & Малик, Р. В. (2017). Кісткова алопластика при хірургічному лікуванні пацієнтів з пухлинами довгих кісток. *Клінічна онкологія*, 2(26), 12-17. (Особистий внесок автора полягає у обробці клінічного матеріалу, проведенні аналізу результатів та підготуванні статті до друку).

– Вирва, О. Е., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., Ашукіна, Н. О., & Даніщук, З. М. (2019). Адамантинома – рідкісна кісткова пухлина (клінічний випадок). *Патологія*, 16(2) (46), 299-304. <http://doi.org/10.14739/2310-1237.2019.2.177202> (Особистий внесок автора полягає у лікуванні пацієнта з

цією патологією, опису всіх його даних досліджень, підготуванні статті до друку).

– Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Головіна, О. О. (2020). Системний огляд і метааналіз результатів модульного й алокомпозитного ендопротезування за умов кістково-суглобових дефектів після резекції пухлин. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (2), 5–15. <https://doi.org/10.15674/0030-5987202025-15> (Особистий внесок автора полягає у відборі міжнародних публікацій, досліджень, проведенні системного аналізу та статистичної обробки даних методом метааналізу, підготуванні статті до друку).

– Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Бець, І. Г. (2020). Комбіноване заміщення дефекту в разі комплексного лікування недиференційованої плеоморфної саркоми дистального відділу великогомілкової кістки. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (3), 93–98. <https://doi.org/10.15674/0030-59872020393-98> (Особистий внесок автора полягає в опрацюванні матеріалів і підготуванні статті до друку).

– Вирва, О. Е., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Карпінська, О. Д. (2020). Рентгенометричне дослідження щільності кісток у разі алокомпозитного ендопротезування (експеримент *in vivo*). *Ортопедія, травматологія та протезування*, (4), 18–24. <https://doi.org/10.15674/0030-59872020418-24> (Особистий внесок автора полягає в участі у виконанні експерименту, обговоренні результатів, підготовленні статті до друку).

– Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Карпінський, М. Ю., Яресько, О. В. & Малик, Р. В. (2020). Дослідження напружено-деформованого стану в системі «імплантат — кістка» на моделі алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки. *Травма*, 21(1), 38–48. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.21.2020.197797> (Авторові належить ідея експерименту, розроблення дизайну. Нею взято участь у виконанні біомеханічного тестування, обговоренні результатів. Підготовлено статтю до друку).

– Вирва, О. Е, **Головіна, Я. О.**, Карпінська, О. Д. & Карпінський, М. Ю. (2021). Біомеханічне експериментальне обґрунтування методики фіксації кісткового алоімплантата і кістки реципієнта. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (1), 40–45. <https://doi.org/10.15674/0030-59872020140-45> (Автором запропоновано ідею дослідження та його дизайн, проаналізовано результати та підготовлено статтю до друку).

– Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Леонтєва, Ф. С., & Малик, Р. В. (2021). Дослідження біохімічних маркерів остеогенезу в разі інкорпорації кісткових алоімплантатів у щурів із післяопераційним введенням цисплатину за різних умов стерилізації алоімплантата. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (4), 42–48. <https://doi.org/10.15674/0030-59872021442-48> (Автором створено ідею дослідження та дизайн експерименту, нею виконано експеримент, інтерпретовано результати, підготовлено статтю до друку).

– Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Ашукіна, Н. О., Малик, Р. В. & Данищук, З. М. (2021). Вплив γ -випромінювання та післяопераційного введення цисплатину на інкорпорацію кісткових алоімплантатів у щурів. *Український радіологічний та онкологічний журнал*, 29(3), 51–62. <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2021.51-62> (Особистий внесок автора полягає у поданні ідеї дослідження, створенні дизайну експеримента, виконанні експерименту, інтерпретації результатів, підготуванні статті до друку).

– Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Головіна, О. О. (2021). Удосконалення методики алокомпозитного ендопротезування. *Клінічна онкологія*, 11(1), 1-9. <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.41-1.27933> (Особистий внесок автора полягає в розробленні методик, лікуванні пацієнтів, опрацюванні результатів і підготуванні статті до друку).

– Vyrva, O. Ye., **Holovina, Ya. O.**, Malyk, R. V., Danishchuk, Z. M., Ashukina, N. O., & Vorontsov, P. M. (2021). Surgical treatment of bone tumors using segmental bone allografts. *Zaporozhye medical journal*, 23(1), 159-164. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.1.224965> (Особистий внесок автора полягає в розробленні методик, лікуванні пацієнтів, опрацюванні результатів

та підготуванні статті до друку).

– **Вирва, О. Є., Головіна, Я. О.,** Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Яресько, О. В. (2022). Порівняльний аналіз даних напружено-деформованого стану математичних моделей індивідуального ендопротеза й алокомпозитного ендопротеза у разі заміщення дефектів довгих кісток. *Травма*, 22(4), 37–45. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.4.22.2021.239708> (Авторові належить ідея експерименту, розроблення дизайну. Нею взято участь у виконанні біомеханічного тестування, обговоренні результатів. Підготовлено статтю до друку).

– **Вирва, О. Є., Головіна, Я. О.,** Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Карпінська, О. Д. (2022). Дослідження міцності великогомілкової кістки у разі заміщення післярезекційного дефекту сегментарним алоімплантатом із блоківним інтрамедулярним остеосинтезом (експериментально-клінічне дослідження). *Травма*, 22(5), 25–32. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.5.22.2021.244464> (Автором запропоновано ідею дослідження, взято участь у виконанні біомеханічного тестування, обговоренні результатів, підготовлено статтю до друку).

– **Головіна, Я. О.** (2022). Системний підхід до хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток зі застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (1-2), 28-34. <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720221>.

– **Головіна, Я. О.,** Малик, Р. В., & **Вирва, О. Є.** (2022). Аналіз результатів лікування пацієнтів із застосуванням різних методик сегментарної кісткової алопластики. *Запорізький медичний журнал*, 24(3), 322-327. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.3.252811> (Особистий внесок автора полягає у відборі пацієнтів, хірургічному лікуванні, аналізі результатів, підготуванні статті до друку).

– **Головіна, Я. О.,** Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Карпінська, О. Д. (2022). Дослідження рентгенологічної кісткової щільності у пацієнтів з кістковими пухлинами у разі застосування сегментарних кісткових

алоімплантатів. *Травма*, 23 (1), 43-50. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.23.2022.881> (Автором запропоновано ідею, підібрано матеріал для дослідження, взято участь у виконанні роботи, оброблено результати та підготовлено статтю до друку).

– **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Вирва, О. Є. (2022). Східцеподібна остеотомія в разі алопластичного заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток із застосуванням універсального інструмента. *Травма*, 23 (3), 36–42. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.3.23.2022.898> (Автором запропоновано ідею створення універсального інструмента для східцеподібної остеотомії кісток, застосовано інструмент у практиці, підготовлено статтю до друку).

– **Головіна, Я.О.**, Вирва, О.Є. (2023) Мультицентрична остеосаркома — рідкісний вид остеосаркоми (клінічний приклад). *Ортопедія, травматологія та протезування*, (4), 103-108. <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720234103-108> (Автором виявлено та описано рідкісний вид остеосаркоми)

– **Головіна, Я.О.**, Вирва, О.Є. (2023) Мультицентрична остеосаркома — рідкісний вид остеосаркоми (клінічний приклад). *Ортопедія, травматологія та протезування*, (4), 103-108. <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720234103-108> (Автором виявлено та описано рідкісний вид остеосаркоми)

– **Головіна, Я.О.**, Малик, Р.В., Карпінський, М.Ю. (2024). Кореляція даних рентгенологічної щільності кісткової тканини у разі сегментарної алопластики кісток *in vivo* та у пацієнтів. *Травма*, 25 (4), 133-141. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.4.25.2024.986>. (Автором проведено кореляцію даних рентгенологічної щільності кісткової тканини *in vivo* та у пацієнтів, виконано дослідження)

– Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., Ашукіна, Н. О., & Нікольченко, О. А. (2019). *Спосіб моделювання способу фіксації імплантованого алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки*. Патент України на корисну модель № 137301 (Автором розроблено спосіб і моделі, проведено експериментальне застосування способу, підготовлено патент).

– Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, & Малик, Р. В. (2020) *Спосіб алокомпозитного ендопротезування*. Патент України на корисну модель № 145498 (Автором розроблено спосіб алокомпозитного ендопротезування,

проведена клінічна апробація, підготовлено патент).

– Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Дєдх, Н. В., Малик, Р. В., & Нікольченко, О. А. (2016). Експериментальне дослідження процесів остеорепарації в умовах застосування різних методик фіксації алотрансплантата до кістки-реципієнта у разі алокомпозитного ендопротезування. *Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні дослідження в ортопедії та травматології»* (14–15 квітня, Харків, pp. 35-38) (Автором запропоновано ідею та дизайн дослідження, проведено експеримент, оцінено результати, зроблено доповідь).

– Вирва, О. Е., **Головіна, Я. О.**, Міхановський, Д. О., Вирва, О. О., & Ютовець, Ю. Г. (2016). Біореєкєнструєції як альтернатива ендопротезуванню при лікуванні кісткових пухлин. *Український радіологічний журнал. Додаток 1: Матеріали XIII з'їзду онєологів та радіологів України* (26-28 травня, Київ, pp. 94-95). (Автором проведено обробку, аналіз результатів лікування паєієнтів зі застосуванням сегментарних алоімплантатів, підготовлено доповідь).

– Vyrva, O., **Holovina, Ya.**, & Malyk, R. (2017). 60+ Years Sytenko Institute Historical Review of Structural Allograft Bone Tumor Reconstructions. *30th annual EMSOS meeting - European Musculo-Skeletal Oncology Society* (26-28 April, Budapest, Hungary, pp.18). (Автором проведено аналіз матеріалу, підготовлено тези).

– **Головіна, Я. О.**, Воронцов, П. М., & Малик, Р. В. (2019) Алокомпозитне ендопротезування, як сучасний вид біореєкєнструєції суглобів. *Збірник наукових праць XVIII з'їзду ортопедів-травматологів України* (9-11 жовтня, Івано-Франківськ, pp. 82). (Автором проведено аналіз матеріалу, підготовлено тези).

– Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Карпінська, О. Д. & Карпінський, М. Ю. (2020). Експериментальне обґрунтування методики фіксації кісткового алоімплантату та кістки реципієнта. *Матеріали п'ятої*

всеукраїнської конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування» (3-5 вересня, Запоріжжя-Приморськ, рр. 19). (Автором проведено експериментальне дослідження, оброблено результати, підготовлено тези зроблено доповідь).

– **Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., & Малик, Р. В.** (2020). Біореконструктивні хірургічні втручання у разі лікування пухлин довгих кісток. *Матеріали IX міжнародного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»* (16-18 вересня, Київ, рр. 43). (Автором проведено аналіз матеріалу, підготовлено тези).

– **Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю. & Карпінська, О. Д.** (2021). Рентгенометричне дослідження кісткової щільності у разі алокомпозитного ендопротезування за умов експерименту. *Збірник наукових праць за матеріалами II міжнародної конференції «Передові методики лікування кульшового, колінного та плечового суглобів»* (15-16 жовтня, Харків, рр. 16-17). (Автором проведено аналіз матеріалу, підготовлено тези).

– **Головіна, Я. О., Міхановський, Д. О. & Бець, І. Г.** (2021). Біореконструкція післярезекційних дефектів кісток у разі злоякісних пухлин. *Матеріали XIV з'їзду онкологів та радіологів України* (30 вересня-2 жовтня, Київ, рр. 165-167). (Автором запропонована ідея та дизайн дослідження, взята участь у експериментальних дослідженнях, оброблено результати, розроблено алгоритм-систему лікування, підготовлено тези, зроблено доповідь).

– **Vyrva, O., & Golovina, Ya.** (2021). Allograft Tumor Reconstructions. Single Institution Historical Review. *Abstract book of 13th APMSTS Meeting – Asia Pasific Musculoskeletal Tumor Society Meeting* (21-23 April, Okayama, Japan, рр. 10). (Автором проведено аналіз матеріалу, підготовлено тези).

– **Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Леонтєва, Ф. С., Данищук, З. М., Ашукіна, Н. О., Малик, Р. В. & Головіна, О. О.** (2021). Обґрунтування

методики алокомпозитного ендопротезування післярезекційних пухлинних дефектів довгих кісток. *Матеріали п'ятої всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування»* (2-4 вересня, Запоріжжя – Приморськ, pp. 21-23) (Автором запропонована ідея та дизайн дослідження, взята участь у експериментальному дослідженні, оброблено результати, підготовлено тези, зроблено доповідь).

– Vyrva, O., & **Golovina, Ya.** (2024). ACP replacement for long bone tumor defects. *Abstract book of 36th Annual Meeting of the European Musculo-Skeletal Oncology Society* (12-14 June, Szczecin, Poland, pp. 144-145) (Автором запропонована ідея дослідження, проведено аналіз результатів лікування пацієнтів, підготовлено тези).

Апробація результатів дослідження

Результати досліджень оприлюднені на всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні дослідження в ортопедії та травматології» (Харків 2016), XIII з'їзді онкологів та радіологів України (Київ, 2016), 19th ISOLS Meeting - International Society of Limb Salvage (Kanazawa, Japan, 2017), 30th annual EMSOS meeting - European Musculo-Skeletal Oncology Society (Budapest, Hungary, 2017), XVIII з'їзді ортопедів-травматологів України (Івано-Франківськ, 2019), IX міжнародному конгресі «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (Київ, 2020), щорічній науково-практичній конференції «Інтегративна медицина: досягнення та перспективи» (Київ, 2021), наукових читаннях ім. проф Є.Т. Скляренка «Впровадження наукових розробок в практику охорони здоров'я» (Київ, 2021), XIV з'їзді онкологів та радіологів України (Київ, 2021), п'ятій всеукраїнській конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування» (Запоріжжя-Приморськ, 2021), II міжнародній конференції «Передові методики лікування

кульшового, колінного та плечового суглобів», присвяченої пам'яті академіка О. О. Коржа, (Харків 2021), 13th APMSTS Meeting – Asia Pasific Musculoskeletal Tumor Society Meeting (Okayama, Japan, 2021), щорічній науково-практичній конференції «Інтегративна медицина: досягнення та перспективи» (Київ – Маріуполь, 2022), 36th Annual Meeting of the European Musculo-Skeletal Oncology Society (Szczecin, Poland, 2024).

Обсяг і структура дисертації

Дисертаційна робота викладена на 330 сторінках та складається з анотації, вступу, розділу аналізу джерел наукової літератури, розділу матеріалів та методів, 9 розділів результатів експериментальних та клінічних досліджень, висновків, списку використаних джерел із 166 джерел, з яких 44 – викладено кирилицею. Робота ілюстрована 37 таблицями та 134 рисунками.

РОЗДІЛ 1
ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПУХЛИННИМИ
УРАЖЕННЯМИ ДОВГИХ КІСТОК ЗІ ЗАСТОСУВАННЯМ
СЕГМЕНТАРНИХ КІСТКОВИХ АЛОІМПЛАНТАТІВ: АНАЛІЗ
НАЯВНИХ МЕТОДІВ ХІРУРГІЧНИХ УТРУЧАНЬ
(аналітичний огляд літератури)

1.1 Методики алокомпозитного ендопротезування

Найбільш частими локалізаціями злоякісних пухлин кісток є дистальний і проксимальний відділи стегнової кістки, проксимальні відділи великогомілкової і плечової кісток. Після видалення пухлин формуються сегментарні дефекти даних відділів кісток і оточуючих м'яких тканин. В літературі описані різні методики реконструкції пострезекційних дефектів кісток: артродез, ротаційна пластика, компресійно - дистракційний остеосинтез, алопластика, ендопротезування і алокомпозитне ендопротезування [80, 108, 145]. Однією з методик, що найбільш часто використовуються є алопластика (різні варіанти трансплантатів) з фіксацією до кістки реципієнта динамічними компресійними пластинами (DCP) і відновленням оточуючих м'язів. Альтернативою алопластики є реконструкція дефектів кісток ендопротезами (індивідуальними, модульними, мегаендопротезами). Перевагами даного виду реконструкції є відсутність імунних реакцій (як при алопластиці) і більш короткий термін реабілітаційного періоду. В той же час, реінсерція м'язів і сухожилок до ендопротезу менш ефективна, ніж до алотрансплантата [43]. Таким чином, кожен з цих двох методів має свої недоліки і переваги [49]. Поєднання двох вищеописаних методів привело до створення алокомпозитного ендопротезування (allograft-prosthesis composite (APC) reconstruction) [114].

Вперше використання алокомпозитного ендопротезування для реконструкції дефектів проксимальних відділів стегнової, плечової і

великогомілкової кісток почалося з середини 1980-х рр. [53, 78, 85, 141]. Відтоді для зменшення можливих ускладнень і поліпшення функціональних результатів лікування постійно відбувається вдосконалення цієї методики. Вдосконалюються способи стерилізації алотрансплантатів, конструкції ендопротезів та інших металофіксаторів, методи фіксації їх в кістках [131].

Однією з основних умов досягнення зрощення між кісткою реципієнта і алотрансплантатом є стабільна фіксація в зоні їх контакту. В даний час проводиться фіксація металоконструкцій (ендопротезів) з алотрансплантатом на кістковому цементі, а в кістці реципієнта – різні варіанти фіксації: цементна і безцементна. При використанні тотальної цементної фіксації алотрансплантата і кістки реципієнта важливим є не цементувати зону їхнього контакту. Мс. Goveran з співавторами запропонували використовувати безцементну фіксацію ніжки ендопротеза для підвищення шансів зрощення алотрансплантата і кістки реципієнта [115]. Проте застосування повністю безцементної фіксації при алокомпозитному ендопротезуванні практично не виконується (в літературі зустрічаються лише поодинокі згадки без оцінки результатів лікування) [116].

Для отримання стабільної фіксації між алотрансплантатом і кісткою реципієнта було удосконалено різні види остеотомій і вивчалися їхні особливості [54, 55, 132]. Найчастіше застосовують поперечну остеотомію (рис. 1.1 а). Під час її виконання важливим є точне співвідношення діаметрів алотрансплантата і кістки реципієнта. Проте за її використання спостерігається більший ризик розвитку незрощення, ніж при інших видах остеотомій. Для збільшення площі контакту між алотрансплантатом і кісткою реципієнта застосовують косу остеотомію (не менше 2 см) (рис. 1.1 б). З метою збільшення стабільності в досліджуваній зоні і досягнення кращого зрощення запропонована step-cut (східцеподібна) остеотомія (рис. 1.1 в). Цей вид остеотомії також попереджає розвиток ротаційної нестабільності. Вона технічно складна у виконанні і передбачає досягнення адекватного і щільного контакту між алотрансплантатом і кісткою реципієнта [132]. Як

варіант східцеподібної остеотомії [64]. Cascio В. М. (2003) та співавтори розробили сигмоподібну (S) остеотомію, яка передбачала найтісніший контакт між кісткою реципієнта й алотрансплантатом.

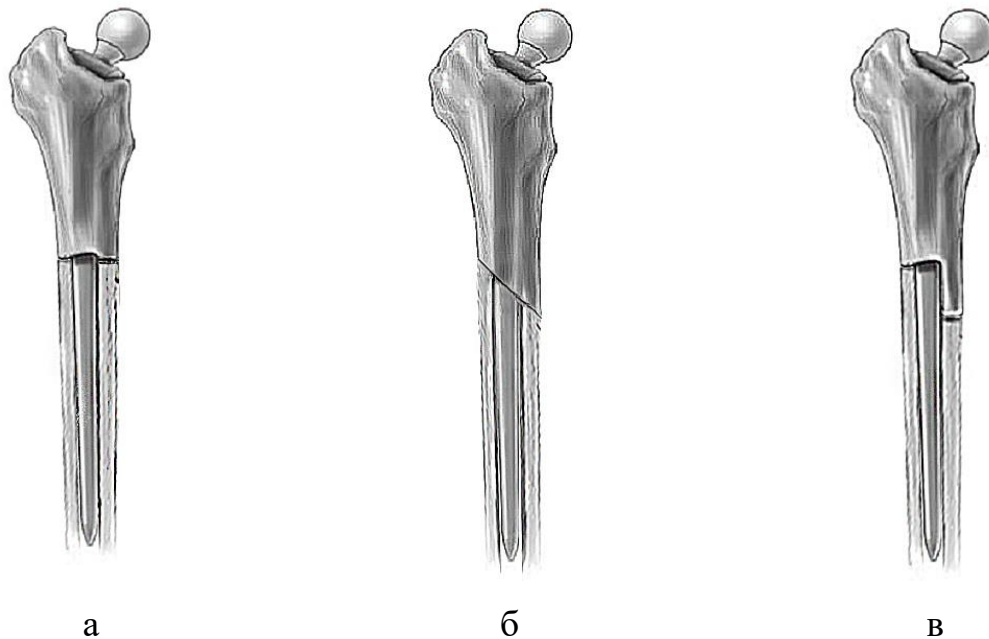


Рис. 1.1. Види остеотомій у разі алокомпозитного ендопротезування: а) поперечна; б) коса; в) східцеподібна (step-cut) [127].

Незважаючи на застосування різних методик остеотомій, ризик відсутності зрощення в зоні контакту зберігається високим. Для зниження розвитку цього ускладнення в дану зону додатково укладаються кортикально-губчаті аутотрансплантати. Однак, частіше ця методика застосовується при ревізійних операціях, у випадках вже розвиненого незрощення [136]. За локалізації пухлини в проксимальному відділі стегнової кістки, за відсутності ураження кіркового шару проводиться «розщеплена» чи «ковзна» резекція кістки, при якій зберігається латеральний кірковий шар. Виконується алокомпозитне ендопротезування і зверху алотрансплантат «укривається» збереженим кірковим шаром (рис. 1.2). За цієї методики зберігаються всі місця прикріплення прилеглих, що покращує післяопераційний функціональний результат [132].

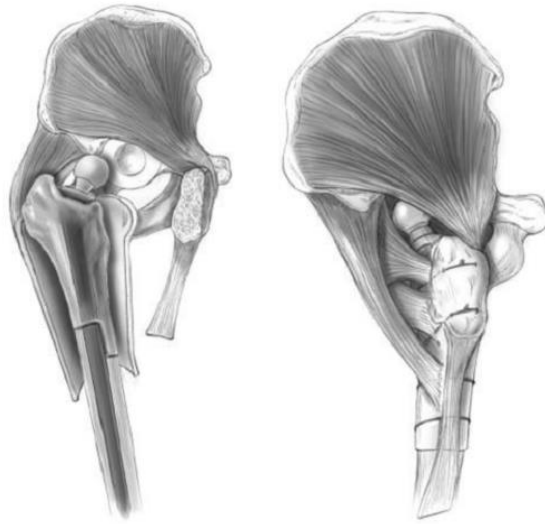


Рис. 1.2. АРС з застосуванням «ковзної» резекції проксимального відділу стегнової кістки [132].

В якості металофіксаторів у разі алокомпозитного ендопротезування використовуються ендопротези, накісткові пластини і інтрамедулярні блоківні конструкції, іноді використовують ніжки ендопротезів з керамічним покриттям [55]. Для заміщення післярезекційного дефекту проксимального відділу стегнової кістки застосовують різні методики алокомпозитного ендопротезування [105, 152] Встановлюється довга ніжка ендопротеза, яка фіксує алотрансплантат і кістку реципієнта [57] (рис. 1.3).



Рис. 1.3. АРС-реконструкція зі застосуванням довгої ніжки ендопротеза [57].

У випадках, коли пухлина поширюється дистально на великому протязі стегнової кістки в алотрансплантат встановлюється на кістковому цементі коротка ніжка ендопротеза з цементуванням по всій довжині трансплантата, а дистальну фіксацію з кісткою-реципієнта здійснюють за допомогою накісткової пластини DCP (рис. 1.4) [120].



Рис. 1.4. APC-реконструкція з використанням короткої ніжки ендопротеза и накісткової пластини: а) пластина перекриває тільки зону контакту; б) пластина розповсюджується до вертлюгової ділянки [120].

При цьому пластина може перекривати лише зону контакту (рис. 1.4 а), або поширюватися до вертлюгової ділянки (рис. 1.4 б). За даними багатьох авторів за умов застосування цієї методики ризик розвитку переломів і незрощень був вище, ніж при використанні довгої ніжки [120, 122]. Досліджуючи зазначені методики, М. Мс. Goveran з співавт. [116] дійшли висновку: використання алокомпозитного ендопротезування рекомендовано в тих випадках, коли можна зберегти великий вертлюг при резекції з подальшою його реінсерцією, а також, якщо рівень резекції і діаметр дистального відділу стегнової кістки дозволяють виконати стабільну фіксацію з використанням довгої ніжки ендопротеза. Якщо дотримати ці умови не вдається (занадто велика зона резекції (більше половини довжини стегна) з прилеглими м'язами), перевагу слід надавати ендопротезуванню

[114,150].

В. J. Miler зі співавт. [117] повідомили про використання алотрансплантатів з інтрамедулярними блокованими стрижнями для заміщення діафізарних післярезекційних дефектів довгих кісток. Для реконструкції дефектів кісток у проксимальних і дистальних відділах (переважно – верхня третина плечової кістки і великогомілкової кісток) застосовано алокомполітне ендопротезування з довгими ніжками, які блокували гвинтами в проксимальному і дистальному відділах (рис. 1.5).



Рис. 1.5. АРС-реконструкція з використанням інтрамедулярних блоківних ніжок [117].

Основна мета блоківної інтрамедулярної алопластики – це ротаційний контроль і, отже, забезпечення більшої стабільності в зоні з'єднання алотрансплантата і кістки-реципієнта і, отже, зменшення кількості випадків незрощення [117, 76]. G. L. Farfalli і співавт. [78] окремо досліджували застосування алокомполітного ендопротезування в області колінного суглоба. Використовувалися «не замкнуті» системи модульних ендопротезів з додатковою фіксацією компресійною пластиною і без додаткової фіксації. Застосовувалися ревізійні системи ендопротезів: Coordinate knee system (De Puy), Scorpio TS Revision Implant (Stryker Orthopaedics), Sigma PFC Revision Implant (De Puy), Nex Gen LCCK Revision Implant (Zimmer), Continuum knee

system (CKS), Genesis II implant (Smith & Nephew). У другій групі хворих використовувалися ревізійні модульні ендопротези з колінним суглобом шарнірного типу з ротаційним тібіальним плато: Finn knee prosthesis, Biomet, Custom-made Lane-Burstein (Biomet) Gnepar prosthesis. У результаті порівняння цих двох груп зроблено висновки, що виживаність і функціональні результати були однаковими, проте асептичну нестабільність спостерігали рідше за алокомполітного ендопротезування з «не замкнутими» ендопротезами. А використання ендопротезів із колінним суглобом шарнірного типу з ротаційним тібіальним плато рекомендовано в тих випадках, коли є можливість відновити м'які тканини і виконати їхню реінсерцію.

1.2 Види алотрансплантатів (особливості їхньої стерилізації)

Одним із варіантів покращення регенераторної здатності ушкодженої кістки є введення в неї імплантатів різного походження, які б сприяли відновленню кістки. Разом з тим, однією із актуальних проблем сучасної ортопедії та травматології постає проблема отримання кістково-пластичного матеріалу – трансплантатів, які за своїми якостями були б ідентичними до аутокістки.

Протягом тривалого часу в клінічній практиці в якості кістково-пластичних матеріалів застосовують три види кісткових трансплантатів: аутогенні, алогенні та ксеногенні. Кожний з них має свої переваги, проте й недоліки, через які жодний не може претендувати на місце ідеального кістково-пластичного матеріалу, що виявляє властивості остеоіндукції, остеокондукції, механічної міцності, імунологічної сумісності, а також має мінімум обмежень для отримання його у достатній кількості [48, 139].

Технологічні розробки стосовно хімічної обробки кісткових ксенотрансплантатів є одним із шляхів у напрямку подолання обмежень до їх більш активного клінічного застосування. В залежності від способу

хімічної обробки кісткової тканини трансплантати бувають:

- нативні (збережені кісткові структури та співвідношення органічного та мінерального компонентів);
- депротейнізовані (мінеральний компонент, позбавлений клітинних елементів і білкових фракцій);
- демінералізовані (органічний матрикс кістки, позбавлений мінерального компоненту).

Фрагменти нативної кістки зберігають склад та співвідношення мінерального та органічного компонентів, а також характеристики міцності, властиві для аналогічних сегментів скелету. Водночас нативна ксенокістка виявляє виражену антигенність, несе ризик вірусного інфікування, повільну швидкість перебудови та інтеграції з материнською кісткою [65, 67].

Фрагменти депротейнізованої ксенокістки мають низьку іммуногенність у порівнянні з нативними кістковими фрагментами, оскільки в процесі обробки позбавляються органічного компоненту кістки, та володіє чималим запасом міцності. Депротейнізований ксенотрансплантат виконує каркасну та формоутворювальну функції, виявляє остеокондуктивні властивості, тобто належить до біологічно активних матеріалів [33]. Розробка способів депротейнізації кісткового матеріалу є перспективною для розширення можливості клінічного застосування кісткових ксенотрансплантатів.

Натепер алотрансплантати обробляють двома переважними способами: γ -опроміненням (125 кГр) і заморожуванням (fresh-frozen до $-75\text{ }^{\circ}\text{C}$) [103, 110, 137]. Після порівняння цих двох видів алотрансплантатів зазначалося, що при використанні fresh-frozen-трансплантатів підвищується ризик інфекційних ускладнень, водночас у разі застосування γ -опромінених алотрансплантатів, зокрема масивних, підвищується ризик їхніх переломів. Оскільки радіація впливає на структурні властивості алотрансплантатів, їх не рекомендується використовувати у випадках APC-реконструкцій і у вигляді масивних трансплантатів [118].

Згідно з даними літератури γ -випромінювання спричинює зниження механічних характеристик кісткових алотрансплантатів. Більшість авторів згодні з тим, що саме високі дози γ -випромінювання викликають такий ефект, але неможливо провести достовірний аналіз через те, що під «стандартною дозою» випромінювання передбачається великий діапазон (від 25 до 60 кГр і більше) [98, 130]. Також вік донорів має великий вплив на міцнісні характеристики трансплантатів. Мінеральний вміст кісткової тканини скелета збільшується під час роста людини та, навпаки, прогресовано знижується під час старіння.

Біологія приживлення кісткового трансплантата була вивчена багатьма авторами [123], але вплив γ -випромінювання на ці функції вивчено не достатньо. Під час обробки алотрансплантатів (знежирення, сублімаційна сушка та γ -випромінювання) знижується активність остеокластів на 57 % у порівнянні зі зв'язанозамороженою кісткою. Таким чином, γ -випромінювання впливає на процес ремоделювання кісткового алотрансплантата. Однак рівень цього порушення відрізняється серед різних досліджень [130, 144, 164].

Відновлення та перебудова алотрансплантата включає у собі як остеоіндукцію, так і остеокондукцію. Остеоіндукція визиває адгезію мезенхімальних клітин реципієнта на поверхню трансплантата, для того, щоб диференціюватися та почати процес ремоделювання. Одну з вирішальних ролей у ремоделюванні кістки відіграють остеокласти.

Ремоделювання кісткової тканини відбувається за рахунок двох основних процесів, які постійно відбуваються в організмі – резорбції та відновлення. Ці процеси взаємопов'язані та забезпечуються балансом роботи остеокластів та остеобластів. Основними фазами ремоделювання кістки є ініціація, резорбція, реверсія, остеогенез та покій. У фазу резорбції активується діяльність остеокластів, які секретують кислі протеази, далі залучаються в процес остеогенні клітини, які трансформуються в остеобласти. А розташування кристалів гідроксиапатиту у органічний

матрикс забезпечує процес мінералізації. Цей фізіологічний процес дозволяє організму пристосовуватися до різних навантажень через поновлення мікроархітекτονіки кісткової тканини. У результаті ремоделювання кісткової тканини у кров визволяються вільні амінокислоти та високомолекулярні фрагменти білків. Ці метаболіти у подальшому виявляються у біологічних рідинах організму. Для оцінювання якості процесу ремоделювання вивчають індекс мінералізації (співвідношення лужної до кислої фосфатази), а також ступінь мінералізованості (співвідношення вмісту кальцію до білка) [36, 38, 42, 44]. Серед основних біохімічних маркерів остеогенезу та мінералізації кісткової тканини є кисла та лужна фосфатази, загальний кальцій, остеокальцин, кісткові морфогенетичні білки, глікопротеїни та інші [36,37]. Таким чином, за допомогою виявлення цих біохімічних маркерів можливо вивчати різні патологічні процеси, які відбуваються у кістковій тканині.

Вплив цитостатичних хіміопрепаратів на процеси перебудови алотрансплантата вивчено недостатньо. Є посилення на те, що хіміотерапія сприяє імуносупресії і, таким чином, негативно впливає (уповільнює або зовсім пригнічує) на процеси зрощення алотрансплантатів з кісткою реципієнта [103, 110]. Незважаючи на те, що основними методами заміщення дефектів кістки залишаються ауто- або алотрансплантати, рівень розвитку біотехнологій віщує значний прогрес в області травматології та ортопедії за рахунок появи матеріалів, що мають високу сумісність із кістковою тканиною.

Останніми роками значно розширився арсенал біосинтетичних замісних матеріалів, використання яких під час проведення хірургічного лікування призводить до зниження травматичності, оскільки відсутня необхідність взяття аутоотрансплантата, скорочується тривалість втручання.

1.3 Ускладнення алокомпозитного ендопротезування та сегментарної кісткової алопластики

Для оцінки результатів лікування хворих на пухлини кісток враховуються 2 показника: онкологічний результат (відсутність рецидивування та розповсюдження онкологічного процесу (віддаленні метастази) та задовільний ортопедичний результат (максимальне збереження та відновлення функції ураженої кінцівки). Все це впливає на якість життя данної категорії хворих, можливість самообслуговування, відновлення працездатності та професійної придатності, психологічний стан пацієнтів.

Суттєвими моментами, які впливають на функціональні результати лікування, є вид та якість хірургічного втручання [157, 109, 119].

Кращі функціональні показники досягнуті завдяки активному розвитку ендопротезування у цієї категорії хворих впродовж останніх десятиріч з використанням органозберігаючих операцій, які передбачають видалення пухлини та заміщення кісткового дефекту модульним або індивідуальним ендопротезом [135].

Алопластичне заміщення кісткових дефектів після видалення пухлин є часто вживаним і досить успішним методом хірургічного лікування хворих з онкологічною патологією. У ряді випадків ця методика має певні переваги перед іншими, але відсоток ускладнень залишається високим, що обмежує можливості використання алотрансплантатів [157, 138]. Найчастіше у пацієнтів зустрічаються інфекційні ускладнення, переломи, утворення несправжніх суглобів і контрактур. Рідше спостерігають розсмоктування трансплантата, що зумовлено погіршенням імунологічного стану хворих після ПХТ [85].

Згідно з роботами різних вчених, частота інфекційних ускладнень після алотрансплантації становить від 4 до 30 %, що призводить до підвищення частоти ампутацій до 50 %. Причини виникнення інфекційних ускладнень після алопластики є звичайними, як і після будь-якої іншої ортопедичної операції. Але поряд з ними є декілька унікальних факторів, які притаманні хірургічним втручанням з видалення пухлин. Це – тривалість операції, масивна дисекція та девіталізація тканин. Також, в зону дефекту імплантують

великий неживий біологічний матеріал. А у випадку злоякісної пухлини імунна система пацієнта значно ослаблена в результаті впливу ПХТ. Усі ці фактори підвищують ризик виникнення інфекційних ускладнень [113,114]. Додатковими чинниками, які сприяють виникненню інфекційних ускладнень можуть бути: неадекватне закриття трансплантата м'якими тканинами, формування післяопераційної гематоми в ділянці трансплантації, потреба в наступних операціях, проведення післяопераційних ПХТ та ПТ. Необхідність закриття трансплантата м'якими тканинами не може бути проігнорована, особливо тоді, коли кістка потребує кругового покриття м'язами. Деколи просте закриття масивного біологічного імплантату підшкірною тканиною чи шкірою дозволяє значно зменшити ризик виникнення інфекції [70, 114].

G. Friedlaender [72] показав, що спочатку, після алопластики проксимального відділу великогомілкової кістки кількість інфекційних ускладнень сягала 40 %. Але після використання профілактичних доз антибіотиків та клаптя з камбаловидного м'язу для закриття імплантату не було відмічено інфекційних ускладнень в останніх 23 хворих. Це підтверджує, що в деяких випадках доцільно зробити пересадку вільного васкуляризованого м'язового клаптя з віддаленої ділянки до місця закриття алотрансплантата.

Тривалість антибіотикотерапії варіює і залежить від досвіду лікаря. Загалом, більшість вчених рекомендують подовжені терміни внутрішньовенної антибіотикотерапії у разі алопластики, ніж за умов ендопротезування. Пацієнти клініки Масачусетса, США, отримували щонайменше протягом 96 год внутрішньовенно цефазолін із наступним пероральним прийомом антибіотику впродовж 2–4 міс. Частота пізнього гематогенного інфікування алотрансплантата була надзвичайно низькою. Серед 283 пацієнтів, яким було імплантовано масивні алотрансплантати, інфекційні ускладнення розвинулися в 33 (11,7 %). Причому у 8 з них розвинулися пізні інфекційні ускладнення, а у 7 з них – місцеві [112]. Із всіх ускладнень, які зустрічаються при алопластиці, інфекція має самий

песимістичний прогноз. Тому дуже уважне передопераційне планування, акуратна інтраопераційна техніка та точне післяопераційне ведення пацієнта можуть суттєво зменшити ризик виникнення інфекційного ускладнення [114].

За різними дослідженнями, середній термін зрощення алотрансплантата та кістки реципієнта становить близько 8 міс. Частота виникнення несправжніх суглобів після імплантації масивних алотрансплантатів становить від 8 % до 14 %. Доведено, що на цей процес впливають післяопераційна ПХТ чи ПТ, стан закриття трансплантата м'якими тканинами та будь-які інші імунологічні проблеми [81,95].

Важливим для прогнозування розвитку несправжнього суглоба є тип з'єднання між донорською кісткою та кісткою реципієнта. R. Saranna [63, 64] визначив три основні типи з'єднання як базові: кірково-кірковий, кірково-губчастий та губчасто-губчастий. Він встановив 50 % кірково-кіркових зрощень, 91 % – кірково-губчастих та усіх губчасто-губчастих з'єднань за умов післяопераційної ПХТ. Відомо, що у разі тісного контакту між зіставленими фрагментами в кірковому шарі діяфіза кістки частота зрощень зростає. Якщо розмір щілини перевищує 1 мм, частота зрощення значно зменшується. Клінічні дослідження показали, що для кращого зрощення слід застосовувати ригідну фіксацію. Також для стабілізації використовують накісткові пластини та інтрамедулярні фіксатори. Але частота переломів алотрансплантатів зростає після фіксації пластиною. Інтрамедулярна фіксація, навіть із проксимальним та дистальним замками може не забезпечити адекватних умов для зрощення. Інтрамедулярний стрижень із замком є недостатньо ефективним для зрощення в діяфізі довгої кістки: несправжні суглоби виникли у всіх 12 випадках такої фіксації. Тому досить ефективно застосовувати малі компресійні пластини в місцях остеотомії разом з інтрамедулярним стрижнем. Додатковим методом зменшення ризику утворення несправжнього суглоба є введення у зону остеотомії подрібнених ауто- чи алотрансплантатів. Часто з цією метою застосовують

демінералізований кістковий матрикс. Проте такі додаткові методи не мають великого значення, якщо пацієнт має злоякісну пухлину і отримує ад'ювантну ПХТ [63, 64].

Деякі автори рекомендують використовувати інтрамедулярно у сегментарний алоімплантат малогомілковий автотрансплантат на судинній ніжці, який сприяє зрощенню несправжнього суглоба [90, 159, 161]. Коли малогомілковий аутотрансплантат доповнює місце з'єднання, то це веде до раннього утворення зрощення і механічної стабільності та, відповідно, попередження утворення несправжнього суглоба [71, 100]. За стосування інтрамедулярного васкуляризованого (техніка R. Saranna) та не васкуляризованого аутотрансплантата малогомілкової кістки у разі сегментарної кісткової алопластики дефектів довгих кісток має майже однакові результати за інкорпорацією алоімплантата, відмінності у кількості ускладнень, особливо під час використання васкуляризованого аутотрансплантата. [140]. За даними Springfield, 5 пацієнтам із задокументованим несправжнім суглобом понад 6 міс застосували малогомілкові васкуляризовані авто трансплантати та досягли прекрасний результат. Оскільки зрощення трансплантата з кісткою досить тривале, для його прискорення пацієнтові необхідно вести активний спосіб життя. Процес зрощення може тривати від 3 до 9 міс після операції. Якщо пацієнт продовжує отримувати ПХТ, цей термін може видовжуватися [47, 93].

Частота переломів масивних алотрансплантатів коливається в межах від 5 до 18 %. Переломи алотрансплантатів поділяють на три основні типи: I – швидке розсмоктування трансплантата, II – перелом тіла алотрансплантата, III – фрагментація суглоба в периартикулярній ділянці. Лікування у кожному разі залежить від анатомічних особливостей сегмента, де діагностовано перелом. Тип I найчастіше виникає через імунологічні проблеми пацієнта. Типи II та III не зустрічаються в періоді до 6 міс, а частіше виникають пізніше, в середньому до 30 міс після операції. Факторами, які провокують виникнення переломів, є несправжній суглоб,

перфорації коркового шару кістки, ПХТ та незакрита донорська кістка м'якими тканинами на значній території [53]. Переломи типу II скоріше виникають у пацієнтів, яким проводили фіксацію пластиною або шурупами. Теоретично доведено, що коркові перфорації шурупами викликають швидшу реваскуляризацію трансплантата, перебудову та резорбцію в цих ділянках. Тому доцільніше використовувати позаосередкову фіксацію, яка не проходить через трансплантат. R. Zehr і співавт. [165] інформували про 10 % переломів серед великої кількості проведених алотрансплантацій без фіксації пластинами.

Переломи типу III найчастіше трапляються в периартикулярних ділянках у 20–60 % пацієнтів після імплантації масивних остеоартікулярних трансплантатів. Товщина коркового шару в епіфізарній та метафізарній ділянках є порівняно меншою, ніж в діафізі кістки. Тому поверхнева резорбція в цих ділянках скоріша і це може викликати перелом. Також доказано, що гемікондилярна резекція клінічно протікає краще, ніж бікондилярна, особливо в ділянці колінного суглоба. Пересаджений проксимальний остеоартікулярний трансплантат великогомілкової кістки дає кращі віддалені результати, ніж остеоартікулярний трансплантат дистального відділу стегнової кістки. Завдяки значній кількості ускладнень у разі імплантації бікондилярного остеоартікулярного трансплантата - дистального відділу стегнової кістки, багато хірургів віддають перевагу поєднанню «алотрансплантат – ендопротез» або ендопротезуванню в даній зоні [53].

Лікування переломів трансплантатів залежить від типу перелому та стану прилеглих м'яких тканин. Переломи типу II можна лікувати консервативними методами, але їх зрощення буде уповільненим. Якщо застосовують хірургічне лікування, то найчастіше обирають внутрішню фіксацію з введенням авто- чи алотрансплантата в ділянку перелому. Коли методика не приносить бажаного результату, застосовують алопластику іншим трансплантатом. Переломи типу III іноді лікують консервативно,

особливо, коли є кутове зміщення, однак кінцевий результат зазвичай сумнівний. Тому інтраартикулярні переломи здебільшого лікують хірургічними методами із застосуванням комбінації «алотрансплантат – ендопротез» або модульного чи індивідуально виготовленого ендопротеза. Деколи після імплантації комбінації «алотрансплантат – ендопротез» також може статися резорбція кістки чи патологічний перелом [53, 149]. Тому часто проводять цементування протеза всередині алотрансплантата перед імплантацією.

На сучасному рівні у зв'язку з розвитком технології 3D принтинга Н. Yang зі співавт.[162] представили пацієнт-специфічний індивідуальний інтрамедулярний стрижень, що блокує у разі перелому сегментарного кісткового алоімплантата у дистальному відділі великогомілкової кістки. Застосування даної технології дозволило виконати ревізійне оперативне втручання з гарним післяопераційним результатом [162].

Будь-які переломи алотрансплантатів – складна проблема для онкологічних пацієнтів. Тому суворе дотримання деталей імплантації алотрансплантата та методів фіксації дозволяє зменшити ризик виникнення таких ускладнень [82].

Імунний стан пацієнта відіграє важливу роль у процесах зрощення трансплантата. Імунологічні процеси можуть викликати усі перераховані вище ускладнення. Коли імплантація масивних трансплантатів стала популярною серед хірургів, існувала думка, що імунологічні процеси відіграють мінімальну роль. Однак, після впровадження імунологічних тестів та появи віддалених результатів було виявлено різного ступеня імунний відгук організму після пересадки трупної кістки. Було встановлено, що імунна відповідь максимальна у разі використання свіжої пересадженої кістки, менша – замороженої, найменший – кістки, яка була розморожена після заморожування [113]. F. Hornicek [95] показав, що імунологічні процеси найбільш активні в перші 4 тижні після імплантації трупної кістки. Під час цього періоду зафіксовано реакцію організму на стороннє тіло.

За останні роки для заміщення великих післярезекційних дефектів довгих кісток найбільш розповсюдженим стає застосування масивних алотрансплантатів та ендопротезів – алокомпозитного ендопротезування. Застосування даної методики хірургічного втручання дозволяє зменшити ризики виникнення ускладнень у разі тільки алопластики або тільки ендопротезування [50].

Для рентгенологічної оцінки стану алокомпозитного ендопротезування застосовується радіографічна система ISOLS (International society of limb salvage) [105]. Виконується оцінка декількох факторів:

- ремоделювання кістки (досліджується зона контакту алотрансплантату та кістки-реципієнта);
- зона контакту ніжки ендопротеза з кісткою (оцінюється контакт поверхні ніжки ендопротеза та кістки);
- якість фіксації ендопротеза у кістці;
- зрощення алотансплантата та кістки-реципієнта;
- резорбція в зоні контакту алотрансплантата та кістки-реципієнта;
- переломи алотрансплантатів.

Кожен з цих факторів оцінюється, як відмінно, добре, задовільно та погано (табл. 1.1). У результаті видалення пухлини утворюється не тільки дефект кістки, а й оточуючих м'яких тканин (м'язів, зв'язок, капсули суглоба). Проблема реконструкції м'яких тканин і відновлення функції суглобів і кінцівок в цілому є актуальною на сьогоднішній день.

Найкращий ефект досягається в тих випадках, коли використовуються алотрансплантати зі збереженими місцями прикріплення м'язів і сухожилок. Таким чином, АРС-реконструкція проксимального відділу великогомілкової кістки, багатьма авторами визнається, як одна з кращих технік реконструкції даного відділу, яка об'єднує механічну стабільність і біологічну реконструкцію розгинального апарату колінного суглоба.

Таблиця 1.1

Радіографічна система оцінки APC – ISOLS

Градація	Ремоделювання кістки	Зона контакта ніжки ендопротеза з кісткою	Якість фіксації ендопротеза	Зрощення	Резорбція	Переломи
1	2	3	4	5	6	7
Відмінно	нема змін	нема Ro-прозорої лінії	нема змін	лінія остеотомії не візуалізується	нема резорбції	нема перелома
Добре	гіпертрофія або склероз, або остеопенія; кутова деформація кістки <5°	Ro-прозора лінія товщиною < 2 мм та поширення її не на всю зону контакта ніжки ендопротеза	правильна техніка цементування (рівномірне розповсюдження цемента)	зрощення $\geq 75\%$, лінія остеотомії відмічається	резорбція менше ніж 25% та без перелома	неповний перелом
Задовільно	резорбція в зоні контакту ендопротеза з кісткою-реципієнта < 50 %, витончення кіркового шару > 2 см	Ro-прозора лінія товщиною > 2 мм з розповсюдженням її не на всю або на всю зону контакта ніжки ендопротеза, міграція ніжки ендопротеза, кутова деформація ніжки < 5°	перелом ніжки; або деформація ніжки, або перелом гвинтів, або перелом пластини, або перелом (пошкодження) цемента	зрощення 25-75 %	резорбція 25-50 % без перелома	простий перелом без дислокації

Продовження табл. 1.1

1	2	3	4	5	6	7
Погано	резорбція в зоні контакта ендопротеза з кісткою-реципієнта > 50 %, витончення кіркового шару >2 см	Ро-прозора лінія товщиною > 2 мм з розповсюдженням її на всю зону контакта ніжки ендопротеза, міграція ніжки ендопротеза > 5мм, клінічно значимі ознаки нестабильності ніжки ендопротеза)		не відзначаються ознаки утворення кісткової мозолі або зрощення < 25 %	резорбція > 50 %, або І тип перелома (з резорбцією)	простий перелом зі зміщенням або уламковий перелом

Застосування цієї методики за даними D. Donati зі співавт. [73] показано у молодих пацієнтів з агресивними доброякісними пухлинами або високо диференційованими злоякісними пухлинами, яким не потрібно проведення поліхіміотерапії і променевої терапії.

Основними ускладненнями, які спостерігалися при використанні алокомполітного ендопротезування були наступні:

- інфекційні – від 0 до 19 %;
- резорбція алотрансплантата – від 7 до 46 %;
- переломи алотрансплантата – від 12,5 до 27 %;
- відсутність зрощення алотрансплантата з кісткою-реципієнта -від 4 до 22 % [81, 99].

З метою оцінки ускладнень після біореконструктивних оперативних втручань з застосуванням кісткових сегментарних алотрансплантатів було розроблено класифікацію E. Henderson зі співавт. [94]. Дана класифікація представлена 6 типами ускладнень: тип 1 - м'якотканинні ускладнення (А – функціональні – інсуфіцієнтність м'язів та сухожилок, що призводить до порушення функції кінцівки; В – асептичне розходження країв рани); тип 2 - відсутність зрощення алоімплантата та кістки реципієнта (А – гіпертрофічне, В – атрофічне); тип 3 - механічні порушення цілісності (А – перелом металофіксаторів, В – перелом кісткових алоімплантатів); тип 4 – інфекційні ускладнення (А – ранні, В – пізні); тип 5 – прогресування пухлинного процесу (А – м'якотканинні рецидиви, В – кісткові рецидиви); тип 6 – педіатричні ускладнення (А – порушення зон росту та деформації кісток, що були уражені, В – порушення суглобів).

Такі фактори, як хіміотерапія, променева терапія, довжина резекції кістки, ступінь диференціювання пухлини і проведення ревізійних втручань, супутні захворювання пацієнта, попередні операції, складність і тривалість оперативного втручання, профілактичний антибактеріальний протокол,

переливання крові, потенційно впливають на розвиток тих чи інших ускладнень [95,114].

Наприклад, на розвиток асептичної нестабільності ніжки ендопротеза або переломів впливає спосіб фіксації ендопротеза. За даними В. А. Rogers зі співавт. [134]цементна фіксація ендопротеза в кістки реципієнта призводить до 13,7 % розвитку даних ускладнень, тоді як при безцементній фіксації ці ускладнення спостерігалися до 9,1 % випадків.

У випадках застосування кісткової алопластики великих сегментарних дефектів довгих кісток, а також алокомпозитного ендопротезування не вирішеними залишаються питання з'єднання алотрансплантату з кісткою реципієнта, процеси репарації в даній зоні, взаємовідносини між алотрансплантатом та ендопротезом. Вивчення та вирішення цих питань дозволить досягнути покращення результатів хірургічного лікування хворих з кістковими пухлинами за рахунок зменшення відсотка таких ускладнень, як переломи алоімплантатів, відсутність зрощення алоімплантата та кістки реципієнта (порушення процесу репаративного остеогенезу).

Таким чином, основними проблемами, що потребують вирішення є удосконалення та розробка нових методик фіксації сегментарних алоімплантатів та кістки реципієнта, вивчення процесів ремоделювання кісткової тканини за умов кісткової алопластики та впливу на ці процеси цитостатиків (хіміотерапевтичних препаратів), а також поліпшення якості сегментарних алоімплантатів.

Вивчення різноманітних аспектів алокомпозитного ендопротезування є актуальним і цікавим питанням на сьогоднішній день.

За результатами розділу опубліковано

[9] Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., & Малик, Р. В. (2015). Алокомпозитне ендопротезування в хірургічному лікуванні пацієнтів зі злоякісними пухлинами

довгих кісток (огляд літератури). *Ортопедія, травматологія та протезування*, (2), 120–125. <https://doi.org/10.15674/0030-598720152120-125>

[154] Vyrva, O., **Holovina, Ya.**, & Malyk, R. (2017). 60+ Years Sytenko Institute Historical Review of Structural Allograft Bone Tumor Reconstructions. *30th annual EMSOS meeting - European Musculo-Skeletal Oncology Society* (26-28 April, Budapest, Hungary, pp.18).

[155] Vyrva, O., & **Golovina, Ya.** (2021). Allograft Tumor Reconstructions. Single Institution Historical Review. *Abstract book of 13th APMSTS Meeting – Asia Pasific Musculoskeletal Tumor Society Meeting* (21-23 April, Okayama, Japan, pp. 10).

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

2.1 Статистичне дослідження

Матеріал і метод метааналізу та системного порівняльного аналізу досліджень на основі джерел літератури

В роботі було проведено порівняльний статистичний аналіз літературних даних (відібрано 47 дослідження) та метааналіз даних результатів лікування пацієнтів з злоякісними пухлинами довгих кісток з застосуванням методик індивідуального або модульного ендопротезування та алокомпозитного ендопротезування (відібрано 5 досліджень).

Критерії включення та виключення досліджень

а) Критерії включення даних до дослідження:

1. наявність опису характеристик хворих (нозологія, вік, стать, локалізація пухлинного процесу);
2. опис методик лікування хворих (ПХТ, ПТ, алокомпозитне ендопротезування, модульне ендопротезування);
3. характеристика алотрансплантатів (fresh frozen або радіаційна обробка);
4. особливості техніки операцій (вид остеотомій, довжина ніжки ендопротезу, використання додаткових фіксаторів або ауто трансплантатів, вид фіксації ендопротезів (цементний або без цементний));
5. данні виживаності імплантатів;
6. опис різних видів ускладнень хірургічного лікування.

б) Критерії виключення даних до дослідження:

1. відсутність оцінки функціональних та онкологічних результатів;

2. відсутність опису техніки оперативного втручання;
3. публікації на усіх мовах, крім англійської, російської та української.

Пошук та виявлення даних

Для пошуку досліджень у літературі використовувалися електронні бази даних: Medline, Pubmed, Cochrane Collaboration та реферати дисертацій.

Статистична обробка даних

Статистичну обробку – метааналіз даних проведено за допомогою сертифікованого програмного забезпечення Кокранівського співробітництва Review manager 5.3. Обробка функціональних результатів виконувалась за методом, що базується на бінарних даних. Проведено аналіз 5 досліджень, в яких було виконано статистичне порівняльне дослідження результатів ендопротезування та алокомпозитного ендопротезування. Види ускладнень ендопротезування в разі хірургічного лікування хворих з пухлинами довгих кісток було розподілено згідно класифікації Henderson [94]. А саме:

Ускладнення по типу 1 – це м'якотканинні порушення внаслідок хірургічного лікування.

Виділяють підтипи цього ускладнення: 1А – порушення функції, 1В – порушення покривних м'яких тканин. Функціональні 1А ускладнення можуть реалізуватися у нестабільність прооперованого суглоба (вивих) та зв'язкового апарату, порушення точок прикріплення м'язів до ендопротеза. Ускладнення з боку покривних тканин 1В – це асептичне розходження країв рани.

Тип 2 – асептична нестабільність ендопротеза, яка виникає внаслідок різноманітних причин, таких як невідповідність розмірів ендопротеза і кістки, порушення хірургічної техніки з або без використання кісткового цементу, агресивна дія продуктів зносу матеріалів пари тертя шарніру ендопротеза на зону контакту «ендопротез – кістка» тощо.

Тип 3 – структурні порушення цілісності ендопротеза. Підтип 3А –

поломки ендопротеза, 3В – перипротезні переломи кістки із необхідністю ревізійного ендопротезування.

Тип 4 – інфекційні ускладнення.

Тип 5 – локальний рецидив пухлинного процесу, розділений на підтипи 5А (локальний рецидив у м'яких тканинах) та 5В (рецидив у кістці).

Тип 6 – ускладнення, які виникають у пацієнтів із незакінченим ростом скелета. Підтип 6А – порушення функціонування зони росту з утворенням поздовжніх або кутових деформацій, 6В – дисплазія суглоба, яка спричинена функціонуванням ендопротеза.

Для статистичної обробки ускладнень методик алокомпозитного ендопротезування та ендопротезування застосовувався метод метааналізу, що базується на неперервних даних. Вживаність конструкцій аналізувалася за допомогою методу, що базується на часу до настання події. Для того щоб висновки аналітичного дослідження були більш наглядні, Кокранівське товариство розробило стандарт графічного зображення результатів метааналізу – форест-графік (рис. 2.1). Згідно даних, що були отримані на графіку проводиться інтерпретація результатів дослідження [34, 128]. На всьому полі графіка є шість колонок: назва дослідження, обсяг вибірки і кількість досліджуваних результатів в групі дослідження, ті ж параметри в групі порівняння, власне форест-діаграма, відносна вага кожного з досліджень, включених в метааналіз, і числове вираження ефекту разом з його 95 % довірчим інтервалом, отримане в кожному вихідному дослідженні. Як правило, порядок проходження і кількість колонок на Кокранівських графіках залишається незмінним. Центальною фігурою у всій діаграмі є, звичайно, сам форест-графік. Вертикальна вісь такого графіка не є числовою і тому не градуюється. На ній відзначаються назви досліджень, включених в метааналіз. Горизонтальна вісь часто є логарифмічною. Рівні відстані між зазначеними числами не означають рівність різниць між сусідніми значеннями. На рівні

значення, рівного 1 (одиниці), проведена вертикальна риса, що означає нульовий ефект. Всі значення ефекту, які знаходяться зліва від неї, свідчать про перевищення частоти досліджуваного результату в групі контролю над такою в групі дослідження. Праворуч від позначки нульового ефекту розташовуються його значення, що вказують, що в групі дослідження частота більше, ніж в групі порівняння. Поруч з кожним вихідним дослідженням на відповідній висоті знаходиться квадрат, супроводжуваний горизонтальними лініями, простягнутими вліво і вправо від нього. Це графічне відображення величини ефекту (відносного ризику або відносини шансів), отримане в даному дослідженні. Квадрат вказує на число, якому дорівнює ефект, а лінії відображають протяжність його довірчого інтервалу. Якщо лінія перетинає вертикальну відмітку нульового ефекту зліва чи справа, це означає, що отримана величина ефекту статистично недостовірна. Її відмінність від нульового ефекту може бути випадковістю, обумовленої особливостями вибірки, але не об'єктивними властивостями досліджуваного процесу. Якщо лінія довірчого інтервалу не має перетину з вертикальним візиром нульового ефекту, то величина ефекту статистично достовірно відрізняється від нуля і не може бути пояснена випадковістю. Розмір квадрата вказує на відносну вагу відповідного дослідження серед всіх включених в метааналіз робіт. Результати більшого по потужності дослідження зображуються великим квадратом. Ромбом позначається оцінка ефекту, розрахована за загальною вибіркою всіх вихідних досліджень. Вертикальні вершини ромба розташовані на позначці, що дорівнює значенню загального ефекту, а бічні вершини відзначають кордон довірчого інтервалу оцінки. Оскільки загальна вибірка завжди істотно більше вибірки будь-якого початкового дослідження, то довжина горизонтальної діагоналі ромба завжди досить мала, отже, точність загальної оцінки, отриманої в результаті метааналізу, завжди значно вище, ніж в будь-якому з вихідних досліджень і це видно безпосередньо на графіку. У колонці ваг стоїть значення

100 %, а поруч значення загального ефекту разом з його довірчим інтервалом. Якщо ромб не перетинає вертикальну вісь нульового ефекту, це означає, що загальна оцінка ефекту статистично достовірна, в іншому випадку величину ефекту можна вважати дійсно відмінною від 1 (т. ч. відсутність ефекту), навіть якщо вона в точності не дорівнює одиниці. На статистичну достовірність також вказує і значення P в самій нижній частині під графіком. Відзначимо лише, що якщо $p > 0,05$, то загальний ефект можна вважати недостовірними і графік це негайно підтвердить: ви побачите, що ромб перетинається з вертикальною лінією нульового ефекту. Ледь помітне перетинання або повна його відсутність завжди відображає значення p менше 0,05 і отже свідчить про статистичну значимість загального ефекту (рис. 2.1) [34, 128].

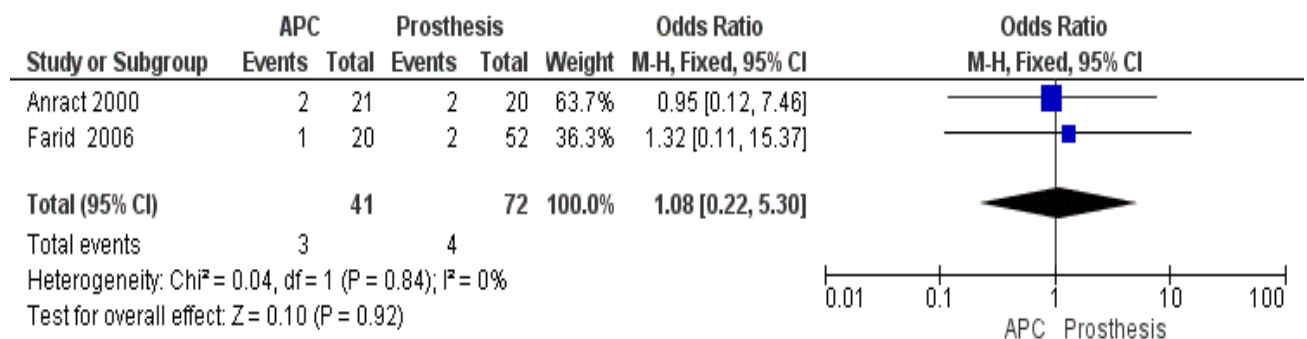


Рис. 2.1. Приклад оформлення форест-графіка метааналізу.

2.2 Експериментальні дослідження

2.2.1 Вивчення зони з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта за умов алокомпозитного ендопротезування на тваринних моделях (морфологічне, біомеханічне, рентгенологічне дослідження)

З метою проведення експериментального дослідження на тваринах на першому етапі нами були розроблені моделі різних варіантів фіксації

алотрансплантата та кістки-реципієнта у випадках алокомпозитного ендопротезування. Згідно з даними наукової літератури, такі ускладнення алокомпозитного ендопротезування, як резорбція алотрансплантата та його переломи зустрічаються доволі часто (від 7 до 46 % та від 12,5 до 27 % відповідно). Це призводить до розвитку асептичної нестабільності ендопротезу та до повторних ревізійних оперативних втручань. З метою зменшення відсотка даних ускладнень нами були розроблені і удосконалені існуючі моделі фіксації алотрансплантата та кістки-реципієнта. Згідно з літературними даними доведено, що безцементна фіксація ніжки ендопротеза в кістці-реципієнта найбільш ефективна і дає найменший ризик розвитку вище названих ускладнень. Також відомо, що фіксація ендопротеза у алотрансплантаті завжди проводиться на кістковому цементі. Враховуючи ці дані нами запропонована модель безцементної фіксації ендопротезу у алотрансплантаті та у кістці реципієнта, при чому ніжка ендопротезу має бути з керамічним покриттям (рис. 2.2). У подальшому експерименті планується вивчити взаємодію кераміки та алотрансплантата.



Рис. 2.2. Модель безцементної фіксації ендопротеза у разі алокомпозитного ендопротезування.

Для вивчення найбільш ефективної методики фіксації та з'єднання алотрансплантата з кісткою реципієнта обрано 3 моделі (рис. 2.3). Перша модель з'єднання через поперечну остеотомію (рис. 2.3 а), друга модель – через східцеподібну остеотомію (рис. 2.3 б), та третя – через поперечну остеотомію з додатковим використанням аутотрансплантатів в даній зоні (рис. 2.3 в). В подальшому планується виявити найбільш ефективну методику.

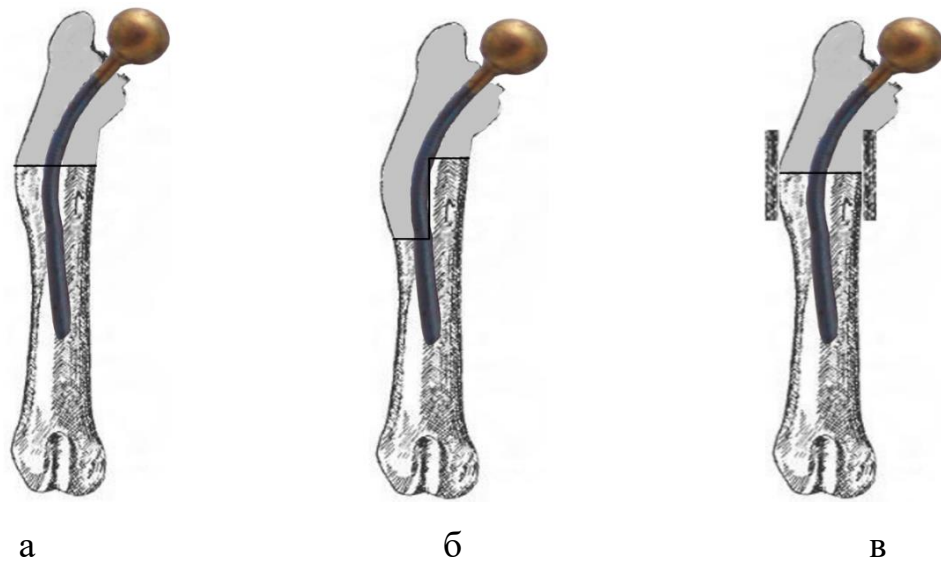


Рис. 2.3. Моделі фіксації алотрансплантата та кістки реципієнта: а) з'єднання кісткового алоімплантата та кістки реципієнта через поперечну остеотомію; б) через східцеподібну остеотомію; в) через поперечну остеотомію з додатковим використанням аутотрансплантатів у цій зоні.

Характеристика експериментальних тварин

Робота виконана на 75 лабораторних білих щурах-самцях (вік – 5 міс., жива маса тіла – 350-400 г) популяції експериментально-біологічної клініки ДУ «ПХС ім. проф. М.І. Ситенка НАМН». Експеримент на щурах проведений із дотриманням вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей(Страсбург, 1986)[77]

та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (ст. 26) [40].

Усі хірургічні втручання виконували в умовах асептики та антисептики під загальним знеболюванням: аміназин (10 мг/кг живої маси, в/м) та кетамін (50 мг/кг живої маси, в/м). План експерименту затверджений на засіданні Комітету з біоетики інституту (протокол № 204 від 15.06.2020 р), а також отримано позитивне рішення щодо відповідності виконаного дослідження сучасним вимогам біоетики (протокол № 227 від 28.11.2022 р.).

Тварин розподілили на три групи:

1-а – поперечна остеотомія стегнової кістки з імплантацією алокомпозиного ендопротеза (30 тварин) (рис. 2.4);

2-а – східцеподібна остеотомія стегнової кістки з імплантацією алокомполитного ендопротеза (30 тварин) (рис. 2.5);

3-я – поперечна остеотомія стегнової кістки з імплантацією алокомполитного ендопротеза та аутопластикою зони з'єднання алотрансплантата та кістки (15 тварин) (рис. 2.6);

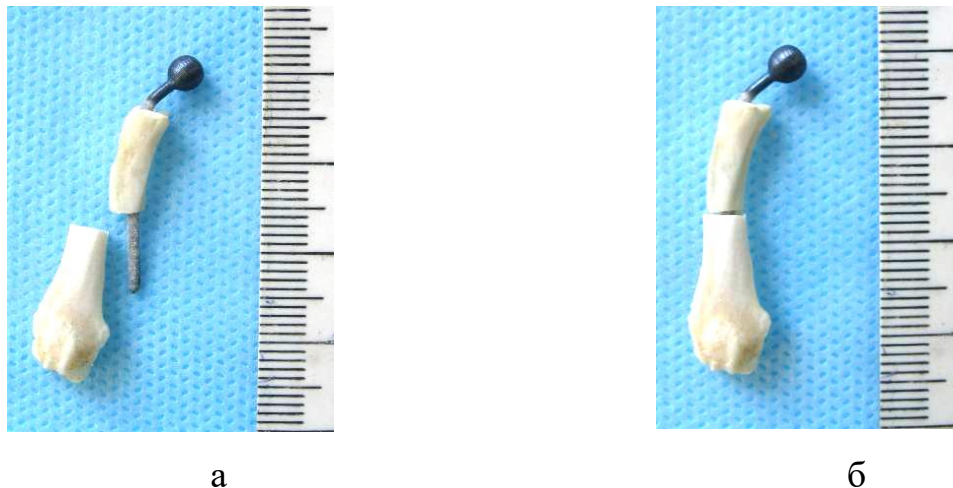


Рис. 2.4. Зовнішній вигляд моделі стегнової кістки щурів після виконання поперечної остеотомії та заміщенням дефекту алокомполитним ендопротезом (а, б) (1-а група).



а



б

Рис. 2.5. Зовнішній вигляд моделі стегнової кістки щура після виконання східцеподібної остеотомії, заміщення дефекту алокомпозитним ендопротезом (а, б) (2-а група).



а



б

Рис. 2.6. Зовнішній вигляд моделі стегнової кістки щурів після виконання поперечної остеотомії та заміщенням дефекту алокомпозитним ендопротезом та аутопластики зони контакту стегнової кістки та алотрансплантату (а, б) (3-я група).

Створення зразків металокерамічних імплантатів для заміщення дефекту стегнової кістки щура

В експерименті на щурах моделювали клінічну ситуацію після резекції пухлини суглобового кінця, заміщення дефекту кістки ендопротезом та алотрансплантатом. Модель імплантата створена на основі рентгенометричних та остеометричних розрахунків стегнової кістки щура. Враховували: діаметр головки, шийки та максимально можливий діаметр каналу шийки, кривизну каналу шийки та діяфіза кістки. Діаметр головки становив 4 мм, ніжки імплантата – 1 мм. Зразки імплантатів проксимального відділу стегнової кістки за розробленими нами ескізами були виготовлені ТОВ «ІНМАЙСТЕРС» (Харків, Україна) (рис. 2.7). Імплантати виготовлені з анодованого титану марки ВТ-6, усі ніжки зразків покриті шаром корундової кераміки.



Рис. 2.7. Зовнішній вигляд титанових імплантатів із покриттям ніжки шаром корундової кераміки для проведення алокомпозитного ендопротезування у експерименті у щурів.

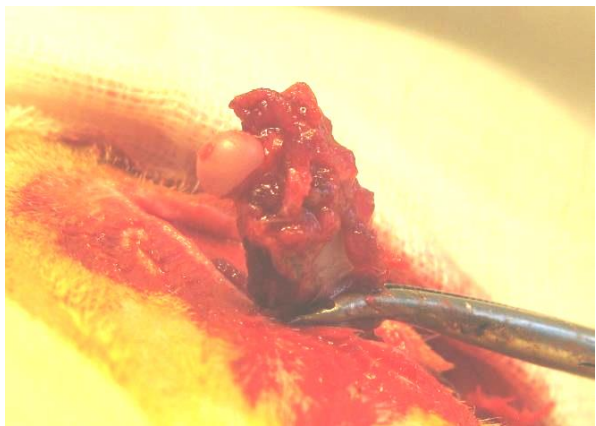
Метод консервації кісткових алотрансплантатів

Після забору кісткового матеріалу (стегнових та великогомілкових кісток щурів) його опрацьовували згідно із запатентованим способом [35]. Першим

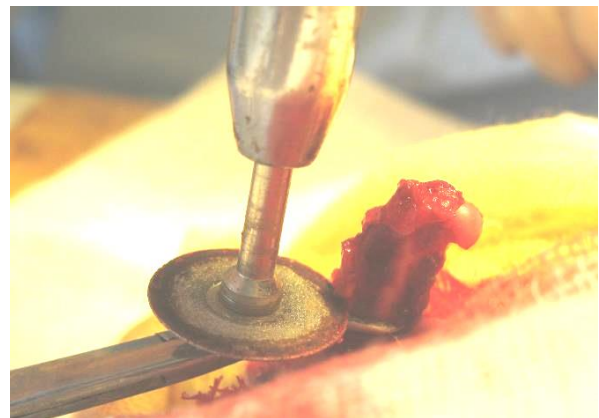
етапом виконували механічну обробку кістки, далі обробляли у різних розчинах для видалення жирової тканини. Наступними етапами були насичення сольовими розчинами та леофілізація. Наприкінці – стерилізація за допомогою γ -випромінювання. Стерилізацію алоімплантів проводили радіаційним γ -випромінюванням у дозі 17,8 кГр (обробку алоімплантів виконували у Харківському фізико-технічному інституті, науково-дослідному комплексі «Прискорювач» за допомогою прискорювача ЛУ – 10, методом дозиметрії з використанням детекторів Harwell Perrex 4034(ISO/ASTM 51276).

Техніка хірургічного втручання на тваринах

1-ша та 3-тя групи. Після обробки операційного поля спиртовим розчином з масовою часткою 5 % йоду заднім доступом відкривали ділянку кульшового суглоба, міжм'язово виділяли задню його поверхню, розсікали задню частину капсули. Потім перерізали зв'язку головки стегнової кістки та виконували звих головки з кульшової западини, зберігаючи капсулу суглоба. Проводили мобілізацію проксимального відділу стегнової кістки (рис. 2.8, а).



а



б

Рис. 2.8. Зовнішній вигляд операційної рани під час етапів експериментальної операції: проксимальний відділ стегнової кістки після вивихування головки і мобілізації (а); проведення остеотомії стегнової кістки циркулярною фрезою (б).

За допомогою циркулярної фрези тваринам *1-ї та 3-ї груп* виконували поперечну остеотомію на рівні середньої третини діяфіза стегнової кістки (рис. 2.8, б). Інтрамедулярний канал стегнової кістки обробляли стоматологічними борами. На проксимальну половину ендопротеза безцементно встановлювали сегментарний алотрансплантат (рис. 2.9, а). Дистальний відділ ендопротеза імплантували в кістково-мозковий канал стегнової кістки щура (рис. 2.9, б). Щурам *3-ї групи* на відміну від *1-ї* фіксували аутотрансплантат так, щоб перекрити зону контакту алотрансплантата та кістки-реципієнта (рис. 2.9, в).

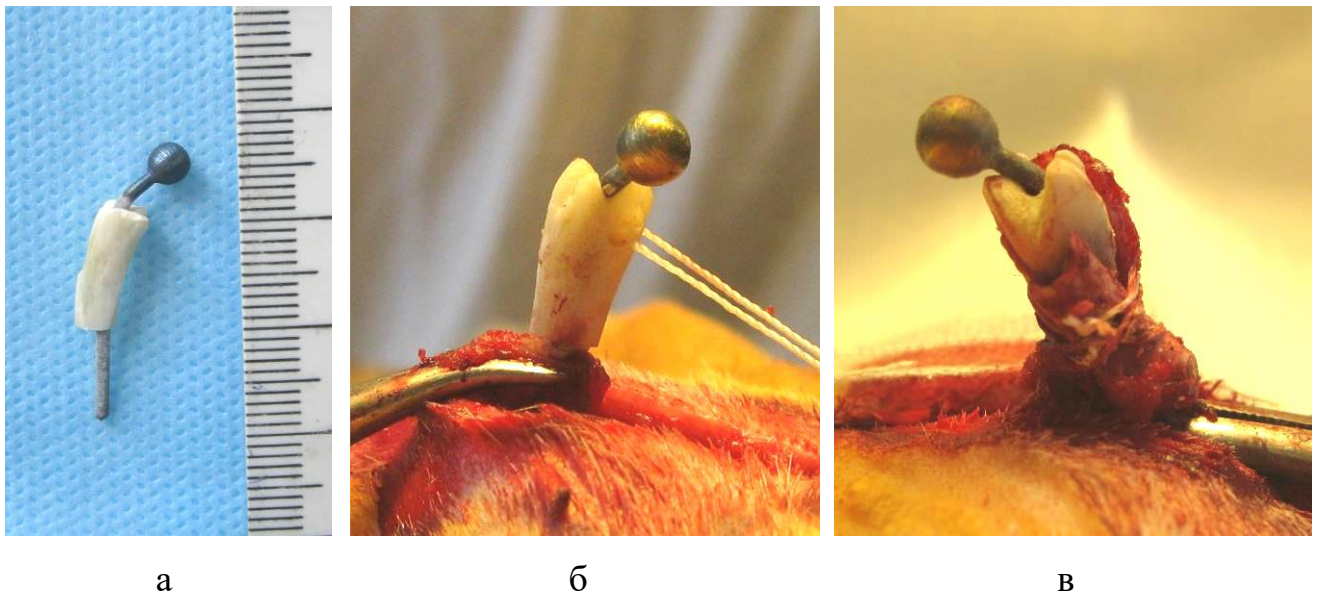


Рис. 2.9. Алокомпозитний ендопротез (а); вигляд операційної рани на етапі імплантації алокомпозитного ендопротеза в стегнову кістку щура *1-ї групи* (б) та з виконанням аутопластики зони контакту алотрансплантата і стегнової кістки у щура *3-ї групи*.

Далі у щурів обох груп операцію закінчували однаково: навколо шийки ендопротеза фіксували лігатуру, кінець якої проводили трансосально через кульшову западину із середини дозовні. Вправляли головку ендопротеза в кульшову западину із одночасним підтягуванням лігатури, відтворюючи таким

чином зв'язку головки стегнової кістки. За допомогою цієї ж лігатури прошивалася капсула суглоба для забезпечення додаткової стабільності суглоба. Прилеглі м'язи ретельно підшивалися через отвори, які виконували в алотрансплантаті завчасно. У рану вводили антибіотик (цефазолін) та пошарово зашивали. Шкіра ушита одиночними вузловими швами, ас. пов'язка. Проведено післяопераційне рентгенологічне дослідження (рис. 2.10).

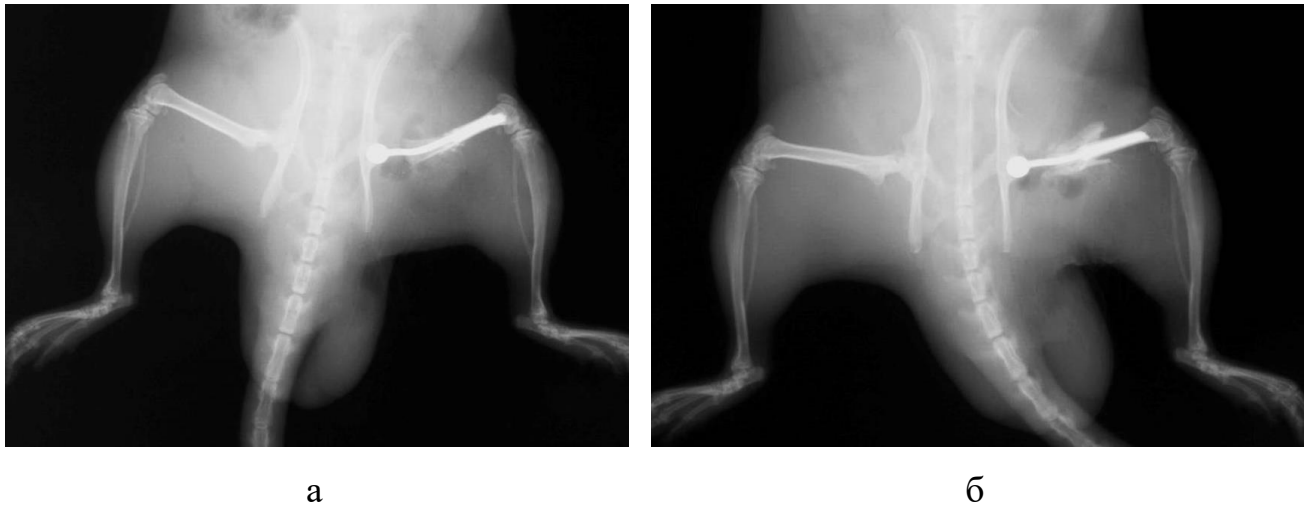


Рис. 2.10. Рентгенограми щурів після експериментального моделювання дефекту верхньої половини стегнової кістки з проведенням його заміщення: а) 1-а група; б) 3-я група.

2-а група. Після обробки операційного поля спиртовим розчином з масовою часткою 5 % йоду заднім доступом відкривали ділянку кульшового суглоба, міжм'язово виділяли його задню поверхню, розсікали задню частину капсули. Потім пересікали зв'язку головки стегнової кістки та виконували звих головки з кульшової западини, зберігаючи капсулу суглоба. За допомогою циркулярної фрези проводили фігурну остеотомію за типом «сходинок» (східцеподібну остеотомію) на рівні середньої третини діафіза стегнової кістки (рис. 2.11).

Інтрамедулярний канал кістки обробляли стоматологічними борами.

Алотрансплантат попередньо також обробляли фрезою і виконували східцеподібну остеотомію з метою виготовити відповідну частину для з'єднання кісткою реципієнта. На проксимальний відділ ніжки ендопротеза безцементно встановлювали сегментарний алотрансплантат (рис. 2.11, а). Дистальний відділ ніжки ендопротеза імплантували в кістково-мозковий канал стегнової кістки щура так, щоб щільно співпадали зони остеотомій (рис. 2.11, в).

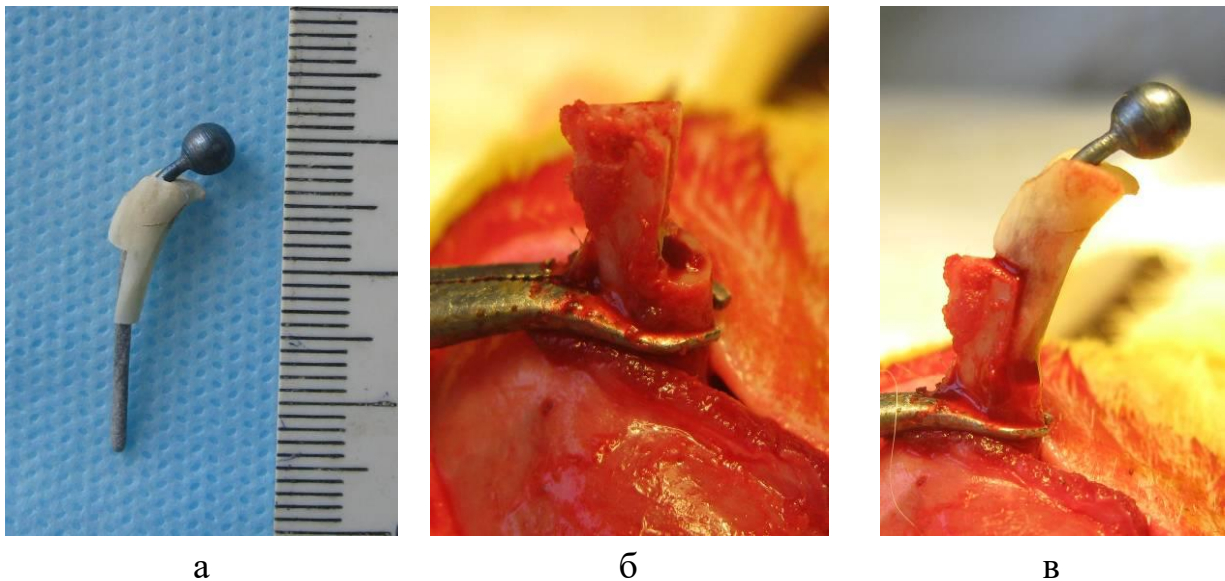


Рис. 2.11. Зовнішній вигляд алокомпозитного ендопротеза (а), операційної рани під час етапів експериментальної операції у 2-й групі щурів: ділянка нижньої половини стегнової кістки, підготовленої для імплантації алокомпозитного ендопротеза через східцеподібну остеотомію (б), етап імплантації алокомпозитного ендопротеза в стегнову кістку (в).

Навколо шийки ендопротеза фіксували лігатуру. Кінець цієї лігатури проводили трансосально через кульшову западину з середини дозовні. Вправляли головку ендопротеза в кульшову западину з одночасним підтягуванням лігатури, відтворюючи таким чином зв'язку головки стегнової кістки. За допомогою цієї самої лігатури прошивали капсулу суглоба, забезпечуючи додаткову стабільність суглоба. Прилеглі м'язи ретельно

підшивали через отвори, виконані в алотрансплантаті завчасно. У рану вводився антибіотик (цефазолін) та пошарово зашивали, накладали асептичну пов'язку. Проведено післяопераційне рентгенологічне дослідження (рис. 2.12).



Рис. 2.12. Рентгенограма щура 2-ї групи після виконання експериментального моделювання дефекту верхньої половини стегнової кістки з проведенням східцеподібної остеотомії, заміщення дефекту алокомполітним ендопротезом.

Рентгенологічне дослідження. Рентгенограми оперованої стегнової кістки в передньо-задній проекції отримували за допомогою рентген-апарата РУМ-4М (відстань до об'єкту 85 см). Контрольну рентгенографію виконували безпосередньо після хірургічного втручання та після виведення тварин із експерименту.

Евтаназію щурів здійснювали шляхом передозування діетилового ефіру через 3, 6 та 9 міс відповідно.

Препарати видалених кінцівок щурів досліджували 2 методами: гістологічним та біомеханічним (табл. 2.1)

Гістологічне та біомеханічне дослідження препаратів експериментальних щурів

Групи щурів	Терміни виводу щурів із експерименту(міс) та вид дослідження		
	3 міс.	6 міс.	9 міс.
1-а група (n =30)	гістологічне	гістологічне	гістологічне
	біомеханічне	біомеханічне	
2-а група (n =30)	гістологічне	гістологічне	гістологічне
	біомеханічне	біомеханічне	
3-я група (n =15)	гістологічне	гістологічне	гістологічне

Морфологічне дослідження

Після видалення препаратів кінцівок щурів усіх трьох груп тварин проведено їхнє морфологічне дослідження за допомогою гістологічного методу з метою вивчення особливостей репаративного остеогенезу зони з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта за умов застосування різних методик остеотомій і фіксацій у разі алокомпозитного ендопротезування.

Для гістологічного дослідження стегнову кістку з ендопротезом фіксували в 10 % нейтральному формаліні, проводили декальцинацію в 4 % азотній кислоті, після чого обережно видаляли імплантат і продовжували обробку матеріалу відповідно до методів гістології. Виготовлені гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, аналізували під світловим мікроскопом «Olympus BX63» (Японія) із використанням програмного забезпечення «CellSens Dimention 1.8.1».

Біомеханічне дослідження

З метою дослідження стійкості до навантаження зони з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта у разі застосування різних методик

остеотомій та фіксацій у разі алокомпозитного ендопротезування проводилося біомеханічне дослідження у лабораторії біомеханіки ДУ «ІПХС ім. проф. М.І.Ситенка НМН України». Досліджували препарати щурів 1 та 2-ї груп, кожні на двох термінах виводу з експерименту (3 та 6 міс.) (табл. 2.1). 3-ю групу тварин не піддавали біомеханічному дослідженню, оскільки ця група дублює першу за відмінністю додаткових аутотрансплантатів, які не впливають на міцність усієї конструкції. В якості контролю використані контралатеральні (неоперовані) стегнові кістки.

Препарати стегнових кісток дослідних тварин випробували на міцність під впливом вертикального стискаючого навантаження. Схема експерименту наведена на рис. 2.13.

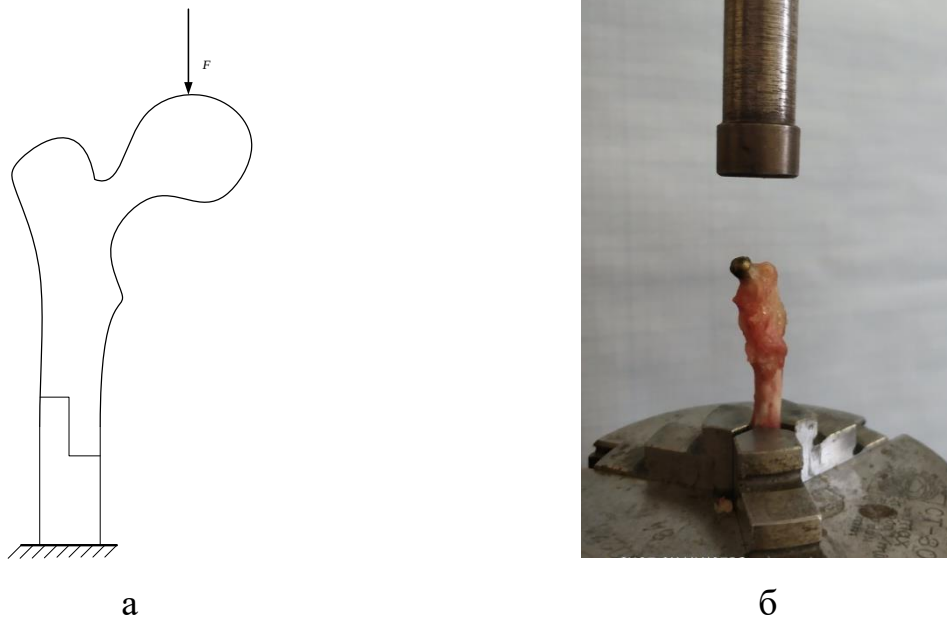


Рис.2.13. Схема експериментального дослідження: а) схема навантаження; б) препарат на стенді для біомеханічних досліджень.

Під час проведення експерименту препарати стегнових кісток щурів жорстко закріплювали на стенді для біомеханічних досліджень нижче рівня остеотомії. Стискаюче навантаження прикладали до голівки стегнової кістки. Величину навантаження плавно збільшували до руйнування препарату.

Величину навантаження, при якому відбулось руйнування препарату, вимірювали за допомогою тензометричного датчику SBA-100L, та фіксували пристроєм реєстрації CAS типу CI-2001A (рис. 2.14).



Рис. 2.14. Пристрій для реєстрації величини навантаження.

Експериментальні дані були оброблені статистично. Використовували методи описової статистики – розраховували середнє (M) та його стандартне відхилення (SD), мінімальне та максимальне значення. Порівняння між видами остеотоміє проводили за допомогою Т-тесту для незалежних вибірок, між оперованою та інтактною кістками – за допомогою Т-тесту для парних вибірок, в обох тестах вказували середнє та стандартну похибку. Обробку даних проводили в пакеті прикладних програм IBM Statistic SPSS20.0 [37, 92, 126].

Дослідження рентгенологічної щільності кісткової тканини

З метою визначення найефективнішої методики фіксації сегментарного кісткового алоімплантата у разі алокомпозитного ендопротезування проведено вивчення рентгенологічної щільності кісткової тканини в експерименті на дослідних тваринах.

Для дослідження використовували рентенограми щурів 1-ї та 2-ї груп (дизайн експерименту представлено у підрозділі 2.2.1). Після виведення тварин з експерименту виділяли препарати оперованих стегнових кісток, після чого виконували їхній одномоментний рентгенівський знімок. Виконання знімку

препаратів одним кадром дозволило запобігти похибкам вимірювань, пов'язаної з розбіжністю якості знімків (яскравість, контрастність та ін.). Зовнішній та рентгенологічний вигляд препаратів наведено на рис.2.15.

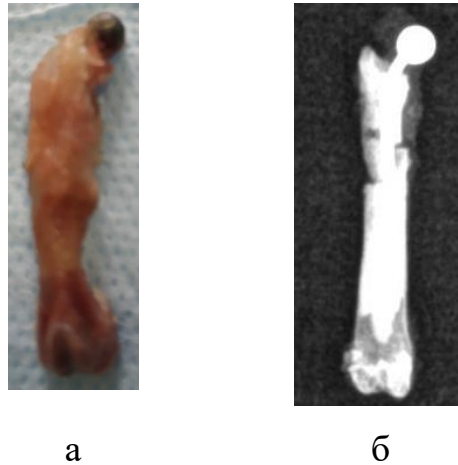


Рис. 2.15. Препарати стегнових кісток щурів: а) зовнішній вигляд; б) рентгенологічний вигляд.

На рентгенологічних знімках препаратів стегнових кісток вимірювали оптичну щільність кісткового регенерату (зону контакту алоімплантата та кістки реципієнта) та кіркового шару кістки реципієнта нижче дистального кінця ендопротезу. Схему вимірювання наведено на рис. 2.16.

Вимірювання проводили за допомогою програмного комплексу X-Rays, розробленого в Харківському національному університеті радіоелектроніки [1, 26]. З метою усунення суб'єктивного впливу на результати досліджень науковець, який виконував вимірювання, не знав, до якої групи належать той або інший препарати.

Дані експерименту були оброблені статистично. Розраховували середнє значення (M) та його стандартне відхилення (SD) чи стандартної похибки (SE), а також мінімальне та максимальне значення. У межах однієї групи проводили порівняння за допомогою парного Т-тесту (регенерат/кістка реципієнта),

порівняння між групами – за допомогою Т-тесту для незалежних вибірок з розрахунком різниці середніх ($\overline{M \pm SE}$ або $\overline{M \pm SD}$), критичного значення тесту (t) та статистичної значущості (p). Аналіз даних проводили в пакеті для статистичного аналізу IBM Statistic SPSS 20.0.

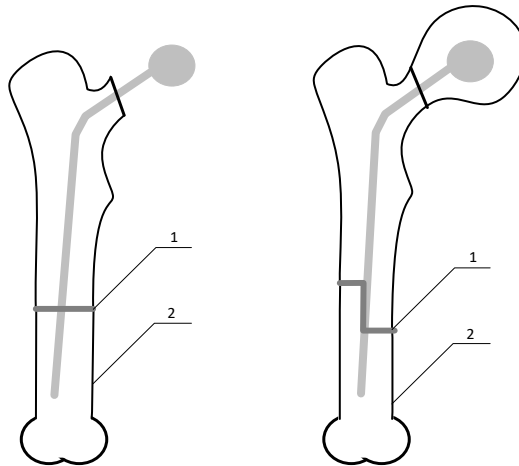


Рис. 2.16. Схема вимірювання: 1 – точка вимірювання щільності кісткового регенерату; 2 - точка вимірювання щільності кісткової тканини реципієнта.

2.2.2 Аналіз інкорпорації кісткових алоімплантатів у щурів із післяопераційним введенням цисплатину (морфологічне, біохімічне дослідження)

План дослідження схвалено на засіданні комітету з біоетики при ДУ «ПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» (протокол № 204 від 15.06.2020 р.), а також отримано позитивне рішення щодо відповідності виконаного дослідження сучасним вимогам біоетики (протокол № 227 від 28.11.2022 р.) відповідно до Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження» (ст. 26, 31), Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують у експериментальних та інших наукових цілях

(Страсбург, 1986) та Директиви 2010/63/EU [40,77].

Експеримент виконано на 20 самцях білих щурів популяції експериментально-біологічної клініки ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України». Вік тварин на початок експерименту 5–6 міс., маса тіла — $(365,8 \pm 6,4)$ г. Тварин утримували в клітках по 5 особин, за температури повітря 22–24°C, із 12-годинним світловим періодом, вільним доступом до їжі та води.

Дизайн експерименту

Усім щурам виконали дірчастий дефект у дистальному метафізі стегнової кістки та випадковим чином розподілили до однієї з груп залежно від використаного для заповнення дефекту матеріалу та введення лікарського засобу:

- Контроль-1 (n = 5) та Дослід-1 (n = 5) — алокісткові імплантати (діаметр 2 мм, висота 3 мм), стерилізовані за допомогою γ -випромінювання (γ -rays);
- Контроль-2 (n = 5) та Дослід-2 (n = 5) — алокісткові імплантати (діаметр 2 мм, висота 3 мм), просочені розчином антибіотику Цефтріаксон.

У групах «Контроль» через 14 днів після імплантації алокісткового матеріалу внутрішньоочеревинно водили 2,0–2,4 мл розчину 0,9 % натрію хлориду (ТОВ «Новофарм-Біосинтез», Україна), у групах «Дослід» — Цисплатин у дозі 2,5 мг/кг одноразово (ЕБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х, Нфг,КГ, Австрія) (обрано цисплатин, як основний препарат першої лінії лікування хворих на саркоми кісток) [104].

Евтаназію щурів здійснювали через 30 днів після операції шляхом введення летальної дози анестетику (тіопентал натрію, 90 мг/кг внутрішньом'язово).

Виготовлення алокісткових імплантатів

Губчасті кісткові алоімплантати діаметром 2 мм і висотою 3 мм виготовлені з метафізів стегнових і великогомілкових кісток 5 щурів донорів за

описаною технологією [35] Стерилізацію алоімплантатів проводили радіаційним γ -випромінюванням у дозі 17,8 кГр (обробку алоімплантатів виконували у Харківському фізико-технічному інституті, науково-дослідному комплексі «Прискорювач» за допомогою прискорювача ЛУ – 10, методом дозиметрії з використанням детекторів Harwell Perrex 4034(ISO/ASTM 51276)) або шляхом занурювання на 24 год за температури +4 °С в розчин антибіотику Цефтріаксон (ПАО «Київмедпрепарат» корпорації «АРТЕРІУМ ЛТД», Україна), розчинник – 0,9 % натрію хлорид (ТОВ «Новофарм-Біосинтез», Україна), концентрація розчину 1 г/10 мл.

Хірургічні втручання

Операції виконано в умовах асептики й антисептики під загальним знеболюванням (кетамін, 50 мг/кг живої маси, внутрішньом'язово). Шерсть на лівому коліні голили, операційне поле обробляли антисептиком Бетадин, після чого відкривали ділянку дистального метафіза стегнової кістки та за допомогою стоматологічного бора моделювали дірчастий дефект діаметром 2 мм, глибиною 3 мм (рис. 2.17.).



Рис. 2.17. Фотографія дірчастого дефекту в дистальному метаепіфізі стегнової кістки щура.

Промивали рану розчином декасана, висушували та з використанням press-fit техніки в дефекті кістки розміщували алоімплантат, зашивали м'які тканини (рис. 2.18, 2.19).

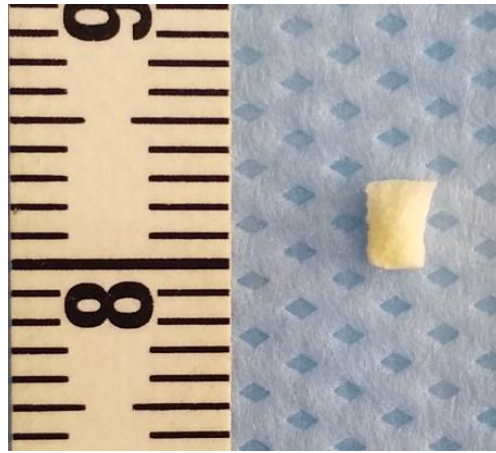


Рис. 2.18. Зовнішній вигляд кісткового алоімплантата.



а



б

Рис. 2.19. Введення кісткового алоімплантата в дірчастий дефект дистального метаепізу стегнової кістки щура. а) дефект стегнової кістки, б) дефект кістки, заповнений імплантатом.

Місцево рану обробляли антибіотиком Цефтріаксон (порошок, ПАО «Київмедпрепарат» корпорації «АРТЕРІУМ ЛТД», Україна) та накладали шви на шкіру. Всім 20 тваринам виконували оперативні втручання за однією методикою. 10 тваринам імпантували кістковий алоімплантат, що був стерилізований γ -опромінюванням, 10 тваринам імпантували кістковий алоімплантат, що був стерилізований цефтріаксоном.

Гістологія

Для гістологічного аналізу в щурів виділяли прооперовані стегнові кістки, очищували від м'яких тканин, фіксували протягом 4 діб у 10 % розчині нейтрального формаліну та декальцинували в 10 % розчині мурашиної кислоти. Після цього відрізали дистальні метафізи з ділянкою імплантації, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації, просочували в парафіні з ксилолом та заливали в парафін. Виготовлені фронтальні гістологічні зрізи 5–6 мкм товщиною забарвлювали гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за Ван-Гізеном й аналізували під світловим мікроскопом BX63 (Olympus, Японія). Цифрові знімки отримували за допомогою камери DP73 (Olympus).

Гістоморфометрія

У ділянці імплантації з використанням програмного забезпечення «Cell Sens Dimension 1.8.1» (Olympus, 2013) вимірювали площі новоутворених тканин — кісткової та сполучної (на 2 центральних зрізах у кожної тварини), потім розраховували їхній відносний вміст (bone tissue – B%, fibrous tissue – F%) від загальної площі дефекту.

Статистичний аналіз

Результати вимірювань подано як медіана (Me) та проценти (25 % і 75 %). Аналіз впливу оброблення алоімплантата (стерилізація за допомогою антибіотику чи іонізуючого γ -випромінювання) на відносні площі тканин, утворених у ділянці дефекту виконано з використанням Mann-Whitney U-test. Статистичний аналіз проведено з використанням програмного забезпечення IBM Statistics SPSS 23. Відмінності вважали статистично значущими в разі $p < 0,05$.

Біохімічне дослідження крові щурів

Для оцінки процесів кісткової регенерації та запальних процесів нами були обрані наступні біохімічні показники крові: глікопротеїни, загальний білок, Са, хондроїтинсульфати, кисла та лужна фосфатази. Також було

проведено оцінку таких показників, як індекс мінералізації (співвідношення лужної до кислої фосфатази), а також ступінь мінералізованості (співвідношення вмісту кальцію до білка (для зручнішого подання даних збільшене в 1000 разів)).

У сироватці крові визначали вміст глікопротеїнів за методом Штейнберга та Доценка в реакції з молібденовокислим амонієм [36], загальних хондроїтинсульфатів за реакцією з риванолом [37]. Рівень загального білка визначали за біуретовою реакцією, згідно з інструкцією до набору реактивів. Активність лужної та кислої фосфатаз досліджували за реакцією з диетаноламіном кінетичними методами, згідно до інструкцій до наборів «Лужна фосфатаза – кін. Сп.Л» та «Кисла фосфатаза – кін. СпЛ». Дослідження проводили на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі GBG Statfax 1904 plus.

Вміст загального та іонізованого кальцію у сироватці крові визначали потенціометричним методом. Для визначення цих показників застосовувався аналізатор електролітів АЭК – 01.

Матеріали дослідження були статистично оброблені з використанням методів параметричного і непараметричного аналізу. Накопичення, коригування, систематизація вихідної інформації і візуалізація отриманих результатів здійснювалися в електронних таблицях Microsoft Office Excel 2016. Статистичний аналіз проводився з використанням програми STATISTICA 10 (розробник - StatSoft.Inc).

У разі опису кількісних показників проводився розрахунок результатів вимірювань та вони подані як медіана (Me), верхній та нижній квартилі (25 % і 75 % процентилі). Для порівняння незалежних сукупностей у випадках малої кількості спостережень та відсутності ознак нормального розподілу даних використовувався U-критерій Манна-Уїтні.

2.3 Математичне моделювання (метод скінченних елементів)

З метою вивчення оптимальної методики алокомпозитного ендопротезування в лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України» проведено вивчення методом кінцевих елементів напружено-деформованого стану системи «сегментарний кістковий алоімплантат – металевий імплантат – кістка». За даними літератури та результатами наших спостережень, кістки нижньої кінцівки є найчастішою локалізацією пухлинних уражень (51-62,5 %), особливо стегнова кістка (50-53 %). Враховуючи те, що як наслідок розвитку пухлинного процесу, втрачається опороспроможність ураженої нижньої кінцівки та значно знижується здатність пацієнта до самообслуговування, було обрано для дослідження модель саме стегнової кістки.

Розроблено математичні моделі стегнової кістки з алокомпозитним ендопротезом проксимального відділу (сегментарним кістковим алоімплантатом та індивідуальним ендопротезом) у 2 варіантах: з формуванням поперечної остеотомії у зоні контакту алоімплантата та кістки реципієнта та з формуванням східцеподібної остеотомії у даній зоні. Зовнішній вигляд математичних моделей наведено на рис. 2.20.

З метою дослідження напружено-деформованого стану розробленої системи та виявлення особливостей (визначення термінів вісьового навантаження нижньої кінцівки) на різних термінах регенераторного процесу між кістковим алоімплантатом та кісткою реципієнта, по лінії резекції моделювали наявність кісткового регенерату, шляхом введення тонкого прошарку, якому надавали два різних значення модулю пружності для імітації стану регенерату через 3 та 6 місяців після операції. Для кожного типу резекції моделювали цементний та безцементний варіант фіксування ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі.

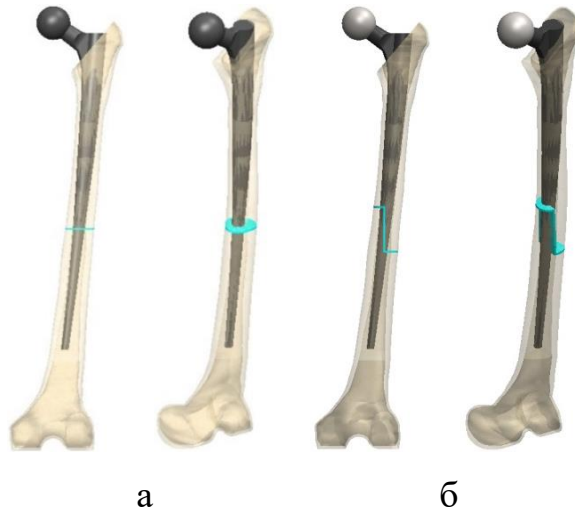


Рис. 2.20. Математичні моделі стегнової кістки з алокомполітичним ендопротезом проксимального відділу (алоімплантат розташований у проксимальному відділі кістки): а) поперечна остеотомія; б) схицеподібна остеотомія.

Для порівняльного дослідження була розроблена математична модель стегнової кістки з індивідуальним ендопротезом (без кісткової пластики дефекту проксимального відділу) (рис.2.21).

Механічні властивості біологічних тканин (компактна та губчаста кістка, хрящ) для математичного моделювання обрано за даними [39, 84]. Матеріал елементів ендопротеза - титан. Механічні характеристики штучних матеріалів обирали за даними технічної літератури [39].

При моделюванні використовували такі характеристики, як E – модуль пружності (модуль Юнга), ν -коефіцієнт Пуассона. Механічні характеристики матеріалів, що використовували в розрахунках, наведені в табл. 2.2.



Рис. 2.21. Математична модель стегнової кістки з індивідуальним ендопротезом проксимального відділу.

Таблиця 2.2

Механічні характеристики матеріалів, що використовували при моделюванні

Матеріал		Модуль Юнга (E), МПа	Коефіцієнт Пуассона, ν
Компактна кістка		18350	0,29
Губчаста кістка		330	0,30
Хрящова тканина		10,5	0,45
Кістковий регенерат	3 міс.	33	0,45
	6 міс.	100	0,45
Титан BT-16		110000	0,20
Цемент		2300	0,35

Для навантаження моделі моделювали вагу тіла при одноопорному стоянні, для чого до головки стегнової кістки прикладали розподілену силу величиною 1100 Н, а до великого вертлюга прикладали силу дії м'язів, що відводять стегно, величиною 540 Н [39]. Опорна поверхня стопи моделі мала жорстке закріплення. Схема навантаження моделі наведена на рис. 2.22. Величини максимальних напружень фіксували в чотирьох зонах на стегновій кістці (алоімплантаті - 1,2; та кістці реципієнта - 3,4) та в трьох точках

на ніжці ендопротеза. Схема розташування контрольних точок наведена на рис. 2.23.



Рис. 2.22. Схема навантаження моделі.



Рис. 2.23. Схема розташування контрольних точок на стегновій кістці. Контрольні точки: 1 – проксимальний кінець кістки (алоімплантат), медіальний бік; 2 – проксимальний кінець кістки (алоімплантат), латеральний бік; 3 – дистальний кінець кістки (кістка реципієнта), медіальний бік; 4 – дистальний кінець кістки (кістка реципієнта), латеральний бік; 5 – ніжка ендопротезу, проксимальний кінець; 6 – ніжка ендопротезу, дистальний кінець; 7 – ніжка ендопротезу, зона контакту алоімплантата та кістки.

Дослідження напружено-деформованого стану моделей виконували за допомогою методу кінцевих елементів. В якості критерію оцінки напруженого стану моделей використовували напруження за Мізесом.

Моделювання виконували за допомогою системи автоматизованого проектування SolidWorks. Розрахунки напружено-деформованого стану моделей виконували за допомогою програмного комплексу CosmosM [2].

2.4 Клінічні дослідження

2.4.1 Характеристика пацієнтів

Для проведення дослідження було обрано та проаналізовано дані 40 пацієнтів з пухлинними ураженнями довгих кісток, що проходили лікування у ДУ «ІПХС ім проф. М.І.Ситенко НАМН України». Серед них було 18 чоловіків, 22 жінки. Середній вік пацієнтів на момент первинного звернення у клініку становив $(39,63 \pm 21,33)$ років, від 7 до 77 років. Основним критерієм відбору пацієнтів було проведення хірургічного лікування – видалення пухлин та заміщення сегментарних післярезекційних дефектів довгих кісток алоімплантатами з різними методиками їх фіксації та індивідуальними модульними ендопротезами. У пацієнтів було діагностовано злоякісні пухлини довгих кісток з локалізацією у стегнових та великогомілкових кістках.

Усім пацієнтам виконували комплексне обстеження – ультразвукове та комп'ютерно томографічне дослідження органів черевної порожнини та заочеревенного простору, за необхідності КТ головного мозку. Для оцінювання кісткової дисемінації онкозахворювання проводили остеосцинтиграфію.

Для дослідження локального статусу виконували рентгенографічне дослідження, КТ, УЗД, КТ-ангіографію. З метою гістологічної верифікації діагнозу проводили біопсію патологічного вогнища кінцівки. Гістологічні дослідження здійснювали в лабораторії морфології сполучної тканини ДУ

«ПХС ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України». Для гістологічного аналізу отриманий матеріал фіксували в 10 % нейтральному формаліні, декальцинували в розчині мурашиної кислоти, зневоднювали в спиртах збільшеної концентрації та заливали в парафін. Виготовлені гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за Ван-Гізоном, аналізували у світловому мікроскопі Olympus BX63. Для фотографування використано цифрову камеру DP73 (Olympus) і програмне забезпечення «Cell Sens Dimension 1.8.1» (Olympus, 2013).

Пацієнти отримували лікування в залежності від нозологічної форми діагноза.

Всіх пацієнтів було розподілено на 2 групи в залежності від виду виконаних оперативних втручань (методик заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток): основна група (16 пацієнтів) – застосовано сегментарну кісткову алопластику, порівняльна група (24 пацієнта) – проведено індивідуальне ендопротезування.

Характеристика пацієнтів основної групи.

Проаналізовано дані 16 пацієнтів, які проходили хірургічне або комбіноване лікування в ПХС за період з 2011 по 2021 рр., у яких діагностовано злоякісні пухлини та вторинні ураження довгих кісток. Серед них було 7 чоловіків та 9 жінок. Середній вік пацієнтів на момент первинного звернення в інститут становив $(31,4 \pm 19,2)$ років, від 7 до 67 років (рис. 2.24).

У 93,75 % (15 хворих) згідно з хірургічною класифікацією первинних злоякісних пухлин (Enneking, 1980) встановлено стадію 2В. Вторинне метастатичне ураження кісток діагностовано у 6,25 % хворих (1).

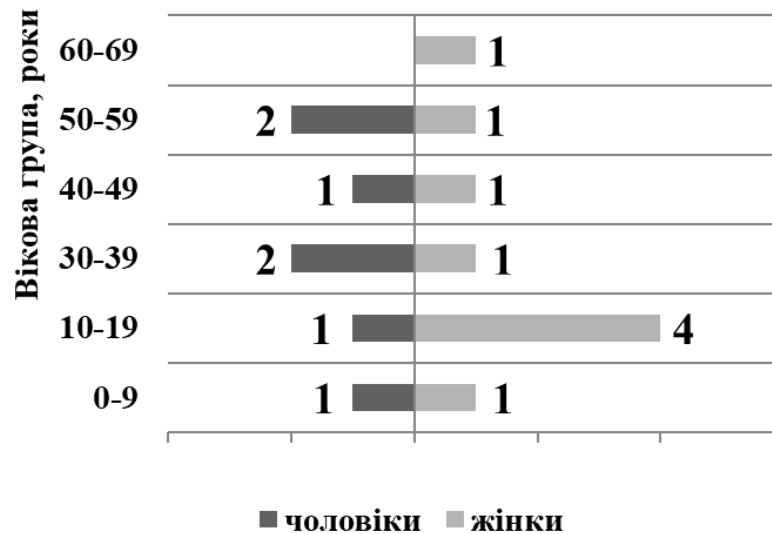


Рис.2.24. Розподіл хворих (n =16) за віковими групами та статтю.

Серед діагностованих нозологічних одиниць здебільшого траплялися остеосаркома (ОС) – 43,75 % (7 хворих), недиференційована плеоморфна саркома кісток – 18,75 % (3), саркома Юїнга – 12,50 % (2) (табл.2.3).

Таблиця 2.3

Розподіл пацієнтів основної групи (n=16) за нозологічними групами

Нозологія	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
Остеогенна саркома	7	43,75
Недиференційована плеоморфна саркома	3	18,75
Саркома Юїнга	2	12,50
Метастатичне ураження кісток	1	6,25
Хондросаркома	1	6,25
Мієломна хвороба	1	6,25
Адамантінома	1	6,25
Всього	16	100,0

У пацієнтів локалізація пухлинного процесу розподілялась наступним

чином: ділянка діафізарного та дистального метадіафізарного відділів стегнової кістки складала 37,5 % (6 пацієнтів), ділянка проксимального відділу стегнової кістки – 12,5 % (2), ділянка дистального відділу великогомілкової кістки – 50 % (8).

Визначили пацієнтів, яким, згідно протоколів лікування проводили поліхіміотерапію – 12 (75,0 %), та пацієнтів, яким виконували тільки оперативне втручання – 4 (25,0 %). Операції полягали у видаленні пухлин en block та заміщенні післярезекційних дефектів довгих кісток сегментарними кістковими алоімплантатами.

За методом стерилізації алоімплантатів виділили дві групи: алоімплантати, що оброблено антибіотиком (75,0 %) та алоімплантати, що стерилізовано за допомогою γ -випромінювання (25,0 %). Стерилізацію алоімплантатів проводили радіаційним γ -випромінюванням у дозі 17,8 кГр (обробку алоімплантатів виконували у Харківському фізико-технічному інституті, науково-дослідному комплексі «Прискорювач» за допомогою прискорювача ЛУ – 10, методом дозиметрії з використанням детекторів Harwell Perrex 4034(ISO/ASTM 51276)) або шляхом занурювання на 24 год за температури +4 °C в розчин антибіотику Цефтріаксон (ПАО «Київмедпрепарат» корпорації «АРТЕРІУМ ЛТД», Україна), розчинник – 0,9 % натрію хлорид (ТОВ «Новофарм-Біосинтез», Україна), концентрація розчину 1 г/10 мл у відділі експериментального моделювання та трансплантології з експериментально-біологічною клінікою ДУ «ІПХС ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України».

Характеристика пацієнтів порівняльної групи

Для порівняльного дослідження було обрано групу пацієнтів з пухлинними ураженнями довгих кісток, яким було застосовано методику модульного, індивідуального ендопротезування для заміщення післярезекційних дефектів кісток. У порівняльну групу увійшли 24 пацієнти, які проходили хірургічне або комбіноване лікування в ІПХС за період з 2001 по

2019 рр., у яких діагностовано злоякісні пухлини. Серед них чоловіків було 11 (45,8 %), жінок - 13 (54,2 %). Середній вік пацієнтів склав $45,0 \pm 21,8$ років від 14 до 77 років. Розподіл по нозологіям та локалізаціям пухлинних вогнищ представлено у таблиці 2.5 . Частіше спостерігалися мієломна хвороба – 29,2 % (7 пацієнтів), метастатичне ураження довгих кісток – 25,0 % (6) та остеосаркома – 16,7 % (4). Обрано локалізації пухлинних утворень таким чином, щоб вони корелювали з такими у основній групі. А саме, локалізація пухлинного процесу розподілялась наступним чином: ділянка діафізарного та дистального метадіафізарного відділів стегнової кістки складала 45,8 % (11 пацієнтів), ділянка проксимального відділу стегнової кістки – 29,2 % (7), ділянка дистального відділу великогомілкової кістки – 25,0 % (6).

Таблиця 2.5

Розподіл пацієнтів порівняльної групи (n=24) за нозологічними групами

Нозологія	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
Остеогенна саркома	4	16,6
Злоякісна гігантоклітинна пухлина	3	12,5
Саркома Юїнга	1	4,2
Метастатичне ураження кісток	6	25,0
Хондросаркома	2	8,3
Мієломна хвороба	7	29,2
Злоякісна лімфома кістки	1	4,2
Всього	24	100,0

За обраними методиками заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток розподіл хворих був наступний: індивідуальне, модульне ендопротезування – 29,2 % (7 випадків), заміщення діафізарними металевими та

металокомпозитними конструкціями – 45,8 % (11), застосування індивідуальної артродезуючої металевої конструкції – 25,0 % (6).

Всі індивідуальні металеві конструкції та ендопротези, що встановлювалися пацієнтам сертифіковані в Україні (Свідоцтво про державну реєстрацію № 14204/2014 від 19.08.2014 р., наказ № 1087, «СІМЕКС»).

Функціональні результати органозберігального хірургічного лікування пацієнтів обох груп оцінювали з використанням шкали асоціації скелетно-м'язових пухлин MSTS (Musculoskeletal Tumor Society Score, 1993).

Ускладнення після оперативних втручань оцінювалися за класифікацією Е. Henderson зі спіавт. [94].

Матеріали дослідження були статистично оброблені з використанням методів параметричного і непараметричного аналізу. Накопичення, коригування, систематизація вихідної інформації і візуалізація отриманих результатів здійснювалися в електронних таблицях Microsoft Office Excel 2016. Статистичний аналіз проводився з використанням програми STATISTICA 10 (StatSoft.Inc).

Застосовувалися методи описової статистики, відсоткового співвідношення, показника середнього значення, стандартного відхилення, показників максимуму та мінімуму для демографічних показників, функціональних результатів та показників ускладнень лікування пацієнтів.

Для виявлення статистично достовірних відмінностей показників між групами було застосовано метод непараметричного аналізу Манна - Уїтні. Метод Манна — Уїтні (U-критерій Манна — Уїтні) — це непараметричний статистичний тест, який використовується для порівняння двох незалежних вибірок, особливо ефективний для малих груп. Він не потребує припущення про нормальний розподіл даних і дозволяє оцінити, чи є статистично значущі відмінності між розподілами двох груп, зокрема за медіаною.

2.4.2 Рентгенологічне дослідження кісткової щільності у пацієнтів після

сегментарної кісткової алопластики

В лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України» було проведено рентгенометричне дослідження оптичної щільності кісткової тканини у пацієнтів, яким проводилося оперативне втручання з приводу пухлин кісток. Всім хворим було виконано видалення пухлини en block та заміщення післярезекційного дефекту довгої кістки сегментарним кістковим алоімплантатом, що було фіксовано різними методиками. Дослідження проводили за допомогою програмного комплексу X-rays, розробленого в Харківському національному університеті радіоелектроніки [1, 43] (рис. 2.25). Проаналізовано рентгенограми 13 пацієнтів, яким виконано сегментарну кісткову алопластику післярезекційних дефектів довгих кісток з фіксацією пластинами або блокуючими інтрамедулярними стрижнями, а також застосувалися додатково у зоні контакту алоімплантата та кістки реципієнта кісткові аутотрансплантати.

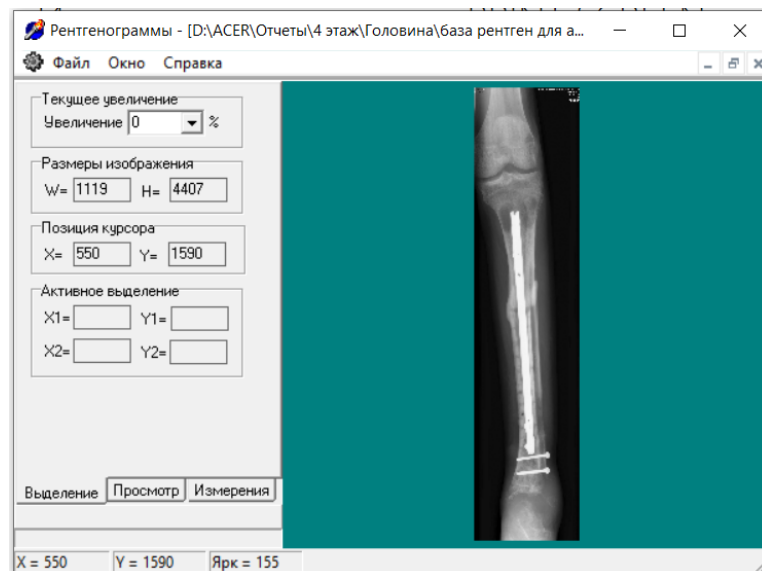


Рис. 2.25. Фото інтерфейса програмного комплексу X-rays.

Розподіл пацієнтів по локалізації вогнища та методики фіксації

сегментарного алоімпланта був наступний: 6 (46,2 %) пацієнтів з локалізацією пухлинного процесу у стегновій кістці, 7 (53,8 %) – у великогомілкової кістці. Переважно уражалися метадіафізарні частини довгих кісток. Методика фіксації алоімпланта за допомогою інтрамедулярних блокуючих стрижнів застосована у 6 випадках (46,2 %), а методика, яка передбачала фіксацію алоімплантів пластинами – у 7 випадках (53,8 %) (табл. 2.4).

Пацієнтам з ураженням стегнової кістки (46,2 % випадків) було виконано фіксацію сегментарного алоімпланта за допомогою накісткового остеосинтезу у 30,8 % випадках, інтрамедулярного блокуючого стрижня в 1 випадку та алокомпозитного ендопротезування 1 випадку (по 7,7 %). Пацієнтам з ураженням великогомілкової кістки (53,8 % випадків) було виконано фіксацію алоімпланта пластинами у 23,1 % випадках та інтрамедулярним блокуючим стрижнем – у 30,8 % випадках. Рентгенограми всіх пацієнтів було досліджено у різні терміни після оперативних втручань – відразу після операції (1-й термін), через місяць (2-й термін) та у віддалені терміни (від 5 до 12 міс) (3-й термін).

Таблиця 2.4

Розподіл пацієнтів за локалізацією та методом фіксації сегментарних алоімплантів у кістці реципієнта.

Локалізація	Метод фіксації		Всього
	накістковий остеосинтез	інтрамедулярний блокований (алокомпозитне ендопротезування)	
Стегнова кістка	4 (30,8 %)	2 (15,4 %)	6 (46,2 %)
Великогомілкова кістка	3 (23,1 %)	4 (30,8 %)	7 (53,8 %)
Всього	7 (53,8 %)	6 (46,2 %)	13 (100,0 %)

Ретроспективно досліджували оптичну щільність кіркового шару у 4

точках: 1 – кістка реципієнта на 10 см від зони остеотомії, 2 – кістка реципієнта на 2 см від зони остеотомії, 3 – зона контакту кісткового алоімплантата та кістки реципієнта та 4 – кірковий шар алоімплантата (рис. 2.26).

Отримані дані оброблені статистично. Оцінку оптичної щільності у пацієнтів проводили із розрахуванням середнього (М) вибірки та його стандартного відхилення (SD). Порівняння двох груп проводили за допомогою Т-тесту для незалежних вибірок, оцінку повторних вимірювань (три періоди спостережень) проводили за методом загальної лінійної моделі (ЗЛМ) для повторних спостережень (критерій Піллая (F, p) [39].

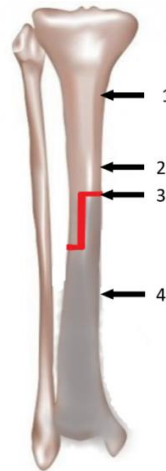


Рис. 2.26. Схематичне зображення точок вимірювання оптичної щільності кіркового шару кістки-реципієнта та кісткового алоімплантата: 1 - кістка реципієнта на 10 см від зони остеотомії; 2 - кістка реципієнта на 2 см від зони остеотомії; 3 - зона контакту кісткового алоімплантата та кістки реципієнта та 4 - кірковий шар алоімплантата.

РОЗДІЛ 3

МЕТААНАЛІЗ І СИСТЕМНИЙ ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДИКИ АЛОКОМПОЗИТНОГО ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ НА ОСНОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

Відновлення масивних післярезекційних дефектів довгих кісток – одне із основних завдань, що постає перед хірургом у разі лікування хворих на пухлинні ураження кісток. За останні десятиріччя найбільшого поширення здобула методика модульного, індивідуального ендопротезування. Постійно змінювалися та вдосконалювалися самі конструкції ендопротезів та способи їхньої фіксації. Для зменшення частоти ускладнень ендопротезування була розроблена методика алокомполітного ендопротезування (АРС). Ця методика дозволяє досягнути більш кращої фіксації оточуючих м'язів та отримати кращі функційні результати. В роботі проведено порівняльний аналіз різних досліджень, щодо ендопротезування та алокомполітного ендопротезування. Було проаналізовано окремі локалізації, де найбільш часто застосовувалися ці методики: проксимальні відділи плечової, стегнової кістки, дистальний відділ стегнової кістки та проксимальний відділ великогомілкової кістки.

Характеристика пацієнтів

В статистичне дослідження (порівняльний аналіз) були включені 47 досліджень із аналізу результатів лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток верхньої та нижньої кінцівок методами модульного чи алокомполітного ендопротезування. Всього проаналізовано результати спостереження за 3061 хворим. Серед нозологій, що були виявлені перевагу становили остеогенна саркома, хондросаркома, саркома Юїнга. За локалізацією патологічного вогнища пухлини хворі розподілялися наступним чином: проксимальний відділ плечової кістки – 1840 хворих у 13 дослідженнях, проксимальний відділ

стегнової кістки – 592 у 20 дослідженнях, дистальний відділ стегнової кістки та проксимальний відділ великогомілкової кістки – 629 у 14 дослідженнях. Усім хворим із злоякісними кістковими пухлинами виконувалась поліхіміотерапія, а деколи променева терапія. Основними оперативними техніками по заміщенню післярезекційних дефектів довгих кісток були: алокомполитне ендолротезування, модульне ендолротезування та артикулююча алопластика. Алотрансплантати, що використовувались у всіх досліджувальних групах хворих були заготовлені або за допомогою свіжого глибокого заморожування (fresh frozen), або за допомогою радіаційної обробки (irradiation). При виконанні алокомполитного ендолротезування використовувалась переважно поперечна остеотомія, а також ступінчаста остеотомія та коса остеотомія. Використовувались ендолротези з довгими інтрамедулярними ніжками та короткими ніжками. У всіх випадках використання коротких ніжок ендолротезу додатково застосовувалась фіксація алотрансплантату та кістки реципієнта накістковою пластиною. Майже у всіх випадках фіксація ніжки ендолротеза у алотрансплантаті проводилась за допомогою кісткового цементу (метилметакрилату), фіксація у кістці реципієнта проводилась безцементно та на кістковому цементі. Лише у 2 джерелах повідомляється про повністю безцементну фіксацію ніжки ендолротезу у алотрансплантаті та у кістці реципієнта.

У разі застосування артикулюючого алотрансплантата для його фіксації використовували довгу інтрамедулярну ніжку (часто інтрамедулярні стрижні).

При заміщенні післярезекційних дефектів довгих кісток модульними ендолротезами завжди застосовували довгі ніжки ендолротезів з цементною або безцементною фіксацією.

Для проведення статистичного аналізу обрані конкретні критерії: інфекційні ускладнення, відсутність зрощення алотрансплантата та кістки реципієнта, переломи кісток, переломи конструкцій (механічні ускладнення),

функціональний результат за MSTS.

Проксимальний відділ плечової кістки

Успіх реконструкції масивних дефектів верхньої третини плечової кістки залежить від об'єму уражених м'язів (ротаторної манжети та дельтовидного м'язу), а також п. axillaris. Видалення цих м'язів призводить до погіршення функціональних результатів та підвищення ризику розвитку звихів голівки плечової кістки в післяопераційному періоді. М. Kassab зі співавт. [102] показали, що глено-хумеральна нестабільність є найбільш частим ускладненням при реконструкції проксимального відділу плечової кістки та становила 37,9 % від усіх випадків. Другим найбільш частим ускладненням ендопротезування є інфекція. Для запобігання цього були розроблені ендопротези з срібним покриттям та trevira tube, що укриває ендопротез. До trevira tube також кріпляться м'язи, що залишилися після резекції. Вони міцно зростаються з даним матеріалом. Таким чином, J. Schmolders зі співавт. [139] в результаті застосування ендопротезів з сріблястим покриттям лише в одному випадку показали інфекційне ускладнення (серед 30 випадків). У 15 пацієнтів була застосована trevira tube і в 10 % (3 випадка) спостерігалася сублюксація голівки плечової кістки (табл. 3.1) [75, 115, 125].

У випадках, коли при плануванні оперативного втручання можливе збереження ротаторної манжети, перевага віддається методиці алокомпозитного ендопротезування післярезекційного дефекту проксимального відділу плечової кістки. Застосування даної методики дозволяє зберегти функцію плечового суглоба та запобігти розвитку нестабільності плечового суглоба. С. Lazerges зі співавт. представили у своїх працях 6 випадків застосування реверсивного алокомпозитного ендопротезу проксимального відділу плечової кістки. Через 5,9 років лише у одного пацієнта спостерігався вивих голівки плечової кістки, що потребував ревізійного оперативного втручання. Функціональний результат за MSTS шкалою становив 73 % (табл. 3.2) [45, 56, 66, 106, 124, 132, 136, 148, 158].

Таблиця 3.1

Порівняльний аналіз результатів ендопротезування дефектів проксимального відділу плечової кістки за даними літератури

Автори	Кількість хворих	Середній вік, роки	Функціональні результати	Механічні ускладнення	Інфекційні ускладнення
A. Dubina зі співавт.[75]	761	45	MSTS – 74%	17 %	4 %
J. Schmolders зі співавт.[139]	30	41	EFS - 20	2 підвивихи, 1 вивих, 3 переломи	1 випадок
G. A. Marulanda зі співавт.[115]	16	51	не вказано	немає	1 випадок

Таблиця 3.2

Порівняльний аналіз результатів алокомпозитного ендопротезування дефектів проксимального відділу плечової кістки за даними літератури

Автори	Кількість пацієнтів	Середній вік, роки	Функціональні результати	Механічні ускладнення	Інфекційні ускладнення
1	2	3	4	5	6
P. Ruggieri зі співавт.[136]	14	35	MSTS – 77 %	3 перелома алотрансплантата 2 перелома металоконструкції	2

Продовження табл. 3.2

1	2	3	4	5	6
A.Abdeen зі співавт. [45]	36	23	MSTS – 26 %	1 вивих	немає
A.W. Black зі співавт.[56]	6	40,7	MSTS – 74 %	1відсутність зрощення 1перелом імплантата	немає
A.Chacon зі співавт. [66]	25	не вказано	ASES – 69,4 %	2вивиха 1перелом алотрансплантата	немає
M. Kassab зі співавт. [102]	29	не вказано	MSTS – 72,6 %	1нестабільність	немає
C. Lazerges зі співавт.[106]	6	65,5	MSTS – 73 %	1відсутність зрощення	немає
B. K. Potter зі співавт.[132]	49 17 – артикулюючий APC 16 – APC 16 – ендопротезу- вання	48,5	MSTS – 71 % MSTS – 79 % MSTS – 69 %	65 % 44 % 44 % (усіх ускладнень)	немає

Продовження табл. 3.2

1	2	3	4	5	6
T. Teunis зі співавт.[148]	693 143 – артикулюючий APC 132 – APC 341 – ендопротезу- вання	57	FS – 50-78 % 57-91 % 61-77 %	0-150 % 19-79 % 4,5-85 %	немає
Z. Wang зі співавт.[158]	25 12 – артикулюючий APC 7 – APC 7 – ендопротезування	не вказано	MSTS – 24,58 % MSTS – 27,0 % MSTS – 22,5 %	5 резорбцій алотрансплантатів 3 переломи ендопротеза	немає
S. Nota зі співавт.[124]	150 46 – артикулюючий; 20 – APC; 84– ендопротезу- вання	не вказано	MSTS – 62 % MSTS – 62 % MSTS – 65%	49 %– переломи, 11 %– лізис, 11 % – незрощення 10 %– переломи, 5 %– незрощення 4,8 %– переломи, 1,2%– лізис	11 % 9% 11 %

Таким чином, після хірургічних втручань (ендопротезування та алокомпозитного ендопротезування) згідно даних за шкалою MSTs та наявності інфекційних ускладнень спостерігаються кращі результати при застосуванні методики алокомпозитного ендопротезування, але перевага була не велика.

Проксимальний відділ стегнової кістки

Одним з найчастіших ускладнень ендопротезування проксимального відділу стегнової кістки є вивих голівки ендопротезу. Це пов'язано з тим, що як правило пухлини у цій ділянці часто діагностуються великих розмірів і під час оперативного втручання разом з пухлиною видаляється масив м'язів, що її оточують. Для запобігання цього ускладнення Т. Ueda зі співавт. [151] використали нероз'ємний шарнір (constrained) тотального мегаендопротеза кульшового суглоба. У цьому дослідженні виявлено 4 випадки вивиху серед 25 хворих, яким застосовано цю методику [151].

Інфекційні ускладнення – друга важлива проблема мегаендопротезування. Завдяки використанню срібного покриття ендопротезів кількість цих ускладнень була зменшена. J. Hardes зі співавт. [91] повідомили, що ними було встановлено 51 хворому ендопротези з покриттям із срібла та 74 пацієнтам – ендопротези з титану. В результаті інфекційні ускладнення спостерігали менше у групі з ендопротезами з срібним покриттям – 5,9%, та 17,9% - у групі з титановими ендопротезами без покриття [91].

Для того, щоб уникнути перипротезних переломів та (або) переломів конструкцій необхідно при плануванні оперативного втручання враховувати довжину резекції кістки. Якщо при плануванні після резекції кістки залишається надто коротка частина стегнової кістки, перевага віддається встановленню тотального ендопротезу стегнової кістки [129] (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Порівняльний аналіз результатів ендопротезування дефектів проксимального відділу стегнової кістки за даними літератури

Автори	Кількість пацієнтів	Середній вік, роки	Функціональні результати	Механічні ускладнення	Інфекційні ускладнення
G. S. Gosal зі співавт.[88]	11	32	MSTS – 26,8 %	немає	немає
P. Ruggieri зі співавт.[136]	23	21	MSTS – 66 %	1 перелом конструкції	1
T. Ueda зі співавт.[151]	25	44	MSTS – 55 %	2 нестабільності	8
J. Bruns зі співавт.[59]	25	40,1	MSTS – 24,9 %	1 нестабільність 1 вивих	1
A.Bertani зі співавт. [54]	23	65	MSTS – 16,2 %	1 нестабільність	2
T. Calabro зі співавт.[61]	109	60	MSTS - 21		5,8 %
Z. Wang зі співавт.[158]	39	35	MSTS – 77,7 %	2 вивихи, 1перелом ніжки, 5 нестабільність ніжки	немає
P.K. Tan зі співавт.[147]	17	не вказано	MSTS – 78,3 %	2 вивихи	7

У разі використання методики алокомпозитного ендопротезування часто постають такі ускладнення, як інфекційні ураження, відсутність зрощення алотрансплантату та кістки реципієнта, резорбція алотрансплантата, перипротезні переломи. Тому під час встановлення показань до цього методу хірургічного втручання враховують вік хворого, нозологічну форму та розміри пухлини (табл.3.4).

На підставі порівняльного аналізу результатів обох методик заміщення післярезекційних дефектів проксимального відділу стегнової кістки встановлено відсутність вивихів голівки ендопротеза та значне зменшення інфекційних ускладнень за умов алокомпозитного ендопротезування.

Дистальний відділ стегнової кістки

Модульним та індивідуальним ендопротезам із цементною або безцементною фіксацією ніжок зі з'єднанням по типу «блокоподібного суглоба» (hinge) надається перевага в разі ураження пухлинним процесом ділянки колінного суглоба. Застосування цієї методики сприяє ранній функції кінцівки.

Проксимальний відділ великогомілкової кістки

У разі ендопротезування проксимального відділу великогомілкової кістки найбільшим питанням стає фіксація та відновлення розгинального апарату, що впливає на подальшу функцію колінного суглоба. V. Titus зі співавт. [150] описали власну методику рефіксації зв'язки наколінка до пористого відділу ендопротеза за допомогою серкляжних швів. Через 4 роки лише в одному випадку (серед 10) спостерігалось пошкодження розгинального апарату. G. M. Calori зі співавт. [62] для реконструкції зв'язки наколінка застосовували чотирьохголовий м'яз та його фасцію або медіальну головку *m. gastrocnemius*. Серед 9 пацієнтів в цьому дослідженні лише в 1 випадку було зафіксовано розрив розгинального апарата [62].

Таблиця 3.4

Порівняльний аналіз результатів алокомпозитного ендопротезування дефектів проксимального відділу стегнової кістки за даними літератури

Автори	Кількість пацієнтів	Середній вік, роки	Функціональний результат	Механічні ускладнення	Інфекційні ускладнення
B. McGovern зі співавт.[116]	16	51	TESS – 71,2	немає	3
D. Donati зі співавт.[73]	27	32	MTSS відміно– 73 % добре – 18 % задовільно – 9 %	1 незрощення, 1 перелом	1
A.Langlias зі співавт.[105]	21	38	MSTS – 77 %	4 резорбції, 4 відсутність зрощення	немає
L.Min зі співавт.[118]	28	не вказано	MSTS – 26,5 %	3 відсутність зрощення, 1 перелом	немає
Z. M.Ye зі співавт.[163]	12	не вказано	EFS – 23,4	немає	немає
S.Subhadrabandhu зі співавт.[146]	10	36	MSTS – 89,3 %	1 перелом	немає
Z. Wang зі співавт.[157]	14	35	MSTS – 85,7 %	3 відсутність зрощення	немає
C. Liu зі співавт.[111]	18	30	MSTS – 25,2 %	4 перипротезні переломи, 2 відсутність зрощення	немає

За умов ендопротезування проксимального відділу великогомілкової кістки інфекційні ускладнення також є однією з найважливіших проблем. У таких випадках, окрім використання ендопротезів з срібним покриттям, Н. Chm зі співавт. [68] використовують м'язову пластику дефектів м'яких тканин по передній поверхні проксимального відділу гомілки в разі первинного ендопротезування. Методика дозволяє знизити кількість інфекційних ускладнень [68]. С.-С. Ну зі співавт. [96] порівняли цементну та безцементну фіксацію ніжки ендопротезу у великогомілковій кістці. Вони встановили, що 5-ти річна виживаність безцементних ендопротезів вище (94 %) ніж цементні (75 %) (табл. 3.5) [96].

Застосування алокомпозитного ендопротезування в ділянках дистального відділу стегнової кістки та проксимального відділу великогомілкової кістки немає достовірної різниці перед ендопротезуванням в функціональних результатах та інфекційних ускладнень (табл.3.6) [46, 59, 69, 97, 127, 142, 166].

Для дослідження функціональних результатів відібрано 5 досліджень порівняльного аналізу результатів 2 методик заміщення дефекту стегнової кістки: модульного ендопротезування та алокомпозитного ендопротезування. Усі дослідження були ретроспективними. Всього включено дані 157 хворих [48, 52, 79, 157, 165].

У кожному дослідженні вказана перевага методу алокомпозитного ендопротезування над модульним у показнику віддалених функціональних результатів лікування, при цьому у всіх, крім 2 досліджень, ця перевага статистично достовірна. Індекс гетерогенності між використаними дослідженнями склав 63 % ($p < 0,05$), тому для порівняння отриманих даних середніх значень функціональних результатів використана модель випадкових ефектів.

Таблиця 3.5

Порівняльний аналіз результатів ендопротезування дефектів дистального відділу стегнової кістки та проксимального відділу великогомілкової кістки за даними літератури

Автори	Кількість пацієнтів	Середній вік, роки	Функціональні результати	Механічні ускладнення	Інфекційні ускладнення
J. Bruns зі співавт.[59]	25	40,1	MSTS – 24,9 %	11 нестабільностей 2 порушення розгинального апарату	
I.Ilyas зі співавт. [97]	48	24	MSTS – 21 %	2 нестабільності	6
E. Pala зі співавт.[127]	247	32	MSTS – 81 %	14 нестабільностей	23
E. R. Ahlmann зі співавт.[46]	6	42	MSTS – 90 %	немає	немає
C. -C. Hu зі співавт.[96]	не вказано	40,3	MSTS – 25,2 %	5 нестабільностей цементних ніжок 5 переломів ендопротезів	7
E. L. Staals зі співавт.[142]	15	8	MSTS – 81 %	1 нестабільність	1
M. N. Zimel зі співавт. [166]	27	30	MSTS – 27 %	3 перелома ендопротеза	4
V. Titus зі співавт.[150]	10	48	MSTS – 82 %	немає	2
W. H. Cho зі співавт.[69]	62	26	MSTS – 24,2 %	немає	16

Таблиця 3.6

Порівняльний аналіз результатів ендопротезування дефектів дистального відділу стегнової кістки та проксимального відділу великогомілкової кістки за даними літератури

Автори	Кількість пацієнтів	Середній вік, роки	Функціональні результати	Механічні ускладнення	Інфекційні ускладнення
B. S. Moon зі співавт. [121]	12	19	MSTS – 90 %	3 відсутність зрощення	3
G. L. Farfalli зі співавт. [78]	86	35	MSTS – 25 %	3 перелома, 2 нестабільності, 1 відсутність зрощення	8
R. M. Wilkins зі співавт. [160]	4	17	MSTS – 62 %	немає	немає
D. Donati зі співавт. [73]	62	24	MSTS – 65 %	2 нестабільності	15
N. F. Gilbert зі співавт. [86]	12	34,5	MSTS – 81 %	немає	1
D. G. Jeon зі співавт. [101]	13	26	MSTS – 23,6 %	1 нестабільність 4 відсутність зрощення	3

Сумарно отримали в результаті метааналізу статистично достовірну перевагу даних функціональних результатів за шкалою MSTS алокомпозитного ендопротезування над методом модульного ендопротезування у разі лікування пухлин проксимального відділу стегнової кістки. Сумарний ефект $Z=5,66$, $p < 0,0001$ (рис.3.1.).

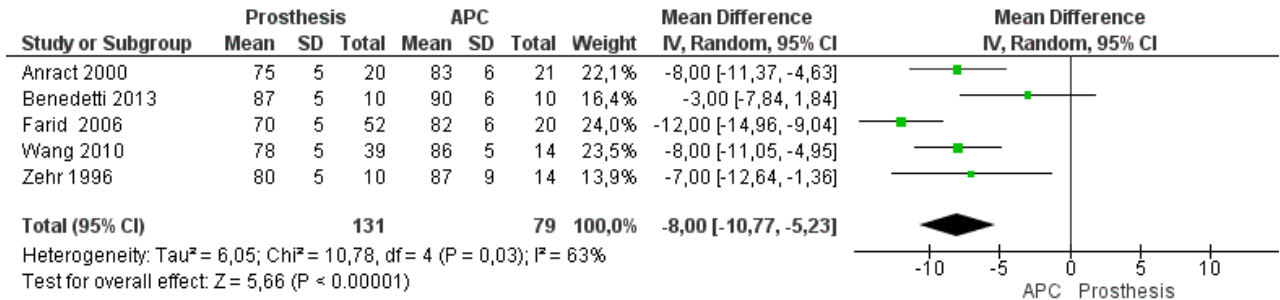


Рис. 3.1. Вихідні дані та форест-графік результатів метааналізу даних функціональних результатів лікування пацієнтів методами модульного та алокомпозитного ендопротезування.

Для подальшого статистичного аналізу відібрано 2 дослідження по порівняльному аналізу даних по виникненню інфекційних ускладнень у разі використання вказаних методів заміщення дефекту проксимального відділу стегнової кістки [48, 79].

В кожному дослідженні різниця в частоті виникнення інфекційних ускладнень між групами відсутня. Індекс гетерогенності між використаними дослідженнями склав 0 % ($p > 0,05$), тому для порівняння отриманих даних по відношенню шансів виникнення інфекційних ускладнень використана модель фіксованих ефектів.

Сумарно не вдалось отримати в результаті метааналізу статистично достовірну різницю у відношенні шансів виникнення інфекційних ускладнень у разі алокомпозитного чи ендопротезування модульного ендопротезування у разі

лікування пухлин проксимального відділу стегнової кістки. Це підтверджується сумарним ефектом метааналізу $Z=0,10$, $p=0,92$ (рис.3.2).

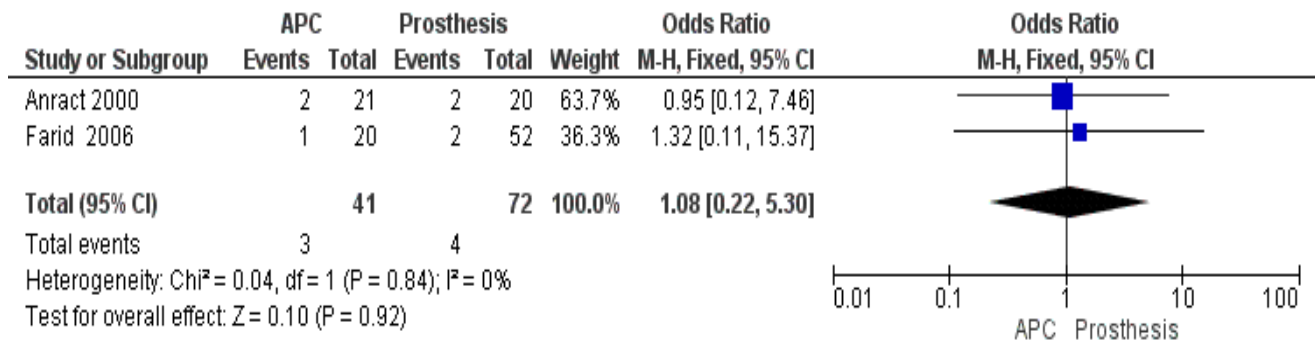


Рис. 3.2. Вихідні дані та форест-графік результатів метааналізу методом відношення шансів виникнення інфекційного ускладнення у випадках лікування пацієнтів методами модульного або алокомпозитного ендопротезування.

Для статистичного аналізу відібрано 2 дослідження по порівняльному аналізу даних по виникненню нестабільності кульшового суглоба в разі використання вказаних методів заміщення дефекту проксимального відділу стегнової кістки [48, 79].

У кожному дослідженні різниця в частоті виникнення нестабільності кульшового суглоба між групами відсутня. Індекс гетерогенності між використаними дослідженнями склав 0 % ($p>0,05$), тому для порівняння отриманих даних щодо шансів виникнення нестабільності кульшового суглоба використана модель фіксованих ефектів.

Сумарно не вдалось отримати в результаті метааналізу статистично достовірну різницю щодо шансів виникнення нестабільності кульшового суглоба в разі алокомпозитного чи ендопротезування модульного ендопротезування в разі лікування пухлин проксимального відділу стегнової кістки. Сумарний ефект метааналізу це підтверджує: $Z=0,48$, $p=0,63$ (рис.3.3).

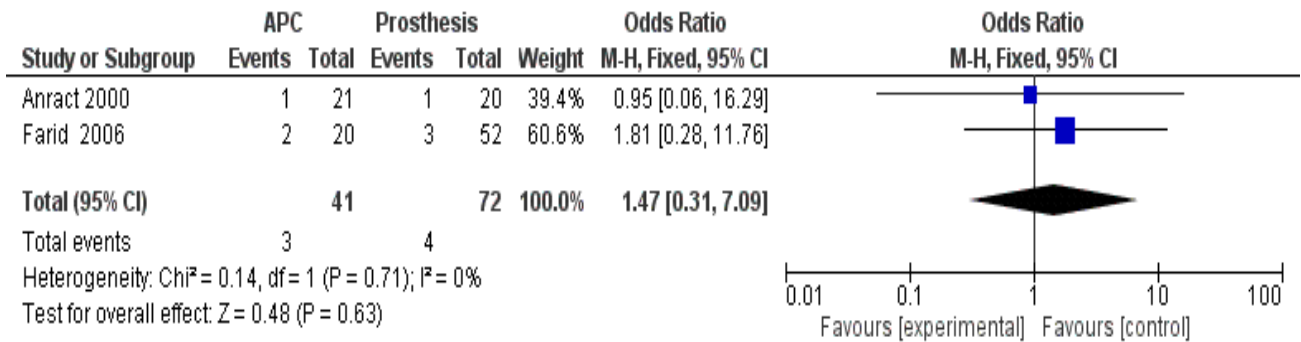


Рис. 3.3. Вихідні дані та форест-графік результатів метааналізу методом відношення шансів виникнення нестабільності кульшового суглоба (вивиху ендопротеза) у лікуванні пацієнтів методами модульного та алокомпозитного ендопротезування.

Висновки до розділу 3

У результаті проведеного порівняльного аналізу даних результатів хірургічного лікування хворих на пухлинні ураження довгих кісток було встановлено, що при застосуванні методики алокомпозитного ендопротезування для заміщення проксимального відділу плечової кістки спостерігалися кращі функціональні результати та менше інфекційних ускладнень, ніж при виконанні ендопротезування.

На підставі порівняльного аналізу результатів обох методик заміщення післярезекційних дефектів проксимального відділу стегнової кістки визначено відсутність вивихів голівки ендопротеза та значне зменшення інфекційних ускладнень за умов алокомпозитного ендопротезування.

Не встановлено достовірної різниці функціональних результатів і розвитку інфекційних ускладнень у разі використання ендопротезування чи алокомпозитного ендопротезування в ділянках дистального відділу стегнової кістки та проксимального відділу великогомілкової. У цій ділянці застосування міопластики знижує відсоток інфекційних ускладнень у разі виконання обох методик заміщення післярезекційних дефектів кісток, що формують колінний суглоб.

У результаті проведеного метааналізу встановлено, що метод алокомполитного ендопротезування має статистично достовірну перевагу щодо функціональних результатів за шкалою MSTs над методом модульного ендопротезування у разі лікування пухлин проксимального відділу стегнової кістки.

За результатами розділу опубліковано:

[13] Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Головіна, О. О. (2020). Системний огляд і метааналіз результатів модульного й алокомполитного ендопротезування за умов кістково-суглобових дефектів після резекції пухлин. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (2), 5–15. <https://doi.org/10.15674/0030-5987202025-15>

[21] Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, & Малик, Р. В. (2020). Біореко́нструктивні хірургічні втручання у разі лікування пухлин довгих кісток. *Матеріали ІХ міжнародного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»* (16-18 вересня, Київ, рр. 43).

[24] Вирва, О. Е., **Головіна, Я. О.**, Міхановський, Д. О., Вирва, О. О., & Ютовець Ю. Г. (2016). Біореко́нструкції як альтернатива ендопротезуванню при лікуванні кісткових пухлин. *Український радіологічний журнал. Додаток 1: Матеріали XIII з'їзду онкологів та радіологів України* (26-28 травня, Київ, рр. 94-95).

РОЗДІЛ 4

РЕПАРАТИВНИЙ ОСТЕОГЕНЕЗ ЗОНИ З'ЄДНАННЯ

АЛОІМПЛАНТАТА ТА КІСТКИ РЕЦИПІЄНТА У РАЗІ

АЛОКОМПОЗИТНОГО ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ

(результати експериментального морфологічного дослідження *in vivo*)

Післяопераційне спостереження за тваринами

У післяопераційному періоді всі дослідні щури впродовж перших двох діб виявляли зниження апетиту, їхня рухова активність була зменшеною, оперовану кінцівку навантажували не повністю. На третю добу їхня активність збільшувалась, вони починали спиратись на оперовану кінцівку. Рани у всіх щурів загоїлись первинним натягненням на 3-4-у добу. Починаючи з 4-5-ї доби після імплантації і протягом всього спостереження (до 9 міс) тварини повністю відновлювали навантаження на оперовану кінцівку.

Структурні особливості тканин, прилеглих до алокомпозитного ендопротеза (після поперечної остеотомії та заміщення верхньої половини стегнової кістки кістковим алоімплантатом з ендопротезом) (1-а група тварин)

3 місяці після операції

На гістологічних зрізах спостерігали частину стегнової кістки з алоімплантатом та місце, де стояв ендопротез.

Алоімплантат, виготовлений з кортексу стегнової кістки, розташовувався навколо верхньої половини ніжки ендопротеза у вигляді смужки і був з ознаками слабо вираженої перебудови. У його крайових відділах відмічали розширені канали, в які проростали судини та малодиференційовані клітини. Між ендопротезом та алоімплантатом містилася вузька смужка пухкої сполучної тканини, в якій виявляли фіброцити зі світлою цитоплазмою та гіперхромними ядрами, що свідчить про неповне прилягання алоімплантату.

На межі алоімплантата та кортекса кістки реципієнта спостерігали сполучну тканину, серед якої містилися осередки хрящової тканини, що може бути пов'язано з ротаційною рухомістю алоімплантата внаслідок його нестабільної фіксації (рис. 4.1 а). У кортексі материнської кістки (кістки реципієнта) відмічали ознаки перебудови – розширення кісткових каналів, формування резорбційних порожнин, у яких розташовувалися остеокласти. На періостальній поверхні виявлені осередки новоутвореної кісткової тканини (рис. 4.1 б). Ознак запалення не виявлено.

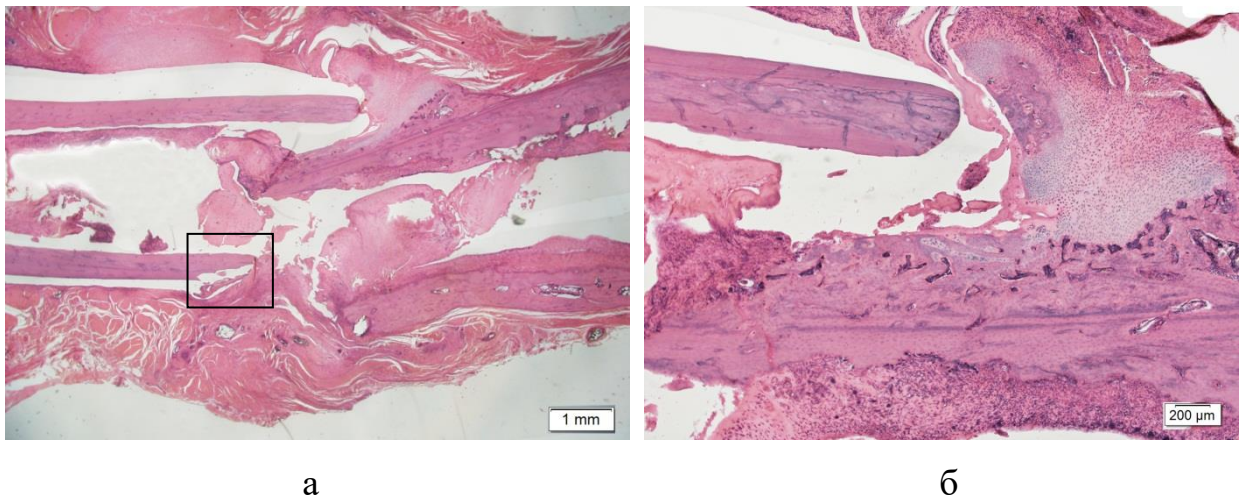


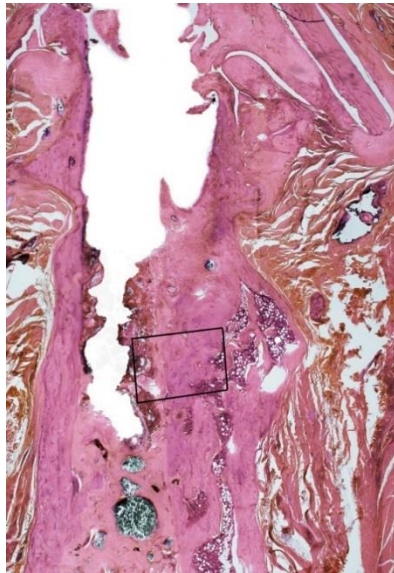
Рис.4.1. Ділянка з'єднання алоімплантата з кісткою реципієнта у щура 1-ї групи: а) хондроїд та сполучна тканина на межі «кістка реципієнта – алоімплантат»; б) фрагмент рис. 4.1 а; перебудова материнської кістки (кістки реципієнта). Осередки остеогенезу на періостальній поверхні, резорбційні лакуни – на ендостальній. 3 міс після операції. Гематоксилін та еозин.

6 місяців після операції

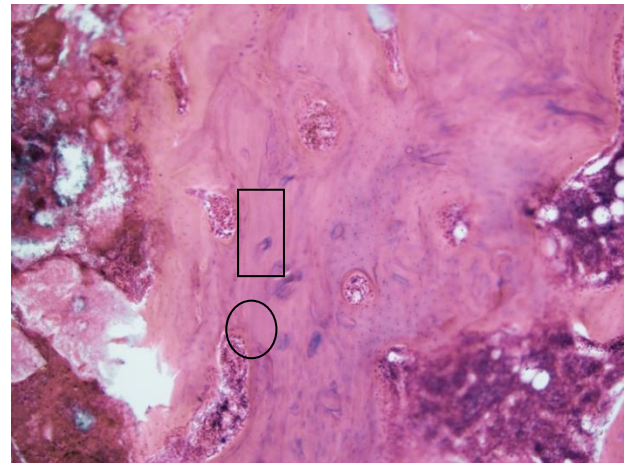
Відмічено ознаки перебудови алоімплантата – у розширених кісткових каналах розташовувалася ретикулофіброзна тканина з невисокою щільністю клітин, по зовнішній та внутрішній поверхні місцями спостерігали резорбційні

лакуни, деякі з них містили остеокласти. Між алоімплантатом та ендопротезом визначали фіброретикулярну тканину остеогенного типу.

Навколо деяких кісткових фрагментів утворювалася сполучнотканинна капсула з осередками хондроїду. Краї таких фрагментів були без ознак перебудови, явищ запалення навколо них не відмічено (рис. 4.2 а).



а



б

Рис. 4.2. Ділянка з'єднання алоімплантата з кісткою реципієнта у щура 1-ї групи через 6 місяців після операції: а) відламок алоімплантата зміщений, оточений сполучною тканиною, перебудова кістки реципієнта; б) фрагмент рис. 4.2 а; утворення губчастої кісткової тканини (помічено овалом), щільний контакт кістки з керамічними часточками (помічено прямокутником). Гематоксилін та еозин. Збільшення: а) 20; б) 100.

Кістка реципієнта була в стані перебудови в усіх кінцівках досліджених щурів. На окремих ділянках, замість компактної кісткової тканини, з якої в нормі побудований діяфіз довгої кістки, визначали вогнища губчастої кісткової тканини. Відмічали осередки періостального та ендостального кісткоутворення.

Сформована кістка щільно контактувала з корундовою керамікою на

поверхні ніжки ендопротеза, проникаючи між його нерівностями (рис. 4.2 б). На ділянках розташованих нижче від ніжки ендопротеза структура компактної кісткової тканини була збереженою.

9 місяців після операції

На поздовжніх зрізах стегнових кісток на ділянках навколо ендопротеза виявлені осередки сполучної тканини та хондроїду.

Між алоімплантатом та кісткою реципієнта розташовувались осередки хондроїду, сполучної тканини, кісткові фрагменти та некротичні маси (рис. 4.3). В алоімплантат проростали судини (ангіогенез), крайова поверхня його була нерівною, на невеличких ділянках поверхні він був заміщений новоутвореною кістковою тканиною, що свідчить про продовження його перебудови.

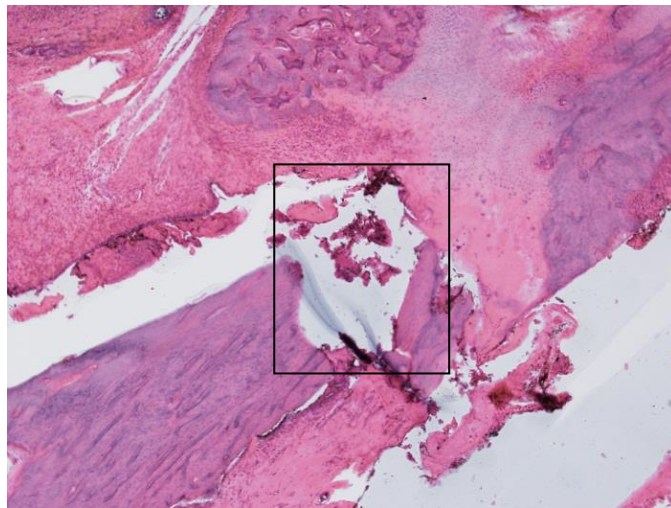


Рис. 4.3. Хондроїд, кісткові фрагменти та некротичні маси в ділянці з'єднання алоімплантата з кісткою реципієнта у щура 1-ї групи через 9 міс. після операції. Гематоксилін та еозин. Збільшення 40.

У зоні контакту кістки реципієнта та ніжки ендопротеза, розташованого у кістково-мозковому каналі, спостерігали невеличкі території новоутвореної кісткової тканини. Біля кінця ніжки ендопротеза виявлено формування губчастої кісткової тканини з широкими міжтрабекулярними просторами, які

містили червоний кістковий мозок. При цьому в кістці реципієнта, як і на попередній термін дослідження, виявлено явища перебудови – розширення кісткових каналів, уламкові структури остеонів.

Структурні особливості тканин, прилеглих до алокомпозитного ендопротеза (після східцеподібної остеотомії стегнової кістки та заміщення верхньої половини стегнової кістки кістковим алоімплантатом з ендопротезом) (2-а група тварин)

3 місяці після операції

В полі зору мікроскопа виявлені ділянки діяфіза стегнової кістки та алоімплантата, який щільно прилягав до кістки реципієнта, а місцями був спаяний з кортексом новосформованої кісткової тканини (рис.4.4). У кістковомозковому каналі в зоні розташування ніжки ендопротеза спостерігали невеликі осередки тканинного детриту. Алоімплантат перебудовувався за рахунок проростання кровоносних судин (ангіогенез). Уздовж стінок судин у алоімплантаті виявлені осередки новосформованої кісткової тканини (рис. 4.5).

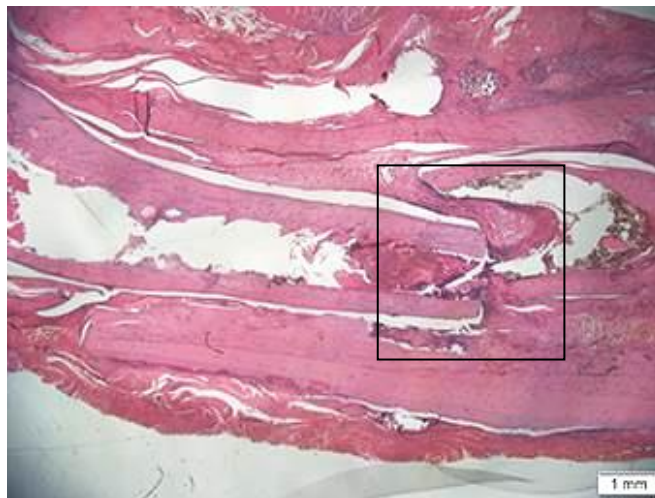


Рис. 4.4. Ділянка травматичного ушкодження з прилеглим алоімплантатом у щура 2-ї групи через 3 місяці після операції. Осередки кісткового зрощення кортексу материнської кістки (кістки реципієнта) з алоімплантатом. Гематоксилін і еозин. Збільшення 12,5.

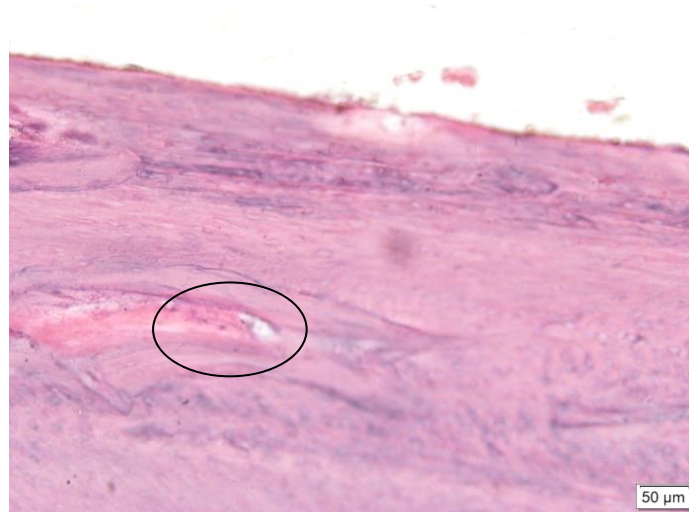


Рис. 4.5. Перебудова алоімплантата у тварини 2-ї групи через 3 міс. після операції. Вростання кровоносних судин (ангіогенез). Осередки остеогенезу. Гематоксилін і еозин. Збільшення 100.

6 місяців після операції

Ендопротез по периметру був оточений шаром сполучної тканини з густим розташуванням фіброblastів, фіброцитів та гігантських багатоядерних клітин і лише на деяких ділянках щільно контактував з кісткою.

Навколо дистального відділу ніжки ендопротеза зафіксовано перебудову кістки реципієнта за рахунок розширення судинних каналів та формування вогнищ резорбції. Відмічено перебудову алоімплантата, на якому зафіксовано нашарування кісткової тканини, що заміщувала його (рис. 4.6). По території алоімплантата розташовувалися розширені вогнища резорбції, заповнені судинами та червоним кістковим мозком. У зоні остеотомії виявлено утворення хондроїду (рис. 4.7).

9 місяців після операції

Ніжка ендопротеза по периметру була оточена вузьким шаром сполучної тканини зі щільним розташуванням фіброblastів, фіброцитів і гігантських багатоядерних клітин. Нижче зони остеотомії ендопротез із керамічним покриттям щільно контактував з кісткою. Визначалася перебудова материнської

компактної кістки (кістки реципієнта) по каналікулярному типу – судинні канали були розширеними, відмічені великі резорбційні порожнини (рис. 4.8).

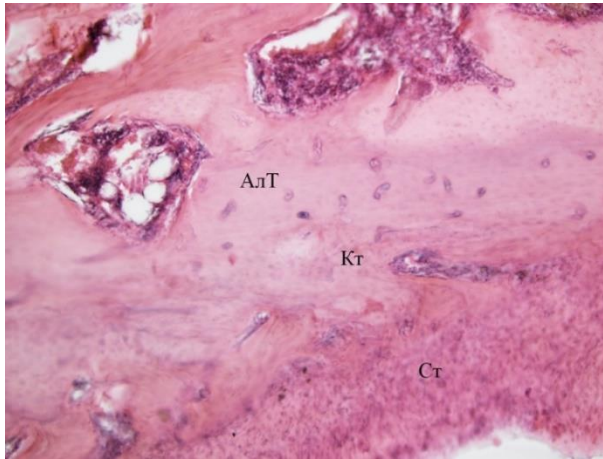


Рис.4.6. Перебудова алоімплатата (АлТ) у тварини 2-ї групи через 6 міс. після операції. Нашарування кісткової тканини (Кт). Сполучна тканина (Ст) між новоутвореною кісткою та ендопротезом. Гематоксилін і еозин. Збільшення 100.

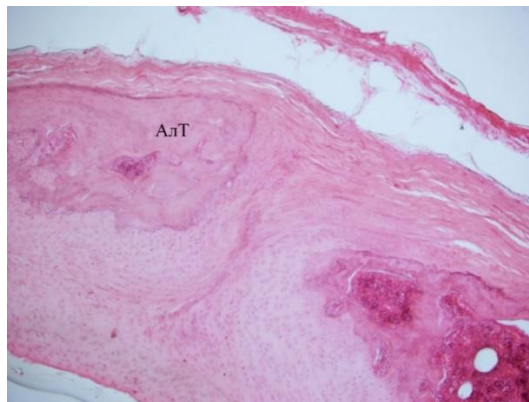


Рис. 4.7. Хрящова тканина між алоімплататом (АлТ) та кісткою реципієнта у тварини 2-ї групи через 6 міс. після операції. Гематоксилін і еозин. Збільшення 100.

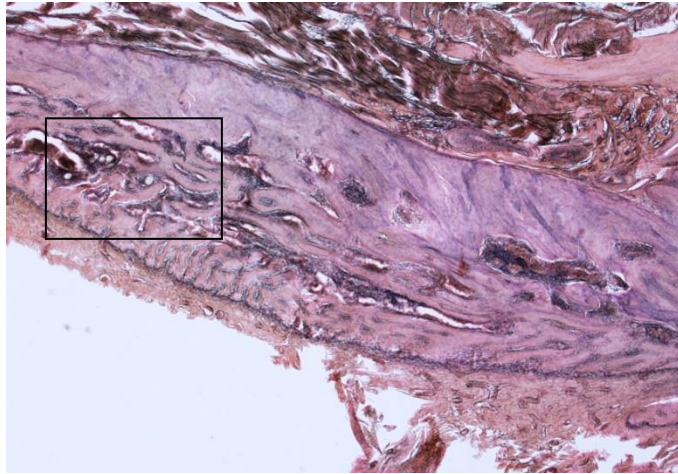


Рис. 4.8. Перебудова кістки реципієнта у тварини 2-ї групи через 9 міс. після операції (судинні канали були розширеними, відмічені великі резорбційні порожнини). Гематоксилін і еозин. Збільшення 40.

Алоімплантат на значних територіях був заміщений новоутвореною кістковою тканиною (рис. 4.9).

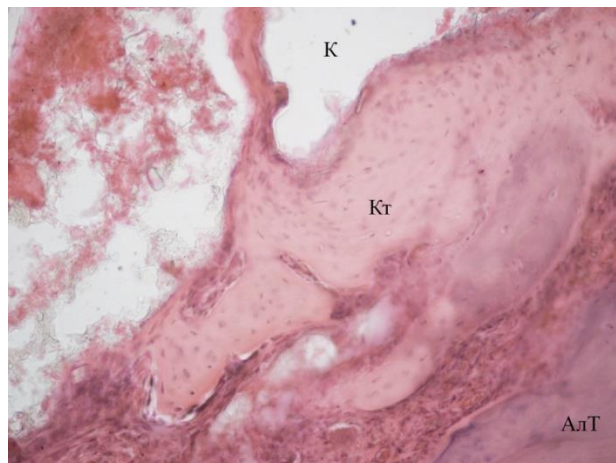


Рис. 4.9. Новоутворена кісткова тканина (Кт) проростає між часточками керамічного покриття (К) ендопротеза у тварини 2-ї групи через 9 міс. після операції. Гематоксилін і еозин. Збільшення 100.

Таким чином, у результаті морфологічного дослідження стегнових кісток щурів після виконання поперечної остеотомії (1-а група) та заміщення

післярезекційних дефектів проксимального відділу стегнової кістки алокомполімерними ендопротезами виявлено перебудову алоімплантатів (проростання в них судин та резорбцію по периметру) на всі терміни спостереження. Ознак запалення не встановлено в жодному випадку.

У випадку збільшення площі контакту алоімплантата з кісткою реципієнта за умов виконання східцеподібної остеотомії (2-а група) процеси перебудови і васкуляризації алотрансплантата були більш вираженими. Між алоімплантатом та кісткою реципієнта утворювались грануляційна, сполучна, хрящова тканина, що пов'язано з відсутністю стабільної фіксації в системі «кістка-реципієнт – алоімплантат – ендопротез».

По периметру ніжки ендопротеза зафіксовано утворення сполучної та хрящової тканини. Новосформована кісткова тканина щільно контактувала з керамічним покриттям ендопротеза.

Материнська кістка (кістка реципієнта) зазнавала морфологічних змін – судинні канали розширювалися через 3 міс. після операції, а через 6 та 9 міс. відмічено утворення губчастої кісткової тканини у місцях контакту з ніжкою ендопротеза.

Структурні особливості тканин, прилеглих до алокомполімерного ендопротеза (після поперечної остеотомії стегнової кістки та заміщення верхньої половини стегнової кістки кістковим алоімплантатом з ендопротезом з використанням аутоотрансплантатів у зону контакту алоімплантата та кістки реципієнта) (3-а група тварин)

З місяці після операції

Алоімплантат знаходився серед сполучної та м'язової тканин, був без ознак перебудови. У ділянці діафіза між відламками кістки реципієнта розташовувалася грануляційна тканина з високою щільністю фібробластів, а також фрагменти неперебудованої м'язової тканини (рис. 4.10). Між

аутоотрансплантатом і кортексом кістки реципієнта, а також між ауто- та алоїмплантатом виявлені невеликі поля грануляційної тканини. Аутоотрансплантат був з ознаками перебудови: у розширені кісткові канали проростали кровоносні судини. У крайових відділах і по території аутоотрансплантата виявлені остеоцити, розташовані в розширених лакунах. Зрощення алоїмплантата з материнською кісткою (кісткою реципієнта) не виявлено. У кістково-мозковому каналі в ділянці розташування ніжки ендопротеза містилися невеликі безклітинні маси тканинного детриту, що сформувалися внаслідок рухомості ніжки ендопротеза. Ознак запалення не виявлено.

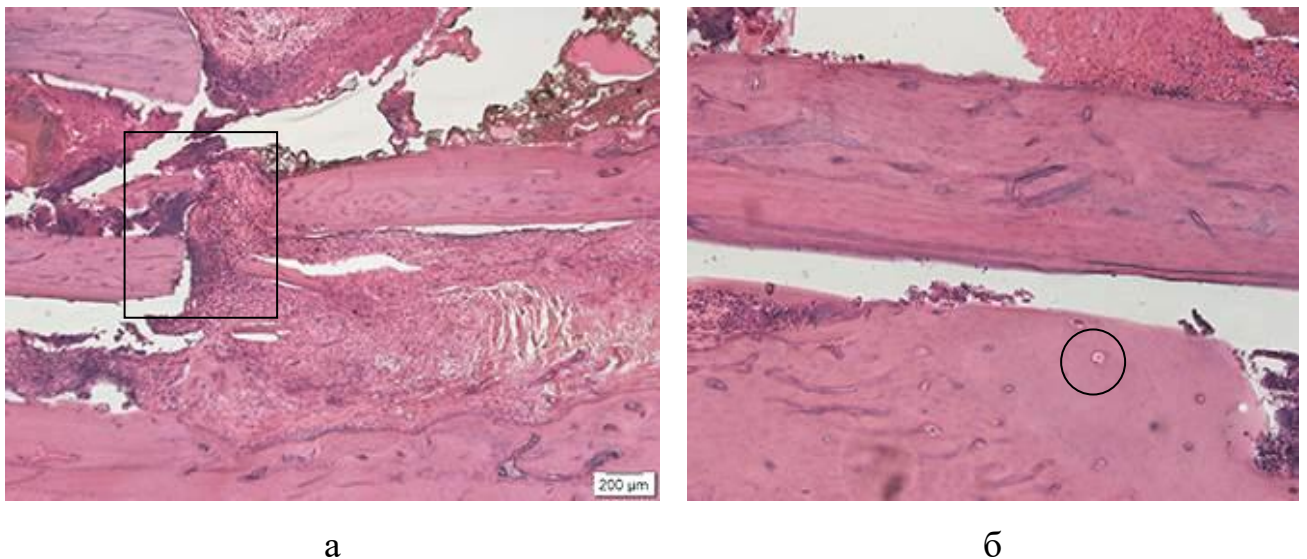


Рис.4.10. Перебудова аутоотрансплантата у тварини 3-ї групи через 3 міс. після операції: а) сполучна тканина між аутоотрансплантатом та кісткою реципієнта; б) розширені кісткові канали аутоотрансплантата та поодинокі остеоцити. Гематоксилін та еозин. Збільшення: а) 20; б) 40.

6 місяців після операції

Алоїмплантат з нерівними краями містився серед грануляційної та сполучної тканини, на його поверхні відмічали лакуни резорбції, деякі з них

вмішали остеокласти.

Аутоотрансплантат був перебудований та представлений кістковою тканиною пластинчастої структури з резорбційними порожнинами, заповненими червоним кістковим мозком (рис. 4.11).

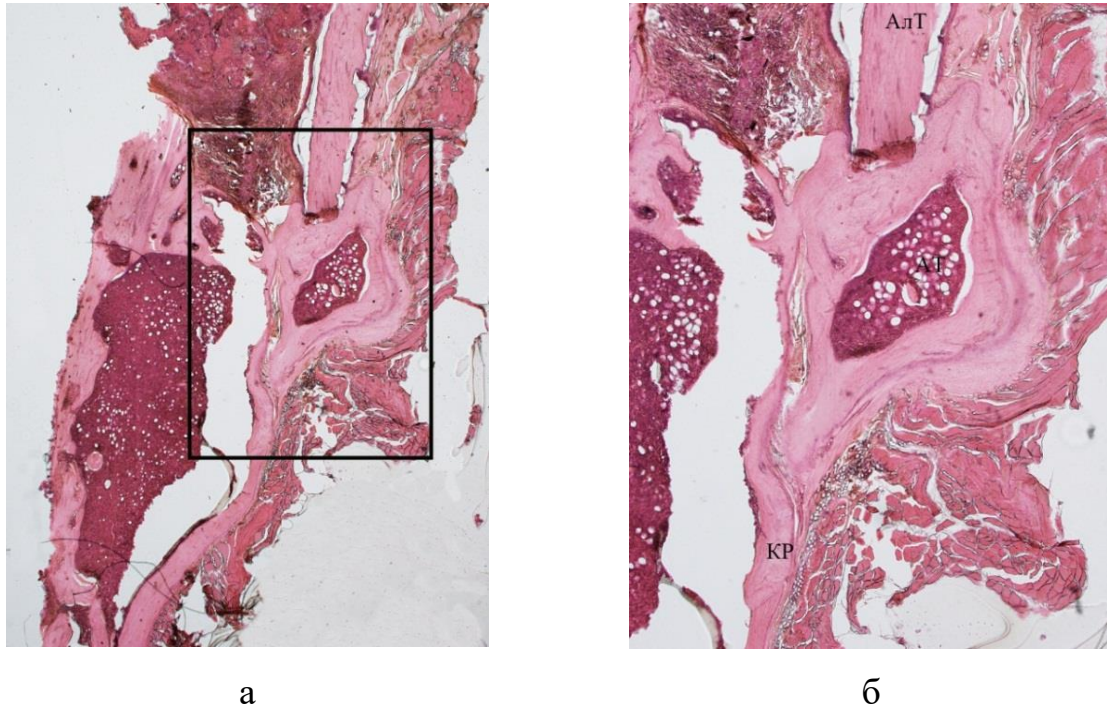


Рис.4.11. Фрагмент стегнової кістки щура 3-ї групи через 6 міс. після імплантації. Ділянка з'єднання алоімплантата (АлТ) з утвореною на місці аутоотрансплантата (АТ) кісткою та кісткою реципієнта (КР). Гематоксилін та еозин. Збільшення: а) 20; б) 40.

Між ніжкою ендопротеза та кісткою реципієнта розташовувалися сполучна тканини різної зрілості. Навколо дистального кінця ендопротеза в кістковомозковому каналі відмічено утворення кісткової тканини, котра (як і сполучна, так і грануляційна) тісно контактувала з керамічними часточками на поверхні імплантата (рис. 4.12).

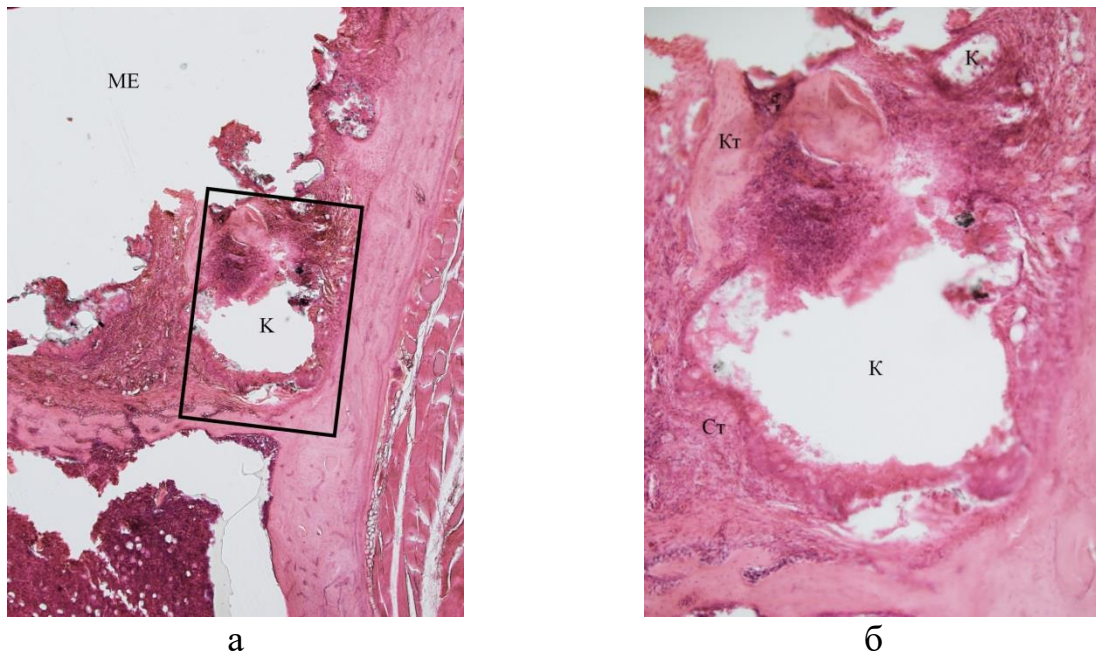


Рис. 4.12. Фрагмент стегнової кістки щура 3-ї групи навколо дистального кінця ендопротеза (МЕ – місце ендопротеза) через 6 міс. після імплантації. Утворені кісткова (Кт) та сполучна (Ст) тканини тісно контактують з часточками кераміки (К). Гематоксилін та еозин. Збільшення: а) 20; б) 100.

Кістка реципієнта на всій території гістопрепарата була з ознаками перебудови: у ній виявлені розширені кісткові канали, заповнені червоним кістковим мозком, мікротріщини, уламкові структури остеонів, території без клітин. Кістка реципієнта, ауто- та алоімплантат з'єднувалися одне з одним сполучною тканиною різної зрілості (рис. 4.13).

9 місяців після операції

Під час гістологічного дослідження виявлено, що навколо частини ніжки ендопротеза, що прилягала до алоімплантата, сформувалася хрящова тканина. Між ніжкою ендопротеза та кісткою реципієнта утворилася сполучна тканина, а в кістковомозковому каналі навколо дистального кінця ендопротеза – новосформована кісткова тканина.

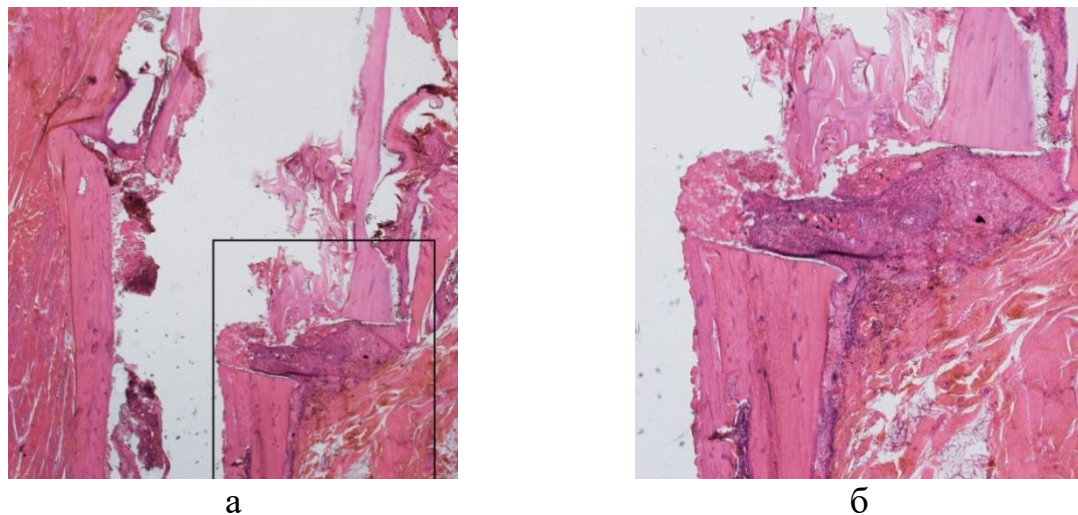


Рис.4.13. Сполучна тканина на межі з'єднання кістки реципієнта з алоімплантатом через 6 міс. після імплантації. Гематоксилін та еозин. Збільшення а) 20; б) 40.

У ділянці розташування аутоотрансплантата, як і на попередній термін дослідження, виявляли губчасту кісткову тканину пластинчастої структури з великими порожнинами, заповненими червоним кістковим мозком. Сполучна тканина розташувалася між ало- та аутоотрансплантатом. Виявлено зрощення аутоотрансплантата з кісткою реципієнта (рис. 4.14).

Висновки до розділу 4

У результаті морфологічного дослідження стегнових кісток щурів після виконання поперечної остеотомії та заміщення післярезекційних дефектів проксимального відділу алокомполімерними ендопротезами виявлено перебудову алоімплантатів (проростання в них судин та резорбцію по периметру) на всі терміни спостереження.

У випадку збільшення площі контакту алоімплантата з кісткою реципієнта за умов виконання східцеподібної остеотомії процеси перебудови і васкуляризації алоімплантата були більш вираженими.

Ознаки активної перебудови та ревазуляризації аутоотрансплантатів (3-я група) спостерігали з 3-го місяця спостереження. Кісткове зрощення

аутоотрансплантата з кісткою реципієнта встановлено через 9 міс. після операції. По периметру ніжки ендопротеза новосформована кісткова тканина щільно контактувала з керамічним покриттям ендопротеза.

Таким чином, можна зробити загальний висновок, що застосування східцеподібної остеотомії у зоні контакту алоімплантата та кістки реципієнта у разі алокомпозитного ендопротезування, використання ніжки ендопротеза з керамічним покриттям, а також додаткове застосування кісткових аутоотрансплантатів у зоні з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта експериментально показало найкращі результати.

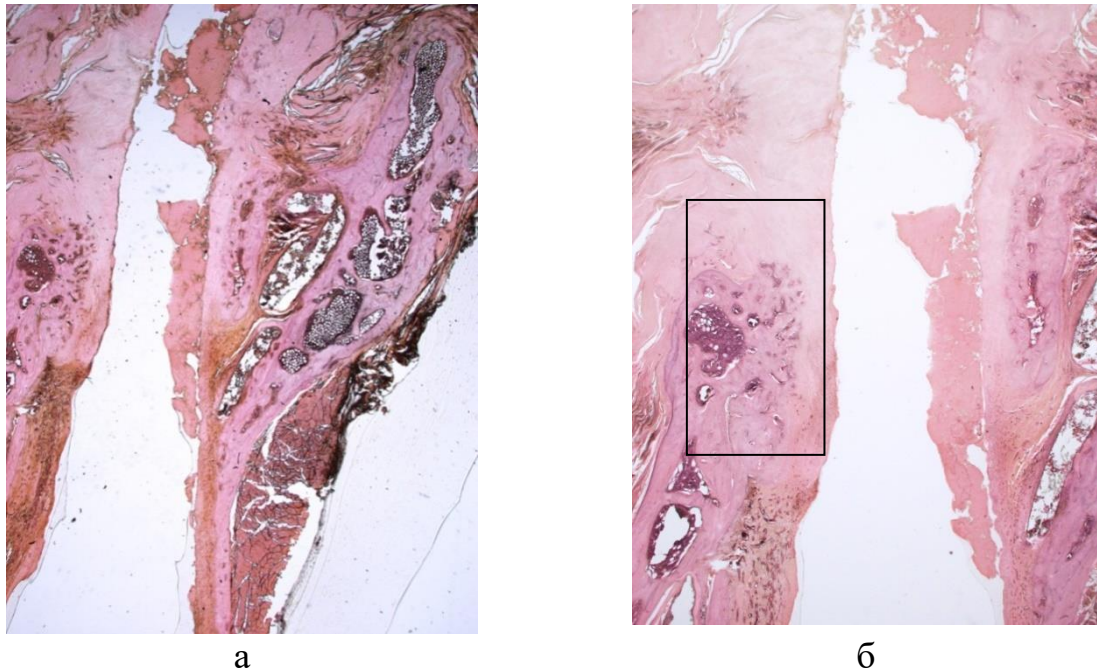


Рис. 4.14. Фрагмент стегнової кістки щура 3-ї групи через 9 міс. після операції: а) аутоотрансплантат з вогнищами резорбції; б) сполучна та хрящова тканина навколо ендопротеза. Гематоксилін та еозин. Збільшення: а) 12,5; б) 40.

За результатами розділу опубліковано:

[3] Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Ашукіна, Н. О., & Нікольченко, О. А. (2019). *Спосіб моделювання способу фіксації*

імплантованого алокомполитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки. Патент України на корисну модель № 137301.

[6] Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Дєдх, Н. В., Малик, Р. В., & Нікольченко, О. А. (2016). Експериментальне дослідження процесів остеорепації в умовах застосування різних методик фіксації алотрансплантата до кістки-реципієнта у разі алокомполитного ендопротезування. *Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні дослідження в ортопедії та травматології»* (14–15 квітня, Харків, pp. 35-38).

[15] Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Даніщук, З. М., & Нікольченко, О. А. (2017). Експериментально-гістологічне дослідження репаративного остеогенезу за умов різних методів фіксації алотрансплантата під час алокомполитного ендопротезування довгих кісток. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (2), 70–77. <https://doi.org/10.15674/0030-59872017270-77>

РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ БІОМЕХАНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДИКИ ФІКСАЦІЇ АЛОІМПЛАНТАТА ТА КІСТКИ РЕЦИПІЄНТА (*in vivo*)

У лабораторії біомеханіки ДУ «ІПХС ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України» проведено дослідження стійкості до навантаження зони з'єднання алоімпланта та кістки реципієнта у разі застосування різних методик алокомпозитного ендопротезування. Біомеханічному дослідженню були піддані 2 групи щурів з алокомпозитними ендопротезами – 1-а (з поперечною остеотомією) та 2-а (з східцеподібною остеотомією).

За отриманими статистичними даними результатів експерименту можна бачити, що міцність кісток 1-ї групи тварин (з проведеною поперечною остеотомією) нижче, ніж кісток 2-ї групи щурів (зі східцеподібною остеотомією) як на 3-му, так і на 6-му місяці після операції. При цьому інтактні кістки (контрлатеральних кінцівок) мали показники міцності близькі за значенням між 1-ю та 2-ю групами (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Міцність стегнових кісток щурів (Н) 1-ої і 2-ої груп з різними видами остеотомії у разі алокомпозитного ендопротезування (n = 60)

Термін спосте- реження	Міцність кісток у групах щурів (Н)			
	1-а, поперечна остеотомія		2-а, східцеподібна остеотомія	
	оперована кінцівка	контрлатеральна кінцівка	оперована кінцівка	контрлатеральна кінцівка
3 місяці	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 місяців	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

Аналіз даних міцності кісток через 3 міс. після операції втручання.

Результати порівняльного аналізу міцності кісток з різними видами остеотомії (1-а та 2-а групи) через 3 місяці після операції наведені у табл. 5.2.

Таблиця 5.2

Результати порівняльного аналізу показників міцності кісток щурів (Н) через 3 міс. після операції (n = 60)

Групи щурів		Міцність стегнової кістки (Н)		Статистична значущість різниці між кінцівками (оперованими та інтактними)
		Оперована кінцівка	Контралатеральна кінцівка	M±SE; t, p
1-а (поперечна остеотомія)		62,9 ± 27,5	102,9 ± 35,0	-40,0 ± 15,0 t = -2,674; p = 0,037
2-а (східцеподібна остеотомія)		82,9 ± 47,9	104,3 ± 54,4	-21,4 ± 21,5 t = -0,995; p = 0,358
Статистична значущість різниці між групами (оперованими кінцівками)	M ± SE; t, p	-20,0 ± 20,9 t = -0,959; p = 0,357	1,0 ± -1,4 t = -0,058 p = 0,954	

Виконано порівняння даних міцності оперованих та інтактних кісток обох груп між собою. Виявлено, що на терміні 3 міс. після операції міцність стегнових кісток тварин 2-ї групи (східцеподібна остеотомія) ($82,9 \pm 47,9$) Н

була більшою, ніж у тварин 1-ї групи (поперечна остеотомія) ($62,9 \pm 27,5$) Н, в середньому на ($-20,0 \pm 20,9$) Н, хоча статистично не значущо ($t = -0,959$; $p = 0,357$), але тенденцію визначено. Різниця у значеннях міцності інтактних кісток контрлатеральних кінцівок у обох групах не виявлено.

Результат порівняння показників оперованих кісток та інтактних (контрлатеральних кінцівок) між собою у кожній групі показав, що у разі застосування поперечної остеотомії для алокомпозитного ендопротезування міцність оперованих кісток була значущо ($t = -2,674$; $p = 0,037$) меншою, ніж контрлатеральних у середньому на ($-40,0 \pm 15,0$) Н. У 2-й групі тварин (східцеподібна остеотомія) різниця міцності оперованих та інтактних (контрлатеральних) кісток була меншою ($-21,4 \pm 21,5$) Н, ніж у 1-й групі і статистично незначущо ($t = -0,995$; $p = 0,358$) (рис.5.1).

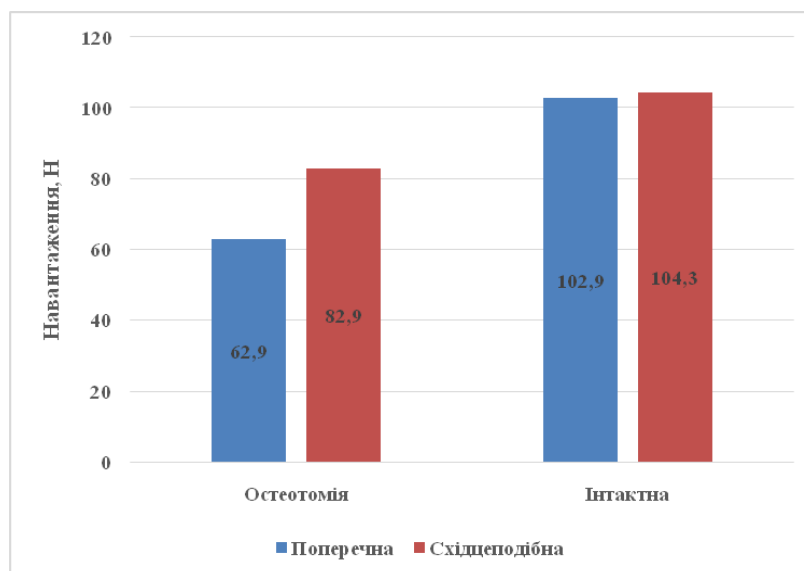


Рис. 5.1. Діаграма значень міцності кісток експериментальних тварин (обох груп) через 3 міс. після операції. Синім кольором позначено 1-у групу тварин, червоним – 2-у групу. «Остеотомія» - оперовані кістки, «Інтактна» - неоперовані кістки контрлатеральних кінцівок.

Аналіз даних міцності кісток у термін 6 місяців після оперативного

втручання.

Через 6 міс після операції були виявлені наступні особливості показників міцності кісток (табл. 5.3)

Таблиця 5.3

Результати порівняльного аналізу показників міцності кісток (Н) щурів через 6 місяців після операції (n = 60)

Групи щурів		Міцність стегнової кістки (Н)		Статистична значущість різниці між кінцівками (оперованими та інтактними)
		Оперована кінцівка	Контралатеральна кінцівка	M ± SD; t, p
1-а група (поперечна остеотомія)		138,6 ± 38,5	147,1 ± 43,1	-8,6 ± 6,7 t = -1,279; p = 0,248
2-а група (східцеподібна остеотомія)		182,9 ± 15,0	165,7 ± 16,2	17,1 ± 2,9 t = 6,000; p = 0,001
Статистична значущість різниці між групами (оперованими кінцівками)	M ± SE; t, p	-44,3 ± 15,6 t = -2,838; p = 0,023	-18,6 ± 17,4 t = -1,067; p = 0,307	

У результаті порівняння даних міцності оперованих кісток обох груп між собою та інтактних кісток обох груп між собою через 6 місяців після операції

виявили, що міцність кісток 2-ї групи (із східцеподібною остеотомією) ($182,9 \pm 15,0$) Н статистично достовірно ($t = -2,838$; $p = 0,023$) більша, ніж кісток 1-ї групи (з поперечною остеотомією) – ($138,6 \pm 38,5$) Н, а середня різниця становила ($44,3 \pm 15,6$) Н. При цьому міцність контрлатеральних кісток обох груп статистично достовірно не відрізнялась ($t = -1,067$; $p = 0,307$), хоча у щурів, яким виконували східцеподібну остеотомію (2-а група) міцність контрлатеральних кісток була вище ($165,7 \pm 16,2$) Н, ніж у тварин, яким виконували поперечну остеотомію (1-а група) ($147,1 \pm 43,1$) Н (в середньому на $(-18,6 \pm 17,4)$ Н), тому тенденція до різниці відмічається (рис. 5.2).

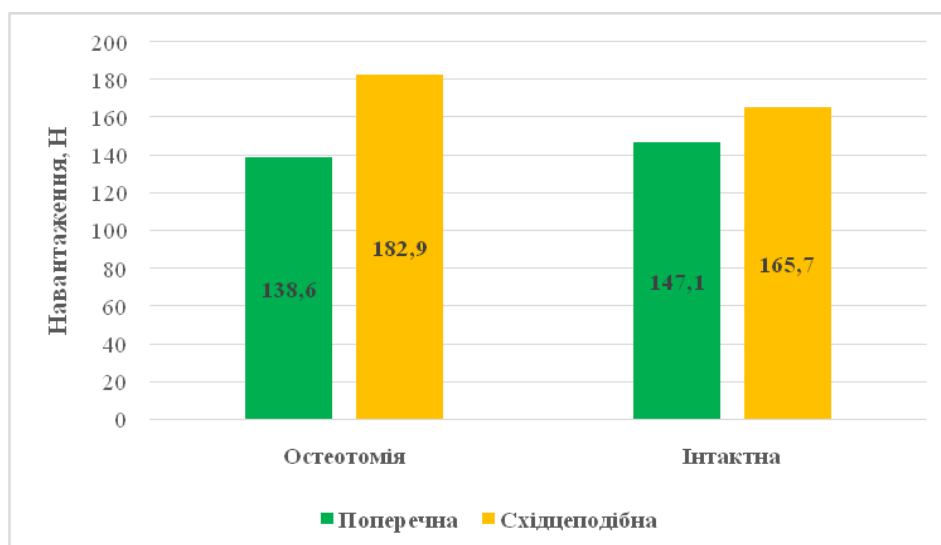


Рис. 5.2. Діаграма міцності кісток щурів через 6 місяців після операції. Зеленим кольором позначено 1-у групу тварин, жовтим – 2-у групу. «Остеотомія» - оперовані кістки, «Інтактна» - неоперовані кістки контрлатеральних кінцівок.

Зазначимо, що через 6 міс. після операції у щурів 1-ї групи (поперечна остеотомія) міцність оперованої кістки наблизилась до показників контрлатеральної кістки ($t = -1,279$; $p = 0,248$). Водночас, у щурів 2-ї групи (східцеподібна остеотомія) міцність стала суттєво більшою ($t = 6,000$; $p = 0,001$)

за показник контралатеральної кінцівки, що обумовлено додатковим армуванням кістки металевим стрижнем (ендопротезом). На діаграмі показано значне збільшення міцності кісток у тварин 2-ї групи (з східцеподібною остеотомією) та помітне збільшення міцності інтактних кісток контралатеральних кінцівок (рис. 5.2).

Проведено аналіз розвитку 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. 5.3 показана зміна міцності кісток щурів 1-ї та 2-ї груп оперованих та контралатеральних кісток кінцівок через 3 та 6 міс. після операції. Можна бачити, що міцність інтактних кісток контралатеральних кінцівок упродовж спостереження нарощується у тварин однаково.

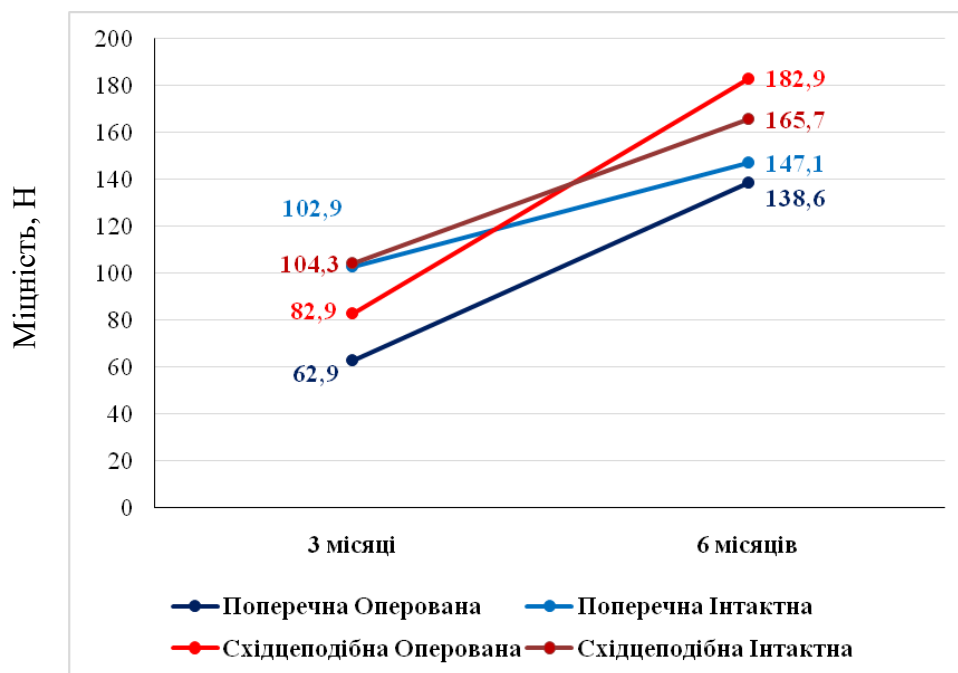


Рис. 5.3. Діаграма динаміки наростання міцності кісток у експериментальних щурів.

Через 3 місяці після операції міцність оперованих кісток менше, ніж

міцність інтактних кісток контралатеральних кінцівок, але через 6 місяців після операції оперовані кістки 2-ї групи (із східцеподібною остеотомією) міцніше за інтактних кісток контралатеральних кінцівок.

Було проаналізовано статистичні відмінності у наростанні міцності кісток з часом при різних видах остеотомії у разі алокомпозитного ендопротезування (1-а та 2-а групи) (табл. 5.4). За результатами статистичного аналізу міцність кісток зростає з часом ($F = 37.593$; $p = 0.001$), але сама динаміка наростання міцності кісток (як оперованих, так і інтактних) статистично значущо близька ($F = 0,815$; $p = 0.385$) одна до одної.

Таблиця 5.4

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

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

Результати проведеного експериментального біомеханічного дослідження препаратів стегнових кісток щурів через 3 місяця після ендопротезування можна пояснити за допомогою схеми, яка наведена на рис. 5.4.

В силу анатомічної будови стегнової кістки, вертикальне її навантаження має не тільки стискаючу складову, но і згинаючу. Стискаюча сила F створює згинаючий момент M відносно медіального краю лінії резекції стегнової кістки. При поперечній остеотомії опір згинаючому моменту оказує тільки ніжка ендопротеза. При виконанні остеотомії у вигляді сходинки створюється упор, при якому в кутах зламу, при навантаженні, утворюються моменти реакції M_1 та M_2 , спрямовані в протилежному напрямку ніж згинаючий момент M . Ці три моменти до руйнування зразка знаходяться у рівновазі (5.1):

$$M - M_1 - M_2 = 0 \quad (5.1)$$

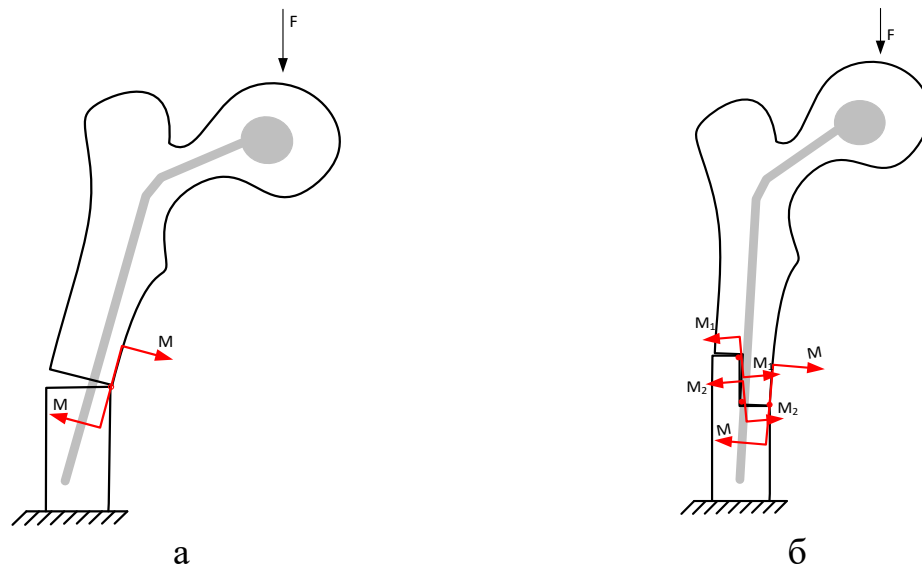


Рис.5.4. Схема сил та моментів, що виникають у препаратах стегнових кісток щурів при експериментальному навантаженні через 3 місяці: а) поперечна остеотомія (1-а група); б) східцеподібна остеотомія (2-а група).

Цим фактом пояснюється менша міцність зразків з поперечною остеотомією в порівнянні зі східцеподібною в найближчий період після алокомпозитного ендопротезування (3 міс.). У віддаленому періоді (6 міс.), коли кістковий регенерат набуває міцності, ситуація декілька змінюється (рис. 5.5).

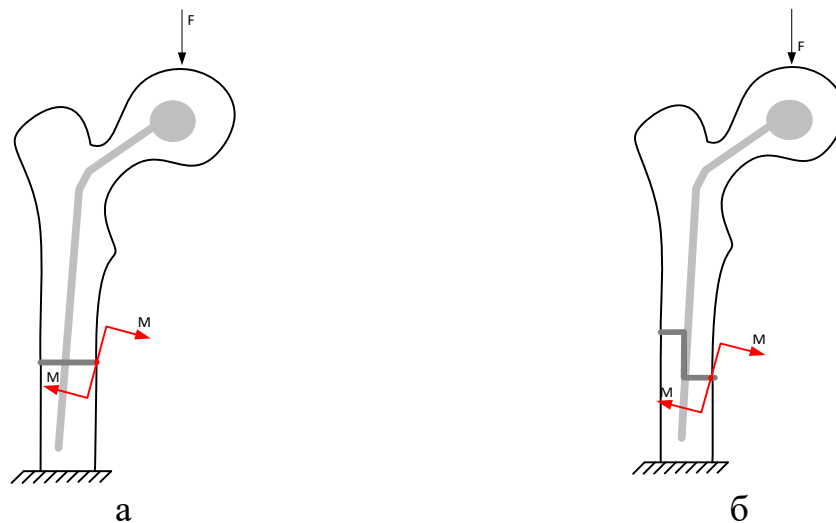


Рис. 5.5. Схема сил та моментів, що виникають в препаратах стегнових кісток щурів при навантаженні у віддаленому періоді: а) поперечна остеотомія (1-а група); б) східцеподібна остеотомія (2-а група).

У віддаленому періоді кістковий регенерат набуває міцності та наближується до механічних властивостей кісткової тканини. Тому відмінності між препаратами з поперечною та східцеподібною остеотоміями не мають статистично значущості. Невелика перевага в міцності над контрольними препаратами контрлатеральних кісток обумовлена армувальною дією ніжки ендопротеза.

Таким чином, у результаті біомеханічних експериментальних досліджень через 3 місяці спостереження після оперативного втручання на щурах, відмічено тенденцію до збільшення міцності оперованих кісток 2-ї групи (східцеподібна остеотомія) у порівнянні з показниками 1-ї групи тварин (поперечна остеотомія).

Через 6 місяців після операції міцність оперованих кісток зростає в обох групах тварин (обох видів остеотомії), але у порівнянні між собою міцність кісток із східцеподібною остеотомією (2-а група) статистично значущо більша, ніж у кістках 1-ї групи тварин (з поперечною остеотомією). При цьому при східцеподібній остеотомії міцність оперованих кісток близька до інтактних кісток контрлатеральних кінцівок, тоді як при поперечній остеотомії, міцність оперованих кісток значущо поступається міцності кісток контрлатеральних кінцівок.

Отже, використання східцеподібної остеотомії та фіксації кісткового алоімплантата до кістки реципієнта через східцеподібну остеотомію обох кінців кісток (алоімплантата та кістки реципієнта) дозволяє зменшити ризик ускладнень хірургічних втручань та покращити умови для репаративного остеогенезу у зоні контакту алоімплантата та кістки реципієнта.

У наступному підрозділі показано, що отримані експериментально дані було підтверджено у клінічному застосуванні даної методики.

Дослідження міцності великогомілкової кістки у разі застосування кісткової сегментарної алопластики із блокованим інтрамедулярним остеосинтезом у клінічній практиці (кореляція даних експериментального дослідження з даними, що були отримані у клінічній практиці)

У клініці ДУ «ПХС ім проф. М.І.Ситенка НАМН України» знаходилась хвора Ш., 30 р. (історія хвороби № 94447) з діагнозом Остеогенна саркома дистального відділу лівої великогомілкової кістки T₂N₀M₀ G III , II ст., II кл.гр. Хворій було виконано курси поліхіміотерапії та оперативне втручання. Проведено видалення пухлини en block, заміщення післярезекційного дефекта дистального відділу великогомілкової кістки артикулюючим сегментарним алоімплантатом, який було фіксовано до кістки реципієнта через східцеподібну остеотомію та інтрамедулярним блокуючим стрижнем. У зону контакту алоімплантата та кістки реципієнта додатково розміщено кісткові аутоотрансплантати (рис. 5.6).



Рис. 5.6. Фотовідбитки рентгенограм пацієнтки Ш., 30 років, (історія хвороби № 94447), після оперативного втручання: видалення пухлини en block, заміщення післярезекційного дефекту н/З лівої великогомілкової кістки кістковим алоімплантатом з фіксацією інтрамедулярним блоківним стрижнем та з кістковою аутопластикою зони контакта алоімплантата та кістки реципієнта.

Через 2 роки після лікування (під час контрольного КТ онкоскринінга) у хворій виявили множинні вогнища остеосаркоми у грудних хребцях, у правій стегновій кістці, у ребрах, та у проксимальному відділі лівої великогомілкової кістки. Таким чином, встановлено діагноз – мультицентрична остесаркома, метакронний тип. У зв'язку з наявністю патологічного вогнища у верхньої третини лівої великогомілкової кістки та вираженого больового синдрому, пацієнтці було виконано оперативне втручання: ампутація лівої нижньої кінцівки на рівні нижньої третини стегна.



Рис. 5.7. Зовнішній вигляд препарату великогомілкової кістки пацієнтки Ш., 30 років, (історія хвороби № 94447), після сегментарної кісткової алопластики.

Видалений препарат було досліджено у лабораторії біомеханіки (рис.5.7). Перед дослідженням із великогомілкової кістки було видалено металевий стрижень та виконано рентгенографію препарату гомілки з наявністю інтрамедулярного стрижня та після його видалення (рис. 5.8).

В процесі біомеханічного експерименту проводили дослідження навантаження препарату на згинання. Згинаюче навантаження прикладали в зоні остеотомії (рис. 5.9).



а



б

Рис.5.8. Фотовідбитки рентгенограм препарату гомілки пацієнтки Ш., 30 років, (історія хвороби № 94447): а) з алоімплантатом та інтрамедулярним стрижнем; б) кістковий алоімплантат з кісткою реципієнта після видалення інтрамедулярного стрижня, відмічається зрощення алоімплантата та кістки реципієнта.



Рис. 5.9. Зовнішній вигляд препарату пацієнтки Ш., 30 років, (історія хвороби № 94447), на біомеханічному стенді під час експерименту.

Випробування проводили на стенді для біомеханічних досліджень. Величину навантаження вимірювали за допомогою тензодинамометричного датчику SBA-100L. Результати фіксували пристроєм реєстрації даних CAS типу

СІ-2001А. Величину переміщень в системі "алоімплантат – великогомілкова кістка" вимірювали за допомогою мікрометричного індикатора часового типу. Геометричні показники вимірювали за допомогою штангенциркулю. За даними експерименту розраховували межу міцності препарату великогомілкової кістки. Результат розрахунку порівнювали зі довідковими даними, наведеними в науковій літературі [87, 120].

Для обробки даних була розроблена розрахункова схема експерименту, яка наведена на рис. 5.10.

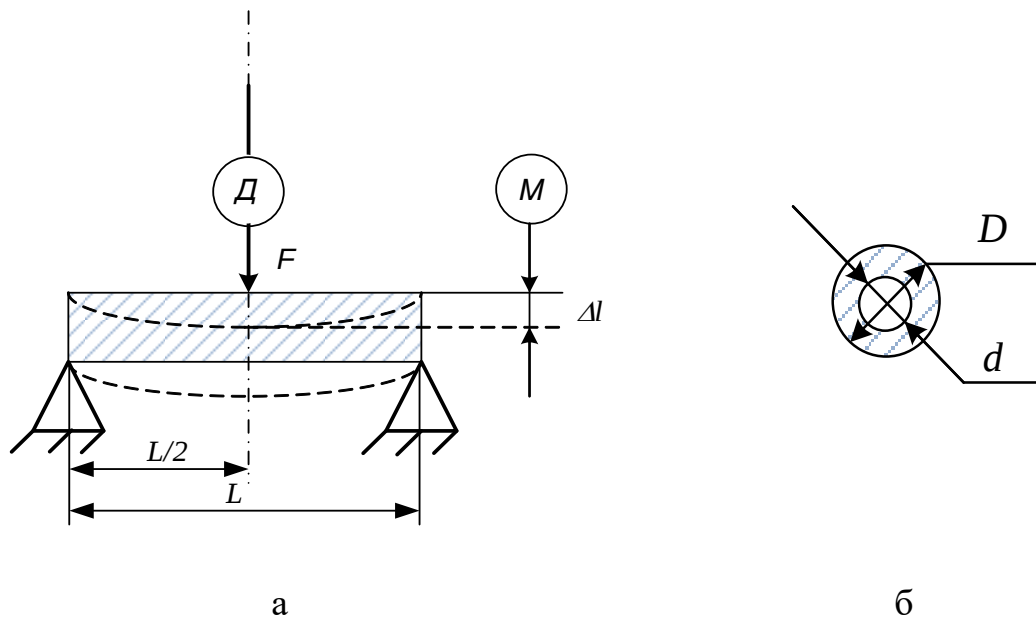


Рис. 5.10. Схема експерименту по визначенню межі міцності препарату великогомілкової кістки: а) розрахункова схема; б) перетин препарату в точці прикладання стискаючої сили. Позначення: D – динамометр; M – мікрометр; F – згинаюча сила; L – відстань між опорами; $L/2$ – відстань між опорами та точкою прикладання згинаючої сили; Δl – стріла прогину; D – зовнішній діаметр кістки в точці прикладання сили; d – діаметр кістково-мозкового каналу в точці прикладання сили.

У процесі виконання експерименту були отримані такі величини параметрів, необхідних для розрахунків: $D = 22$ мм; $d = 15$ мм; $L = 140$ мм; $L/2 =$

70 мм. В результаті проведеного випробування були отримані значення величини стріли прогину кістки (Δl) в залежності від величини згинаючої сили (F). Отримані дані наведено в табл. 5.5. На рис. 5.11 наведено графік залежності величини стріли прогину кісткового препарату від величини згинаючого навантаження.

Таблиця 5.5

Величина стріли прогину препарату великогомілкової кістки в залежності від прикладеного навантаження

Навантаження, Н	Стріла прогину, мкм
100	320
200	750
300	2250
400	5000
500	5200
600	7000
620	руйнування

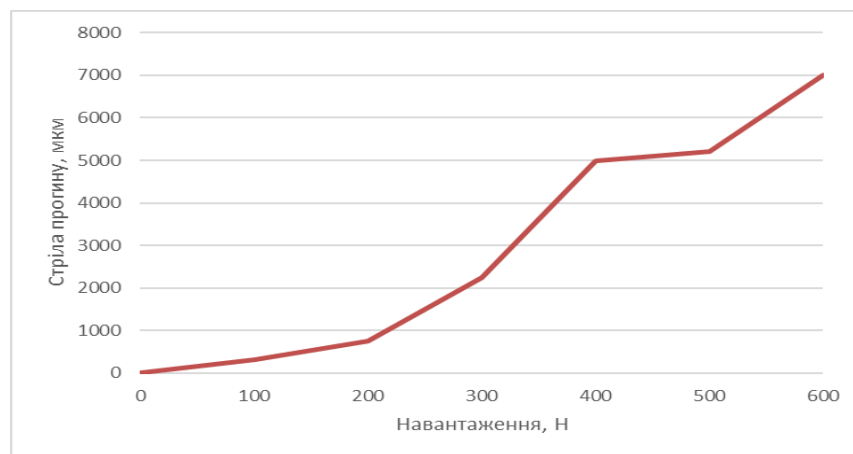


Рис. 5.11. Графік залежності величини стріли прогину препарату від величини згинаючого навантаження.

Величину межі міцності препарату великогомілкової кістки розраховували за формулою (5.2) [79]:

$$\sigma_{\text{пр}} = \frac{M}{W} \quad (5.2)$$

де M – момент дії згинаючої сили F ; W – момент опору зразка.

Для об'єктів, що мають кільцевий перетин, момент опору розраховують за формулою (5.3) [79]:

$$W = \frac{\pi(D^4 - d^4)}{32D} \quad (5.3)$$

Момент дії згинаючої сили визначається, як добуток її величини на величину важеля її дії (5.4):

$$M = F \frac{L}{2} \quad (5.4)$$

Підставимо вирази (5.3) і (5.4) до рівняння (1) та отримуємо остаточну формулу для визначення величини межі міцності для зразка з кільцевим перетином (5.5):

$$\sigma_{\text{пр}} = \frac{16FL}{\pi(D^4 - d^4)} \quad (5.5)$$

Підставимо в рівняння (5.5) вихідні дані для розрахунку та отримаємо величину межі міцності дослідженого препарату (5.6):

$$\sigma_{\text{пр}} = 51,82 \text{ МПа} \quad (5.6)$$

Для оцінки результатів експериментального дослідження препарату великогомілкової кістки після сегментарної кісткової алопластики були відібрані дані (з наукової літератури) про величини межі міцності кісткової тканини при навантаженнях на стиск і на згин. Дані з наукової літератури наведені в табл. 5.6.

Як показав проведений експеримент, межа міцності препарату великогомілкової кістки після виконання кісткової сегментарної алопластики дорівнює 51,82 МПа. Це значення відповідає мінімальній величині межі міцності компактною кістки при згинанні - 51 МПа [87]. Хоча це вдвічі поступається максимальному значенню межі міцності компактною кістки на згин (133 МПа), але треба враховувати, що всі наведені довідкові показники були

отримані при випробуваннях неушкоджених препаратів компактної кістки.

Таблиця 5.6

Межа міцності кісткової тканини

Кісткова тканина	Межа міцності, МПа	
	на згин	на стиск
губчаста	7-13 [120]	16-22 [120]
	8 [87]	50 [87]
компактна	60-80 [2]	124 ± 15 [70]
	51 [87]	133 [87]

В результаті біомеханічного дослідження препарату великогомілкової кістки після кісткової сегментарної алопластики виявлено, що межа міцності в зоні контакту алоімплантата та кістки реципієнта відповідає неушкодженій компактній кістковій тканині.

За результатами розділу опубліковано:

[7]Вирва, О. Е.,**Головіна, Я. О.**, Карпінська, О. Д. & Карпінський, М. Ю. (2021). Біомеханічне експериментальне обґрунтування методики фіксації кісткового алоімплантата і кістки реципієнта. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (1), 40–45. <https://doi.org/10.15674/0030-59872020140-45>

[18]Вирва, О. Е., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Карпінська, О. Д. (2022). Дослідження міцності великогомілкової кістки у разі заміщення післярезекційного дефекту сегментарним алоімплантатом із блоківним інтрамедулярним остеосинтезом (експериментально-клінічне дослідження). *Травма*, 22(5), 25–32. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.5.22.2021.244464>

[20] Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Карпінська, О. Д., & Карпінський, М. Ю. (2020). Експериментальне обґрунтування методики фіксації

кісткового алоімплантату та кістки реципієнта. *Матеріали п'ятої всеукраїнської конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування»* (3-5 вересня, Запоріжжя-Приморськ, pp. 19).

РОЗДІЛ 6

РЕНТГЕНОЛОГІЧНА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЗОНІ КОНТАКТА АЛОІМПЛАНТАТА ТА КІСТКИ РЕЦИПІЄНТА (результати експериментального дослідження *in vivo*)

З метою визначення найбільш ефективної методики фіксації сегментарного алоімплантата у разі алокомпозитного ендопротезування було продовжено вивчення особливостей зони контакту алоімплантата та кістки реципієнта в умовах експерименту. У результаті проведеного рентгенологічного дослідження було отримано дані про оптичну щільність кісткового регенерату (зони контакту алоімплантата та кістки реципієнта) та кісткової тканини реципієнта в різний термін після алокомпозитного ендопротезування з використанням поперечної та східцеподібної остеотомій (1-а та 2-а групи тварин).

Через 3 місяці після алокомпозитного ендопротезування у щурів 1-ї групи (з використанням поперечної остеотомії) показники оптичної щільності кісткового регенерату (129 ± 32) од. статистично значуще ($p = 0,001$) відрізнялися від показників оптичної щільності кісткової тканини реципієнта (213 ± 16) од. У 2-ї групи тварин (у разі застосування східцеподібної остеотомії) величини оптичної щільності кісткового регенерату та кісткової тканини реципієнта також мали статистично значущу різницю ($p = 0,009$) і в середньому складала (175 ± 23) од. та (201 ± 25) од. У 1-й групі ця різниця більш виражена. Ці дані свідчать про незрілість кісткового регенерату і про те, що його оптична щільність статистично достовірно менша, ніж у кістці реципієнта.

В табл. 6.1 наведено показники оптичної щільності кісток, що досліджувалися в термін 3 міс. після алокомпозитного ендопротезування.

Наочно порівняти величини оптичної щільності кісткового регенерату та кісткової тканини реципієнта через 3 місяці після алокомпозитного

ендопротезування допоможе діаграма, яка наведена на рис. 6.1.

Таблиця 6.1

Результати порівняльного аналізу оптичної щільності регенерата та кістки реципієнта у 1-й та 2-й групах щурів через 3 місяці після алокомпозитного ендопротезування

Показник оптичної щільності кісткової тканини, од.		Оптична щільність кісток (од.) у групах щурів			
		1-а група поперечна остеотомія		2-а група східцеподібна остеотомія	
		регенерат	кістка реципієнта	регенерат	кістка реципієнта
M ± SD		129 ± 32	213 ± 16	175 ± 23	201 ± 25
min ± max		94÷195	194÷245	147÷213	159÷241
Статистична значущість між показниками	$\overline{M} \pm \overline{SD}$	-84 ± 19		-26 ± 21	
	t, p	t = -12,460; p = 0,001		t = -3,563; p = 0,009	

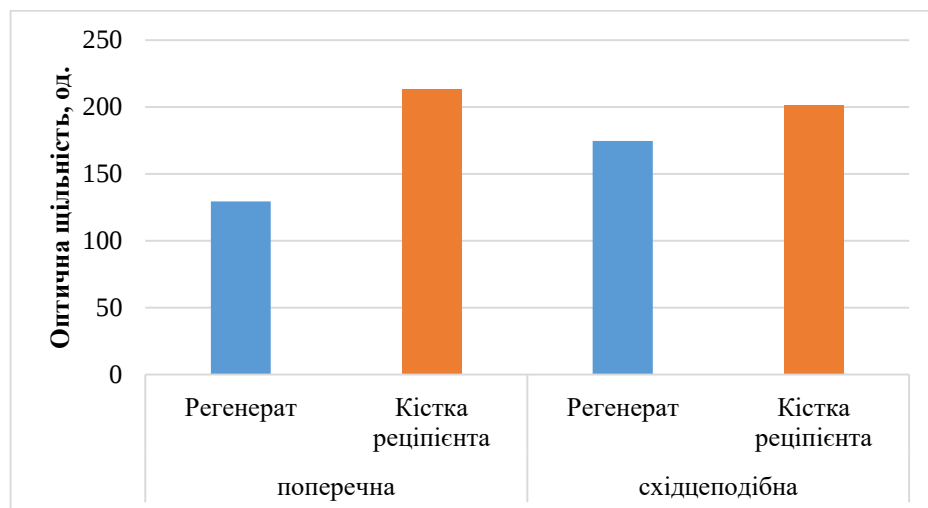


Рис. 6.1. Діаграма величин оптичної щільності кісткового регенерату та кістки реципієнта у 1-ї (поперечна) та 2-ї (східцеподібна) груп тварин через 3 міс. після алокомпозитного ендопротезування.

Через 6 міс. після алокомпозитного ендопротезування оптична щільність кісткового регенерату статистично значуще (на рівні $p = 0,001$) нижче ніж щільність кістки реципієнта у обох групах тварин. Після виконання алокомпозитного ендопротезування з поперечною остеотомією (1-а група) абсолютні значення оптичної щільності регенерату та кісткової тканини реципієнта склали (161 ± 19) од. та (222 ± 12) од., відповідно. Після використання східцеподібної остеотомії для з'єднання кістки реципієнта та алоімплантата (2-а група) ці показники на рівні (216 ± 26) од. для регенерату та (230 ± 25) од. для кістки реципієнта. Але спостерігається збільшення показників оптичної щільності у порівнянні з даними на терміні 3 міс. У 2-ї групи щурів щільність кісткового регенерату більш наближена до щільності кісткової тканини реципієнта, про що свідчить показник різниці середніх: $(-13,8 \pm 6,3)$ од. проти $(-61,0 \pm 16,5)$ од. для 1-ї групи тварин.

Дані про величини оптичної щільності кісткового регенерату та кістки реципієнта 1-ї та 2-ї груп щурів в термін 6 міс. після алокомпозитного ендопротезування наведені в табл. 6.2. Для наочного порівняння величин оптичної щільності кісткового регенерату та кістки реципієнта обох груп щурів через 6 міс. після алокомпозитного ендопротезування була побудована діаграма, яка наведена на рис. 6.2.

На наступному етапі роботи було проведено порівняння оптичної щільності кісткового регенерату двох груп тварин між собою та кістки реципієнта двох груп тварин між собою. Через 3 міс. після алокомпозитного ендопротезування стегнової кістки щурів статистично значущої різниці щільності кісткової тканини реципієнта в залежності від виду виконаної методики (1-а та 2-а групи) не спостерігається ($p = 0,268$). В той же час, кістковий регенерат у 2-й групі тварин набрав більшу щільність (175 ± 23 од.) (статистично значимо ($p = 0,006$) більше), ніж щільність кісткового регенерату 1-ї групи щурів (129 ± 32 од.).

Таблиця 6.2

Результати порівняльного аналізу оптичної щільності між кістковим регенератом та кістковою тканиною реципієнта у 1-й та 2-й групах щурів через 6 місяців після алокомпозитного ендопротезування

Показник оптичної щільності кісткової тканини, од.		Оптична щільність кісток (од.) у групах щурів			
		1-а група		2-а група	
		поперечна остеотомія		східцеподібна остеотомія	
		регенерат	кістка реципієнта	регенерат	кістка реципієнта
M ± SD		161 ± 19	222 ± 12	216 ± 26	230 ± 25
min ± max		132÷190	207÷245	180÷265	200÷280
Статистична значущість між показниками	$\overline{M} \pm \overline{SD}$	-61,0 ± 16,5		-13,8 ± 6,3	
	t, p	t = -11,118; p = 0,001		t = -6,222; p = 0,001	

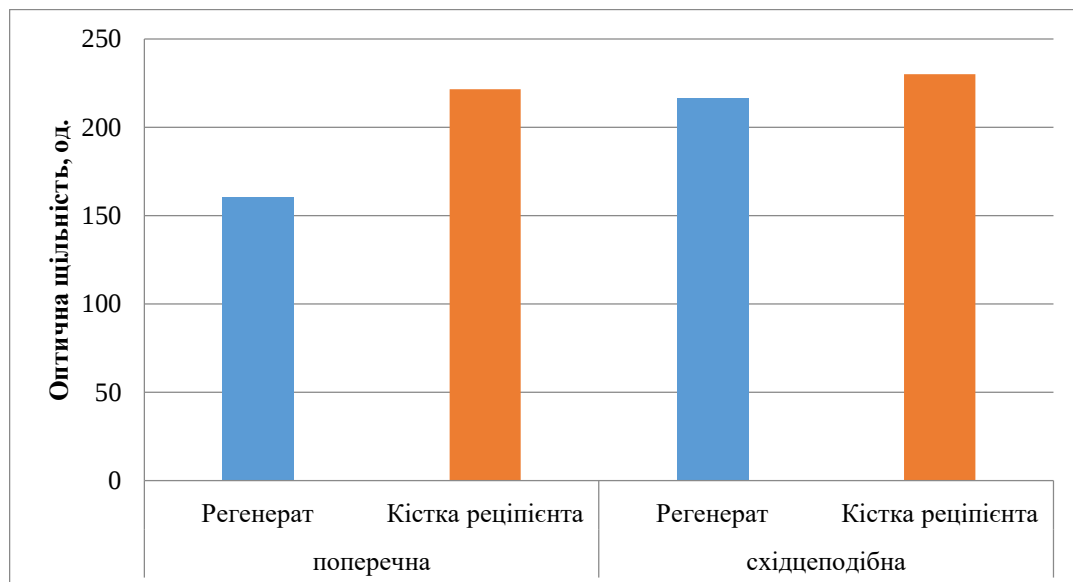


Рис. 6.2. Діаграма величин оптичної щільності кісткового регенерату та кістки реципієнта у 1-ї (поперечна) та 2-ї (східцеподібна) груп тварин через 6 міс. після алокомпозитного ендопротезування.

Результати порівняльного аналізу цих показників в термін 3 міс. після алокомпозитного ендопротезування наведено в табл. 6.3.

Таблиця 6.3

Результати порівняльного аналізу оптичної щільності кісткового регенерату та кісткової тканини реципієнта в залежності від методики алокомпозитного ендопротезування через 3 місяці після операції

Показники оптичної щільності кісткової тканини, од		Оптична щільність кісткового регенерату (зона контакту алоімплантата та кістки реципієнта), од.		Оптична щільність кістки реципієнта, од.	
		1-а група	2-а група	1-а група	2-а група
M ± SD		129 ± 32	175 ± 23	213 ± 16	201 ± 26
Статистична значущість між групами	$\overline{M} \pm \overline{SE}$	-45,4 ± 13,9		12,4 ± 10,7	
	t, p	t = -3,271; p = 0,006		t = 1,154; p = 0,268	

Діаграма, яка наведена на рис. 6.3, дозволяє наочно порівняти величини оптичної щільності кісткового регенерату та кістки реципієнта в залежності від методики, що була застосована (1-а та 2-а групи) через 3 міс. після алокомпозитного ендопротезування.

Аналогічні дані були отримані і через 6 міс. після алокомпозитного ендопротезування стегнових кісток щурів.

Через 6 міс. після алокомпозитного ендопротезування стегнових кісток щурів оптична щільність кістки реципієнта не має статистично значущих відмінностей ($p = 0,373$) в залежності від методики, що була застосована у обох групах тварин. Але показники оптичної щільності кісткового регенерату (зона контакту алоімплантата та кістки реципієнта) ((216 ± 26) од.) у 2-ї групи тварин

(з застосуванням східцеподібної остеотомії) наблизилися до показників оптичної щільності кістки реципієнта. У 1-й групі тварин (з використанням поперечної остеотомії) оптична щільність кісткового регенерату статистично достовірно нижче ($p = 0,001$), ніж у 2-ї групи, і складає (161 ± 19) од. (табл. 6.4).

Ці дані свідчать про набування щільності кісткового регенерату з часом та у разі застосування східцеподібної остеотомії, ці зміни відбуваються більш інтенсивно.

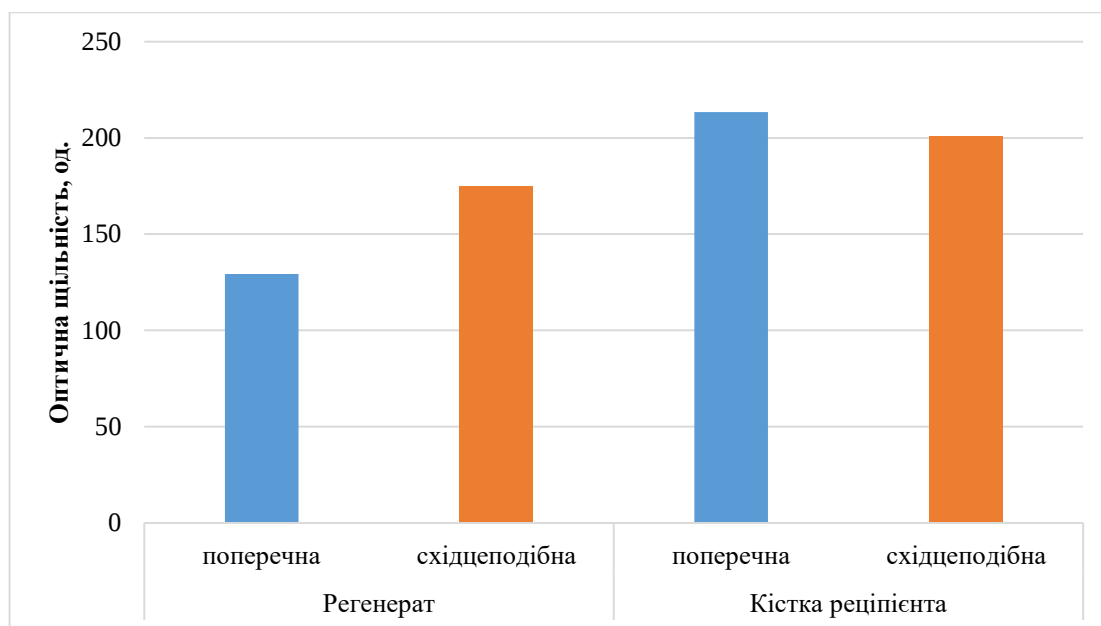


Рис. 6.3. Діаграма порівняльного аналізу оптичної щільності кісткового регенерату та кістки реципієнта в залежності від методики алокомпозитного ендопротезування (1-а (виділено синім кольором) та 2-а (виділено помаранчевим кольором) групи тварин) через 3 міс. після операції.

Для наочного уявлення про величини оптичної щільності кісткового регенерату та кістки реципієнта в залежності від методики алокомпозитного ендопротезування, що була застосована у піддослідних щурів через 6 міс. після операції була побудована відповідна діаграма (рис. 6.4).

Таблиця 6.4

Результати порівняльного аналізу оптичної щільності кісткового регенерату та кісткової тканини реципієнта в залежності від методики алокомпозитного ендопротезування через 6 місяців після операції

Показник оптичної щільності кісткової тканини, од		Оптична щільність кісткового регенерату (зона контакту алоімплантата та кістки реципієнта), од.		Оптична щільність кістки реципієнта, од.	
		1-а група	2-група	1-а група	2-група
M ± SD		161 ± 19	216 ± 26	222 ± 12	230 ± 25
Статистична значущість між групами	$\overline{M} \pm \overline{SE}$	-55,8 ± 11,0		-8,5 ± 9,3	
	t,p	t = -5,067; p = 0,001		t = -0,918; p = 0,373	

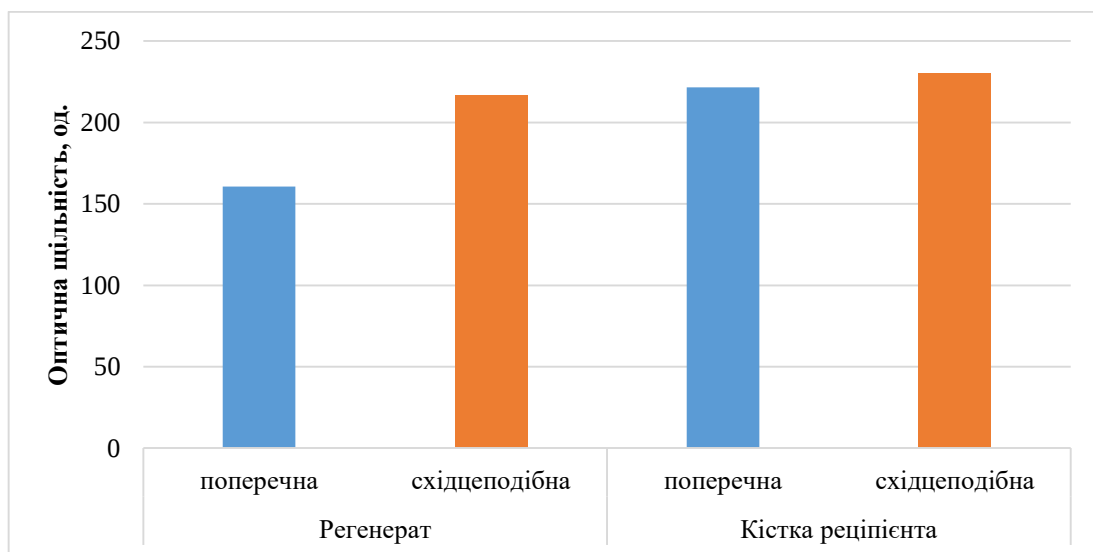


Рис. 6.4. Діаграма порівняльного аналізу оптичної щільності кісткового регенерату та кістки реципієнта в залежності від методики алокомпозитного ендопротезування (1-а (виділено синім кольором) та 2-а (виділено помаранчевим кольором) групи тварин) через 6 міс. після операції.

Висновки до розділу 6

Результати проведеного дослідження наочно висвітлили той факт, що при алокомпозитному ендопротезуванні довгої кістки, виконання східцеподібної остеотомії для з'єднання кістки реципієнта з кістковим сегментарним алоімплантатом сприяє скорішому набуванню щільності кісткового регенерату.

Більш стабільна фіксація кісткового алоімплантата із кісткою реципієнта, а також збільшення площини контакту даних кісток за рахунок використання східцеподібної остеотомії кісток, що з'єднуються, обумовлюють отримання найбільшої оптичної щільності кісткового регенерату.

За результатами розділу опубліковано:

[16]Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Карпінська, О. Д. (2020). Рентгенометричне дослідження щільності кісток у разі алокомпозитного ендопротезування (експеримент in vivo). *Ортопедія, травматологія та протезування*, (4), 18–24. <https://doi.org/10.15674/0030-59872020418-24>

[22] Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю. & Карпінська, О. Д. (2021). Рентгенометричне дослідження кісткової щільності у разі алокомпозитного ендопротезування за умов експерименту. *Збірник наукових праць за матеріалами II міжнародної конференції «Передові методики лікування кульшового, колінного та плечового суглобів»* (15-16 жовтня, Харків, pp. 16-17).

РОЗДІЛ 7

ОСОБЛИВОСТІ ІНКОРПОРАЦІЇ КІСТКОВИХ АЛОІМПЛАНТАТІВ У ЩУРІВ ІЗ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМ ВВЕДЕННЯМ ЦИСПЛАТИНУ

Під час виготовлення кісткові алоімпланти частково втрачають міцність та остеоіндуктивні властивості, а їхня виживаність в онкологічних пацієнтів становить 40 % через 10 років [49, 89]. Тому становить інтерес пошук більш досконалих методів обробки кісткових алоімплантів, а також вивчення їхньої перебудови й інкорпорації в онкологічних хворих, стан організму яких змінений внаслідок променевої або хіміотерапії.

У проведеному дослідженні вивчена перебудова алогенного кісткового імплантата залежно від способу його стерилізації (γ -випромінювання або насичення антибіотиком), а також від використання цисплатину в післяопераційному періоді. Алоімпланти розміщували в дірчастих дефектах, виконаних у дистальному метафізі стегнової кістки щурів, через 14 днів після імплантації тваринам внутрішньоочеревинно одноразово вводили 2,0-2,4 мл розчину 0,9 % натрію хлориду (групи Контроль-1 та Контроль-2) або 2,5 мг/кг цисплатину (групи Дослід-1 та Дослід-2).

Гістологічне дослідження інкорпорації кісткових алоімплантів у щурів за різних умов експерименту

Через 30 діб після операції виявлено перебудову алоімплантів з утворенням фіброзної (F) та кісткової тканин (B), проте їхній вміст відрізнявся в досліджуваних групах.

Структурні особливості тканин, утворених в дефекті стегнової кістки заповненому алоімплантатом (стерилізація за допомогою γ -випромінювання) у тварин, яким внутрішньоочеревинно вводили 0,9 % натрію хлорид (Контроль-1)

Під час гістологічного дослідження у зоні оперативного втручання стегнової кістки виявлено алоімплантат, навколо якого розташовувалася

сполучна тканина та поодинокі новоутворені кісткові трабекули. Сполучна тканина була щільною, містила фіброцити зі світлою цитоплазмою та гіперхромними ядрами, густина яких була високою (рис. 7.1).

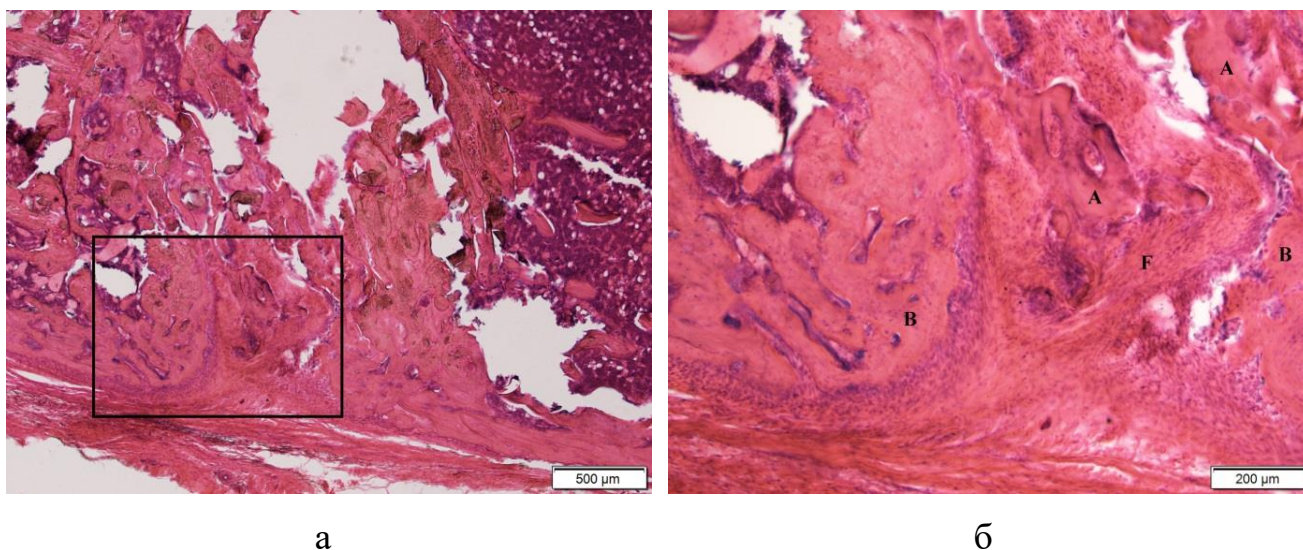


Рис. 7.1. Ділянка дефекту у тварини групи Контроль-1 з радіаційною стерилізацією алоімплантата: а) показана перебудова алоімплантата з утворенням переважно щільної сполучної тканини та новоутвореною кісткою по периметру дефекту; б) фрагмент рис. 7.1а. Гематоксилін та еозин.

У новоутворених кісткових трабекулах визначали остецити, розташовані в лакунах, із гіперхромними ядрами та незначною за обсягом цитоплазмою. На зовнішній поверхні трабекул розташовувалися функціонально активні остеобласти. Проте В% була в 1,66 раза меншою, порівняно з F% (табл. 7.1).

Алоімплантат мав ознаки слабо вираженої перебудови. У його розширені канали проростали кровоносні судини, малодиференційовані клітини, виявляли осередки пухкої сполучної тканини. У зоні дефекту кортексу розташовувалася щільна сполучна тканина.

Таблиця 7.1

Відносна площа утворених в зоні оперативного втручання тканин (Ме (25%;75%))

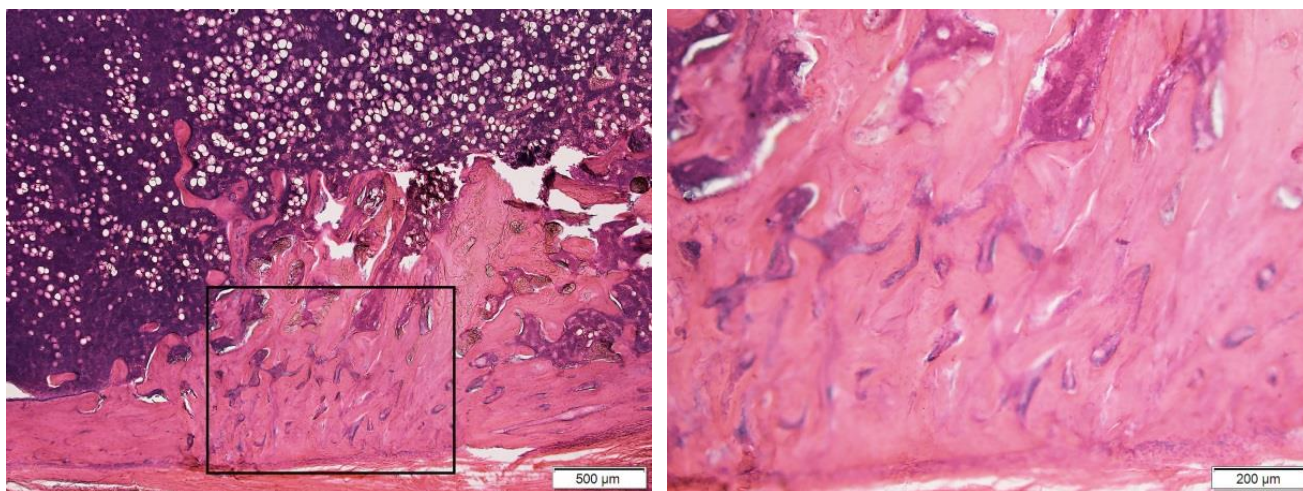
Спосіб стерилізації алоімплантата	Група «Дослід»		Група «Контроль»	
	Фібозна тканина (F)	Кісткова тканина (B)	Фібозна тканина (F)	Кісткова тканина (B)
γ - випромінювання (n= 10)	31,55 (13,86; 45,93)	11,79 (7,49; 18,24)	27,82 (25,95; 30,20) p1=0,971	16,77 (10,75; 21,93) p1=0,190
Антибіотик (n=10)	16,63 (12,80; 18,67) p2=0,063	31,64 (23,70; 38,09) p2<0,001	12,79 (6,76; 20,89) p3=0,103 p4<0,001	58,09 (49,86; 70,33) p3=0,001 p4<0,001

Примітки: метод Манна-Уїтні; p1 – порівняння показників площі однакового типу тканини між контрольною та дослідною групою в разі оброблення алоімплантата γ -випромінюванням; p2 – порівняння площ однакового типу тканини між групами «Дослід» за різних способів оброблення алоімплантата; p3 – порівняння площ однакового типу тканин між контрольною та дослідною групою в разі оброблення алоімплантата антибіотиком; p4 – порівняння площ однакового типу тканин між групами «Контроль» за різних способів оброблення алоімплантата.

Структурні особливості тканин, утворених у дефекті стегнової кістки заповненому алоімплантатом (стерилізація просочуванням розчином антибіотику цефтриаксону) у тварин, яким внутрішньоочеревинно вводили 0,9 % натрію хлорид (Контроль-2)

Під час гістологічного дослідження у зоні оперативного втручання виявлено майже повну перебудову алоімплантата, який замістила губчаста кісткова тканина пластинчастої структури та червоний і жовтий кістковий

мозок. Новоутворені трабекули розташовувалися густо, перпендикулярно вісі кістки та характеризувалися значною щільністю яскраво забарвлених остеоцитів, між ними здебільшого утворився червоний кістковий мозок (рис. 7.2).



а

б

Рис. 7.2. Ділянка зони оперативного втручання тварини групи Контроль-2 зі стерилізацією алоімплантата антибіотиком. Показана перебудова алоімплантата з утворенням губчастої кісткової тканини пластинчастої структури. Сформований періост. Рис. 7.2 б – фрагмент рис. 7.2 а. Гематоксилін та еозин.

На відміну від групи Контроль-1 новоутворена кісткова тканина розташовувалася також у дефекті кортексу, щільно контактуючи з материнською кісткою. В% новоутвореної кістки перевищувала показник в групі Контроль-1 в 3,46 раза ($p < 0,001$) (табл. 7.1). Подекуди між новоутвореними трабекулами спостерігали сполучну тканину з невисокою щільністю клітин, відносна площа якої була меншою у 2,1 раза порівняно з показником у групі Контроль-1 ($p < 0,001$) і в 4,54 раза порівняно з В% ($p < 0,001$) (табл.7.1). Відмічали осередки періостального та ендостального

кісткоутворення. Періост над ділянкою дефекту був сформований.

Структурні особливості тканин утворених у дефекті стегнової кістки заповненому алоімплантатом, обробленим γ -випромінюванням, у тварин, яким внутрішньоочеревинно вводили цисплатин (Дослід-1)

Під час гістологічного дослідження зони оперативного втручання стегнової кістки у тварин цієї групи виявлені лише залишки алоімплантата. Навколо окремих із них спостерігали осередки лізису. На поверхні інших розташовувалися багатоядерні клітини типу остеокластів, що відображує тривалість процесу клітинно-опосередкованої перебудови алокісткового матеріалу. Проте на його місці утворилася переважно сполучна тканина, яка також заповнювала дефект у кортексі, не утворюючи при цьому щільного зв'язку з материнським (рис. 7.3).

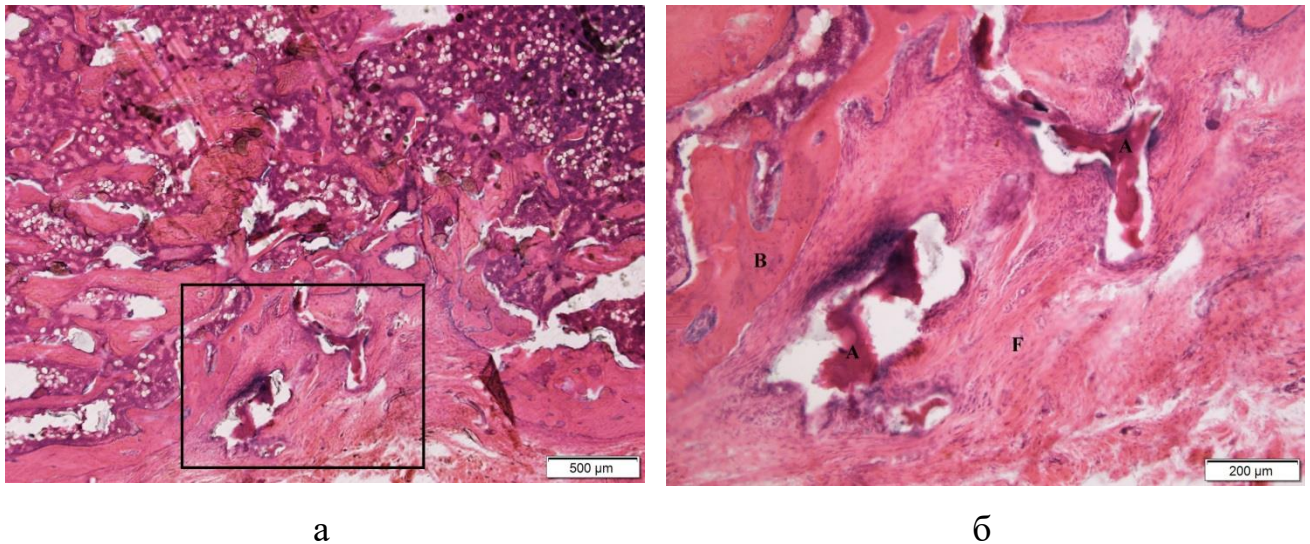


Рис. 7.3. Ділянка зони оперативного втручання тварин групи Дослід 1. Фрагменти алоімплантата (А) з явищами лізису оточені сполучною тканиною (F), новоутворені кісткові трабекули (B) по периферії зони. Рис. 7.3б — фрагмент рис. 7.3а. Гематоксилін та еозин.

Новоутворені кісткові трабекули розташовувалися по периферії дефекту,

на межі з материнською кісткою. На їх поверхні, зверненої до центру дефекту, виявлено шар функціонально активних остеобластів, що свідчить про перебіг репаративного остеогенезу в таких ділянках. Проте В% була меншою в 2,8 разу порівняно зі F % (табл. 7.1).

Запальної реакції не виявлено. У материнській кістці відмічені явища деструкції — розшарування матриксу, утворення щілин, території без клітин, невеличкі ділянки лізису кісткового мозку і трабекул, набряк кісткового мозку.

Структурні особливості тканин утворених у дефекті стегнової кістки заповненому алоімплантатом, стерилізованим просочуванням розчином антибіотика цефтриаксона у тварин, яким внутрішньоочеревинно вводили цисплатин (Дослід 2)

У цій групі тварин гістологічно також виявлено перебудову алоімплантата зі заміщенням його сполучною та кістковою тканинами. Новоутворені кісткові трабекули нашаровувалися на фрагменти алоімплантата, з боку дна дефекту формували дрібнопетлясту структуру. На їхній зовнішній поверхні розміщувалися функціонально активні остеобласти з гіперхромними ядрами та базофільною цитоплазмою. Зрощення кортексу не зафіксовано (рис. 7.4).

За результатами гістоморфометрії В% перевищував показник В% групи Дослід 1 в 1,9 разу ($p < 0.001$), а F % був меншим в 1,9 разу ($p < 0.001$), ніж F % групи Дослід 1. Запальної реакції не виявлено. В кістковому мозку навколо та на відстані від дефекту, як і в групі Дослід 1 виявляли набряк, осередки лізису. У материнській кістці відмічені явища деструкції — розшарування матриксу, утворення щілин, території без клітин, невеличкі ділянки лізису кісткового мозку і трабекул, набряк кісткового мозку.

Таким чином, у результаті морфологічного дослідження дистального метафіза стегнових кісток щурів після виконання стандартного дірчастого дефекту з імплантацією зразків кісткових алоімплантатів, стерилізованих за

допомогою радіаційного γ - випромінювання та шляхом насичення антибіотиком були отримані наступні результати та проведено порівняння зі світовими даними.

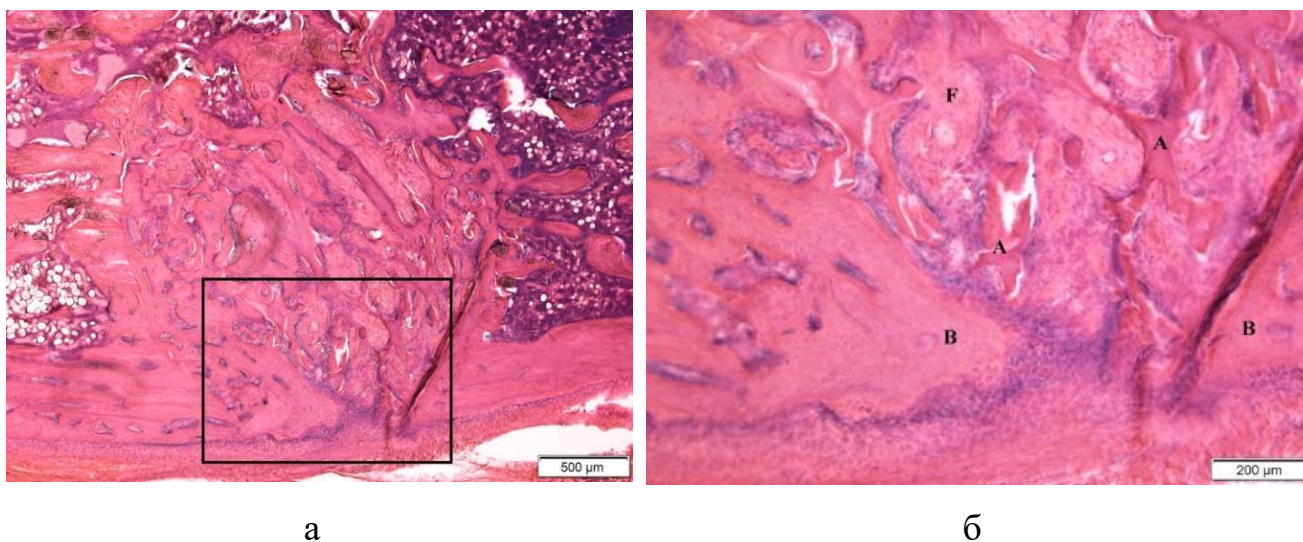


Рис. 7.4. Ділянка зони оперативного втручання тварин групи Дослід 2: фрагменти алоімплантата (А) розташовані поміж новоутвореної сполучної (F) та кісткової (В) тканин, шар функціонально активних на поверхні новоутворених кісткових трабекул. Рис. 7.4б — фрагмент рисунку 7.4а. Гематоксилін та еозин.

Через 30 діб після операції виявлено перебудову алоімплантатів з утворенням фіброзної та кісткової тканин, проте їхній вміст відрізнявся в досліджуваних групах. Зокрема, найгірший результат з огляду на утворення кісткової тканини (11,79 %) отримано в групі Дослід-1, де в дефекті розміщували стерилізований за допомогою γ -випромінювання алоімплантат на фоні внутрішньоочеревинного введення цисплатину. Це пояснюється негативним впливом відразу двох чинників. З одного боку, відомо, що стерилізація за допомогою γ -випромінювання призводить до зниження механічних характеристик та періоду виживаності кісткових алоімплантатів, що обумовлено руйнуванням колагену в кістковому матриксі [98, 100, 123]. З

іншого боку, вченими виявлено, що післяопераційне введення цисплатину суттєво зменшує резорбцію алоімплантата й утворення кістки [164], значно пригнічує кісткоутворення в разі дистракційного остеогенезу [81, 115]. А також показано, що цисплатин інгібує проліферацію та стимулює апоптоз мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку, які є одним із джерел для регенерації кістки [103]. Відповідно, усунення одного з цих чинників у нашому дослідженні (а саме γ -випромінювання) дало змогу отримати дещо кращий показник відносного вмісту новоутвореної кісткової тканини: в групі Дослід-2 (стерилізація антибіотиком + цисплатин) — 31,64 %. Проте цей показник був значуще меншим порівняно з групою Контроль-2 (58,09 %), де були відсутні обидва негативних чинника (внутрішньоочеревинне введення 0,9 % натрію хлориду + антибіотик). Це був очікувано найкращий результат.

Вміст фіброзної тканини виявився найбільшим у групі Дослід-1 - 31,55 %. Це може бути обумовлено гострою запальною реакцією, яку викликають оброблені γ -випромінюванням алоімплантати після введення та яка може призвести до їхнього лізису й утворення значної кількості фіброзної тканини [130]. Найменший вміст фіброзної тканини був у групі Контроль-2 - 12,79 %.

Порівнюючи результати світових досліджень з отриманими в поданому дослідженні, можна зробити висновок, що поєднання γ -випромінювання для стерилізації кісткових алоімплантатів зі застосуванням цитостатичного хіміопрепарата (цисплатин) призводить до пригнічення регенерації кістки. Також доведено негативний вплив цитостатиків на процес інкорпорації алоімплантата (Дослід 1) (рис 7.5).

Дослідження біохімічних маркерів остеогенезу у разі інкорпорації кісткових алоімплантатів у щурів за різних умов експерименту

В даному дослідженні було проаналізовано окремо кожний показник біохімічних маркерів крові щурів та проведено порівняння цих даних у групах «Дослід» та «Контроль» та «Контроль 1» і «Контроль 2».

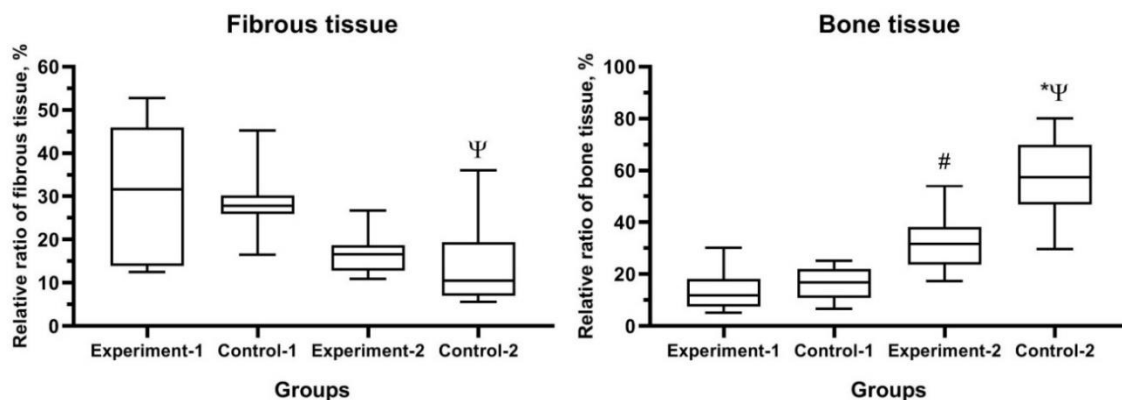


Рис. 7.5. Відносна площа утворених в дефекті тканин. Дані подані як медіана та процентілі (25 % і 75 %). За результатами Mann–Whitney U-test: * – суттєві відмінності між контрольною та дослідною групою; # – між групами Дослід-1 та Дослід-2; Ψ – між групами Контроль-1 і Контроль-2.

Аналізуючи рівень хондроїтинсульфатів крові щурів у дослідних групах Медіана рівня хондроїтинсульфатів у щурів груп Дослід-1 та Дослід-2 склала 0,19 г/л та 0,18 г/л з інтерквартильним розмахом від 0,17 г/л до 0,23 г/л та від 0,15 г/л до 0,20 г/л відповідно. Відповідні показники у контрольних групах (Контроль-1 та Контроль-2) склали 0,18 г/л (0,17; 0,21) та 0,16 г/л (0,16; 0,17) відповідно.

Рівень хондроїтинсульфатів крові у всіх групах тварин статистично не відрізнялися ($p > 0,05$). Це свідчить про відсутність суттєвих змін в метаболізмі глікозаміногліканів.

Аналіз рівня глікопротеїнів крові щурів дав подібні результати. А саме, Медіана рівня глікопротеїнів у щурів груп Дослід-1 та Дослід-2 склала 0,74 од. та 0,77 од. з інтерквартильним розмахом від 0,73 од. до 0,75 од. та від 0,73 од. до 0,78 од. відповідно. Відповідні показники у контрольних групах (Контроль-1 та Контроль-2) склали 0,80 од. (0,79; 0,82) та 0,77 од. (0,63; 0,81) відповідно.

Під час аналізу значень глікопротеїнів у всіх групах не визначалось статично значущої різниці ($p>0,05$). (табл. 7.2), що вказує на відсутність процесів запалення у щурів.

Таблиця 7.2

Значення глікопротеїнів та хондроїтинсульфатів крові щурів після імплантації кісткових алоімплантатів стерилізованих різними методами та введення цитостатичного препарату

Групи щурів	Глікопротеїни, од.			Хондроїтинсульфати, г/л		
	медіана	25% квартиль	75% квартиль	медіана	25% квартиль	75% квартиль
Дослід-1 (γ -rays+ цисплатин)	0,74	0,73	0,75	0,19	0,17	0,23
Дослід-2 (цефтріаксон+ Цисплатин)	0,77	0,73	0,78	0,18	0,15	0,20
Контроль-1 (γ -rays+NaCl 0,9 %)	0,80	0,79	0,82	0,18	0,17	0,21
Контроль-2 (цефтріаксон+ NaCl 0,9 %)	0,77	0,63	0,81	0,16	0,16	0,17

Досліджуючи рівень загального білка крові щурів у дослідних групах медіана рівня загального білка крові у щурів груп Дослід-1 та Дослід-2 склала 69,80 г/л та 66,00 г/л з інтерквартильним розмахом від 66,20 г/л до 72,90 г/л та від 65,50 г/л до 67,80 г/л відповідно. Показники у контрольних групах (Контроль-1 та Контроль-2) склали 80,40 г/л (70,70; 83,20) та 83,30 г/л (78,80;

88,70) відповідно (табл. 7.3).

Таблиця 7.3

Значення загального білка та загального кальцію крові щурів після імплантації кісткових алоімплантатів стерилізованих різними методами та введення цитостатичного препарату

Групи щурів	Загальний білок, г/л			Загальний кальцій, г/л		
	медіана	25% квартиль	75% квартиль	медіана	25% квартиль	75% квартиль
Дослід-1 (γ -rays+ цисплатин)	69,80	66,20	72,90	0,0942	0,0934	0,0954
Дослід-2 (цефтріаксон+ Цисплатин)	66,00	65,50	67,80	0,0934	0,0922	0,0942
Контроль-1 (γ -rays+NaCl 0,9 %)	80,40	70,70	83,20	0,0994	0,0954	0,1006
Контроль-2 (цефтріаксон+ NaCl 0,9 %)	83,30	78,80	88,70	0,0994	0,0982	0,1006

Показник загального білка крові щурів у дослідних групах щурів був меншим в порівнянні із контрольними групами. Статистично значуще зниження показника загального білка крові спостерігалось у дослідних групах (Дослід-1 та Дослід-2) в порівнянні із групою Контроль-2. Показники статистичної достовірності різниці у разі попарного порівняння груп Дослід-1 та Контроль-2 склали $U = 0$, $Z = 2,51$, $p = 0,012$ ($p < 0,05$), а також груп Дослід-2 та Контроль-2 – $U = 0$, $Z = 2,51$, $p = 0,012$ ($p < 0,05$).

Медіана рівня загального кальцію крові щурів у дослідних групах Дослід-1 та Дослід-2 склала 0,0942 г/л та 0,0934 г/л з інтерквартильним розмахом від 0,0934 г/л до 0,0954 г/л та від 0,0922 г/л до 0,0942 г/л відповідно. Показники у контрольних групах (Контроль-1 та Контроль-2) склали 0,0994 г/л (0,0954; 0,1006) та 0,0994 г/л (0,0982; 0,1006) відповідно.

Показник загального кальцію крові щурів у дослідних групах щурів був меншим в порівнянні із контрольними групами. Статистично значуще зниження показника загального кальцію крові спостерігалось у дослідних групах (Дослід-1 та Дослід-2) в порівнянні із групою Контроль-2. Показники статистичної достовірності різниці у разі попарного порівняння груп Дослід-1 та Контроль-2 склали $U = 0$, $Z = -2,51$, $p = 0,012$ ($p < 0,05$), а для груп Дослід-2 та Контроль-2 – $U = 0$, $Z = -2,51$, $p = 0,012$ ($p < 0,05$) (табл. 7.3).

Медіана рівня лужної фосфатази у щурів груп Дослід-1 та Дослід-2 склала 383 од. та 290 од. з інтерквартильним розмахом від 276 од. до 446 од. та від 255 од. до 299 од. відповідно. Відповідні показники у контрольних групах (Контроль-1 та Контроль-2) склали 269 од. (256; 290) та 313 од. (262; 317) відповідно (табл. 7.4). Під час аналізу рівня лужної фосфатази крові попарно між усіма групами тварин статистично достовірних різниці між групами тварин не виявлено ($p > 0,05$).

Проведений аналіз показників рівня кислої фосфатази. Таким чином, медіана рівня кислої фосфатази у щурів груп Дослід-1 та Дослід-2 склала 35,30 од. та 35,00 од. з інтерквартильним розмахом від 33,50 од. до 40,50 од. та від 33,70 од. до 35,70 од. відповідно. Відповідні показники у контрольних групах (Контроль-1 та Контроль-2) склали 6,80 од. (6,50; 7,80) та 18,50 од. (18,20; 20,20) відповідно (рис. 7.6).

У разі попарного порівняння показників кислої фосфатази між дослідними та контрольними групами виявлено статистично достовірну різницю показників у вигляді збільшення цього показника у групах Дослід-1 та

Дослід-2 – $U = 0$, $Z = 2,51$, $p = 0,012$ ($p < 0,05$).

Таблиця 7.4

Значення лужної та кислої фосфатаз крові щурів після імплантації кісткових алоімплантатів стерилізованих різними методами та введення цитостатичного препарату

Групи щурів	Лужна фосфатаза, од.			Кисла фосфатаза, од.		
	медіана	25% квартиль	75% квартиль	медіана	25% квартиль	75% квартиль
Дослід-1 (γ -rays+ цисплатин)	383,00	276,00	446,00	35,30	33,50	40,50
Дослід-2 (цефтріаксон+ Цисплатин)	290,00	255,00	299,00	35,00	33,70	35,70
Контроль-1 (γ -rays+NaCl 0,9 %)	269,00	256,00	290,00	6,80	6,50	7,80
Контроль-2 (цефтріаксон+ NaCl 0,9 %)	313,00	262,00	317,00	18,50	18,20	20,20

Медіана показника ступінь мінералізованості у щурів груп Дослід-1 та Дослід-2 склала 1,35 та 1,41 з інтерквартильним розмахом від 1,31 до 1,41 та від 1,39 до 1,41 відповідно. Відповідні показники у контрольних групах (Контроль-1 та Контроль-2) склали 1,24 (1,21; 1,35) та 1,21 (1,17; 1,25) відповідно (табл. 7.5).

У разі попарного порівняння показників ступеня мінералізованості між дослідними та контрольними групами виявлено статистично достовірну

різницю показників у вигляді збільшення цього показника у групах Дослід-1 та Дослід-2 в порівнянні із групою Контроль-2 – $U = 0$, $Z = 2,51$, $p = 0,012$ ($p < 0,05$), а також статистично значуще збільшення досліджуваного показника спостерігалось в групі Дослід-2 в порівнянні із групою Контроль-1 – $U = 2,00$, $Z = 2,089$, $p = 0,037$ ($p < 0,05$).

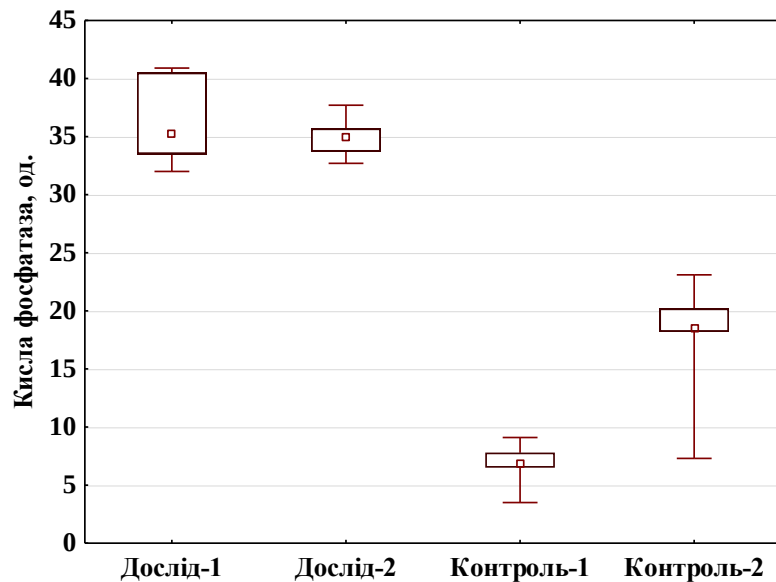


Рис.7.6. Графік показників активності кислої фосфатази у всіх групах досліджуваних тварин. Статистично достовірне підвищена активність кислої фосфатази у групах «Дослід 1,2».

Проведений аналіз показників індексу мінералізації. Медіана індексу мінералізації у щурів груп Дослід-1 та Дослід-2 склала 9,36 та 8,54 од. з інтерквартильним розмахом від 7,82 од. до 12,22 од. та від 7,14 од. до 8,61 од. відповідно. Відповідні показники у контрольних групах (Контроль-1 та Контроль-2) склали 41,38 од. (28,13; 42,65) та 17,14 од. (13,13; 18,91) відповідно (табл. 7.5).

У разі попарного порівняння показників індексу мінералізації між дослідними та контрольними групами виявлено статистично достовірну різницю показників у вигляді зменшення цього показника у групах Дослід-1 та

Дослід-2 в порівнянні із групою Контроль-1 – $U = 0$, $Z = 2,51$, $p = 0,012$ ($p < 0,05$), а також статистично значуще збільшення досліджуваного показника спостерігалось в групі Дослід-2 в порівнянні із групою Контроль-2 – $U = 1,00$, $Z = -2,298$, $p = 0,022$ ($p < 0,05$) (рис. 7.7).

Таблиця 7.5

Оцінка ступеню мінералізованості та індексу мінералізації кісткової тканини щурів після імплантації кісткових алоімплантатів стерилізованих різними методами та введенням цитостатичного препарату

Група щурів	Ступінь мінералізованості			Індекс мінералізації		
	медіана	25% квартиль	75% квартиль	медіана	25% квартиль	75% квартиль
Дослід-1 (γ -rays+ цисплатин)	1,35	1,31	1,41	9,36	7,82	12,22
Дослід-2 (цефтріаксон+ Цисплатин)	1,41	1,39	1,41	8,54	7,14	8,61
Контроль-1 (γ -rays+NaCl 0,9 %)	1,24	1,21	1,35	41,38	28,13	42,65
Контроль-2 (цефтріаксон+ NaCl 0,9 %)	1,21	1,17	1,25	17,14	13,13	18,91

Відзначалось статистично достовірне зниження загального білка у групах «Дослід 1» та «Дослід 2» (групи, де вводився цисплатин) у порівнянні з групами «Контроль 1» та «Контроль 2». Це вказує на те, що обрана доза цитостатичного препарату (цисплатин) була адекватною та викликала токсичну реакцію

організму. Таким чином, експериментальна модель по вивченню дії хіміопрепаратів на процеси ремоделювання кісткової тканини у разі кісткової алопластики було відтворено максимально приближеною до такої у пацієнтів з злоякісними пухлинами кісток.

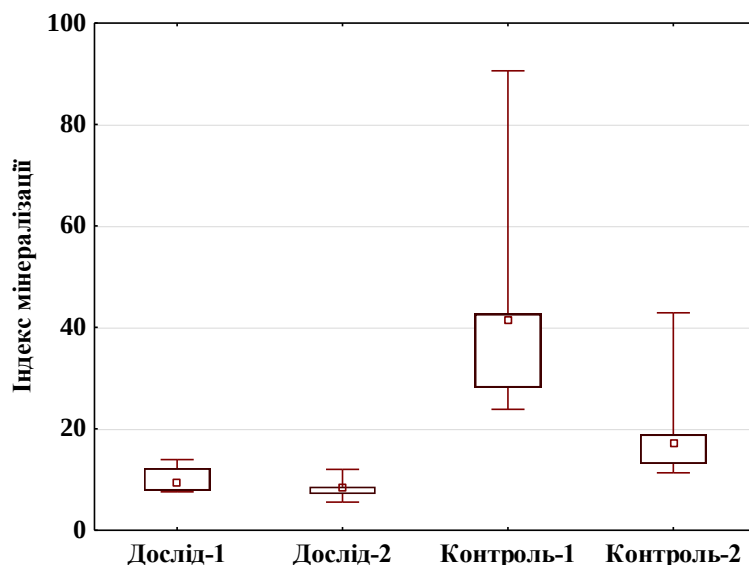


Рис. 7.7. Графік показників індексу мінералізації у всіх групах експериментальних тварин. Статистично достовірне зменшення індексу мінералізації у групах «Дослід 1, 2».

Хондроїтинсульфати у всіх досліджених групах тварин статистично не відрізнялися, що свідчить про відсутність суттєвого впливу на обмін глікозамінгліканів.

Рівень глікопротеїнів у досліджуваних групах щурів також статистично не відрізнявся між собою, що вказує на відсутність процесів запалення у тварин. Таким чином, запалення не впливало на процеси остеогенезу, що дозволило нам адекватно оцінити інші біохімічні маркери.

Відмічалось зниження значень загального кальцію у дослідних групах в порівнянні з контрольними, що свідчить про пригнічення процесів мінералізації під час ремоделювання кісткової тканини реципієнта та алоімплантата.

В результаті аналізу значень активності фосфатаз найбільші показники кислої фосфатази відмічалися у групах «Дослід 1» та «Дослід-2», де застосовувався цисплатин, що свідчить про порушення процесів ремоделювання та перевагу резорбції над кісткоутворенням.

Ступінь мінералізованості у групах «Дослід 1, 2» (застосовувався цисплатин) була вище, ніж у контрольних групах тварин. Під час аналізу індексу мінералізації у дослідних групах та контрольних, відмічалось значне його зменшення у групах, де вводився цисплатин.

Таким чином, можна зробити висновок, що саме хіміотерапевтичний цитостатичний препарат (цисплатин) негативно впливає на процес остеогенезу, загальмовує його та призводить до переваги процесу резорбції кісткової тканини. Усе це призводить до сповільнення зрощення кісткового алоімплантату з кісткою реципієнтом або до повної відсутності інкорпорації алоімплантата та його лізису.

Висновки до розділу 7

У результаті морфологічного дослідження визначено, що відносний вміст кісткової та сполучної тканин, що утворюються за умов кісткової алопластики метафізарних дефектів стегнової кістки щурів відрізняється та залежить від способу стерилізації алоімплантата і застосування цитостатичного препарату.

Найбільший вміст кісткової тканини (58,09 %) виявлено у разі застосування стерилізованого антибіотиком алоімплантата без введення цитостатику, а найменший — у випадку заміщення дефекту алоімплантатом, стерилізованим за допомогою γ -випромінювання, на фоні введення цитостатику.

В результаті проведеного біохімічного дослідження маркерів остеогенезу було виявлено, що токсична доза цитостатичного хіміопрепарату була підібрана адекватно, ознак запальних реакцій не відзначалося. Це свідчить про максимально наближене відтворення клінічної ситуації у пацієнтів на

піддослідних тваринах.

Зміни у значеннях біохімічних маркерів ремоделювання кісткової тканини статистично достовірно вказують на негативний вплив цисплатину на остеогенез у разі імплантації алоімплантатів, що призводить до відсутності їхнього зрощення з кісткою реципієнта.

За результатами розділу опубліковано:

[5] Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Ашукіна, Н. О., Малик, Р. В. & Данищук, З. М. (2021). Вплив γ -випромінювання та післяопераційного введення цисплатину на інкорпорацію кісткових алоімплантатів у щурів. *Український радіологічний та онкологічний журнал*, 29(3), 51–62. <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2021.51-62>

[8] Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Леонтєва, Ф. С., & Малик, Р. В. (2021). Дослідження біохімічних маркерів остеогенезу в разі інкорпорації кісткових алоімплантатів у щурів із післяопераційним введенням цисплатину за різних умов стерилізації алоімплантата. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (4), 42–48. <https://doi.org/10.15674/0030-59872021442-48>

[10] Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Леонтєва, Ф. С., Данищук, З. М., Ашукіна, Н. О., Малик, Р. В. & Головіна, О. О. (2021). Обґрунтування методики алокомпозитного ендопротезування післярезекційних пухлинних дефектів довгих кісток. *Матеріали п'ятої всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування»* (2-4 вересня, Запоріжжя – Приморськ, pp. 21-23).

РОЗДІЛ 8

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ АЛОКОМПОЗИТНОГО Й ІНДИВІДУАЛЬНОГО ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ

8.1 Дослідження напружено-деформованих станів у системі «кістковий алоімплантат-металевий імплантат-кістка» за різних умов

Під час виконання хірургічних утручань у випадку пухлин у стегновій кістці для заміщення післярезекційного дефекту використовують сегментарну кісткову алопластику з різними формами остеотомії та різними металевими імплантатами і методами їхньої фіксації. Але чітких та обґрунтованих показань до конкретного виду сегментарної алокісткової пластики дефектів кісток не існує.

Враховуючи висновки, що було отримано у попередніх гістологічних дослідженнях (застосування східцеподібної остеотомії у зоні контакту алоімплантата та кістки реципієнта у разі алокомполітного ендопротезування, використання ніжки ендопротеза з керамічним покриттям, а також додаткове застосування кісткових аутоотрансплантатів у зоні з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта експериментально показало найкращі результати) та біомеханічних дослідженнях (доведена більша міцність кісток після застосування східцеподібної остеотомії у разі алокомполітного ендопротезування, ніж після застосування поперечної остеотомії) нами було продовжено вивчення методик сегментарної кісткової алопластики та обрано метод математичного моделювання даних методик.

У попередніх експериментальних дослідженнях була виявлена тенденція до збільшення міцності оперованих кісток у разі застосування східцеподібної остеотомії для з'єднання кісткового алоімплантата та кістки реципієнта у порівнянні з даними моделей, де застосувалася поперечна остеотомія на ранніх

термінах спостереження після оперативного втручання. Також у разі вивчення оптичної щільності кісткового регенерату у цих двох групах тварин вже на ранньому терміні після операції (3 міс) відзначалося її статистично значуще збільшення ($p = 0,006$) у групі, де була використана східцеподібна остеотомія алоімплантата та кістки реципієнта.

Зважаючи на ці данні, було вирішено вивчити напружено-деформовані стани математичної моделі з моделюванням регенерату різного ступеня зрілості (зміни у часі).

За допомогою МКЕ (методу кінцевих елементів) проведено дослідження напружено-деформованого стану моделі «сегментарний кістковий алоімплантат-металевий імплантат (індивідуальний ендопротез)-кістка» (моделі описані у розд. 2, підрозд. 2.3), на якій вивчали варіанти виконання резекції стегнової кістки поперечною остеотомією, та східцеподібною остеотомією, а також цементну та безцементну фіксацію ніжки ендопротеза з метою визначити найоптимальнішу методику алокомпозитного ендопротезування (заміщення після резекційного дефекту довгої кістки сегментарним алоімплантатом з фіксацією індивідуальним металевим імплантатом (ендопротезом)).

В результаті проведеного математичного моделювання були отримані наступні дані про розподіл напружень у досліджуваних моделях у разі моделювання першого терміну після виконання оперативного втручання – 3 місяці.

У разі застосування поперечної остеотомії діяфізу стегнової кістки та кісткового алоімплантата та безцементному способі фіксації ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі обох кісток максимальні за величиною напруження (92,3 МПа) виникають в ніжці ендопротезу в зоні з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта (рис. 8.1 в). Спостерігається зона максимальних напружень по медіальній поверхні кісткового алоімплантата та кістки реципієнта у відділах, що наближаються до зони їхнього з'єднання і набувають значень 10,5; 10,1 МПа

відповідно (рис. 8.1 б). На латеральній поверхні кісток рівень напружень трохи нижчий й становить 9,3; 9,9 МПа, відповідно (рис.8.1 а).

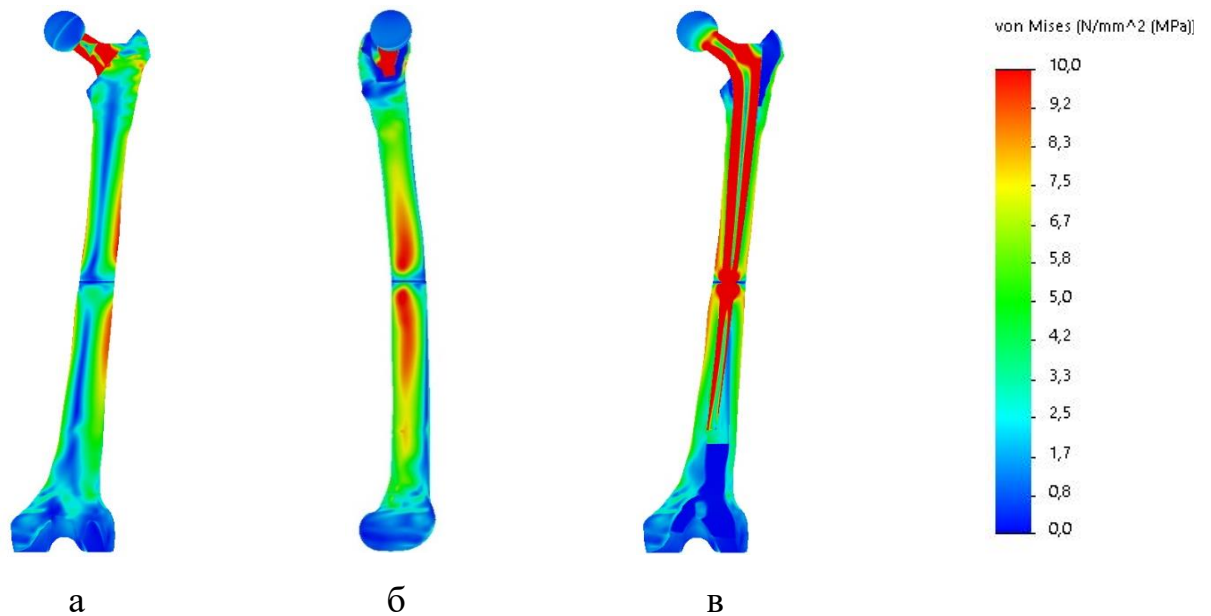


Рис. 8.1. Розподіл напружень у моделі зі застосуванням поперечної остеотомії діяфізу стегнової кістки (кістки реципієнта – дистальний відділ) та кісткового алоімплантата (проксимальний відділ) та безцементному способі фіксації ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі обох кісток через 3 місяця після оперативного втручання: а) пряма проєкція; б) бокова проєкція, в) фронтальний зріз моделі.

У разі застосування східцеподібної остеотомії діяфізу стегнової кістки та кісткового алоімплантата та безцементному способі фіксації ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі обох кісток максимальні за величиною напруження виникають в ніжці ендопротезу в зоні з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта та становлять 59,1МПа, що значно нижче (у 1,6 раза), ніж у попередній моделі (з поперечною остеотомією) в даній локалізації (рис.8.2 в).Водночас величина напружень на дистальному кінці ніжки знижується до 4,2МПа. За це приходитьсья «розраховуватись» «мозаїчним» розподілом

напружень у кістках (алоімплататі та кістці реципієнта) вище та нижче зони остеотомії. Так, максимальні за величиною напруження в кістковій тканині виникають по медіальній поверхні нижче зони остеотомії (кістка реципієнта) (15,8 МПа) та по латеральній поверхні стегнової кістки (алоімплантата) (12,0 МПа) вище зони остеотомії. З протилежних боків спостерігається зворотна картина: напруження вище зони остеотомії (алоімплантат) більші, ніж в дистальній частині (кістка реципієнта) та становлять 8,4 та 7,7 МПа, відповідно (рис.8.2 а, б).

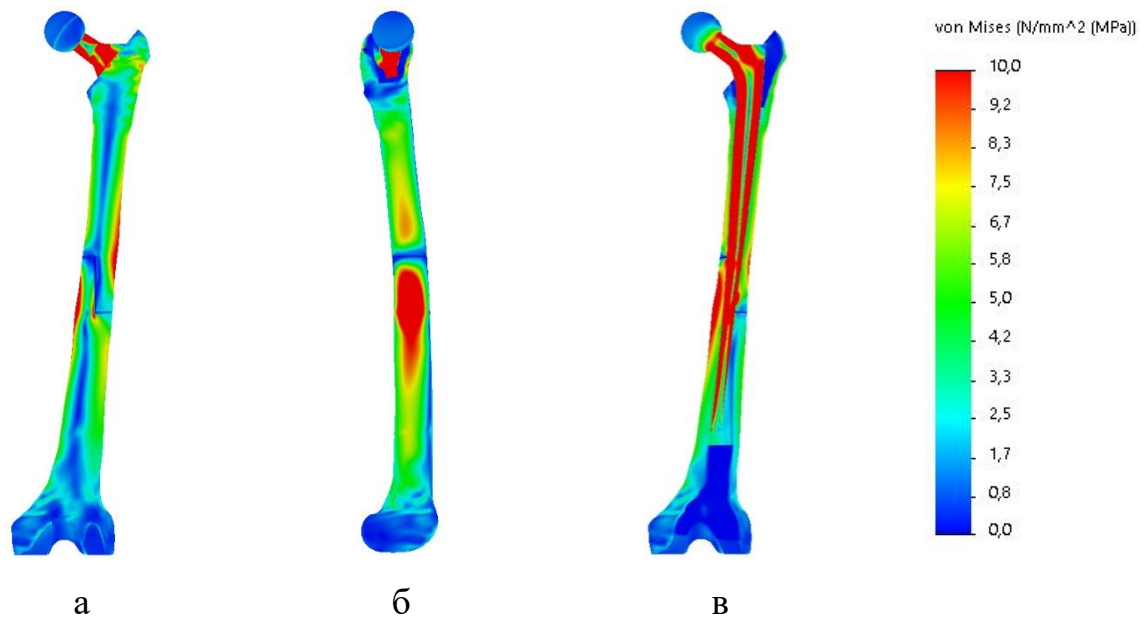


Рис. 8.2. Розподіл напружень у моделі зі застосуванням східцеподібної остеотомії діяфіза стегнової кістки (кістки реципієнта – дистальний відділ) та кісткового алоімплантата (проксимальний відділ) та безцементному способі фіксації ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі обох кісток через 3 місяці після оперативного втручання: а) пряма проєкція; б) бокова проєкція, в) фронтальний зріз моделі.

Дані про величини напружень у контрольних точках моделей зі застосуванням поперечної та східцеподібної остеотомій кісток (алоімплантата

та кістки реципієнта) та безцементною фіксацією ніжки ендопротеза в найближчій період після хірургічного втручання (3 міс.) подано в табл. 8.1.

Таблиця 8.1

Величини напружень у моделях зі застосуванням поперечної та східцеподібної остеотомії кісток і безцементною фіксацією ніжки ендопротеза через 3 міс. після операції

Контрольні точки				Напруження, МПа	
№ з/п	локалізація	зона	поверхня	модель з поперечною остеотомією кісток	модель з східцеподібною остеотомією кісток
1	поверхня кісток	алоімплантат (проксимальна частина моделі)	медіальна	10,1	8,4
2			латеральна	9,9	12,0
3		кістка реципієнта (дистальна частина моделі)	медіальна	10,5	15,8
4			латеральна	9,3	7,7
5	ніжка ендопротеза	проксимальний відділ		19,6	20,6
6		дистальний відділ		16,7	4,2
7		зона з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта		92,3	59,1

Більш наочно порівняти величини напружень у контрольних точках моделей із безцементною фіксацією ніжки ендопротеза в перший термін після

оперативного втручання (3 міс) можна за допомогою діаграми (рис. 8.3).

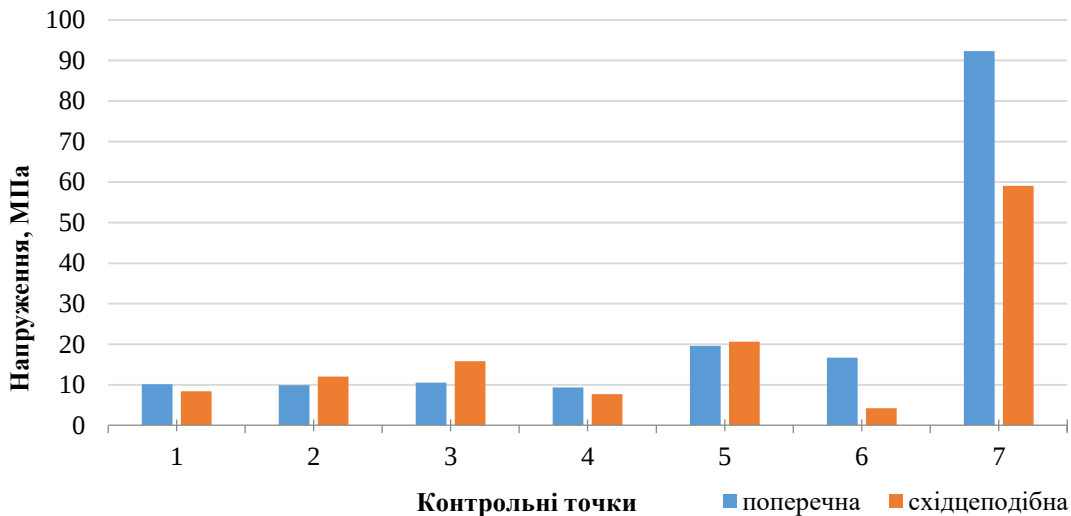


Рис. 8.3. Діаграма величин напружень у моделях із безцементною фіксацією ніжки ендопротеза через 3 міс. після хірургічного лікування.

Таким чином, з'єднання сегментарного алоімплантата та кістки реципієнта зі застосуванням східцеподібної остеотомії кісток дозволяє знизити рівень напружень на ніжці ендопротезу саме в зоні остеотомії, практично, вдвічі. В інших контрольних точках моделей різниця в величинах напружень незначна.

У наступному дослідженні у моделях змінили показники «регенерату» (прошарку) між алоімплантатом та кісткою реципієнта, щоб змодельовати більш пізній термін після хірургічного втручання (6 місяців) та вивчити, як змінюються величини напружень у моделях з плином часу.

У моделі з застосуванням поперечної остеотомії діяфізу стегнової кістки та кісткового алоімплантата і безцементного способа фіксації ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі у процесі набуття міцності кісткового регенерату спостерігається зниження рівня величин максимальних напружень у всіх контрольних точках моделі. Отже, характер розподілу напружень

зберігається незмінним. Так, на досить високому рівні 75,6 МПа визначається максимальна величина напружень на ніжці ендопротеза, а саме, в зоні з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта (рис. 8.4 в). Доцільно відмітити вирівнювання величин напружень по медіальній та латеральній поверхнях кісткового алоімплантата та кістки реципієнта у відділах, що наближаються до зони їхнього з'єднання, де вони визначаються в межах від 9,5 МПа до 10,0 МПа (рис. 8.4 а, б).

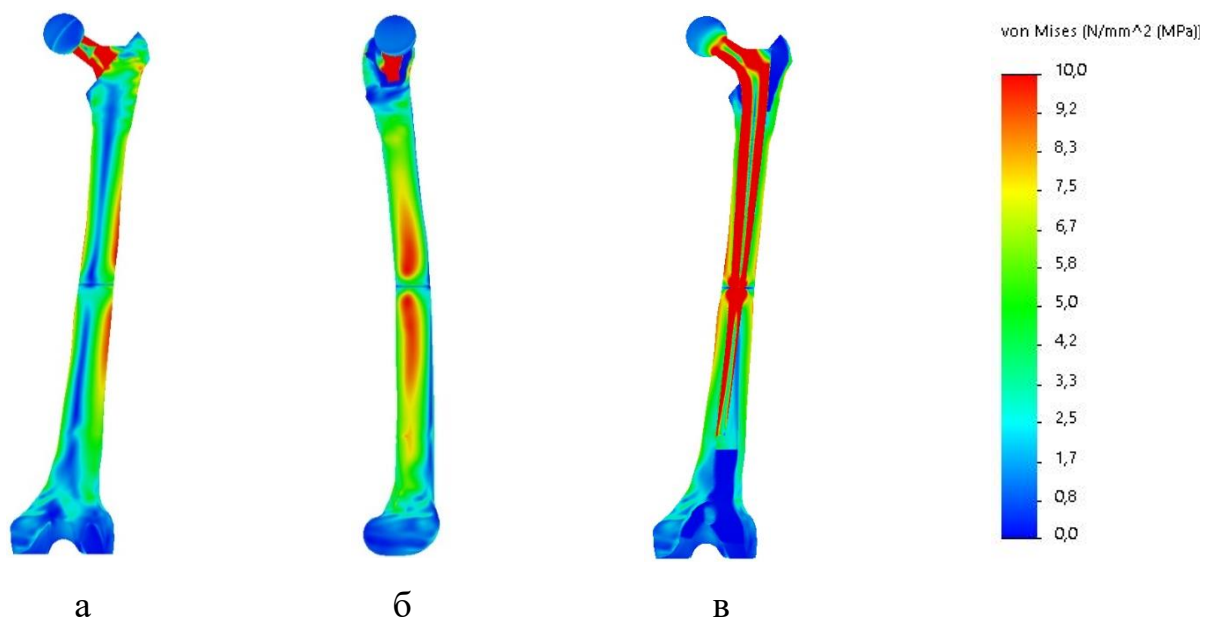


Рис. 8.4. Розподіл напружень у моделі зі застосуванням поперечної остеотомії діяфіза стегнової кістки (кістки реципієнта – дистальний відділ) та кісткового алоімплантата (проксимальний відділ) та безцементному способі фіксації ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі обох кісток через 6 місяців після оперативного втручання. а) пряма проєкція; б) бокова проєкція, в) фронтальний зріз моделі.

Аналогічна картина спостерігається у разі застосування східцеподібної остеотомії діяфізу стегнової кістки та кісткового алоімплантата і безцементного способу фіксації ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі. Набуття

міцності кісткового регенерату веде до зниження величин максимальних напружень в контрольних точках моделі. Отже вирівнювання величин напружень по медіальній та латеральній поверхнях кісткового алоімплантата та кістки реципієнта у відділах, що наближаються до зони їхнього з'єднання відбувається більш повільніше, ніж у моделях із поперечною остеотомією. Діапазон напружень в даній частині моделі визначається більш широким, від 7,9МПа до 13,8 МПа (рис. 8.5).

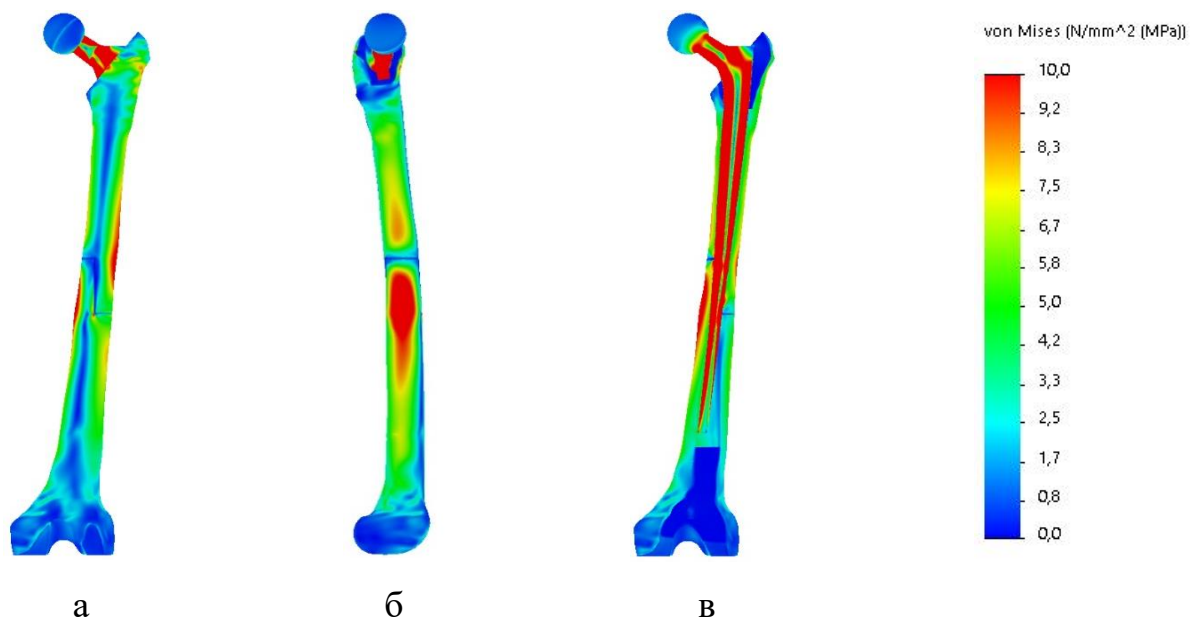


Рис. 8.5. Розподіл напружень у моделі з застосуванням східцеподібної остеотомії діяфіза стегнової кістки (кістки реципієнта – дистальний відділ) та кісткового алоімплантата (проксимальний відділ) та безцементному способі фіксації ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі обох кісток через 6 місяців після оперативного втручання. а) пряма проєкція; б) бокова проєкція, в) фронтальний зріз моделі.

Величини напружень в контрольних точках моделей з безцементним кріпленням ніжки у період 6 міс після ендопротезування наведені в табл. 8.2.

Таблиця 8.2

Величини напружень в моделях з застосуванням поперечної та східцеподібної остеотомій кісток та безцементною фіксацією ніжки ендопротеза через 6 місяців після оперативного втручання

Контрольні точки				Напруження (МПа) у моделях	
№ з/п	локалізація	зона	поверхня	поперечна остеотомія	східцеподібна остеотомія
1	Поверхня кісток	алоімплантат	медіальна	9,8	8,4
2		(проксимальна частина моделі)	латеральна	10,0	11,8
3		кістка реципієнта	медіальна	9,8	13,8
4		(дистальна частина моделі)	латеральна	9,5	7,9
5	ніжка ендопротеза	проксимальний відділ		19,3	20,0
6		дистальний відділ		15,2	4,3
7		зона з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта		75,6	55,7

Детальніше порівняти величини напружень в контрольних точках моделей з безцементною фіксацією ніжки ендопротеза у кістково-мозковому каналі у період 6 місяців після хірургічного втручання дозволяє діаграма, яка наведена на рис. 8.6.

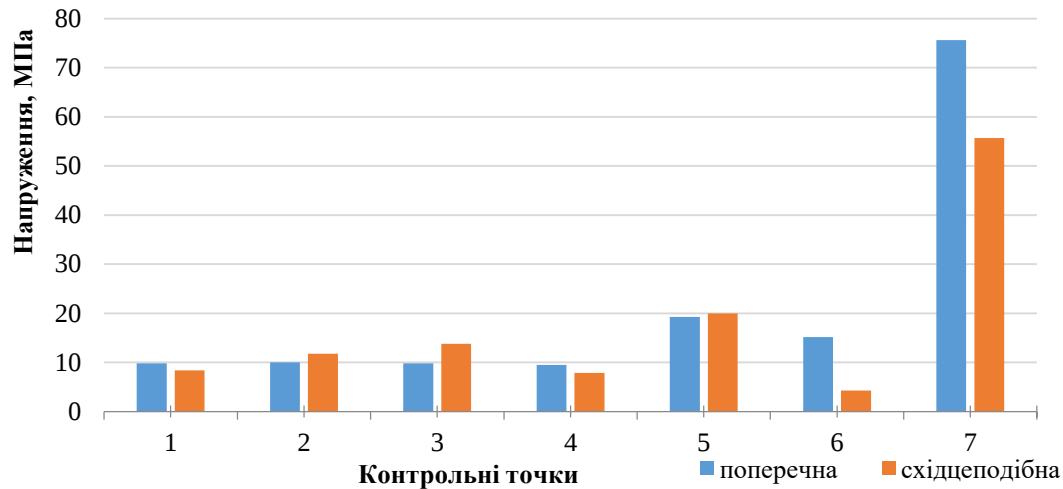


Рис. 8.6. Діаграма величин напружень в моделях з безцементною фіксацією ніжки ендопротеза через 6 міс. після оперативного лікування.

Таким чином, набуття міцності кісткового регенерату між кістковим алоімплантатом та кісткою реципієнта призводить до вирівнювання величин напружень між контрольними точками кожної з моделей. Зберігається різниця у величинах напружень на ніжці ендопротезу у зоні з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта та виявлено їх значне зниження у моделі із застосуванням східцеподібної остеотомії діяфізу стегнової кістки (кістки реципієнта – дистальний відділ) та кісткового алоімплантата (проксимальний відділ) та безцементному способі фіксації ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі обох кісток.

Згідно з проведеним аналізом літератури, безцементну фіксацію ніжки ендопротеза у разі алокомпозитного ендопротезування застосовують дуже рідко, переважна більшість авторів використовують цемент для фіксації ніжки ендопротеза, а це призводить до таких ускладнень, як незрощення кісткового алоімплантата та кістки реципієнта у разі попадання цементу між ними, а також до розвитку нестабільності ніжки ендопротеза з плином часу. У розділі 4 гістологічно було доведено, що по периметру ніжки ендопротеза у разі алокомпозитного ендопротезування на експериментальних моделях

новосформована кісткова тканина щільно контактувала з керамічним покриттям ендопротеза за умов безцементної фіксації його ніжки. Враховуючи ці результати, у подальшому дослідженні розглянуто моделі з цементною фіксацією ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі алоімплантата та кістки реципієнта. Ці моделі були досліджені з метою виявити вплив цементного прошарку на напружено- деформований стан системи «кістковий алоімплантат – металевий імплантат-кістка реципієнта».

Використання цементу для фіксації ніжки ендопротезу в поєднанні з поперечною остеотомією кісток в післяопераційному періоді через 3 місяці не веде до принципових змін в напружено-деформованому стані моделі у порівнянні з моделями, де моделювалась безцементна фіксація ніжки ендопротезу. Максимальна величина напружень (77,1 МПа) визначається на ніжці ендопротезу в зоні з'єднання кісткового алоімплантата та кістки реципієнта (рис. 8.7).

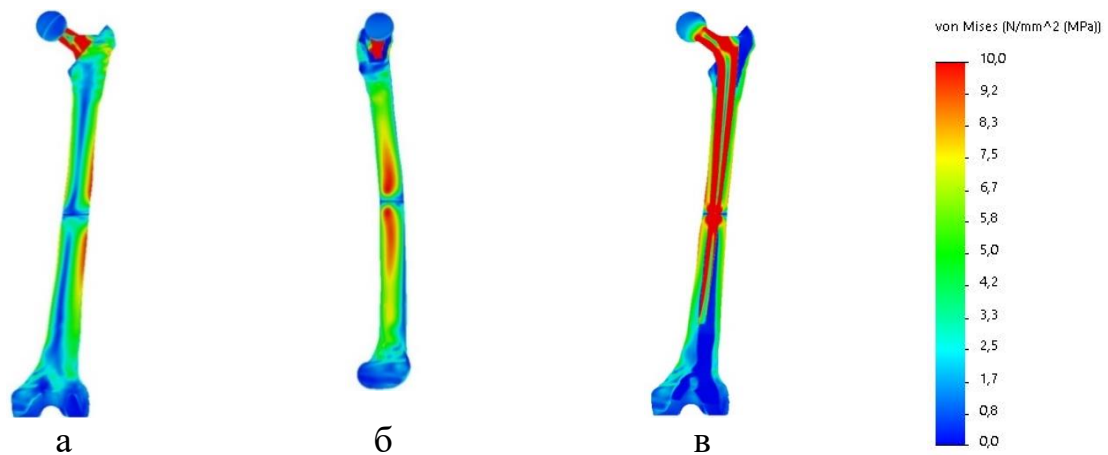


Рис. 8.7. Розподіл напружень у моделі зі застосуванням поперечної остеотомії діяфіза стегнової кістки (кістки реципієнта – дистальний відділ) та кісткового алоімплантата (проксимальний відділ) та цементному способі фіксації ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі обох кісток через 3 міс після оперативного втручання. а) пряма проєкція; б) бокова проєкція, в) фронтальний зріз моделі.

Слід звернути увагу на зниження величин напружень на дистальному та проксимальному кінцях ніжки ендопротезу, в порівнянні з її безцементним варіантом кріплення, до 8,5 МПа; 14,8 МПа, відповідно (рис. 8.7 в). Також можна відмітити досить рівномірний розподіл напружень по медіальній та латеральній поверхнях кісткового алоімплантата та кістки реципієнта у відділах, що наближаються до зони їхнього з'єднання, де їх максимальні значення визначаються в діапазоні від 9,9 МПа до 10,5 МПа (рис. 8.7 а,б).

У разі застосування східцеподібної остеотомії діяфізу стегнової кістки та кісткового алоімплантата і цементного способу фіксації ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі наявність цементного прошарку між нішкою ендопротезу та стінкою кістково-мозкового каналу дозволяє знизити рівень напружень на ніжці ендопротезу в зоні з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта до позначки 31,5 МПа (рис. 8.8). В інших контрольних точках моделі також спостерігається зниження рівня напружень, але не такі значні.

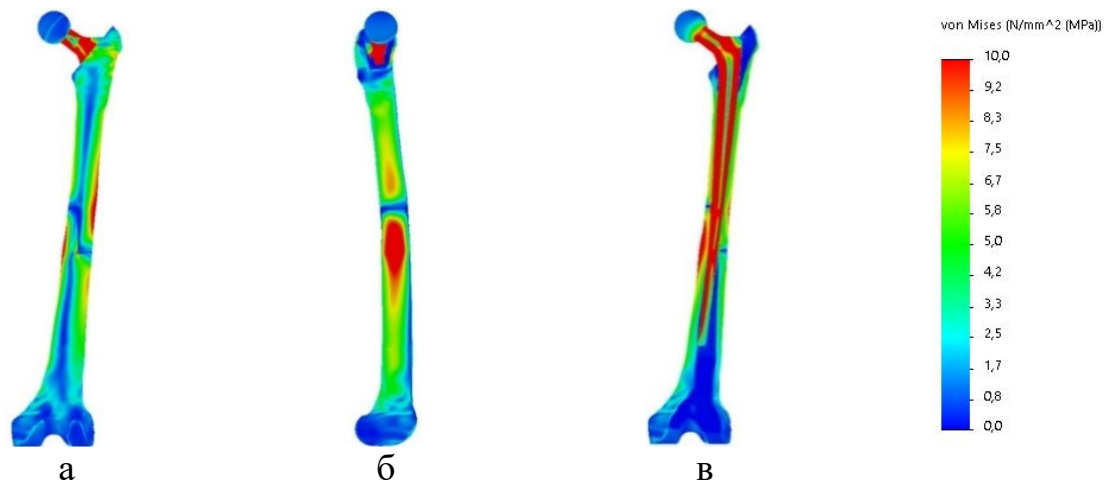


Рис. 8.8. Розподіл напружень у моделі зі застосуванням східцеподібної остеотомії діяфіза стегнової кістки (кістки реципієнта – дистальний відділ) та кісткового алоімплантата (проксимальний відділ) та цементному способі фіксації ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі обох кісток через 3 місяця після оперативного втручання. а) пряма проєкція; б) бокова проєкція, в) фронтальний зріз моделі.

Дані про значення максимальних величин напружень в контрольних точках моделей з цементним кріпленням ніжки в період 3 місяці після ендопротезування зведені до табл. 8.3.

Таблиця 8.3

Величини напружень в моделях з застосуванням поперечної та східцеподібної остеотомій кісток та цементною фіксацією ніжки ендопротеза через 3 місяці після оперативного втручання.

Контрольні точки				Напруження (МПа) у моделях	
№ з/п	локалізація	зона	поверхня	поперечна остеотомія	східцеподібна остеотомія
1	Поверхня кісток	алоімплантат	медіальна	9,9	8,4
2		(проксимальна частина моделі)	латеральна	10,0	12,0
3		кістка реципієнта	медіальна	9,9	13,7
4		(дистальна частина моделі)	латеральна	10,5	8,2
5	ніжка ендопротеза	проксимальний відділ		14,8	16,6
6		дистальний відділ		8,5	2,6
7		зона з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта		77,1	31,5

Більш детально порівняти величини напружень у контрольних точках моделей з цементною фіксацією ніжки ендопротеза в період 3 місяці після оперативного втручання дозволяє діаграма, яка наведена на рис. 8.9. Як бачимо,

наявність цементного прошарку між ніжною ендопротезу на стінкою кістково-мозкового каналу не веде до принципових змін напружено-деформованого стану моделей в порівнянні з безцементним варіантом, але звертає на себе увагу велика різниця величин напружень в зоні з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта, більше ніж вдвічі.

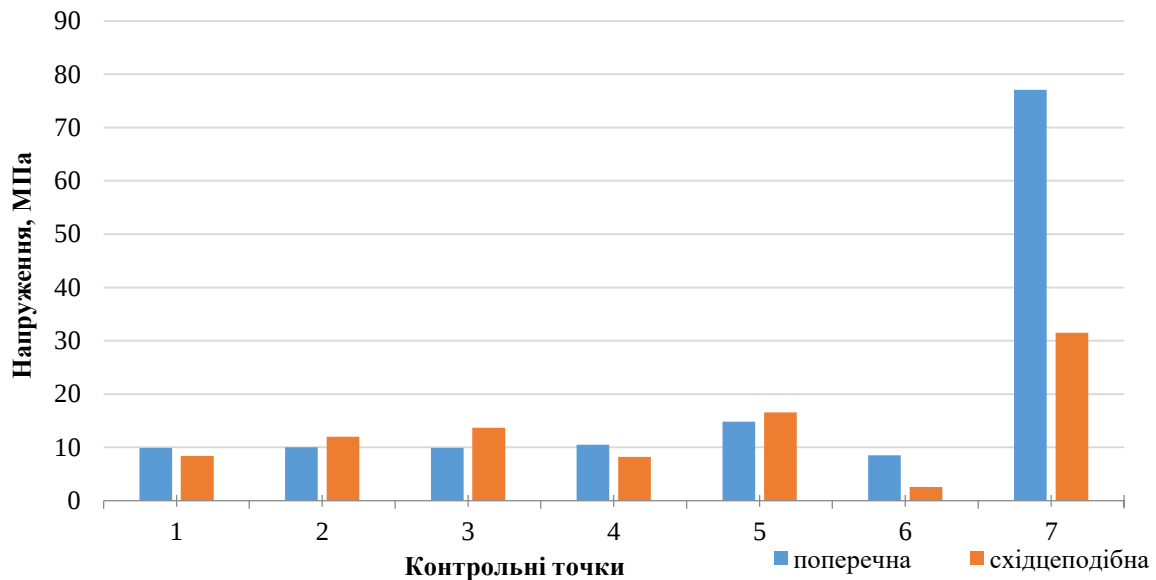


Рис. 8.9. Діаграма величин напружень у моделях із цементною фіксацією ніжки ендопротеза через 3 міс. після хірургічного лікування.

Розглянемо картину напружено-деформованого стану моделі з поперечною остеотомією кісток і цементною фіксацією ніжки ендопротеза у алоімплантаті та кістці реципієнта через 6 міс. після ендопротезування (рис. 8.10). Як і в моделі з безцементною фіксацією ніжки ендопротезу, підвищення міцності кісткового регенерату в зоні з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта за умов цементної фіксації ніжки ендопротеза в поєднанні з поперечною остеотомією кісток дозволяє знизити рівень величин напружень во всіх контрольних точках моделі. Отже, на характері розподілу напружень в моделі ці зміни не мають принципового впливу.

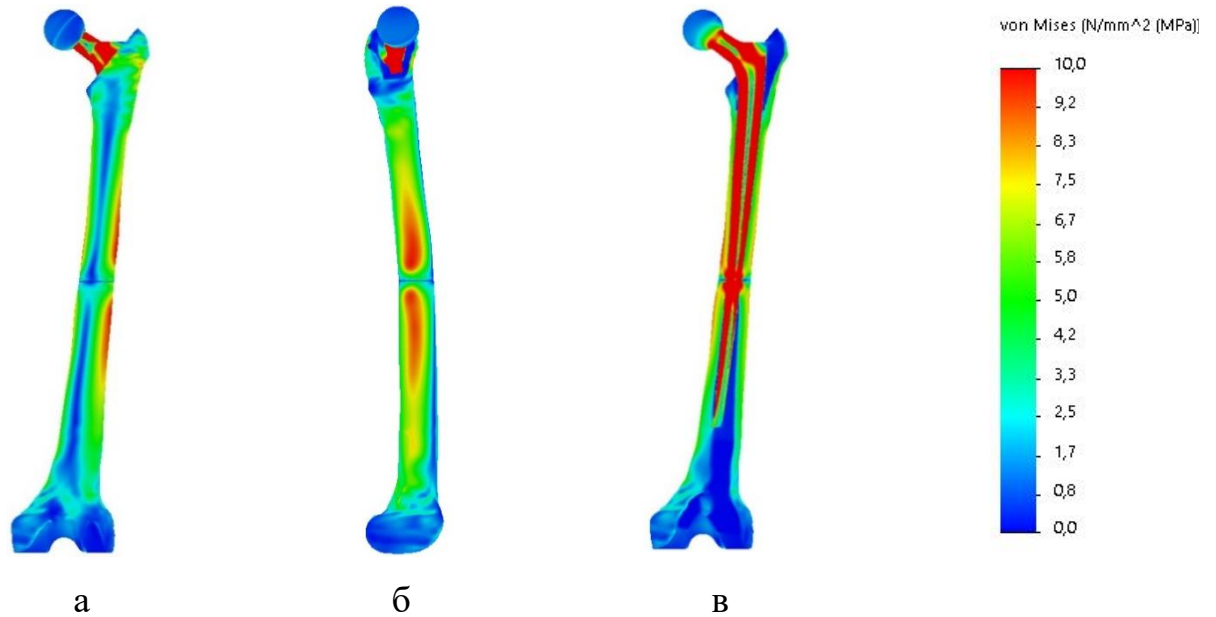


Рис. 8.10. Розподіл напружень у моделі зі застосуванням поперечної остеотомії діяфіза стегнової кістки (кістки реципієнта – дистальний відділ) та кісткового алоімплантата (проксимальний відділ) та цементному способі фіксації ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі обох кісток через 6 міс. після хірургічного втручання. а) пряма проєкція; б) бокова проєкція, в) фронтальний зріз моделі.

Розподіл напружень у моделі, де імітувалося застосування східцеподібної остеотомії діяфізу стегнової кістки та кісткового алоімплантата і цементного способу фіксації ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі у період 6 міс. після ендопротезування можна спостерігати на рис. 8.11. У цій моделі підвищення міцності кісткового регенерату приводить до невеликого зменшення величин напружень во всіх контрольних точках моделей, без принципових змін в характері розподілу цих напружень.

Дані про значення величин напружень в контрольних точках моделей з цементним способом фіксації ніжки ендопротеза у періоді 6 місяців після ендопротезування наведені в табл. 8.4.

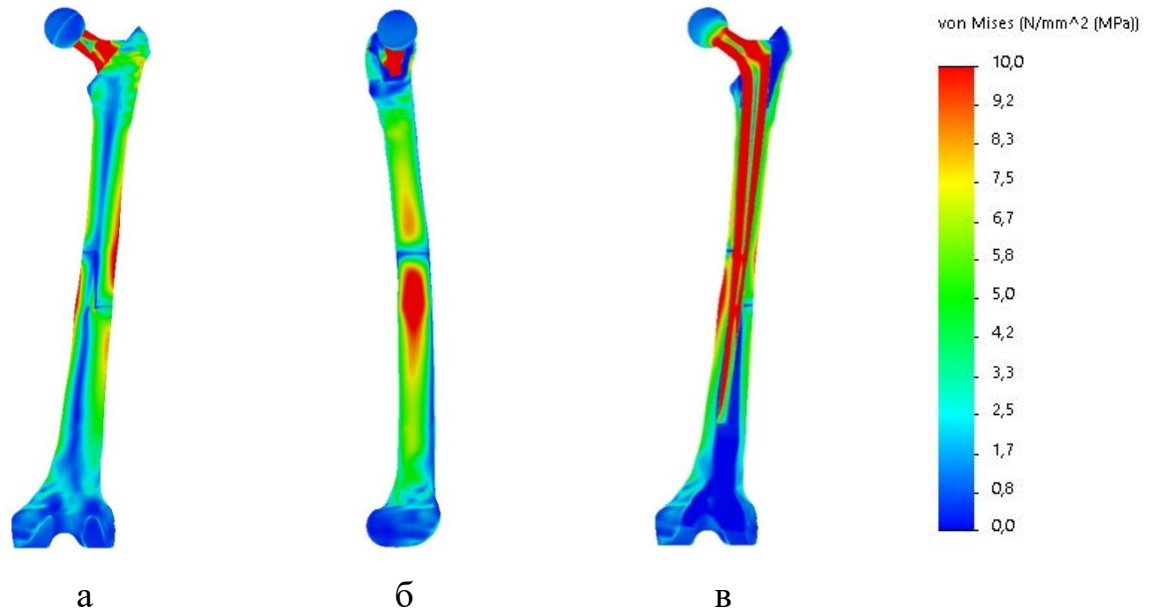


Рис. 8.11. Розподіл напружень у моделі зі застосуванням східцеподібної остеотомії діяфіза стегнової кістки (кістки реципієнта – дистальний відділ) та кісткового алоімплантата (проксимальний відділ) та цементного способу фіксації ніжки ендопротеза в кістково-мозковому каналі через 6 міс. після операції: а) пряма проєкція; б) бокова проєкція, в) фронтальний зріз моделі.

Для наочного порівняння величин напружень в контрольних точках моделей з цементним способом фіксації ніжки ендопротеза через 6 міс. після хірургічного втручання побудована діаграма (рис. 8.12).

Результати проведеного дослідження дозволяють стверджувати, що виконання східцеподібної остеотомії алоімплантата та кістки реципієнта дозволяє значно знизити рівень напружень саме в зоні контакту алоімплантата та кістки реципієнта, що має особливе значення в найближчому післяопераційному періоді (3 міс.) після хірургічного втручання, поки міцність кісткового регенерату по лінії контакту кісток не набуває достатнього рівня. Це дозволяє пропонувати раннє осьове навантаження на оперовану нижню кінцівку.

Таблиця 8.4

Величини напружень у моделях зі застосуванням поперечної та східцеподібної остеотомії кісток та цементною фіксацією ніжки ендопротеза через 6 міс. після хірургічного втручання

Контрольні точки				Напруження, МПа	
№ з/п	локалізація	зона	поверхня	модель з поперечною остеотомією кісток	модель з східцеподібною остеотомією кісток
1	поверхня кісток	алоімплантат (проксимальна частина моделі)	медіальна	9,8	8,5
2			латеральна	10,1	11,9
3		кістка реципієнта (дистальна частина моделі)	медіальна	9,5	12,7
4			латеральна	9,7	8,2
5	ніжка ендопротеза	проксимальний відділ		14,5	16,1
6		дистальний відділ		8,0	2,4
7		зона з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта		53,6	30,0

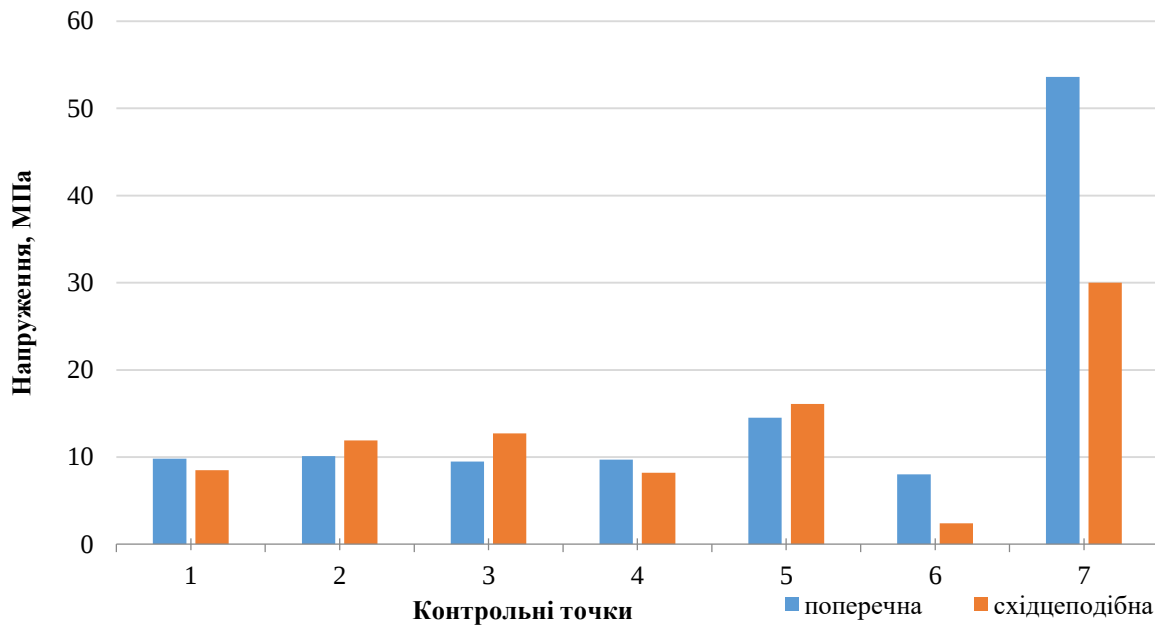


Рис. 8.12. Діаграма величин напружень у моделях із цементною фіксацією ніжки ендопротеза через 6 міс. після хірургічного лікування.

8.2 Порівняльний аналіз напружено-деформованого стану математичних моделей алокомпозитного й індивідуального ендопротезів

Отримані результати напружено-деформованих станів у математичних моделях алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки (2 варіанти моделей: зі застосуванням поперечної та східцеподібної остеотомій кісткового алоімплантата та кістки реципієнта) порівняно з даними математичної моделі індивідуального ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки (без застосування кісткового алоімплантата).

В результаті проведеного дослідження індивідуальний ендопротез (без кісткової алопластики) приймає на себе все навантаження, про що свідчать величини напружень на елементах конструкції, де вони спостерігаються в межах від 21,0 до 43,7 МПа. Так як маса кісткової тканини, при такому способі ендопротезування, залишається незначною, тому при утриманні ендопротеза в

неї також виникають значні напруження більші за 20,0 МПа.

Також слід відмітити нижчі напруження на ніжці ендопротеза у порівнянні з попередніми варіантами моделей алокомпозитного ендопротеза. Це можна пояснити тим, що ендопротез має опору на кірковий шар діафіза стегнової кістки, що, в свою чергу, викликає досить значні напруження в кістковій тканині – від 21,5 до 24,2 МПа (рис. 8.13).

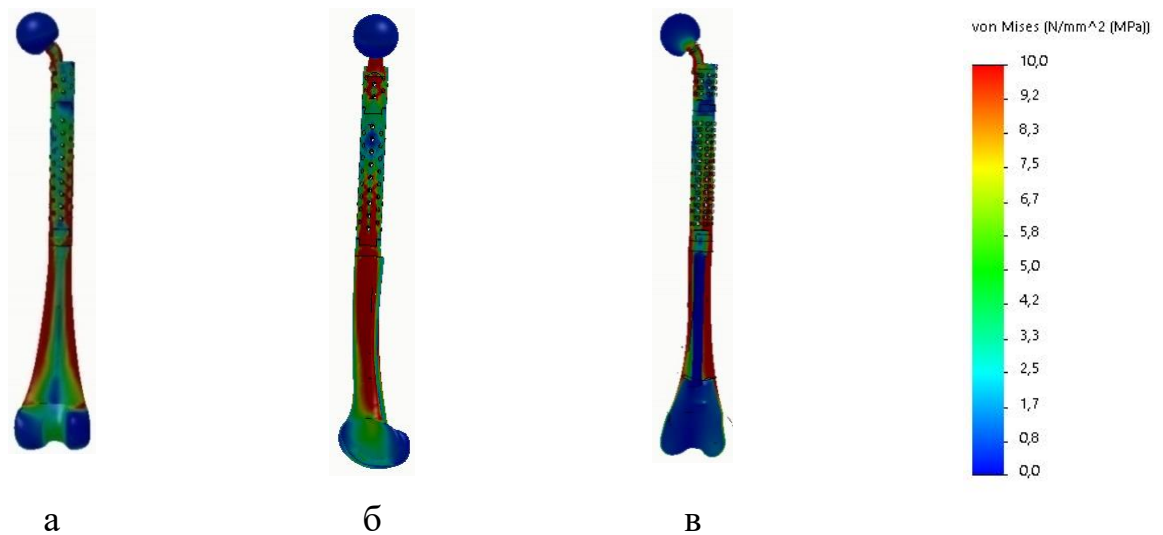


Рис. 8.13. Розподіл напружень у моделі індивідуального ендопротезування дефекту проксимального відділу стегнової кістки без кісткової алопластики. а) пряма проєкція; б) бокова проєкція, в) фронтальний зріз моделі.

Порівнянні дані про величини напружень в контрольних точках всіх моделей наведено у табл. 8.5.

Детальніше порівняти величини напружень в контрольних точках всіх моделей, що досліджувалися дозволяє діаграма, яка наведена на рис. 8.14.

Таблиця 8.5

Величини напружень в моделях з застосуванням поперечної та східцеподібної остеотомій кісток та в моделі з індивідуальним ендопротезом (без кісткової алопластики проксимального відділу стегнової кістки)

Контрольні точки				Напруження, МПа		
№ з/п	локалізація	зона	поверхня	модель з поперечною остеотомією кісток	модель з східцеподібною остеотомією кісток	модель з індивідуальним ендопротезом (без кісткової алопластики)
1	поверхня кісток	проксимальна	медіальна	9,8	8,4	26,8
2		частина моделей	латеральна	10,0	11,8	43,7
3			медіальна	9,8	13,8	24,2
4		дистальна частина моделей	латеральна	9,5	7,9	20,5
5	ніжка ендопротеза	проксимальний відділ		19,3	20,0	40,5
6		дистальний відділ		15,2	4,3	0,5
7		зона з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта або зона резекції кістки у разі моделі з індивідуальним ендопротезом		75,6	55,7	21,0

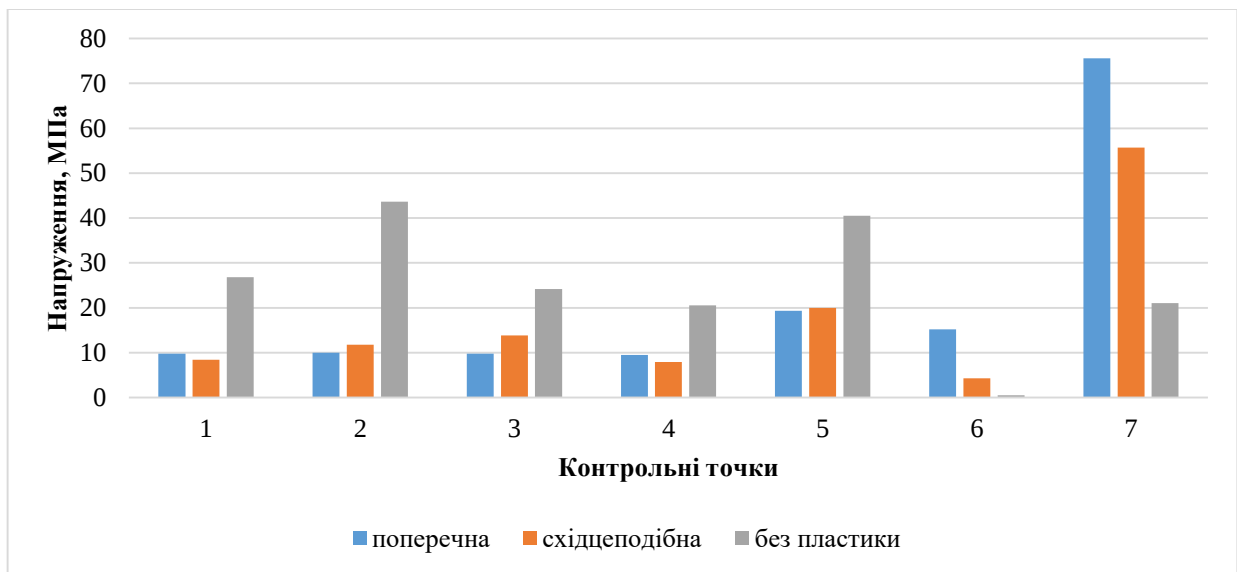


Рис. 8.14. Діаграма величин напружень у контрольних точках всіх моделей, що були досліджені.

Таким чином, величина напружень у зоні з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта (алокомпозитне ендопротезування) або у зоні резекції стегнової кістки (індивідуальне ендопротезування) значно вища в моделях з алокомпозитним ендопротезом (причому в разі виконання поперечної остеотомії вища, ніж у моделі зі східцеподібною остеотомією), ніж у моделі з індивідуальним ендопротезом. В усіх інших контрольних точках максимальні величини напруження спостерігали в моделі з індивідуальним ендопротезом (без кісткової алопластики проксимального відділу стегнової кістки). Застосування алокомпозитного ендопротезування у разі заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток дозволяє отримати найбільш рівномірне розподілення напруження на всю систему («кістковий алоімплантат – металевий імплантат – кістка»), ніж у разі індивідуального ендопротезування без застосування кісткової алопластики.

Висновки до розділу 8

Доведено, що методика алокомпозитного ендопротезування має біомеханічні переваги перед індивідуальним ендопротезуванням у разі післярезекційних дефектів довгих кісток.

Показано, що застосування східцеподібної остеотомії кісткового алоімплантата та кістки реципієнта у разі алокомпозитного ендопротезування дозволяє вдвічі знизити рівень механічних напружень в зоні їхнього з'єднання. Це відбувається завдяки тому, що виконання такого виду остеотомії дозволяє кістковим фрагментам надавати спротив зсувним переміщенням. Це пояснює й виникнення асиметричних пікових напружень вище та нижче зони остеотомії.

Використання кісткового цементу для фіксації ніжки ендопротеза дозволяє значно знизити рівень напружень навколо нього за обох варіантів виконання остеотомії стегнової кістки. Це відбувається за рахунок того, що кістковий цемент, маючи модуль пружності за проміжною величиною між титаном та кістковою тканиною, утворює між ними прошарок, який виконує демпферну функцію, чим згладжує різницю величин деформації металу та кісткової тканини, знижуючи рівень напружень у них. Саме тому значне зменшення величини напружень у моделях із цементною фіксацією ніжки ендопротеза визначено лише на ній та в кістково-мозковому каналі.

Максимальне напруження відмічено в системі в разі індивідуального ендопротезування проксимального відділу стегнової кістки без застосування кісткової алопластики в порівнянні з моделями алокомпозитного ендопротезування. Це визначається наявністю жорсткої опори ендопротеза на кіркову кістку по лінії її резекції.

За результатами розділу опубліковано:

[17] Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Карпінський, М. Ю., Яресько, О. В., &

Малик, Р. В. (2020). Дослідження напружено-деформованого стану в системі «імплантат — кістка» на моделі алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки. *Травма*, 21(1), 38–48. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.21.2020.197797>

[29] Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Ярецько, О. В. (2022). Порівняльний аналіз даних напружено-деформованого стану математичних моделей індивідуального ендопротеза й алокомпозитного ендопротеза у разі заміщення дефектів довгих кісток. *Травма*, 22(4), 37–45. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.4.22.2021.239708>

РОЗДІЛ 9

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПУХЛИНАМИ ДОВГИХ КІСТОК ЗІ ЗАСТОСУВАННЯМ КІСТКОВИХ СЕГМЕНТАРНИХ АЛОІМПЛАНТАТІВ

9.1 Розроблення й удосконалення методик алокомпозитного ендопротезування та кісткової сегментарної алопластики

Ураховуючи вищевказані данні експериментальних досліджень, нами було вдосконалено та розроблено методики кісткової алопластики дефектів довгих кісток та алокомпозитного ендопротезування у разі хірургічного лікування хворих з пухлинами довгих кісток. Мета розробок полягає в біореконструкції довгої кістки, що уражена пухлиною, підвищенні міцності та довговічності фіксації ендопротеза, зниженні ризику перипротезного перелому у віддаленому періоді, зниженні ризику розвитку порушень репаративних процесів у зоні контакту кісткового алоімплантата та кістки реципієнта та створенні умов для відновлення функції опори та ходьби нижніх кінцівок та функції верхніх кінцівок у найкоротші терміни.

Гістологічним, біомеханічним, математичним методами дослідження, що були проведені у роботі доведено ефективність застосування східцеподібної остеотомії кісткового алоімплантата та кістки реципієнта та додаткового виконання кісткової аутопластики для досягнення найкращих умов для репаративного процесу та найбільшої міцності кісток у зоні їх з'єднання. В усіх розроблених та удосконалених методиках, що представлено у цьому розділі рекомендована східцеподібна остеотомія кісток з аутопластикою зони контакту алоімплантата та кістки реципієнта.

Зважаючи на ці дані, нами було розроблено інструмент - універсальний шаблон для виконання східцеподібної остеотомії, застосування якого дозволяє

робити ідентичні «сходи́нки» у кістці реципієнта та кістковому сегментарному алоімплантаті та найбільш щільно їх співставляти між собою. Даний шаблон розроблено таким чином, що має можливість регулювати ширину та довжину «сходи́нки» і тому він може бути застосований на різних ділянках різних довгих кістках. Розроблений інструмент представлено на рис. 9.1.

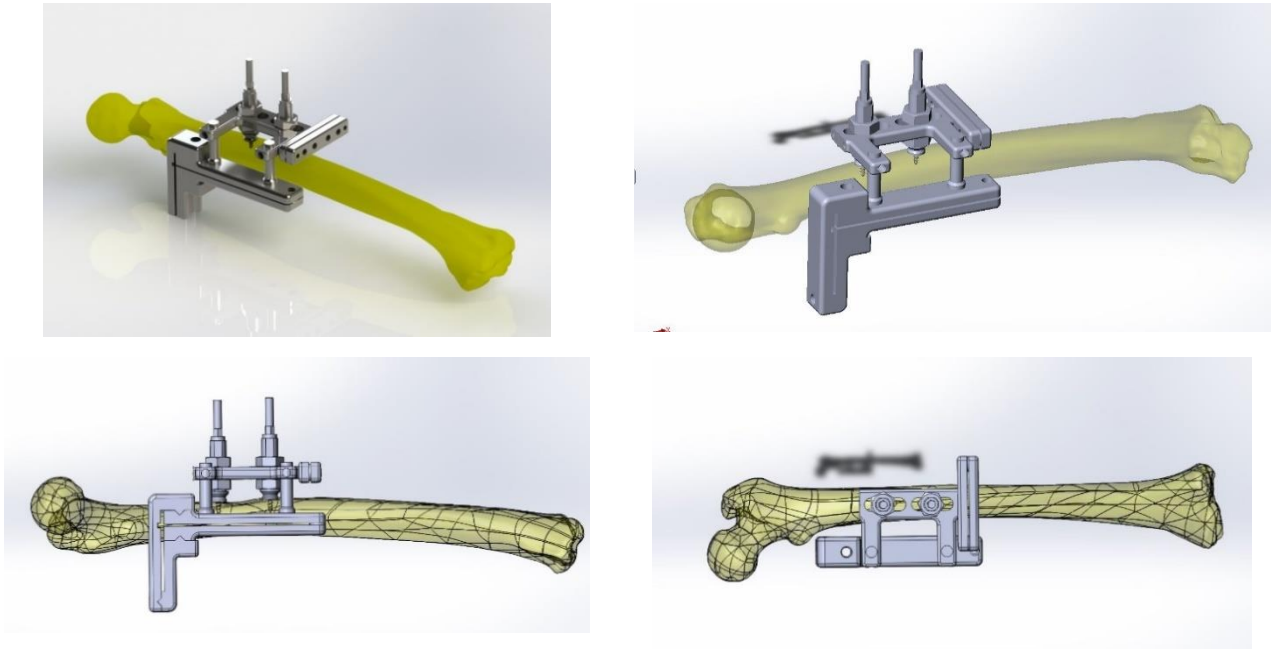


Рис. 9.1. Універсальний шаблон для сходи́ноподібно́ї остеотомії кісток.

Перша методика – спосіб заміщення післярезекційного дефекту дистального відділу великогомілкової кістки артикуючим сегментарним алоімплантатом (отримано патент України № 145498) [4].

Першим етапом оперативного втручання виконується радикальне абластичне видалення пухлини кістки (сегментарна резекція) *en block*. Обов'язково проводиться експрес-біопсія – цитологічне дослідження кісткового мозку з каналу кістки для виявлення атипових клітин та, у разі необхідності, виконується розширення зони резекції ураженої кістки. В зоні опи́ла кістки проводиться сходи́ноподі́бна остеотомія. Один кінець сегментарного кісткового алоімплантату та кістки реципієнта обробляється таким чином, щоб виступаючі

їх частини повністю співпадали.

Другим етапом проводиться саме заміщення післярезекційного дефекту довгої кістки. В інтрамедулярний канал сегментарного кісткового алоімплантата вводять інтрамедулярний стрижень, проводять його блокування за допомогою гвинтів без застосування кісткового цементу (формують «алокомпозитний ендопротез»). Вільна частина стрижня вводиться у кістково-мозковий канал кістки реципієнта, а алоімплантат та кістка реципієнта з'єднується таким чином, щоб «сходини» опилю кожного з них повністю співпадали. Далі проводиться блокування стрижня у кістці реципієнта. У зоні контакту кісткового алоімплантата та кістки реципієнта додатково розташовуються вільні кісткові аутотрансплантати (з місцевих тканин кістки) та за допомогою швів фіксуються один до одного (рис. 9.2, 9.3). Після виконання заміщення дефекту кістки проводиться ретельне відновлення оточуючих м'язів.

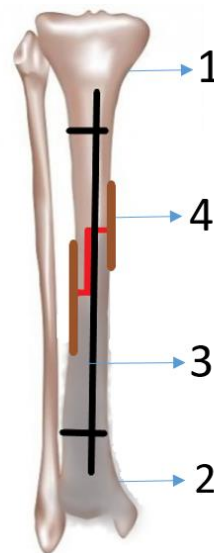


Рис. 9.2. Схематичне зображення методики алокомпозитного ендопротезування довгої кістки, де 1- кістка реципієнта, 2 – кістковий сегментарний алоімплантат, 3 - інтрамедулярний блокуючий стрижень, 4 – кісткові аутотрансплантати, що розташовані у зоні контакту кістки реципієнта та кісткового алоімплантата.

Застосування цієї методики алокомпозитного ендопротезування дозволяє відновити кісткову тканину, провести біореконструкцію дефекта довгої кістки та відновити функцію ураженої кінцівки в найкоротші терміни.

Особливостями даного метода являється поєднання виконання східцеподібної остеотомії, інтрамедулярної фіксації алоімплантата та кістки реципієнта, а також первинної кісткової аутопластики зони контакту кісток.

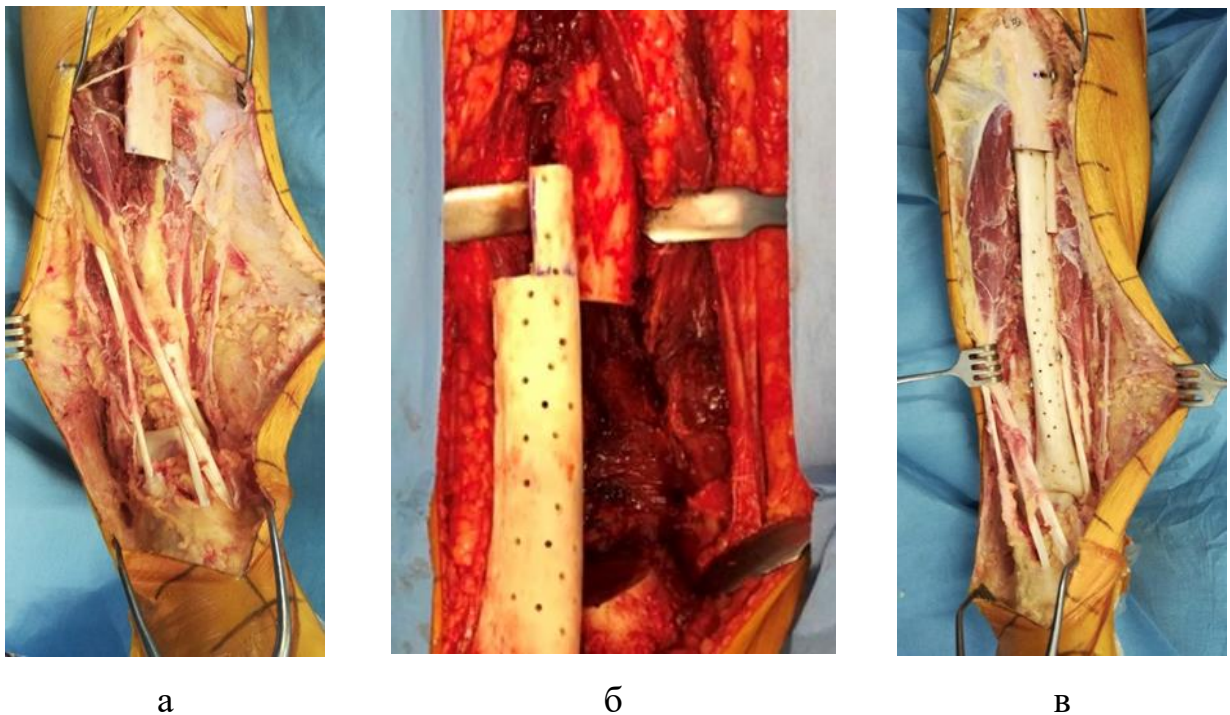


Рис. 9.3. Зовнішній вигляд рани під час застосування методики (І):
а) післярезекційний дефект дистального відділу великогомілкової кістки;
б) східцеподібна остеотомія алоімплантата та кістки реципієнта;
в) імплантований сегментарний алоімплантат.

Друга методика. Для удосконалення методики алокомпозитного ендопротезування з метою заміщення післярезекційних дефектів проксимального відділу стегнової кістки було розроблено власний ендопротез (рис. 9.4). Ендопротез має три частини. Проксимальна – з'ємна, яка фіксується до монолітної частини за допомогою гвинта та має можливість встановити

правильну ротацію. Ця частина ендопротезу має отвори для фіксації м'язів до ендопротезу. Монолітна частина ендопротезу складається з двох компонентів. Верхня (середня) фіксується у кістковому алоімплантаті та має чіткі розміри самого алоімплантата (розмір діаметру інтрамедулярного каналу) та передбачає щільну безцементну фіксацію у алоімплантаті. Також ця частина ендопротезу має пористе покриття.

Частина ендопротезу, яка фіксується у кістці реципієнта (саме ніжка ендопротезу) має ребра фіксації та також має розміри каналу самої кістки реципієнта. Весь ендопротез має керамічне покриття. Під час імплантації ендопротезу також використовується східцеподібна остеотомія кістки реципієнта та алоімплантата.



Рис. 9.4. Схематичне зображення ендопротезу проксимального відділу стегнової кістки для застосування методики алокомпозитного ендопротезування, де 1 – вертлюгова частина ендопротезу; 2 – частина для фіксації у кістковому сегментарному алоімплантаті; 3 – частина для фіксації у кістці реципієнта.

Першим етапом виконується імплантація ендопротезу у кістковий алоімплантат, другим – у кістку реципієнта. В зону контакту алоімплантата та кістки реципієнта додатково розташовуються кісткові аутотрансплантати, що фіксуються за допомогою швів. Капсула кульшового суглоба відновлюється за допомогою тканинної поліетилентерефталатної трубки – attachment tube, яка вдягається на вертлюговий компонент ендопротезу. М'язи, що були відсічені та залишилися під час видалення пухлини підшиваються до алоімплантата (рис. 9.5).

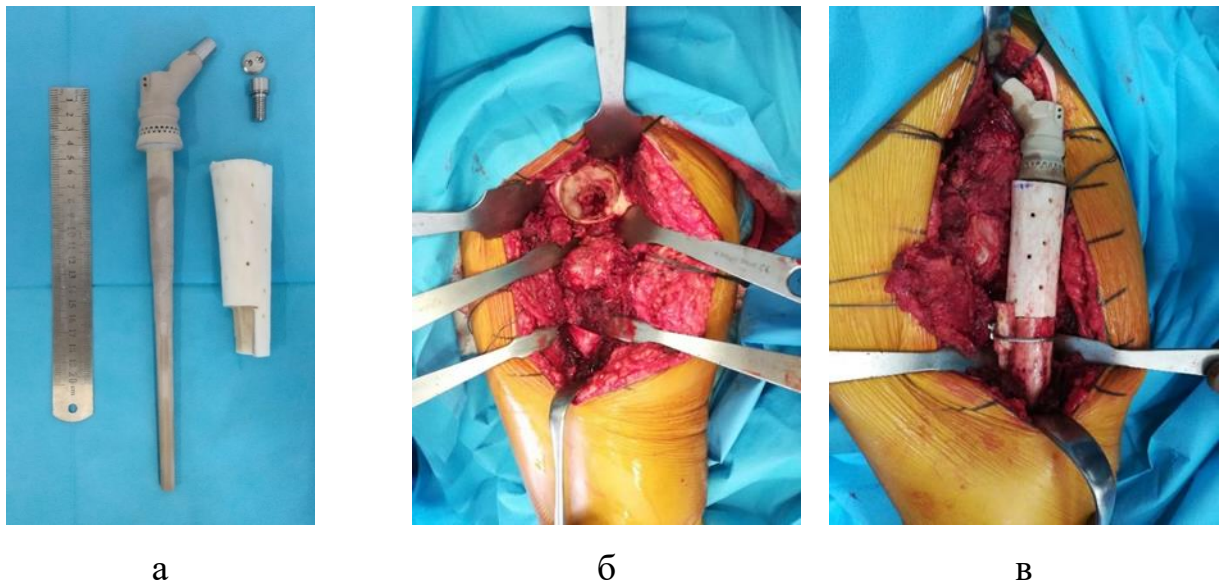


Рис. 9.5. Методика алокомпозитного ендопротезування проксимального відділу стегнової кістки (II): а) зовнішній вигляд індивідуального ендопротезу; б) зовнішній вигляд рани після видалення пухлини -післярезекційний дефект в/3 стегнової кістки; в) імплантований алокомпозитний ендопротез.

Таким чином, максимально зберігається кісткова тканина стегнової кістки, а завдяки конструкції ендопротезу та використанню фіксації кістки реципієнта та алоімплантата через східцеподібну остеотомію досягається найбільша стабільність всієї конструкції. Особливості самого ендопротезу та його покриття дозволяє його імплантувати без використання кісткового

цементу. Додаткове використання аутотрансплантатів та стабільність всієї конструкції дозволяє досягнути найкращих умов для репаративних процесів.

Дана методика відрізняється від відомих саме поєднанням індивідуального ендопротеза (його конструктивні особливості описані вище), з'єднанням алоімплантата та кістки реципієнта через східцеподібну остеотомію та первинною кістковою аутопластикою у зоні контакту кісток, а також повністю безцементною фіксацією ендопротеза у каналі кісток.

Третя методика – заміщення післярезекційних діафізарних дефектів довгих кісток сегментарним кістковим алоімплантатом.

Ця методика полягає у використанні сегментарного кісткового алоімплантата та аутотрансплантата із маломілкової кістки з додатковою фіксацією накісною пластиною (рис.9.6).

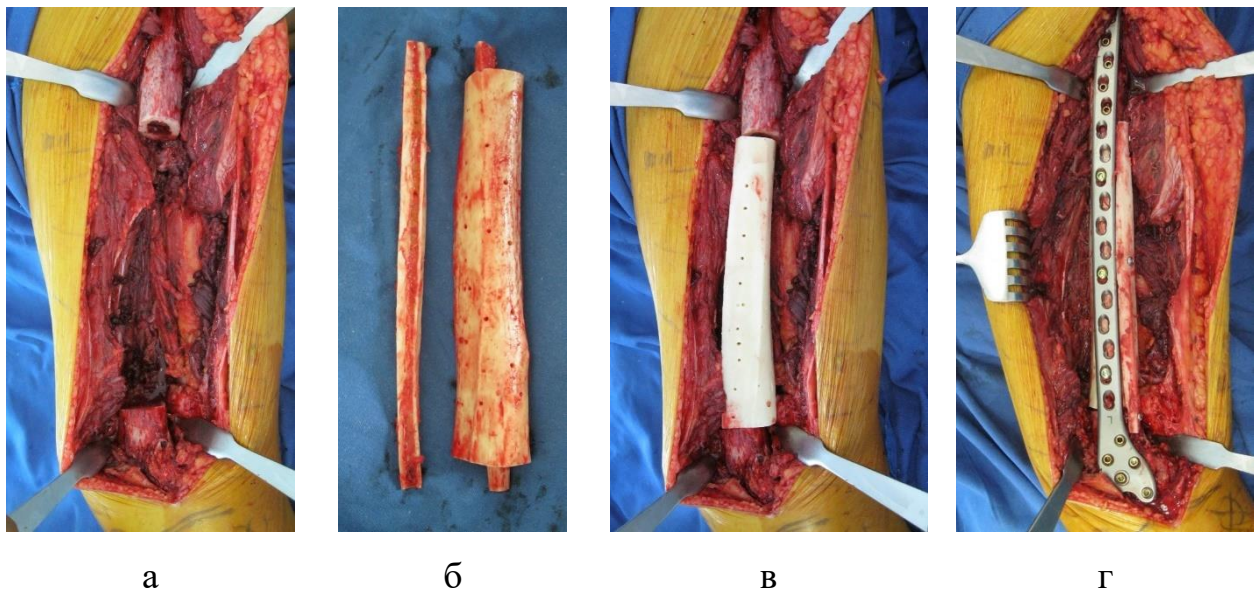


Рис. 9.6. Методика заміщення післярезекційного дефекту діафізу кістки сегментарним алоімплантатом в комбінації з кістковою аутопластикою (ІІІ): а) післярезекційний дефект стегнової кістки; б) ало-та аутотрансплантати; в) кісткові ало-, аутотрансплантати імпантовані у кістку реципієнта; г) остеосинтез стегнової кістки пластиною.

Після видалення пухлини формується дефект діяфізу кістки. Виділяється аутотрансплантат із малогомілкової кістки, який розташовується інтраканально у сегментарному алоімплантаті таким чином, щоб кінці аутотрансплантата виступали за межі алоімплантата. Кінці аутотрансплантата імплантуються у каналі фрагментів кістки. Виконується остеосинтез накістковою пластиною. У зону контакту алоімплантата та кістки реципієнта також додатково екстраканально встановлюються кісткові аутотрансплантати (рис. 9.6).

Дана методика відрізняється від відомої тим, що аутотрансплантат із малогомілкової кістки імплантується без судинної ніжки, але додатково використовуються аутотрансплантати у зоні контакту алоімплантата та кістки реципієнта, що сприяє покращенню регенерації. Також рекомендовано застосовувати східцеподібну остеотомію кістки. Даний варіант методики можна застосовувати у клініках, де немає можливості виконувати мікросудинну пластику.

Висновки до підрозділу 9

Біореконструкція сегментарних післярезекційних дефектів довгих кісток сприяє відновленню кісткової тканини та прилеглих м'яких тканин.

Поєднання методик кісткової пластики й ендопротезування або металевої фіксації кісткових фрагментів дає змогу уникнути ускладнень, що має кожен із цих видів втручань окремо, та покращити функціональні результати лікування онкологічних хворих.

Розроблення власних інструментів та ендопротезів дозволяє покращити результати хірургічних втручань, скоротити терміни їхнього виконання та зменшити їхню вартість.

9.2. Система диференційованого хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток зі застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів

В залежності від прогнозу виживаності пацієнтів (нозологічної форми пухлинного захворювання) визначено показання до заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток за допомогою індивідуального модульного ендопротезування або сегментарної кісткової алопластики. Якщо прогнозується виживаність пацієнта менше 1 року (в залежності від нозологічної форми захворювання, його стадії та ступеню злоякісності), то для заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток перевага віддається індивідуальному модульному ендопротезуванню з метою найшвидкого досягнення функції кінцівки. Якщо прогноз виживаності більш сприятливий, застосування алокомпозитного ендопротезування або сегментарної кісткової алопластики надає змогу краще відновити кісткову тканину та функцію ураженої кінцівки вцілому.

Представлені у попередніх розділах результати експериментальних досліджень дозволили виявити показання до сегментарної кісткової алопластики у разі лікування пухлин довгих кісток (особливо злоякісних пухлин) для досягнення найкращого результату лікування даних пацієнтів та зменшення ризику розвитку ускладнень оперативних втручань. Аналізуючи висновки даних досліджень, нами була розроблена алгоритмізована схема диференційованого підходу хірургічного лікування хворих з пухлинами довгих кісток із застосуванням сегментарних алоімплантатів. За цією схемою розроблено диференційований підхід до обрання методики оперативного лікування. Таким чином, у разі діагностування злоякісної кісткової пухлини або агресивної доброякісної пухлини (ст. 3), яка потребує тільки хірургічного лікування показано виконання сегментарної резекції кістки з заміщенням

післярезекційного дефекту сегментарним алоімплантатом, що стерилізований γ -випромінюванням.

Зважаючи на отримані результати дослідження впливу γ -випромінювання для стерилізації кісткових алоімплантатів у комбінації з системним введенням цитостатиків, відзначається пригнічення процесів ремоделювання кісткової тканини. Тому у випадку діагностування злоякісної пухлини, що потребує комбінованого лікування (ПХТ та хірургічного), показано виконання сегментарної резекції та заміщення післярезекційного дефекту кістки алоімплантатом, що стерилізовано насиченням антибіотиком або реконструкція кістки за допомогою індивідуального чи модульного ендопротеза (рис. 9.7).

Для кожної локалізації пухлинних уражень було розроблено методики заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток з застосуванням сегментарних кісткових алоімплантатів.

Зокрема, у разі локалізації пухлинного вогнища у метаепіфізах довгих кісток показано заміщення післярезекційного дефекту алокомпозитним ендопротезом (сегментарним алоімплантатом, що фіксовано з кісткою реципієнта через східцеподібну остеотомію та додатковим імплантуванням кісткових аутоімплантатів у зону контакту кісток, а також індивідуальним ендопротезом). За умов локалізації пухлини у діафізі довгої кістки застосовується сегментарний кістковий алоімплантат, що фіксовано з кісткою реципієнта через східцеподібну остеотомію (з обох сторін – проксимально та дистально), аутокістковим трансплантатом, що введено інтрамедулярно та фіксовано пластиною. У разі локалізації вогнища у дистальному відділі великогомілкової кістки – можливо використання двох методик сегментарної кісткової алопластики: артикулюючий кістковий алоімплантат або формування надп'яtkово-гомiлкового артродеза з фіксацією інтрамедулярним стрижнем, що блокується, а також фіксація алоімплантатів з кісткою реципієнта через східцеподібну остеотомію та додатковою пластиною у дану зону

аутотрансплантатів.

Вибір форми кісткового алоімплантата – артикулюючого або без збереження суглобової поверхні для формування артродезу, залежить від довжини дефекту кістки. У разі великих розмірів алоімплантатів, перевага віддається артродезуючій операції (рис. 9.8).



Рис. 9.7. Алгоритмізована схема диференційованого підходу до хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами довгих кісток з застосуванням сегментарних алоімплантатів для заміщення післярезекційних дефектів.



Рис. 9.8 .Види сегментарної кісткової алопластики в залежності від локалізації післярезекційного дефекту кісток.

Клінічний приклад застосування розробленої схеми диференційного підходу до хірургічного лікування хворих з пухлинами довгих кісток

Пацієнтка С., 68 років (історія хвороби № 98596) проходила лікування у клініці кісткової онкології ДУ «ІПХС ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України» з діагнозом: недиференційована плеоморфна саркома дистального відділу правої великогомілкової кістки T2N0M0, II стадія, II клінічна група (рис.9.9 а). Діагноз було встановлено на підставі комплексного обстеження (рентгенографічного, КТ – онкоскринінгу, лабораторного, морфологічного дослідження біопсійного

матеріалу). Враховуючи злоякісний характер пухлини, згідно протоколів лікування даної нозології, показано проведення неoad'ювантної поліхіміотерапії, хірургічного втручання та ад'ювантної поліхіміотерапії.

Згідно розробленої схеми показань до сегментарної кісткової алопластики було обрано наступне оперативне втручання: видалення пухлини en block, широка сегментарна резекція, заміщення післярезекційного дефекту н/3 великогомілкової кістки сегментарним кістковим алоімплантатом (що було стерилізовано за допомогою насичення антибіотиком), фіксація кістки реципієнта та алоімплантата інтрамедулярним блокуючим стрижнем, кісткова аутопластика зони з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта. Враховуючи локалізацію пухлинного процесу та довжину алоімплантата (довжина резекції 20 см), показано виконання артродезу гомілково-надп'яtkового суглоба (рис. 9.9 б).



Рис. 9.9. Фотовідбитки рентгенограм правої гомілки пацієнтки С., 68 років (історія хвороби № 98596) у 2 проекціях до (а) та після (б) хірургічного втручання. Діагноз: недиференційована плеоморфна саркома дистального відділу правої великогомілкової кістки T2N0M0, II стадія, II клінічна група.

Через 6 місяців після оперативного втручання, після закінчення поліхіміотерапії відзначалося кісткове ремоделювання у зоні контакту кістки реципієнта та сегментарного алоімплантата (згідно шкали APC-ISOLS – «добрий» результат) (рис. 9.10).

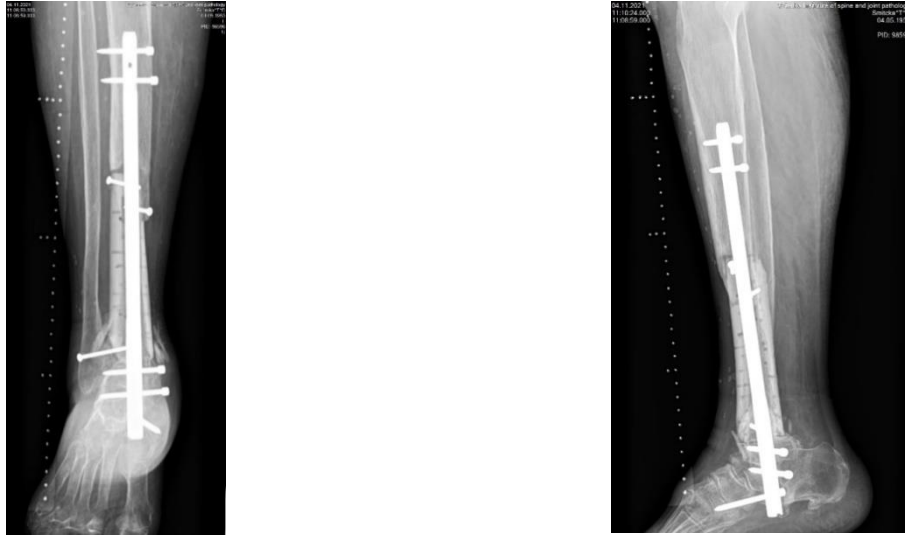


Рис. 9.10.Фотовідбитки рентгенограм правої гомілки пацієнтки С., 68 років (історія хвороби № 98596) через 6 міс після оперативного втручання та проведених курсів поліхіміотерапії. Відзначається ремоделювання кісткової тканини (зрощення) у зоні контакту алоімплантата кістки реципієнта.

Клінічний приклад ускладнення застосування сегментарної алопластики

Пацієнт К., 51 рік, (історія хвороби № 92193), поступив у клініку зі скаргами на біль у ділянці правого стегна. В результаті комплексного обстеження встановлено діагноз: остеогенна саркома середня третина-нижня третина правої стегнової кістки T2N0M0, II стадія, II клінічна група (рис.9.11 а). Згідно протоколів лікування даної нозології показано проведення комбінованого лікування (поліхіміотерапія, хірургічне лікування).

Хворому було проведено неoad'ювантну поліхіміотерапію, оперативне втручання – видалення пухлини en block, широка сегментарна резекція, заміщення післярезекційного дефекту середньої третини-нижньої третини правої стегнової кістки сегментарним алоімплантатом з фіксацією до кістки реципієнта пластиною. (рис. 9.11 б) Алоімплантат було стерилізовано за допомогою γ -випромінювання. Після оперативного втручання хворому було проведено ад'ювантну поліхіміотерапію. Через рік після оперативного втручання під час контрольного огляду на рентгенограмах стегна спостерігалось задовільне положення алоімплантата та металевої пластини, але ознак кісткового ремоделювання не відзначалося (рис. 9.12).



Рис. 9.11.Фотовідбитки рентгенограм правого стегна пацієнта К., 51 рік (історія хвороби № 92193)у 2 проекціях до (а) та після (б) хірургічного втручання. Діагноз: остеогенна саркома середня третина-нижня третина стегнової кістки T2N0M0, II стадія, II клінічна група.

Через 2 роки після лікування у пацієнта розвинулася варусна деформація нижній третині правого стегна, на рентгенограмах відзначався перелом гвинтів у дистальному відділі стегна за рахунок відсутності зрощення алоімплантата з кісткою реципієнта у дистальному відділі стегна(згідно шкали APC-ISOLS – «поганий» результат) (рис. 9.13).



Рис. 9.12. Фотовідбитки рентгенограм правого стегна пацієнта К., 51 рік (історія хвороби № 92193) через 1 рік після оперативного втручання. Задовільне «стояння» алоімплантата та металевої пластини без ознак кісткового ремоделювання.

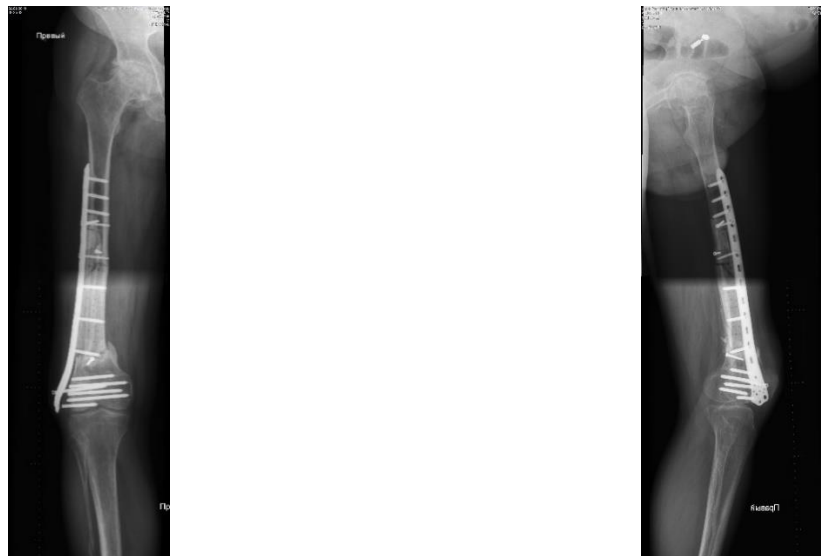


Рис. 9.13. Фотовідбитки рентгенограм правого стегна пацієнта К., 51 рік (історія хвороби № 92193) через 2 роки після оперативного втручання: відсутність зрощення алоімплантата та кістки реципієнта у дистальному відділі стегна, перелом гвинтів та варусна деформація стегна у даній ділянці.

Цей клінічний випадок демонструє ускладнення застосування сегментарної кісткової алопластики, що розвинулось за рахунок використання алоімплантата, що було стерилізовано γ -випромінюванням у пацієнта, якому передбачається проведення поліхіміотерапії підвищило ризик порушення процесів кісткового ремоделювання. Саме поєднання таких чинників, як γ -випромінювання та цитостатик у даному випадку призвело до відсутності зрощення кісткового алоімплантата та кістки реципієнта, що вимусило виконати ряд повторних оперативних втручань для отримання консолідації в зоні незрощення та загального позитивного результату лікування.

Таким чином, застосування методики кісткової алопластики для заміщення великих післярезекційних дефектів довгих кісток має особливості застосування, а використання чітких показань до її виконання призводить до гарних результатів лікування пацієнтів з пухлинами довгих кісток.

Висновки до підрозділу 9.2

Сегментарна кісткова алопластика великих післярезекційних дефектів довгих кісток залишається актуальною та перспективною методикою біореконструкції кісток у разі їхнього пухлинного ураження. Саме застосування даної методики за чіткими показаннями дозволить запобігти розвитку ускладнень та повторних оперативних втручань.

Розроблено показання та алгоритмізовану схему диференційованого підходу до хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами довгих кісток з застосуванням сегментарних алоімплантатів для заміщення післярезекційних дефектів кісток.

9.3 Методики алокомпозитного ендопротезування та сегментарної алопластики у клінічній практиці

Розроблені методики хірургічного лікування пацієнтів, диференційний підхід до застосування кісткової сегментарної алопластики післярезекційних дефектів довгих кісток дозволяють виконати біореконструкцію довгої кістки, що уражена пухлиною, підвищити міцність та довговічність фіксації ендопротеза, знизити ризик розвитку перипротезного перелому у віддаленому періоді, знизити ризик розвитку порушень репаративних процесів у зоні контакту кісткового алоімплантата та кістки реципієнта та створити умови для відновлення функції опори та ходи нижніх кінцівок та функцію верхніх кінцівок в найкоротші терміни.

Клінічне застосування методик було виконано у 16 пацієнтів з пухлинним ураженням довгих кісток. Усі методики фіксації сегментарних алоімплантатів розподілили на три типи: I тип – заміщення післярезекційного дефекту алоімплантатом (в деяких випадках артикулюючим) з фіксацією інтрамедулярним стрижнем; II тип – алокомпозитне ендопротезування (пацієнти з локалізацією пухлинного вогнища у проксимальному відділі стегнової кістки); III тип – заміщення післярезекційного дефекту кістки алоімплантатом, що фіксовано за допомогою накісткового остеосинтезу пластинами. У всіх випадках додатково використовувалися аутоотрансплантати, що розташовувалися у зоні контакту алоімплантата та кістки реципієнта, або інтрамедулярно у алоімплантаті з контактом у кістці реципієнта. Переважно виконувалася східцеподібна остеотомія кісток. Даний вид остеотомії дає можливість збільшити площу контакту алоімплантата та кістки реципієнта, а також дозволяє застосовувати сегментарні алоімплантати різного діаметру, тобто не обов'язково підбирати їх з точним співвідношенням діаметрів з кісткою реципієнта. Всі методики розподілили в залежності від локалізації у кістках (табл. 9.1).

Таблиця 9.1

Типи хірургічних втручань у разі застосування сегментарних алоімплантатів в залежності від локалізації післярезекційного дефекту

Локалізація	Типи методик оперативних втручань		
	I тип	II тип	III тип
Дистальний відділ великогомілкової кістки (n = 8)	4	-	4
Діафізарний та дистальний метадіафізарний відділи стегнової кістки (n = 6)	1	-	5
Проксимальний відділ стегнової кістки (n = 2)	-	2	-
Всього (n = 16)	5	2	9

Клінічне застосування I методики

Клінічний приклад 1

У клініку інституту ДУ «ПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН» звернулася пацієнтка Д., 44 роки, (історія хвороби № 94527) зі скаргами на наявність безболісного новоутворення в середній–нижній третині лівої гомілки (рис. 9.14 а, б).

З анамнезу хвороби було з'ясовано, що вперше ознаки пухлини помітила за 2 роки до госпіталізації у ДУ «ПХС ім проф.М.І.Ситенка НАМН України». В онкоцентрі за містом проживання хвора була прооперована, було видалено тільки м'якотканинний компонент пухлини та встановлено діагноз – поліморфноклітинна саркома гомілки. З приводу рецидиву пухлини виконано повторну операцію по видаленню пухлини та проведено 6 курсів поліхіміотерапії. За цей час ніяких втручань на вогнищі великогомілкової кістки не було проведено.



а



б

Рис. 9.14. Фотовідбитки зовнішнього вигляду ураженої кінцівки пацієнтки Д., 44 роки, (історія хвороби № 94527). Діагноз: недиференційована плеоморфна саркома дистального відділу правої великогомілкової кістки T2N0M0, II стадія, II клінічна група

Пацієнтці у клініці інституту проведено комплексне обстеження, виконано рентгенологічне, КТ-дослідження (рис. 9.15).



а



б



в

Рис.9.15. Фотовідбитки рентгенограм (а, б) та томограми (в) правої гомілки пацієнтки Д., 44 роки, (історія хвороби № 94527). Ексцентрично розташоване вогнище літичної деструкції комірчастої будови. Витончений корковий шар кістки, значний м'якотканинний компонент пухлини.

На рентгенограмах та томограмі визначено масивну літичну деструкцію нижньої третини великогомілкової кістки з наявністю м'якотканинного компонента без пошкодження шкіряного покриву. Патологічне вогнище розташовувалося ексцентрично, переважно по передній поверхні кістки (рис. 9.15).

У результаті проведеного КТ-онкоскринінга органів та систем організму метастатичних уражень не виявлено.

Під час аналізу гістологічного матеріалу було встановлено діагноз «недиференційована плеоморфна саркома правої великогомілкової кістки». Діагноз було підтверджено імуногістохімічним дослідженням. У результаті комплексної діагностики встановлено діагноз: Недиференційована плеоморфна саркома дистального відділу правої великогомілкової кістки T2N0M0, II стадія, II клінічна група.

Пацієнтці проведено хірургічне втручання: видалення пухлини en block, заміщення післярезекційного дефекту нижньої третини великогомілкової кістки сегментарним артикулюючим алоімплантатом з фіксацією блокуючим інтрамедулярним стрижнем. Інтраопераційно спостерігалася інвазія пухлиною передньої великогомілкової артерії, тому вона була перев'язана та відсічена. Сухожилки розгиначів ступні та пальців було збережено (рис.9.16).

Під час хірургічного втручання використано східцеподібну остеотомію середньої третини великогомілкової кістки та сформовано відповідну частину на кістковому алоімплантаті. Дана форма кінців кісток дозволяє досягнути найбільшого контакту кістки реципієнта та кісткового алоімплантату, а також більш стабільної їхньої фіксації. Додатково у зону контакту кістки реципієнта та алоімплантата було розміщено кісткові аутотрансплантати для покращення первинного репаративного процесу. Дистальний міжгомільковий синдесмоз було фіксовано гвинтами (рис. 9.17.). Рана була ушита та гомільково-ступневий суглоб фіксовано у циркулярній вікончатій гіпсовій пов'язці.

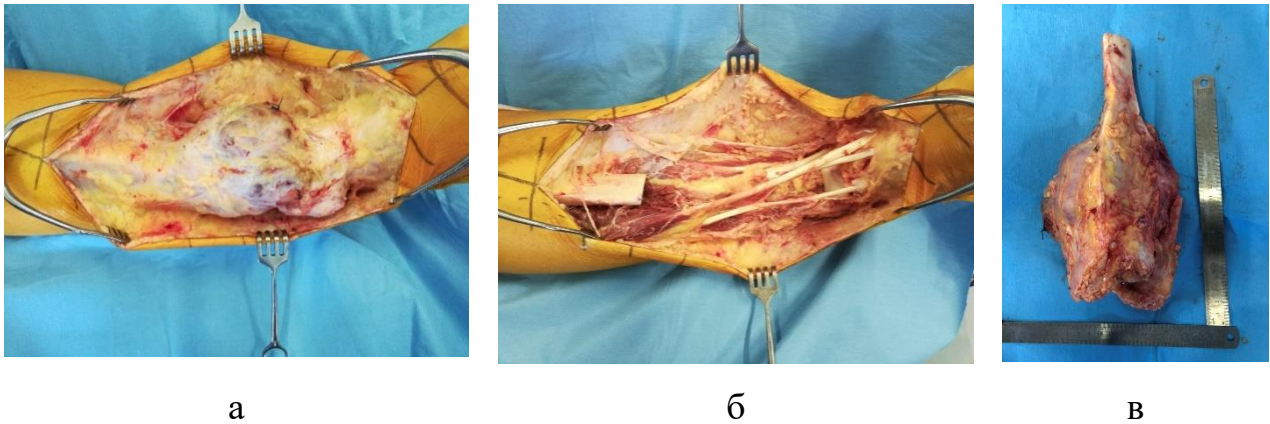


Рис. 9.16. Інтраопераційні фотовідбитки пухлинного ураження нижньої третини великогомілкової кістки пацієнтки Д., 44 роки, (історія хвороби № 94527) а) пухлинне ураження всього дистального відділу великогомілкової кістки з тонким шаром псевдокапсули, б) вигляд рани після видалення пухлини – масивний дефект великогомілкової кістки та м'яких тканин, що оточують, в) фотовідбиток видаленого препарату пухлини.

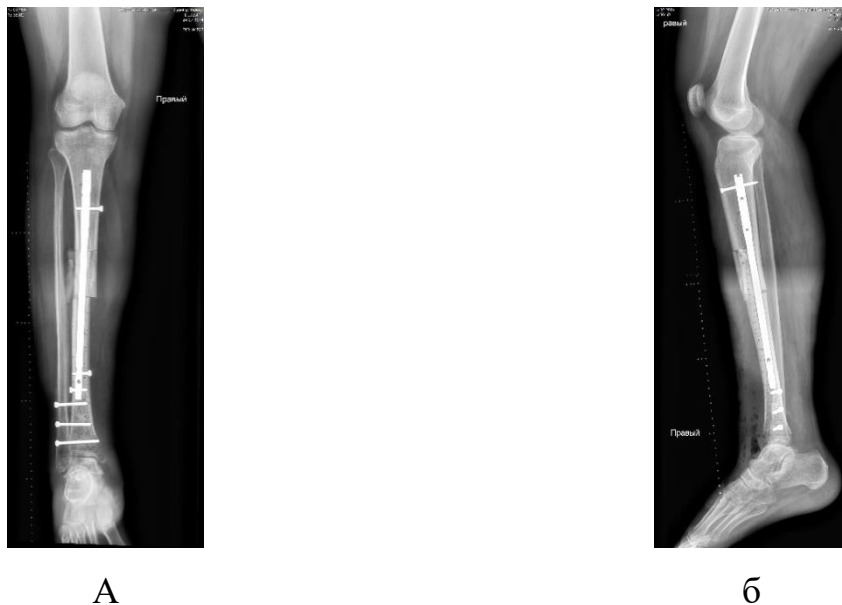


Рис.9.17. Фотовідбитки рентгенограм правої гомілки пацієнтки Д., 44 роки, (історія хвороби № 94527) після оперативного втручання. Післярезекційний дефект н/3 великогомілкової кістки, що заміщений алоімплантатом та фіксовано інтрамедулярним стрижнем.

Протягом періоду спостереження після хірургічного втручання, було визначено ішемічний некроз м'яких тканин передньої поверхні н/3 гомілки, що пов'язаний з видаленням передньої великогомілкової артерії (рис. 9.18а). Проводилися некректомії, терапія рани за допомогою апарату негативного тиску (рис. 9.18б).



а



б

Рис. 9.18. Фотовідбитки зовнішнього вигляду рани дистального відділу гомілки пацієнтки Д., 44 роки, (історія хвороби № 94527): а) ішемічний некроз м'яких тканин передньої поверхні гомілки та ступні, б) вид рани після терапії апаратом негативного тиску – грануляційна тканина.

Після «очищення» рани було виконано оперативне втручання – шкірно-фасціальна пластика дефекту м'яких тканин нижньої третини гомілки латеральним перфорантним шкірно-фасціальним транспозиційним надкістчковим клапотом в комбінації з вільно розщепленим клапотом (рис.9.19 а-б).

Після операції нижню кінцівку фіксували у гіпсовій пов'язці. Через 1,5 місяці на контрольному огляді спостерігалася повна перебудова трансплантатів м'яких тканин та 100 % приживлення клаптів (рис. 9.19 в-д).



а



б



в



г



д

Рис. 9.19.Фотовідбитки зовнішнього вигляду дистального відділу правої гомілки та ступні пацієнтки Д., 44 роки, (історія хвороби № 94527) до (а) та після шкірно-фасціальної пластики (б-д): а) вигляд рани та розмітка – планування шкіряно-фасціального клапотя для пластики дефекта м'яких тканин; б) після шкірно-фасціальної пластики; в-д) через 1,5 місяця після шкірно-фасціальної пластики.

Через 1 рік спостереження на рентгенограма гомілки спостерігалася зрощення кісткових трансплантатів з кісткою реципієнта, але повної перебудови кісткової тканини не відбулося (згідно шкали APC-ISOLS – «добрий» результат) (рис. 9.20). Хвора ходить без додаткової опори.



Рис.9.20. Фотовідбитки рентгенограм правої гомілки пацієнтки Д., 44 роки, (історія хвороби № 94527) через 1 рік після оперативного втручання (зона контакту алоімплантата та кістки реципієнта). Після резекційний дефект нижньої третини великої гомілкової кістки, що заміщено алоімплантатом та фіксовано інтрамедулярним стрижнем. Репарація кісток, але без повної кісткової перебудови.

Клінічний приклад 2

Пацієнт Д., 32 роки (історія хвороби № 100056) поступив до клініки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» зі скаргами на біль на наявність пухлинного утворення у дистальному відділі лівої гомілки. В результаті комплексного обстеження (клінічне, рентгенологічне (рис.9.21), патоморфологічне дослідження біопсійного матеріалу) встановлено

діагноз: хондросаркома дистального відділу лівої великогомілкової кістки T2N0M0, II стадія, II клінічна група.

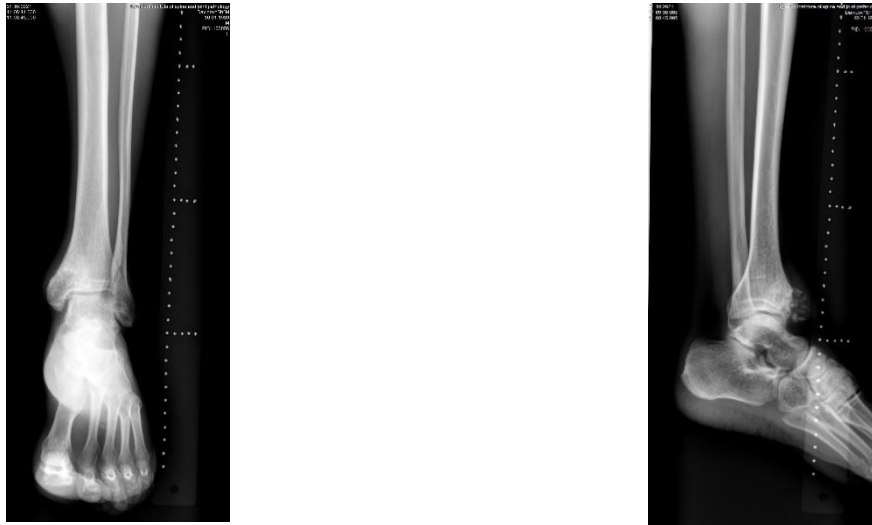


Рис. 9.21. Фотовідбитки рентгенограм лівої гомілки пацієнта Д., 32 роки (історія хвороби № 100056). Діагноз: хондросаркома дистального відділу лівої великогомілкової кістки T2N0M0, II стадія, II клінічна група. Ексцентрично розташоване літичне вогнище деструкції неоднорідної структури.

Враховуючи встановлений діагноз, згідно протоколів лікування даної нозології пацієнту було проведено оперативне втручання: видалення пухлини en block, заміщення післярезекційного дефекту н/3 лівої великогомілкової кістки сегментарним алоімплантатом, артродез лівого надп'яtkово-гомількового суглоба (рис. 9.22, 9.23). Артродезуюче втручання було обране у зв'язку з близьким розташуванням пухлини до суглобової поверхні. Додатково у зону алопластики було введено кісткові аутоотрансплантати.

Післяопераційний період пройшов без ускладнень, рана загоїлася первинним натягом. Проводилася іммобілізація лівого надп'яtkово-гомількового суглоба гіпсовою пов'язкою з металевим стременем та майже повним вісьовим навантаженням лівої нижньої кінцівки протягом 5 місяців.

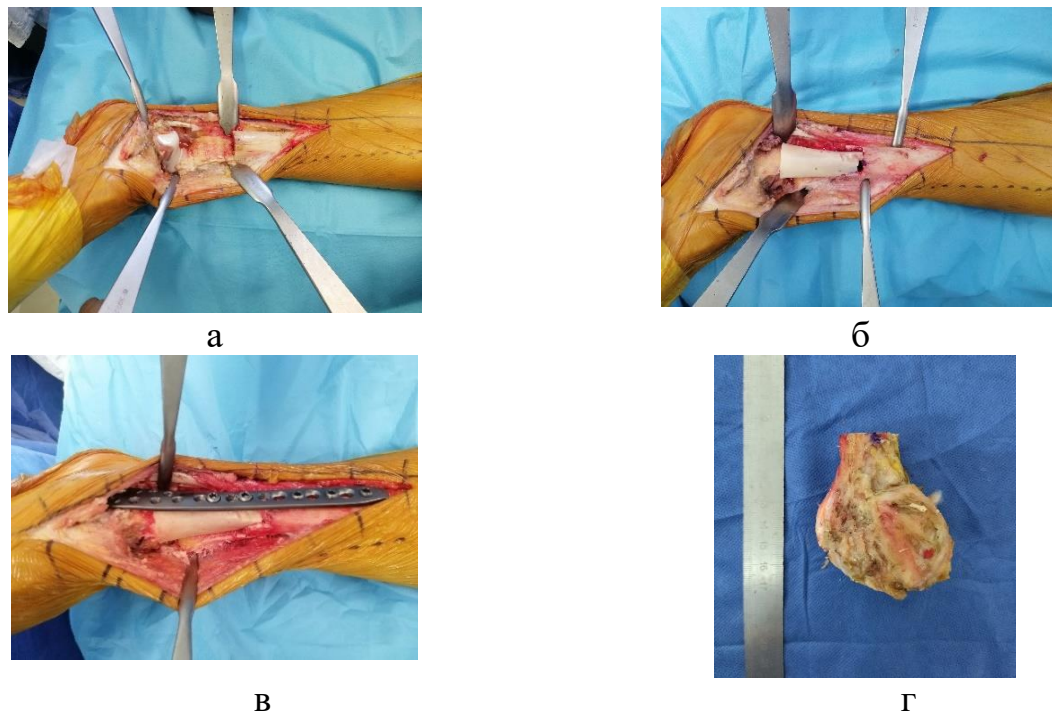


Рис. 9.22. Інтраопераційні фотовідбитки рани пацієнта Д., 32 роки (історія хвороби № 100056) а) післярезекційний дефект, б) заміщення післярезекційного дефекту великогомілкової кістки алоімплантатом, в) фіксація алоімплантата пластиною, г) фото препарата видаленої пухлини.

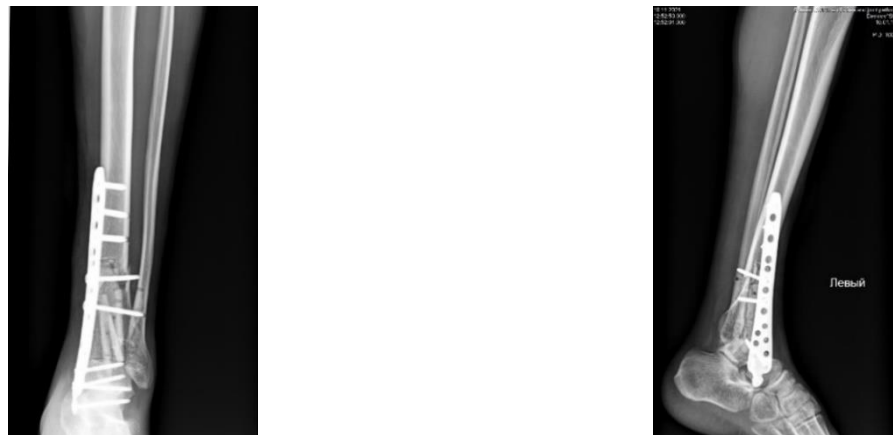


Рис. 9.23. Фотовідбитки рентгенограм лівої гомілки у 2 проєкціях пацієнта Д., 32 роки (історія хвороби № 100056) після видалення пухлини en block, заміщення післярезекційного дефекту нижньої третини лівої великогомілкової кістки сегментарним алоімплантатом, артродез лівого над'яtkово-гомілкового суглоба.

Через 5 місяців спостерігалась на рентгенограмах зрощення кісткового алоімплантата та кістки реципієнта, а також анкілоз надп'яtkово-гомiлкового суглоба (рис. 9. 24). Пацієнт ходить без додаткової опори, загальний термін спостереження 1 рік, ознак місцевого рецидива або віддалених метастазів не виявлено (згідно шкали APC-ISOLS – «відмінний» результат).

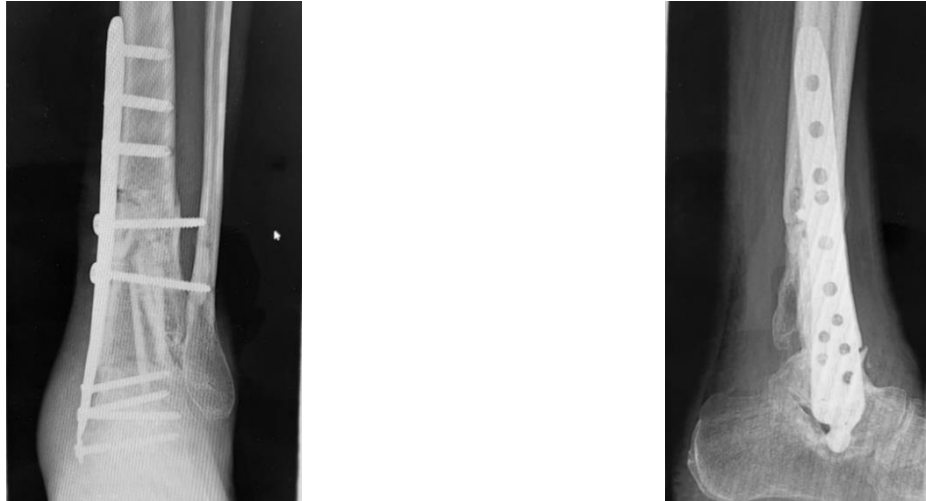


Рис. 9.24. Фотовідбитки рентгенограм лівої гомілки пацієнта Д., 32 роки (історія хвороби № 100056) через 5 міс після оперативного втручання: перебудова, зрощення алоімплантата та кістки реципієнта, анкілоз лівого надп'яtkово-гомiлкового суглоба.

Клінічний приклад 3

Гістологічне дослідження зони з'єднання сегментарного алоімплантата та кістки реципієнта у клінічній практиці (кореляція даних експериментального дослідження з даними, що були отримані у клінічній практиці). Представляємо повний клінічний приклад використання кісткової алопластики післярезекційного дефекту довгої кістки у пацієнта з рідкісною злоякісною кістковою пухлиною – адамантиною.

У клініку інституту ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН» звернувся хворий А., 17 років, (історія хвороби № 93197) зі скаргами на наявність

безболісного новоутворення в середній–нижній третині лівої гомілки (рис. 9.25). Новоутворення помітив після незначної спортивної травми 4 місяці тому. Раніше лікування не отримував.



Рис. 9.25. Фотовідбитки зовнішнього вигляду ураженої кінцівки хворого А., 17 років, (історія хвороби № 93197). Діагноз: адамантинома нижньої третини лівої великогомілкової кістки T2N0M0, II стадія, II клінічна група

Пацієнтові проведено комплексне обстеження, виконано рентгенологічне, КТ-дослідження, проведено біопсію патологічного утворення великогомілкової кістки. На рентгенограмах, томограмах після КТ та МРТ визначено масивну літичну деструкцію нижньої третини великогомілкової кістки з наявністю м'якотканинного компонента. Патологічне вогнище розташовувалося ексцентрично, переважно по передній поверхні кістки (рис. 9.26, 9.27).

Рентгенологічна картина через 2 місяці відображала негативну динаміку у вигляді збільшення розмірів деструкції (рис. 9.28). У результаті проведеного КТ-онкоскринінга органів та систем організму метастатичних уражень не виявлено.

Під час гістологічного аналізу біопсійного матеріалу було встановлено діагноз «адамантинома». Діагноз було підтверджено імуногістохімічним дослідженням. Результати імуногістохімічного дослідження: CD 99(12E7) – негативна реакція; Epithelial Membrane Antigen (EMA) (E29) – вогнищева

позитивна реакція; Cytokeratin pan (AE1 and AE3) – позитивна реакція.
Заключення – адамантінома. ICD – O code 9261/3.



Рис.9.26. Фотовідбитки рентгенограм (а) та КТ-сканів (б, в) лівої гомілки хворого А., 17 років, (історія хвороби № 93197) у 2-х проекціях. Ексцентрично розташоване вогнище літичної деструкції комірчастої будови. Витончений корковий шар кістки, значний м'якотканинний компонент пухлини.

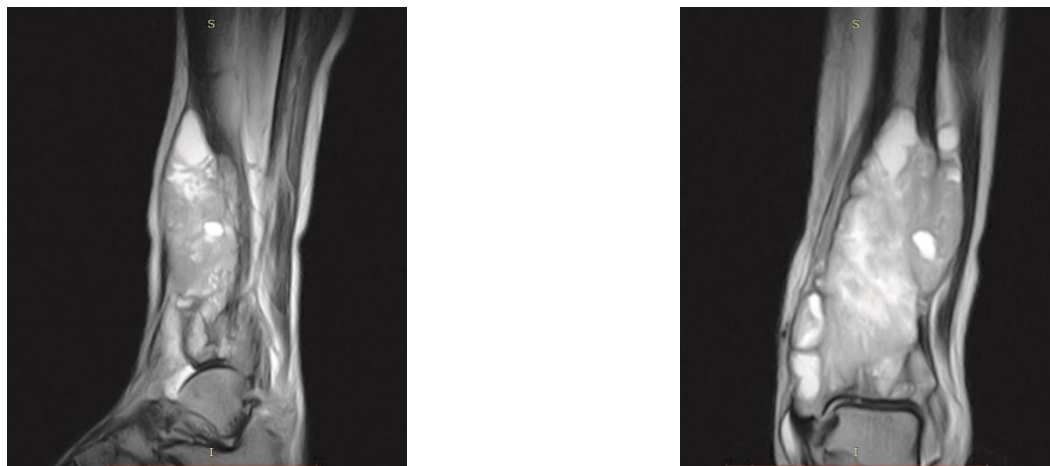


Рис. 9.27. ФотовідбиткиМРТ – сканів лівої гомілки хворого А., 17 років, (історія хвороби № 93197). Т2 зважене зображення. Масивне пухлинне ураження нижньої третини гомілки.



Рис. 9.28. Фотовідбитки рентгенограм (а) та КТ-сканів (б) лівої гомілки хворого А., 17 років, (історія хвороби № 93197) через 2 місяці. Літичне ураження нижньої третини великогомілкової кістки суттєво збільшилося: визначено відсутність кіркового шару кістки та будь-якої структури самого вогнища.

У результаті комплексної діагностики встановлено діагноз: адамантінома нижньої третини лівої великогомілкової кістки T2N0M0, II стадія, II клінічна група. Пацієнту проведено хірургічне втручання: видалення пухлини en block, заміщення післярезекційного дефекту нижньої третини великогомілкової кістки сегментарним артикулюючим алоімплантатом з фіксацією блоківним інтрамедулярним стрижнем (рис. 9.29, 9.30).

Для гістологічного дослідження доставлено фрагмент дистального відділу великогомілкової кістки з новоутворенням розміром 11×5×5 см. На розрізі виявлено множинні порожнини діаметром 1,5–2,5 см із гладенькою стінкою, які містили напівпрозору сірувато-рожеву рідину. Більшість із них розташовувалися по краю утворення. Центральна частина представлена кількома поєднаними вузлами сірого кольору щільно-еластичної консистенції (рис. 9.31).

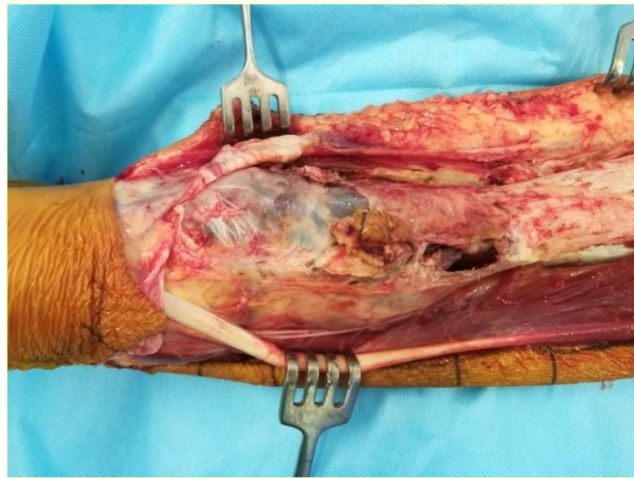


Рис. 9.29. Інтраопераційні фотовідбитки пухлинного ураження нижньої третини великогомілкової кістки хворого А., 17 років, (історія хвороби № 93197). Пухлинне ураження всього дистального відділу великогомілкової кістки з тонким шаром псевдокапсули.



А



Б

Рис. 9.30. Фотовідбитки рентгенограм лівої гомілки хворого А., 17 років, (історія хвороби № 93197) після оперативного втручання. Післярезекційний дефект нижньої третини великогомілкової кістки, що заміщено алоімплантатом та фіксовано інтрамедулярним стрижнем. а) пряма проекція, б) бокова проекція.

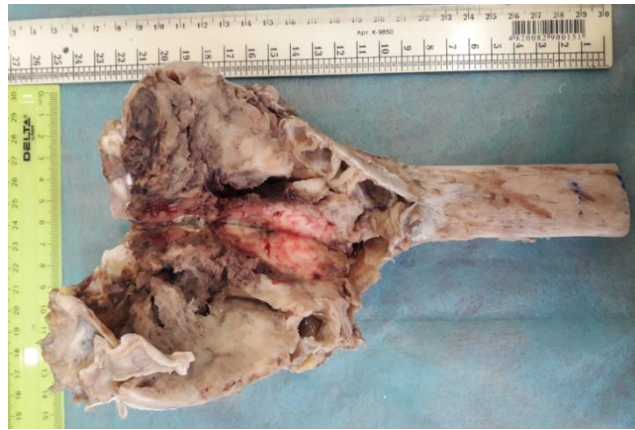


Рис. 9.31. Фотовідбиток макроскопічного препарату пухлини хворого А., 17 років, (історія хвороби № 93197) в розрізі. Адамантинома великогомілкової кістки. Кісти по краю, кілька з'єднаних вузлів сірого кольору.

У процесі мікроскопічного дослідження серед волокнистої тканини, багатой на веретеноподібні клітини, виявлені елементи пухлини у вигляді вогнищ неправильної форми, розгалужених тяжів із клітин епітеліального типу (рис. 9.32). По периферії пухлини розташовані веретеноподібні подовжені клітини типу базальних багатошарового плоского епітелію, а ближче до центру — плоскі та полігональні. У деяких осередках визначається рідина. Місцями визначаються солідні ділянки, які нагадують пласти багатошарового плоского епітелію. У полях зору виявлені округлі кістозні порожнини, що вистелені одним рядом сплюснених і кубічних клітин. У всіх полях зору клітинний і ядерний поліморфізм був слабо вираженим, мітотична активність низька. Загалом описана патогістологічна картина відповідає діагнозу «адамантинома».

Протягом періоду спостереження після операції, було визначено зрощення алотрансплантату та кістки реципієнта. Але на контрольних рентгенограмах та КТ лівої гомілки на 8 місяці після хірургічного втручання, було відзначено рецидивування адамантиноми, «skip-lesions» великогомілкової кістки у верхньої третини діяфіза та ураження лівої малоомілкової кістки у

дистальному та проксимальному відділах, а також тотальне ураження лівої таранної кістки (рис. 9.33). Клінічно відзначалися погіршення загального стану хворого, ознаки інтоксикації, анемія.

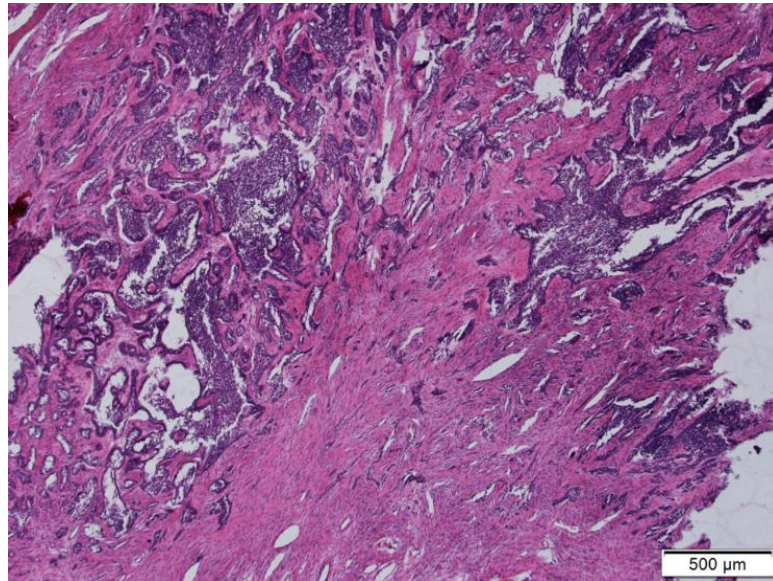


Рис. 9.32. Фотовідбиток гістологічного препарату з патологічного вогнища пацієнта А., 17 років, (історія хвороби № 93197). Множинні порожнини та щілини, що вистелені плоскими і кубічними клітинами, розгалужені тяжи з епітеліальних клітин. Гематоксилін та еозин. Збільшення 40.

Враховуючи масивне пухлинне ураження кісток лівої гомілки та лівої стопи, було вирішено виконати ампутацію лівої нижньої кінцівки на рівні нижньої третини стегна. Через 3 міс. після хірургічного лікування ознак рецидивів і віддаленого метастазування не виявлено. Проведено протезування лівої кінцівки, пацієнт реалізує акт ходи без додаткової опори, продовжує навчання у вищому навчальному закладі.

Видалений препарат гомілки було досліджено у патоморфологічній лабораторії. Досліджувалася безпосередньо зона контакту алоімплантату та кістки реципієнта.

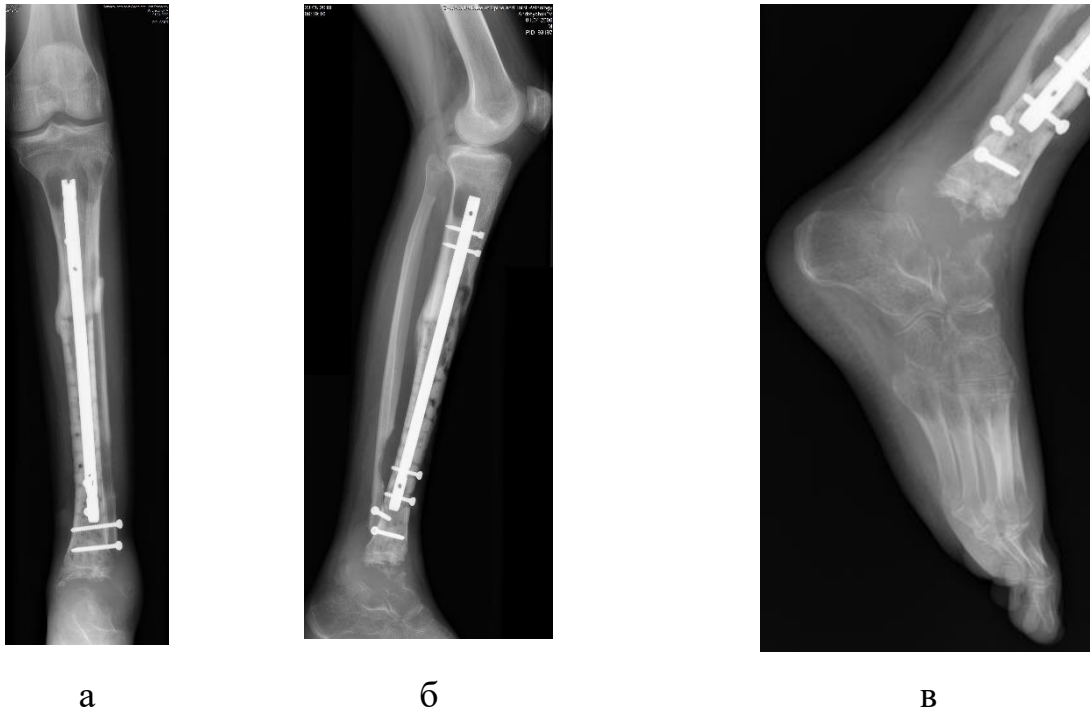


Рис. 9.33. Фотовідбитки рентгенограм лівої гомілки (а, б) та ступні хворого (в) А., 17 років, (історія хвороби № 93197). Пролонгація літичного ураження верхньої третини великогомілкової кістки, малогомілкової кістки в верхній та нижній третині, тотальне ураження таранної кістки – рецидив адамантіноми.

Гістологічне дослідження. З ампутованої кінцівки препарували великогомілкову кістку з алоімплантатом. Для дослідження обирали ділянки зрощення кісткової тканини реципієнта з алоімплантатом. Макроскопічно визначили зрощення кісткового алоімплантата та кістки реципієнта, а також зрощення кісткових ауто трансплантатів з алоімплантатом та з кісткою реципієнта (рис. 9.34).

В результаті проведеного гістологічного дослідження видаленого препарату ураженої гомілки, зокрема зони контакту алоімплантата та кістки реципієнта чітко візуалізували матеріал кісткового імплантата, по зовнішній поверхні якого та у внутрішніх відділах відмічено утворення молодої кісткової тканини у вигляді нашарування кісткових трабекул.

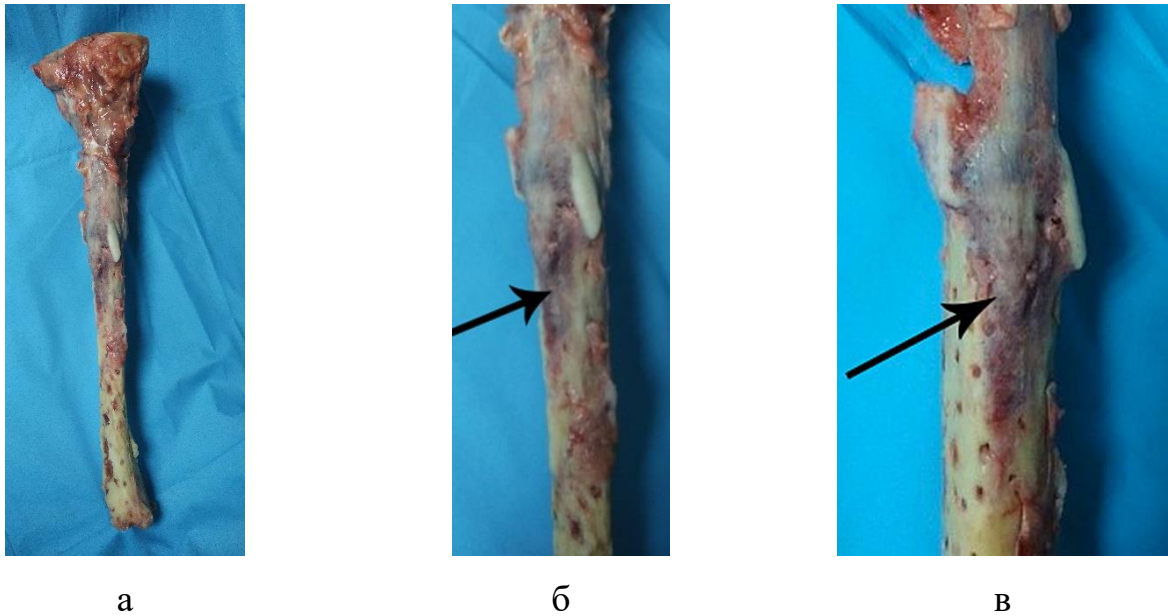


Рис. 9.34. Фотовідбитки макроскопічного препарату великогомілкової кістки пацієнта А., 17 років, (історія хвороби № 93197): а) дистальна $\frac{1}{2}$ кістки – алоімплантат, проксимальна – кістка реципієнта з наявністю пухлини. Відзначається зрощення кістки з алоімплантатом; б-в) фрагменти даного препарату – зона контакту алоімплантату та кістки реципієнта. Стрілками вказано (б та в) нашарування та проростання кістки у алоімплантат.

Їхній матрикс був забарвлений яскраво еозинофільно, у ньому розташовувалися з підвищеною густиною великі остецити, які ще не утворювали лакуни. Тобто, клітини перебували в тій фазі розвитку, коли вони ще беруть активну участь у синтезі компонентів матриксу, а за структурою близькі до остеобластів, відповідно, кісткові трабекули були грубоволокнистими. По зовнішній поверхні кісткових трабекул розташовувався шар остеобластів різної функціональної активності. Крім кісткових трабекул, у внутрішніх відділах алоімплантата спостерігали кровоносні капіляри, малодиференційовані клітини, фібробласти (рис. 9.35). Таким чином, кісткова тканина формувалася на поверхні кісткового алогенного матеріалу, проростала в його внутрішні відділи, утворюючи міцний контакт «кістка – алоімплантат».

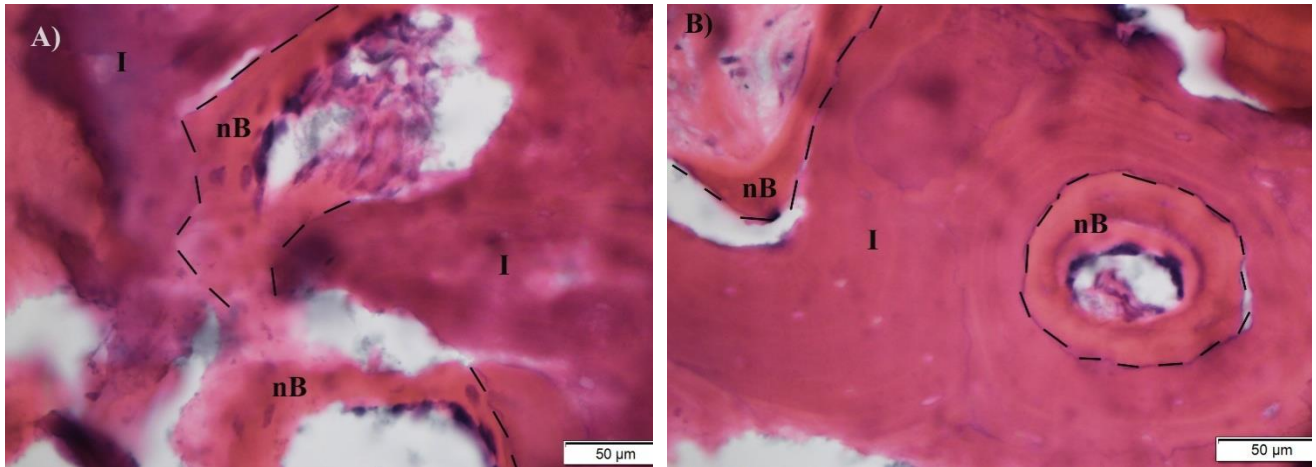


Рис. 9.35. Фрагмент алоімплантата у препараті пацієнта А., 17 років, (історія хвороби № 93197) (I). Новосформована кістка (nB) у внутрішніх частинах алоімплантата. Пунктирна лінія позначає кордон новоутвореної кістки та алоімплантату. А) Новоутворена не зріла кістка. Б) Новоутворена пластинчаста кістка. Гематоксилин, еозин.

Клінічний приклад 4

Пацієнтка К., 58 років (історія хвороби № 98635) поступила у клініку зі скаргами на біль у діафізарній частині лівої стегнової кістки. З анамнезу відомо, що пацієнтка хворіє на рак щитоподібної залози біля року, з приводу чого проходила комплексне лікування (хірургічне та поліхіміотерапевтичне лікування). В результаті комплексного обстеження встановлено діагноз: метастатичне ураження діафізу лівої стегнової кістки, рак щитоподібної залози T2N0M1 (in oss) IV стадії. Враховуючи наявність солітарного вогнища метастаза (рис. 9.36 а), прийнято рішення виконати радикальне оперативне втручання: видалення пухлини en block, широка, сегментарна резекція, заміщення післярезекційного дефекту діафізу лівої стегнової кістки сегментарним кістковим алоімплантатом з фіксацією інтрамедулярним блокуючим стрижнем. Виконано оперативне втручання (рис. 9.36 б).

Післяопераційний період проходив без ускладнень. Пацієнтка почала навантажувати прооперовану нижню кінцівку з перших днів після операції, користуючись ходунками.

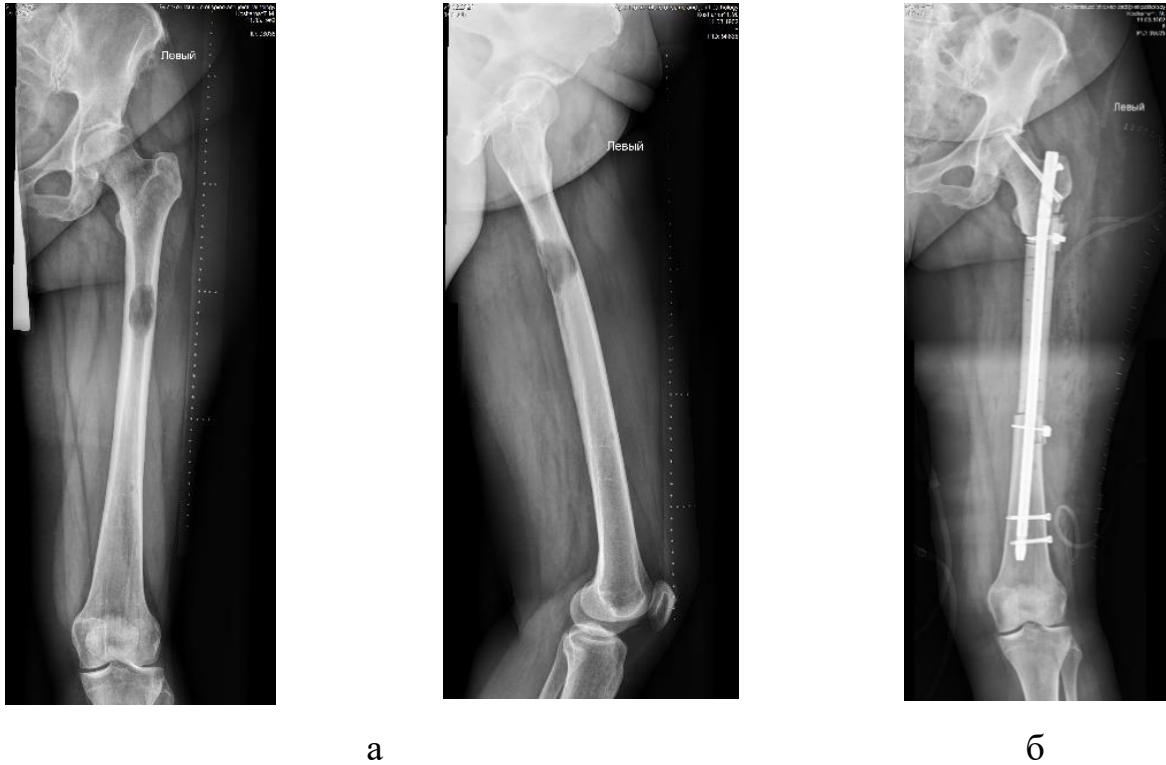


Рис. 9.36. Фотовідбитки рентгенограм лівого стегна пацієнтки К., 58 років (історія хвороби № 98635) до (а) та після (б) хірургічного втручання: а) метастатичне літичне ураження діяфізу лівої стегнової кістки; б) після заміщення післярезекційного дефекту діяфізу стегнової кістки сегментарним алоімплантатом з фіксацією інтрамедулярним блокуючим стрижнем

Через 1 місяць – ходила без додаткової опори. Через рік після операції на рентгенограмах лівого стегна відзначаються ознаки консолідації у зонах контакту алоімплантата та кістки реципієнта (рис. 9.37) (згідно шкали APC-ISOLS – «добрий» результат). Ознак продовження пухлинного процесу не спостерігається.



Рис. 9.37. Фотовідбитки рентгенограм лівого стегна пацієнтки К., 58 років (історія хвороби № 98635) через 1 рік після оперативного втручання – консолідація зон з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта.

Клінічне застосування II методики

Клінічний приклад 5

Хворий Ж., 45 років, (історія хвороби № 98266) поступив у клініку зі скаргами на біль у верхній третині лівого стегна. В результаті комплексного обстеження (клінічне, рентгенологічне (рис 9.38 а), КТ(рис. 9.38 б), патоморфологічне дослідження біопсійного матеріалу, дослідження стернального пунктату) встановлено діагноз: мієлома проксимального відділу лівої стегнової кістки T2N0M0, II стадія, II клінічна група.

Враховуючи даний діагноз, високий ризик розвитку патологічного перелому стегнової кістки, першим етапом було виконано оперативне втручання: видалення пухлини en block, заміщення післярезекційного дефекту верхньої третини лівої стегнової кістки алокомпозитним ендопротезом. Використовувався розроблений в ДУ «ПХС ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України» індивідуальний ендопротез, а також сегментарний кістковий

алоімплантат, що стерилізувався через насичення антибіотиками (рис. 9.38 в).

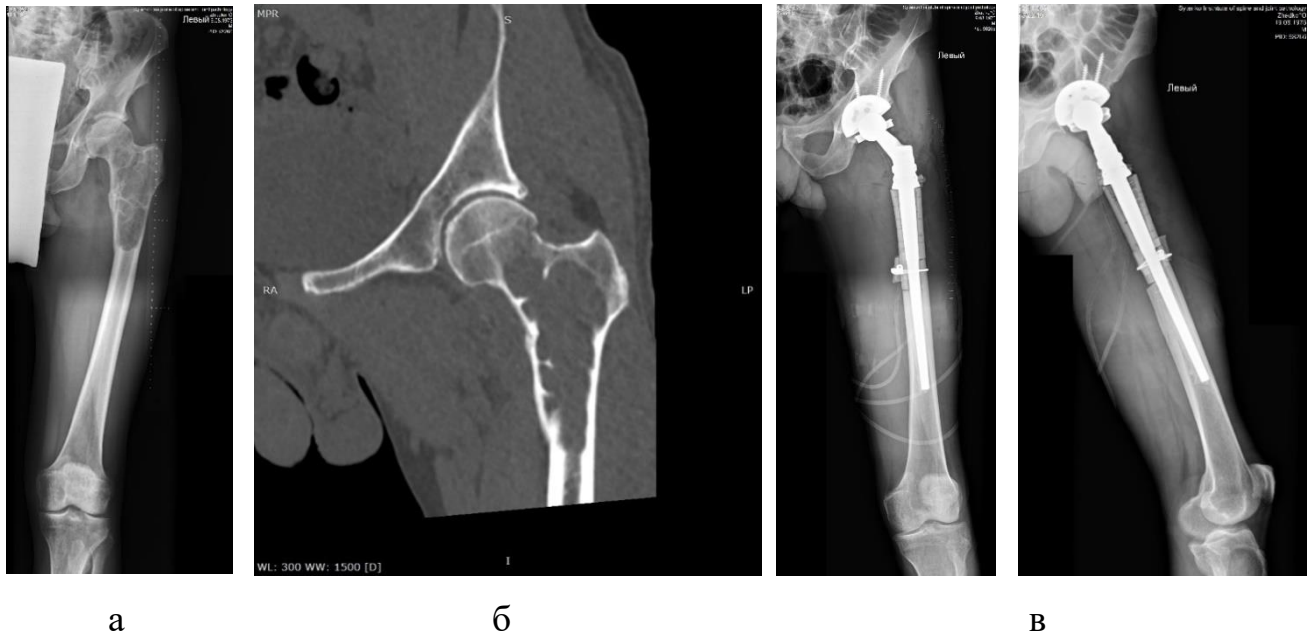


Рис. 9.38. Фотовідбитки рентгенограм (а, в) лівого стегна хворого Ж., 45 років (історія хвороби № 98266) та комп'ютерної томограми (б) до (а-б) та після (в) оперативного втручання: а-б) діагноз: мієлома проксимального відділу лівої стегнової кістки T2N0M0, II стадія, II клінічна група; в) після видалення пухлини en block, заміщення післярезекційного дефекту верхньої третини лівої стегнової кістки алокомполімерним ендопротезом

Післяопераційний період без ускладнень. Хворий знаходився під спостереженням у клініці ДУ «ІПХС ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України» та отримував курс специфічного лікування у онкогематологів. Пацієнт через 1 місяць після оперативного втручання ходив без додаткової опори з повним навантаженням на ліву нижню кінцівку (згідно шкали APC-ISOLS – «добрий» результат).

Клінічне застосування III методики

Клінічний приклад 6

Пацієнтка Б., 10 років (історія хвороби № 83255) поступила у клініку ДУ

«ПХС ім проф. М.І.Ситенка НАМН України» зі скаргами на біль у правому стегні. В результаті комплексного обстеження встановлено діагноз – остеосаркома діяфізу правої стегнової кістки T2N0M0 II стадія, II клінічна група (рис. 9.39 а).

Пацієнтка отримала курси неoad'ювантної поліхіміотерапії. Проведено оперативне втручання за III методикою. Післярезекційний дефект діяфізу стегнової кістки заміщено сегментарним алоімплантатом з інтрамедулярно розташованим у ньому аутотрансплантаті з малогомілкової кістки та додатковою аутопластикою зон контакту кісток (рис.9.39 б, в).



Рис. 9.39. Фотовідбитки рентгенограм правого стегна у 2 проєкціях (а-б) та видаленої пухлини(в) пацієнтки Б., 10 років (історія хвороби № 83255)до (а) та після (б-в) хірургічного втручання. Діагноз: остеосаркома діяфізу правої стегнової кістки T2N0M0 II стадія, II клінічна група: а) до хірургічного втручання; б) після хірургічного втручання; в) видалений препарат пухлини.

Після оперативного втручання отримала ад'ювантну поліхіміотерапію.

Через півроку на рентгенограмах стегна спостерігалось зрощення трансплантатів та повна перебудова кісткової тканини (рис.9.40) (згідно шкали APC-ISOLS – «відмінний» результат). Пацієнтка ходить без додаткової опори. Через 12 місяців після лікування пацієнтці було виконано оперативне втручання по видаленню металевій пластини.



Рис. 9.40. Фотовідбитки рентгенограм правого стегна у 2 проєкціях пацієнтки Б., 10 років (історія хвороби № 83255) через півроку після операції. Зрощення кісткових трансплантатів та їхня перебудова.

Висновки до підрозділу 9.3

Проведено огляд практичного застосування методик алокомпозитного ендопротезування та сегментарної кісткової алопластики у разі заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток різних локалізацій та розмірів. Доведено клінічну ефективність даних методик за умов дотримання розроблених нами вимог до подібного виду біореконструкції довгих кісток скелету.

За результатами розділу опубліковано:

[4] Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, & Малик, Р. В. (2020) *Спосіб алокомполитного ендопротезування*. Патент України на корисну модель № 145498.

[14] Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Головіна, О. О. (2021). Удосконалення методики алокомполитного ендопротезування. *Клінічна онкологія*, 11(1), 1-9. <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.41-1.27933>

[26] **Головіна, Я. О.**, Воронцов, П. М., & Малик, Р. В. (2019) Алокомполитне ендопротезування, як сучасний вид біореконострукції суглобів. *Збірник наукових праць XVIII з'їзду ортопедів-травматологів України* (9-11 жовтня, Івано-Франківськ, pp. 82).

[28] **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Вирва, О. Є. (2022). Східцеподібна остеотомія в разі алопластичного заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток із застосуванням універсального інструмента. *Травма*, 23 (3), 36–42. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.3.23.2022.898>

[153] Vyrva, O. Ye., **Holovina, Ya. O.**, Malyk, R. V., Danishchuk, Z. M., Ashukina, N. O., & Vorontsov, P. M. (2021). Surgical treatment of bone tumors using segmental bone allografts. *Zaporozhye medical journal*, 23(1), 159-164. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.1.224965>

[11] Вирва, О. Е., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., Ашукіна, Н. О., & Даніщук, З. М. (2019). Адамантинома – рідкісна кісткова пухлина (клінічний випадок). *Патологія*, 16(2) (46), 299-304. <http://doi.org/10.14739/2310-1237.2019.2.177202>

[12] Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Бець, І. Г. (2020). Комбіноване заміщення дефекту в разі комплексного лікування недиференційованої плеоморфної саркоми дистального відділу великогомілкової кістки. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (3), 93–98. <https://doi.org/10.15674/0030-59872020393-98>

[23] Вирва, О. Е., **Головіна, Я. О.**, & Малик, Р. В. (2017). Кісткова алопластика при хірургічному лікуванні пацієнтів з пухлинами довгих кісток. *Клінічна онкологія*, 2(26), 12-17.

[25] **Головіна, Я. О.** (2022). Системний підхід до хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток зі застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (1-2), 28-34. <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720221>

[30] **Головіна, Я. О.**, Міхановський, Д. О. & Бець, І. Г. (2021). Біореконструкція післярезекційних дефектів кісток у разі злоякісних пухлин. *Матеріали XIV з'їзду онкологів та радіологів України* (30 вересня-2 жовтня, Київ, pp. 165-167).

РОЗДІЛ 10

РЕЗУЛЬТАТИ ЗАСТОСУВАННЯ РОЗРОБЛЕНИХ МЕТОДИК

10.1 Аналіз результатів хірургічного лікування пацієнтів зі застосуванням сегментарної кісткової алопластики післярезекційних дефектів довгих кісток

Основними факторами, що впливають на успіх застосування сегментарних великих алоімплантатів є: ступінь диференціювання пухлини, проведення поліхіміотерапії або променевої терапії, супутні захворювання у пацієнта, довжина резекції кістки, тривалість оперативного втручання, методика фіксації алоімплантата, вік пацієнта, якість самого алоімплантата (вік та наявність захворювань донора, метод стерилізації та обробки алоімплантата) [55, 124, 133]. Однією з основних умов досягнення зрощення між кісткою-реципієнта і алотрансплантатом є стабільна фіксація в зоні їх контакту. Нині у світовій практиці проводиться фіксація металоконструкцій (ендопротезів) з алоімплантатом на кістковому цементі. Також з метою покращення стабільності системи «сегментний алоімплантат – кістка реципієнта» застосовуються різні види остеотомій цих кісток, але перевага віддається поперечній остеотомії у зв'язку з легкістю її виконання. Ми не застосовували кістковий цемент у жодному випадку. На підставі проведеного аналізу клінічних даних не виявлено жодної нестабільності інтрамедулярних металевих конструкцій. У поданій роботі за використання східцеподібної остеотомії ознак лізису, нестабільності не було відмічено, а відсутність зрощення та ремоделювання кісткової тканини визначені в пацієнтів, яким проводили поліхіміотерапію та застосовували алоімплантати, оброблені за допомогою γ -випромінювання.

У разі застосування алокомпозитного ендопротезування в літературі часто зустрічаються такі ускладнення, як нестабільність ніжки ендопротеза, лізис у

вертлюговій зоні кісткового алоімплантата та інші [111]. У нашому дослідженні запропоновано та застосовано ендопротез для алокомпозитного безцементного ендопротезування проксимального відділу стегна, що забезпечує щільну фіксацію ніжки ендопротезу в інтрамедулярному каналі як алоімплантата, так і кістки реципієнта. Вертлюгова частина ендопротеза виконана з додатковими отворами для реінсерції м'язів, а сегментарний алоімплантат заміщує тільки діафізарну частину кістки. Саме дана розроблена конструкція алокомпозитного ендопротезу дозволяє запобігти розвитку ускладнень подібних оперативних втручань.

У разі первинних хірургічних втручань застосування додаткової кісткової аутопластики дозволяє суттєво стимулювати репаративний остеогенез у ділянці з'єднання алоімплантатів та кістки реципієнта.

Проведена оцінка функціональних результатів лікування у 16 пацієнтів. Медіана термінів спостереження за пацієнтами після закінчення лікування становила 45,7 [30,4; 108,1] міс.

Середній показник шкали MSTS для усіх пацієнтів ($n = 16$) склав $(22,4 \pm 2,9)$ (від 19 до 27) балів.

Статевий розподіл незначно впливав на функціональний результат лікування: у чоловіків ($n = 7$) MSTS – $(23,3 \pm 2,2)$ (від 20 до 27) балів, у жінок ($n = 9$) - MSTS – $(21,8 \pm 3,2)$ (від 19 до 27) балів.

У пацієнтів із остеосаркомою ($n = 7$) функціональні результати склали $(21,7 \pm 2,7)$ балів (від 19 до 27) балів.

Ускладнення після біореконструктивних оперативних втручань оцінювалися за класифікацією E. Henderson зі співавт. [94]. Ця класифікація представлена 6 типами ускладнень:

- тип 1 – м'якотканинні ускладнення (А – функціональні – інсуфіцієнтність м'язів і сухожилків, що призводить до порушення функції кінцівки; В – асептичне розходження країв рани);

- тип 2 – відсутність зрощення алоімплантата та кістки реципієнта (А – гіпертрофічне, В – атрофічне);
- тип 3 – механічні порушення цілісності (А – перелом металофіксаторів, В – перелом кісткових алоімплантатів);
- тип 4 – інфекційні ускладнення (А – ранні, В – пізні);
- тип 5 – прогресування пухлинного процесу (А – м'якотканинні рецидиви, В – кісткові рецидиви);
- тип 6 – педіатричні ускладнення (А – порушення зон росту та деформації кісток, що були уражені, В – порушення суглобів).

Таким чином, ускладнення органозберігаючого лікування із використанням біологічних типів реконструкції за Е. Henderson зі співавт. [94] спостерігались у 62,5 % (10) пацієнтів та розподілилися наступним чином.

Місцеві ускладнення ранового процесу, які складають тип 1 ускладнень спостерігались у 6,3 % випадків (1 пацієнт). Визначена проблема із загоєнням рани після проведення реконструкції тип І у пацієнтки із недиференційованою плеоморфною саркомою, що потребувало проведення неодноразових оперативних втручань для закриття ранового дефекту м'яких тканин.

До типу 2 відносять ускладнення механічної природи, які пов'язані із порушенням консолідації зони контакту кістки реципієнта та алоімплантату. У досліджуваній групі даний тип ускладнень проявлявся у вигляді атрофічного незрощення у 4 випадках (25,0 %) після проведення реконструкції типу ІІІ.

Тип 3 складають структурні порушення цілісності металофіксаторів та алоімплантатів. Дане ускладнення виявлено у 2 хворих (12,5 %), і воно полягало у нестабільності та порушенні цілісності металевих пластин, після виявлення ознак незрощення алоімплантату та кістки реципієнта. Усунення даного ускладнення полягало у проведенні ревізійних оперативних втручань.

Випадок інфекційних ускладнень (тип 4) склав 6,3 % (1 пацієнт). У цьому випадку нами було проведено неодноразові лікувальні заходи та хірургічні

втручання спрямовані на успішну ліквідацію запального процесу.

Місцевий рецидив пухлини складає тип 5 ускладнень біологічної реконструкції. Цей тип ускладнень в нашій групі було зафіксовано найбільш часто, що складало 37,5 % (6 пацієнтів) від усіх пацієнтів групи.

Загалом за період онкологічного моніторингу 50,00 % (8 пацієнтів) пацієнтів були під спостереженням без проявів захворювання. 18,75 % (3 пацієнта) пацієнтів знаходились під спостереженням із проявами продовження захворювання (наявність локального рецидиву та/або віддалених метастазів). 31,25 % (5 пацієнтів) пацієнтів померли від онкологічних проявів захворювання або його ускладнень.

10.2 Рентгенологічне дослідження кісткової щільності у пацієнтів після застосування сегментарних кісткових алоімплантатів

Оцінювалося ускладнення (тип 2 за класифікацією ускладнень після біореконструктивних оперативних втручань за E. Henderson зі співавт. [94]) – відсутність зрощення кістки реципієнта та кісткового сегментарного алоімплантата. Серед досліджуваної групи пацієнтів, яким аналізували оптичну щільність за рентгенограмами, у 3 випадках не відзначалося зрощення кістки реципієнта та алоімплантата. Переважно це були пацієнти з ураженням патологічним процесом стегнової кістки та у цих випадках застосовувався накістковий остеосинтез для фіксації алоімплантата. У пацієнтів з локалізацією пухлинного процесу у великогомілковій кістці ускладнень з порушенням консолідації не було відзначено. Проведено порівняльний аналіз значень оптичної щільності кісткової тканини у пацієнтів з наявністю зрощення кістки реципієнта та алоімплантата або з відсутністю консолідації фрагментів (табл. 10.1).

Таблиця 10.1

Результати аналізу оптичної щільності кісткової тканини у пацієнтів із зрощенням (n = 10) та відсутністю консолидації (n = 3) кістки реципієнта та кісткового алоімплантата

Зона вимірювання оптичної щільності на рентгенограмах(точки)	Результат хірургічного лікування	Оптична щільність кісткової тканини та різних термінах спостереження, од., (медіана (25 % кватиль; 75 % кватиль))		
		1-й (після операції)	2-й (через 1 міс. після операції)	3-й (через 5-12 міс. після операції)
1 точка (кістка реципієнта на 10 см від зони остеотомії)	зрощення	178,5 (156,0; 217,0)	197,6 (176,5; 211,0)	190,5 (168,6; 220,0)
	відсутність консолидації	172,5 (159,1; 179,8)	162,3 (138,1; 187,9)	167,6 (147,3; 173,3)
2 точка (кістка реципієнта на 2 см від зони остеотомії)	зрощення	181,0 (150,0; 187,8)	171,1 (159,4; 184,2)	179,3 (170,7; 200,0)
	відсутність консолидації	172,5 (153,9; 180,2)	154,5 (152,3; 178,5)	181,4 (167,6; 182,9)
3 точка (зона контакту алоімплантата та кістки реципієнта)	зрощення	115,2 (76,8; 122,0)	126,4 (119,3; 141,0)	132,0 (110,4; 162,9)
	відсутність консолидації	89,3 (89,0; 120,1)	135,8 (121,4; 142,3)	178,8 (165,3; 195,0)
4 точка (алоімплантат)	зрощення	164,0 (139,1; 175,0)	153,2 (142,0; 167,5)	175,0 (160,0; 190,9)
	відсутність консолидації	175,8 (130,4; 188,6)	143,5 (141,7; 208,0)	200,7 (146,3; 223,9)

У результаті проведеного статистичного аналізу було доведено деякі особливості поведінки кісткової тканини у хворих із консолідованою та неконсолідованою зоною контакту алоімплантата та кістки реципієнта. На 1-му терміні спостереження (після операції) було виявлено, що у хворих з відсутністю зрощення оптична щільність зони контакту (точка 3) була значущо ($p = 0,044$) меншою (99 ± 18) од., ніж у хворих з нормальною консолідацією (160 ± 40) од. Це свідчить про не щільний контакт між кісткою реципієнта та алоімплантатом під час оперативного втручання. Далі з часом (на 2-му та 3-му термінах спостереження) оптична щільність зони контакту (точка 3) у хворих із зрощенням залишалася практично не змінною – від (160 ± 40) од. до (167 ± 52) од. в той же час, при незрощенні ця зона поступово набирає щільність від (99 ± 18) од. до (172 ± 7) од. Цей процес ілюстровано на рис. 12.1, в. За даними ЗЛМ різниці у динаміці зміни щільності зони контакту не має ($F = 1,985$; $p = 0,232$), через 1 рік після операції оптична щільність в обох групах наближається до близьких рівнів.

У разі аналізу оптичної щільності кіркового шару кістки реципієнта у точці 1 (на 10 см від зони остеотомії) у пацієнтів, у яких була відсутня консолідація кістки реципієнта та алоімплантата спостерігається поступове зменшення щільності з (171 ± 11) од. до (163 ± 14) од. ($p = 0,042$ та $p = 0,05$ відповідно) за весь період спостереження. У пацієнтів із нормальним зростанням кістки реципієнта та алоімплантата щільність в цій зоні залишається практично однаковою у межах 200 од. Динаміку зміни оптичної щільності кіркового шару кістки реципієнта у точці 1 (на 10 см від зони остеотомії) наведено на рис. 10.1, а. Як можна судити по діаграмі, тільки на 2-му етапі спостереження (6 місяців після операції) відмічається суттєва різниця в оптичній густині кіркового шару, хоча динаміка зміни не сягає статистичної значущості ($F = 6,639$; $p = 0,062$), все ж різниця в динаміці помітна.

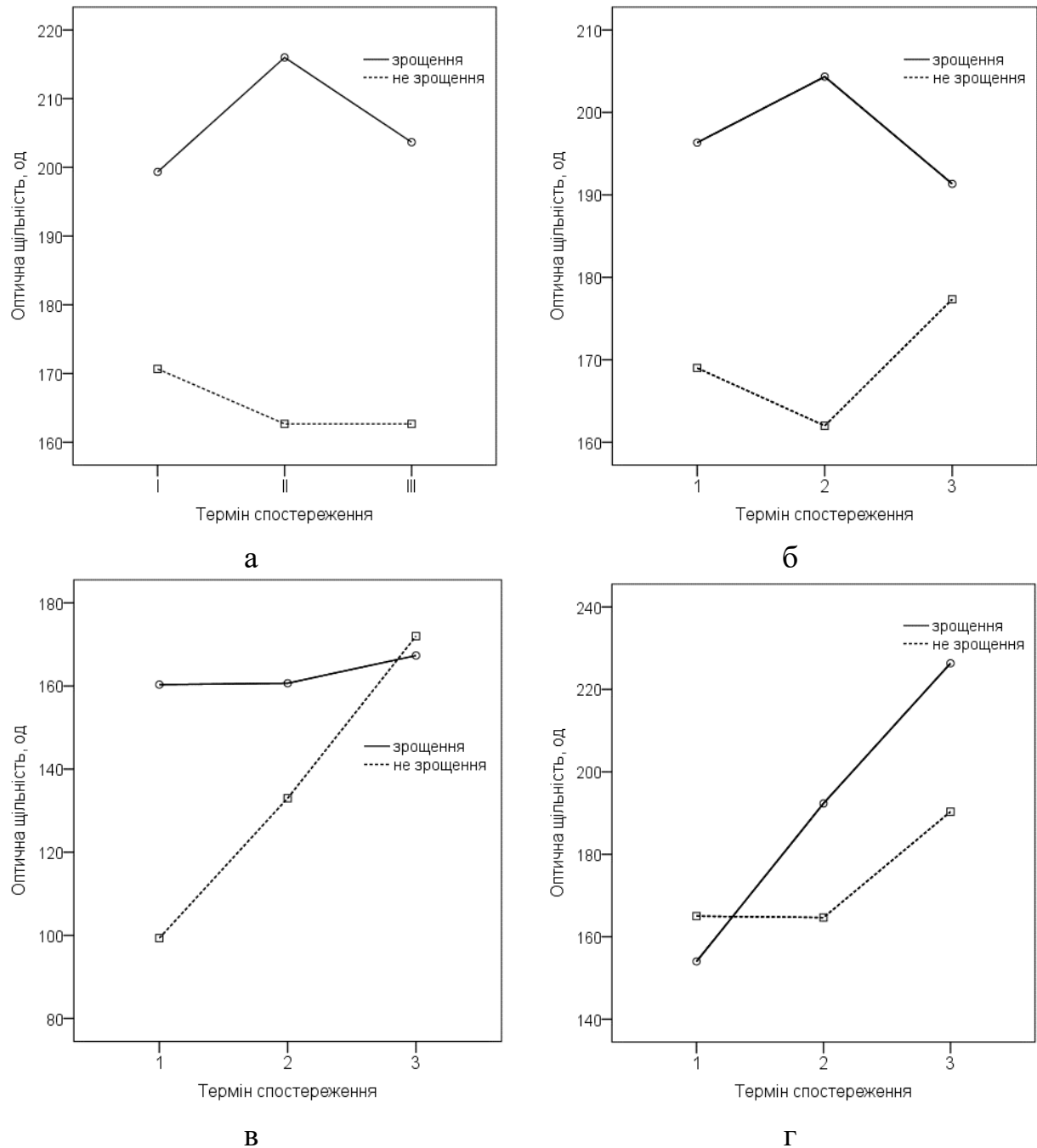


Рис. 10.1. Динаміка змін оптичної щільності за термінами спостереження: а) кістка реципієнта на 10 см від зони остеотомії, б) кістка реципієнта на 2 см від зони остеотомії, в) зона контакту кісткового алоімплантата та кістки реципієнта та г) кірковий шар алоімплантата

Зміна оптичної щільності кісткової тканини у точці 2 (кістка реципієнта на 2 см від зони остеотомії) у хворих обох підгруп за весь період спостереження

залишається практично однаковою ($F = 2,736$; $p = 0,173$), динаміка її зміни наведена на рис. 10.1, б.

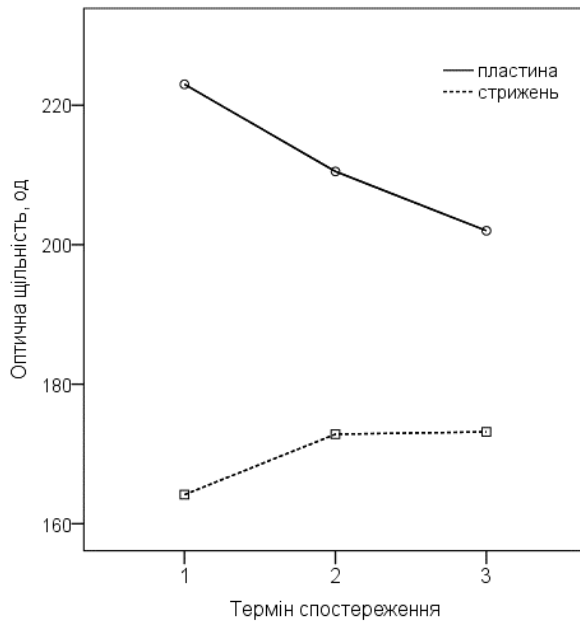
Зміна оптичної щільності кісткової тканини алоімплантату (точка 4) у пацієнтів обох підгруп з часом зростає, але у пацієнтів із зрощенням цей процес відбувається більш стрімкими темпами (рис. 10.1, г), але має однаковий напрямок розвитку, що і обумовило відсутність різниці в динаміці ($F = 0,462$; $p = 0,534$). Це свідчить про кращу перебудову кісткового алоімплантату у разі наявності консолідації алоімплантата та кістки реципієнта.

Проаналізуємо зміну даних оптичної щільності кісткових тканини у разі застосування різних методик фіксації кісткового алоімплантату з кісткою реципієнта: за допомогою інтрамедулярного стрижня та за допомогою пластини (табл. 10.2). Згідно статистичного аналізу, на 1-му терміні спостереження (відразу після оперативного втручання) у пацієнтів, яким виконували фіксацію алоімплантата інтрамедулярним блокуючим стрижнем, оптична щільність кіркового шару кістки реципієнта у 1 точці (на 10 см від зони остеотомії) $156,6$ ($154,0$; $176,3$) од. була статистично достовірно менша, ніж у тих, кому виконували фіксацію пластиною $180,7$ ($172,5$; $264,6$) од. ($U = 6,00$, $Z = 2,07$, $p = 0,038$). Було визначено, що у хворих, яким застосовувалася фіксація алоімплантата пластиною в продовж спостереження (2-й та 3-й терміни) відбувалося поступове зменшення щільності кіркового шару кістки реципієнта у 1 точці (на 10 см від зони остеотомії) до (202 ± 40) од, та збільшення оптичної щільності у точці 4 (кірковий шар алоімплантата) до (205 ± 59) од. На рентгенограмах пацієнтів, яким виконували фіксацію алоімплантата стрижнем з часом (2-й та 3-й терміни) спостерігали збільшення оптичної щільності у точці 1 (кірковий шар кістки реципієнта на 10 см від зони остеотомії) (173 ± 34) од. (рис. 10.2, а), та у точці 4 (кірковий шар алоімплантата) (177 ± 38) од. Хоча динаміка зміни щільності кіркового шару в обох підгрупах не набула статистичної значущості ($p = 0,097$), але різниця між підгрупами явно простежується.

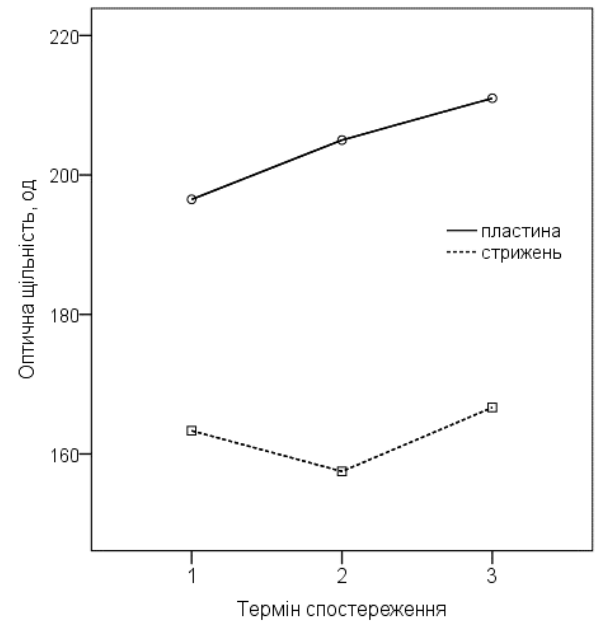
Таблиця 10.2

Динаміка зміни оптичної щільності кісткової тканини кістки реципієнта та кісткового алоімплантата в залежності від застосування різних методик фіксації

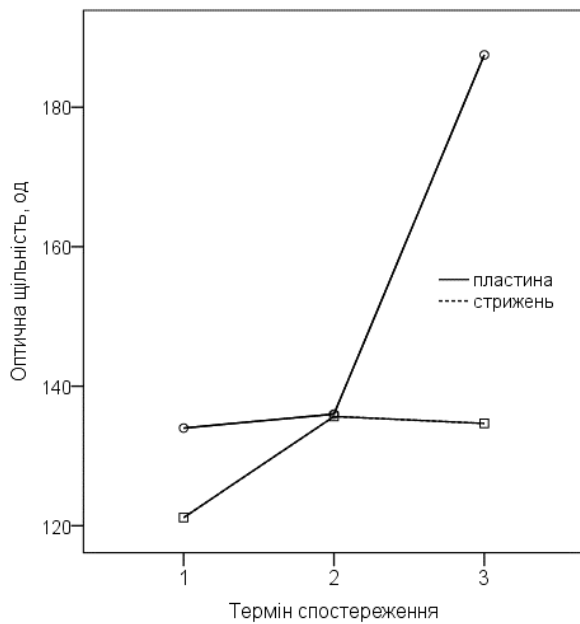
Зона вимірювання оптичної щільності на рентгенограмах(точки)	Метод фіксації кісткового алоімплантата та кістки реципієнта	Оптична щільність кісткової тканини та різних термінах спостереження, од., Медіана (25 % кватиль; 75 % кватиль)		
		1-й (після операції)	2-й(через 1 міс. після операції)	3-й(через 5-12 міс. після операції)
1 точка (кістка реципієнта на 10 см від зони остеотомії)	пластина (n = 6)	180,7 (172,5; 264,6)	195,0 (162,3; 211,0)	173,5 (167,6; 230,0)
	стрижень (n = 7)	156,6 (154,0; 176,3)	181,7 (133,0; 200,2)	178,7 (150,5; 192,2)
2 точка (кістка реципієнта на 2 см від зони остеотомії)	пластина	179,0 (162,9; 184,1)	178,5 (154,5; 180,0)	181,4 (177,1; 200,0)
	стрижень	166,5 (137,6; 187,8)	161,3 (129,7; 184,2)	174,7 (150,1; 186,0)
3 точка (зона контакту алоімплантата та кістки реципієнта)	пластина	89,3 (62,3; 120,1)	130,7 (121,4; 141,0)	165,3 (130,0; 195,0)
	стрижень	120,4 (85,0; 122,0)	127,4 (119,3; 150,7)	131,8 (110,4; 153,6)
4 точка (алоімплантат на 5 см від зони остеотомії)	пластина	175,8 (155,0; 188,6)	148,0 (142,0; 208,0)	185,0 (160,0; 223,9)
	стрижень	145,1 (133,0; 173,0)	151,6 (140,8; 166,1)	175,0 (150,5; 190,9)



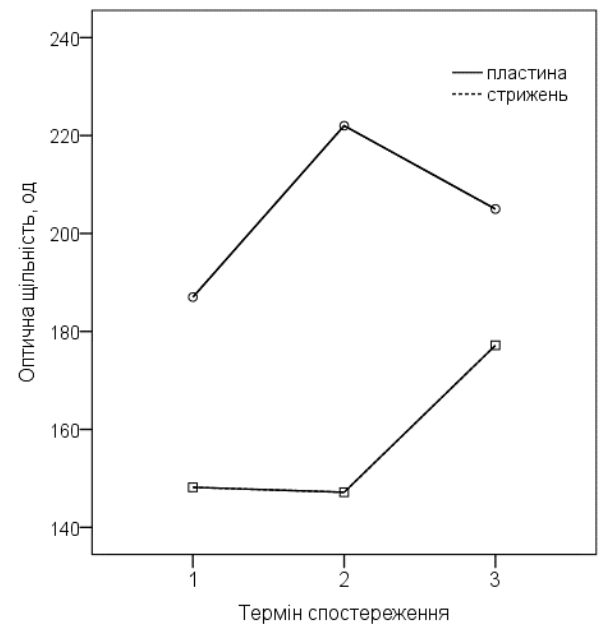
а



б



в



г

Рис.10.2. Динаміка зміни оптичної щільності за термінами спостереження: а) кістка реципієнта на 10 см від зони остеотомії, б) кістка реципієнта на 2 см від зони остеотомії, в) зона контакту кісткового алоімплантатата та кістки реципієнта та г) кірковий шар алоімплантатата на 5 см від зони остеотомії.

Під час дослідження 2 точки (кістка реципієнта на 2 см від зони остеотомії) оптична щільність кісткової тканини у випадках, де була застосована фіксація алоімплантата пластиною з часом (2-й та 3-й терміни спостереження) збільшується – з (184 ± 19) од. до (211 ± 48) од. У пацієнтів, яким була виконана фіксація алоімплантата інтрамедулярним блокуючим стрижнем, оптична щільність у точці 2 за весь час спостереження залишається практично у тих же межах – від (163 ± 28) од. до (167 ± 31) од. Різниця між динамікою зміни щільності у разі виконання різних методик фіксації сегментарного алоімплантата не значуща ($p = 0,053$), хоч і наближається до неї (рис. 10.2, б)

За даними статистичного аналізу, на 1-му терміні спостереження (відразу після оперативного втручання) у пацієнтів, яким виконували операцію на різних сегментах нижньої кінцівки (стегнова та великогомілкова кістки), оптична щільність кіркового шару кістки реципієнта у всіх точках вимірювання статистично не відрізнялись між собою (табл. 10.3). Проте в точці 3 на 2-му та 3-му періодах спостереження в стегновому сегменті спостерігалось статистично достовірно ($U=6,00$, $Z=2,07$, $p=0,038$ та $U=5,00$, $Z=2,21$, $p=0,027$)) більша оптична щільність кіркового шару $139,0$ ($130,7$; $150,7$) од. та $179,3$ ($165,3$; $195,0$) од. відповідно в порівнянні із сегментом гомілки $120,8$ ($89,1$; $133,9$), $130,0$ ($100,3$; $153,6$) відповідно). Така ж ситуація спостерігалась в точці 4 на 3 терміні спостереження: показники оптичної щільності кіркового шару алоімплантата склала на стегні склала $212,3$ ($190,9$; $240,6$) од., на гомілці – $162,9$ ($150,5$; $181,0$) од. ($U=6,00$, $Z=2,07$, $p=0,038$).

В подальшому аналізі проводили порівняння не абсолютних показників оптичної щільності кіркового шару алоімплантата та кістки реципієнта, а різниці цих показників між собою. А саме, отримували різницю показників між 2-м та 1-м термінами спостереження, а також між 3-м та 1-м, 3-м та 2-м термінами у всіх чотирьох точках спостереження.

Таблиця 10.3

Динаміка зміни оптичної щільності кісткової тканини кістки реципієнта та кісткового алоімплантата в залежності від сегменту нижньої кінцівки

Зона вимірювання оптичної щільності на рентгенограмах(точки)	Сегмент нижньої кінцівки	Оптична щільність кісткової тканини та різних термінах спостереження, од., (медіана (25 % кватиль; 75 % кватиль))		
		1-й (після операції)	2-й(через 1 міс. після операції)	3-й(через 5-12 міс. після операції)
1 точка (кістка реципієнта на 10 см від зони остеотомії)	стегно	174,4 (159,1; 179,8)	194,1 (162,3; 211,0)	181,0 167,; 192,2)
	гомілка	180,7 (154,0; 217,0)	187,0 (133,0; 210,0)	173,5 (150,5; 220,0)
2 точка (кістка реципієнта на 2 см від зони остеотомії)	стегно	184,0 (172,5; 191,5)	181,3 (154,5;199,2)	180,0 (167,6; 182,9)
	гомілка	162,9 (137,6; 183,0)	161,0 (129,7; 179,0)	180,0 (170,7; 200,0)
3 точка (зона контакту алоімплантата та кістки реципієнта)	стегно	120,9 (89,3; 157,2)	139,0 (130,7; 150,7)	179,3 (165,3; 195,0)
	гомілка	85,0 (62,3; 119,0)	120,8 (89,1; 133,9)	130,0 (100,3; 153,6)
4 точка (алоімплантат на 5 см від зони остеотомії)	стегно	163,4 (133,0; 178,3)	166,8 (143,5; 208,0)	212,3 (190,9; 240,6)
	гомілка	173,0 (139,1; 175,0)	144,8 (140,8; 158,3)	162,9 (150,5; 181,0)

Порівнюючи різниці показників виявили статистично значуще збільшення показника оптичної щільності кіркового шару алоімплантата в ділянці стегна (в точці 4) в 3-му терміні в порівнянні із вихідним рівнем на відміну від сегменту гомілки ($U = 5,00$, $Z = 2,21$, $p = 0,027$).

Під час аналізу різниці показників оптичної щільності кіркового шару алоімплантата та кістки реципієнта в залежності від застосованого методу фіксації кісткових фрагментів статистично значущих відмінностей не виявлено ($p > 0,05$).

Порівнюючи різниці показників виявили статистично значущі вищі показники оптичної щільності в точці 3 в 3-му терміні в порівнянні із вихідним рівнем у групі пацієнтів, в яких не досягнуто консолідації в порівнянні із групою пацієнтів із підтвердженою консолідацією кістки реципієнта та сегментарного алоімплантата ($U = 0,00$, $Z = -2,45$, $p = 0,014$).

Аналіз зміни оптичної щільності зони контакту алоімплантата та кістки реципієнта (точка 3) показав, що первинно, після операції її щільність у разі застосування пластини для фіксації алоімплантата була меншою ((98 ± 46) од.), в порівнянні з даними рентгенограм пацієнтів, яким було виконано фіксацію інтрамедулярним блокуючим стрижнем ((121 ± 44) од.). Оптична щільність у досліджуваній точці (точка 3) у разі фіксації пластиною через рік збільшилась вдвічі – до (188 ± 35) од., тоді як у разі фіксації інтрамедулярним стрижнем збільшилась всього до (135 ± 29) од., та практично збільшення щільності відбувалося в перші 6 місяців (136 ± 38) од. Динаміка зростання оптичної щільності має однаковий напрямок, тому статистично не відрізняється ($p = 0,407$) (рис.10.2 в).

Висновки до розділу 10

Кожен вид хірургічних втручань слід застосовувати за чіткими показаннями для досягнення максимально гарних результатів. Використання розроблених методик, які наведено в роботі, дає змогу зменшити ризики виникнення ускладнень, пов'язаних з кістковою алопластикою.

Біологічне відновлення втраченої кісткової тканини та максимально

швидке відновлення функції ураженої кінцівки за рахунок застосування металевих конструкцій дозволяє широко застосовувати авторську методику в лікуванні онкологічних хворих.

Проведено дослідження оптичної щільності кісткової тканини у системі «алоімплантат – кістка реципієнта» на різних ділянках довгої кістки в залежності від термінів спостереження. Відсутність консолидації алоімплантата та кістки реципієнта спостерігали виключно в разі застосування методики фіксації алоімплантата пластинами. У цих випадках визначена знижена оптична щільність у зоні контакту алоімплантата та кістки реципієнта відразу після операції, що можна пояснити нещільним контактом між кісткою та сегментарним алоімплантатом. Не зважаючи на те, що з часом зона контакту зміцнюється, міцність новоутвореного кісткового регенерату не забезпечує достатню стабільність у цій групі пацієнтів. Крім того, у хворих з відсутністю консолидації спостерігали також знижену оптичну щільність кіркового шару кістки реципієнта.

У разі застосування інтрамедулярного блокованого стрижня для фіксації кісткового алоімплантата ознак порушення процесу консолидації не відмічено, а вся кісткова тканина (кістки реципієнта та алоімплантат) з плином часу набувала більшої щільності.

Таким чином, застосування сегментарних кісткових алоімплантатів для заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток, виконання фіксації алоімплантата за допомогою інтрамедулярного блокованого стрижня зменшує кількість ускладнень, пов'язаних з порушенням процесу консолидації алоімплантата та кістки реципієнта.

За результатами розділу опубліковано:

[32] Головіна, Я.О., Малик, Р.В., Карпінський, М.Ю. (2024). Кореляція даних рентгенологічної щільності кісткової тканини у разі сегментарної алопластики кісток *in vivo* та у пацієнтів. *Травма*, 25 (4), 133-141. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.4.25.2024.986>.

[29] **Головіна, Я. О.**, Малик, Р.В., Карпінський, М. Ю., & Карпінська, О. Д. (2022). Дослідження рентгенологічної кісткової щільності у пацієнтів з кістковими пухлинами у разі застосування сегментарних кісткових алоімплантатів. *Травма*, 23 (1), 43-50. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.23.2022.881>

РОЗДІЛ 11

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗАСТОСУВАННЯ СЕГМЕНТАРНОЇ КІСТКОВОЇ АЛОПЛАСТИКИ ТА МОДУЛЬНОГО, ІНДИВІДУАЛЬНОГО ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ

Дискусія з приводу найкращого матеріалу для заміщення сегментарних післярезекційних дефектів довгих кісток триває вже не одне десятиріччя. За останні роки проведено чимало різноманітних порівняльних аналізів та досліджень та виявлено дві основні методики – біореєкструкція та модульне, індивідуальне еєдопротезування [51, 60]. Кожна з цих методик має низку переваг та недоліків. Тому, на нашу думку, яка підтверджена дослідженнями, що описані у попередніх главах обидві методики мають велике значення та повинні застосовуватися строго по показанням та в залежності від конкретних факторів, що можуть впливати на результат лікування (наприклад, комбіноване лікування, що передбачає застосування поліхіміотерапії). З метою виявити статистичні факти, проведено власне порівняльне дослідження результатів біореєкструкції з сегментарними алоімплантатами та індивідуального, модульного еєдопротезування для заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток.

Проведена оцінка функціональних результатів лікування у 24 пацієнтів (порівняльна група), яким застосовувались індивідуальні та модульні еєдопротези та конструкції. Медіана термінів спостереження за пацієнтами після закінчення лікування становила 100,4 [36,5; 174,5] міс.

Середній показник шкали MSTS для усіх пацієнтів ($n = 24$) склав ($22,2 \pm 3,8$) (від 13 до 27) балів.

Статевий розподіл не впливав на функціональний результат лікування: у чоловіків ($n = 11$) MSTS – ($22,5 \pm 4,0$) (від 13 до 27) балів, у жінок ($n = 13$) - MSTS – ($21,9 \pm 3,7$) (від 15 до 27) балів.

У порівнянні з основною групою, де застосовувались біореєкструктивні методики ($n = 16$) сумарно відзначалося відсутність статистично значимих відмінностей у функціональних результатах

порівняних із використанням U-критерію Манна-Уїтні ($U=185,00$, $Z=-0,18$, $p=0,86$).

Проведено порівняння функціональних результатів між основою та порівняльною групою в залежності від локалізації пухлинного ураження та відповідно реконструкції.

У разі аналізу локалізації *діафізарного та дистального метадіафізарного відділів стегнової кістки* показники функціональних результатів склали у основній групі ($n=6$) MSTS – $(23,3 \pm 3,1)$ (від 20 до 27) балів, а в порівняльній групі ($n=11$) MSTS – $(23,2 \pm 2,4)$ (від 20 до 27) балів. Спостерігалася відсутність статистично значимих відмінностей у функціональних результатах порівняних із використанням U-критерію Манна-Уїтні ($U = 32,00$, $Z = 0,05$, $p = 0,96$).

У разі аналізу локалізації *проксимального відділу стегнової кістки* показники функціональних результатів склали у основній групі ($n=2$) MSTS – $(25,0 \pm 2,8)$ (від 23 до 27) балів, а в порівняльній групі ($n=7$) MSTS – $(24,9 \pm 1,8)$ (від 23 до 27) балів. Також було виявлено відсутність статистично значимих відмінностей у функціональних результатах ($U = 7,00$, $Z = 0,00$, $p = 1,00$).

Проте аналіз локалізації *дистального відділу великогомілкової кістки* показав наступні показники функціональних результатів. А саме, у основній групі ($n=8$) MSTS показник склав $(21,1 \pm 2,2)$ (від 19 до 25) балів. В порівняльній групі ($n=6$) MSTS показник був $(17,3 \pm 3,1)$ (від 13 до 22) балів. Саме у разі цієї локалізації відмічається статистично значимі вищі показники функціональних результатів у основної групи із використанням U-критерію Манна-Уїтні ($U = 7,00$, $Z = 2,13$, $p = 0,03$, $p < 0,05$).

Ускладнення після оперативних втручань оцінювалися за класифікацією Е. Henderson зі співавт., 2014 [94]. Серед усіх категорій цієї класифікації обрані ті, що зустрічалися у дослідженні. Загальна кількість пацієнтів в порівняльній групі, у яких за період спостереження виявлено ускладнення склала 37,5 % (9 пацієнтів). За типами ускладнень розподіл був

наступний.

Місцеві ускладнення ранового процесу (І тип) – в даній групі не спостерігались.

Механічні порушення цілісності металофіксаторів (ІІІ тип) та асептична нестабільність (тип ІІ) спостерігалось у 12,5 % (3) пацієнтів порівняльної групи: 2 випадки у випадку локалізації у діафізарному та дистальному метадіафізарному відділі стегнової кістки та 1 випадок у разі локалізації в дистальному відділі великогомілкової кістки.

Випадки інфекційних ускладнень (тип ІV) спостерігались у 16,7 % (4 пацієнти). У цьому випадку було проведено неодноразово лікувальні заходи та хірургічні втручання спрямовані на ліквідацію запального процесу, проте у 3 випадках остаточним втручанням була ампутація.

Місцевий рецидив пухлини (V тип) в порівняльній групі було зафіксовано у 12,5 % (3 пацієнти) від усіх пацієнтів групи. У одному випадку розвиток пухлинного процесу привів до необхідності виконання ампутації нижньої кінцівки.

Загалом за період онкологічного моніторингу 41,7 % (10 пацієнтів) пацієнтів порівняльної групи були під спостереженням без проявів захворювання. 37,5 % (9) пацієнтів знаходились під спостереженням із проявами продовження захворювання (наявність локального рецидиву та/або віддалених метастазів). 20,8 % (5 пацієнтів) пацієнтів померли від онкологічних проявів захворювання або його ускладнень. В порівнянні з основною групою, відзначаються ідентичні результати, що дає можливість зробити висновок, що вибір методу заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток не впливає на ці онкологічні показники (критерій χ^2 Пірсона = 0,60, $p=0,27$, $p>0,05$) (табл.11.1.).

Порівняння кількості ускладнень в основній та порівняльній групах.

Ускладнення (типи за Е. Henderson)	Основна група (кісткова алопластика) (% (пац.)), n = 16	Порівняльна група (ендопротезування) (% (пац.)), n = 24
Місцеві ускладнення ранового процесу (тип I)	6,3 % (1 пацієнт)	Не було
Механічні порушення металофіксаторів (III тип) та асептична нестабільність (II тип)	12,5 % (2 пацієнта)	12,5 % (3 пацієнта)
Інфекційні ускладнення (IV тип)	6,3 % (1 пацієнт)	16,7 % (4 пацієнта)
Місцеві рецидиви (V тип)	37,5 % (6 пацієнтів)	12,5 % (3 пацієнта)

В результаті аналізу кількості ускладнень, що відзначалися у обох групах пацієнтів можна відмітити, що інфекційні ускладнення у основній групі (використання кісткової алопластики) були більш рідкими (6,3 %), ніж у порівняльній групі (застосування ендопротезування) (12,5 %), хоча без статистично достовірної різниці (критерій χ^2 Пірсона = 0,95, $p = 0,33$, $p > 0,05$). Така ж ситуація спостерігається із V типом ускладнень у вигляді локальних (місцевих) рецидивів пухлини: незважаючи на більший відсоток даного типу ускладнень у основній групі (37,5 %, $n = 16$) в порівнянні із контрольною групою із показником 12,5 % ($n = 24$) відсутня статистично достовірна різниця цих показників (критерій χ^2 Пірсона = 3,44, $p = 0,06$, $p > 0,05$). Наші дані підтверджують результати метаналізу літературних джерел.

Клінічний приклад 1

Пацієнтка, 3, 51 р., (історія хвороби № 94410) поступила у клініку зі

скаргами на біль у в/3 лівого стегна, відсутність опороздатності лівої нижньої кінцівки. В результаті комплексного обстеження (клінічного, рентгенологічного, КТ, гістологічного дослідження біопсійного матеріалу) встановлено діагноз: міелома проксимального відділу лівої стегнової кістки T2N0M0, II ст, II клінічна група, патологічний перелом проксимального відділу лівої стегнової кістки (рис. 11.1 а). Враховуючи, солітарний характер пухлинного ураження, наявність патологічного перелому, було визначено показання та проведено оперативне втручання – видалення пухлини en block, заміщення післярезекційного дефекту проксимального відділу лівої стегнової кістки індивідуальним ендопротезом (рис. 11.1 б, в)



Рис.11.1 Фотовідбитки рентгенограм лівого кульшового суглоба та в/3 стегна у прямій проєкції пацієнтки 3., 51 р. (історія хвороби № 94410) до (а) та після (б-в) хірургічного втручання. Діагноз: міелома в/3 лівої стегнової кістки T2N0M0 II стадія, II клінічна група, патологічний перелом в/3 лівої стегнової кістки: а) до хірургічного втручання; б) після хірургічного втручання; в) видалений препарат пухлини.

На другий день після оперативного втручання пацієнтка ходила за допомогою ходунків. Повне відновлення функції ходьби спостерігали через 1 місяць після лікування. Пацієнтка спостерігається в онкологічному центрі і проходить специфічне лікування. Функціональний результат за шкалою

MSTS становив 80,0 % (24 бала).

Клінічний приклад 2

Пацієнт Т., 75 р. (№ історії хвороби 77820) поступив у клініку ДУ «ІПХС ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України» зі скаргами на біль у с/3 лівого стегна. В результаті комплексного обстеження встановлено діагноз: Метастатичне ураження діафіза лівої стегнової кістки із первинно невиявленого вогнища. ТхNxM1 (oss), IV стадія, IV клінічна група (рис. 13.2 а). Враховуючи встановлений діагноз, солітарний характер метастатичного ураження, наявність ризику розвитку патологічного перелому с/3 лівої стегнової кістки, було виконано оперативне втручання – видалення пухлини en block, заміщення післярезекційного дефекта діафіза стегнової кістки модульним ендопротезом MUTARS Implantcast (рис. 11.2 б, 11.3). На другу добу пацієнт ходив за допомогою ходунків, через місяць – без додаткової опори. У подальшому спостерігався у онкоцентрі (рис. 11.4).

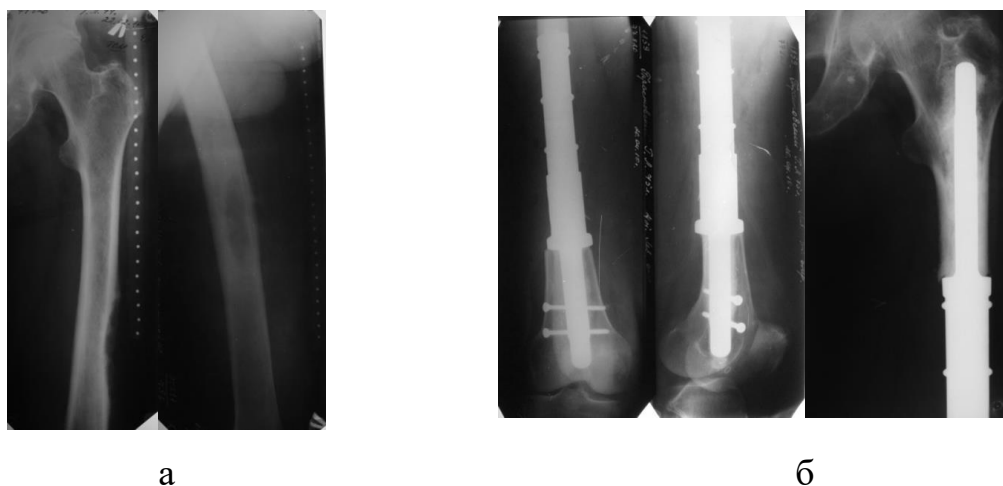


Рис. 11.2 Фотовідбитки рентгенограм лівого кульшового суглоба та стегна у прямій та боковій проєкції пацієнта Т., 75 р. (історія хвороби № 77820) до (а) та після (б) хірургічного втручання. Діагноз: метастатичне ураження лівої стегнової кістки ТхNxM1 IV стадія, IV клінічна група. а) до хірургічного втручання; б) після хірургічного втручання.

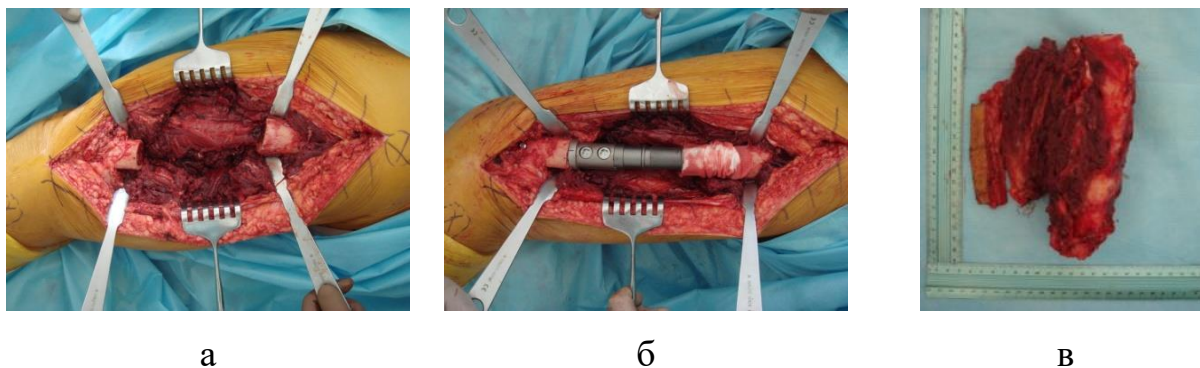


Рис. 11.3 Фотовідбитки вигляду операційної рани – а- після видалення пухлини (дефект діафіза стегнової кістки), б – дефект стегнової кістки, що заміщений модульним ендопротезом, в – препарат пухлини.

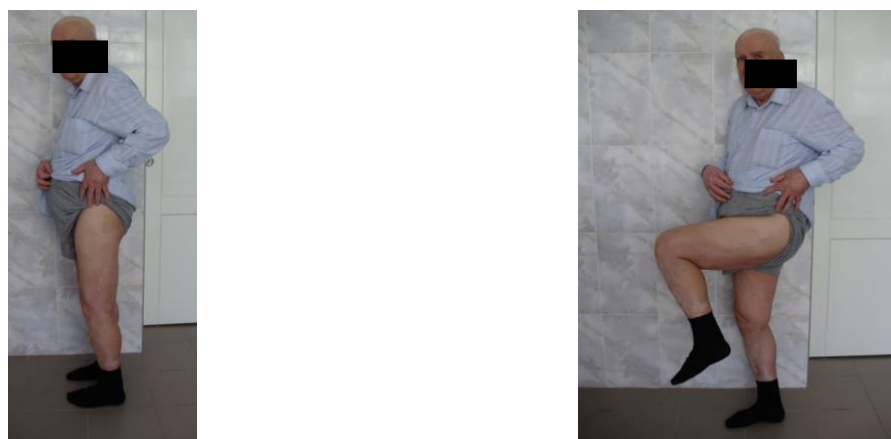


Рис. 11.4 Фотовідбиток зовнішнього вигляду пацієнта Т., 75 р. через 1 рік після операції.

Функціональний результат за шкалою MSTS склав 93,3 % (28 балів).

Клінічний приклад 3

Пацієнт, Є., 29 р. (№ історії хвороби 73219), поступив у клініку зі скаргами на біль у с/3 лівого стегна, порушення опороздатності лівої нижньої кінцівки. В результаті комплексного обстеження встановлено діагноз – злоякісна лімфома діафізу лівої стегнової кістки T2N0M0, II клінічна група, II стадія, патологічний перелом с/3 лівої стегнової кістки (рис. 11.5 а). Враховуючи діагноз, наявність патологічного перелому, пацієнту проведено неoad'ювантну поліхіміотерапію, оперативне втручання (видалення пухлини

en block, заміщення післярезекційного дефекту діяфіза стегнової кістки індивідуальною металоконструкцією), ад'ювантну поліхіміотерапію (рис. 11.5 б, 11.6). Після неoad'ювантної поліхіміотерапії відзначалося зрощення патологічного перелому стегнової кістки з деформацією та вкороченням нижньої кінцівки на 2 см.



Рис. 11.5 Фотовідбитки рентгенограм лівого стегна з колінним суглобом пацієнта Є., 29 р.(№ історії хвороби 73219). Діагноз - злоякісна лімфома діяфізу лівої стегнової кістки T2N0M0, II клінічна група, II стадія, патологічний перелом с/3 лівої стегнової кістки. До поліхіміотерапії – а, та після – б.

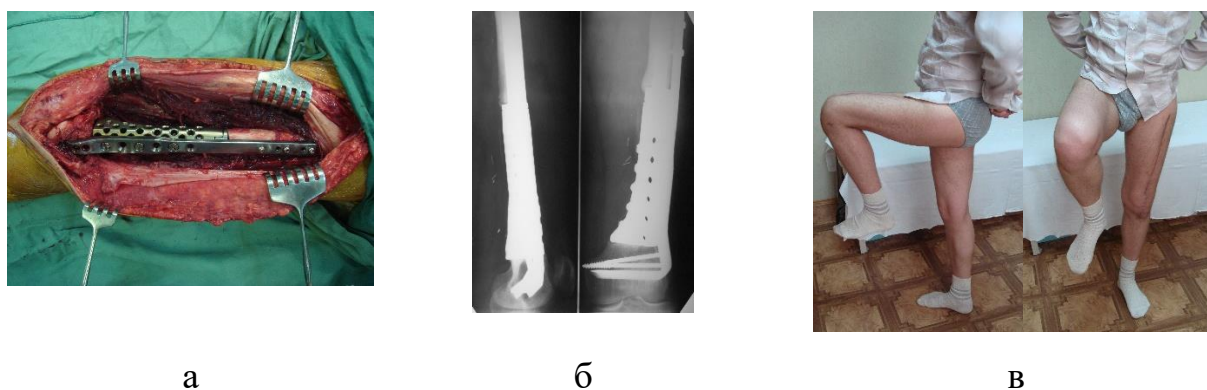


Рис. 11.6 Фотовідбитки рентгенограми лівого стегна з колінним суглобом у 2х проєкціях після оперативного втручання (а), операційної рани з встановленим металевим імплантатом у стегнову кістку (б), та зовнішнього виду пацієнта Є., 29 р. (№ історії хвороби 73219) через рік після лікування.

Функціональний результат за шкалою MSTS склав 93,3 % (28 балів).
Загальний термін спостереження – більше 10 років без рецидивів та віддаленого метастазування.

Клінічний приклад 4.

Пацієнтка Ш., 19 р., № історії хвороби 73311, звернулася до клініки ДУ «ІПХС ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України» зі скаргами на біль та збільшення у об'ємі дистального відділу лівої гомілки. В результаті проведеного комплексного обстеження було встановлено діагноз – злоякісна гігантоклітинна пухлина дистального відділу лівої великогомілкової кістки T2N0M0 II стадія, II клінічна група (рис.11.7 а). Враховуючи діагноз, було проведено неоад'ювантну поліхіміотерапію, оперативне втручання – видалення пухлини en block, заміщення післярезекційного дефекту н/3 лівої великогомілкової кістки індивідуальною артродезуючою металоконструкцією, ад'ювантну поліхіміотерапію (рис. 11.7 б, в,г).

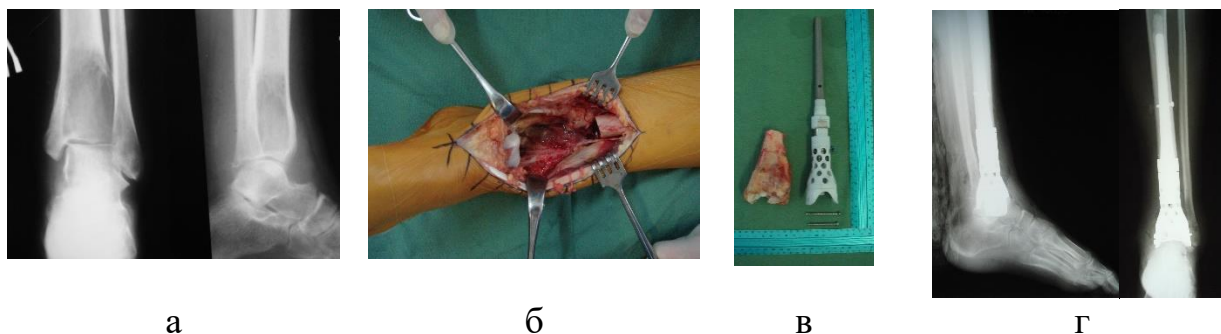


Рис. 11.7 Фотовідбитки рентгенограм лівого гомілково-надп'яtkового суглоба у 2х проекціях пацієнтки Ш., 19 р., № історії хвороби 73311. Діагноз – злоякісна гігантоклітинна пухлина дистального відділу лівої великогомілкової кістки T2N0M0 II стадія, II клінічна група. А – до оперативного втручання, г – після оперативного втручання. б – зовнішній вид рани з післярезекційним дефектом дистального відділу великогомілкової кістки, в – видалений препарат пухлини та металева конструкція.

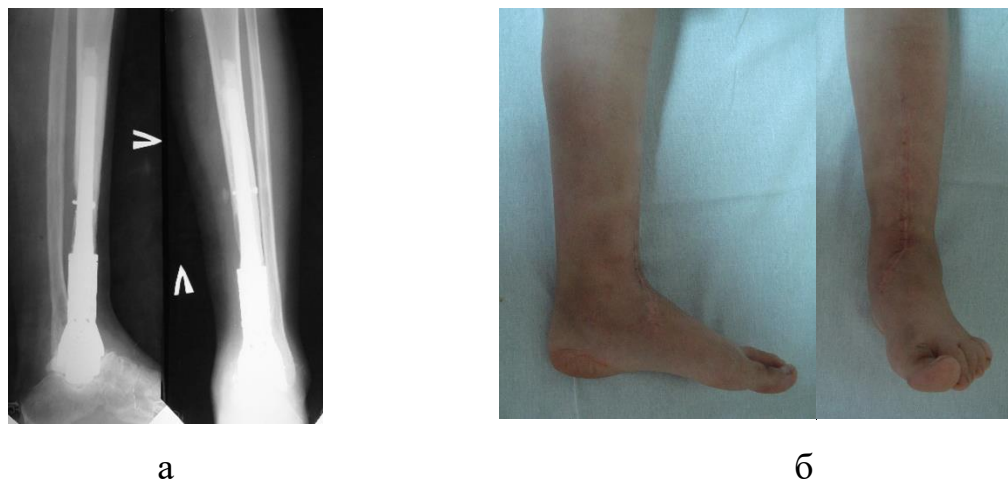


Рис. 11.8 Фотовідбитки рентгенограм лівої гомілки з гомілково-надп'ятковим суглобом у 2х проекціях пацієнтки Ш., 19 р., № історії хвороби 73311, після операції 1 рік (а), зовнішнього виду нижньої кінцівки після операції 1 рік (б).

Функціональний результат за шкалою MSTS склав 73,3 % (22 бала). Загальний термін спостереження – більше 10 років без рецидивів та віддаленого метастазування (рис. 11.8).

Висновки до розділу 11

В результаті проведеного дослідження виявлено статистично значимі вищі показники функціональних результатів у основної групи пацієнтів (використання кісткової алопластики) з локалізацією пухлинного процесу у дистальному відділі великогомілкової кістки із використанням U-критерію Манна-Уїтні ($U = 7,00$, $Z = 2,13$, $p = 0,03$, $p < 0,05$), що надає змогу рекомендувати кісткову алопластику для заміщення післярезекційних дефектів у даній локалізації. Аналіз випадків ускладнень у обох групах дозволив зробити висновок, що інфекційні ускладнення у разі застосування кісткової алопластики зустрічалися менше, ніж у разі використання ендопротезування для заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток, але без статистично достовірної різниці (критерій χ^2 Пірсона = 0,95, $p = 0,33$, $p > 0,05$). На онкологічні результати вибір методу заміщення післярезекційних дефектів кісток не впливав.

За результатами розділу опубліковано:

[31] **Головіна, Я.О.**, Вирва, О.Є. (2023) Мультицентрична остеосаркома — рідкісний вид остеосаркоми (клінічний приклад). *Ортопедія, травматологія та протезування*, (4), 103-108. <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720234103-108>

[27] **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Вирва, О. Є. (2022). Аналіз результатів лікування пацієнтів із застосуванням різних методик сегментарної кісткової алопластики. *Запорізький медичний журнал*, 24(3), 322-327. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.3.252811>

[156] Vyrva, O., & **Golovina, Ya.** (2024). ACP replacement for long bone tumor defects. *Abstract book of 36th Annual Meeting of the European Musculo-Skeletal Oncology Society* (12-14 June, Szczecin, Poland, pp. 144-145).

ВИСНОВКИ

В роботі вирішена актуальна науково-прикладна проблема з застосування сегментарних кісткових алоімплантатів у пацієнтів з пухлинами довгих кісток кінцівок. Розроблена, науково обгрунтована та впроваджена у практику диференційована система показань і хірургічного лікування пацієнтів із пухлинними ураженнями довгих кісток з використанням сегментарних кісткових алоімплантатів.

1. За результатами проведеного порівняльного аналізу та метааналізу результатів хірургічного лікування пацієнтів із пухлинними ураженнями довгих кісток встановлено, що методика алокомпозитного ендопротезування є ефективнішою для заміщення післярезекційних дефектів кісток. Вона забезпечує кращі функціональні результати. Крім того, спостерігається нижчий рівень інфекційних ускладнень порівняно з модульним та індивідуальним ендопротезуванням. В результаті метааналізу отримано статистично достовірну перевагу даних функціональних результатів (за шкалою MSTs) алокомпозитного ендопротезування над методом модульного ендопротезування у разі лікування пухлин проксимального відділу стегнової кістки. Сумарний ефект $Z=5,66$, $p < 0,0001$.

2. На підставі експериментального дослідження репаративного остеогенезу встановлено низку важливих фактів. Найбільш сприятливі умови для перебудови та васкуляризації кісткового алоімплантата, а також для формування щільного контакту між кірковим шаром обох кісток (алоімплантата та кістки реципієнта) з керамічним покриттям ніжки ендопротеза спостерігаються за певних умов. Ці умови включають застосування східцеподібної остеотомії в зоні з'єднання алоімплантата з кісткою, використання безцементної фіксації ніжки ендопротеза з керамічним покриттям. Додаткове введення кісткових аутотрансплантатів у зону з'єднання також сприяє кращій остеорепарації. Отримані результати свідчать про переваги зазначеної методики (гістологічне спостереження кісткової перебудови вже з 3 місяця після операції).

3. Результати біомеханічного дослідження довели, що міцність системи «кістковий алоімплантат – кістка реципієнта» при моделюванні алокомпозитного ендопротезування з використанням східцеподібної остеотомії ($182,9 \pm 15,0$) Н статистично достовірно ($t = -2,838$; $p = 0,023$) більша, ніж експериментальної системи з застосуванням поперечної остеотомії – ($138,6 \pm 38,5$) Н, а середня різниця становила ($44,3 \pm 15,6$) Н. У цих експериментальних моделях міцність оперованих сегментів наближалася до показників інтактних кісток контралатеральних кінцівок. Натомість при використанні поперечної остеотомії міцність оперованих кісток була істотно нижчою за міцність кісток контралатеральних кінцівок, що свідчить на користь переваги східцеподібної остеотомії для відновлення біомеханічної цілісності сегмента.

4. Результати дослідження оптичної рентгенологічної щільності кісткової тканини свідчать про те, що при алокомпозитному ендопротезуванні довгих кісток використання східцеподібної остеотомії для з'єднання між кісткою реципієнта та сегментарним алоімплантатом сприяє прискореному формуванню кісткового регенерату з вищими показниками щільності ((216 ± 26) од.) ($p = 0,001$). У групі тварин (з використанням поперечної остеотомії) оптична щільність кісткового регенерату статистично достовірно нижче ($p = 0,001$), і складає (161 ± 19) од. Підвищена стабільність фіксації та збільшена площа контакту між імплантатом і кісткою реципієнта, досягнута завдяки конфігурації остеотомії, зумовлюють формування регенерату з максимальною оптичною щільністю.

5. Морфологічне дослідження процесів інкорпорації кісткових алоімплантатів, стерилізованих різними методами, у щурів із післяопераційним введенням цисплатину показало найвищий вміст кісткової тканини (58,09 %) у групі з використанням алоімплантата, стерилізованого антибіотиком, без введення цитостатичного препарату. Натомість найнижчі показники були зафіксовані при заміщенні кісткового дефекту алоімплантатом, стерилізованим γ -випромінюванням, на тлі цисплатинового

впливу (11,79 %). Статистично достовірні зміни біохімічних маркерів ремоделювання кісткової тканини вказують на гальмівний ефект цитостатиків на остеогенез, що супроводжується відсутністю зрощення алоімплантатів з кісткою реципієнта. У разі дослідження індексу мінералізації виявлено статистично достовірну різницю показників у вигляді зменшення цього показника у групах з введенням цисплатину в порівнянні із групою, де цей препарат не вводився – $U = 0$, $Z = 2,51$, $p = 0,012$ ($p < 0,05$).

Вивчення рівня глікопротеїнів показало відсутність процесів запалення у кістковій тканині тварин.

6. Результати математичного моделювання довели перевагу методики алокомпозитного ендопротезування над індивідуальним ендопротезуванням при реконструкції післярезекційних дефектів довгих кісток. Використання східцеподібної остеотомії в зоні контакту алоімплантата та кістки реципієнта у разі алокомпозитного ендопротезування дозволяє зменшити рівень механічних напружень у ділянці з'єднання більш ніж удвічі (31,5 МПа) порівняно з моделями, де виконано поперечну остеотомію (77,1 МПа). Така остеотомічна конфігурація забезпечує додатковий опір до зсувних навантажень, що спричиняє формування асиметричних пікових напружень вище та нижче зони остеотомії. Вказані механічні переваги фіксуються вже на ранніх етапах післяопераційного періоду й посилюються з часом. Найвищі показники напруження спостерігалися в моделях індивідуального ендопротезування проксимального відділу стегнової кістки без використання кісткової алопластики, що зумовлено жорсткою опорою конструкції на кіркову кістку по лінії резекції.

7. Розробка авторських хірургічних інструментів та ендопротеза сприяла підвищенню ефективності оперативних втручань, скороченню їхньої тривалості та зменшенню економічних витрат. Вдосконалено методики сегментарної кісткової алопластики для реконструкції післярезекційних дефектів довгих кісток. Комплексне поєднання кісткової пластики, ендопротезування та металостеосинтезу кісткових фрагментів дозволяє

мінімізувати ризики ускладнень, характерних для кожного з цих методів при їх ізольованому застосуванні, та забезпечує покращення функціональних результатів лікування пацієнтів із пухлинними ураженнями кісткової тканини.

8. Розроблено обґрунтовані показання та диференційовану систему хірургічного лікування пацієнтів із пухлинними ураженнями довгих кісток із використанням сегментарних кісткових алоімплантатів. В залежності від прогнозу виживаності пацієнтів (нозологічної форми пухлинного захворювання та її стадії) визначено показання до заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток за допомогою індивідуального модульного ендопротезування або сегментарної кісткової алопластики. У разі виявлення злоякісної пухлини або агресивної доброякісної пухлини (III ступеня), що потребує виключно хірургічного втручання, рекомендовано проведення сегментарної резекції з подальшим заміщенням кісткового дефекту алоімплантатом, стерилізованим γ -випромінюванням. За наявності злоякісного новоутворення, що вимагає комбінованого підходу (хіміотерапія та хірургія), доцільним є виконання резекції з подальшою реконструкцією дефекту шляхом імплантації алоімплантата, стерилізованого методом насичення антибіотиком, або використання індивідуального чи модульного ендопротеза.

9. Дослідження оптичної щільності в системі «алоімплантат – кістка реципієнта» показало, що порушення консолідації виникало лише при фіксації пластинами, супроводжуючись низькою щільністю в зоні контакту. Незважаючи на часткове покращення з часом, новоутворений регенерат не забезпечував необхідної міцності. Натомість при використанні інтрамедулярного блокуючого стрижня консолідація відбувалась належним чином, з поступовим підвищенням щільності всієї кісткової структури. Отже, інтрамедулярна фіксація є ефективною стратегією зниження частоти ускладнень, пов'язаних із порушенням консолідації алоімплантата та кістки реципієнта при реконструкції післярезекційних дефектів довгих кісток.

10. Порівняльний аналіз ефективності методик алокомпозитного

ендопротезування та сегментарної кісткової алопластики зі методиками модульного й індивідуального ендопротезування продемонстрував статистично значуще вищі функціональні результати у пацієнтів основної групи (з використанням кісткової алопластики) при локалізації пухлинного процесу в дистальному відділі великогомілкової кістки ($U = 7,00$, $Z = 2,13$, $p = 0,03$; $p < 0,05$ за критерієм Манна — Уїтні). Ці дані підтверджують доцільність застосування кісткової алопластики для заміщення післярезекційних дефектів у зазначеній анатомічній зоні. Крім того, частота інфекційних ускладнень при використанні алоімплантатів була нижчою, ніж при застосуванні ендопротезування у всіх досліджуваних зонах.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авер'янова, Л. О., & Шармазанов, С. А. (2001). *Спеціалізовані програмні засоби для моніторингового дослідження стану кісткової системи населення*.
2. Антонюк, В. С., Бондаренко, М. О., Ващенко, В. А. та ін. (2012). Біофізика і біомеханіка [Підручник]. Київ: НТУУ «КПІ». 344 с
3. Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Ашукіна, Н. О., & Нікольченко, О. А. (2019). *Спосіб моделювання способу фіксації імплантованого алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки*. Патент України на корисну модель № 137301.
4. Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., & Малик, Р. В. (2020) *Спосіб алокомпозитного ендопротезування*. Патент України на корисну модель № 145498.
5. Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Ашукіна, Н. О., Малик, Р. В., & Данищук, З. М. (2021). Вплив γ -випромінювання та післяопераційного введення цисплатину на інкорпорацію кісткових алоімплантатів у щурів. *Український радіологічний та онкологічний журнал*, 29(3), 51–62. <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2021.51-62>
6. Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Дєдх, Н. В., Малик, Р. В., & Нікольченко, О. А. (2016). Експериментальне дослідження процесів остеорепарації в умовах застосування різних методик фіксації алотрансплантата до кістки-реципієнта у разі алокомпозитного ендопротезування. *Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні дослідження в ортопедії та травматології»* (14–15 квітня, Харків, pp. 35-38).
7. Вирва, О. Е, Головіна, Я. О., Карпінська, О. Д. & Карпінський, М. Ю. (2021). Біомеханічне експериментальне обґрунтування методики фіксації кісткового алоімплантата і кістки реципієнта. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (1), 40–45. <https://doi.org/10.15674/0030->

8. Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Леонтьєва, Ф. С., & Малик, Р. В. (2021). Дослідження біохімічних маркерів остеогенезу в разі інкорпорації кісткових алоімплантатів у щурів із післяопераційним введенням цисплатину за різних умов стерилізації алоімплантата. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (4), 42–48. <https://doi.org/10.15674/0030-59872021442-48>

9. Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., & Малик, Р. В. (2015). Алокомпозитне ендопротезування в хірургічному лікуванні пацієнтів зі злоякісними пухлинами довгих кісток (огляд літератури). *Ортопедія, травматологія і протезування*, 2, 120–125. <https://doi.org/10.15674/0030-598720152120-125>

10. Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Леонтьєва, Ф. С., Данішук, З. М., Ашукіна, Н. О., Малик, Р. В. & Головіна, О. О. (2021). Обґрунтування методики алокомпозитного ендопротезування післярезекційних пухлинних дефектів довгих кісток. *Матеріали п'ятої всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування»* (2-4 вересня, Запоріжжя – Приморськ, pp. 21-23).

11. Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Ашукіна, Н. О., & Данішук, З. М. (2019). Адамантинома – рідкісна кісткова пухлина (клінічний випадок). *Патологія*, 16(2) (46), 299-304. <http://doi.org/10.14739/2310-1237.2019.2.177202>

12. Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., & Бець, І. Г. (2020). Комбіноване заміщення дефекту в разі комплексного лікування недиференційованої плеоморфної саркоми дистального відділу великогомілкової кістки. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (3), 93–98. <https://doi.org/10.15674/0030-59872020393-98>

13. Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., & Головіна, О. О. (2020). Системний огляд і метааналіз результатів модульного й алокомпозитного ендопротезування за умов кістково-суглобових дефектів після резекції пухлин. *Ортопедія, травматологія та протезування вание*,

(2), 5–15. <https://doi.org/10.15674/0030-5987202025-15>

14. Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., & Головіна, О. О. (2021). Удосконалення методики алокомпозитного ендопротезування. *Клінічна онкологія*, 11(1), 1-9. <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.41-1.27933>

15. Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Даніщук, З. М., & Нікольченко, О. А. (2017). Експериментально-гістологічне дослідження репаративного остеогенезу за умов різних методів фіксації алотрансплантата під час алокомпозитного ендопротезування довгих кісток. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (2), 70–77. <https://doi.org/10.15674/0030-59872017270-77>

16. Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Карпінська, О. Д. (2020). Рентгенометричне дослідження щільності кісток у разі алокомпозитного ендопротезування (експеримент in vivo). *Ортопедія, травматологія та протезування*, (4), 18–24. <https://doi.org/10.15674/0030-59872020418-24>

17. Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Карпінський, М. Ю., Яресько, О. В. & Малик, Р. В. (2020). Дослідження напружено-деформованого стану в системі «імплантат — кістка» на моделі алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки. *Травма*, 21(1), 38–48. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.21.2020.197797>

18. Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Карпінська, О. Д. (2022). Дослідження міцності великогомілкової кістки у разі заміщення післярезекційного дефекту сегментарним алоімплантатом із блоківним інтрамедулярним остеосинтезом (експериментально-клінічне дослідження). *Травма*, 22(5), 25–32. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.5.22.2021.244464>

19. Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Яресько, О. В. (2022). Порівняльний аналіз даних напружено-деформованого стану математичних моделей індивідуального ендопротеза й

алокомпозитного ендопротеза у разі заміщення дефектів довгих кісток. *Травма*, 22(4), 37–45. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.4.22.2021.239708>

20. Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Карпінська, О. Д. & Карпінський, М. Ю. (2020). Експериментальне обґрунтування методики фіксації кісткового алоімплантату та кістки реципієнта. *Матеріали п'ятої всеукраїнської конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування»* (3-5 вересня, Запоріжжя-Приморськ, pp. 19).

21. Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., & Малик, Р. В. (2020). Біореконструктивні хірургічні втручання у разі лікування пухлин довгих кісток. *Матеріали IX міжнародного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»* (16-18 вересня, Київ, pp. 43).

22. Вирва, О. Є., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю. & Карпінська, О. Д. (2021). Рентгенометричне дослідження кісткової щільності у разі алокомпозитного ендопротезування за умов експерименту. *Збірник наукових праць за матеріалами II міжнародної конференції «Передові методики лікування кульшового, колінного та плечового суглобів»* (15-16 жовтня, Харків, pp. 16-17).

23. Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., & Малик, Р. В. (2017). Кісткова алопластика при хірургічному лікуванні пацієнтів з пухлинами довгих кісток. *Клінічна онкологія*, 2(26), 12-17.

24. Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., Міхановський, Д. А., Вирва, О. О., & Ютовець, Ю. Г. (2016). Біореконструкції як альтернатива ендопротезуванню при лікуванні кісткових пухлин. *Український радіологічний журнал. Додаток 1: Матеріали XIII з'їзду онкологів та радіологів України* (26-28 травня, Київ, pp. 94-95).

25. Головіна, Я. О. (2022). Системний підхід до хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток зі застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (1-2), 28-34. <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720221>

26. Головіна, Я. О., Воронцов, П. М., & Малик, Р. В. (2019). Алокомпозитне ендопротезування, як сучасний вид біореконструкції суглобів. *Збірник наукових праць XVIII з'їзду ортопедів-травматологів України* (9-11 жовтня, Івано-Франківськ, pp. 82).
27. Головіна, Я. О., Малик, Р. В., & Вирва, О. Є. (2022). Аналіз результатів лікування пацієнтів із застосуванням різних методик сегментарної кісткової алопластики. *Запорізький медичний журнал*, 24(3), 322-327. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.3.252811>
28. Головіна, Я. О., Малик, Р. В., & Вирва, О. Є. (2022). Східцеподібна остеотомія в разі алопластичного заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток із застосуванням універсального інструмента. *Травма*, 23 (3), 36–42. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.3.23.2022.898>
29. Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Карпінська, О. Д. (2022). Дослідження рентгенологічної кісткової щільності у пацієнтів з кістковими пухлинами у разі застосування сегментарних кісткових алоімплантатів. *Травма*, 23 (1), 43-50. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.23.2022.881>
30. Головіна, Я. О., Міхановський, Д. О. & Бець, І. Г. (2021). Біореконструкція післярезекційних дефектів кісток у разі злоякісних пухлин. *Матеріали XIV з'їзду онкологів та радіологів України* (30 вересня-2 жовтня, Київ, pp. 165-167).
31. Головіна, Я. О., Вирва, О. Є. (2023) Мультицентрична остеосаркома — рідкісний вид остеосаркоми (клінічний приклад). *Ортопедія, травматологія та протезування*, (4), 103-108. <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720234103-108>
32. Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю. (2024). Кореляція даних рентгенологічної щільності кісткової тканини у разі сегментарної алопластики кісток *in vivo* та у пацієнтів. *Травма*, 25 (4), 133-141. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.4.25.2024.986>.
33. Кореньков О. (2012). Використання біогенних та біоінертних

матеріалів у кістково-пластичній хірургії (огляд літератури). *Ортопедія, травматологія і протезування*, 4, 120–128. <https://doi.org/10.15674/0030-598720124120-128>

34. Карабин, О. О., Стасюк, М. Ф., & Кусій, М. І. (2015). Статистичний аналіз: навчальний посібник. Львів: ЛДУБЖД. – 132

35. Корж, М. О, Вирва, О. Є., Воронцов, П. М., Хмизов, С. О., Сербін, М. Є., Тімченко, Д. С., Кур'ята, О. П. & Максименко, О. М (2015) *Спосіб виготовлення біоматеріалу з кісткової тканини*. Патент України на корисну модель № а 2014 03313

36. Леонтьєва, Ф. (2016). Биохимические маркеры метаболизма соединительной ткани при остеохондрозе поясничного отдела позвоночника. *Південноукраїнський медичний науковий журнал*, 13, 100–102.

37. Морозенко, Д. В., & Леонтьєва, Ф. С. (2016). Методи дослідження маркерів метаболізму сполучної тканини у сучасній клінічній та експериментальній медицині. *Молодий вчений*, 2, 168–172.

38. Мусієнко, А. С. (2020). Вікові зміни кісткової тканини та їх механізми в чоловіків при фізіологічному старінні (Кандидатська дис.). Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова

39. Овчаренко, В. А., Подлесний, С. В., & Зінченко, С. М. (2008). Основи методу кінцевих елементів і його застосування в інженерних розрахунках. Краматорськ: ДДМА.

40. *Про захист тварин від жорстокого поводження*. (б. д.). Офіційний вебпортал парламенту України. Вилучено 23, Липень 2022, із <https://zakon.rada.gov.ua/go/3447-15>

41. Проценко, В. В., Бур'янов, О. А., & Солоніцин, Є. О. (2021). Особливості ендопротезування суглобів і кісток при метастатичних пухлинах. *Травма*, 22(3), 68–73. <http://nbuv.gov.ua/UJRN/Travma202122312>

42. Рябенко, Т. В. (2020). Сучасні аспекти репаративної регенерації кісткової тканини та аналіз показників кісткового метаболізму. *Український журнал медицини, біології та спорту*, 5(3(25)), 89–98.

<https://doi.org/10.26693/jmbs05.03.089>

43. Тимошенко, О. П., Карпинский, М. Ю., & Верецун, А. Г. (2001). Исследование диагностических возможностей программного комплекса «X-rays». *Медицина и*, 1, 62–64.

44. Челпанова, І. В. (2025). Структурно-функціональні особливості кісткової тканини та їх значення для остеорегенерації. *Морфологія*, (19)1, 13–22

45. Abdeen, A., Hoang, B. H., Athanasian, E. A., Morris, C. D., Boland, P. J., & Healey, J. H. (2009). Allograft-prosthesis composite reconstruction of the proximal part of the humerus: Functional outcome and survivorship. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 91(10), 2406–2415. <https://doi.org/10.2106/JBJS.H.00815>

46. Ahlmann, E. R., & Menendez, L. R. (2006). Intercalary endoprosthesis reconstruction for diaphyseal bone tumours. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 88(11), 1487–1491. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.88B11.18038>

47. *Allograft reconstructions—Springfield—1997—Seminars in Surgical Oncology—Wiley Online Library*. (б. д.). Вилучено 23, Липень 2022, із [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/\(SICI\)1098-2388\(199701/02\)13:1%3C11::AID-SSU3%3E3.0.CO;2-7](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/(SICI)1098-2388(199701/02)13:1%3C11::AID-SSU3%3E3.0.CO;2-7)

48. Anract, P., Coste, J., Vastel, L., Jeanrot, C., Mascard, E., & Tomeno, B. (2000). [Proximal femoral reconstruction with megaprosthesis versus allograft prosthesis composite. A comparative study of functional results, complications and longevity in 41 cases]. *Revue De Chirurgie Orthopedique Et Reparatrice De L'appareil Moteur*, 86(3), 278–288.

49. Aponte-Tinao, L. A., Ayerza, M. A., Albergo, J. I., & Farfalli, G. L. (2020). Do Massive Allograft Reconstructions for Tumors of the Femur and Tibia Survive 10 or More Years after Implantation? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 478(3), 517–524. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000000806>

50. Atherley O'Meally, A., Rizzi, G., Cosentino, M., Aiba, H., Aso, A.,

Solou, K., Campanacci, L., Zuccheri, F., Bordini, B., Donati, D. M., & Errani, C. (2025). What are the complications, reconstruction survival, and functional outcomes of modular prosthesis and allograft-prosthesis composite for proximal femur reconstruction in children with primary bone tumors? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 483(3), 455–469. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000003245>

51. Baldwin, P., Li, D. J., Auston, D. A., Mir, H. S., Yoon, R. S., & Koval, K. J. (2019). Autograft, Allograft, and Bone Graft Substitutes: Clinical Evidence and Indications for Use in the Setting of Orthopaedic Trauma Surgery. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 33(4), 203–213. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001420>

52. Benedetti, M. G., Bonatti, E., Malfitano, C., & Donati, D. (2013). Comparison of allograft-prosthetic composite reconstruction and modular prosthetic replacement in proximal femur bone tumors. *Acta Orthopaedica*, 84(2), 218–223. <https://doi.org/10.3109/17453674.2013.773119>

53. Berrey, B. H., Lord, C. F., Gebhardt, M. C., & Mankin, H. J. (1990). Fractures of allografts. Frequency, treatment, and end-results. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 72(6), 825–833.

54. Bertani, A., Helix, M., Louis, M. L., Rochwerger, A., & Curvale, G. (2009). Total hip arthroplasty in severe segmental femoral bone loss situations: Use of a reconstruction modular stem design (JVC IX). Retrospective study of 23 cases. *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research: OTSR*, 95(7), 491–497. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2009.07.011>

55. Biau, D. J., Larousserie, F., Thévenin, F., Piperno-Neumann, S., & Anract, P. (2010a). Results of 32 allograft-prosthesis composite reconstructions of the proximal femur. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468(3), 834–845. <https://doi.org/10.1007/s11999-009-1132-z>

56. Black, A. W., Szabo, R. M., & Titelman, R. M. (2007). Treatment of malignant tumors of the proximal humerus with allograft-prosthesis composite reconstruction. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 16(5), 525–533.

<https://doi.org/10.1016/j.jse.2006.12.006>

57. Bloebaum, R. D., Merrell, M., Gustke, K., & Simmons, M. (1991). Retrieval analysis of a hydroxyapatite-coated hip prosthesis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 267, 97–102.

58. Boháč, P., Apostolopoulos, V., Marcián, P., Tomáš, T., Mahdal, M., & Návrat, T. (2025). Computational modeling of bone allograft reconstruction following femoral shaft tumor resection: Investigating the impact of supplementary plate fixation. *PLOS ONE*, 20(2), e0316719. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0316719>

59. Bruns, J., Delling, G., Gruber, H., Lohmann, C. H., & Habermann, C. R. (2007). Cementless fixation of megaprotheses using a conical fluted stem in the treatment of bone tumours. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 89(8), 1084–1087. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.89B8.19236>

60. Bullens, P. H. J., Minderhoud, N. M., de Waal Malefijt, M. C., Veth, R. P. H., Buma, P., & Schreuder, H. W. B. (2009). Survival of massive allografts in segmental oncological bone defect reconstructions. *International Orthopaedics*, 33(3), 757–760. <https://doi.org/10.1007/s00264-008-0700-2>

61. Calabro, T., Van Rooyen, R., Piraino, I., Pala, E., Trovarelli, G., Panagopoulos, G. N., Megaloikonomos, P. D., Angelini, A., Mavrogenis, A. F., & Ruggieri, P. (2016). Reconstruction of the proximal femur with a modular resection prosthesis. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology: Orthopedie Traumatologie*, 26(4), 415–421. <https://doi.org/10.1007/s00590-016-1764-0>

62. Calori, G. M., Mazza, E. L., Vailanti, L., Mazzola, S., Colombo, A., Gala, L., & Colombo, M. (2016). Reconstruction of patellar tendon following implantation of proximal tibia megaprosthesis for the treatment of post-traumatic septic bone defects. *Injury*, 47 Suppl 6, S77–S82. [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(16\)30843-9](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(16)30843-9)

63. Capanna, R., Bufalini, C., & Campanacci, M. (1993). A new technique for reconstructions of large metadiaphyseal bone defects. *Orthopedics*

and *Traumatology*, 2(3), 159–177. <https://doi.org/10.1007/BF02620523>

64. Capanna, R., Campanacci, D. A., Belot, N., Beltrami, G., Manfrini, M., Innocenti, M., & Ceruso, M. (2007). A new reconstructive technique for intercalary defects of long bones: The association of massive allograft with vascularized fibular autograft. Long-term results and comparison with alternative techniques. *The Orthopedic Clinics of North America*, 38(1), 51–60, vi. <https://doi.org/10.1016/j.ocl.2006.10.008>

65. Cascio, B. M., Thomas, K. A., & Wilson, S. C. (2003). A Mechanical Comparison and Review of Transverse, Step-Cut, and Sigmoid Osteotomies. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 411, 296–304. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000069895.31220.e8>

66. Chacon, A., Virani, N., Shannon, R., Levy, J. C., Pupello, D., & Frankle, M. (2009). Revision arthroplasty with use of a reverse shoulder prosthesis-allograft composite. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 91(1), 119–127. <https://doi.org/10.2106/JBJS.H.00094>

67. Chen, D., Zhao, M., & Mundy, G. R. (2004). Bone morphogenetic proteins. *Growth Factors (Chur, Switzerland)*, 22(4), 233–241. <https://doi.org/10.1080/08977190412331279890>

68. Chim, H., Tan, B.-K., Tan, M. H., Tan, K.-C., & Song, C. (2007). Optimizing the use of local muscle flaps for knee megaprosthesis coverage. *Annals of Plastic Surgery*, 59(4), 398–403. <https://doi.org/10.1097/01.sap.0000258955.27987.17>

69. Cho, W. H., Song, W. S., Jeon, D.-G., Kong, C.-B., Kim, J. I., & Lee, S.-Y. (2012). Cause of infection in proximal tibial endoprosthetic reconstructions. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 132(2), 163–169. <https://doi.org/10.1007/s00402-011-1405-3>

70. Colangeli, S., Andreani, L., D'Arienzo, A., Mani, O., Restuccia, G., & Capanna, R. (2022). Biological Reconstruction of the Tibial Diaphysis and Ankle—III: Arthrodesis with Massive Allograft. B H. Özger, F. H. Sim, A. Puri, & L. Eralp (Ред.), *Orthopedic Surgical Oncology For Bone Tumors: A Case Study*

Atlas (c. 333–343). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-73327-8_32

71. Crenn, V., Quinette, Y., Bouthors, C., Missenard, G., Viard, B., Anract, P., Boisgard, S., Mascard, E., & Gouin, F. (2022). Intercalary allograft reconstruction following femoral tumour resection: Mid- and long-term results and benefits of adding a vascularised fibula autograft. *World Journal of Surgical Oncology*, 20. <https://doi.org/10.1186/s12957-022-02650-x>

72. DiCaprio, M. R., & Friedlaender, G. E. (2003). Malignant bone tumors: Limb sparing versus amputation. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 11(1), 25–37.

73. Donati, D., Colangeli, M., Colangeli, S., Di Bella, C., & Mercuri, M. (2008). Allograft-prosthetic composite in the proximal tibia after bone tumor resection. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 466(2), 459–465. <https://doi.org/10.1007/s11999-007-0055-9>

74. Dong, X. N., Acuna, R. L., Luo, Q., & Wang, X. (2012). Orientation dependence of progressive post-yield behavior of human cortical bone in compression. *Journal of Biomechanics*, 45(16), 2829–2834. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2012.08.034>

75. Dubina, A., Shiu, B., Gilotra, M., Hasan, S. A., Lerman, D., & Ng, V. Y. (2017). What is the Optimal Reconstruction Option after the Resection of Proximal Humeral Tumors? A Systematic Review. *The Open Orthopaedics Journal*, 11, 203–211. <https://doi.org/10.2174/1874325001711010203>

76. Errani, C., Aiba, H., Atherley, A., Palmas, M., Kimura, H., Donati, D. M., & Manfrini, M. (2024). What is the revision-free survival of resurfaced allograft-prosthesis composites for proximal humerus reconstruction in children with bone tumors? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 482(6), 979–990. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000002969>

77. *European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes—Explanatory Report— [1986] COETSER 1 (18 March 1986). (6. д.). Retrieved from*

<http://www.worldlii.org/int/other/treaties/COETSER/1986/1.html>

78. Farfalli, G. L., Aponte-Tinao, L. A., Ayerza, M. A., Muscolo, D. L., Boland, P. J., Morris, C. D., Athanasian, E. A., & Healey, J. H. (2013). Comparison between Constrained and Semiconstrained Knee Allograft-Prosthesis Composite Reconstructions. *Sarcoma*, 2013, 489652. <https://doi.org/10.1155/2013/489652>

79. Farid, Y., Lin, P. P., Lewis, V. O., & Yasko, A. W. (2006). Endoprosthetic and allograft-prosthetic composite reconstruction of the proximal femur for bone neoplasms. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 442, 223–229. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000181491.39048.fe>

80. Finstein, J. L., King, J. J., Fox, E. J., Ogilvie, C. M., & Lackman, R. D. (2007). Bipolar proximal femoral replacement prostheses for musculoskeletal neoplasms. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 459, 66–75. <https://doi.org/10.1097/BLO.0b013e31804f5474>

81. Foo, L. S. S., Harges, J., Henrichs, M., Ahrens, H., Gosheger, G., & Streitbürger, A. (2011). Surgical difficulties encountered with use of modular endoprosthesis for limb preserving salvage of failed allograft reconstruction after malignant tumor resection. *The Journal of Arthroplasty*, 26(5), 744–750. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2010.06.011>

82. Garcia-Coiradas, J., Garcia-Maroto, R., Cebrian, J. L., & Lopez-Duran, L. (2015). Structural bone allograft fractures in oncological procedures. *International Orthopaedics*, 39(11), 2261–2265. <https://doi.org/10.1007/s00264-015-2980-7>

83. Gautam, D., Arora, N., Gupta, S., George, J., & Malhotra, R. (2021). Megaprosthesis Versus Allograft Prosthesis Composite for the Management of Massive Skeletal Defects: A Meta-Analysis of Comparative Studies. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 14(3), 255–270. <https://doi.org/10.1007/s12178-021-09707-6>

84. Gere, J. M., & Goodno, B. J. (2012). *Mechanics of Materials* (8th edition). Cengage Learning.

85. Gharedaghi, M., Peivandi, M. T., Mazloomi, M., Shoorin, H. R., Hasani, M., Seyf, P., & Khazaei, F. (2016). Evaluation of Clinical Results and Complications of Structural Allograft Reconstruction after Bone Tumor Surgery. *Archives of Bone and Joint Surgery*, 4(3), 236–242.
86. Gilbert, N. F., Yasko, A. W., Oates, S. D., Lewis, V. O., Cannon, C. P., & Lin, P. P. (2009). Allograft-prosthetic composite reconstruction of the proximal part of the tibia. An analysis of the early results. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 91(7), 1646–1656. <https://doi.org/10.2106/JBJS.G.01542>
87. Gitelis, S., Heligman, D., Quill, G., & Piasecki, P. (1988). The use of large allografts for tumor reconstruction and salvage of the failed total hip arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 231, 62–70.
88. Gosal, G. S., Boparai, A., & Makkar, G. S. (2015). Long-Term Outcome of Endoprosthetic Replacement for Proximal Femur Giant Cell Tumor. *Nigerian Journal of Surgery: Official Publication of the Nigerian Surgical Research Society*, 21(2), 143–145. <https://doi.org/10.4103/1117-6806.162583>
89. Gundle, K. R. (2020). CORR Insights®: Do Massive Allograft Reconstructions for Tumors of the Femur and Tibia Survive 10 or More Years After Implantation? *Clinical Orthopaedics & Related Research*, 478(3), 525–526. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000000856>
90. Gupta, S., Kafchinski, L. A., Gundle, K. R., Saidi, K., Griffin, A. M., Wunder, J. S., & Ferguson, P. C. (2017). Intercalary allograft augmented with intramedullary cement and plate fixation is a reliable solution after resection of a diaphyseal tumour. *The Bone & Joint Journal*, 99-B(7), 973–978. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.99B7.BJJ-2016-0996>
91. Harges, J., von Eiff, C., Streitbuerger, A., Balke, M., Budny, T., Henrichs, M. P., Hauschild, G., & Ahrens, H. (2010). Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprotheses in patients with bone sarcoma. *Journal of Surgical Oncology*, 101(5), 389–395. <https://doi.org/10.1002/jso.21498>
92. Hart, N. H., Nimphius, S., Rantalainen, T., Ireland, A., Siafarikas, A.,

& Newton, R. U. (2017). Mechanical basis of bone strength: Influence of bone material, bone structure and muscle action. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 17(3), 114–139.

93. Heare, T., Duke, J. B., Springfield, D. S., & Vander Griend, R. (1991). Osteoarticular Allograft Reconstruction of the Proximal Humerus Following Limb-Sparing Surgery. B F. Langlais & B. Tomeno (Ред.), *Limb Salvage* (c. 57–65). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-75879-9_8

94. Henderson, E. R., O'Connor, M. I., Ruggieri, P., Windhager, R., Funovics, P. T., Gibbons, C. L., Guo, W., Hornicek, F. J., Temple, H. T., & Letson, G. D. (2014). Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours: A modified system Including biological and expandable reconstructions. *The Bone & Joint Journal*, 96-B(11), 1436–1440. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.96B11.34747>

95. Hornicek, F. J., Gebhardt, M. C., Tomford, W. W., Sorger, J. I., Zavatta, M., Menzner, J. P., & Mankin, H. J. (2001). Factors Affecting Nonunion of the Allograft-Host Junction. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 382, 87–98.

96. Hu, C.-C., Chen, S.-Y., Chen, C.-C., Chang, Y.-H., Ueng, S. W.-N., & Shih, H.-N. (2017). Superior Survivorship of Cementless vs Cemented Diaphyseal Fixed Modular Rotating-Hinged Knee Megaprosthesis at 7 Years' Follow-Up. *The Journal of Arthroplasty*, 32(6), 1940–1945. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.12.026>

97. Ilyas, I., Kurar, A., Moreau, P. G., & Younger, D. A. (2001). Modular megaprosthesis for distal femoral tumors. *International Orthopaedics*, 25(6), 375–377. <https://doi.org/10.1007/s002640100290>

98. Islam, A., Chapin, K., Moore, E., Ford, J., Rimnac, C., & Akkus, O. (2016). Gamma Radiation Sterilization Reduces the High-cycle Fatigue Life of Allograft Bone. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 474(3), 827–835. <https://doi.org/10.1007/s11999-015-4589-y>

99. Janssen, S. J., Langerhuizen, D. W. G., Schwab, J. H., & Bramer, J.

A. M. (2019). Outcome after reconstruction of proximal femoral tumors: A systematic review. *Journal of Surgical Oncology*, 119(1), 120–129. <https://doi.org/10.1002/jso.25297>

100. Jayaramaraju, D., Venkataramani, H., Rajasekaran, R. B., Agraharam, D., Sabapathy, S. R., & Rajasekaran, S. (2019). Modified Capanna's Technique (Vascularized Free Fibula Combined with Allograft) as a Single-Stage Procedure in Post-traumatic Long-Segment Defects of the Lower End of the Femur: Outcome Analysis of a Series of 19 Patients with an Average Gap of 14 cm. *Indian Journal of Plastic Surgery: Official Publication of the Association of Plastic Surgeons of India*, 52(3), 296–303. <https://doi.org/10.1055/s-0039-3400672>

101. Jeon, D.-G., Kim, M. S., Cho, W. H., Song, W. S., & Lee, S.-Y. (2007). Pasteurized autograft-prosthesis composite for reconstruction of proximal tibia in 13 sarcoma patients. *Journal of Surgical Oncology*, 96(7), 590–597. <https://doi.org/10.1002/jso.20840>

102. Kassab, M., Dumaine, V., Babinet, A., Ouaknine, M., Tomeno, B., & Anract, P. (2005). [Twenty nine shoulder reconstructions after resection of the proximal humerus for neoplasm with mean 7-year follow-up]. *Revue De Chirurgie Orthopedique Et Reparatrice De L'appareil Moteur*, 91(1), 15–23. [https://doi.org/10.1016/s0035-1040\(05\)84271-0](https://doi.org/10.1016/s0035-1040(05)84271-0)

103. Ke, B., Shi, L., Xu, Z., Wu, G., Gong, Y., Zhu, L., Wang, Y., Ouyang, H., & Wang, X. (2018). Flavored Guilu Erxian decoction inhibits the injury of human bone marrow mesenchymal stem cells induced by cisplatin. *Cellular and Molecular Biology (Noisy-Le-Grand, France)*, 64(6), 58–64.

104. Kelada, M. N., et al. (2024). Protective effect of platelet-rich plasma on cisplatin-induced nephrotoxicity in adult male albino rats. *Biological Trace Element Research*, 202(1), 123–135. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03742-9>

105. Langlais, F., & Tomeno, B. (2012). *Limb Salvage: Major Reconstructions in Oncologic and Nontumoral Conditions 5th International Symposium, St. Malo ISOLS-GETO*. Springer Science & Business Media.

106. Lazerges, C., Dagneaux, L., Degeorge, B., Tardy, N., Coulet, B., &

Chammas, M. (2017). Composite reverse shoulder arthroplasty can provide good function and quality of life in cases of malignant tumour of the proximal humerus. *International Orthopaedics*, 41(12), 2619–2625. <https://doi.org/10.1007/s00264-017-3538-7>

107. Lee, S. H., Ahn, Y. J., Chung, S. J., Kim, B. K., & Hwang, J. H. (2009). The Use of Allograft Prosthesis Composite for Extensive Proximal Femoral Bone Deficiencies. *The Journal of Arthroplasty*, 24(8), 1241–1248. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2009.06.006>

108. Lesensky, J., & Prince, D. E. (2017). Distraction osteogenesis reconstruction of large segmental bone defects after primary tumor resection: Pitfalls and benefits. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*, 27(6), 715–727. <https://doi.org/10.1007/s00590-017-1998-5>

109. Li, J., Chen, G., Lu, Y., Zhu, H., Ji, C., & Wang, Z. (2019). Factors Influencing Osseous Union Following Surgical Treatment of Bone Tumors with Use of the Capanna Technique. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 101(22), 2036–2043. <https://doi.org/10.2106/JBJS.19.00380>

110. Li, Z., Meyers, C. A., Chang, L., Lee, S., Li, Z., Tomlinson, R., Hoke, A., Clemens, T. L., & James, A. W. (2019). Fracture repair requires TrkA signaling by skeletal sensory nerves. *The Journal of Clinical Investigation*, 129(12), 5137–5150. <https://doi.org/10.1172/JCI128428>

111. Liu, C., Min, L., Zhou, Y., Luo, Y., Tang, F., Lu, M., Duan, H., Zhang, W., Yu, X., & Tu, C. (2021). Long-term results of uncemented allograft prosthesis composite reconstruction for the tumor in proximal femur: A minimum follow-up of sixty-five months. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 22(1), 128. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-03991-6>

112. Lord, C. F., Gebhardt, M. C., Tomford, W. W., & Mankin, H. J. (1988). Infection in bone allografts. Incidence, nature, and treatment. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 70(3), 369–376.

113. Man, W. Y., Monni, T., Jenkins, R., & Roberts, P. (2016). Post-operative infection with fresh frozen allograft: Reported outcomes of a hospital-

based bone bank over 14 years. *Cell and Tissue Banking*, 17(2), 269–275.
<https://doi.org/10.1007/s10561-016-9547-8>

114. Mankin, H. J., Hornicek, F. J., & Raskin, K. A. (2005). Infection in Massive Bone Allografts. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 432, 210–216. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000150371.77314.52>

115. Marulanda, G. A., Henderson, E., Cheong, D., & Letson, G. D. (2010). Proximal and total humerus reconstruction with the use of an aortograft mesh. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468(11), 2896–2903. <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1418-1>

116. McGoveran, B. M., Davis, A. M., Gross, A. E., & Bell, R. S. (1999). Evaluation of the allograft-prosthesis composite technique for proximal femoral reconstruction after resection of a primary bone tumour. *Canadian Journal of Surgery. Journal Canadien De Chirurgie*, 42(1), 37–45.

117. Miller, B. J., & Virkus, W. W. (2010). Intercalary Allograft Reconstructions Using a Compressible Intramedullary Nail: A Preliminary Report. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 468(9), 2507–2513. <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1260-5>

118. Min, L., Peng, J., Duan, H., Zhang, W., Zhou, Y., & Tu, C. (2014). Uncemented allograft-prosthetic composite reconstruction of the proximal femur. *Indian Journal of Orthopaedics*, 48(3), 289–295. <https://doi.org/10.4103/0019-5413.132521>

119. Misaghi, A., Goldin, A., Awad, M., & Kulidjian, A. A. (2018). Osteosarcoma: A comprehensive review. *SICOT-J*, 4, 12. <https://doi.org/10.1051/sicotj/2017028>

120. Mitchell, E. J., Stawarz, A. M., Kayacan, R., & Rimnac, C. M. (2004). The effect of gamma radiation sterilization on the fatigue crack propagation resistance of human cortical bone. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 86(12), 2648–2657. <https://doi.org/10.2106/00004623-200412000-00010>

121. Moon, B. S., Gilbert, N. F., Cannon, C. P., Lin, P. P., & Lewis, V. O.

(2013). Distal Femur Allograft Prosthetic Composite Reconstruction for Short Proximal Femur Segments following Tumor Resection. *Advances in Orthopedics*, 2013, 397456. <https://doi.org/10.1155/2013/397456>

122. Muscolo, D. L., Farfalli, G. L., Aponte-Tinao, L. A., & Ayerza, M. A. (2009). Proximal Femur Allograft-prosthesis with Compression Plates and a Short Stem. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 468(1), 224. <https://doi.org/10.1007/s11999-009-0903-x>

123. Nguyen, H., Morgan, D. A. F., & Forwood, M. R. (2007). Sterilization of allograft bone: Effects of gamma irradiation on allograft biology and biomechanics. *Cell and Tissue Banking*, 8(2), 93–105. <https://doi.org/10.1007/s10561-006-9020-1>

124. Nota, S., Teunis, T., Kortlever, J., Ferrone, M., Ready, J., Gebhardt, M., Raskin, K., Hornicek, F., Schwab, J., & Lozano Calderon, S. (2018). Functional Outcomes and Complications After Oncologic Reconstruction of the Proximal Humerus. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 26(11), 403–409. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-16-00551>

125. Ogink, P. T., Teunissen, F. R., Massier, J. R., Raskin, K. A., Schwab, J. H., & Lozano-Calderon, S. A. (2019). Allograft reconstruction of the humerus: Complications and revision surgery: OGINK ET AL. *Journal of Surgical Oncology*, 119(3), 329–335. <https://doi.org/10.1002/jso.25309>

126. Olson, S. A., Marsh, J. L., Anderson, D. D., & Latta Pe, L. L. (2012). Designing a biomechanics investigation: Choosing the right model. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 26(12), 672–677. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e3182724605>

127. Pala, E., Trovarelli, G., Calabrò, T., Angelini, A., Abati, C. N., & Ruggieri, P. (2015). Survival of modern knee tumor megaprotheses: Failures, functional results, and a comparative statistical analysis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 473(3), 891–899. <https://doi.org/10.1007/s11999-014-3699-2>

128. Patole, S. (2021). Forest plots in a meta-analysis. In S. Patole (Ed.), *Principles and Practice of Systematic Reviews and Meta-Analysis* (pp. 79–88).

129. Parvizi, J., Tarity, T. D., Slenker, N., Wade, F., Trappler, R., Hozack, W. J., & Sim, F. H. (2007). Proximal femoral replacement in patients with non-neoplastic conditions. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 89(5), 1036–1043. <https://doi.org/10.2106/JBJS.F.00241>
130. Pendleton, M. M., Emerzian, S. R., Liu, J., Tang, S. Y., O’Connell, G. D., Alwood, J. S., & Keaveny, T. M. (2019). Effects of ex vivo ionizing radiation on collagen structure and whole-bone mechanical properties of mouse vertebrae. *Bone*, 128, 115043. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.115043>
131. Perez, J. R., Jose, J., Mohile, N. V., Boden, A. L., Greif, D. N., Barrera, C. M., Conway, S., Subhawong, T., Ugarte, A., & Pretell-Mazzini, J. (2020). Limb salvage reconstruction: Radiologic features of common reconstructive techniques and their complications. *Journal of Orthopaedics*, 21, 183–191. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2020.03.043>
132. Potter, B. K., Adams, S. C., Pitcher, J. D., Malinin, T. I., & Temple, H. T. (2009). Proximal humerus reconstructions for tumors. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 467(4), 1035–1041. <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0531-x>
133. Reif, T., Schoch, B., Spiguel, A., Elhassan, B., Wright, T., Sanchez-Sotelo, J., & Wilke, B. K. (2020). A retrospective review of revision proximal humeral allograft-prosthetic composite procedures: An analysis of proximal humeral bone stock restoration. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 29(7), 1353–1358. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2019.10.029>
134. Rogers, B. A., Sternheim, A., Backstein, D., Safir, O., & Gross, A. E. (2011). Proximal femoral allograft for major segmental femoral bone loss: A systematic literature review. *Advances in Orthopedics*, 2011, 257572. <https://doi.org/10.4061/2011/257572>
135. Ruggieri, P., Bosco, G., Pala, E., Errani, C., & Mercuri, M. (2010). Local recurrence, survival and function after total femur resection and

megaprosthetic reconstruction for bone sarcomas. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468(11), 2860–2866. <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1476-4>

136. Ruggieri, P., Mavrogenis, A. F., Guerra, G., & Mercuri, M. (2011). Preliminary results after reconstruction of bony defects of the proximal humerus with an allograft-resurfacing composite. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 93(8), 1098–1103. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.93B8.26011>

137. Russell, N., Oliver, R. A., & Walsh, W. R. (2013). The effect of sterilization methods on the osteoconductivity of allograft bone in a critical-sized bilateral tibial defect model in rabbits. *Biomaterials*, 34(33), 8185–8194. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2013.07.022>

138. Safir, O., Kellett, C. F., Flint, M., Backstein, D., & Gross, A. E. (2009). Revision of the deficient proximal femur with a proximal femoral allograft. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 467(1), 206–212. <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0573-0>

139. Schmolders, J., Koob, S., Schepers, P., Kehrer, M., Frey, S. P., Wirtz, D. C., Pennekamp, P. H., & Strauss, A. C. (2017). Silver-coated endoprosthesis replacement of the proximal humerus in case of tumour-is there an increased risk of periprosthetic infection by using a trevira tube? *International Orthopaedics*, 41(2), 423–428. <https://doi.org/10.1007/s00264-016-3329-6>

140. Schuh, R., Panotopoulos, J., Puchner, S. E., Willegger, M., Hobusch, G. M., Windhager, R., & Funovics, P. T. (2014). Vascularised or non-vascularised autologous fibular grafting for the reconstruction of a diaphyseal bone defect after resection of a musculoskeletal tumour. *The Bone & Joint Journal*, 96-B(9), 1258–1263. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.96B9.33230>

141. Sohn, H.-S., & Oh, J.-K. (2019). Review of bone graft and bone substitutes with an emphasis on fracture surgeries. *Biomaterials Research*, 23(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s40824-019-0157-y>

142. Staals, E. L., Colangeli, M., Ali, N., Casanova, J. M., Donati, D. M., & Manfrini, M. (2015). Are Complications Associated With the Repiphysis(®)

Expandable Distal Femoral Prosthesis Acceptable for Its Continued Use? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 473(9), 3003–3013. <https://doi.org/10.1007/s11999-015-4355-1>

143. Sternheim, A., Drexler, M., Kuzyk, P. R., Safir, O. A., Backstein, D. J., & Gross, A. E. (2014). Treatment of failed allograft prosthesis composites used for hip arthroplasty in the setting of severe proximal femoral bone defects. *The Journal of Arthroplasty*, 29(5), 1058–1062. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2013.10.002>

144. Stine, K. C., Wahl, E. C., Liu, L., Skinner, R. A., VanderSchilden, J., Bunn, R. C., Montgomery, C. O., Suva, L. J., Aronson, J., Becton, D. L., Nicholas, R. W., Swearingen, C. J., & Lumpkin, C. K. (2014). Cisplatin inhibits bone healing during distraction osteogenesis: CISPLATIN AND DISTRACTION OSTEOGENESIS. *Journal of Orthopaedic Research*, 32(3), 464–470. <https://doi.org/10.1002/jor.22527>

145. Struckmann, V., Schmidmaier, G., Ferbert, T., Kneser, U., & Kremer, T. (2017). Reconstruction of Extended Bone Defects Using Massive Allografts Combined with Surgical Angiogenesis: A Case Report. *JBJS Case Connector*, 7(1), e10. <https://doi.org/10.2106/JBJS.CC.16.00098>

146. Subhadrabandhu, S., Takeuchi, A., Yamamoto, N., Shirai, T., Nishida, H., Hayashi, K., Miwa, S., & Tsuchiya, H. (2015). Frozen Autograft-Prosthesis Composite Reconstruction in Malignant Bone Tumors. *Orthopedics*, 38(10), e911-918. <https://doi.org/10.3928/01477447-20151002-59>

147. Tan, P. K., & Tan, M. H. (2009). Functional outcome study of mega-endoprosthetic reconstruction in limbs with bone tumour surgery. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 38(3), 192–196.

148. Teunis, T., Nota, S. P. F. T., Hornicek, F. J., Schwab, J. H., & Lozano-Calderón, S. A. (2014). Outcome after reconstruction of the proximal humerus for tumor resection: A systematic review. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 472(7), 2245–2253. <https://doi.org/10.1007/s11999-014-3474-4>

149. Thompson, R. C., Pickvance, E. A., & Garry, D. (1993). Fractures in

large-segment allografts. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 75(11), 1663–1673. <https://doi.org/10.2106/00004623-199311000-00011>

150. Titus, V., & Clayer, M. (2008). Protecting a patellar ligament reconstruction after proximal tibial resection: A simplified approach. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 466(7), 1749–1754. <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0239-y>

151. Ueda, T., Kakunaga, S., Takenaka, S., Araki, N., & Yoshikawa, H. (2013). Constrained total hip megaprosthesis for primary periacetabular tumors. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 471(3), 741–749. <https://doi.org/10.1007/s11999-012-2625-8>

152. Vastel, L., Lemoine, C. T., Kerboull, M., & Courpied, J. P. (2007). Structural allograft and cemented long-stem prosthesis for complex revision hip arthroplasty: Use of a trochanteric claw plate improves final hip function. *International Orthopaedics*, 31(6), 851–857. <https://doi.org/10.1007/s00264-006-0275-8>

153. Vyrva, O. Ye., Holovina, Ya. O., Malyk, R. V., Danishchuk, Z. M., Ashukina, N. O., & Vorontsov, P. M. (2021). Surgical treatment of bone tumors using segmental bone allografts. *Zaporozhye medical journal*, 23(1), 159-164. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.1.224965>

154. Vyrva, O., Holovina, Ya., & Malyk, R. (2017). 60+ Years Sytenko Institute Historical Review of Structural Allograft Bone Tumor Reconstructions. *30th annual EMSOS meeting - European Musculo-Skeletal Oncology Society* (26-28 April, Budapest, Hungary).

155. Vyrva, O., & Golovina, Ya. (2021). Allograft Tumor Reconstructions. Single Institution Historical Review. *Abstract book of 13th APMSTS Meeting – Asia Pasific Musculoskeletal Tumor Society Meeting* (21-23 April, Okayama, Japan, pp. 10).

156. Vyrva, O., & Golovina, Ya. (2024). ACP replacement for long bone tumor defects. *Abstract book of 36th Annual Meeting of the European Musculo-Skeletal Oncology Society* (12-14 June, Szczecin, Poland, pp. 144-145)

157. Wang, J., Temple, H. T., Pitcher, J. D., Mounasamy, V., Malinin, T.

I., & Scully, S. P. (2006). Salvage of failed massive allograft reconstruction with endoprosthesis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 443, 296–301. <https://doi.org/10.1097/01.blo.00000194071.40892.ab>

158. Wang, Z., Guo, Z., Li, J., Li, X., & Sang, H. (2010). Functional outcomes and complications of reconstruction of the proximal humerus after intra-articular tumor resection. *Orthopaedic Surgery*, 2(1), 19–26. <https://doi.org/10.1111/j.1757-7861.2009.00058.x>

159. Wilke, B., Cooper, A., Gibbs, C. P., & Spiguel, A. (2018). Reverse-reamed Intercalary Allograft: A Surgical Technique. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 26(14), 501–505. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-17-00052>

160. Wilkins, R. M., & Kelly, C. M. (2002). Revision of the failed distal femoral replacement to allograft prosthetic composite. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 397, 114–118. <https://doi.org/10.1097/00003086-200204000-00016>

161. Wu, P.-K., Chen, C.-F., Chen, C.-M., Cheng, Y.-C., Tsai, S.-W., Chen, T.-H., & Chen, W.-M. (2018). Intraoperative Extracorporeal Irradiation and Frozen Treatment on Tumor-bearing Autografts Show Equivalent Outcomes for Biologic Reconstruction. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 476(4), 877–889. <https://doi.org/10.1007/s11999.00000000000000022>

162. Yang, H., Fang, X., Xiong, Y., Duan, H., & Zhang, W. (2022). 3D Customized Biological Tibial Intramedullary Nail Fixation for the Treatment of Fracture after Massive Allograft Bone Transplantation of Tibial Osteosarcoma: A Case Report. *Orthopaedic Surgery*, 14(6), 1241–1250. <https://doi.org/10.1111/os.13294>

163. Ye, Z., Li, W., Yang, D., & Tao, H. (2005). Repairing bone and joint defect after tumor excision with allograft/prosthetic composite arthroplasty. *Zhejiang Da Xue Xue Bao. Yi Xue Ban-Journal of Zhejiang University. Medical Sciences*, 34(5), 400–404. <https://doi.org/10.3785/j.issn.1008-9292.2005.05.005>

164. Young, D. R., Virolainen, P., Inoue, N., Frassica, F. J., & Chao, E. Y.

S. (1997). The Short-Term Effects of Cisplatin Chemotherapy on Bone Turnover. *Journal of Bone and Mineral Research*, 12(11), 1874–1882. <https://doi.org/10.1359/jbmr.1997.12.11.1874>

165. Zehr, R. J., Enneking, W. F., & Scarborough, M. T. (1996). Allograft-prosthesis composite versus megaprosthesis in proximal femoral reconstruction. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 322, 207–223.

166. Zimel, M. N., Farfalli, G. L., Zindman, A. M., Riedel, E. R., Morris, C. D., Boland, P. J., & Healey, J. H. (2016). Revision Distal Femoral Arthroplasty With the Compress(®) Prosthesis Has a Low Rate of Mechanical Failure at 10 Years. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 474(2), 528–536. <https://doi.org/10.1007/s11999-015-4552-y>.

ДОДАТОК А

Таблиця А1

Список пацієнтів, які отримали лікування у Державній установі
«Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка
Національної академії медичних наук України»

№ з/п	ПІБ, вік, стать	№ історії хвороби	№ з/п	ПІБ, вік, стать	№ історії хвороби
1	2	3	4	5	6
1	А., 17, м	93197	21	У.,ж,59	69354
2	Б., 14, ж	78766	22	Г.,м,54	69448
3	Б.,10, ж	83255	23	Б.,ж,23	71488
4	В., 16, ж	81389	24	И.,м,19	71752
5	Д., 32, м	100056	25	Е.,м,26	73219
6	Д., 44, ж	94527	26	Ш.,ж,19	73311
7	Д., 52, м	99640	27	Е.,м,59	73641
8	Ж., 45, м	98266	28	П.,ж,61	76999
9	К., 51, м	92193	29	Т.,м,75	77820
10	К., 58, ж	98635	30	Ф.,м,52	78879
11	М., 32, м	85617	31	Н.,м,15	79654
12	С.,68, ж	98596	32	П.,м,62	81203
13	Ш., 13, ж	80203	33	В.,м,32	81791
14	Ш., 30, ж	94447	34	С.,ж,60	83211
15	Я., 16, ж	79204	35	Е.,ж,59	83889
16	Я.,7, м	78608	36	Ф.,ж,77	84907
17	Х.,м,67	62158	37	Ф.,ж,14	93954
18	С.,м,14	65399	38	З.,ж,51	94410
19	Ш.,ж,25	67145	39	М.,ж,67	94574
20	К.,ж,24	67769	40	К.,ж,66	96522

Усі матеріали використані у дисертаційному дослідженні (історії хвороби, рентгенограми) зберігаються в архіві Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України».

Медичний директор Державної установи
«Інститут патології хребта та суглобів
імені професора М.І. Ситенка
Національної академії медичних наук України»
Доктор медичних наук



М.В. Лизогуб

ДОДАТОК Б

Список публікацій за темою дисертації

Статті:

1. Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., & Малик, Р. В. (2015). Алокомпозитне ендопротезування в хірургічному лікуванні пацієнтів зі злоякісними пухлинами довгих кісток (огляд літератури). *Ортопедія, травматологія та протезування*, (2), 120–125. <https://doi.org/10.15674/0030-598720152120-125>

Особистий внесок автора полягає у відборі міжнародних публікацій для аналізу, проведенні огляду літератури, підготуванні статті до друку.

2. Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Данищук, З. М., & Нікольченко, О. А. (2017). Експериментально-гістологічне дослідження репаративного остеогенезу за умов різних методів фіксації алотрансплантата під час алокомпозитного ендопротезування довгих кісток. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (2), 70–77. <https://doi.org/10.15674/0030-59872017270-77>

Особистий внесок автора полягає у створенні ідеї, дизайну експеримента, проведенні експерименту на тваринах, обробці результатів дослідження, підготуванні статті до друку.

3. Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., & Малик, Р. В. (2017). Кісткова алопластика при хірургічному лікуванні пацієнтів з пухлинами довгих кісток. *Клінічна онкологія*, 2(26), 12-17.

Особистий внесок автора полягає в опрацюванні клінічного матеріалу, проведенні аналізу результатів та підготуванні статті до друку.

4. Вирва, О. Е., Головіна, Я. О., Малик, Р. В., Ашукіна, Н. О., & Данищук, З. М. (2019). Адамантинома – рідкісна кісткова пухлина (клінічний випадок). *Патологія*, 16(2) (46), 299-304. <http://doi.org/10.14739/2310-1237.2019.2.177202>

Особистий внесок автора полягає в лікуванні пацієнта з цією патологією, опису всіх його даних досліджень, підготуванні статті до друку.

5. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Головіна, О. О. (2020). Системний огляд і метааналіз результатів модульного й алокомпозитного ендопротезування за умов кістково-суглобових дефектів після резекції пухлин. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (2), 5–15. <https://doi.org/10.15674/0030-5987202025-15>

Особистий внесок автора полягає у відборі міжнародних публікацій, досліджень, проведенні системного аналізу та статистичної обробки даних методом метааналізу, підготуванні статті до друку.

6. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Бець, І. Г. (2020). Комбіноване заміщення дефекту в разі комплексного лікування недиференційованої плеоморфної саркоми дистального відділу великогомілкової кістки. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (3), 93–98. <https://doi.org/10.15674/0030-59872020393-98>

Особистий внесок автора полягає в обробці матеріалів і підготуванні статті до друку.

7. Вирва, О. Е., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Карпінська, О. Д. (2020). Рентгенометричне дослідження щільності кісток у разі алокомпозитного ендопротезування (експеримент *in vivo*). *Ортопедія, травматологія та протезування*, (4), 18–24. <https://doi.org/10.15674/0030-59872020418-24>

Особистий внесок автора полягає в участі у виконанні експерименту, обговоренні результатів, підготовленні статті до друку.

8. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Карпінський, М. Ю., Яресько, О. В. & Малик, Р. В. (2020). Дослідження напружено-деформованого стану в системі «імплантат — кістка» на моделі алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки. *Травма*, 21(1), 38–48. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.21.2020.197797>

Авторів належить ідея експерименту, розроблення дизайну. Нею взято участь у виконанні біомеханічного тестування, обговоренні результатів. Підготовлено статтю до друку.

9. Вирва, О. Е., **Головіна, Я. О.**, Карпінська, О. Д. & Карпінський, М. Ю. (2021). Біомеханічне експериментальне обґрунтування методики фіксації кісткового алоімплантата і кістки реципієнта. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (1), 40–45. <https://doi.org/10.15674/0030-59872020140-45>

Особистий внесок автора полягає у створенні ідеї дослідження та його дизайну, опрацюванні результатів і підготуванні статті до друку.

10. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Леонтьєва, Ф. С., & Малик, Р. В. (2021). Дослідження біохімічних маркерів остеогенезу в разі інкорпорації кісткових алоімплантатів у щурів із післяопераційним введенням цисплатину за різних умов стерилізації алоімплантата. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (4), 42–48. <https://doi.org/10.15674/0030-59872021442-48>

Авторові належить ідея дослідження, нею створено дизайн експерименту, виконано експеримент, інтерпритовано результати, підготовлено статтю до друку.

11. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Ашукіна, Н. О., Малик, Р. В., & Данищук, З. М. (2021). Вплив γ -випромінювання та післяопераційного введення цисплатину на інкорпорацію кісткових алоімплантатів у щурів. *Український радіологічний та онкологічний журнал*, 29(3), 51–62. <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2021.51-62>

Особистий внесок автора полягає у створенні ідеї дослідження та дизайну експерименту, його виконанні, інтерпретації результатів, підготуванні статті до друку.

12. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Головіна, О. О. (2021). Удосконалення методики алокомпозитного ендопротезування. *Клінічна онкологія*, 11(1), 1-9. <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.41-1.27933>

Особистий внесок автора полягає в розробленні методик, лікуванні пацієнтів, обробленні результатів і підготування статті до друку.

13. Vyrva, O. Ye., **Holovina, Ya. O.**, Malyk, R. V., Danishchuk, Z. M.,

Ashukina, N. O., & Vorontsov, P. M. (2021). Surgical treatment of bone tumors using segmental bone allografts. *Zaporozhye medical journal*, 23(1), 159-164. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.1.224965>

Особистий внесок автора полягає в розробленні методик, лікуванні пацієнтів, опрацюванні результатів та підготуванні статті до друку.

14. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Яресько, О. В. (2022). Порівняльний аналіз даних напружено-деформованого стану математичних моделей індивідуального ендопротеза й алокомпозитного ендопротеза у разі заміщення дефектів довгих кісток. *Травма*, 22(4), 37–45. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.4.22.2021.239708>

Авторові належить ідея експерименту, розроблення дизайну. Нею взято участь у виконанні біомеханічного тестування, обговоренні результатів. Підготовлено статтю до друку.

15. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю., & Карпінська, О. Д. (2022). Дослідження міцності великогомілкової кістки у разі заміщення післярезекційного дефекту сегментарним алоімплантатом із блоківним інтрамедулярним остеосинтезом (експериментально-клінічне дослідження). *Травма*, 22(5), 25–32. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.5.22.2021.244464>

Автором запропоновано ідею дослідження, взято участь у виконанні біомеханічного тестування, обговоренні результатів, підготовлено статтю до друку.

16. **Головіна, Я. О.** (2022). Системний підхід до хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток зі застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів. *Ортопедія, травматологія та протезування*, (1-2), 28-34. <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720221>

17. **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Вирва, О. Є. (2022). Аналіз результатів лікування пацієнтів із застосуванням різних методик сегментарної кісткової алопластики. *Запорізький медичний журнал*, 24(3), 322-327. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.3.252811>

Особистий внесок автора полягає у відборі пацієнтів, хірургічному лікуванні, аналізі результатів, підготуванні статті до друку.

18. **Головіна, Я. О.**, Малик, Р.В., Карпінський, М. Ю., & Карпінська, О. Д. (2022). Дослідження рентгенологічної кісткової щільності у пацієнтів з кістковими пухлинами у разі застосування сегментарних кісткових алоімплантатів. *Травма*, 23 (1), 43-50. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.23.2022.881>

Автором запропоновано ідею, підібрано матеріал для дослідження, взято участь у виконанні роботи, оброблено результати та підготовлено статтю до друку.

19. **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., & Вирва, О. Є. (2022). Східцеподібна остеотомія в разі алопластичного заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток із застосуванням універсального інструмента. *Травма*, 23 (3), 36–42. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.3.23.2022.898>

Автором запропоновано ідею створення універсального інструмента для східцеподібної остеотомії кісток, застосовано інструмент у практиці, підготовлено статтю до друку.

20. **Головіна, Я.О.**, Вирва, О.Є. (2023) Мультицентрична остеосаркома — рідкісний вид остеосаркоми (клінічний приклад). *Ортопедія, травматологія та протезування*, (4), 103-108. <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720234103-108>

Автором виявлено та описано рідкісний вид остеосаркоми.

21. **Головіна, Я.О.**, Малик, Р.В., Карпінський, М.Ю. (2024). Кореляція даних рентгенологічної щільності кісткової тканини у разі сегментарної алопластики кісток *in vivo* та у пацієнтів. *Травма*, 25 (4), 133-141. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.4.25.2024.986>.

Автором проведено кореляцію даних рентгенологічної щільності кісткової тканини *in vivo* та у пацієнтів, виконано дослідження.

Патенти:

22. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Малик, Р. В., Ашукіна, Н. О., & Нікольченко, О. А. (2019). *Спосіб моделювання способу фіксації імплантованого алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки*. Патент України на корисну модель № 137301.

Автором розроблено спосіб і моделі, проведено експериментальне застосування способу, підготовлено патент.

23. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, & Малик, Р. В. (2020) *Спосіб алокомпозитного ендопротезування*. Патент України на корисну модель № 145498.

Автором розроблено спосіб алокомпозитного ендопротезування, проведена клінічна апробація, підготовлено патент.

Тези:

24. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Дєдх, Н. В., Малик, Р. В., & Нікольченко, О. А. (2016). Експериментальне дослідження процесів остеорепарації в умовах застосування різних методик фіксації алотрансплантата до кістки-реципієнта у разі алокомпозитного ендопротезування. *Тези доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні дослідження в ортопедії та травматології»* (14–15 квітня, Харків, pp. 35-38).

Автором запропоновано ідею та дизайн дослідження, проведено експеримент, оцінено результати, зроблено доповідь.

25. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Міхановський, Д. О., Вирва, О. О., & Ютовець, Ю. Г. (2016). Біореконструкції як альтернатива ендопротезуванню при лікуванні кісткових пухлин. *Український радіологічний журнал. Додаток 1: Матеріали XIII з'їзду онкологів та радіологів України* (26-28 травня, Київ, pp. 94-95).

Автором проведено обробку, аналіз результатів лікування пацієнтів зі застосуванням сегментарних алоімплантатів, підготовлено доповідь.

26. Vyrva, O., **Holovina, Ya.**, & Malyk, R. (2017). 60+ Years Sytenko Institute Historical Review of Structural Allograft Bone Tumor Reconstructions.

30th annual EMSOS meeting - European Musculo-Skeletal Oncology Society (26-28 April, Budapest, Hungary, pp.18).

Автором проведено аналіз матеріалу, підготовлено тези.

27. **Головіна, Я. О.,** Воронцов, П. М., & Малик, Р. В. (2019) Алокомпозитне ендопротезування, як сучасний вид біореконструкції суглобів. *Збірник наукових праць XVIII з'їзду ортопедів-травматологів України* (9-11 жовтня, Івано-Франківськ, pp. 82).

Автором проведено аналіз матеріалу, підготовлено тези.

28. **Вирва, О. Є., Головіна, Я. О.,** Карпінська, О. Д., & Карпінський, М. Ю. (2020). Експериментальне обґрунтування методики фіксації кісткового алоімплантату та кістки реципієнта. *Матеріали п'ятої всеукраїнської конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування»* (3-5 вересня, Запоріжжя-Приморськ, pp. 19).

Автором проведено експериментальне дослідження, оброблено результати, підготовлено тези, зроблено доповідь.

29. **Вирва, О. Є., Головіна, Я. О.,** & Малик, Р. В. (2020). Біореконструктивні хірургічні втручання у разі лікування пухлин довгих кісток. *Матеріали IX міжнародного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»* (16-18 вересня, Київ, pp. 43).

Автором проведено аналіз матеріалу, підготовлено тези.

30. **Вирва, О. Є., Головіна, Я. О.,** Малик, Р. В., Карпінський, М. Ю. & Карпінська, О. Д. (2021). Рентгенометричне дослідження кісткової щільності у разі алокомпозитного ендопротезування за умов експерименту. *Збірник наукових праць за матеріалами II міжнародної конференції «Передові методики лікування кульшового, колінного та плечового суглобів»* (15-16 жовтня, Харків, pp. 16-17).

Автором проведено аналіз матеріалу, підготовлено тези.

31. **Головіна, Я. О.,** Міхановський, Д. О. & Бець, І. Г. (2021). Біореконструкція післярезекційних дефектів кісток у разі злоякісних пухлин.

Матеріали XIV з'їзду онкологів та радіологів України (30 вересня-2 жовтня, Київ, pp. 165-167).

Автором запропонована ідея та дизайн дослідження, взято участь в експериментальних дослідженнях, оброблено результати, розроблено алгоритм-систему лікування, підготовлено тези, зроблено доповідь.

32. Vyrva, O., & **Golovina, Ya.** (2021). Allograft Tumor Reconstructions. Single Institution Historical Review. *Abstract book of 13th APMSTS Meeting – Asia Pasific Musculoskeletal Tumor Society Meeting (21-23 April, Okayama, Japan, pp. 10).*

Автором проведено аналіз матеріалу, підготовлено тези.

33. Вирва, О. Є., **Головіна, Я. О.**, Леонтьєва, Ф. С., Данішук, З. М., Ашукіна, Н. О., Малик, Р. В. & Головіна, О. О. (2021). Обґрунтування методики алокомпозитного ендопротезування післярезекційних пухлинних дефектів довгих кісток. *Матеріали п'ятої всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування» (2-4 вересня, Запоріжжя – Приморськ, pp. 21-23).*

Автором запропонована ідея та дизайн дослідження, взято участь у експериментальному дослідженні, оброблено результати, підготовлено тези, зроблено доповідь.

34. Vyrva, O., & **Golovina, Ya.** (2024). ACP replacement for long bone tumor defects. *Abstract book of 36th Annual Meeting of the European Musculo-Skeletal Oncology Society (12-14 June, Szczecin, Poland, pp. 144-145)*

Автором запропонована ідея дослідження, проведено аналіз результатів лікування пацієнтів, підготовлено тези.

ДОДАТОК В

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор

МОЗ України КНП

“Міська багатoproфільна лікарня
№ 18”

Харківської міської ради

Акименко А.В.

«10» травня 2022р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика заміщення післярезекційних дефектів діяфіза довгих кісток комбінованим сегментарними ауто-, алоімплантатами у пацієнтів з пухлинами довгих кісток.

(назва пропозиції для впровадження)

2. Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.

(установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)

3. Джерело інформації: Стаття: Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В. & Головіна О.О. (2021) Удосконалення методики алокомпозитного ендопротезування. Клінічна онкологія, 11(1), 1-9. <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.41-1.27933>

Головіна Я.О., Малик Р.В., Вирва О.Є. (2022). Аналіз результатів лікування пацієнтів із застосуванням різних методик сегментарної кісткової алопластики. Запорізький медичний журнал 24 (3) 322-327. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.3.252811> (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д.)

4. Впроваджено за реєстром нововведень _____ року, випуск № _____
реєстраційний № _____

5. Найменування установи, яка здійснила впровадження
КНП “Міська багатoproфільна лікарня № 18” Харківської міської ради,
травматологічне відділення

6. Терміни впровадження з 1.01.2021 року по 1.05.2022

7. Загальна кількість спостережень 17 _____

8. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна)
застосування методики сегментарної кісткової алопластики з аутопластикою дозволить
відновити кісткову тканину діяфізарних дефектів довгих кісток та відновити функцію
ураженої кінцівки в найкоротші терміни, що дозволить покращити результати
органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток.

9. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в клінічний процес
відділень, які займаються кістковою онкологією.

Завідуючий травматологічним
відділенням
доктор.мед.наук Скіданов А.Г.

«10» травня 2022р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор

МОЗ України КНП

“Міська багатoproфільна лікарня
№ 18”

Харківської міської ради

Акименко А.В.

«10» травня 2022р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Диференційний підхід до хірургічного лікування пацієнтів пухлинами довгих кісток із застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів
(назва пропозиції для впровадження)
2. Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.
(установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)
3. Джерело інформації: Стаття: Головіна Я.О. (2022). Системний підхід до хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток зі застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів. Ортопедія, травматологія та протезування № 1-2. С. 28-34. <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720221> (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д.)
4. Впроваджено за реєстром нововведень _____ року, випуск № _____
реєстраційний № _____
5. Найменування установи, яка здійснила впровадження
КНП “Міська багатoproфільна лікарня № 18” Харківської міської ради, травматологічне відділення
6. Терміни впровадження з 1.01.2021 року по 1.05.2022
7. Загальна кількість спостережень 17 _____
8. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна)
диференційний підхід до лікування пацієнтів з пухлинами довгих кісток із застосуванням кісткових алоімплантатів дозволяє виконувати оперативні втручання за чіткими показаннями, відновити кісткову тканину, провести біореєструкцію дефекту довгої кістки та відновити функцію ураженої кінцівки в найкоротші терміни, що дозволить покращити результати органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами довгих кісток.
9. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в клінічний процес відділень, які займаються кістковою онкологією.

Завідуючий травматологічним
відділенням
доктор.мед.наук Скіданов А.Г.

«10» травня 2022р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор

МОЗ України КНП

“Міська багатoproфiльна лікарня
№ 18”

Харківської міської ради

Акименко А.В.

«10» травня 2022р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб алокомполитного ендopотезування

(назва пропозиції для впровадження)

2. Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.

(установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)

3. Джерело інформації: Патент на корисну модель № 145498 Україна, МПК А61В17/56, А61F 2/38 Спосіб алокомполитного ендopотезування.

Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.; заявники та патентовласники Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України» – № u202004889; заявл. 30.07.20; опубл. 10.12.2020, Бюл. №23

(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д.)

4. Впроваджено за реєстром нововведень _____ року, випуск № _____ реєстраційний № _____

5. Найменування установи, яка здійснила впровадження

КНП “Міська багатoproфiльна лікарня № 18” Харківської міської ради, травматологічне відділення

6. Терміни впровадження з 1.01.2021 року по 1.05.2022

7. Загальна кількість спостережень 17 _____

8. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна) сучасний спосіб алокомполитного ендopотезування дозволяє відновити кісткову тканину, провести біореконострукцію дефекту довгої кістки та відновити функцію ураженої кінцівки в найкоротші терміни дозволить покращити результати органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами довгих кісток.

9. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в клінічний процес відділень, які займаються кістковою онкологією.

Завідуючий травматологічним
відділенням
доктор.мед.наук Скіданов А.Г.

«10» травня 2022р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор

МОЗ України КНП

“Міська багатoproфільна лікарня
№ 18”

Харківської міської ради

Акименко А.В.

«10» травня 2022р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика алокомпозитного ендопротезування проксимального відділу стегнової кістки

(назва пропозиції для впровадження)

2. Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.

(установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)

3. Джерело інформації: Стаття: «Удосконалення методики алокомпозитного ендопротезування» Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В., Головіна О.О. Клінічна онкологія 2021, Т. 11, №1 (41), С. 1-9. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.41-1.27933

(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д.)

4. Впроваджено за реєстром нововведень _____ року, випуск № _____ реєстраційний № _____

5. Найменування установи, яка здійснила впровадження
КНП “Міська багатoproфільна лікарня № 18” Харківської міської ради, травматологічне відділення

6. Терміни впровадження з 1.01.2021 року по 1.05.2022

7. Загальна кількість спостережень 2

8. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна)
сучасний спосіб алокомпозитного ендопротезування дозволяє відновити кісткову тканину, провести біореєструкцію дефекту довгої кістки та відновити функцію ураженої кінцівки в найкоротші терміни дозволить покращити результати органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами довгих кісток.

9. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в клінічний процес відділень, які займаються кістковою онкологією.

Завідуючий травматологічним
відділенням

доктор.мед.наук Скіданов А.Г.

«10» травня 2022р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор КНП «Третя Черкаська міська
лікарня швидкої медичної допомоги»

к.м.н. Федорук О.Л.

« 26 травня 2022р



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб алокомпозитного ендопротезування

(назва пропозиції для впровадження)

2. Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.

(установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)

3. Джерело інформації: Патент на корисну модель № 145498 Україна, МПК А61В17/56, А61F 2/38 Спосіб алокомпозитного ендопротезування.Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.; заявники та патентовласники Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України» – № u202004889; заявл. 30.07.20; опубл. 10.12.2020, Бюл. №23

(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д.)

4. Впроваджено за реєстром нововведень _____ року, випуск № _____ реєстраційний № _____

5. Найменування установи, яка здійснила впровадження

КНП «Третя Черкаська міська лікарня швидкої медичної допомоги», травматологічне відділення

6. Терміни впровадження з 1.01.2021 року по 1.05.2022

7. Загальна кількість спостережень 4 _____

8. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна) сучасний спосіб алокомпозитного ендопротезування дозволяє відновити кісткову тканину, провести біореєструкцію дефекту довгої кістки та відновити функцію ураженої кінцівки в найкоротші терміни дозволить покращити результати органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами довгих кісток.9. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в клінічний процес відділень, які займаються кістковою онкологією.

Зав. травматологічного відділення

Бейкун Ю.М.



«26» травня

2022р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор КНП «Третя Черкаська міська лікарня швидкої медичної допомоги»

к.м.н. Федорук Ю.П.

«26» травня 2022р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика алокомполитного ендопротезування проксимального відділу стегнової кістки

(назва пропозиції для впровадження)

2. Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.

(установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)

3. Джерело інформації: Стаття: «Удосконалення методики алокомполитного ендопротезування» Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В., Головіна О.О. Клінічна онкологія 2021, Т. 11, №1 (41), С. 1-9. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.41-1.27933

(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д.)

4. Впроваджено за реєстром нововведень _____ року, випуск № _____ реєстраційний № _____

5. Найменування установи, яка здійснила впровадження

КНП «Третя Черкаська міська лікарня швидкої медичної допомоги», травматологічне відділення

6. Терміни впровадження з 1.01. 2020 року по 1. 05. 2022

7. Загальна кількість спостережень 2

8. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна) сучасний спосіб алокомполитного ендопротезування дозволяє відновити кісткову тканину, провести біорекострукцію дефекту довгої кістки та відновити функцію ураженої кінцівки в найкоротші терміни дозволить покращити результати органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами довгих кісток.

9. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в клінічний процес відділень, які займаються кістковою онкологією.

Зав. травматологічного відділення

Бейкун Ю.М.



«26» травня 2022р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор ДУ «Інститут патології
хребта та суглобів ім. проф.
М.І.Ситенка НАМН України»
доктор мед. наук, професор,
залужений діяч науки та
техніки М.О.Корж

«18» травня 2022р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика заміщення післярезекційних дефектів діяфіза довгих кісток комбінованим сегментарними ауто-, алоімплантатами у пацієнтів з пухлинами довгих кісток.

(назва пропозиції для впровадження)

2. Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.

(установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)

3. Джерело інформації: Стаття: Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В. & Головіна О.О. (2021) Удосконалення методики алокомпозитного ендопротезування. Клінічна онкологія, 11(1), 1-9. <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.41-1.27933>

Головіна Я.О., Малик Р.В., Вирва О.Є. (2022). Аналіз результатів лікування пацієнтів із застосуванням різних методик сегментарної кісткової алопластики. Запорізький медичний журнал 24 (3) 322-327. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.3.252811> (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д.)

4. Впроваджено за реєстром нововведень _____ року, випуск № _____ реєстраційний № _____

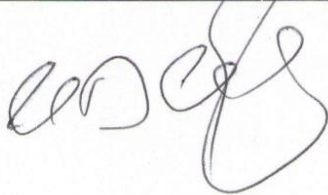
5. Найменування установи, яка здійснила впровадження
ДУ «ПХС ім.проф.М.І.Ситенка НАМН України», відділення невідкладної травматології та відновної хірургії.

6. Терміни впровадження з 1.01.2021 року по 1.05.2022

7. Загальна кількість спостережень 17

8. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна)
застосування методики сегментарної кісткової алопластики з аутопластикою дозволить відновити кісткову тканину діяфізарних дефектів довгих кісток та відновити функцію ураженої кінцівки в найкоротші терміни, що дозволить покращити результати органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток.

9. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в клінічний процес відділень, які займаються кістковою онкологією.



Завідуючий відділенням
невідкладної травматології та
відновної хірургії
канд. мед. наук Шевченко І.В.

«18» травня 2022р.

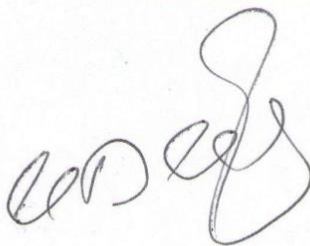
ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор ДУ «Інститут патології
хребта та суглобів ім. проф.
М.І.Ситенка НАМН України»
доктор мед. наук, професор,
залужений діяч науки та
техніки М.О. Корж

«18» травня 2022р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Диференційний підхід до хірургічного лікування пацієнтів пухлинами довгих кісток із застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів
(назва пропозиції для впровадження)
2. Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.
(установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)
3. Джерело інформації: Стаття: Головіна Я.О. (2022). Системний підхід до хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток зі застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів. Ортопедія, травматологія та протезування № 1-2. С. 28-34. <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720221> (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д.)
4. Впроваджено за реєстром нововведень _____ року, випуск № _____ реєстраційний № _____
5. Найменування установи, яка здійснила впровадження
ДУ «ІПХС ім.проф.М.І.Ситенка НАМН України», відділення невідкладної травматології та відновної хірургії.
6. Терміни впровадження з 1.01.2021 року по 1.05.2022
7. Загальна кількість спостережень 17 _____
8. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна)
диференційний підхід до лікування пацієнтів з пухлинами довгих кісток із застосуванням кісткових алоімплантатів дозволяє виконувати оперативні втручання за чіткими показаннями, відновити кістковутканину, провести біореконструкцію дефекту довгої кістки та відновити функцію ураженої кінцівки в найкоротші терміни, що дозволить покращити результати органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами довгих кісток.
9. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в клінічний процес відділень, які займаються кістковою онкологією.



Завідуючий відділенням
невідкладної травматології та
відновної хірургії
канд.мед.наук Шевченко І.В.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор ДУ «Інститут патології
хребта та суглобів ім. проф.
М.І.Ситенка НАМН України»
доктор мед. наук, професор,
заслужений діяч науки та техніки
М.О.Корж

«15» грудня 2022р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Кінцево-елементна модель проксимального відділу стегнової кістки «сегментарний алоімплантат – кістка реципієнта – індивідуальний ендопротез»

(назва пропозиції для впровадження)

2. Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В., Карпінський М.Ю

(установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)

3. Джерело інформації: Стаття: «Дослідження напружено-деформованого стану в системі «імплантат — кістка» на моделі алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки» / Вирва О.Є., Головіна Я.О., Карпінський М.Ю., Яресько О.В., Малик Р.В. // Травма 2020 - 21, №1 – С.38-48 DOI: <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.21.2020.197797>

(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д)

4. Впроваджено за реєстром нововведень _____ року, випуск № _____ реєстраційний № _____

5. Найменування установи, яка здійснила впровадження
ДУ «ІПХС ім проф. М.І.Ситенка НАМН України».

6. Терміни впровадження з 1.01.2021 року по 1.12.2022

7. Загальна кількість спостережень _____

8. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна)
запропонована кінцево-елементна модель може бути застосована для подальших наукових досліджень для вивчення напружено-деформованих станів в системі «імплантати-проксимальний відділ стегнової кістки»

9. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в науковий та навчальний процес кафедр травматології та ортопедії та наукових підрозділів інститутів.

Завідуючий відділенням
невідкладної травматології та
відновної хірургії
канд.мед.наук Шевченко І.В.

«15» грудня 2022 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор ДУ «Інститут патології
хребта та суглобів ім. проф.
М.І.Ситенка НАМН України»
Доктор мед. наук, професор,
заслужений діяч науки та техніки

М.О.Корж

НАЦІОНАЛЬНИЙ АКАДЕМІЧНИЙ ЦЕНТР

ХРЕБТА ТА СУГЛОБІВ

М.І.СИТЕНКА

АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

№020122/А

«18» травня 2022р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб алокомполитного ендопротезування

(назва пропозиції для впровадження)

2. Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.

(установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)

3. Джерело інформації: Патент на корисну модель № 145498 Україна, МПК А61В17/56, А61F 2/38 Спосіб алокомполитного ендопротезування.

Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.; заявники та патентовласники Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України» – № u202004889; заявл. 30.07.20; опубл. 10.12.2020, Бюл. №23

(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д)

4. Впроваджено за реєстром нововведень _____ року, випуск № _____ реєстраційний № _____

5. Найменування установи, яка здійснила впровадження

ДУ «ІПХС ім.проф.М.І.Ситенка НАМН України», відділення невідкладної травматології та відновної хірургії.

6. Терміни впровадження з 1.01.2021 року по 1.05.2022

7. Загальна кількість спостережень 17

8. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна) сучасний спосіб алокомполитного ендопротезування дозволяє відновити кісткову тканину, провести біорекострукцію дефекту довгої кістки та відновити функцію ураженої кінцівки в найкоротші терміни дозволить покращити результати органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами довгих кісток.

9. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в клінічний процес відділень, які займаються кістковою онкологією.



Завідуючий відділенням
невідкладної травматології та
відновної хірургії
канд.мед.наук Шевченко І.В.

«18» травня 2022р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор ДУ «Інститут патології
хребта та суглобів ім. проф.
М.І.Ситенка НАМН України»
доктор мед. наук, професор,
зачужений діяч науки та техніки

М.О.Корж

«18» травня 2022р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб моделювання способу фіксації імплантованого алокомполітного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки

(назва пропозиції для впровадження)

2. Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В., Ашукіна Н.О., Нікольченко О.А.

(установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)

3. Джерело інформації: Патент на корисну модель № 137301 Україна, МПК G09B23/28 Спосіб моделювання способу фіксації імплантованого алокомполітного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки.

Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В., Ашукіна Н.О., Нікольченко О.А.; заявники та патентовласники Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України» – № u201904212; заявл. 19.04.19; опубл. 10.10.2019, Бюл. №19

(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д.)

4. Впроваджено за реєстром нововведень _____ року, випуск № _____ реєстраційний № _____

5. Найменування установи, яка здійснила впровадження
ДУ «ІПХС ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України»

6. Терміни впровадження з 1.01.2021 року по 1.05.2022

7. Загальна кількість спостережень _____

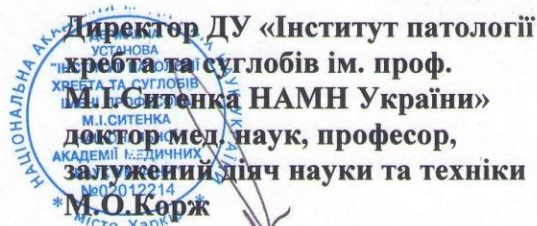
8. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна)
сучасний спосіб моделювання алокомполітного ендопротезування на тваринних моделях дозволяє застосовувати його для вивчення процесів регенерації кісткової тканини у разі застосування сегментарних кісткових алоімплантатів. Вивчення процесів, що впливають на остеорепаративні властивості алоімплантата та кістки реципієнта (в експерименті) дозволить покращити результати органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами довгих кісток.

9. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в науковий та навчальний процес кафедр ортопедії та травматології, а також наукових підрозділах інститута.

Завідуючий відділенням
невідкладної травматології та
відновної хірургії
канд.мед.наук Шевченко І.В.

«18» травня 2022 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ



«18» травня 2022р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика алокомпозитного ендопротезування проксимального відділу стегнової кістки

(назва пропозиції для впровадження)

2. Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.

(установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)

3. Джерело інформації: Стаття: «Удосконалення методики алокомпозитного ендопротезування» Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В., Головіна О.О. Клінічна онкологія 2021, Т. 11, №1 (41), С. 1-9. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.41-1.27933

(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д)

4. Впроваджено за реєстром нововведень _____ року, випуск № _____ реєстраційний № _____

5. Найменування установи, яка здійснила впровадження
ДУ «ІПХС ім.проф.М.І.Ситенка НАМН України», відділення невідкладної травматології та відновної хірургії.

6. Терміни впровадження з 1.01.2021 року по 1.05.2022

7. Загальна кількість спостережень 2 _____

8. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна)
сучасний спосіб алокомпозитного ендопротезування дозволяє відновити кісткову тканину, провести біореконструкцію дефекту довгої кістки та відновити функцію ураженої кінцівки в найкоротші терміни дозволить покращити результати органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами довгих кісток.

9. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в клінічний процес відділень, які займаються кістковою онкологією.

Завідуючий відділенням
невідкладної травматології та
відновної хірургії
канд.мед.наук Шевченко І.В.

«18» травня 2022р.

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Директор КП «1-а міська клінічна лікарня
 Полтавської міської ради»
 Г.Б. Селькіна
 «8» серпня 2022р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб алокомполітного ендопротезування
 (назва пропозиції для впровадження)
2. Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.
 (установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)
3. Джерело інформації: Патент на корисну модель № 145498 Україна, МПК А61В17/56, А61F 2/38 Спосіб алокомполітного ендопротезування.
Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.; заявники та патентовласники Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України» – № u202004889; заявл. 30.07.20; опубл. 10.12.2020, Бюл. №23
 (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д.)
4. Впроваджено за реєстром нововведень _____ року, випуск № _____ реєстраційний № _____
5. Найменування установи, яка здійснила впровадження
 Травматологічне відділення.
6. Терміни впровадження з 1.01.2021 року по 1.05.2022
7. Загальна кількість спостережень 4
8. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна)
сучасний спосіб алокомполітного ендопротезування дозволяє відновити кісткову тканину, провести біорекострукцію дефекту довгої кістки та відновити функцію ураженої кінцівки в найкоротші терміни дозволить покращити результати органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами довгих кісток.
9. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в клінічний процес відділень, які займаються кістковою онкологією.

Завідувач травматологічним
 відділенням
 А.В. Гончаров

«8» серпня 2022р.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Директор КП «1-а міська клінічна лікарня
Полтавської міської ради»
Г.Б. Селькіна
« 8 » серпня 2022р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика алокомполитного ендопротезування проксимального відділу стегнової кістки

(назва пропозиції для впровадження)

2. Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.

(установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)

3. Джерело інформації: Стаття: «Удосконалення методики алокомполитного ендопротезування» Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В., Головіна О.О. Клінічна онкологія 2021, Т. 11, №1 (41), С. 1-9. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.41-1.27933

(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д.)

4. Впроваджено за реєстром нововведень _____ року, випуск № _____ реєстраційний № _____

5. Найменування установи, яка здійснила впровадження
Травматологічне відділення.

6. Терміни впровадження з 1.01.2021 року по 1.05.2022

7. Загальна кількість спостережень 2 _____

8. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна)
сучасний спосіб алокомполитного ендопротезування дозволяє відновити кісткову тканину, провести біореєструкцію дефекту довгої кістки та відновити функцію ураженої кінцівки в найкоротші терміни дозволить покращити результати органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами довгих кісток.

9. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в клінічний процес відділень, які займаються кістковою онкологією.

Завідувач травматологічним
відділенням
А.В. Гончаров

« 8 » серпня 2022р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи ЗВО

«Полтавський державний

медичний університет»

доктор мед.наук проф.

І.П. Кайдашев

« 8 » серпня 2022р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб моделювання способу фіксації імплантованого алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки

(назва пропозиції для впровадження)

2. Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В., Ашукіна Н.О., Нікольченко О.А.

(установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)

3. Джерело інформації: Патент на корисну модель № 137301 Україна, МПК G09B23/28 Спосіб моделювання способу фіксації імплантованого алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки.

Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В., Ашукіна Н.О., Нікольченко О.А.; заявники та патентовласники Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України» – № u201904212; заявл. 19.04.19; опубл. 10.10.2019, Бюл. №19

(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д)

4. Впроваджено за реєстром нововведень _____ року, випуск № _____ реєстраційний № _____

5. Найменування установи, яка здійснила впровадження

Полтавський державний медичний університет. Кафедра дитячої хірургії з травматологією та ортопедією.

6. Терміни впровадження з 1.01.2021 року по 1.05.2022

7. Загальна кількість спостережень _____

8. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна) сучасний спосіб моделювання алокомпозитного ендопротезування на тваринних моделях дозволяє застосовувати його для вивчення процесів регенерації кісткової тканини у разі застосування сегментарних кісткових алоімплантатів. Вивчення процесів, що впливають на остеорепаративні властивості алоімплантата та кістки реципієнта (в експерименті) дозволить покращити результати органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами довгих кісток.

9. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в науковий та навчальний процес кафедр ортопедії та травматології, а також наукових підрозділах інститута.

Завідувач кафедри

дитячої хірургії

з травматологією та ортопедією

к.м.н., доцент О.В. Пелипенко

« 8 » серпня 2022 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи ЗВО
«Полтавський державний
медичний університет»

доктор мед.наук, проф.

І.П. Кайдашев

«8» червня 2022р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Кінцево-елементна модель проксимального відділу стегнової кістки «сегментарний алоімплантат – кістка реципієнта – індивідуальний ендопротез»

(назва пропозиції для впровадження)

2. Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В., Карпінський М.Ю.

(установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)

3. Джерело інформації: Стаття: «Дослідження напружено-деформованого стану в системі «імплантат — кістка» на моделі алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки» / Вирва О.Є., Головіна Я.О., Карпінський М.Ю., Яресько О.В., Малик Р.В. // Травма 2020 - 21, №1 – С.38-48 DOI: <https://doi.org/10.22141/1608-1706.1.21.2020.197797>

(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д.)

4. Впроваджено за реєстром нововведень _____ року, випуск № _____
реєстраційний № _____

5. Найменування установи, яка здійснила впровадження

Полтавський державний медичний університет. Кафедра дитячої хірургії з травматологією та ортопедією.

6. Терміни впровадження з 1.01.2021 року по 1.05.2022

7. Загальна кількість спостережень _____

8. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна) запропонована кінцево-елементна модель може бути застосована для подальших наукових досліджень для вивчення напружено-деформованих станів в системі «імплантати-проксимальний відділ стегнової кістки»

9. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в науковий та навчальний процес кафедр травматології та ортопедії та наукових підрозділів інститутів.

Завідувач кафедри
дитячої хірургії
з травматологією та ортопедією
к.м.н., доцент О.В. Пелипенко

«8» червня 2022 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Генеральний директор Державного
некомерційного підприємства
«Національний інститут раку»
Олена ЄФІМЕНКО



« 06 » березня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ № _____

1. Назва пропозиції для впровадження: Диференційний підхід до хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами довгих кісток із застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів.

2. Установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів: Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М. І. Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р. В.

3. Джерело інформації: Стаття: Головіна Я.О. (2022). Системний підхід до хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток зі застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів. Ортопедія, травматологія та протезування № 1-2. С. 28-34.
<http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720221>

4. Найменування установи, яка здійснила впровадження: ДНП «Національний інститут раку», відділення онкоортопедії.

5. Терміни впровадження: з 01.02.2022 року по 01.03.2023

6. Загальна кількість спостережень: 4

7. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна) диференційний підхід до лікування пацієнтів з пухлинами довгих кісток із застосуванням кісткових алоімплантатів дозволяє виконувати оперативні втручання за чіткими показаннями, відновити кісткову тканину, провести біореєструкцію дефекту довгої кістки та відновити функцію ураження кінцівки в найкоротші терміни, що дозволить покращити результати органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами довгих кісток.

8. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в клінічний процес відділень, які займаються кістковою онкологією.

В.о. медичного директора
ДНП «Національний інститут раку»

Андрій ТУРЧИН

Завідувач науково-дослідного відділення
онкоортопедії, доктор мед. наук

Анатолій ДЄДКОВ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Генеральний директор Державного
некомерційного підприємства
«Національний інститут раку»
Олена ЄФІМЕНКО



« 06 » серпень 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження Методика алокомпозитного ендопротезування проксимального відділу стегнової кістки

2. Установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів
Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.

3. Джерело інформації: Стаття: «Удосконалення методики алокомпозитного ендопротезування» Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В., Головіна О.О. Клінічна онкологія 2021, Т. 11, №1 (41), С. 1-9. DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.41-1.27933

4. Найменування установи, яка здійснила впровадження
ДНП «Національний інститут рака», відділення онкоортопедії.

5. Терміни впровадження з 1.01.2022 року по 1.03.2023

6. Загальна кількість спостережень 2

7. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна)
сучасний спосіб алокомпозитного ендопротезування дозволяє відновити кісткову тканину, провести біореконструкцію дефекту довгої кістки та відновити функцію ураженої кінцівки в найкоротші терміни дозволить покращити результати органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із злоякісними пухлинами довгих кісток.

8. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в клінічний процес відділень, які займаються кістковою онкологією.

В.о. медичного директора
ДНП «Національний інститут рака»

Андрій ТУРЧИН

Завідувач науково-дослідного відділення
онкоортопедії, доктор мед. наук

Анатолій ДЄДКОВ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Генеральний директор Державного
некомерційного підприємства
«Національний інститут раку»
Олена ЄФІМЕНКО



« 06 » березня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Методика заміщення післярезекційних дефектів діяфіза довгих кісток комбінованим сегментарними ауто-, алоімплантатами у пацієнтів з пухлинами довгих кісток.

2. Установи-розробники, їх поштова адреса; прізвище, ініціали авторів: Державна установа «Інститут патології хребта суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії Медичних Наук України», Харків, вул. Пушкінська, 80; Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В.

3. Джерело інформації: Стаття: Вирва О.Є., Головіна Я.О., Малик Р.В. & Головіна О.О. (2021) Удосконалення методики алокомпозитного ендопротезування. Клінічна онкологія, 11(1), 1-9. <https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.41-1.27933>

Головіна Я.О., Малик Р.В., Вирва О.Є. (2022). Аналіз результатів лікування пацієнтів із застосуванням різних методик сегментарної кісткової алопластики. Запорізький медичний журнал 24 (3) 322-327. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.3.252811>

4. Найменування установи, яка здійснила впровадження: ДНП «Національний інститут раку», відділення онкоортопедії.

5. Терміни впровадження з 1.06.2022 року по 01.03.2023

6. Загальна кількість спостережень 4

7. Ефективність впровадження (клінічна, наукова, соціальна, економічна) застосування методики сегментарної кісткової алопластики з аутопластикою дозволить відновити кісткову тканину діяфізарних дефектів довгих кісток та відновити функцію ураженої кінцівки в найкоротші терміни, що дозволить покращити результати органозберігаючого хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток.

8. Зауваження, пропозиції: пропонується для впровадження в клінічний процес відділень, які займаються кістковою онкологією.

В.о. медичного директора
ДНП «Національний інститут раку»

Андрій ТУРЧИН

Завідувач науково-дослідного відділення
онкоортопедії, доктор мед. наук

Анатолій ДЄДКОВ

ДОДАТОК Г



УКРАЇНА
 ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ З ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
СВІДОЦТВО ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ

№ 14204/2014

Медичний виріб

Система індивідуальних модульних ендопротезів кісток
 та суглобів - "СІМЕКС" ТУ У 33.1-32266527-004:2012

назва медичного виробу, тип, вид, марка тощо**III**клас безпеки**в Додатку до даного Свідоцтва**номер згідно з каталогом

Виробник

Товариство з обмеженою відповідальністю "ІНМАЙСТЕРС"
 61024, м. Харків, вул. Пушкінська, буд. 80, Україна

найменування країни-виробника, місцезнаходження виробництва

що відповідає реєстраційним матеріалам, згідно з наказом Державної служби
 України з лікарських засобів від 19.08.2014 № 1087 внесений до Державного реєстру
 медичної техніки та виробів медичного призначення і дозволений для застосування на
 території України.

Строк дії свідоцтва необмежений

Перший заступник Голови

МП



О.А. Алексєєва

MD

№070506