

УДК 616.728.2-089.843-092.4:615.465-034.295

## Влияние различных видов покрытий имплантатов головки бедренной кости на ткани сустава (экспериментальное исследование)

О. Е. Вырва, В. В. Бурлака, С. В. Малышкина, О. А. Никольченко

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко НАМН Украины», Харьков

*An experimental modelling of unipolar hip arthroplasty in rats was made with use of titanium implants, whose heads were covered with oxide or alumina (corundum) coatings. A histological method helped to reveal that 5 months after the operation the articular cartilage of the acetabulum developed destructive changes, as well as there were fibrosis in the articular capsule and re-organization of the subchondral bone, which were less evident in cases of implantation of titanium samples with an alumina coating.*

*Експериментальне моделювання однополюсного ендопротезування кульшового суглоба у щурів було проведено з використанням титанових імплантатів, на головку яких наносили оксидне або алюмооксидне (корундове) покриття. За допомогою гістологічного методу показано, що через 5 міс після операції у суглобовому хрящі кульшової западини виявляються деструктивні зміни, а також спостерігається фібротизація суглобової капсули та перебудова субхондральної кістки, які менше виражені у разі імплантації титанових зразків з алюмооксидним покриттям.*

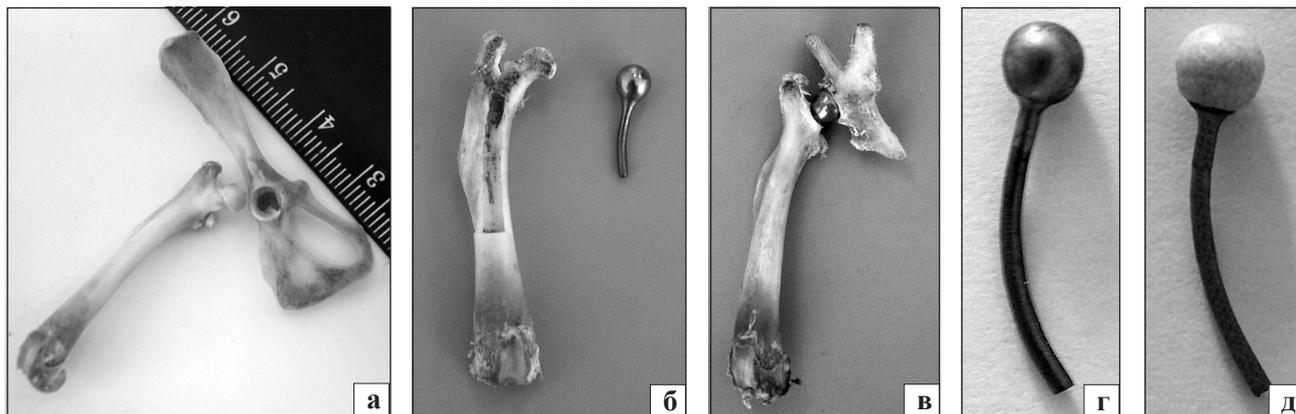
**Ключевые слова:** тазобедренный сустав крысы, титановые имплантаты, оксидное и алюмооксидное покрытия

### Введение

В связи с ростом общего количества онкологических больных, увеличением числа пациентов детского, молодого и работоспособного возраста, повышением агрессивности течения заболеваний и резистентности к лечению, высокими показателями летальности и значительным количеством неудовлетворительных результатов лечение пациентов со злокачественными опухолями костей остается актуальным вопросом медицины [1, 5, 8]. Улучшить результаты лечения пациентов данной категории удалось благодаря комплексному подходу, предусматривающему применение не только химио- и лучевой терапии, но и хирургического вмешательства, которое в большинстве случаев предполагает радикальное удаление опухоли [1, 5, 13, 17]. В последние десятилетия в хирургическом лечении онкоортопедических пациентов преобладают органосохраняющие оперативные вмешательства, направленные на удаление опухоли и замещение дефекта кости различными видами имплантатов (керамика, углерод, аутокость, алло-

трансплантаты). В большинстве случаев опухолевое поражение локализуется в метаэпифизарной зоне и радикальное удаление очага сопровождается образованием костно-суставного дефекта, поэтому единственным адекватным методом его замещения с сохранением функции пораженного сустава является эндопротезирование [2, 3, 7, 12, 14, 15]. При этом возникает ряд проблем, связанных с отсутствием или несовершенством существующих конструкций для эндопротезирования послеоперационных дефектов некоторых суставов (локтевого, лучезапястного), а также с частыми осложнениями после применения однополюсных имплантатов в области тазобедренного и плечевого суставов [6, 16]. Нерешенность этих вопросов обуславливает актуальность научных исследований по данному направлению.

*Цель работы:* изучить состояние тазобедренного сустава крыс при замещении головки бедренной кости титановым имплантатом с оксидным (TiO<sub>2</sub>) и алюмооксидным (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> — корундовая керамика) покрытиями.



**Рис. 1.** Фото анатомических препаратов тазовой и бедренной костей интактной крысы на этапах разработки модели имплантата и внешний вид опытных образцов: а) скелетированный макропрепарат; б) бедренная кость с продольной трепанацией и образец имплантата из анодированного титана; в) тазобедренный сустав с установленным титановым имплантатом; г) имплантат с оксидным покрытием; д) имплантат с алюмооксидным покрытием

## Материал и методы

В эксперименте на крысах (возраст 5 мес, масса тела от 430 г до 500 г) моделировали клиническую ситуацию после резекции опухоли суставного конца и замещения дефекта эндопротезом. В качестве объекта оперативного вмешательства был избран тазобедренный сустав, т. к. он является единственным у крыс, который благодаря своим анатомо-функциональным особенностям (шаровидное сочленение, где вертлужная впадина перекрывает поверхность головки на  $\frac{1}{2}$ , а окружающий мышечный аппарат обеспечивает компрессию суставных поверхностей), сохраняет стабильность в покое и при нагрузке в условиях полного отсутствия капсульно-связочного аппарата, что имеет место при эндопротезировании у пациентов с онкоортопедической патологией.

Модель имплантата головки бедренной кости разрабатывали на основе сопоставления результатов рентгенометрического и остеометрического исследований индивидуальных размеров проксимального отдела бедренной кости у крыс аналогичного возраста и массы тела. При этом определяли диаметр головки и шейки, максимально возможный диаметр канала шейки, кривизну канала и диафиза кости (рис. 1, а–в). На опытные образцы имплантатов, изготовленных из титана марки ВТ-6 (ООО «ИНМАЙСТЕРС»), наносили два вида покрытий — оксидное (метод электрохимического анодирования при  $u=75$  В) и алюмооксидное (детонационно-газовый метод, толщина 0,1 мм, механическая полировка до шероховатости по  $Ra=0,04$  мкм) (рис. 1, г–д).

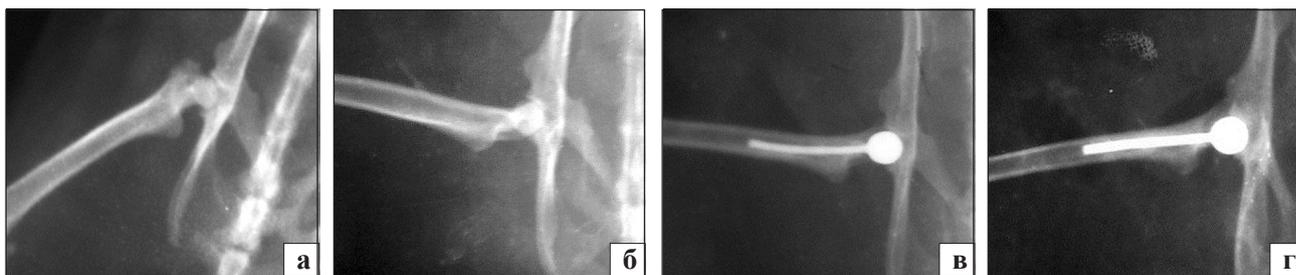
Работа выполнена на 28 нелинейных белых крысах популяции экспериментально-биологической клиники ГУ «ИППС им. проф. М. И. Ситенко

НАМН Украины». Животные были разделены на 4 группы по 7 крыс в каждой:

- 1) интактные животные;
- 2) контроль — ложнооперированные крысы, которым выполняли сначала вывих головки бедренной кости с пересечением круглой связки, затем вправление головки (без резекции и имплантации опытных образцов);
- 3) опыт 1 — вывих и резекция головки бедренной кости с имплантацией титанового образца с оксидным покрытием;
- 4) опыт 2 — вывих и резекция головки бедренной кости с имплантацией титанового образца с алюмооксидным покрытием.

*Хирургические вмешательства.* Передним доступом межмышечно открывали участок правого тазобедренного сустава и рассекали переднюю часть капсулы. Далее пересекали круглую связку, выполняли переднее выведение головки бедренной кости из вертлужной впадины и с помощью циркулярной фрезы проводили резекцию на уровне шейки, головку удаляли. Стоматологическими борами разных размеров (последовательно 1, 1,3 и 2 мм) через культю шейки бедренной кости формировали интрамедуллярный канал (до проникновения в костномозговой канал диафиза), в который ножкой устанавливали опытный образец имплантата. Затем вправляли головку имплантата в вертлужную впадину. Рану обрабатывали раствором пенициллина, ткани послойно ушивали Prolene-3. Крысы контрольной группы были ложнооперированными. Животных выводили из эксперимента через 5 мес.

*Биоэтика.* Эксперимент на крысах проведен с соблюдением требований о гуманном отношении к экспериментальным животным [4, 11], что



**Рис. 2.** Фотоотпечатки рентгенограмм тазобедренных суставов крыс через 5 мес после начала эксперимента: а) интактная крыса; б) ложнооперированная крыса; в) опыт 1, имплантат с оксидным покрытием; г) опыт 2, имплантат с алюмооксидным покрытием

подтверждено решением комитета по биоэтике института (протокол № 82 от 20.12.2010 г). Хирургические вмешательства выполняли в условиях асептики и антисептики под общим обезболиванием (аминазин — 10 мг/кг, кетамин — 50 мг/кг живой массы, внутримышечно). Эвтаназию крыс осуществляли путем ингаляционного передозирования диэтилового эфира.

**Рентгенологический метод.** Рентгенографию тазобедренного сустава выполняли в переднезадней проекции для расчета размеров имплантата перед оперативным вмешательством, непосредственно после него для контроля расположения имплантата и в конце эксперимента через 5 мес после операции.

**Гистологический метод.** Для морфологического исследования выделяли фрагмент тазовой кости с вертлужной впадиной оперированного тазобедренного сустава и проводили его обработку по стандартным гистологическим методам для костного материала [9]. Гистологические срезы толщиной 6–10 мкм изготавливали на микротоме «Reichert», исследовали и фотографировали под световым микроскопом «Micros-50». Оценку выраженности структурных изменений в суставном хряще вертлужной впадины проводили по гистологическим критериям, соотношенным со стадиями остеоартроза [10]. Измеряли также высоту суставного хряща вертлужной впадины с обеих сторон от ее ямки, используя окулярный винтовой микрометр МОВ-1-16<sup>х</sup>. Анализировали фронтальные центральные срезы, не менее трех в каждом отдельном случае (по 10 измерений на каждом срезе). Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента.

## Результаты и их обсуждение

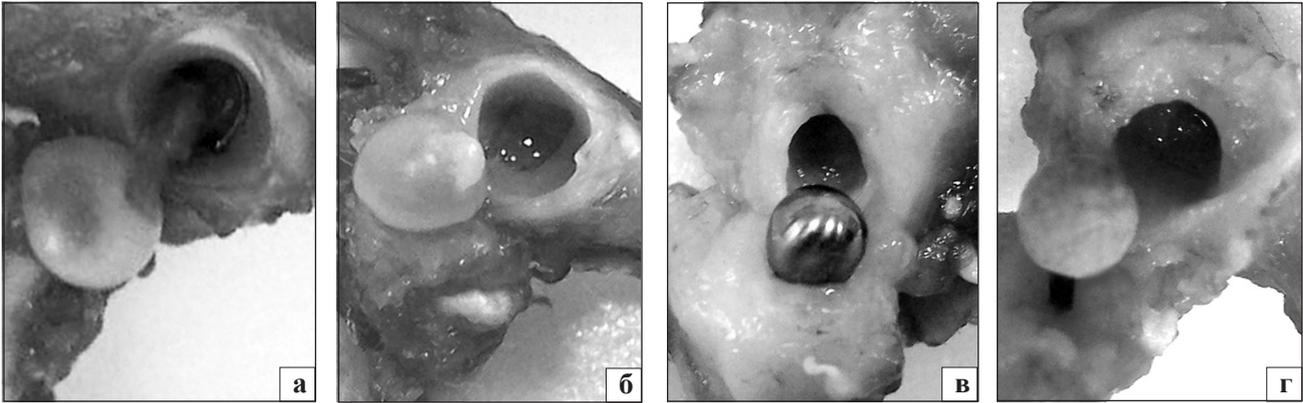
В послеоперационном периоде все подопытные крысы в течение первых двух суток проявляли сниженный аппетит, вели себя инертно, не нагружали оперированную конечность. На третьи сутки их двигательная активность увеличивалась,

крысы опирались на оперированную конечность, но щадили ее. Раны всех животных зажили первичным натяжением на 3–4 суток. Через 4–5 суток животные полностью восстанавливали нагрузку на оперированную конечность, а в течение всего последующего срока наблюдения они демонстрировали нормальную двигательную и поисковую активность. После завершения эксперимента (через 5 мес) рентгенологически у интактных и ложнооперированных животных конгруэнтность контактирующих поверхностей головки бедренной кости и вертлужной впадины сохранена (рис. 2, а, б). У животных обеих опытных групп конгруэнтность контактирующих поверхностей головки титановых имплантатов и вертлужной впадины тоже не нарушена (рис. 2, в, г).

Макроскопически в тазобедренных суставах животных всех групп признаков воспаления не выявлено. У интактных животных и крыс контрольной группы поверхность головки бедренной кости гладкая полупрозрачная белого цвета (рис. 3, а, б). Повреждений поверхности головок имплантатов у животных обеих опытных групп не обнаружено (рис. 3 в, г). В отличие от интактных крыс у животных контрольной группы и обеих опытных групп отмечена гипертрофия суставной капсулы. Она представлена плотной тканью белого цвета. Наименее выражена гипертрофия капсулы у контрольных животных, а у крыс с имплантатами, имеющими оксидное покрытие, утолщение капсулы и обширные разрастания плотной соединительной ткани наблюдали не только по периметру вертлужной впадины, но и вокруг «шейки» имплантата (рис. 3).

### Гистологическое исследование

**Интактные животные.** На гистологических препаратах суставная поверхность вертлужной впадины имела ровный контур. В поверхностной зоне суставного хряща определялись клетки удлиненной формы, расположенные тангенциально. Промежуточная и глубокая зоны хряща отграничены нечетко, тогда как некальцифицированный



**Рис. 3.** Фото макропрепаратов тазобедренного сустава экспериментальных крыс через 5 мес после операции: а) интактная крыса; б) ложнооперированная крыса — незначительное утолщение капсулы сустава; в) опыт 1 (оксидное покрытие) — мощные разрастания соединительной ткани по периметру вертлужной впадины и вокруг ножки имплантата; г) опыт 2 (алюмооксидное покрытие) — умеренные разрастания соединительной ткани по периметру вертлужной впадины

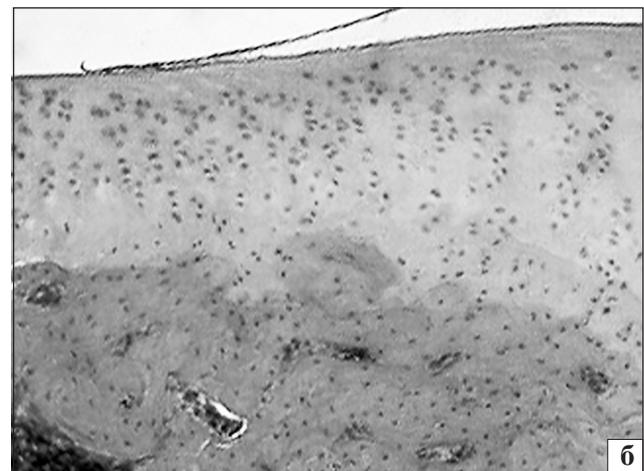
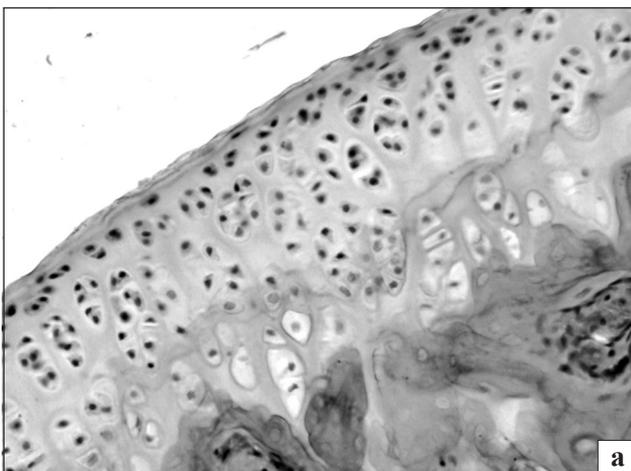
хрящ отделен от кальцифицированного умеренно изогнутой базофильной линией. В промежуточной и глубокой зонах плотность хондроцитов высокая. Клетки располагались как единично, так и изогенными группами по 2–3 клетки в каждой. Местами выявляли колонки хондроцитов (рис. 4, а). Показатели высоты суставного хряща приведены в табл. 1.

Фронт остеогенеза проходил относительно ровной полосой. В субхондральной кости структурных нарушений не наблюдали.

В ямке вертлужной впадины отмечена плотная волокнистая соединительная ткань, которая перемежалась с участками жировой ткани.

Капсула сустава представлена небольшими ворсинками, в которых определялся синовиальный слой из 1–3 рядов синовиоцитов и фиброзный — из неупорядоченно ориентированных фибробластов и тонких коллагеновых волокон.

*Контрольная группа* (ложнооперированные животные). Суставная поверхность у всех крыс неравномерная, с небольшими участками разволокнения и микротрещинами. Клеток в поверхностной зоне практически не определяли, а если они встречались, то имели пикнотичные ядра (рис. 4, б). У трех животных в промежуточной и глубокой зонах суставного хряща вблизи ямки вертлужной впадины наряду с участками меньшей плотности клеток выявлены изогенные группы из 3–5 клеток. Колонки хондроцитов четко не определялись. Базофильная линия имела относительно равномерный контур, лишь на отдельных участках она отсутствовала. Высота суставного хряща вертлужной впадины у контрольных и интактных животных достоверно не отличалась (табл. 1). Фронт остеогенеза также относительно равномерный, лишь местами «островки» костной ткани определяли вблизи базофильной линии. В субхондральной кости конт-



**Рис. 4.** Микрофотографии препаратов суставного хряща вертлужной впадины: а) интактная крыса. Ув. 200; б) ложнооперированная крыса — отсутствие клеток в поверхностной зоне, участки низкой плотности хондроцитов в промежуточной и глубокой зонах, нарушение структуры колонок хондроцитов. Ув. 100. Гематоксилин и эозин

**Таблица 1.** Высота суставного хряща вертлужной впадины у крыс экспериментальных групп ( $M \pm m$ , мкм)

Группа животных	Высота суставного хряща, мкм	$P_1^{1)}$	$P_2^{2)}$
Интakтные крысы	330,29±5,31	–	–
Контроль (ложнооперированные крысы)	320,20±4,45	>0,05	–
Опыт 1 (титановый имплантат с оксидным покрытием)	308,46±3,97	<0,01	<0,05
Опыт 2 (титановый имплантат с алюмооксидным покрытием)	313,25±4,33	<0,05	>0,05

Примечания: <sup>1)</sup>  $P_1$  — по сравнению с интактными животными; <sup>2)</sup>  $P_2$  — по сравнению с животными контрольной группы

рольных крыс отмечены участки без остеоцитов и с неравномерной базофилией цементных линий, микротрещины. Вблизи ямки вертлужной впадины на материнских трабекулах наблюдали наслоения молодой костной ткани остеообластами на поверхности. Межтрабекулярные пространства содержали фиброретикулярную ткань.

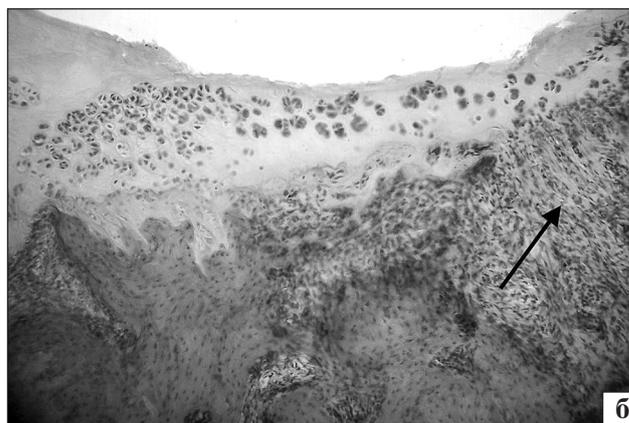
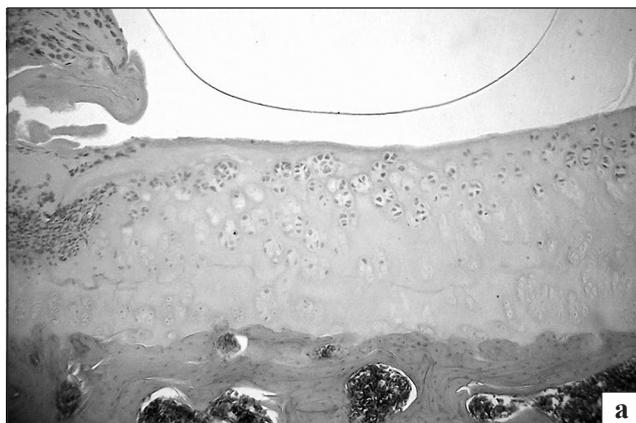
В ямке вертлужной впадины четырех крыс располагалась волокнистая соединительная ткань, которая перемежалась с жировой. Ямка вертлужной впадины трех крыс была заполнена волокнистой соединительной тканью с многочисленными фибробластами, ее разрастания определяли на суставном хряще. Это свидетельствует о «зарастании» вертлужной впадины.

Ворсинки суставной капсулы утолщены за счет гиперплазии синовиоцитов и увеличения плотности фибробластов в фиброзном слое. Более выраженное утолщение капсулы наблюдали у двух крыс.

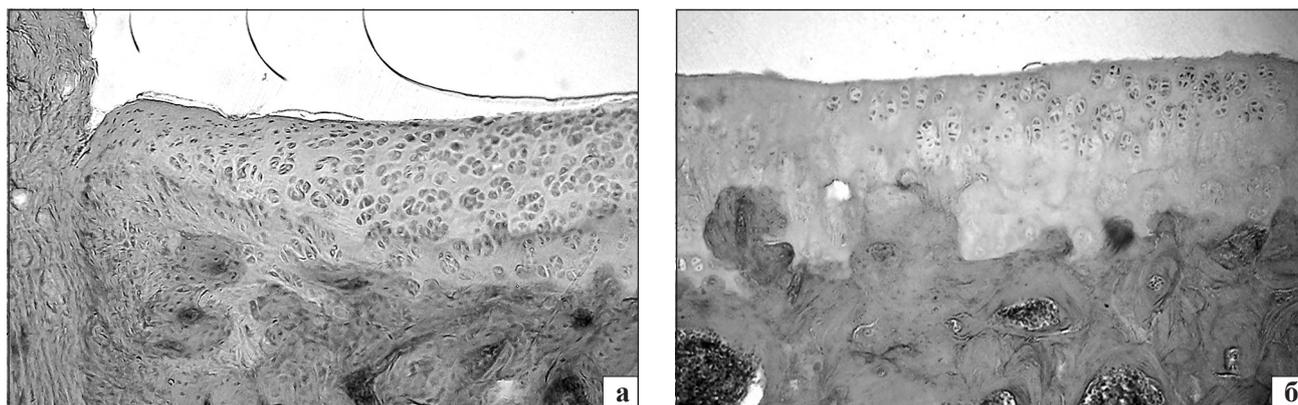
По гистологическим критериям [10] структурные нарушения в суставном хряще крыс контрольной группы соответствовали изменениям I стадии остеоартроза у четырех крыс и II стадии — у трех.

*Опыт 1* (титановые имплантаты с оксидным покрытием). Суставная поверхность вертлужной

впадины у животных данной группы выражено неравномерная: непосредственно у внешнего края суставной поверхности и вблизи ямки определяли разной формы углубления и выступы. Практически по всей территории суставного хряща поверхностная зона имела гомогенный оксифильно окрашенный матрикс с разволокнением на участках различной величины. Отмечено выраженное нарушение зональности и цитоархитектоники клеток в зонах хряща (рис. 5). В поверхностной зоне клетки не определялись. Плотность хондроцитов в суставном хряще неравномерная: от территорий без клеток до участков со значительной плотностью, где наблюдали гиперплазию и полиморфизм хондроцитов. Выявляли также и скопления клеток с пикнотичными ядрами. Базофильная линия в суставном хряще практически не определялась, лишь иногда была представлена линией с размытым контуром. Высота суставного хряща значительно варьировала: на отдельных участках хрящ представлен узкой полоской, а на других — его высота вдвое больше. Средний показатель высоты суставного хряща у животных данной группы достоверно меньше в 1,07 и 1,04 раза, чем у крыс интактной и контрольной групп соответственно (табл. 1).



**Рис. 5.** Микрофотографии препаратов суставного хряща вертлужной впадины у крыс опыта 1 (имплантат с оксидным покрытием): а) изогенные группы хондроцитов, размытые контуры базофильной линии в краевой области вертлужной впадины; б) разволокненная суставная поверхность, нарушенная зональность, полиморфизм хондроцитов и их неравномерная плотность по территории хряща. Зона реактивного остеогенеза (стрелка). Гематоксилин и эозин. Ув. 100



**Рис. 6.** Микрофотографии препаратов суставного хряща вертлужной впадины крыс опытной группы 2 (имплантат с алюмооксидным покрытием): а) сохраненная зональность и высокая плотность хондроцитов в краевой области вертлужной впадины. Ув. 100; б) микротрещины суставной поверхности, неравномерная плотность хондроцитов, размытый контур базофильной линии и извилистый фронт остеогенеза. Ув. 80. Гематоксилин и эозин

Фронт остеогенеза был выражено неравномерным и костная ткань «пиками» углублялась в некальцифицированный хрящ. Субхондральная кость имела признаки реактивной перестройки (рис. 5, б). Отмечали наложения молодой костной ткани на материнские костные трабекулы. Межтрабекулярные пространства заполнены фиброретикулярной тканью остеобластического типа.

Ямка вертлужной впадины заполнена волокнистой соединительной тканью, которая распространялась на прилежащие участки суставного хряща.

Капсула сустава была полностью замещена плотной соединительной тканью. Ее мощные разрастания отмечены по краю вертлужной впадины, где она соединена с суставным хрящом.

По гистологическим критериям структурные изменения в суставном хряще животных данной опытной группы отнесены к наблюдаемым при II стадии остеоартроза, а по некоторым признакам (обширные территории без клеток, хондроциты с пикнозом ядра, полиморфизм клеток, единичные профили базофильной линии) их можно отнести и к изменениям, наблюдаемым при III стадии остеоартроза.

*Опыт 2* (титановые имплантаты с алюмооксидным покрытием). Суставная поверхность вертлужной впадины была относительно равномерной. В поверхностной зоне клетки отсутствовали на значительной протяженности. В отличие от животных опыта 1 нарушения citoархитектоники клеток в промежуточной и глубокой зонах хряща были менее

выражены. Наблюдали лишь небольшие очаги без клеток. По территории хряща выявлены небольшие изогенные группы (2–3 клетки), а также единичные колонки из 2–4 клеток (рис. 6). Высота суставного хряща достоверно не отличалась от аналогичного показателя у контрольных крыс, однако была меньше в 1,05 раза по сравнению с интактными животными (табл. 1).

Базофильная линия обнаружена на большей части суставного хряща, лишь на отдельных участках она отсутствовала и четкого разделения на некальцифицированный и кальцифицированный хрящ не прослеживалось. Фронт остеогенеза относительно равномерный. Местами костная ткань достигала базофильной линии, но не проникала в некальцифицированный хрящ (рис. 6).

Перестройка субхондральной кости при сравнении с животными предыдущей опытной группы была менее выражена, однако, как и в группе с оксидным покрытием имплантатов, участки активной перестройки кости находились преимущественно вблизи ямки вертлужной впадины. Определяли наложения молодой костной ткани на материнских трабекулах. В большей части межтрабекулярных пространств выявляли красный костный мозг, и лишь некоторые из них содержали фиброретикулярную ткань. В отличие от опыта 1 по краям вертлужной впадины отмечали небольшие разрастания волокнистой соединительной ткани, плотно «спаянной» с капсулой сустава, которая утолщена

**Таблица 2.** Выраженность структурных изменений в суставном хряще вертлужной впадины по гистологическим критериям, соотношенными со стадиями остеоартроза (количество крыс, %)

Группа животных	I стадия	II стадия	III стадия
Контроль (ложнооперированные крысы)	57 %	43 %	0
Опыт 1 (имплантат с оксидным покрытием)	0	57 %	43 %
Опыт 2 (имплантат с алюмооксидным покрытием)	14 %	71 %	14 %

за счет гиперплазии фибробластов и сращения с соединительной тканью.

По гистологическим критериям выявленные структурные изменения в суставном хряще вертлужной впадины у животных данной опытной группы отнесены к нарушениям, которые наблюдаются при I и II стадиях остеоартроза (табл. 2).

### Выводы

При замещении головки бедренной кости крыс экспериментальными титановыми образцами с оксидным и алюмооксидным покрытиями через 5 мес после имплантации рентгенологически не выявлено нарушений конгруэнтности контактирующих головки имплантата и суставной поверхности вертлужной впадины.

У крыс контрольной группы одновременный вывих и вправление головки бедренной кости приводит к развитию нарушений структурной организации суставного хряща вертлужной впадины, которые через 5 мес после операции по гистологическим критериям отнесены к изменениям I–II стадий остеоартроза.

При имплантации титановых образцов с оксидным и алюмооксидным покрытиями отмечена фибротизация суставной капсулы, развитие деструктивных изменений в суставном хряще вертлужной впадины, которые связаны с нарушениями топографии поверхности, цитоархитектоники хондроцитов, структуры матрикса; а также реактивная перестройка субхондральной кости. По гистологическим критериям структурные нарушения суставного хряща при имплантации титановых образцов с оксидным покрытием отнесены к изменениям, которые наблюдаются при II–III стадиях остеоартроза, а с алюмооксидным покрытием преобладают изменения, относящиеся ко II стадии.

### Список литературы

- Алиев М. Д. Становление и современное состояние отечественной онкологической ортопедии / М. Д. Алиев // Вопросы онкологии. — 2005. — Т. 51, № 3. — С. 283–287.
- Биоматериалы в реконструкции кости после резекции по поводу опухолей / О. Е. Вырва, Л. А. Кладченко, С. В. Малышкина, В. В. Бурлака // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н. Н. Приорова. — 2004. — № 4. — С. 89–94.
- Вырва О. Е. Замещение пострезекционных костно-суставных дефектов при злокачественных опухолях верхних конечностей / О. Е. Вырва, Я. А. Головина, В. В. Бурлака: тез. докл. I Международного конгресса «Современные технологии диагностики, лечения и реабилитации при повреждениях и заболеваниях верхней конечности». — Москва, 2007. — С. 25–26.
- Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року: офіційний переклад [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. — Офіц. веб-сайт. — (Міжнародний документ Ради Європи). — Режим доступу до документа : [http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994\\_137](http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994_137).
- Зацепин С. Т. Костная патология взрослых / С. Т. Зацепин. — М.: Медицина, 2001. — 639 с.
- Индивидуальное эндопротезирование при опухолях проксимального отдела плечевой кости / О. Е. Вырва, Я. А. Головина, И. В. Шевченко, В. В. Бурлака // Вестн. ортопед., травматол. та протезування. — 2005. — Т. 46, № 3. — С. 49–53.
- Ковалев Д. В. Органосохраняющие операции на современном этапе комбинированного лечения остеогенной саркомы длинных костей у детей / Д. В. Ковалев // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н. Н. Приорова. — 2000. — № 2. — С. 76–79.
- Котц Р. Современные методы лечения злокачественных опухолей: лекция / Р. Котц // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н. Н. Приорова. — 1994. — № 4. — С. 62–68.
- Микроскопическая техника: руководство / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. — М.: Медицина, 1996. — 544 с.
- Остеоартроз: консервативная терапия. Монография / Н. А. Корж, Н. В. Дедух, И. А. Зупанец. — Харьков: Золотые страницы, 2007. — 424 с.
- Про захист тварин від жорстокого поводження: Закон України № 3447-IV від 21.02.2006 р. [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. — Офіц. веб-сайт. — Режим доступу до документа: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=3447-15>.
- Филиппенко В. А. Роль материалов и биоимплантационных покрытий в развитии проблемы эндопротезирования / В. А. Филиппенко, Л. А. Кладченко, И. Б. Тимченко // Ортопед. травматол. — 1998. — № 3. — С. 47–52.
- Хирургическое лечение опухолей и опухолеподобных заболеваний костного скелета у детей / В. Г. Климовицкий, В. Н. Воропаев, Ю. К. Илюшенко и др. // Укр. медичний альманах. — 2003. — № 2. — С. 89–90.
- Alman B. A. Massive allografts in the treatment of osteosarcoma and Ewing sarcoma in children and adolescents / B. A. Alman, A. De Bari, J. I. Krajchich // J. Bone Joint Surg. — 1995. — Vol. 77-A, № 1. — P. 54–64.
- Experiences with vascular pedicled fibula in reconstruction of osseous defects in primary malignant bone tumors / L. Bernd, D. Sabo, A. Zahlten-Hinguranage et al. // Orthopade. — 2003. — Vol. 32, № 11. — P. 983–993.
- Freedman E. L. A modular endoprosthesis system for tumor and non-tumor reconstruction: preliminary experience / E. L. Freedman, J. J. Eckardt // Orthopedics. — 1997. — Vol. 20, № 1. — P. 27–36.
- Tunn P. U. Ablative procedures in surgical treatment of malignant bone tumors / P. U. Tunn, H. Delbrück, P. M. Schlag // Orthopade. — 2003. — Vol. 32, № 11. — P. 955–964.