

УДК 616.717/.718-006-089.843/.844-06-036.8(045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720221-2226-33>

Системний підхід до хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток зі застосуванням кісткових сегментарних алоімплантатів

Я. О. Головіна

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

The most common techniques for the replacement of post-resection bone defects in patients with tumors are modular and individual endoprosthetics and bioreconstructive interventions. The following issues require solution: improvement and development of techniques for fixation of segmental allograft and recipient bone, study of bone remodeling processes in conditions of bone allograft and cytostatics (chemotherapy drugs) action, improvement of segmental allograft quality. Objective. To determine the indications for allograft replacement of post-resection defects of long bones (and its types) in patients with malignant bone tumors. Methods. Experimental studies were carried out to study morphological, biomechanical, biochemical changes in experimental rats after bone allograft under different conditions. Using the finite element method, the tensely deformed conditions in the «allograft – recipient-bone – endoprosthesis» system were assessed to determine the most effective fixation technique of the bone allograft and recipient bone in imitation of a bone regenerate in different terms after surgery. Results. The effectiveness of allograft prosthesis composite technique with a step-cut osteotomy and additional bone autoplasty in the contact zone of the allograft and the recipient bone was proven. It was determined that the use of radiation-sterilized bone allograft in combination with systemic administration of cytostatics leads to inhibition of bone formation. We developed an algorithm-scheme of surgical treatment of patients with tumors of long bones using segmental allograft and proposed methods of replacement of post-resection bone defects for each localization of tumor lesions. Clinical approbation was performed. Conclusions. Segmental bone allograft of large post-resection defects of long bones at their tumorous affection remains an actual and perspective technique of one bioreconstruction. Clear adherence to the indications for this technique will help to prevent complications and repeated operations. Key words. Malignant bone tumors, bone allograft, surgical treatment of malignant bone tumors.

Найпоширенішими методиками заміщення післярезекційних дефектів кісток у пацієнтів із пухлинами є модульне й індивідуальне ендопротезування, біореконструктивні втручання. Потребують вирішення питання: удосконалення й розроблення методик фіксації сегментарних алоімплантатів і кістки реципієнта, вивчення процесів ремоделювання кісткової тканини за умов кісткової алопластики та дії цитостатиків (хіміотерапевтичних препаратів), поліпшення якості сегментарних алоімплантатів. Мета. Визначити показання до алопластичного заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток (та його видів) у пацієнтів зі злоякісними пухлинами кісток. Методи. Проведено експериментальні дослідження для вивчення морфологічних, біомеханічних, біохімічних змін в експериментальних щурів після кісткової алопластики за різних умов. За допомогою методу скінченних елементів оцінено напружено-деформовані стани в системі «алоімплантат – кістка реципієнта – ендопротез» для визначення найефективнішої методики фіксації алокістки й кістки реципієнта за умов імітування кісткового регенерату на різних термінах після операції. Результати. Доведено ефективність застосування методики алокомпозитного ендопротезування зі ступінчастою остеотомією та додатковою кістковою автопластиком в зоні контакту алоімплантата й кістки реципієнта. Визначено, що використання кісткових алоімплантатів, стерилізованих γ -випромінюванням, у комбінації зі системним введенням цитостатиків призводить до пригнічення кісткоутворення. Розроблено алгоритмізовану схему хірургічного лікування хворих із пухлинами довгих кісток зі застосуванням сегментарних алоімплантатів і запропоновано методики заміщення післярезекційних дефектів кісток для кожної локалізації пухлинних уражень. Проведено клінічну апробацію. Висновки. Сегментарна кісткова алопластика великих післярезекційних дефектів довгих кісток у разі їхнього пухлинного ураження залишається актуальною та перспективною методикою біореконструкції кісток. Чітке дотримання показань до цієї методики дозволить запобігти розвитку ускладнень і повторних операцій.

Ключові слова. Злоякісні кісткові пухлини, кісткова алопластика, хірургічне лікування злоякісних пухлин кісток

Вступ

Хірургічний етап лікування хворих на злоякісні пухлини є дуже важливим і від його успіху залежать онкологічний і функціональний результати. Одним із головних завдань під час оперативного лікування є відновлення кістки після видалення пухлини. Методик заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток існує багато, але найбільшого поширення набули модульне, індивідуальне ендопротезування та біореконструктивні втручання [1, 2]. До останніх відносяться ауто- й алопластика післярезекційних дефектів кісток і різні їхні комбінації [3]. Сегментарна кісткова алопластика має низку переваг перед модульним ендопротезуванням, одним із головних є відновлення кісткової тканини та зон прикріплення м'язів і сухожилків. Для зменшення кількості ускладнень після використання окремо алопластики або ендопротезування розроблено методику алокомполімерного ендопротезування, яка поєднує вказані підходи [4]. Застосування сегментарних алоімплантатів супроводжується низкою ускладнень, які характерні саме для цього методу заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток [5, 6]. Найчастішими з них є відсутність зрощення кістки реципієнта й алоімплантата, його лізис і переломи, а в разі алокомполімерного ендопротезування — нестабільність ендопротеза [7, 8].

Важливе питання за умов алокомполімерного ендопротезування — це надійність методу фіксації сегментарного алоімплантата та кістки реципієнта. Доведено, що стабільна фіксація алоімплантата та його тісне прилягання до кістки реципієнта дозволяє досягнути зрощення між ними. Існує декілька методик фіксації кісток під час алокомполімерного ендопротезування: використання довгих ніжок ендопротезів, комбінація коротких ніжок ендопротезів і накісткового остеосинтезу пластинами або серкляжними швами, застосування інтрамедулярних блокованих стрижнів [9]. Також існують різні види остеотомії кісток — коса, ступінчаста, S-подібна, поперечна, але найчастіше — поперечна через простоту виконання [10]. Проте саме під час використання поперечної остеотомії спостерігають найбільше випадків відсутності зрощення алоімплантата з кісткою реципієнта. Іншим, актуальним на сьогодні, аспектом кісткової алопластики післярезекційних

дефектів довгих кісток є покращення якості кісткових алоімплантатів [11]. За даними літератури сегментарні кісткові алоімплантати, стерилізовані за допомогою γ -випромінювання, характеризуються порушенням механічних властивостей, що призводить до їхніх переломів [12, 13]. Застосування алоімплантатів, стерилізованих глибоким заморожуванням, не рідко призводить до інфекційних ускладнень [14]. Ураховуючи цю інформацію, удосконалення методик стерилізації алоімплантатів триває.

Дуже важливим фактором ризику розвитку ускладнень у разі застосування сегментарних алоімплантатів у пацієнтів зі злоякісними пухлинами кісток, що підлягають хіміотерапії, є вплив цитостатиків на процеси остеорегенерації, які призводять до імуносупресії і можуть впливати на процеси кісткового ремоделювання [15, 16]. Тому виконання сегментарної кісткової алопластики дефектів кісток у пацієнтів зі злоякісними пухлинами, що потребують хіміотерапевтичного лікування, може призвести до ускладнень (порушення зрощення алоімплантата й кістки реципієнта). Зазначене питання досконало не вивчено.

Таким чином, основними проблемами, які потребують вирішення, є удосконалення та розроблення 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.

Мета: визначити показання до алопластичного заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток (та його видів) у пацієнтів зі злоякісними пухлинами кісток.

Матеріал і методи

Для досягнення встановленої мети ми провели низку експериментальних досліджень, що дають змогу вивчити морфологічні, біомеханічні, біохімічні зміни в експериментальних тварин (щурів) після кісткової алопластики за різних умов. Також теоретично (за допомогою методу скінченних елементів) вивчено напружено-деформований стан у системі «алоімплантат – кістка реципієнта – ендопротез» для визначення найефективнішої методики фіксації алогенного кісткового матеріалу та кістки реципієнта за умов імітування кісткового регенерату на різних термінах

після операції. Кожна з цих експериментальних робіт ретельно описана в наших попередніх публікаціях [17–21]. Наводимо короткий опис досліджень та їхні результати, що дозволило створити схему — визначення показань до хірургічних втручань із приводу пухлинних уражень довгих кісток зі застосуванням сегментарних кісткових алоімплантатів.

Для визначення найефективнішої методики фіксації сегментарного алоімплантата та кістки реципієнта запропоновано моделі алокомпозитного ендопротезування для вивчення *in vivo* (щурі). Розроблено експериментальні моделі за трьома методиками (1-ша — поперечна остеотомія стегнової кістки з імплантацією алокомпозитного ендопротеза; 2-га — ступінчаста остеотомія стегнової кістки з імплантацією алокомпозитного ендопротеза; 3-тя — поперечна остеотомія стегнової кістки з імплантацією алокомпозитного ендопротеза й автопластикою зони з'єднання алоімплантата з кісткою) та проведено гістологічне та біомеханічне дослідження зони з'єднання кістки реципієнта й кісткового алоімплантата в підрозділах ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» [17].

Вивчено напружено-деформований стан моделі «алоімплантат – кістка реципієнта – ендопротез» у разі виконання резекції стегнової кістки через поперечну та ступінчасту остеотомію. По лінії резекції моделювали наявність кісткового регенерату шляхом введення тонкого прошарку, якому надавали два різних значення модуля пружності для імітації стану регенерату через 3 та 6 міс. після операції [18, 19].

В експерименті за допомогою морфологічного та біохімічного дослідження оцінено процеси кісткового ремоделювання після імплантації алокісткових імплантатів, що були стерилізовані різними методами (γ -випромінюванням і насиченням антибіотиком), та вплив на них цитостатичного препарату (цисплатину) [20].

Матеріали дослідження ухвалені локальними комітетом із біоетики (протоколи № 204 від 15.06.2020 р., № 209 від 30.11.2020 р.).

Результати та їх обговорення

Аналіз результатів експериментальних досліджень

У результаті морфологічного дослідження стегнових кісток щурів у разі збільшення площини контакту алоімплантата з кісткою реципієнта завдяки виконанню ступінчастої остеотомії процеси перебудови та васкуляризації алоімплантата були вираженішими. У піддослідних і контроль-

них тварин через 6 та 9 міс. після ендопротезування відмічено утворення тісного з'єднання «керамічне покриття ніжки ендопротеза – кісткова тканина», що дає змогу сподіватися на більш стабільну фіксацію [17].

За отриманими статистичними даними результатів біомеханічного дослідження препаратів стегнових кісток щурів доведено, що міцність кісток із проведеною поперечною остеотомією нижча, ніж кісток зі ступінчастою як через 3, так і через 6 міс. після операції [18].

Таким чином, використання ступінчастої остеотомії з подальшою фіксацією кісткового алоімплантата до кістки реципієнта дає змогу зменшити ризик ускладнень хірургічних втручань і покращити умови для репаративного остеогенезу в зоні контакту алоімплантата і кістки реципієнта. Застосування інтрамедулярної ніжки ендопротеза з керамічним покриттям сприяє кращій її фіксації в каналі алоімплантата й кістки реципієнта й дозволяє відмовитися від цементної фіксації.

У результаті проведеного математичного дослідження методом скінчених елементів виявлено, що ступінчаста остеотомія стегнової кістки дозволяє вдвічі знизити рівень механічних напружень у зоні остеотомії. Доведено, що з плином часу (3; 6 міс. після операції) показники міцності покращуються, оскільки регенерат між алоімплантатом і кісткою реципієнта набуває більшої щільності.

Вивчено перебудову алогенного кісткового імплантата залежно від способу його стерилізації (γ -випромінювання або насичення антибіотиком), а також від використання цисплатину в післяопераційному періоді [20]. Показано, що препарат інгібує проліферацію та стимулює апоптоз клітин-попередників кісткового мозку, які є одним із джерел для регенерації кістки. Найбільший вміст кісткової тканини (58,09 %) виявлено в разі застосування стерилізованого антибіотиком алоімплантата без введення цитостатику, а найменший — у випадку заміщення дефекту алоімплантатом, стерилізованим за допомогою γ -випромінювання, на фоні введення цитостатику.

За показниками біохімічного дослідження крові піддослідних щурів виявлено найбільшу активність показників кислої фосфатази в групах, де застосовано цисплатин, що свідчить про порушення процесів ремоделювання та перевагу резорбції над кісткоутворенням. Під час аналізу індексу мінералізації у дослідних і контрольних групах, відмічено значне його зменшення у тварин, які отримували цисплатин [21].

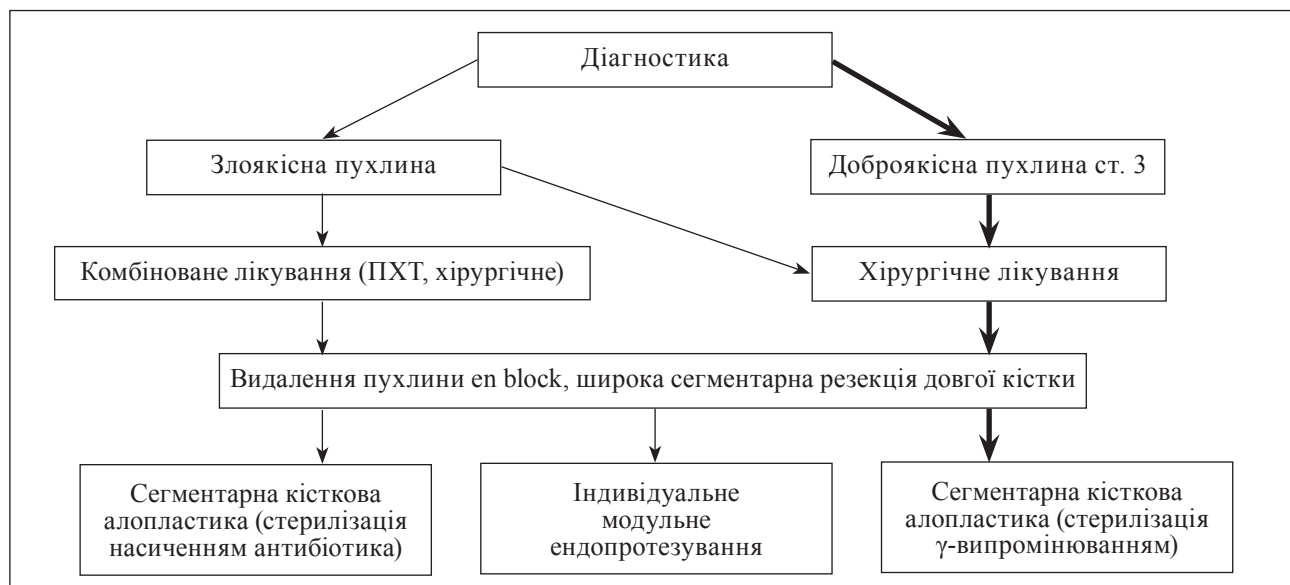


Рис. 1. Алгоритмізована схема диференційного підходу до хірургічного лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток зі застосуванням сегментарних алоімплантатів для заміщення післярезекційних дефектів

У результаті всіх проведених досліджень доведено ефективність застосування методики алокомпозитного ендопротезування з виконанням ступінчастої остеотомії та додаткової кісткової автопластики в зоні контакту алоімплантата й кістки реципієнта, що дозволило розробити й обґрунтувати методику алокомпозитного ендопротезування [22]. Дослідження впливу γ -випромінювання для стерилізації кісткових алоімплантатів у комбінації зі системним введенням цитостатиків показало пригнічення процесів ремоделювання кісткової тканини.

Усі дослідження, у тому числі й із залученням пацієнтів, виконані з дотриманням міжнародних етичних вимог, їхній план обговорено і схвалено на засіданні комітету з біоетики при ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» (протокол № 204 від 15.06.2020).

Розроблення схеми диференційованого підходу стосовно визначення показань до кісткової алопластики сегментарними імплантатами в разі післярезекційних дефектів довгих кісток

Наведені експериментальні дослідження проводили з метою виявлення показань до сегментарної кісткової алопластики в разі лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток (особливо злоякісними) для досягнення найкращого результату та зменшення ризику розвитку ускладнень. На підставі аналізу показників виконаних досліджень, нами розроблено алгоритмізовану схему хірургічного лікування хворих із пухлинами довгих кісток зі застосуванням сегментарних

алоімплантатів. За нею створено диференційований підхід до вибору методики хірургічного лікування. Таким чином, у разі діагностування злоякісної кісткової пухлини або агресивної доброякісної (ст. 3), яка обумовлює лише хірургічне лікування рекомендовано виконувати сегментарну резекцію кістки зі заміщенням післярезекційного дефекту сегментарним алоімплантатом, стерилізованим γ -випромінюванням. У випадку діагностування злоякісної пухлини, за якої необхідним є комбіноване лікування поліхіміотерапії (ПХТ) та хірургії, рекомендовано виконувати сегментарну резекцію та заміщення післярезекційного дефекту кістки алоімплантатом, стерилізованим насиченням антибіотиком, або реконструкцію кістки за допомогою індивідуального чи модульного ендопротеза (рис. 1).

Для кожної локалізації пухлинних уражень розроблено методики заміщення післярезекційних дефектів довгих кісток зі застосуванням сегментарних кісткових алоімплантатів. Зокрема, у разі локалізації пухлинного вогнища в метаепіфізах довгих кісток рекомендовано заміщення післярезекційного дефекту алокомпозитним ендопротезом (сегментарним алоімплантатом, фіксованим до кістки реципієнта через ступінчасту остеотомію з доданням кісткових автоімплантатів у зону контакту кісток, а також індивідуальним ендопротезом). За умов локалізації пухлини в діяфізі довгої кістки слід застосовувати сегментарний кістковий алоімплантат, фіксований до кістки реципієнта через ступінчасту остеотомію

(з обох сторін — проксимально та дистально), автокістковим трансплантатом, введеним інтрамедулярно та фіксованим пластиною. У випадку локалізації патологічного вогнища в дистальному відділі великогомілкової кістки можливо використання двох методик сегментарної алопластики: артикулюючий кістковий алоімплантат або формування над'яtkово-гомількового артродеза з фіксацією інтрамедулярним блокованим стрижнем, а також фіксація алоімплантатів із кісткою реципієнта через ступінчасту остеотомію та додаткова пластика автотрансплантатами. Вибір форми кісткового алоімплантата — артикулюю-



Рис. 2. Види сегментарної кісткової алопластики залежно від локалізації післярезекційного дефекту кісток

чого або без збереження суглобової поверхні для формування артродезу — залежить від довжини дефекту кістки. За великих розмірів алоімплантатів перевагу слід віддавати артродезувальній операції (рис. 2).

За розробленою схемою прооперовано 10 пацієнтів. Серед них 6 — із локалізацією процесу в дистальному відділі великогомілкової кістки, 2 — у діяфізі стегнової, 2 — проксимальному відділі стегнової кістки. Серед ускладнень: 1 (14 %) рецидив пухлини (адамантинома), що призвело до ампутації кінцівки на рівні нижньої третини стегна; 1 (14 %) — ішемічний некроз м'яких тканин у ділянці нижньої третини гомілки, який було видалено, рану закрили за допомогою шкірної пластики та зберегли алоімплантат. Функціональні результати оцінено за шкалами MSTS — $(71 \pm 14) \%$, що інтерпретуються як добрі, та TESS — $(73 \pm 16) \%$.

Клінічний приклад застосування розробленої схеми диференційного підходу до хірургічного лікування хворих із пухлинами довгих кісток

Пацентка С., 68 років, проходила лікування в клініці кісткової онкології ДУ «ПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України». Діагноз: недиференційована плеоморфна саркома дистального відділу правої великогомілкової кістки T2N0M0 II ст., II кл. гр. (рис. 3, а). Діагноз встановлено на підставі комплексного обстеження (рентгенографічного, КТ — онкоскринінгу, лабораторного, гістологічного дослідження біопсійного матеріалу). Ураховуючи злоякісний характер пухлини, згідно з протоколами лікування цієї нозології необхідним є проведення неoad'ювантної ПХТ, хірургічного втручання й ад'ювантної ПХТ.



Рис. 3. Рентгенограми правої гомілки пацієнтки С., 68 років, у двох проєкціях: діагноз: недиференційована плеоморфна саркома дистального відділу правої великогомілкової кістки T2N0M0 II ст., II кл. гр., до хірургічного лікування (а), відразу (б) та через 6 міс. (в) після нього

Відповідно до розробленої схеми показань до сегментарної кісткової алопластики було обрано оперативне втручання: видалення пухлини *en block*, широка сегментарна резекція, заміщення післярезекційного дефекту нижньої третини великогомілкової кістки сегментарним кістковим алоімплантатом (стерилізованим за допомогою насичення антибіотиком), фіксація кістки реципієнта й алоімплантата інтрамедулярним блокованим стрижнем, кісткова автопластика зони з'єднання алоімплантата й кістки реципієнта. Зважаючи на локалізацію пухлинного процесу та довжину алоімплантата (довжина резекції 20 см), ухвалено рішення про виконання артрорезу надп'яtkово-гомількового суглоба (рис. 3, б). Через 6 міс. після операції, після закінчення ПХТ, відзначено кісткове ремоделювання в зоні кон-



Рис. 4. Рентгенограми правого стегна у двох проекціях пацієнта К., 51 рік. Діагноз — остеогенна саркома середньонижньої третини стегнової кістки T2N0M0, II ст., II кл. гр.

такту кістки реципієнта та сегментарного алоімплантата (рис. 3, в).

Негативний приклад застосування сегментарної алопластики

Пацієнт К., 51 рік, госпіталізований зі скаргами на біль у ділянці правого стегна. У результаті комплексного обстеження встановлено діагноз: остеогенна саркома середньонижньої третини правої стегнової кістки T2N0M0, II ст., II кл. гр. (рис. 4). Згідно з протоколами лікування цієї нозології рекомендовано проведення комбінованого лікування (поліхіміотерапія, хірургічне втручання). Хворому проведено неoad'ювантну ПХТ, оперативне втручання — видалення пухлини *en block*, широку сегментарну резекцію, заміщення післярезекційного дефекту середньонижньої третини правої стегнової кістки сегментарним алоімплантатом із фіксацією до кістки реципієнта пластиною (рис. 5, а). Алоімплантат стерилізований за допомогою γ -випромінювання. Після операції пацієнт отримав ад'ювантну поліхіміотерапію. Через рік після хірургічного втручання під час контрольного огляду на рентгенограмах спостерігали задовільне положення алоімплантата й металеві пластини, але ознак кісткового ремоделювання не виявлено (рис. 5, б). Через 2 роки після лікування у хворого виникла варусна деформація нижньої третини правої стегнової кістки, на рентгенограмах зафіксовано перелом гвинтів у її дистальному відділі та відсутність зрощення алоімплантата з кісткою реципієнта (рис. 5, в).

Наведений нами клінічний випадок є яскравим прикладом негативного результату застосування сегментарної кісткової алопластики.

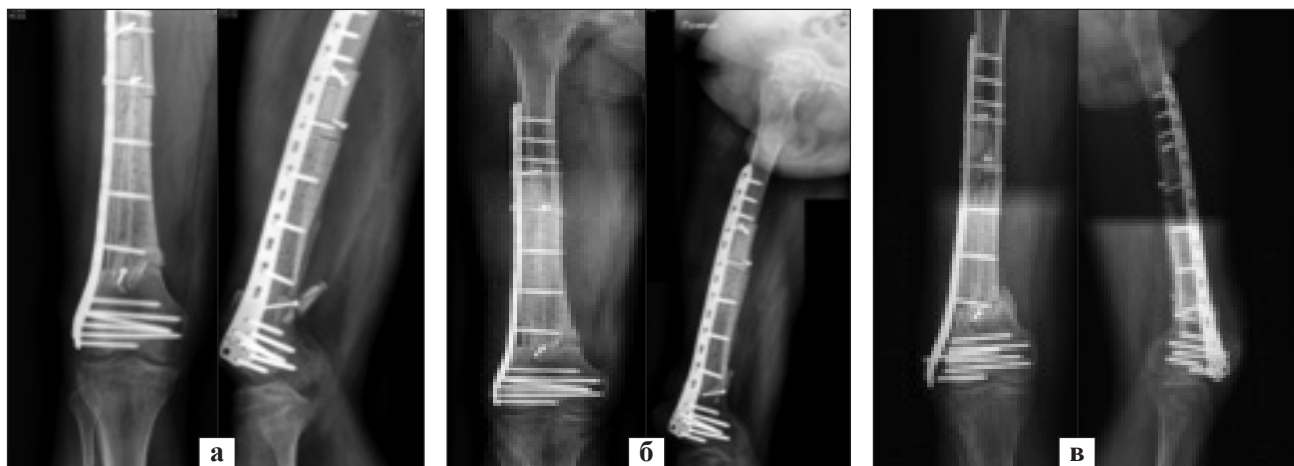


Рис. 5. Рентгенограми правого стегна пацієнта К.: а) після операції; б) через рік, задовільне «стояння» алоімплантата й металеві пластини без ознак кісткового ремоделювання; в) через 2 роки, відсутність зрощення алоімплантата й кістки реципієнта в дистальному відділі стегнової кістки, перелом гвинтів і варусна деформація в цій ділянці

Використання алоімплантата, стерилізованого γ -випромінюванням, у пацієнта, якому передбачено проведення ПХТ, підвищило ризик порушення процесів кісткового ремоделювання. Саме поєднання таких чинників, як γ -випромінювання та цитостатик, у цьому випадку призвело до відсутності зрощення кісткового алоімплантата з кісткою реципієнта, що обумовило виконання повторних хірургічних втручань.

Таким чином, застосування методики кісткової алопластики для заміщення великих післярезекційних дефектів довгих кісток має особливості, а дотримання чітких показань до її виконання сприяє отриманню гарних результатів лікування пацієнтів із пухлинами довгих кісток.

Висновки

Сегментарна кісткова алопластика великих післярезекційних дефектів довгих кісток залишається актуальною та перспективною методикою біорекострукції кісток у разі їхнього пухлинного ураження. Саме застосування цієї методики за чіткими показаннями дозволить запобігти розвитку ускладнень і повторних хірургічних втручань.

У результаті проведених експериментальних досліджень доведено ефективність використання сегментарної кісткової алопластики зі застосуванням ступінчастої остеотомії.

Доведено, що стерилізація алоімплантатів за допомогою антибіотиків дає найкращі результати їхньої інкорпорації у порівнянні зі стерилізацією за допомогою γ -випромінювання.

Розроблено показання та алгоритмізовану схему застосування сегментарних кісткових алоімплантатів. Проведено апробацію запропонованих методик хірургічного лікування хворих на пухлини з використанням сегментарних алоімплантатів.

Конфлікт інтересів. Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Limb salvage reconstruction: Radiologic features of common reconstructive techniques and their complications / J. R. Perez, J. Jose, N. V. Mohile [et al.] // *Journal of Orthopaedics*. — 2020. — Vol. 21. — P. 183–191. DOI: 10.1016/j.jor.2020.03.043.
2. Lesensky J. Distraction osteogenesis reconstruction of large segmental bone defects after primary tumor resection: pitfalls and benefits / J. Lesensky, D. E. Prince // *European journal of orthopaedic surgery & traumatology : orthopedie traumatologie*. — 2017. — Vol. 27 (6). — P. 715–727. — DOI: 10.1007/s00590-017-1998-5.
3. Autograft, allograft, and bone graft substitutes: clinical evidence and indications for use in the setting of orthopaedic trauma surgery / P. Baldwin, D. J. Li, D. A. Auston, [et al.] // *Journal of Orthopaedic Trauma*. — 2019. — Vol. 33 (4). — P. 203–213. DOI: 10.1097/BOT.0000000000001420.
4. Megaprosthesis Versus allograft prosthesis composite for the management of massive skeletal defects: a meta-analysis of comparative studies / D. Gautam, N. Arora, S. Gupta [et al.] // *Current reviews in Musculoskeletal Medicine*. — 2021. — Vol. 14 (3). — P. 255–270. — DOI: 10.1007/s12178-021-09707-6.
5. Evaluation of clinical results and complications of structural allograft reconstruction after bone tumor surgery / M. Ghare-daghi, M. T. Peivandi, M. Mazloomi [et al.] // *Arch Bone Joint Surgery*. — 2016. — Vol. 4 (3). — P. 236–242.
6. MacDonald D. J. Complications with large fragment allografts / D. J. MacDonald, M. H. McGuire // *Complications of Limb Salvage: Prevention, Management and Outcome* / K. L. Brown (ed.). — Montreal, ISOLS, 1991. — P. 25–27.
7. Do massive allograft reconstructions for tumors of the femur and tibia survive 10 or more years after implantation? / L. A. Aponte-Tinao, M. A. Ayerza, J. I. Albergro, G. L. Farfalli // *Clinical Orthopaedics and Related Research* — 2020. — Vol. 478 (3). — P. 517–524. — DOI: 10.1097/CORR.0000000000000806ю
8. Factors affecting nonunion of the allograft-host junction / F. J. Hornicek, M. C. Gebhardt, W. W. Tomford [et al.] // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. — 2001. — No. 382. — P. 87–98. — DOI: 10.1097/0003086-200101000-00014
9. Vyrva O. Allograft-prosthesis composite for surgical treatment in patients with malignant tumors of the long bones (review) / O. Vyrva, Ya. Holovina, R. Malyk // *Orthopaedic, Traumatology and Prosthetics*. — 2015. — No. 2. — P. 120–125. — DOI: 10.15674/0030-598720152120-125.
10. Cascio B. M. A mechanical comparison and review of transverse, step-cut, and sigmoid osteotomies / B. M. Cascio, K. A. Thomas, S. C. Wilson // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. — 2003. — No. 411. — P. 296–304. — DOI: 10.1097/01.blo.0000069895.31220.e8.
11. Gundle K. R. CORR Insights®: Do Massive Allograft Reconstructions for Tumors of the Femur and Tibia Survive 10 or More Years After Implantation? / K. R. Gundle // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. — 2020. — Vol. 478 (3). — P. 525–526. — DOI: 10.1097/CORR.0000000000000856.
12. Nguyen H. Sterilization of allograft bone: effects of gamma irradiation on allograft biology and biomechanics / H. Nguyen, D. A. Morgan, M. R. Forwood // *Cell and tissue banking*. — 2007. — Vol. 8 (2). — P. 93–105. — DOI: 10.1007/s10561-006-9020-1.
13. Gamma radiation sterilization reduces the high-cycle fatigue life of allograft bone / A. Islam, K. Chapin, E. Moore [et al.] // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. — 2016. — Vol. 474 (3). — P. 827–835. — DOI: 10.1007/s11999-015-4589-y.
14. Post-operative infection with fresh frozen allograft: reported outcomes of a hospital-based bone bank over 14 years / W. Y. Man, T. Monni, R. Jenkins, P. Roberts // *Cell and tissue banking*. — 2016. — Vol. 17 (2). — P. 269–275. — DOI: 10.1007/s10561-016-9547-8.
15. Cisplatin inhibits bone healing during distraction osteogenesis / K. C. Stine, E. C. Wahl, L. Liu [et al.] // *Journal of Orthopaedic Research*. — 2014. — Vol. 32 (3). — P. 464–470. — DOI: 10.1002/jor.22527.
16. Flavored Guilu Erxian decoction inhibits the injury of human bone marrow mesenchymal stem cells induced by cisplatin / B. Ke, L. Shi, Z. Xu [et al.] // *Cellular and Molecular Biology (Noisy-le-Grand, France)*. — 2018. — Vol. 64 (6). — P. 58–64.
17. Experimental and histological study of reparative osteogenesis in conditions of different methods of fixation during allograft alocompositive arthroplasty of long bones / O. Vyrva, Ya. Holovina, R. Malyk, Z. Danyshchuk // *Orthopaedic, Traumatology and Prosthetics*. — 2017. — No. 2. — P. 70–77. — DOI: 10.15674/0030-59872017270-77.

18. The study of the stress-strain state in the “implant-bone” system on the model of the allocomposite endoprosthesis of the proximal femur / O. Vyrva, Ya. Holovina, M. Karpinsky [et al.] // *Trauma*. — 2020. — Vol. 21 (1). — P. 38–48. — DOI: 10.22141/1608-1706.1.21.2020.197797.
19. Biomechanical experimental substantiation of the fixation technique of bone allograft and recipient’s bone / O. Vyrva, Y. Holovina, O. Karpinska, M. Karpinsky // *Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics*. — 2020. — No. 1. — P. 40–45. — DOI: 10.15674/0030-59872020140-45.
20. Effects of gamma radiation and post-operative cisplatin injection on the incorporation of bone allografts in rats / O. Vyrva, Ya. Holovina, N. Ashukina [et al.] // *Ukrainian Journal of Radiology and Oncology*. — 2021. — Vol. 29 (3). — P. 51–62. — DOI: 10.46879/ukroj.3.2021.51-62.
21. Study of biochemical markers of osteogenesis in case of bone allografts incorporation in rats with followed after surgery administration of cisplatin at the different methods of implant sterilization / O. Vyrva, Y. Holovina, F. Leontyeva, R. Malyk // *Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics*. — 2022. — No. 4. — P. 42–48. — DOI: 10.15674/0030-59872021442-48.
22. Patent 145498 UA. IPK A61B 17/56 (2006.01), A61F 2/38 (2006.01) Method of allocomposite endoprosthesis / Vyrva O., Holovina Ya., Malyk R.; applicant and patent owner Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology. — No. u202004889; stated 30.07.2020; published 10.12.220, Bul. No.23.

Стаття надійшла до редакції 30.12.2021

A SYSTEMATIC APPROACH TO THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH LONG BONE TUMORS USING BONE SEGMENTAL ALLOIMPLANTS

Ya. O. Golovina

Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv

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