

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА
ОРТОПЕДІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК
УКРАЇНИ»

ГОЛОВІНА ЯНІНА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 616.717-.718.72-006-089.844

**БІОРЕКОНСТРУКЦІЯ СЕГМЕНТАРНИМИ КІСТКОВИМИ
АЛОІМПЛАНТАТАМИ ПІСЛЯРЕЗЕКЦІЙНИХ ДЕФЕКТІВ ДОВГИХ
КІСТОК У РАЗІ ЇХ ПУХЛИННОГО УРАЖЕННЯ
(експериментально-клінічне дослідження)**

14.01.21– травматологія та ортопедія

Реферат

дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук



Київ – 2025

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України».

Науковий консультант: доктор медичних наук, професор
Вирва Олег Євгенович

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Проценко Володимир Вікторович,
Державна установа «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», провідний науковий співробітник відділу патології стопи та складного протезування

доктор медичних наук, професор
Сулима Вадим Станіславович,
Івано-Франківський національний медичний університет, завідувач кафедри травматології та ортопедії

доктор медичних наук, старший науковий дослідник
Колесніченко Віра Анатоліївна,
Харківський національний університет ім. В.Н.Каразіна, професор кафедри фундаментальної медичної підготовки другого медичного факультету

Захист відбудеться « 27 » січня 2026 року о 12-ій годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.606.01 Державної установи «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України» за адресою: 01601, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Державної установи «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України» за адресою: 01601, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27

Учений секретар докторської ради Д 26.606.01

Олексій ДОЛГОПОЛОВ

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Сьогодні використовують безліч технік для реконструкції великих дефектів кісток і суглобів у пацієнтів з пухлинами кісток (кісткова пластика з використанням авто-, ало- та ксенотрансплантатів, дистракційний остеосинтез, заміщення дефектів біоматеріалами, модульне та індивідуальне ендопротезування) (Lesensky J., Prince D. E., 2017; Perez J. R. et al., 2020; Gautam D. et al., 2021). Поєднання сегментарної кісткової алопластики кістки та металевих конструкцій, які фіксують імплантат (алокомпозитне ендопротезування) дозволяє застосовувати ранню реабілітацію та функцію ураженої кінцівки. Ця методика має ряд переваг, але й значний відсоток ускладнень. Найчастіше в пацієнтів виникають інфекційні ускладнення, переломи алоімплантатів, переломи або нестабільність металевих конструкцій, відсутність зрощення алоімплантата й кістки реципієнта (Gharedaghi M. et al., 2016). Важливим питанням у разі алокомпозитного ендопротезування постає надійність методу фіксації сегментарного алоімплантата та кістки реципієнта. Для цього існують декілька способів, використовують різні види остеотомії кісток (Cascio B. M. et al., 2003; Janssen S. J. et al., 2019). Проте на сьогодні відсутні чіткі показання для застосування конкретного виду алокісткової пластики, тому удосконалення методики та показань до неї в разі заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток сегментарними алоімплантатами є одним із основних завдань наукових досліджень. Інший актуальний аспект щодо кісткової алопластики післярезекційних дефектів довгих кісток — це покращення якості кісткових алоімплантатів. Відомо, що для сегментарних кісткових алоімплантатів, стерилізованих за допомогою γ -випромінювання, характерним є знижені механічні властивості, що призводить до їхніх переломів (Nguyen H. et al., 2007). Застосування алоімплантатів, стерилізованих за допомогою глибокого заморожування, часто призводить до інфекційних ускладнень (Man W. Y. et al., 2016). Враховуючи ці дані, методики стерилізації алоімплантатів продовжують удосконалювати.

Дуже важливим чинником ризику розвитку ускладнень після застосування сегментарних алоімплантатів у пацієнтів зі злоякісними пухлинами кісток, які отримують хіміотерапію, є вплив цитостатиків на процеси репаративного остеогенезу (Young D. R. et al., 1997; Stine K. C. et al., 2014).

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.

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.

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 алоімплантата під впливом цитостатичного препарату.

Предмет дослідження — методики оперативного лікування пухлинних уражень довгих кісток зі 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 (рентгенографія та комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія), ультразвукове дослідження, патоморфологічні, біомеханічні, лабораторні, клінічні, математичне моделювання з використанням методу скінченних елементів, експериментальне моделювання на тваринах, статистичний метод.

Наукова новизна одержаних 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».

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 післярезекційних 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 дослідженням 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 рентенологічної 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 завідувачої к.б.н. Леонтьєвої Ф.С. Участь співавторів відображено в спільних наукових публікаціях.

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. Складенка «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 Pacific 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).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 34 наукових праць, із них 21 стаття у наукових фахових виданнях, 2 патента України, 11 тез і матеріалів доповідей на наукових з'їздах, конгресах, конференціях.

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.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи

Статистичне дослідження

Матеріал та метод метааналізу та системного порівняльного аналізу досліджень на основі джерел літератури. У роботі проведено порівняльний статистичний аналіз даних літератури (відібрано 47 досліджень) та метааналіз даних результатів лікування пацієнтів зі злоякісними пухлинами довгих кісток зі застосуванням методик індивідуального або модульного та алокомполітного ендопротезування (відібрано 5 досліджень). Для пошуку наукових робіт використано електронні бази даних: Medline, Pubmed, Cochrane Collaboration та реферати дисертацій. Статистичну обробку (метааналіз даних) проведено за допомогою сертифікованого програмного забезпечення Кокранівського співробітництва Review manager 5.3.

Експериментальні дослідження

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

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 України». Тварин розподілили на три групи:

1-а — поперечна остеотомія стегнової кістки з імплантацією алокомполітного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки (30 тварин);

2-а — східцеподібна остеотомія стегнової кістки з імплантацією алокомполітного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки (30 тварин);

3-я — поперечна остеотомія стегнової кістки з імплантацією алокомполітного ендопротеза та автопластикою зони з'єднання алотрансплантата й проксимального відділу стегнової кістки (15 тварин).

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.

Після видалення препаратів стегнових кісток щурів усіх трьох груп проведено *гістологічний аналіз* особливостей репаративного остеогенезу зони з'єднання алоімплантата і кістки реципієнта за умов застосування різних методик остеотомії та фіксацій у разі алокомпозитного ендопротезування. Для цього стегнову кістку з ендопротезом фіксували в 10 % нейтральному формаліні, проводили декальцинацію в 4 % азотній кислоті, після чого обережно видаляли імплантат і продовжували опрацювання матеріалу відповідно до методів гістології. Виготовлені гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, аналізували під світловим мікроскопом Olympus BX6 (Японія) із використанням програмного забезпечення CellSens Dimension 1.8.1 (Olympus, 2013).

Біомеханічне дослідження проведено в лабораторії біомеханіки ДУ «ПХС ім. проф. М.І.Ситенка НФМН України» для оцінювання стійкості до навантаження зони з'єднання алоімплантата та кістки реципієнта. Вивчено препарати щурів 1-ї та 2-ї груп, кожен на двох термінах виводу з експерименту (3 та 6 міс.). Препарати щурів 3-ї групи не піддавали біомеханічним випробуванням, оскільки вони не відрізнялися від препаратів щурів 1-ї групи за винятком додаткових автотрансплантатів, які не впливають на міцність конструкції. Як контроль використано контралатеральні (неоперовані) стегнові кістки. Препарати стегнових кісток дослідних тварин випробували на міцність під впливом вертикального стискального навантаження. Отримані результати оброблені статистично. Використано методи описової статистики.

Вивчення рентгенологічної щільності кісткової тканини проведено задля визначення найефективнішої методики фіксації сегментарного кісткового алоімплантата у разі алокомпозитного ендопротезування. 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 ендопротеза. Вимірювання проводили за допомогою програмного комплексу X-Rays, розробленого в Харківському національному університеті радіоелектроніки.

Дослідження інкорпорації кісткових алоімплантатів у щурів з післяопераційним введенням цисплатину (морфологічне, біохімічне дослідження)

Експеримент виконано на 20 самцях білих щурів популяції експериментально-біологічної клініки ДУ «ПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України». 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). Евтаназію щурів здійснювали через 30 днів після операції шляхом введення летальної дози анестетику (тіопентал натрію, 90 мг/кг внутрішньом'язово).

Для гістологічного аналізу в щурів виділяли прооперовані стегнові кістки та обробляли відповідно до методів гістології. Виготовлені фронтальні гістологічні зрізи 5–6 мкм товщиною забарвлювали гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за Ван-Гізоном й аналізували під світловим мікроскопом ВХ63 (Olympus, Японія). Цифрові знімки отримували за допомогою камери DP73 (Olympus). У ділянці імплантації з використанням програмного забезпечення Cell Sens Dimention 1.8.1 (Olympus, 2013) проведено гістоморфометрію: виміряно площі новоутворених тканин – кісткової та сполучної (на 2 центральних зрізах у кожної тварини), потім розраховано їхній відносний вміст (bone tissue – В%, fibrous tissue – F%) від загальної площі дефекту. Виконано статистичний аналіз отриманих показників.

Біохімічні дослідження. Для оцінювання процесів регенерації кістки та запальних процесів обрані такі біохімічні маркери: глікопротеїни, загальний білок, Са, хондроїтинсульфати, кисла та лужна фосфатази. Також проведено аналіз таких показників, як індекс мінералізації (співвідношення лужної до кислої фосфатази) та ступінь мінералізованості (співвідношення вмісту кальцію до білка; для зручнішого представлення даних збільшене в 1000 разів). Результати дослідження статистично опрацьовані з використанням методів параметричного та непараметричного аналізів.

Математичне моделювання (метод скінченних елементів). Для визначення оптимальної методики алокомпозитного ендопротезування в лабораторії біомеханіки ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» вивчено напружено-деформований стан системи «сегментарний кістковий алоімплантат – металевий імплантат – кістка». Із використанням методу скінченних елементів розроблено математичні моделі стегнової кістки з алокомпозитним ендопротезом проксимального її відділу (сегментарний кістковий алоімплантат й індивідуальний ендопротез) у двох варіантах: за умов відтворення поперечної або східцеподібної остеотомії в зоні контакту алоімплантата та кістки реципієнта.

Для визначення термінів осьового навантаження нижньої кінцівки на різних термінах регенераторного процесу в моделях між кістковим алоімплантатом і кісткою реципієнта (по лінії резекції) відтворювали наявність кісткового регенерату шляхом введення тонкого прошарку, якому надавали два різних значення модулю пружності для імітації стану регенерату через 3 та 6 міс. після операції. Для кожного типу резекції моделювали цементний і безцементний типи

фіксування ніжки ендопротеза в кістковомозковому каналі. Для порівняльного дослідження розробили математичну модель стегнової кістки з індивідуальним ендопротезом (без кісткової пластики дефекту проксимального відділу).

Клінічні дослідження

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 «ІПХС 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 діагнозу. 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. Серед пацієнтів основної групи 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). 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 °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 у відділі експериментального моделювання та трансплантології з експериментально-біологічною клінікою ДУ «ІПХС ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України». У порівняльній групі 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. 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 E. Henderson зі спіавт. 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.

Рентгенометричне дослідження кісткової щільності в пацієнтів після сегментарної кісткової алопластики після видалення пухлин кісток проведено в лабораторії біомеханіки ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України».

Дослідження виконано за допомогою програмного комплексу X-raus, розробленого в Харківському національному університеті радіоелектроніки. Рентгенограми пацієнтів вивчено в різні терміни після хірургічних утручань —

відразу після операції (1-й термін), через 1 міс. (2-й) та у віддаленому періоді (від 5 до 12 міс.) (3-й). Ретроспективно оцінено оптичну щільність кіркового шару в чотирьох 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, 4 — кірковий шар алоімплантата. Отримані результати опрацьовано статистично. Оцінку оптичної щільності у пацієнтів проводили із розрахуванням середнього (М) та його стандартного відхилення (SD). Порівнювали дві групи за допомогою Т-тесту для незалежних вибірок, оцінювали повторні вимірювання (три періоди спостережень) за методом загальної лінійної моделі для повторних спостережень (критерій Піллая (F, p)).

Результати досліджень

Метааналіз і системний порівняльний аналіз ефективності використання методики алокомпозитного ендопротезування на підставі дослідження джерел літератури. Проведено порівняльний аналіз різних досліджень щодо ендопротезування й алокомпозитного ендопротезування. Проаналізовано локалізації, де найчастіше застосовували ці методики: проксимальні відділи плечової, стегнової та великогомілкової кісток, дистальний відділ стегнової кістки.

До статистичного дослідження (порівняльний аналіз) включено 47 робіт, де вивчено результати лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток верхньої та нижньої кінцівок методами модульного чи алокомпозитного ендопротезування. Загалом оцінено результати спостереження за 3 061 хворим. Серед виявлених нозологій переважали: остеогенна саркома, хондросаркома, саркома Юїнга. За локалізацією патологічного вогнища пухлини пацієнти розподілилися в такий спосіб: проксимальний відділ плечової кістки — 1 840 хворих у 13 дослідженнях, проксимальний відділ стегнової кістки — 592 у 20 роботах, дистальний відділ стегнової та проксимальний великогомілкової кісток — 629 у 14 дослідженнях.

Усі хворі на злоякісні пухлини кісток отримували поліхіміотерапію, а інколи — променеву терапію. Основними хірургічними техніками зі заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток були: алокомпозитне ендопротезування, модульне ендопротезування та артикулююча алопластика. Алотрансплантати, які використані в усіх досліджуваних групах пацієнтів, заготовлені або за допомогою свіжого глибокого заморожування (fresh frozen), або за допомогою радіаційного випромінювання (irradiation). Під час виконання алокомпозитного ендопротезування використано переважно поперечну остеотомію, а також ступінчасту та косу остеотомії. Застосовано ендопротези з довгими та короткими інтрамедулярними ніжками. У всіх випадках встановлення коротких ніжок ендопротезів додатково застосовували фіксацію алотрансплантатів до кістки реципієнта накістковою пластиною. Майже у всіх випадках стабілізували ніжки ендопротезів у алотрансплантаті за допомогою кісткового цементу (метилметакрилату), у кістці реципієнта — безцементно та на кістковому цементі. Лише у 2 джерелах повідомлено про повністю безцементну фіксацію ніжки ендопротеза в алотрансплантаті та кістці реципієнта.

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

За умов заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток модульними ендопротезами завжди використовували довгі ніжки ендопротезів з цементною або безцементною фіксацією.

Для проведення статистичного аналізу обрані конкретні критерії: інфекційні ускладнення, відсутність зрощення алотрансплантата з кісткою реципієнта, переломи кісток, переломи конструкцій (механічні ускладнення), функційний результат за MSTS. У підсумку проведеного порівняльного аналізу даних результатів хірургічного лікування хворих на пухлинні ураження довгих кісток встановлено, що у випадку застосування методики алокомпозитного ендопротезування для заміщення проксимального відділу плечової кістки спостерігали кращі функціональні результати та меншу кількість інфекційних ускладнень, ніж за виконання ендопротезування. Порівняльний аналіз результатів обох методик заміщення післярезекційних дефектів проксимального відділу стегнової кістки показав відсутність вивихів головки ендопротезів і значне зменшення інфекційних ускладнень у випадку виконання алокомпозитного ендопротезування.

Застосування алокомпозитного ендопротезування в ділянках дистального відділу стегнової та проксимального відділу великогомілкової кісток не мало статевої переваги перед ендопротезуванням стосовно функціональних результатів й інфекційних ускладнень. Визначено, що в цій ділянці застосування міопластики знижує відсоток інфекційних ускладнень за умов виконання обох методик заміщення післярезекційних дефектів кісток, які формують колінний суглоб.

Проведений метааналіз дав змогу встановити статистично значущу перевагу показників функціональних результатів за шкалою MSTS у випадку використання методу алокомпозитного ендопротезування порівняно з методом модульного ендопротезування для лікування пацієнтів із пухлинами проксимального відділу стегнової кістки.

Репаративний остеогенез зони з'єднання алоімплантата з кісткою реципієнта за умов алокомпозитного ендопротезування (*in vivo*). У результаті морфологічного дослідження стегнових кісток щурів після виконання поперечної остеотомії та заміщення післярезекційних дефектів проксимального відділу алокомпозитними ендопротезами виявлено перебудову алоімплантатів (проростання в них судин і резорбцію по периметру) на всіх термінах спостереження (3, 6, 9 міс.). У випадку збільшення площі контакту алоімплантата з кісткою реципієнта за умов виконання східцеподібної остеотомії процеси перебудови та васкуляризації алоімплантата були більш вираженими.

Ознаки активної перебудови та реваскуляризації автотрансплантатів (3-я група) спостерігали з третього місяця спостереження. Кісткове зрощення автотрансплантата з кісткою реципієнта встановлено через 9 міс. після операції. По периметру ніжки ендопротеза новоутворена кісткова тканина щільно контактувала з керамічним покриттям ендопротеза.

Таким чином, можна зробити загальний висновок, що застосування

східцеподібної остеотомії в зоні контакту алоімплантата з кісткою реципієнта в разі алокомпозитного ендопротезування, а також ніжки ендопротеза з керамічним покриттям і додатково — кісткових автотрансплантатів в зоні з'єднання алоімплантата й кістки реципієнта експериментально показало найкращі результати.

Біомеханічне обґрунтування методики фіксації алоімплантата та кістки реципієнта (*in vivo*). У результаті біомеханічних експериментальних випробувань через 3 міс. після хірургічного втручання на щурах визначено тенденцію до збільшення міцності прооперованих кісток у тварин 2-ї групи (зі застосуванням східцеподібної остеотомії) — $(82,9 \pm 47,9)$ Н порівняно з показниками 1-ї групи (із застосуванням поперечної остеотомії) — $(62,9 \pm 27,5)$ Н, у середньому на $(-20,0 \pm 20,9)$ Н, хоча величини статистично значуще не відрізнялися ($t = -0,959$; $p = 0,357$). Через 6 міс. після операції міцність прооперованих кісток зросла в обох групах тварин. Проте після порівняння показників міцності кісток, що вона була суттєво більшою в групі щурів, де виконано східцеподібну остеотомію — $(182,9 \pm 15,0)$ Н ($t = -2,838$; $p = 0,023$), ніж у кістках тварин із поперечною остеотомією — $(138,6 \pm 38,5)$ Н. До того ж, виявилось, що за умов виконання східцеподібної остеотомії міцність прооперованих кісток була близькою до показників інтактних кісток контралатеральних кінцівок. Водночас у випадку проведення поперечної остеотомії міцність прооперованих кісток значущо поступалася міцності кісток контралатеральних кінцівок. Отже, використання східцеподібної остеотомії та фіксації кісткового алоімплантата до кістки реципієнта через неї дозволяє зменшити ризик ускладнень хірургічних утручань і покращити умови для репаративного остеогенезу в зоні контакту алоімплантата з кісткою реципієнта.

Рентгенологічна щільність кісткової тканини в зоні контакту алоімплантата та кістки реципієнта (*in vivo*). У результаті проведеного рентгенологічного дослідження отримано дані про оптичну щільність кісткового регенерату (зони контакту алоімплантата з кісткою реципієнта) та кісткової тканини реципієнта в різні терміни після алокомпозитного ендопротезування з використанням поперечної та східцеподібної остеотомій (1-а та 2-а групи тварин). Зокрема, встановлено відсутність статистично значущої різниці щільності кісткової тканини реципієнта залежно від виконаної методики (1-а та 2-а групи щурів) ($p = 0,268$) через 3 міс. після алокомпозитного ендопротезування стегнової кістки. Водночас кістковий регенерат у 2-й групі тварин (східцеподібна остеотомія) набрав значущо більшу щільність — (175 ± 23) од. ($p = 0,006$), ніж у щурів 1-ї групи (поперечна остеотомія) — (129 ± 32) од. Через 6 міс. після алокомпозитного ендопротезування стегнових кісток щурів оптична щільність кістки реципієнта статистично значущо не відрізнялась ($p = 0,373$) залежно від застосованої методики з'єднання алоімплантата й кістки реципієнта. Проте показники оптичної щільності кісткового регенерату ((216 ± 26) од.) у тварин 2-ї групи (застосування східцеподібної остеотомії) наблизилися до показників оптичної щільності кістки реципієнта. У 1-й групі тварин (поперечна остеотомія) оптична щільність кісткового регенерату виявилася статистично значущо нижчою

($p = 0,001$), ніж у 2-ї групи, і становила (161 ± 19) од. Отримані величини свідчать про набування збільшення щільності кісткового регенерату з плином часу, що інтенсивніше відбувається в разі виконання східцеподібної остеотомії.

Таким чином, результати проведеного дослідження висвітлили той факт, що в разі алокомпозитного ендопротезування довгої кістки виконання східцеподібної остеотомії для з'єднання кістки реципієнта з кістковим сегментарним алоімплантатом сприяє скорішому набуванню щільності кісткового регенерату. Це обумовлено стабільнішою фіксацією кісткового алоімплантата до кістки реципієнта, а також збільшенням площини контакту цих кісток за рахунок використання східцеподібної остеотомії.

Особливості інкорпорації кісткових алоімплантатів у стегнову кістку щурів за умов післяопераційного введення цисплатину

Гістологічне дослідження. Через 30 діб після операції виявлено перебудову алоімплантатів з утворенням сполучної та кісткової тканин, проте їхній вміст відрізнявся в досліджуваних групах (рис. 1). 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 (γ -випромінювання та цитостатику). Відповідно, усунення одного з них 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 сполучної тканини виявився найбільшим у групі Дослід-1 — 31,55 %.

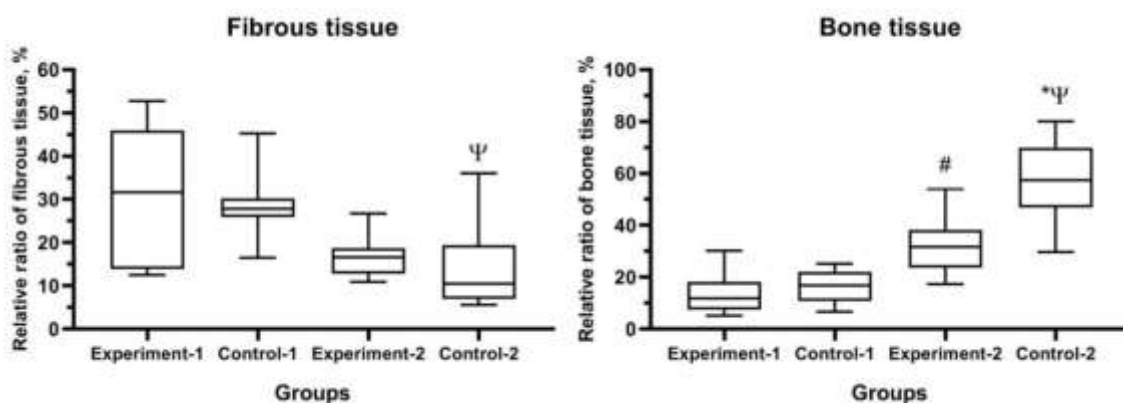


Рис. 1. Відносна площа утворених в дефекті тканин. Дані подані як медіана та процентілі (25 % і 75 %). За результатами Mann–Whitney U-test: * — суттєві відмінності між контрольною та дослідною групою; # — між групами Дослід-1 та Дослід-2; Ψ — між групами Контроль-1 і Контроль-2.

Це може бути обумовлено гострою запальною реакцією, яку спричинюють оброблені γ -випромінюванням алоімпланти після введення та яка може призвести до їхнього лізису й утворення значної кількості сполучної тканини. Найменший вміст сполучної тканини був у групі Контроль-2 — 12,79 %. Порівнюючи результати світових досліджень з отриманими нами, можна зробити висновок, що поєднання γ -випромінювання для стерилізації кісткових алоімплантів зі застосуванням цитостатичного хіміопрепарату (цисплатин) призводить до пригнічення регенерації кістки. Також доведено негативний вплив цитостатиків на процес інкорпорації алоімплантата (Дослід-1).

Вивчення біохімічних маркерів остеогенезу. Проаналізовано окремо кожний з обраних біохімічних маркерів крові щурів і проведено порівняння показників даних у групах «Дослід» та «Контроль», Контроль-1 і Контроль-2. Відзначено статистично значуще зниження загального білка у групах Дослід-1 та Дослід-2 (введення цисплатину в післяопераційному періоді) порівняно з групами Контроль-1 і Контроль-2. Показники статистичної достовірності різниці у разі попарного порівняння груп Дослід-1 та Контроль-2 склали $U = 0$, $Z = 2,51$, $p = 0,012$ ($p < 0,05$), груп Дослід-2 та Контроль-2 — $U = 0$, $Z = 2,51$, $p = 0,012$ ($p < 0,05$). Це свідчить, що обрана доза цитостатичного препарату (цисплатин) була адекватною та спричинювала токсичну реакцію організму. Тобто, експериментальну модель із вивчення дії хіміопрепаратів на процеси ремоделювання кісткової тканини за умов кісткової алопластики було відтворено максимально приближеною до такої в пацієнтів зі злоякісними пухлинами кісток. Хондроїтинсульфати у всіх досліджених групах тварин значущо не відрізнялися, що відображує відсутність суттєвого впливу на обмін глікозаміногліканів. Рівень глікопротеїнів у досліджуваних групах щурів також статистично значущо не відрізнявся, що вказує на відсутність процесів запалення у тварин. Таким чином, запалення не впливало на процеси остеогенезу, що дозволило нам адекватно оцінити інші біохімічні маркери. Зокрема, виявлено зниження значень загального кальцію в дослідних групах порівняно з контрольними, що свідчить про пригнічення процесів мінералізації під час ремоделювання кісткової тканини реципієнта та алоімплантата. У результаті аналізу значень активності фосфатаз найбільші показники кислої фосфатази зареєстровані в групах Дослід-1 і Дослід-2, де застосовували цисплатин, що свідчить про порушення процесів ремоделювання та перевагу резорбції над кісткоутворенням. Ступінь мінералізованості у групах Дослід-1 і Дослід-2 була вищою, ніж у контрольних групах тварин. Під час аналізу індексу мінералізації у дослідних і контрольних групах відмічено значне його зменшення у щурів, які отримували цисплатин (рис. 2).

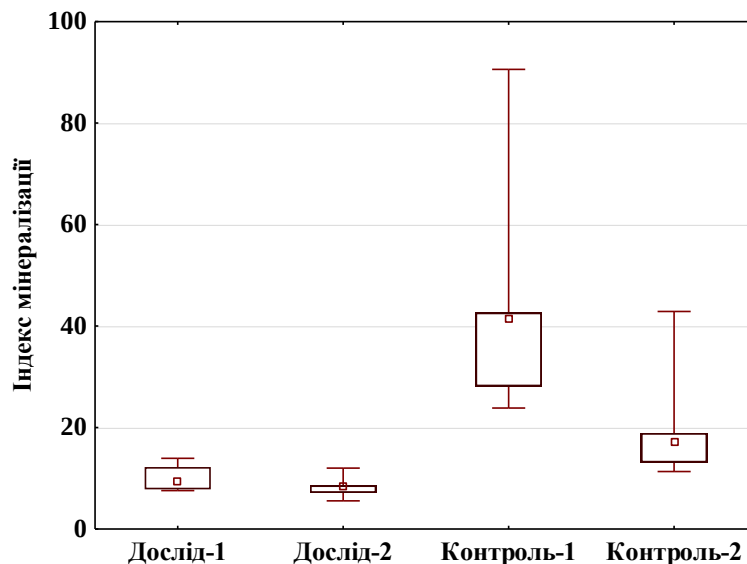


Рис. 2. Графік показників індексу мінералізації у групах експериментальних тварин. Статистично значуще зменшення індексу мінералізації у групах Дослід-1 і Дослід-2.

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 алоімплантата з кісткою реципієнтом або до повної відсутності інкорпорації алоімплантата та його лізису.

Математичне моделювання алокомпозитного й індивідуального ендопротезування

Дослідження напружено-деформованого стану в системі «кістковий алоімплантат – металевий імплантат – кістка» за різних умов. За допомогою методу скінченних елементів вивчено напружено-деформований стан у моделі «сегментарний кістковий алоімплантат – металевий імплантат (індивідуальний ендопротез) – кістка», на якій оцінено варіанти виконання резекції стегнової кістки (поперечна або східцеподібна остеотомія), а також цементну та безцементну фіксацію ніжки ендопротеза з метою визначення найоптимальнішу методику алокомпозитного ендопротезування (заміщення післярезекційного дефекту довгої кістки сегментарним алоімплантатом з фіксацією індивідуальним металевим імплантатом/ендопротезом). Визначено, що набуття міцності кісткового регенерату, розташованого між кістковим алоімплантатом і кісткою реципієнта, призводить до вирівнювання величин напружень між контрольними точками в кожній моделі. Зберігалася різниця у величинах напружень на ніжці ендопротеза в зоні з'єднання алоімплантата з кісткою реципієнта та виявлено їхнє значне зниження в моделі зі застосуванням східцеподібної остеотомії діафіза стегнової кістки (кістка реципієнта, дистальний відділ) та кісткового алоімплантата (проксимальний відділ) у поєднанні з безцементним способом фіксації ніжки ендопротеза в кістковомозковому каналі обох кісток. Результати проведеного дослідження дозволяють стверджувати, що виконання

східцеподібної остеотомії алоімплантата та кістки реципієнта дозволяє значно знизити рівень напружень саме в зоні їхнього контакту, що має особливе значення в найближчому післяопераційному періоді (3 міс.) після хірургічного втручання, коли міцність кісткового регенерату по лінії контакту кісток не набуває достатнього рівня. Це дає змогу пропонувати раннє осьове навантаження на прооперовану нижню кінцівку.

Порівняльний аналіз напружено-деформованного стану в математичних моделях алокомпозитного й індивідуального ендопротезування. Отримані результати напружено-деформованих станів у математичних моделях алокомпозитного ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки (2 варіанти моделей: зі застосуванням поперечної та східцеподібної остеотомії кісткового алоімплантата й кістки реципієнта) порівняно з даними, одержаними для математичної моделі індивідуального ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки (без застосування кісткового алоімплантата у проксимальному відділі).

У результаті проведеного дослідження встановлено, що індивідуальний ендопротез (без кісткової алопластики) сприймає на себе все навантаження, про що свідчать величини напружень на елементах конструкції в межах від 21,0 до 43,7 МПа. Оскільки маса кісткової тканини за такого способу ендопротезування залишається незначною, то для утримання ендопротеза в ній також виникають значні напруження — більші за 20,0 МПа. Таким чином, величина напружень у зоні з'єднання алоімплантата з кісткою реципієнта (у разі алокомпозитного ендопротезування) або в зоні резекції стегнової кістки (індивідуальне ендопротезування) виявилася значно вищою в моделях з алокомпозитним ендопротезом (причому в моделі зі застосуванням поперечної остеотомії більша, ніж у моделі зі східцеподібною остеотомією), ніж у моделі з індивідуальним ендопротезом. В усіх інших контрольних точках максимальні значення напруження зафіксовані в моделі з індивідуальним ендопротезом (без кісткової алопластики). Таким чином, використання алокомпозитного ендопротезування для заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток дає змогу отримати найбільш рівномірний розподіл напруження в усій системі («кістковий алоімплантат —металевий імплантат — кістка»), ніж у разі індивідуального ендопротезування без застосування кісткової алопластики.

Хірургічне лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток зі застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів

Розроблення й удосконалення методик алокомпозитного ендопротезування та кісткової сегментарної алопластики. Ураховуючи отримані результати експериментальних досліджень, нами вдосконалено та розроблено методики кісткової алопластики дефектів довгих кісток та алокомпозитного ендопротезування у випадках хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток. За допомогою експериментальних (in vivo), гістологічним, біомеханічним і методів математичного моделювання доведено доцільність виконання східцеподібної остеотомії кісткового алоімплантата й кістки реципієнта з додатковим проведенням кісткової автопластики для досягнення

найкращих умов для репаративного остеогенезу та найбільшої міцності кісток у зоні їхнього з'єднання. В усіх розроблених та удосконалених методиках, наведених у цьому розділі роботи, рекомендовано використовувати східцеподібну остеотомію кісток з автопластикою зони контакту алоімплантата з кісткою реципієнта. Зважаючи на ці дані, нами розроблений інструмент — універсальний шаблон для виконання східцеподібної остеотомії, застосування якого дає змогу зробити ідентичні «сходинки» у кістці реципієнта й кістковому сегментарному алоімплантаті та, відповідно, найтісніше їх співставляти між собою. Створений шаблон розроблено в такий спосіб, що є можливість регулювати ширину та довжину «сходинки», тому він може бути застосований на різних ділянках довгих кісток кінцівок (рис. 3).

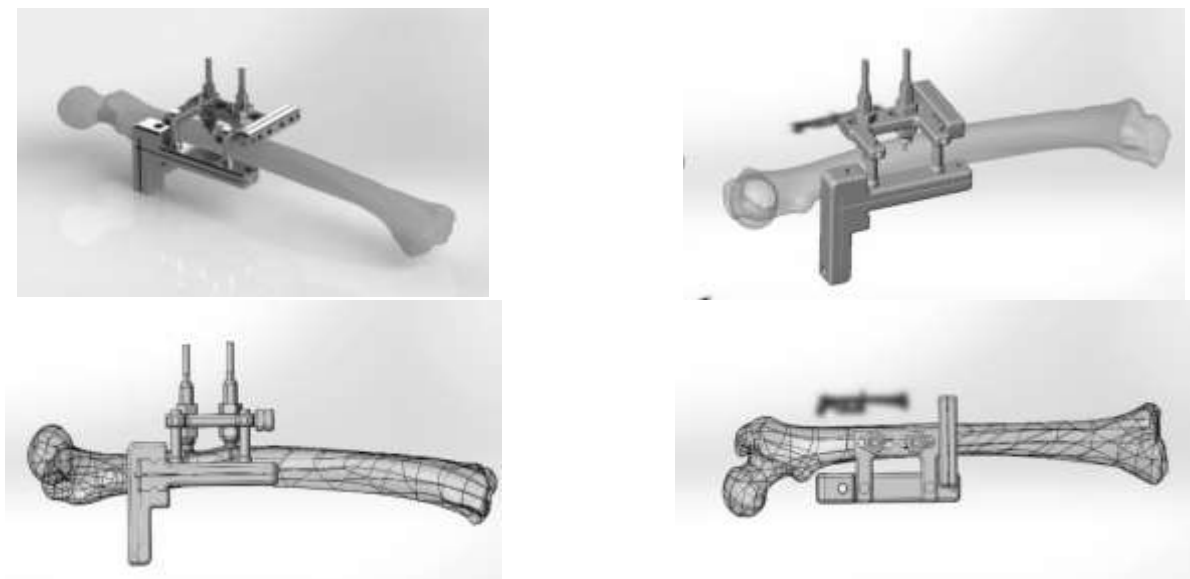


Рис. 3. Універсальний шаблон для східцеподібної остеотомії кісток.

Перша методика — спосіб заміщення післярезекційного дефекту дистального відділу великогомілкової кістки артикулюючим сегментарним алоімплантатом (патент України № 145498). Першим етапом хірургічного втручання виконуємо радикальне абластичне видалення пухлини кістки (сегментарна резекція) en block. Другим етапом проводимо 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 «алокомполімерний ендопротез»). Вільну частину стрижня вводимо в кістковомозковий канал кістки реципієнта, а алоімплантат з кісткою реципієнта з'єднуємо, звертаючи увагу на те, щоб «сходинки» кожного з них повністю співпадали. Далі проводимо блокування стрижня в кістці реципієнта. У зоні контакту кісткового алоімплантата з кісткою реципієнта додатково розташовуємо вільні кісткові автотрансплантати (із місцевих тканин кістки) та за допомогою швів фіксуємо один до одного. Після виконання заміщення дефекту кістки проводимо ретельне відновлення прилеглих м'язів. Особливостями описаного

методу є поєднання виконання східцеподібної остеотомії, інтрамедулярної фіксації алоімплантата та кістки реципієнта, а також первинної кісткової аутопластики зони контакту кісток.

Друга методика. Для удосконалення методики алокомпозитного ендопротезування з метою заміщення післярезекційних дефектів проксимального відділу стегнової кістки розроблено власний ендопротез, який має три частини (рис. 4).



Рис. 4. Схематичне зображення (а) та зовнішній вигляд (б) ендопротеза проксимального відділу стегнової кістки з алоімплантатом для застосування методики алокомпозитного ендопротезування: 1 — вертлюгова частина; 2 — частина для фіксації в кістковому сегментарному алоімплантаті; 3 — частина для фіксації у кістці реципієнта.

Проксимальна — з'ємна, фіксується до монолітної частини за допомогою гвинта та має можливість встановити правильну ротацію. На цій частині ендопротеза розташовані отвори для фіксації м'язів до нього. Монолітна частина ендопротеза складається з двох компонентів: верхня (середня) фіксується у кістковому алоімплантаті за допомогою безцементної фіксації та має відповідні для цього розміри (діаметр інтрамедулярного каналу), а також пористе покриття. Частина ендопротеза (його ніжка), яка закріплюється в кістці реципієнта, має ребра фіксації та відповідає розмірам каналу кістки реципієнта. Увесь ендопротез має керамічне покриття. Під час імплантації ендопротеза використовуємо східцеподібну остеотомію кістки реципієнта та алоімплантата. Через це вдається максимально зберегти кісткову тканину стегнової кістки, а завдяки конструкції ендопротеза та використанню з'єднання кістки реципієнта з алоімплантатом через східцеподібну остеотомію — досягти найбільшої стабільності всієї конструкції. Технічні особливості власне ендопротеза та його покриття дають змогу імплантувати його без використання кісткового цементу, а додання автотрансплантатів і стабільність всієї конструкції дозволяє досягти найкращих умов для репаративних процесів. Запропонована методика відрізняється від відомих саме поєднанням авторського індивідуального ендопротеза, з'єднанням

алоімплантата та кістки реципієнта через східцеподібну остеотомію та первинною кістковою аутопластикою в зоні контакту кісток, а також повністю безцементною фіксацією ендопротеза у каналі кісток.

Третя методика — заміщення післярезекційного діафізарного дефекту довгої кістки сегментарним кістковим алоімплантатом. Вона передбачає використання сегментарного кісткового алоімплантата й автотрансплантата із малогомілкової кістки з додатковою фіксацією накістковою пластиною. Після видалення пухлини утворюється дефект діафіза кістки. Автотрансплантат отримуємо з малогомілкової кістки та розташовуємо його інтраканально в сегментарному алоімплантаті у такий спосіб, щоб кінці автотрансплантата виступали за межі алоімплантата. Кінці автотрансплантата імплантують у канал фрагментів кістки та виконують остеосинтез накістковою пластиною. У зону контакту алоімплантата з кісткою реципієнта додатково екстраканально встановлюють кісткові автотрансплантати. Описана методика відрізняється від відомої тим, що автотрансплантат із малогомілкової кістки встановлюють без судинної ніжки, але додатково використовують автотрансплантати у зоні контакту алоімплантата з кісткою реципієнта, що сприяє покращенню регенерації. Також рекомендовано застосовувати східцеподібну остеотомію кістки. Цей варіант методики можна застосовувати у медичних закладах, де немає можливості виконувати мікросудинну пластику.

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

Наведені результати експериментальних досліджень дали змогу визначити показання до сегментарної кісткової алопластики у разі лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток (особливо злоякісними) для досягнення найкращих онкологічних і функціональних результатів і зменшення ризику розвитку ускладнень після хірургічних утручань. Проаналізувавши висновки досліджень, ми розробили алгоритмізовану схему хірургічного лікування хворих на пухлини довгих кісток зі застосуванням сегментарних алоімплантатів (рис. 5). За цією схемою створено диференційований підхід до обрання методики хірургічного лікування. Він передбачає у випадку діагностування злоякісної пухлини кістки або агресивної доброякісної (ст. 3), коли необхідним є лише хірургічне лікування, виконання сегментарної резекції кістки зі заміщенням післярезекційного дефекту сегментарним алоімплантатом, стерилізованим за допомогою γ -випромінювання. Зважаючи на отримані результати дослідження щодо пригнічення остеорепарації та процесів ремоделювання кісткової тканини за умов використання стерилізованих за допомогою γ -випромінювання алоімплантатів у комбінації з системним введенням цитостатиків, у випадку діагностування злоякісної пухлини, що потребує комбінованого лікування (поліхіміотерапії та хірургічного), рекомендовано виконання сегментарної резекції та заміщення післярезекційного дефекту кістки алоімплантатом, який стерилізовано насиченням антибіотиком, або реконструкція кістки за допомогою індивідуального чи модульного ендопротеза.



Рис. 5. Алгоритмізована схема диференційованого підходу до хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами довгих кісток з застосуванням сегментарних алоімплантатів для заміщення післярезекційних дефектів.

Для кожної локалізації пухлинних уражень розроблено методики заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток зі застосуванням сегментарних кісткових алоімплантатів. Наприклад, у разі локалізації пухлинного вогнища в метаепіфізах довгих кісток рекомендовано заміщення післярезекційного дефекту алокомпозитним ендопротезом (сегментарним алоімплантатом, фіксованим з кісткою реципієнта через східцеподібну остеотомію та додатковим встановленням кісткових автоімплантатів у зону контакту кісток, а також індивідуальним ендопротезом). Якщо пухлина локалізована у діафізі довгої кістки, слід використати сегментарний кістковий алоімплантат, східцеподібну остеотомію (з обох сторін — проксимально та дистально), автотрансплантат, введений інтрамедулярно, та фіксацію пластиною. За локалізації вогнища в дистальному відділі великогомілкової кістки можна застосувати дві методики сегментарної кісткової алопластики: артикулюючий кістковий алоімплантат або формування над'яtkово-гомiлкового артрорезу з фіксацією інтрамедулярним блокованим стрижнем, фіксацію алоімплантатів із кісткою реципієнта через східцеподібну остеотомію та додатковою пластиною у автотрансплантатами.

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. 6).



Рис. 6. Види сегментарної кісткової алопластики залежно від локалізації післярезекційного дефекту кісток.

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, ураженої пухлиною, підвищити міцність і довговічність фіксації ендопротеза, знизити ризик розвитку перипротезного перелому у віддаленому періоді та розвитку порушень репаративних процесів у зоні контакту кісткового алоімплантата з кісткою реципієнта, створити умови для відновлення функції опори та ходьби нижніх кінцівок та функцію верхніх кінцівок в найкоротші терміни. Клінічне застосування методик було виконано у 16 пацієнтів з пухлинним ураженням довгих кісток. Методики фіксації сегментарних алоімплантатів розподілили на три типи: I — заміщення післярезекційного дефекту алоімплантатом (у деяких випадках артикуючим) з фіксацією інтрамедулярним стрижнем; II — алокомпозитне ендопротезування (за локалізації пухлинного вогнища в проксимальному відділі стегнової кістки); III — заміщення післярезекційного дефекту кістки алоімплантатом, закріпленого за допомогою накісткового остеосинтезу пластинами. У всіх випадках додатково використані аутотрансплантати, які розміщували в зоні контакту алоімплантата з кісткою реципієнта, або інтрамедулярно в алоімплантаті з контактом у кістці

реципієнта. Переважно виконували східцеподібну остеотомію кісток, оскільки вона дає можливість збільшити площу контакту алоімплантата та кістки реципієнта, а також застосовувати сегментарні алоімплантати різного діаметру, тобто не обов'язково підбирати їх з точним співвідношенням діаметрів з кісткою реципієнта. Усі методики розподілили залежно від локалізації в кістках.

Результати застосування розроблених методик

Аналіз результатів хірургічного лікування пацієнтів зі застосуванням сегментарної кісткової алопластики післярезекційних дефектів довгих кісток. Основними чинниками, які впливають на успіх застосування великих сегментарних алоімплантатів є: ступінь диференціації пухлини, поліхіміотерапія або променева терапія, супутні захворювання, вік пацієнта, довжина резекції кістки, тривалість хірургічного втручання, методика фіксації алоімплантата, якість алоімплантата (вік і захворювання донора, спосіб стерилізації та виготовлення). У нашій роботі не застосовували кістковий цемент у жодному випадку. Не зафіксовано жодної нестабільності інтрамедулярних металевих конструкцій. У разі використання східцеподібної остеотомії ознак лізису, нестабільності не встановлено, а відсутність зрощення та ремоделювання кісткової тканини визначено в пацієнтів, які отримували поліхіміотерапію та яким встановлено алоімплантати, оброблені за допомогою γ -випромінювання.

Оцінено функціональні результати лікування в 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. У пацієнтів із остеосаркомою ($n = 7$) функціональні результати склали $(21,7 \pm 2,7)$ балів (від 19 до 27) балів. Ускладнення органозбережного лікування з використанням біологічних типів реконструкції за E. Henderson виявлені в 62,5 % (10) випадків і розподілилися так: місцеві ускладнення раньового процесу (тип 1 ускладнень) зафіксовано в 6,3 % випадків (1 пацієнт); ускладнення механічної природи, які пов'язані із порушенням консолидації в зоні контакту кістки реципієнта з алоімплантатом (тип 2), — 25,0 % (4 пацієнти) після проведення реконструкції типу III відносять. Це були атрофічні незрощення. До типу 3 належать порушення цілісності металофіксаторів та алоімплантатів. Таке виявлено у 2 хворих (12,5 %) і полягало в нестабільності та порушенні цілісності металевих пластин після виявлення ознак незрощення алоімплантата та кістки реципієнта. Ускладнення усунуто шляхом проведення ревізійних хірургічних утручань. Інфекційні ускладнення (тип 4) виявлено в 1 пацієнта (6,3 %), якому проведено неодноразові лікувальні заходи та хірургічні втручання, спрямовані на ліквідацію запального процесу. Місцевий рецидив пухлини (тип 5) зафіксований найчастіше — 6 пацієнтів (37,5 %). 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.

Рентгенологічне дослідження кісткової щільності в пацієнтів після застосування сегментарних кісткових алоімплантатів. Оцінювали ускладнення — відсутність зрощення кістки реципієнта та кісткового сегментарного алоімплантата, яке встановлено у 3 випадках. Проведено дослідження оптичної щільності кісткової тканини у системі «алоімплантат – кістка реципієнта» на різних ділянках довгої кістки залежно від термінів спостереження. Відсутність консолідації алоімплантата та кістки реципієнта спостерігали виключно в разі застосування методики фіксації алоімплантата пластинами. У цих випадках визначено знижену оптичну щільність у зоні контакту алоімплантата з кісткою реципієнта відразу після операції, що можна пояснити нетісним контактом між ними. Незважаючи на те, що з плином часу зона контакту зміцнювалася, утворений кістковий регенерат не забезпечував достатню стабільність у цій групі пацієнтів. Крім того, за відсутності консолідації спостерігали знижену оптичну щільність кіркового шару кістки реципієнта. За умов застосування інтрамедулярного блокованого стрижня для фіксації кісткового алоімплантата ознак порушення процесу консолідації не встановлено, а вся кісткова тканина (кістки реципієнта та алоімплантата) з плином часу набувала більшої щільності. Таким чином, у разі 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 консолідації алоімплантата та кістки реципієнта.

Порівняльний аналіз результатів застосування сегментарної кісткової алопластики та модульного, індивідуального ендопротезування

Проведена оцінка функціональних результатів лікування у 24 пацієнтів (порівняльна група), яким застосовувались індивідуальні та модульні ендопротези 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. 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. 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. Загальна кількість пацієнтів в порівняльній групі, у яких за період спостереження виявлено ускладнення складала

37,5 % (9 пацієнтів). За типами ускладнень розподіл був наступний.

Місцеві ускладнення ранового процесу (I тип) – в даній групі не спостерігались. Механічні порушення цілісності металофіксаторів (III тип) та асептична нестабільність (тип II) 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 IV) 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, $p=0,27$, $p>0,05$). В результаті аналізу кількості ускладнень, що відзначалися у обох групах пацієнтів відмітили, 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.

ВИСНОВКИ

В роботі вирішена актуальна науково-прикладна проблема з застосування сегментарних кісткових алоімплантатів у пацієнтів з пухлинами довгих кісток кінцівок. Розроблена, науково обґрунтована 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 аутоотрансплантатів у зону з'єднання також сприяє кращій остеорепації. 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.

ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

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 і 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 і*

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., & 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 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 і 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 і 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 і 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>

Авторові 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 і 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.**, 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 і 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., & Яреско, 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. 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>

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.

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 алокомполитного ендопротезування.** Патент України на корисну модель № 145498.

Автором розроблено спосіб алокомполитного ендопротезування, проведена клінічна апробація, підготовлено патент.

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 алокомполитного 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).** 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, 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)** Алокомполитне ендопротезування, як сучасний вид біореко́нструкції 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).** Біореко́нструктивні 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 алокомполітного 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). Біорекострукція 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., Даніщук, З. М., Ашукіна, Н. О., Малик, Р. В. & Головіна, О. О. (2021). Обґрунтування методики алокомполітного 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.

АНОТАЦІЯ

Головіна Я. О. Біореконструкція сегментарними кістковими алоімплантатами 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, 2026.

Роботу присвячено створенню системи хірургічного лікування хворих з пухлинними ураженнями довгих кісток кінцівок шляхом обґрунтування, розробки та аналізу клінічного застосування біореконструкції післярезекційних дефектів довгих кісток сегментарними алоімплантатами. Доведено, що найкращі результати сегментарної кісткової алопластики та алокомпозитного ендопротезування отримано за умов застосування східцеподібної остеотомії в зоні контакту алоімплантата з кісткою реципієнта, використання безцементної фіксації ніжки ендопротеза з керамічним покриттям, а також додаткового встановлення кісткових автотрансплантатів у зоні з'єднання алоімплантата й кістки реципієнта.

Доведено, що застосування цитостатиків і кісткових алоімплантатів, стерилізованих за допомогою γ -випромінювання, негативно впливає на процес остеогенезу (відсутність зрощення алоімплантата з кісткою реципієнта).

Розроблено власні інструменти й ендопротез для виконання алокомпозитного ендопротезування, що дозволило покращити результати хірургічних утручань, скоротити терміни їхнього виконання та зменшити їхню вартість. Розроблено та удосконалено методики сегментарної кісткової алопластики післярезекційних дефектів довгих кісток.

Розроблено обґрунтовані показання та диференційовану систему хірургічного лікування пацієнтів із пухлинними ураженнями довгих кісток із використанням сегментарних кісткових алоімплантатів. Доведено ефективність використання розробленої системи хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток зі 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 із використанням сегментарних алоімплантатів.

SUMMARY

Holovina Ya. O. Bioreconstruction with segmental bone allografts post-resection defects of long bones in case of their tumor lesions (experimental clinical study). – The manuscript.

Thesis for a doctor's degree of medical sciences by specialty 14.01.21 – Traumatology and Orthopaedics. – Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. Kharkiv, 2026.

The work is devoted to the creation of a system for the surgical treatment of patients with tumour lesions of the long bones of the extremities by substantiating, developing and analysing the clinical application of bioremediation of post-resection defects of long bones with segmental allografts.

It was proved that the best results of segmental bone alloplasty and alocomposite endoprosthesis were obtained with the use of step osteotomy in the area of contact between the allograft and the recipient bone, the use of cementless fixation of the endoprosthesis stem with a ceramic coating, as well as the additional use of bone autografts in the area of connection between the allograft and the recipient bone.

It has been proven that the use of cytostatics and bone allografts sterilised by γ -radiation negatively affects the process of osteogenesis (lack of fusion of the allograft and the recipient's bone). It was developed its own instruments and endoprosthesis, which improved the results of surgical interventions, reduced the time of their implementation and reduced their cost. Methods of segmental bone alloplasty of post-resection defects of long bones were developed and improved.

Own instruments and an endoprosthesis for alocomposite endoprosthesis were developed, which improved the results of surgical interventions, reduced the time of their implementation and reduced their cost. Methods of segmental bone alloplasty for post-resection defects of long bones were developed and improved.

Well-founded indications and a differentiated system of surgical treatment for patients with tumour lesions of long bones using segmental bone allografts have been developed. 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 was proved.

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.