

УДК 616-089.843-024.63:616.718.4/.6](048.8)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872024386-97>

Остеоінтегративне протезування: можливості, перешкоди та перспективи його застосування для реабілітації пацієнтів з ампутованими кінцівками

О. А. Галузинський^{1,2}, О. М. Ліненко¹, С. Є. Бондаренко²,
М. О. Ніколов³, В. Є. Мальцева²

¹ Центр складного ендопротезування, остеоінтеграції та біоніки, клініка MIRUM, Київ, Україна

² ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

³ НТУ «Київський політехнічний інститут ім. І. Сікорського». Україна

Rehabilitation of patients with amputated limbs is a pressing medical and social issue in modern society. A novel method for partial restoration of limb function is osseointegrative prosthetics. Its main advantage lies in the fact that the implant allows mechanical loads and forces to be transmitted directly to the bone, whereas in traditional prostheses, they mainly act on soft tissues. Despite nearly 30 years of experience with osseointegrative implants globally, these technologies have not yet been implemented in either scientific or clinical practice in Ukraine. Objective. To conduct a literature review of the global practical experience with the use of osseointegrative prosthetics in patients with amputations and to identify its main features, advantages, and disadvantages. Methods. The information search was performed in the bibliographic databases PubMed, Scopus, and Google Scholar. Results. The analysis of literature sources allowed us to distinguish the main types of osseointegrative implants, which differ in terms of design, materials, and surgical techniques: either single-stage or two-stage procedures, and fixation by threading or press-fitting. The rehabilitation period ranges from 6 months to 2 years. Within the first two years, certain complications such as bone infections and skin inflammation should be expected. However, most of these pathological conditions can be effectively managed. Conclusions. Successful fixation of osseointegrative implants requires optimizing the patient's bone, the prosthetic surfaces, and the 'skin-implant' interface. The implementation of these technologies requires multidisciplinary teams of specialists, including physicians, engineers, and rehabilitation experts. Osseointegrative implants significantly enhance patients' functional abilities and quality of life, opening up greater opportunities for the use of bionic and robotic prosthetics. Keywords. Amputation, bone-anchored prosthesis, osseointegrative implants, artificial limbs, infection, rehabilitation, quality of life.

Реабілітація хворих з ампутованими кінцівками є актуальною медико-соціальною проблемою сучасного суспільства. Новітнім методом часткового відновлення функції кінцівок є остеоінтегративне протезування. Основна його перевага полягає в тому, що імплантат дозволяє передавати механічні навантаження та сили безпосередньо на кістку, тоді як у традиційному протезі, вони переважно діють на м'які тканини. Незважаючи на майже 30-річний досвід використання остеоінтегративних імплантатів у світі, в Україні відповідні технології ще не впроваджені ні в наукову, ні в клінічну практику. Мета. Провести літературний огляд щодо практичного світового досвіду застосування методики остеоінтегративного протезування в пацієнтів із ампутаціями та визначити його основні особливості, недоліки і переваги. Методи. Інформаційний пошук виконувався в бібліографічних базах даних PubMed, Scopus та GoogleScholar. Результати. Аналіз літературних джерел дозволив виділити основні види остеоінтегративних імплантатів, які відрізняються, як за конструкцією й матеріалом, так і за хірургічною технікою їхнього встановлення: одним чи двома втручаннями, різьбовою фіксацією чи впресуванням. Час реабілітації хворих складає від 6 міс. до 2 років. За перші 2 роки слід очікувати ті чи інші ускладнення і септичні процеси кістки та запалення шкіри. Проте більшість цих патологічних станів вдається ефективно нейтралізувати. Висновки. Для успішної фіксації остеоінтегративних імплантатів необхідно оптимізувати кістку пацієнта, поверхні протеза та інтерфейс «шкіра – імплантат». Упровадження відповідних технологій вимагає наявності багатопрофільних команд фахівців: лікарів, інженерів, реабілітологів та ін. Остеоінтегративні імплантати суттєво збільшують функціональну здатність пацієнтів, якість їхнього життя; з'являються більші можливості до використання біонічних, роботизованих протезів.

Ключові слова. Ампутація, кістково-якірний протез, остеоінтегративні імплантати, штучні кінцівки, інфекція, реабілітація, якість життя

Вступ

Реабілітація хворих з ампутованими кінцівками є актуальною медико-соціальною проблемою сучасного суспільства. Якість життя людини невід'ємно пов'язана з мобільністю, тому обмежена можливість ходьби в разі втрати нижніх кінцівок і відсутність функції верхніх знижує побутову та соціальну активність. Середня частота ампутацій у світі коливається в межах 0,2–25 випадків на 100 тис. населення [1]. Найчастіші причини — наслідки цукрового діабету з оклюзивними явищами судин, злоякісні пухлини опорно-рухового апарата, травми на виробництві, катастрофи, поранення під час бойових дій. Кількість випадків ампутацій у 2019 році через травми зросла в 204 країнах на 16,4 % (552,45 млн) порівняно з 1990 роком [2]. Для підвищення мобільності, незалежності, безпеки й якості життя людей після втрати кінцівок застосовують протези. Проте, незважаючи на більш ніж 500-річну історію розвитку цієї технології, до сьогодні загальна ідея їхнього устрою є сталою — залишки кінцівки тим чи іншим способом під'єднуються до куксоприймальної гільзи протеза [3]. Змінилися лише підходи до конструкції та матеріали. Через неправильне формування кукси, фізіологічні особливості організму, механічні навантаження на м'які тканини протезування може призвести до хронічного больового синдрому чи подразнення шкіри, виразок, що, у свою чергу, індукує непереносимість протезів, зниження рухливості та погіршення якості життя постраждалих людей [4].

Ураховуючи наведені наслідки, приблизно 44 % осіб із верхньою та 5–20 % — із нижньою ампутаціями не користуються своїми протезами. Водночас у більшості пацієнтів (34–63 %), які використовують протези нижніх кінцівок через погану пропріоцепцію та дисбаланс виявлено високий ризик падіння (50 %), який у 7 % призводить до переломів кісток кульгті [5].

Новим етапом у розвитку протезування стало відкриття процесу остеointegraції в експериментах на тваринах. R. T. Bothe, L. E. Beaton та H. A. Davenport (1940) виявили формування кісткової тканини на титанових імплантатах; G. Leventhal та співавт. (1951) описали процес остеointegraції титанових гвинтів у стегнову кістку щурів [6]; P. I. Branemark (1952) дослідив кровоток у місці імплантації титанових стрижнів у кістку кроля та ввів поняття «остеоінтеграція» [7]. Зараз цей термін означає утворення прямого структурно-функціонального зв'язку між живою

кісткою і поверхнею штучного імплантата за рахунок формування нової кісткової тканини організмом, яка з'єднується з поверхнею інтегрованого тіла.

Відкриття цього явища дозволило розробити однойменні імплантати для людей, спочатку для стоматологічних цілей [8], а згодом для кінцівок [9]. Так, у 1990 році напрацювання P. I. Branemark були розширені його сином, R. Branemark, у результаті чого перший остеointegrативний протез (ОП) нижньої кінцівки встановлено 15 травня 1990 року в Швеції [10]. ОП — це біосумісний металевий пристрій, який імплантують у залишкову кістку кукси з можливістю подальшої остеointegraції. Його протилежний кінець виступає назвнї і до нього через деякий час можна приєднати протез кінцівки, що усуває необхідність використання гільзового типу пристрою [11]. Механічне навантаження передається від протеза кінцівки до перехідника (абатмента), потім від абатмента до фіксатора і, нарешті — від останнього до кістки. Зазвичай імплантацію проводять за дві окремі операції, але вона також може бути виконана під час одного втручання пацієнтам із прийнятною якістю кістки [12].

На сьогодні відповідні техніки протезування вже достатньо широко застосовуються в країнах Європи, США, Австралії. Проте конструкція імплантатів, методики хірургічних маніпуляцій та реабілітації все ще досліджуються й удосконалюються. Тому ОП рекомендують лише тим пацієнтам, у яких використання традиційних імплантатів неможливе.

Актуальність упровадження методики остеointegrативної імплантації в Україні пов'язана з необхідністю реабілітації великої кількості поранених військовослужбовців через війну з Росією та обумовлює необхідність нашого дослідження.

Мета: провести літературний огляд щодо клінічного світового досвіду використання методики остеointegrативного протезування в пацієнтів із ампутаціями й визначити основні особливості — недоліки і переваги.

Матеріал і методи

Інформаційний пошук виконувався в бібліографічних базах даних PubMed, Scopus та GoogleScholar. Основними ключовими словами пошуку були: Amputees [Mesh], amputation; Artificial Limbs [Mesh], prostheses; implants; rehabilitation; osseointegration; osseointegrated reconstruction and rehabilitation; limb reconstruction; extremity amputations. Період пошуку складав 10 років, у нього включали англомовні статті. Знайдено

269 джерел, із яких після виключення дублікатів і невідповідностей меті дослідження залишилося 57 оригінальних статей та 4 системних огляди.

Результати та їх обговорення

Сучасні різновиди ОП та їхні виробники

Основною перевагою ОП є передавання імплантатом механічного навантаження та сили під час рухової активності людини безпосередньо на кістку, тоді як в гільзовому протезі ці сили діють переважно на м'які тканини. Такий перерозподіл навантажень забезпечує кращу пропріоцепцію кінцівки [11]. Світовий досвід використання ОП складає лише 34 роки, тому клінічні дослідження щодо результатів їхнього використання ще тривають. Водночас кількість виробників ОП обмежена та кожен із них пропонує свої різновиди конструкцій. Усі ОП складаються з кількох елементів, тому коректніше називати їх системою імплантатів.

Основні типи ОП наведено в табл. 1 [11, 13]. Усі вони перебувають на різних стадіях розробки, дослідження та допуску до застосування. Найстарішим з них є OPRA (1998), далі ILP (1999), Compress® Device (2012), потім OPL (2013), OFP (2016) [14, 15]. Найновіший — протез

POP [16], а ІТАР не допущено до виробництва після негативних результатів клінічного випробування [9].

Більшість виробників ОП виготовляють його з титанового сплаву, крім ILP — сплав кобальт-хром-молібден. Їхнє покриття як правило шорстке, що досягається за рахунок плазмового чи лазерного напилення титану, або пористе (Compress® Device, POP). Поверхня зовнішньої частини абатмента, який контактує зі шкірою у всіх ОП полірована. Для OPRA, ILP та POP хірургічна техніка встановлення двоетапна (S1 та S2), тоді як OPL, Compress® Device передбачають можливість одноетапної операції. Для протеза OFP є можливість встановлення як за два, так і за один етап (у випадках коли залишкова кістка не закрита м'якими тканинами) (табл. 2) [9, 12].

У разі двоетапної хірургічної техніки, під час первинного втручання (S1) в залишкову кісткову тканину ампутованої кінцівки вживлюється частина імплантата, яка безпосередньо бере участь в остеоінтегративних процесах й у майбутньому забезпечує надійну механічну стійкість системи «кістка – імплантат».

Таблиця 1

Основні типи/моделі протезів для остеоінтегративного протезування та їхнє використання у світі

Інтерфейс кісткового імплантата	Система імплантата	Рівень ампутації	Статус	Клінічні дослідження
Різьбовий/Threaded	OPRA	Трансфеморальний, транстибіальний, трансплечовий, трансрадіальний, великий палець кисті, дигітальний	Схвалено країнами ЄС, Австралією, США (FDA клас III)	[12, 13, 25, 26, 27, 28, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24]
Компресійний/впресування (Press-Fit)	ILP	Трансфеморальний, транстибіальний, трансплечовий	Схвалено країнами ЄС, Австралією	[9, 12, 37, 38, 39, 40, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36]
	OPL	Трансфеморальний, транстибіальний	Схвалено країнами ЄС, клінічні дослідження	[12, 29, 45, 30, 32, 33, 35, 41, 42, 43, 44]
	OFP	Імплантат стегнової кістки	Схвалено країнами ЄС	[46, 47]
	POP	Трансфеморальний	Клінічні дослідження	[16, 48, 49, 50]
	ІТАР	Трансфеморальний, трансплечовий	Не виробляється	[51]
Компресійний+фіксація штифтами (Compression/Pin Lock)	Compress® Device	Трансфеморальний, трансплечовий	Індивідуальне проектування (Custom), FDA клас II	[52, 53]

Примітки: OPRA — Osseointegrated Protheses for the Rehabilitation of Amputees, система імплантатів «Остеоінтегративні протези для реабілітації людей з ампутованими кінцівками» (Integrum AB, Мольндаль, Швеція); ILP або ESKA Endo-Exo — Integral Leg Prosthesis, інтеграційний протез ноги (ESKA Orthopaedic, Любек, Німеччина); OGAP–OPL — Osseointegration Group of Australia–Osseointegration Prosthetic Leg, остеоінтеграційний протез кінцівки Групи остеоінтеграції Австралії (Permedica, s. p. a, Мілан, Італія); POP — Percutaneous Osseointegrated Prosthesis, черезшкірний остеоінтегративний протез (DJO Global, Остін, США); ІТАР — The Intraosseous Amputation Prosthesis, внутрішньокістковий черезшкірний ампутаційний протез (Stanmore Implants Worldwide, Уотфорд, Великобританія); OFP або BADAL X™ (іноді OTN Implants чи BADAL X™) — Osseointegrated Femur Prosthesis, остеоінтегративний протез стегнової кістки (OTN Implants BV, Арнем, Нідерланди); Compress® Device — індивідуальні протези (Zimmer Biomet, Варшава, Індіана, США); FDA — Food and Drug Administration (Управління продовольства та медикаментів, США)

Таблиця 2

Порівняння основних характеристик різних моделей ОП [9, 12]

Вид ОП	Матеріал	Покриття остеointегративного протеза ділянки імплантат – кістка (bone-implant interface)	Кількість операцій	Термін до повного навантаження після операції
OPRA	Титан	Лазерне гравірування (нанопористість)	2	3–18 міс
ILP*	Кобальт-хром-молібден	«Чешський їжак» 1,5 мм (макропористість)	2	2–3 міс
OPL	Титан	Плазмове наплення титану 0,3–0,5 мм (мікропористість)	1	2–3 міс
OFP	Титан	Плазмове наплення титану або пористе сітчасте покриття	1 або 2	11 тижнів
POP	Титан	Пористе покриття	2	невідомо
Comp-ress	Титан	Пористе покриття	1	12 тижнів

Примітка. *Цей протез не передбачає процесу остеointеграції через кобальт-хром-молібденовий сплав, з якого він виконаний.

Під час другого оперативного втручання (S2), зазвичай через 3–6 міс., встановлюється постійний абатмент. Коротко зазначимо особливості цієї техніки на прикладі ОП OPRA.

У разі застосування OPRA під час етапу S1 після розсвердлювання й очищення каналу залишкової кістки, у нього інтегрують елемент імплантата (Biofixture), який має на зовнішній поверхні самонарізне різьблення. Ця конструкція мінімізує ймовірність механічного ушкодження кістки та забезпечує тісний контакт протеза з її ендостом за рахунок суттєвого збільшення ефективною поверхні контакту імплантата з кісткою для фізіологічного процесу остеointеграції [54]. Фіксатор заглиблюють на 20 мм проксимальніше поверхні остеотомії, а не врівень із нею [12]. За необхідності аутотрансплантат вилучають із гребеня клубової кістки і пересаджують на кістковий кінець, підтримуючи його компресію в період консолідації. Шкіру закривають швами і дрениують протягом 24 год, призначають антибіотикопрофілактику. Між S1 і S2 пацієнти можуть користуватися своїм гільзовим протезом. Етап S2, під час якого встановлюють абатмент, виконується через кінцевий рубець, водночас видаляють підшкірну жирову клітковину в місці, де він має проходити. Залишковим м'язам надають форму і міодезом підшивають їх до окістя на 5–10 мм проксимальніше кінця кістки. Потім вирізають круглий вхідний отвір, через який абатментний гвинт вставляють в ендопротезну частину пристрою і застосовують компресію гвинтом, після чого шкіру зашивають і дрениують 24 години.

Рекомендації, протипоказання та застороги

Незважаючи на впровадження в систему охорони здоров'я ОП у різних країнах, технологія все ще удосконалюється й багато її елементів

має дослідницький характер. Це визначає досить консервативний відбір пацієнтів для цього виду реабілітації.

Основними рекомендаціями під час встановлення ОП є неможливість користування хворим гільзовим протезом і наявність хронічних і різних клінічних ускладнень унаслідок його використання. Так, імплантат OPRA отримав схвалення FDA (США) у 2020 році для застосування в пацієнтів із трансфеморальними або ампутаціями нижче коліна за умов травми або онкології, через відсутність позитивного ефекту реабілітації у разі використання гільзового протеза (FDA клас III) [55].

Покази для встановлення ОП [12]: ампутації внаслідок пухлинних захворювань чи травматичні; відсутність ефекту від гільзового протеза (періодичні шкірні інфекції та виразки в зоні контакту; біль; коротка кукса, яка перешкоджає користуванню ним; рубці на м'яких тканинах); проблеми з утриманням протеза через надмірне потовиділення; обмежена рухливість.

Основними протипоказаннями для OPRA за FDA, які поширюються й на інші імплантати, є [11]: незавершений ріст скелета; його атипова анатомія; менше ніж 2 мм кіркової кістки навколо протеза в пацієнта, якщо вже є імплантат; остеопороз; вік більше 65 років або менше 22; маса тіла понад 100 кг, включно з протезом; вагітність; неспроможність хворого дотримуватися вимог лікування, реабілітації та подальшого спостереження; тяжкі захворювання периферичних судин; цукровий діабет з ускладненнями; шкірні захворювання залишкової кінцівки; невропатія або сильний фантомний біль; активна чи «спляча» інфекція.

У FDA (США) вважають, що ОП, які відносяться до пристроїв класу III, вимагають високого ступеня контролю для гарантування безпеки

й ефективності апарата. Вимоги після затвердження включають щорічні звіти виробника. Тому, окремим протипоказанням вважають неможливість клінічного спостереження за пацієнтом і проходження ним повного курсу реабілітації.

Застороги, на які слід звернути увагу під час встановлення ОП: ожиріння; підвищений ризик інфекції; проблеми з суглобами, запальні процеси в них; супутні захворювання, для лікування яких застосовують стероїди системної дії й інтенсивну хіміо- чи променеву терапію.

Клінічні ускладнення

В опублікованих клінічних дослідженнях ОП автори оцінювали здебільшого частоту виникнення інфекції, перипротезних переломів і механічні ускладнення ОП.

Інфекційні є одним із найчастіших ускладнень для ОП [5, 56, 57] і за видом їх розподіляють на поверхневі м'яких тканин і глибокі — кістки. Також деякі дослідники використовують класифікацію запропоновану Al Muderis зі співавт. [34], у якій виділяють 4 ступені інфекції: 1) м'яких тканин низького ступеня, 2) м'яких тканин високого ступеня, 3) глибока кістки, 4) септична нестабільність імплантата. Найдовші за терміном спостереження дослідження проведені для OPRA (15 років), для інших систем тривалість була втричі меншою, для ILP — 5 років, та не перевищувала 2 років для OPL та POP, а для OFP складала рік (табл. 3).

Щодо ILP накопичено більше інформації про частоту виникнення інфекційних ускладнень, яка коливається від 7,9 до 77 % за термін спостереження від 1 до 5 років. Переважно фіксували поверхневі ураження м'яких тканин, про випадки глибокої інфекції повідомлено в 2 працях [31, 37], з них найбільше — 5 % у результатах дослідження, яке тривало 5 років [31]. Протягом року інфекції м'яких тканин виявили у 42 % (21) пацієнтів із ILP або OPL, проте лише 3 особам виконали хірургічне втручання для видалення цих тканин, а інших хворих лікували антибіотиками [29]. За 13 міс. у 7,9 % (5 осіб) були інфекційні ускладнення, з яких: 1 — глибока інфекція кістки, 1 — абсцес через гематому після першої операції, усіх успішно лікували антибіотиками без видалення імплантата [37]. За 34 міс. у 34 % (29) пацієнтів із ILP виникла інфекція м'яких тканин низького або високого ступеня, 4 особам видаляли абсцес, а інших лікували лише антибіотиками [34]. За 5 років D. Reetz зі співавт. [31] зафіксували інфекційні ускладнення у 77 % (30) випадків, з них у 5 % (4 особи) — глибока інфекція, яка виникла у перші 2 роки.

Для OPRA опубліковано результати довгострокових досліджень, згідно з якими частота інфекційних ускладнень (за 5–15 років) склала від 88 до 94 % для нижніх кінцівок. За 5 років спостереження R. P. Brånemark зі співавт. [17] виявили цей тип ускладнень у 88 % (45) пацієнтів, з них у 34 — поверхневу та у 11 — глибоку інфекцію, з яких 4 хворим видалили імплантат. За більше ніж 10 років D. J. Matthews зі співавт. [23] зафіксували інфекційні ускладнення у 94 % пацієнтів (17 з 18) з OPRA, з них у 11 — у ділянці проникнення імплантата в кульгто, а у 5 осіб його видалили.

Вивчали частоту виникнення остеомієліту серед пацієнтів з OPRA. J. Tillander зі співавт. [25] виявили його у 17 % (16) випадків за 7,9 року спостереження зі середнім часом до виникнення остеомієліту 2,6 року, із них 10 особам видалили імплантат, 4 вилікували антибіотиками, у 2 рецидив або хронічна інфекція. Ризик його виникнення оцінили, як 20 % (95 % ДІ; 0,12–0,33) протягом 10 років.

Для верхніх кінцівок G. Tsikandylakis зі співавт. [26] за 15 років у 33 % (6 з 18) пацієнтів із трансплечовою ампутацією із використанням OPRA виявили інфекційні ускладнення, з них у 1 глибока інфекція через 3,5 роки після S1, яку вилікували антибіотиками.

Недостатньо інформації щодо частоти цих ускладнень у хворих з OPL. За рік спостереження їх виявили в 51 % (16) випадків, з яких 1 — септична нестабільність імплантата (виконано успішну експлантацію), а інші поверхневі інфекції лікували антибіотиками [43]. За даними L. McMenemy зі співавт. [42] за 2 роки у 100 % (7) пацієнтів були випадки лише поверхневої інфекції, які лікували антибіотиками.

Для POP та OFP відомо лише про інфекції м'яких тканин, проте за короткий термін спостереження (1–2 роки) [16, 47]. За рік відстеження в 23 % (21 особа) з OFP протезом R. Atallah зі співавт. [47] виявили інфекції м'яких тканин низького та високого ступенів активності. За майже 2 роки S. Sinclair зі співавт. [16] зафіксували лише 1 (10 %) випадок поверхневої інфекції серед 10 пацієнтів із POP.

Проведені дослідження щодо бактеріальних культур у хворих із ОП. M. Lenneras зі співавт. [28] найчастіше виявляли *Staphylococcus aureus* (47 % випадків) у кістковому каналі у 27 з 30 пацієнтів яким заміняли абатмент OPRA, а менше *Streptococcus*, *Enterococcus faecalis*, коагулазонегативні стафілококи (CoNS), з них *Staphylococcus lugdunensis*. Схожі бактерії зафіксували D. J. Matthews зі співавт. [23] у 5 осіб, яким видалили імплантат OPRA через інфекцію.

Таблиця 3

**Характеристики пацієнтів з остеоінтегративними протезами у клінічних дослідженнях
інфекційних ускладнень та перипротезних переломів**

Автор, рік	Кількість пацієнтів	Рівень ампутації	Стать	Вік (роки)	Термін спостереження	Протез
OPRA						
Branemark R. P. та співавт., 2019 [17]	51	трансфеморальна однобічна (45), двобічна (6)	28 чол., 23 жін.	44 (20–65)	3; 6 міс.; 1; 2; 5 років	OPRA
Hagberg K. та співавт., 2023[21]	51	трансфеморальна	28 чол., 23 жін.	32	5; 10 років	OPRA
Lennerås M. та співавт., 2017 [28]	30	трансфеморальна однобічна (28), двобічна (2)	24 чол., 6 жін.	51 ± 13 (25–76)	2 роки	OPRA
Matthews D. J. та співавт., 2019 [23]	18	трансфеморальна однобічна	15 чол., 3 жін.	26,8 (24–30) 37,8 (21–49)	11,4 року — до* 12,3 року — після	OPRA
Tillander J. та співавт., 2017 [25]	96	трансфеморальна однобічна (90), двобічна (6)	60 чол., 36 жін.	43,5 (19–65)	7,9 (1,5–19,6) року	OPRA
Tsikandylakis G. та співавт., 2014 [26]	18	трансплечова	16 чол., 2 жін.	42 (19–69)	6 міс. і через 1; 2; 3; 5; 7; 10; 13 і 15 років	OPRA
ILP						
Al Muderis M. та співавт., 2016 [34]	86	трансфеморальна однобічна (81), двобічна (5)	65 чол., 21 жін.	25–81	34 міс. (24–71)	ILP
Al Muderis M. та співавт., 2016 [29]	50	трансфеморальна однобічна	34 чол., 16 жін.	49,4 (24–73)	1 рік	ILP; OPL
Orgel M., Aschoff H. H. та співавт., 2022 [37]	66	трансфеморальна однобічна (62), двобічна (4)	37 чол., 29 жін.	50,8 ± 12,3 (26–75)	3; 6; 12; 24 міс.	ILP
Reetz D. та співавт., 2020 [31]	39	трансфеморальна однобічна (38), двобічна (1)	30 чол., 9 жін.	48,7 ± 13,9	5 років	ILP
OPL						
McMenemy L. та співавт., 2020 [42]	7	трансфеморальна двобічна	7 ч	29,8 (24–33)	2 роки, середнє 46 міс. (36–52)	OPL
Reif T. J. та співавт., 2021 [43]	31	трансфеморальна (18) транстібіальна (13)	11 чол., 7 жін. 8 чол., 5 жін.	49,6 ± 12,0 51,3 ± 14,1	1 рік	29 — OPL; 2 — імпланти Signature Orthopaedics
POP						
Sinclair S. та співавт., 2022 [16]	10	трансфеморальна однобічна	10 чол.	48,8 ± 12,1 (32–68)	≈ 2 роки (104 тижні)	POP
OFP						
Atallah R. та співавт., 2020 [47]	91	трансфеморальна, транстібіальна	65 чол., 26 жін.	54 ± 14	1 рік	OFP

Примітка. * — групи, яким встановили протез до сформованого протоколу OPRA та після

А саме, резистентний до метициліну *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* і гемолітичний стрептокок групи В. Серед хворих з остеомієлітом та OPRA найпоширенішими інфекціями виділеними в результаті хірургічного втручання були *Staphylococcus aureus* і коагулазонегативні стафілококи [25]. G. Tsikandylakis зі співавт. [26] виявили в одному випадку глибокої інфекції в пацієнтів з OPRA верхньої кінцівки *Escherichia coli*, яку вилікували антибіотиками.

Схожі бактерії знайдено й в осіб із протезами ІЛР. М. Al Muderis зі співавт. [34] у 91 % (21) випадків із інфекціями м'яких тканин виявили *Staphylococcus aureus* або коагулазонегативні стафілококи, та у 2 — *Streptococcus* групи В. Водночас *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus spp.* і *Streptococcus spp.* характерні для нормальної мікрофлори шкіри і саме вони переважають у стомі пацієнтів із протезами ІЛР [37].

Наразі недостатньо відомостей щодо чинників ризику, які впливають на виникнення інфекційних ускладнень. М. Al Muderis зі співавт. [34] проаналізували їх у разі виникнення важкої інфекції серед 86 пацієнтів із ІЛР та виявили, що у жінок ризик вище у 6 разів (OR = 6,5; 95 % CI = 1,1 to 38,15). Ризик легкої інфекції в разі ожиріння (ІМТ > 25) — в 3 рази, куріння — в 7 разів. Водночас J. Tillander зі співавт. [25] не зафіксували впливу статі, віку, неускладненого діабету, надмірної ваги, частоти заміни абатментів на ризик інфекції у дослідженні 96 пацієнтів із протезами OPRA.

Також точно невідомо чи збільшується частота глибокої інфекції з часом. К. Hagberg зі співавт. [21] не вказують на значущу різницю в кількості інцидентів її прояву між першими 5 роками та наступними 5 роками після імплантації OPRA, яка складала 0,3 per person-years (CI: 0,1–0,5).

J. S. Hoellwarth і співавт. [9] припустили, що ризик інфекції знижується за умови поліпшення лікування м'яких тканин. Оскільки вона неминуча, якщо бактерії колонізують імплантат до його інтеграції в тканини, для запобігання інфекційним ускладненням необхідне гарне ущільнення межі між імплантатом і м'якими тканинами [56]. Уважається, що ризик інфекції, включаючи видалення імплантата, дещо нижче за одноетапної хірургічної тактики [5, 56]. Проте зарано робити однозначні висновки, оскільки результати лікування залежать від техніки втручання, яка постійно удосконалюється, від досвіду лікарів-спеціалістів, умов проведення основних етапів терапії,

тривалості спостережень, всеохоплюючого моніторингу на кількісному рівні об'єктивних даних, що не набуло достатнього розвитку в практичній медицині.

Перипротезні переломи є нечастими ускладненнями (від 8 до 10 %) порівняно з інфекційними, та лише в поодиноких випадках призводять до видалення імплантата.

L. McMenemy та співавт. [42] виявили перипротезний перелом після травми у 14 % (1 з 7) пацієнтів з OPL. У випадках застосування ІЛР, М. Al Muderis та співавт. [29] повідомляють про такі переломи у 8 % (4) осіб, у 3 був остеопороз. В обох зазначених дослідженнях переломи успішно лікували фіксацією гвинтом без видалення імплантата [34, 42]. В одній із робіт наводиться приклад перипротезного перелому, який стався у 1 (10 %) пацієнта. Внаслідок травми видалили імплантат POP [16]. J. S. Hoellwarth та співавт. [35] проаналізували дані 458 осіб з OPL або ІЛР, з них у 17 — ампутація верхніх, а у інших — нижніх кінцівок, та виявили ці переломи у 5 % (22) випадків та лише стегнової кістки (15 — OPL, 7 — ІЛР). Більшість переломів (19 з 22) сталися на відстані до 2 см від проксимального кінця імплантата та всі внаслідок падіння. Крім того, у цьому дослідженні показали, що у жінок ризик збільшується у 3,9 разу порівняно з чоловіками.

Крім перипротезних, було зафіксовано випадки переломів стегнової кістки проксимальніше імплантатів, які також лікували без їх видалення [34, 43]. М. Al Muderis та співавт. [34] виявили міжвертлюговий перелом проксимальніше імплантата ІЛР у 3 % (3) пацієнтів. У іншому дослідженні переломи проксимального відділу стегнової кістки зі зміщенням сталися у 6 % (2) осіб з OPL [43].

Досить частими є механічні ускладнення, пов'язані з компонентами систем ОП. Так, полом протеза чи абатмента складає від 0 до 40 %. До того ж трапляються розхитування імплантата, їхня частота від 0 до 29 %; 0–3 % із трансфеморальною ампутацією та до 29 % транстібіальною [5, 56].

Функціональні результати використання ОП

Для аналізу функціональних результатів у пацієнтів після остеointегративного протезування використовують такі анкети/тести: Q-TFA (опитувальник для осіб із трансфеморальною ампутацією, Questionnaire for Persons with Transfemoral Amputation); SF-36; K-levels (рейтингова система для визначення потенціалу реабілітації людини у Medicare); Amputation Mobility Predictor

(AMPPRO); 2- або 6-хвилинний тест ходьби, timed up and go tests; час перебування в протезі (wearing time (PUS)); PRO measures (використання протеза, мобільність, якість життя, пов'язана з фізичним здоров'ям); Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS).

За даними опитувальника SF-36 якість життя в пацієнтів з ОП покращилася вже через рік для ILP [29], через 2 [20, 23], 5 та 10 років [21] для OPRA, через 2 роки для OPL [42], ніж до остеointегративного протезування у випадку трансфеморальної ампутації. Неоднаковий термін оцінювання якості життя пов'язаний з різною тривалістю протоколів реабілітації для кожного з остеointегративним протезом.

За даними опитувальника Q-TFA, де аналізується мобільність, проблеми та стан здоров'я загалом, у пацієнтів із трансфеморальною/транстибіальною ампутацією, показники також покращилися: з ILP [29, 31], з OPRA [18, 20, 21, 23], з OPL [42, 43], з OFP [47], з POP [16]. Порівняно з хворими з гільзовим протезом в осіб із ОП (ILP) було менше проблем з імплантатом, тому й вища якість життя згідно з опитувальником Q-TFA [40].

Уже через рік після остеointегративного протезування покращилася ходьба пацієнтів згідно з 6-хвилинним тестом ходьби, що показано для ILP [29], OPL [42–44], POP [16]. Про довший час носіння протеза повідомляють для OFP [47] та OPRA [19]. Водночас R. S. Gailey та співавт. [58] порівняли відчуття балансу тіла під час ходьби (тест ходьби на 10 метрів) в осіб із гільзовими протезами ($n = 11$) та з ОП ($n = 11$) та не виявили між ними різниці.

У окремих дослідженнях використано для аналізу функціонального стану пацієнтів з ОП анкети: Amputation Mobility Predictor (AMPPRO) [29], PRO measures [17], PROMIS [43] та виявлено кращі дані, ніж до остеointегративного протезування.

Отже, аналізуючи функціональні показники осіб з ОП, зазначимо, що їхня якість життя, а також ходьба покращуються, зменшується кількість проблем пов'язаних із використанням протеза, через що збільшується час його носіння.

Реабілітація та супровід пацієнтів

Остеointегративні імплантати — це високотехнологічні вироби, їхнє ефективне застосування потребує мультидисциплінарного підходу, як під час планування хірургічного втручання і його виконання, так і на наступному етапі реабілітації хворих. Цей процес довготривалий і складає по суті, урахування соціального аспекту проблеми, усе життя. Злагоджена взаємодія лікарів і осіб

з ОП, яка складається з довготривалого й уважного спостереження лікарями за пацієнтом, ведення ними чіткої медичної документації для об'єктивізації динаміки фізіологічних процесів і умов їхнього перебігу, та дисциплінованості хворого до медичних призначень (чинник відбору до імплантації ОП) дає змогу підвищити якість життя й своєчасно усунути ускладнення.

Достатньо чіткий й суворий протокол реабілітації пацієнтів було розроблено для протезів OPRA [4, 10]. Він включає базові заходи, які необхідно проводити як після двох етапів хірургічних втручань, так і протягом майже двох років активного застосування протезів та відповідних тренувань. Особливості реабілітації в разі двосторонньої трансфеморальної ампутації кінцівок за умов використання протезів OPRA описано Hagberg K. зі співавт. та R. A. Leijendekkers зі співавт. [19, 59]. Розроблені також протоколи реабілітації і фізіотерапії: для транстибіальної остеointеграції OPL [60]; післятравматичної трансфеморальної ампутації та ILP [59, 61]. В Австралії та Нідерландах широко застосовують остеointегративні протези з press-fit фіксацією, тому введені протоколи реабілітації під назвою «Osseointegration Group of Australia Accelerated Protocol» — OGAAP-1 та OGAAP-2 [29, 59, 62].

Одним із факторів, який зменшує швидкість упровадження різних ОП у широку практичну медицину, є недостатньо всебічний моніторинг функціонального та психологічного стану хворого та виконання ним своєчасних процедур. Тому, крім ведення суто клінічних баз даних, необхідно відстежувати й інші показники з відповідним регулярним опитуванням пацієнта [60].

Перспективи подальшого розвитку

Одна з загальних проблем використання протезів — це підвищення їхньої функціональності для виконання корисної роботи хворим і максимальне відновлення рецепторних/сенсорних властивостей кінцівки. Відповідними стратегіями вирішення цих питань є застосування роботизованих імплантатів, які керуються біофізичними сигналами [15, 63, 64]. Для забезпечення цього зв'язку, під час ампутації намагаються зберегти нервові волокна, в проєкції яких чи безпосередньо до них під'єднуються електроди [65]. Процес навчання пацієнта керуванням протезом довготривалий (роки), але це значно підвищує функціональні можливості. Такі новітні технології повинні впливати й на проведення класичних ампутацій, де від початку не планувалося використання ОП, щоб максимально

зберегти неушкоджені тканини та мати можливість у майбутньому підвищити якість життя за рахунок встановлення інших протезів, зокрема, остеointегративних. Проте застосування нашірних електродів призводить до появи великої кількості електромеханічних перешкод, за довготривалого використання спричинює подразнення шкіри. Це значно ускладнює процес навчання й обмежує можливості керування загалом. ОП протези мають можливість безпосередньо провести електричні провідники через канали імплантата й під'єднати їх підшкірно/внутрішньотканинно до нервових волокон (або до нервів безпосередньо) [65, 66]. Це підвищує надійність і швидкість передавання сигналів, збільшує перешкодостійкість, кількість інформаційних каналів. Слід зазначити, що для коректного та своєчасного керування технічними системами необхідно забезпечити й зворотний зв'язок «протез–людина», тобто гарантувати сенсорну чутливість. У той же час ОП безпосередньо вбудовуються в кісткову тканину і частково автоматично виконують цю функцію.

Крім того, використання ОП потенційно може забезпечувати автоматичну діагностику стану імплантата, контакту «імплантат–кістка» та інших фізіологічних процесів, виступаючи проміжним ланцюгом між вимірювальними приладами й організмом [67].

Висновки

Остеointегративні протези є новітньою і сучасною стратегією допомоги людям з ампутованими кінцівками. Відповідні інженерні та клінічні технології мають високу швидкість розвитку та впровадження в практику. Успішна фіксація ОП вимагає оптимізації кістки пацієнта, поверхні імплантата й інтерфейсу «шкіра – імплантат». До остеointеграції слід підходити з обережністю, керуючись показами та протипоказами, а також дотримуючись протоколу реабілітації.

Зараз у світі використовують 6 основних видів ОП: OPRA, ILP, OPL, OFP, POP, Compress. Із них найбільшого клінічного досвіду накопичено для OPRA (його випуск започаткували у 1996 році й отримали схвалення FDA для трансфеморального протезування). Усі вони виготовлені з титанового сплаву, крім ILP, та складаються з імплантата, який інтегрується в кістку й абатмент. Проте їхнє встановлення (кількість хірургічних етапів, техніка) та протоколи реабілітації відрізняються. Недостатньо інформації щодо клінічного досвіду

застосування ОП у жінок, а також в осіб з ампутаціями верхніх кінцівок.

Серед ускладнень, які зафіксовані для імплантатів є механічні, пов'язані з компонентами ОП; інфекційні; перипротезні переломи. Найчастіше трапляються інфекційні ускладнення м'яких тканин, які добре лікуються антибіотиками, але випадки глибокої інфекції кістки іноді потребують видалення імплантата. Недостатньо інформації щодо чинників ризику, які провокують цей тип ускладнення та термінів їхнього виникнення після імплантації ОП. Висока частота інфекційних ускладнень обумовлює необхідність розробки системи доопераційних і післяопераційних заходів їхньої профілактики. Перипротезні переломи здебільшого виникають після падіння та переважно лікуються фіксацією гвинтами без видалення імплантата. Для попередження цих переломів і механічних ускладнень потрібна розробка заходів для профілактики падінь, наприклад, комплексів вправ на витривалість м'язів, тренування балансу тіла й ін. Особливої уваги заслуговує впровадження надійних методик для оцінювання якості остеointеграції імплантата та кістки.

Упровадження технологій, які пов'язані з ОП значно розширюють клінічні можливості щодо допомоги й лікування людей з ампутацією; з'являються більш широкі можливості для використання біонічних, роботизованих протезів.

Подяка. Автори роботи висловлюють велику подяку R. Vranemark за співпрацю та сприяння впровадженню в клінічну практику України технологій, пов'язаних з остеointегративними протезами.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Ephraim, P. L., Dillingham, T. R., Sector, M., Pezzin, L. E., & MacKenzie, E. J. (2003). Epidemiology of limb loss and congenital limb deficiency: A review of the literature. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84(5), 747–761. [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(02\)04932-8](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(02)04932-8)
2. Yuan, B., Hu, D., Gu, S., Xiao, S., & Song, F. (2023). The global burden of traumatic amputation in 204 countries and territories. *Frontiers in Public Health*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1258853>
3. Hoellwarth, J. S., Tetsworth, K., Akhtar, M. A., & Al Mudheris, M. (2021). Transcutaneous osseointegration for amputees. *Bone & Joint Research*, 10(10), 690–692. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.1010.bjr-2021-0235.r2>
4. Sreedharan, S., Gray, S., & Brusino Raiola, F. (2021). Osseointegrated prostheses for lower limb amputees: a review of complications. *Australasian Journal of Plastic Surgery*, 4(1), 56–63. <https://doi.org/10.34239/ajops.v4n1.199>
5. Atallah, R., Leijendekkers, R. A., Hoogboom, T. J., & Frolke, J. P. (2018). Complications of bone-anchored prostheses

- for individuals with an extremity amputation: A systematic review. *PLoS ONE*, 13(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201821>
6. Le Cann, S., Tudisco, E., Tägil, M., Hall, S. A., & Isaksson, H. (2020). Bone Damage Evolution Around Integrated Metal Screws Using X Ray Tomography — in situ Pullout and Digital Volume Correlation. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00934>
 7. Branemark, R., Branemark, P. I., Rydevik, B., & Myers, R. R. (2001). Osseointegration in skeletal reconstruction and rehabilitation: A review. In *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 38(2), 175–181. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11392650/>
 8. Albrektsson, T., Branemark, P. I., Hansson, H. A., & Lindstrom, J. (1981). Osseointegrated titanium implants: Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone to implant anchorage in man. *Acta Orthopaedica*, 52(2), 155–170. <https://doi.org/10.3109/17453678108991776>
 9. Hoellwarth, J. S., Tetsworth, K., Rozbruch, S. R., Handal, M. B., Coughlan, A., & Al Muderis, M. (2020). Osseointegration for amputees: Current implants, techniques, and future directions. *JBJS Reviews*, 8(3). <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.19.00043>
 10. Li, Y., & Brånemark, R. (2017). Osseointegrierte Prothesen zur Rehabilitation nach Amputation: Das wegweisende schwedische Modell. *Unfallchirurg*, 120(4), 285–292. <https://doi.org/10.1007/s00113-017-0331-4>
 11. Osseointegrated prosthetic implants for people with lower-limb amputation: A health technology assessment. (2019). *Ontario Health Technology Assessment Series*, 19(7), 1–126. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31911825/>
 12. Thesleff, A., Branemark, R., Hakansson, B., & Ortiz Catalan, M. (2018). Biomechanical characterisation of bone-anchored implant systems for amputation limb prostheses: A systematic review. *Annals of Biomedical Engineering*, 46(3), 377–391. <https://doi.org/10.1007/s10439-017-1976-4>
 13. Hoyt, B. W., Walsh, S. A., & Forsberg, J. A. (2020). Osseointegrated prostheses for the rehabilitation of amputees (OPRA): results and clinical perspective. *Expert Review of Medical Devices*, 17(1), 17–25. <https://doi.org/10.1080/17434440.2020.1704623>
 14. Tropf, J. G., & Potter, B. K. (2023). Osseointegration for amputees: Current state of direct skeletal attachment of prostheses. *Orthoplastic Surgery*, 12, 20–28. <https://doi.org/10.1016/j.orthop.2023.05.004>
 15. Overmann, A. L., & Forsberg, J. A. (2019). The state of the art of osseointegration for limb prosthesis. *Biomedical Engineering Letters*, 10(1), 5–16. <https://doi.org/10.1007/s13534-019-00133-9>
 16. Sinclair, S., Beck, J. P., Webster, J., Agarwal, J., Gillespie, B., Stevens, P., Gililand, J., & Kubiak, E. (2022). The First FDA Approved Early Feasibility Study of a Novel Percutaneous Bone Anchored Prosthesis for Transfemoral Amputees: A Prospective 1 year Follow-up Cohort Study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 103(11), 2092–2104. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2022.06.008>
 17. Branemark, R. P., Hagberg, K., Kulbacka Ortiz, K., Berlin, O., & Rydevik, B. (2019). Osseointegrated Percutaneous Prosthetic System for the Treatment of Patients with Transfemoral Amputation: A Prospective Five-year Follow-up of Patient-reported Outcomes and Complications. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 27(16), E743–E751. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-17-00621>
 18. Hagberg, K., Ghassemi Jahani, S., Kulbacka Ortiz, K., Thomsen, P., Malchau, H., & Reinholdt, C. (2020). A 15 year follow-up of transfemoral amputees with bone-anchored transcutaneous prostheses. *The Bone & Joint Journal*, 102-B(1), 55–63. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.102b1.bjj-2019-0611.r1>
 19. Hagberg, K. (2019). Bone-anchored prostheses in patients with traumatic bilateral transfemoral amputations: rehabilitation description and outcome in 12 cases treated with the OPRA implant system. *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*, 14(4), 346–353. <https://doi.org/10.1080/17483107.2018.1449016>
 20. Hagberg, K., Hansson, E., & Brånemark, R. (2014). Outcome of percutaneous osseointegrated prostheses for patients with unilateral transfemoral amputation at two-year follow-up. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(11), 2120–2127. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.07.009>
 21. Hagberg, K., Ghassemi Jahani, S. A., Omar, O., & Thomsen, P. (2023). Osseointegrated prostheses for the rehabilitation of patients with transfemoral amputations: A prospective ten-year cohort study of patient-reported outcomes and complications. *Journal of Orthopaedic Translation*, 38, 56–64. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2022.09.004>
 22. Hansen, R. L., Langdahl, B. L., Jørgensen, P. H., Petersen, K. K., Søballe, K., & Stilling, M. (2019). Changes in periprosthetic bone mineral density and bone turnover markers after osseointegrated implant surgery: A cohort study of 20 transfemoral amputees with 30 month follow-up. *Prosthetics and Orthotics International*, 43(5), 508–518. <https://doi.org/10.1177/0309364619866599>
 23. Matthews, D. J., Arastu, M., Uden, M., Sullivan, J. P., Bolsakova, K., Robinson, K., Sooriakumaran, S., & Ward, D. (2019). UK trial of the Osseointegrated Prosthesis for the Rehabilitation for Amputees: 1995–2018. *Prosthetics and Orthotics International*, 43(1), 112–122. <https://doi.org/10.1177/0309364618791616>
 24. Ranaldi, S., Naaim, A., Marchis, C. De, Robert, T., Dumas, R., Conforto, S., & Frossard, L. (2023). Walking ability of individuals fitted with transfemoral bone-anchored prostheses: A comparative study of gait parameters. *Clinical Rehabilitation*, 37(12), 1670–1683. <https://doi.org/10.1177/02692155231183779>
 25. Tillander, J., Hagberg, K., Berlin, O., Hagberg, L., & Brånemark, R. (2017). Osteomyelitis Risk in Patients With Transfemoral Amputations Treated With Osseointegration Prostheses. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 475(12), 3100–3108. <https://doi.org/10.1007/s11999-017-5507-2>
 26. Tsikandylakis, G., Berlin, Ö., & Brånemark, R. (2014). Implant survival, adverse events, and bone remodeling of osseointegrated percutaneous implants for transhumeral amputees. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 472(10), 2947–2956. <https://doi.org/10.1007/s11999-014-3695-6>
 27. Hansen, R. L., Langdahl, B. L., Jørgensen, P. H., Petersen, K. K., Søballe, K., & Stilling, M. (2019). Does migration of osseointegrated implants for transfemoral amputees predict later revision? A prospective 2 year radiostereometric analysis with 5 years clinical follow-up. *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research*, 105(5), 1013–1020. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2019.05.010>
 28. Lenneras, M., Tsikandylakis, G., Trobos, M., Omar, O., Vazirani, F., Palmquist, A., Berlin, Ö., Brånemark, R., & Thomsen, P. (2016). The clinical, radiological, microbiological, and molecular profile of the skin-penetration site of transfemoral amputees treated with bone-anchored prostheses. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 105(2), 578–589. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35935>
 29. Al Muderis, M., Tetsworth, K., Khemka, A., Wilmot, S., Bosley, B., Lord, S. J., & Glatt, V. (2016). The osseointegration group of Australia accelerated protocol (ogaap-1) for two-stage osseointegrated reconstruction of amputated limbs. *Bone and Joint Journal*, 98B(7), 952–960. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.98B7.37547>
 30. Hoellwarth, J. S., Oomatia, A., Tetsworth, K., Vrazas, E., & Al Muderis, M. (2023). Bone density changes after five or more years of unilateral lower extremity osseointegration:

- Observational cohort study. *Bone Reports*, 18. <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2023.101682>
31. Reetz, D., Atallah, R., Mohamed, J., van de Meent, H., Frölke, J. P. M., & Leijendekkers, R. (2020). Safety and Performance of Bone-Anchored Prostheses in Persons with a Transfemoral Amputation A 5-Year Follow-up Study. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 102(15), 1329–1335. <https://doi.org/10.2106/JBJS.19.01169>
 32. Thomson, S., Thomson, A., Tetsworth, K., Lu, W., Zreiqat, H., & Al Muderis, M. (2019). Radiographic Evaluation of Bone Remodeling Around Osseointegration Implants among Transfemoral Amputees. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 33(8), E303–E308. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001488>
 33. Thomson, S., Lu, W., Zreiqat, H., Li, J. J., Tetsworth, K., & Al Muderis, M. (2019). Proximal Bone Remodeling in Lower Limb Amputees Reconstructed With an Osseointegrated Prosthesis. *Journal of Orthopaedic Research*, 37(12), 2524–2530. <https://doi.org/10.1002/jor.24445>
 34. Al Muderis, M., Khemka, A., Lord, S. J., Van de Meent, H., & Frölke, J. P. (2016). Safety of Osseointegrated implants for Transfemoral amputees. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 98(11), 900–909. <https://doi.org/10.2106/jbjs.15.00808>
 35. Hoellwarth, J. S., Tetsworth, K., Kendrew, J., Kang, N. V., Van Waes, O. J., Al Maawi, Q., Roberts, C., & Al Muderis, M. (2020). Periprosthetic osseointegration fractures are infrequent and management is familiar. *The Bone & Joint Journal*, 102–B(2), 162–169. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.102b2.bjj-2019-0697.r2>
 36. Juhnke, D. L., Beck, J. P., Jeyapalina, S., & Aschoff, H. H. (2015). Fifteen years of experience with Integral-Leg-Prosthesis: Cohort study of artificial limb attachment system. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 52(4), 407–420. <https://doi.org/10.1682/JRRD.2014.11.0280>
 37. Orgel, M., Aschoff, H., Sedlacek, L., Graulich, T., Krettek, C., Roth, S., & Ranker, A. (2022). Twenty-four months of bacterial colonialization and infection rates in patients with transcutaneous osseointegrated prosthetic systems after lower limb amputation — A prospective analysis. *Frontiers in Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1002211>
 38. Orgel, M., Petri, M., Ranker, A., Wirries, N., Graulich, T., Krettek, C., Winkelmann, M., & Aschoff, H. (2021). Management, outcome, and novel classification system of periprosthetic fractures in patients with transcutaneous osseointegrated prosthetic systems (TOPS) — a retrospective cohort analysis. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 142(7), 1499–1509. <https://doi.org/10.1007/s00402-021-03826-y>
 39. Orgel, M., Liodakis, E., Jaratjitwilai, P., Harb, A., Wirries, N., Omar, M., Krettek, C., & Aschoff, H. H. (2020). Three-year follow-up of changes of cortical bone thickness after implantation of Endo-Exo-Prosthesis (EEP) for transfemoral amputees. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 15(1), 164. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01675-w>
 40. Pospiech, P. T., Wendlandt, R., Aschoff, H. H., Ziegert, S., & Schulz, A. P. (2021). Quality of life of persons with transfemoral amputation: Comparison of socket prostheses and osseointegrated prostheses. *Prosthetics and Orthotics International*, 45(1), 20–25. <https://doi.org/10.1177/0309364620948649>
 41. Kang, N., Al Ajam, Y., Keen, P., Woollard, A., Steinitz, H., Farrant, J., & Chow, G. (2023). Radiological evaluation before and after treatment with an osseointegrated bone-anchor following major limb amputation — a guide for radiologists. *Skeletal Radiology*, 53(6), 1033–1043. <https://doi.org/10.1007/s00256-023-04524-z>
 42. McMenemy, L., Ramasamy, A., Sherman, K., Mistlin, A., Phillip, R., Evriviades, D., & Kendrew, J. (2020). Direct Skeletal Fixation in bilateral above knee amputees following blast: 2 year follow up results from the initial cohort of UK service personnel. *Injury*, 51(3), 735–743. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.01.006>
 43. Reif, T. J., Khabyeh Hasbani, N., Jaime, K. M., Sheridan, G. A., Otterburn, D. M., & Robert Rozbruch, S. (2021). Early Experience with Femoral and Tibial Bone-Anchored Osseointegration Prostheses. *JBJS Open Access*, 6(3). <https://doi.org/10.2106/JBJS.OA.21.00072>
 44. Saleib, M. M., Van Lieshout, E. M., Verduin, D., De Graaff, H. P., Paping, M. A., Verhofstad, M. H., & Van Waes, O. J. (2023). Activities of daily living in lower limb amputees with a bone-anchored prosthesis: A retrospective case series with 24 months' follow-up. *Acta Orthopaedica*, 94, 499–504. <https://doi.org/10.2340/17453674.2023.19670>
 45. Robinson, D. L., Safai, L., Harandi, V. J., Graf, M., Lizama, L. E. C., Lee, P., Galea, M. P., Khan, F., Tse, K. M., & Ackland, D. C. (2020). Load response of an osseointegrated implant used in the treatment of unilateral transfemoral amputation: An early implant loosening case study. *Clinical Biomechanics*, 73, 201–212. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2020.01.017>
 46. Gaffney, B. M. M., Davi Wilson, H. C., Christiansen, C. L., Awad, M. E., Lev, G., Tracy, J., & Stoneback, J. W. (2023). Osseointegrated prostheses improve balance and balance confidence in individuals with unilateral transfemoral limb loss. *Gait and Posture*, 100, 132–138. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2022.12.011>
 47. Atallah, R., van de Meent, H., Verhamme, L., Frölke, J. P., & Leijendekkers, R. A. (2020). Safety, prosthesis wearing time and health-related quality of life of lower extremity bone-anchored prostheses using a press-fit titanium osseointegration implant: A prospective one-year follow-up cohort study. *PLOS ONE*, 15(3), e0230027. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230027>
 48. Darter, B. J., Syrett, E. D., Foreman, K. B., Kubiak, E., & Sinclair, S. (2023). Changes in frontal plane kinematics over 12-months in individuals with the percutaneous Osseointegrated prosthesis (POP). *PLOS ONE*, 18(2), e0281339. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281339>
 49. Miller, A., Jeyapalina, S., Agarwal, J. P., & Beck, J. P. (2024). Association between blood markers and the progression of osseointegration in percutaneous prostheses patients — A pilot study. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 112(3). <https://doi.org/10.1002/jbmb.35398>
 50. Wankier, Z., Taylor, C., Drew, A., Kubiak, E., Agarwal, J., & Sinclair, S. (2022). Use of computer tomography imaging for analyzing bone remodeling around a percutaneous osseointegrated implant. *Journal of Orthopaedic Research*, 40(9), 2065–2075. <https://doi.org/10.1002/jor.25247>
 51. Ahmed, K., & Blunn, G. W. (2024). A scoring system to evaluate stability of percutaneous osseointegrated implants for transfemoral amputation with validation in the ITAP clinical trial. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: *Journal of Engineering in Medicine*, 238(4), 412–422. <https://doi.org/10.1177/09544119241231890>
 52. Healey, J. H., Morris, C. D., Athanasian, E. A., & Boland, P. J. (2013). Compress® knee arthroplasty has 80 % 10 year survivorship and novel forms of bone failure knee. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 471(3), 774–783. <https://doi.org/10.1007/s11999-012-2635-6>
 53. Zimel, M. N., Farfalli, G. L., Zindman, A. M., Riedel, E. R., Morris, C. D., Boland, P. J., & Healey, J. H. (2016). Revision Distal Femoral Arthroplasty With the Compress® Prosthesis Has a Low Rate of Mechanical Failure at 10 Years. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 474(2), 528–536. <https://doi.org/10.1007/s11999-015-4552-y>
 54. Sun, Y., Xu, J., Lv, S., Xu, Z., Li, L., Li, Y., & Li, Y. (2022). Extramedullary Osseointegration — A Novel Design of Percutaneous Osseointegration Prosthesis for Amputees. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.01.006>

- org/10.3389/fbioe.2022.811128
55. FDA approves prosthetic implant for above-the-knee amputations. (2020, December 18). U. S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-prosthetic-implant-above-knee-amputations>
 56. Banducci, E., Muderis, M. Al, Lu, W., & Bested, S. R. (2023). The safety of one-stage versus two-stage approach to osseointegrated prosthesis for limb amputation. *Bone and Joint Open*, 4(7), 539–550. <https://doi.org/10.1302/2633-1462.47.BJO-2022-0117.R1>
 57. Kunutsor, S. K., Gillatt, D., & Blom, A. W. (2018). Systematic review of the safety and efficacy of osseointegration prosthesis after limb amputation. *British Journal of Surgery*, 105(13), 1731–1741. <https://doi.org/10.1002/bjs.11005>
 58. Gailey, R. S., Kristal, A., Al Muderis, M., Lučarevic, J., Clemens, S., Applegate, E. B., Isaacson, B. M., Pasquina, P. F., Symsack, A., & Gaunaud, I. A. (2023). Comparison of prosthetic mobility and balance in transfemoral amputees with bone-anchored prosthesis vs. socket prosthesis. *Prosthetics and Orthotics International*, 47(2), 130–136. <https://doi.org/10.1097/PXR.0000000000000189>
 59. Leijendekkers, R. A., van Hinte, G., Nijhuis van der Sanden, M. W., & Staal, J. B. (2017). Gait rehabilitation for a patient with an osseointegrated prosthesis following transfemoral amputation. *Physiotherapy Theory and Practice*, 33(2), 147–161. <https://doi.org/10.1080/09593985.2016.1265620>
 60. Haque, R., Al Jawazneh, S., Hoellwarth, J., Akhtar, M. A., Doshi, K., Tan, Y. C., Lu, W. Y. R., Roberts, C., & Al Muderis, M. (2020). Osseointegrated reconstruction and rehabilitation of transtibial amputees: The Osseointegration Group of Australia surgical technique and protocol for a prospective cohort study. *BMJ Open*, 10(10). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038346>
 61. Schnadthorst, P. G., Lison, A., & Schulze, C. (2023). Rehabilitation of Patients with Osseointegrated Prosthesis after Transfemoral Amputation - Literature-based Recommendation for Postoperative Rehabilitative Procedure. *Zeitschrift Fur Orthopadie Und Unfallchirurgie*, 161(3), 318–327. <https://doi.org/10.1055/a-1545-5486>
 62. Al Muderis, M., Lu, W., Tetsworth, K., Bosley, B., & Li, J. J. (2017). Single-stage osseointegrated reconstruction and rehabilitation of lower limb amputees: The Osseointegration Group of Australia Accelerated Protocol–2 (OGAAP–2) for a prospective cohort study. *BMJ Open*, 7(3). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013508>
 63. Seppich, N., Tacca, N., Chao, K. Y., Akim, M., Hidalgo Carvajal, D., Pozo Fortunić, E., Tödtheide, A., Kühn, J., & Haddadin, S. (2022). CyberLimb: a novel robotic prosthesis concept with shared and intuitive control. *Journal of Neuro-Engineering and Rehabilitation*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12984-022-01016-4>
 64. Mastinu, E., Engels, L. F., Clemente, F., Dione, M., Sassu, P., Aszmann, O., Brånemark, R., Håkansson, B., Controzzi, M., Wessberg, J., Cipriani, C., & Ortiz Catalan, M. (2020). Neural feedback strategies to improve grasping coordination in neuromusculoskeletal prostheses. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67985-5>
 65. Ortiz-Catalan, M., Håkansson, B., & Brånemark, R. (2014). An osseointegrated human-machine gateway for long-term sensory feedback and motor control of artificial limbs. *Science Translational Medicine*, 6(257). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3008933>
 66. Ortiz Catalan, M., Mastinu, E., Sassu, P., Aszmann, O., & Branemark, R. (2020). Self-Contained Neuromusculoskeletal Arm Prostheses. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1732–1738. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1917537>
 67. Wang, W., & Lynch, J. P. (2018). IWSHM 2017: Application of guided wave methods to quantitatively assess healing in osseointegrated prostheses. *Structural Health Monitoring*, 17(6), 1377–1392. <https://doi.org/10.1177/1475921718782399>

Стаття надійшла до редакції 09.08.2024

OSSEOINTEGRATIVE PROSTHETICS: OPPORTUNITIES, CHALLENGES, AND PROSPECTS FOR ITS APPLICATION IN THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH AMPUTATED LIMBS (LITERATURE REVIEW)

O. A. Haluzynskyi ^{1,2}, O. M. Linenko ¹, S. Ye. Bondarenko ², M. O. Nikolov ³, V. Ye. Maltseva ²

¹ Center of complex endoprosthetics, osseointegration and bionics, MIRUM Clinic, Kyiv, Ukraine

² Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv

³ National Technical University of Ukraine “Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”

✉ Olexandr Haluzynskyi, MD, PhD in Orthopaedics and Traumatology: dr_alef@ukr.net

✉ Olexandr Linenko, MD, PhD in Orthopaedics and Traumatology: allinenko@ukr.net

✉ Stanislav Bondarenko, MD, DSci in Orthopaedics and Traumatology: bondarenke@gmail.com

✉ Mykola Nikolov, PhD in Techn.: nikolka_@ukr.net

✉ Valentyna Maltseva, PhD in Biol. Sci.: maltseva.val. evg@gmail.com