

**Міністерство охорони здоров'я України**  
**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця**

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**Абудейх Удай Хельмі**

УДК 616.71-006.33/.34-089.843/844:[615.464/465+667.637.4:620.193.8::621.315.612]

**Дисертація**

Оптимізація хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами кісток з  
використанням матеріалу на основі біоактивного скла

22 «Охорона здоров'я»  
222 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

\_\_\_\_\_ Абудейх Удай Хельмі

Науковий керівник - Бур'янов Олександр Анатолійович  
доктор медичних наук, професор

Науковий керівник - Проценко Володимир Вікторович  
доктор медичних наук, професор

Київ - 2021

## АНОТАЦІЯ

*Абудейх Удай Хельмі* Оптимізація хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами кісток з використанням матеріалу на основі біоактивного скла. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2021

### Зміст анотації

Дисертаційна робота присвячена оптимізації хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами кісток з використанням матеріалу на основі біоактивного скла.

До теперішнього часу актуальною залишається проблема лікування доброякісних та злоякісних пухлин кісток. Основним методом лікування доброякісних пухлин та пухлиноподібних захворювань кісток є хірургічний: видалення пухлини з наступним заповненням кісткового дефекту трансплантатом чи імплантатом, а при патологічному переломі кістки на тлі пухлини додатково застосовується металоостеосинтез. З урахуванням, що після кістково-пластичних операцій з застосуванням алло- і аутопластики спостерігається високий відсоток післяопераційних ускладнень та відторгнення пластичного матеріалу, а також виникнення рецидиву пухлини та малігнізація пухлини, змусили дослідників шукати нові матеріали для заміщення дефектів кісток. При злоякісних пухлинах кісток проводиться, як правило комплексне лікування, одним із етапів якого є хірургічне лікування. Хірургічне лікування злоякісних пухлин кісток у 90% випадків забезпечується за рахунок ендопротезування суглобів або кісток. Відомо, що використання ендопротезів та імплантатів без спеціальних покриттів не завжди забезпечує надійну фіксацію. В більшості випадків після видалення злоякісних пухлин

застосовується цементне ендопротезування, але в деяких випадках можливе і безцементне ендопротезування. Поліпшення фіксації металевих ендопротезів та імплантів в кістковій тканині досягається за рахунок покриття їх поверхні осеоінтеграційним матеріалом. Останнім часом запропоновані різноманітні біологічні імплантати: органічні, неорганічні і синтетичні матеріали для заміщення кісткових дефектів, а також матеріали для покриття поверхні імплантатів. При цьому кожен з них має свої переваги і недоліки. Сучасний етап розвитку реконструктивної хірургії ставить актуальне завдання розробки матеріалів, які можуть служити каркасом для регенерації пошкодженої кістки, разом з тим, поступово розщеплюючись і заміщуючись власними тканинами, стимулюючи при цьому остеогенез. Серед імплантаційних матеріалів широкого поширення набули матеріали на основі біоактивного скла та їх модифікації. У зв'язку з цим проведення експериментально-клінічного дослідження з визначенням ефективності остеорепаративних властивостей матеріалу на основі біоактивного скла при пластиці кісткових дефектів після видалення пухлин кісток та особливості будови тканини на межі «кістка - імплантат», що формується при застосуванні покриттів матеріалом на основі біоактивного скла, які залишаються ще маловивченими, є вельми актуальним способом вдосконалення хірургічної допомоги. Нова модифікація матеріалу на основі біоактивного скла при хірургічних втручаннях (кістково-пластичні операції, металоостеосинтез, ендопротезування) з приводу пухлин кісток, ще не застосовувалася, не визначені клініко-рентгенологічні особливості інтеграції матеріалу на основі біоактивного скла з кісткою, не вивчено місцевий та загальний вплив матеріалу на основі біоактивного скла на організм хворого, не вивчена морфологічна перебудова кісткової тканини в місці імплантації матеріалу на основі біоактивного скла, не визначені строки медичної реабілітації та відновлення функції кінцівки у хворих з пухлинами кісток після проведених кістково-пластичних операцій з застосуванням матеріалу на основі

біоактивного скла, ендопротезування та металоостеосинтезу з покриттям поверхні імплантату матеріалом на основі біоактивного скла, не розроблені покази та протипокази до використання матеріалу на основі біоактивного скла при цих операціях. Є підстави вважати, що використання вітчизняного матеріалу на основі біоактивного скла при кістково-пластичних операціях, після видалення пухлин кісток та застосування ендопротезування і металоостеосинтезу з покриттям поверхні імплантату матеріалом на основі біоактивного скла призведе до зменшення післяопераційних ускладнень, скорочення строків медичної реабілітації та відновлення функції кінцівки у прооперованих хворих.

**Мета дослідження:** Покращання результатів лікування пацієнтів на пухлини кісток на основі розробки та обґрунтування хірургічних технологій заміщення дефектів кісткової тканини з використанням матеріалу на основі біоактивного скла та імплантів і ендопротезів з осадженим на їх поверхню матеріалу на основі біоактивного скла.

**Завдання дослідження:**

1. В експериментальних умовах визначити ефективність застосування матеріалу на основі біоактивного скла при пластиці дефектів кісток та розробити методику експериментальної оцінки інтеграції імплантів з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла і оточуючої кісткової тканини з використанням кількісних і якісних показників.
2. Розробити методики хірургічних втручань та визначити показання та протипоказання до хірургічних втручань з використанням імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла при лікуванні хворих на пухлини кісток.
3. Дослідити особливості остеорепації у хворих при імплантації матеріалу на основі біоактивного скла в порожнину кістки, після видалення пухлин кісток, особливості консолідації переломів кісток при металоостеосинтезі з осадженим

на пластини матеріалу на основі біоактивного скла та інтеграції титанових імплантатів з покриттям поверхні матеріалом на основі біоактивного скла і оточуючої кісткової тканини використовуючи морфологічні, рентгенологічні та радіоізотопні методи дослідження.

4. Вивчити вплив імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла на мінеральний обмін в організмі хворого після проведених кістково-пластичних операцій.

5. Проаналізувати віддалені результати хірургічного лікування хворих на пухлини кісток з використанням імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла.

Дизайн даного дослідження схвалений комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету ім.О.О. Богомольця протокол №121 від 24.04.2019 року.

**I-ий етап** передбачав набір матеріалу з метою визначення морфологічних властивостей пухлин кісток у пацієнтів, аналізу та статистичної обробки результатів досліджень.

**II - ий етап** передбачав експериментальне дослідження (на лабораторних тваринах) з використанням матеріалу на основі біоактивного скла та імплантатів (металевих штифтів та пластин) з осадженим на їх поверхню матеріалу на основі біоактивного скла з наступним морфологічним дослідженням сегменту кістки в місці імплантації матеріалу на основі біоактивного скла, а також біомеханічного дослідження кістки з імплантованими штифтами та пластинами при стисканні з метою визначення витримування навантаження на кістку після металоостеосинтеза і проведення аналізу отриманих результатів.

**III-ій етап** передбачав проведення хірургічних втручань у хворих з доброякісними пухлинами кісток з використанням матеріалу на основі біоактивного скла, також у пацієнтів з патологічними переломами кісток на тлі злоякісних пухлин з застосуванням пластин з осадженим матеріалом на основі

біоактивного скла на контактну поверхню пластини, а також ендопротезів з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла на контактну поверхню ендопротезу, що перебували на лікуванні у відділах ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» з метою дослідження: вибору методик кістково-пластичних операцій та методик металоостеосинтезу переломів кісток на тлі пухлин, а також методики ендопротезування при пухлинах кісток; тривалості лікування пацієнтів; частоти розвитку ускладнень; аналізу та статистичної обробки отриманих результатів.

**Критерії включення в ретроспективне дослідження на третьому етапі:**

- пацієнти, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділах ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»;
- вік пацієнтів  $\geq 18$  років;
- наявність доброякісних та злоякісних пухлин кісток;
- наявність патологічних переломів або загрози патологічних переломів кісток на тлі пухлин.

**IV - ий етап** передбачав формування груп клінічного дослідження (дослідна та контрольна),

**Критерії включення в клінічне дослідження на даному етапі:**

- пацієнти, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділах ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»;
- вік пацієнтів  $\geq 18$  років;
- добровільна згода пацієнта або його родичів на участь у дослідженні з підписанням поінформованої згоди;
- наявність доброякісних та злоякісних пухлин кісток;
- наявність патологічних переломів або загрози патологічних переломів кісток на тлі пухлин;
- відсутність інфекційного ураження кістки;
- відсутність тяжкої супутньої патології;

**Критерії невключення в клінічне дослідження на даному етапі:**

- відсутність згоди пацієнта або його родичів для участі у дослідженні;
- наявність множинного метастатичного ураження кісток та вісцеральних органів на тлі злоякісних пухлин;

На даному етапі в дослідну групу включено 61 пацієнта, які знаходилися на лікуванні у відділах ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України». 30 пацієнтам виконані кістково-пластичні операції з застосуванням матеріалу на основі біоактивного скла, 20 пацієнтам з патологічними переломами або загрози патологічних переломів кісток на тлі пухлин виконано металоостеосинтез з застосуванням пластин та інтрамедулярних штифтів з осадженим на їх контактну поверхню з кісткою матеріалу на основі біоактивного скла, 11 пацієнтам виконано ендопротезування суглобів та кісток на тлі пухлин з осадженим на поверхню ендопротеза матеріалу на основі біоактивного скла. До контрольної групи включено 61 пацієнта, які знаходилися на лікуванні у відділах ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» (за даними архівного матеріалу). 30 пацієнтам виконані кістково-пластичні операції з застосуванням ауто- алотрансплантантів, 20 пацієнтам з патологічними переломами або загрози патологічних переломів кісток на тлі пухлин виконано металоостеосинтез з застосуванням пластин та інтрамедулярних штифтів без осадження на їх контактну поверхню матеріалу на основі біоактивного скла, 11 пацієнтам виконано ендопротезування суглобів та кісток на тлі пухлин без осадження на поверхню ендопротеза матеріалу на основі біоактивного скла. Пацієнтів включених на даному етапі дослідження розподілено на 6 підгруп (рис.1)

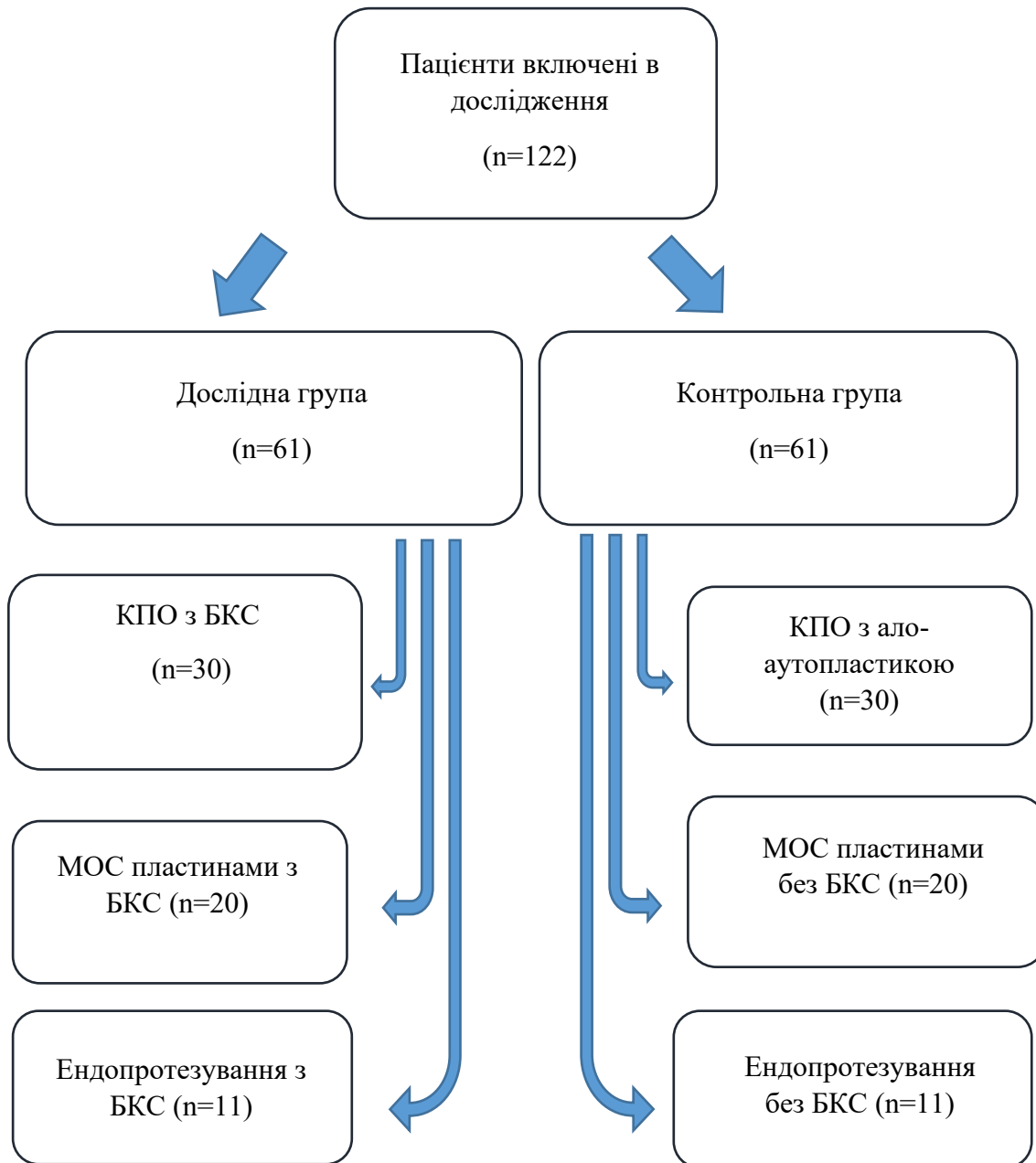


Рисунок 1. Пацієнти включені на даному етапі дослідження

- КПО з БКС – кістково-пластичні операції з застосуванням матеріалу на основі біоактивного скла
- МОС пластинами з БКС – металоостеосинтез з застосуванням пластин з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла



- Ендопротезування з БКС – ендопротезування ендопротезами з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла
- КПО ало- аутопластикою – кістково-пластичні операції з ало- аутопластикою
- МОС пластинами без БКС - металоостеосинтез з застосуванням пластин без осадження матеріалу на основі біоактивного скла
- Ендопротезування без БКС – ендопротезування ендопротезами без осадження матеріалу на основі біоактивного скла

На даному етапі проводилась розробка та обґрунтування нових та удосконалення існуючих методів лікування, а також розробка системи передопераційного планування та прогнозування.

– **V - ий етап** передбачав впровадження розроблених методик та аналіз отриманих результатів. Ефективність лікування пацієнтів оцінювалась за морфологічними, рентгенологічними, радіоізотопними та лабораторними методами дослідження:

- перебудова пластичного матеріалу на основі біоактивного скла в порожнині кістки після кістково-пластичної операції;
- інтеграції титанових пластин з покриттям контактної поверхні імплантату матеріалом на основі біоактивного скла і кісткової тканини;
- інтеграції ендопротезів з покриттям поверхні імплантату матеріалом на основі біоактивного скла і оточуючих м'яких тканин;
- визначення лабораторних маркерів кісткового метаболізму (кальцій, фосфор, кістковий ізофермент лужної фосфатази) у хворих дослідної групи.
- **VI - ий етап** передбачав порівняльний аналіз та оцінку ефективності розробленої системи лікування, розробка рекомендацій та діагностично-лікувального алгоритму при пухлинах кісток.

- проведена оцінка функціонального результату прооперованої кінцівки за шкалою MSTS;
- проведена оцінка якості життя хворих до і після хірургічного лікування за системою EORTC QLQ - C30;
- проаналізовані безпосередні та найближчі результати хірургічного лікування хворих на пухлини кісток з використанням імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла;
- проаналізовані віддалені результати хірургічного лікування хворих на пухлини кісток з використанням імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла;

Клінічні дослідження виконувалися відповідно до «Етичних принципів медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження» Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації.

Застосовувалися наступні методи дослідження: клінічні, лабораторні, рентгенологічні, радіологічні, морфологічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів: вперше при електронно-мікроскопічному дослідженні зразків кісткової тканини навколо біоактивного скла та біоактивного скла осадженого на титанові пластини і штифти встановлено домінування активного репаративного остеогенезу з формуванням грубоволокнистої кісткової тканини в кісткових регенератах, по відношенню до зразків без покриття. На підставі експериментального біомеханічного дослідження доведено перевагу інтрамедулярних та накісткових фіксаторів з осадженим на поверхню матеріалу на основі біоактивного скла при остеосинтезі, в порівнянні з фіксаторами без осадження, завдяки можливості витримувати великі навантаження в системі кістка-фіксатор. Отримані дані можуть служити основою для вибору методики остеосинтезу. Вперше розроблено методики хірургічних втручань та визначено показання до хірургічних втручань з використанням імплантаційного матеріалу на основі

біоактивного скла при лікуванні хворих на пухлини кісток. Вперше вивчено вплив імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла на мінеральний обмін в організмі хворого після хірургічних втручань, який показав відсутність впливу матеріалу на основі біоактивного скла на мінеральний обмін в організмі хворого, що свідчить про повноцінне функціонування систем зв'язування та утилізації цього матеріалу в місці його імплантації.

Практичне значення одержаних результатів: Розроблені методики кістково-пластичних операцій з використанням матеріалу на основі біоактивного скла при доброякісних пухлинах кісток та пухлиноподібних захворювань кісток. Визначено ефективність застосування при патологічному переломі та загрозі патологічного перелому кістки на тлі пухлин металевих пластин з осадженим на контактну поверхню пластини з кісткою матеріалу на основі біоактивного скла для кращої інтеграції з кісткою при металоостеосинтезі. Визначено ефективність застосування при ендопротезуванні суглобів та кісток імплантатів з осадженим на контактну поверхню імплантата з м'якими тканинами матеріалу на основі біоактивного скла для кращої інтеграції ендопротеза з оточуючими м'якими тканинами, що перешкоджає розвитку металоза та інфекційним ускладненням.

## **Висновки**

У дисертації наведено нове вирішення актуального завдання сучасної медицини, а саме оптимізації хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами кісток з використанням матеріалу на основі біоактивного скла.

1. В експериментальних умовах визначено ефективність застосування матеріалу на основі біоактивного скла при пластиці дефектів кісток та розроблено методику експериментальної оцінки інтеграції імплантатів з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла і оточуючої кісткової тканини з використанням - морфометрического дослідження (визначення об'ємної

частки кісткової, хрящової, сполучної тканини, в регенераті і прилеглої до імплантату кістки); - фізико-механічних властивостей (здвигової міцності) на межі з'єднання «кістка-імплантат».

2. Розроблено методики хірургічних втручань та визначено показання до хірургічних втручань з використанням імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла при лікуванні хворих на пухлини кісток: доброякісні пухлини та пухлиноподібні захворювання кісток та протипоказання: запальний процес в кістці, злоякісні пухлини кісток.

3. Досліджено особливості остеорепарації у хворих при імплантації матеріалу на основі біоактивного скла в порожнину кістки, після видалення пухлин кісток, особливості консолідації переломів кісток при металоостеосинтезі з осадженим на пластини матеріалу на основі біоактивного скла та інтеграції титанових імплантатів з покриттям поверхні матеріалом на основі біоактивного скла і оточуючих м'яких тканин використовуючи морфологічні, рентгенологічні та радіоізотопні методи дослідження.

4. Вивчено вплив імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла на мінеральний обмін в організмі хворого після проведених кістково-пластичних операцій, який показав відсутність впливу матеріалу на основі БКС на мінеральний обмін в організмі хворого після кістково-пластичних операцій та імплантації пластин і ендопротезів з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС, що свідчить про повноцінне функціонування систем зв'язування та утилізації цього матеріалу в місці його імплантації.

5. Проаналізовані віддалені результати хірургічного лікування хворих на пухлини кісток з використанням імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла, які показали що ускладнення зменшилися на 27,9%, рецидиви пухлини зменшилися на 13,1%, підвищилася функціональна активність прооперованих відділів скелета у хворих в середньому на 6,3 – 19,2% та покращалася якість життя прооперованих пацієнтів в середньому

від 71 до 95 балів, що говорить про ефективність застосування матеріалу на основі біоактивного скла в онкоортопедії.

***Ключові слова:*** біоскло, гідроксилапатит, трикальційфосфат, остеointegraція, експеримент *in-vivo*, біомеханічні моделі, морфологія, пластика дефектів кісток, металеві пластини, ендопротези, осадження матеріалу, клінічне застосування.

## SUMMARY

Abudeih Audai Helmi Optimization of surgical treatment of patients with bone tumors using a material based on bioactive glass. Qualifying thesis research on the rights of the manuscript.

The thesis for obtaining the Doctor of Philosophy degree, branch of knowledge 22 “Health care”, specialty 222 “Medicine”. - O.O. Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

### **Annotation contents**

The dissertation is devoted to the optimization of surgical treatment of patients with bone tumors using a material based on bioactive glass.

Until recently, the problem of treatment of benign and malignant bone tumors remains relevant. The main method of treatment of benign tumors and tumor-like bone diseases is a surgical one: removal of the tumor followed by filling the bone defect with a graft or implant, and in pathological bone fracture on the background of the tumor, metallic osteosynthesis is additionally used. Taking into account the fact that after osteoplastic surgery using alloplasty and autoplasty there has been observed a high percentage of post-surgery complications and rejection of plastic material, it forced researchers to look for new materials to replace bone defects. Malignant bone tumors are usually treated comprehensively, and surgical treatment is one of the

stages of such treatment. Surgical treatment of malignant bone tumors in 90% of cases is provided by endoprosthesis replacement of joints or bones. It is known that the use of endoprostheses and implants without special coatings does not always provide reliable fixation. In most cases, after removal of malignant tumors, cemental endoprosthesis replacement is used, but in some cases, usage of cementless endoprosthesis replacement is possible. Improving the fixation of metal endoprostheses and implants in bone tissue is achieved by covering their surface with osteointegration material. Recently, a variety of biological implants have been proposed: organic, inorganic and synthetic materials to replace bone defects, as well as materials to cover the surface of implants. In this case, each of them has its advantages and disadvantages. The current stage of development of reconstructive surgery poses an urgent task of developing materials that can serve as a supporting structure for the regeneration of damaged bone, at the same time, gradually decomposing and being replaced with the patient's own tissues, at that stimulating osteogenesis. Materials based on bioactive glass and their modifications have become widespread among the implantation materials. In this regard, conducting an experimental-clinical study to determine the effectiveness of osteoreparative properties of the material based on bioactive glass in plasty of bone defects after having excised bone tumors, and features of tissue structure at the boundary "bone – implant", formed by using coating materials based on bioactive glass, which are still poorly understood, represents a very important way to improve surgical service. A new modification of the material based on bioactive glass in surgery (osteoplastic surgery, metallic osteosynthesis, endoprosthesis replacement) regarding bone tumors has not yet been used, clinic-roentgenological features of the healing of material based on bioactive glass with bone have not been identified, local and general impact of material based on bioactive glass on the patient's body has not been studied, morphological reconstruction of bone tissue at the site of implantation of material based on bioactive glass has not been studied, timing of recovery of limb function has

not been defined in patients with bone tumors after osteoplastic surgery using material based on bioactive glass, endoprosthesis replacement and metallic osteosynthesis using coating of the implant surface with a material based on bioactive glass, no indications and contraindications to the use of material based on bioactive glass in these operations have been developed. There is reason to believe that the use of domestic material based on bioactive glass in osteoplastic surgery after excising bone tumors, and the use of endoprosthesis replacement and metallic osteosynthesis using coating of the implant surface with a material based on bioactive glass may reduce postoperative complications, reduce period, required for medical rehabilitation, and recovery period of limb function in the operated patients.

**Purpose of the study:** Improving the results of treatment of patients with bone tumors based on the development and justification of surgical technologies for the replacement of bone tissue defects using a material based on bioactive glass and implants and endoprostheses with deposited on their surface material based on bioactive glass.

**Task of the study:**

1. Under experimental conditions to determine the effectiveness of using the material based on bioactive glass in plastic reconstruction of bone defects and to develop a method of experimental evaluation of healing implants with their surface coated with the material based on bioactive glass and surrounding bone tissue, using quantitative and qualitative indicators.
2. To develop methods of surgical interventions and to determine indications and contraindications to surgical interventions with the use of implantation material based on bioactive glass in treatment of patients with bone tumors.
3. To investigate the features of osteoreparation in patients with implantation of material based on bioactive glass into the bone cavity, after excising bone tumors, features of bone fractures union in cases of metallic osteosynthesis using spray

coating of plates with material based on bioactive glass, and healing of titanium implants with surface coating with material based on bioactive glass and surrounding bone tissue, using morphological, roentgenological and radioisotopic research methods.

4. To study the effect of implantation material based on bioactive glass on mineral metabolism in the patient's body after osteoplastic surgery.

5. To analyze the long-term results of surgical treatment of patients with bone tumors when using implantation material based on bioactive glass.

The design of this study was approved by the Commission on Bioethical Expertise and Ethics of Scientific Research of the Bogomolets National Medical University, Minutes No. 121 dated 24.04.2019.

**The I-st stage** provided for collecting material in order to determine the morphological properties of bone tumors in patients, for analysis and statistical processing of research results.

**The II-nd stage** provided for an experimental study (in laboratory animals) using material based on bioactive glass and implants (metal pins and plates) with material based on bioactive glass, deposited on their surface, followed by morphological examination of the bone segment at the site of implantation of material based on bioactive glass, as well as by biomechanical examination of bone with implanted pins and plates under compression to determine the ability to withstand the load on the bone after metallic osteosynthesis, and by analysis of the results.

**The III-rd stage** provided for effecting surgery interventions in patients with benign bone tumors using material based on bioactive glass, as well as in patients with pathological bone fractures on the background of malignant tumors using plates with material based on bioactive glass, deposited on the contact surface of the plate, as well as endoprostheses with material based on bioactive glass, deposited on the contact surface of endoprosthesis, which were treated in the departments of State Institute of Traumatology and Orthopedics NAMS of Ukraine in order to study: the choice of



methods of osteoplastic surgery and methods of metallic osteosynthesis of bone fractures on the background of bone tumors, as well as methods of endoprosthesis replacement on the background of bone tumors; duration of treatment of patients; frequency of development of complications; analysis and statistical processing of obtained results.

**Criteria for enrolling into a retrospective study analysis in the third stage:**

- patients, hospitalized in the departments of the State Institute of Traumatology and Orthopedics NAMS of Ukraine;
- age of patients  $\geq 18$  years;
- presence of benign and malignant bone tumors;
- presence of pathological fractures or the threat of pathological bone fractures on the background of tumors.

**The IV-th stage** provided for the formation of clinical trials groups (experimental and control groups),

**Criteria for enrolling into a clinical trial at this stage:**

- patients, hospitalized in the departments of the State Institute of Traumatology and Orthopedics NAMS of Ukraine;
- age of patients  $\geq 18$  years;
- voluntary consent of the patient or his/her relatives to participate in the trial with the signing of an informed consent statement;
- presence of benign and malignant bone tumors;
- presence of pathological fractures or the threat of pathological bone fractures on the background of tumors;
- absence of infectious bone disorder;
- absence of severe comorbidities;

**Criteria for non-enrolling into a clinical trial at this stage:**

- absence of consent of the patient or his/her relatives to participate in the trial;

- presence of multiple bony spread and multiple metastatic lesions of visceral organs on the background of malignant tumors;

At this stage, the experimental group includes 61 patients, hospitalized and treated in the departments of State Institute of Traumatology and Orthopedics NAMS of Ukraine. 30 patients underwent osteoplastic surgery using material based on bioactive glass, 20 patients with pathological fractures or threat of pathological bone fractures on the background of tumors underwent metallic osteosynthesis using plates and intramedullary pins using material based on bioactive glass, deposited on their contact surface with bone material. 11 patients underwent joint and bone endoprosthesis replacement on the background of tumors using material based on bioactive glass, deposited on the surface of the endoprosthesis. The control group included 61 patients, treated in the departments of the State Institute of Traumatology and Orthopedics NAMS of Ukraine (according to archival records). 30 patients underwent osteoplastic surgery using autogenous grafts, allografts, 20 patients with pathological fractures or threat of pathological bone fractures on the background of tumors underwent metallic osteosynthesis using plates and intramedullary pins without deposition of material based on bioactive glass on their contact surface, 11 patients underwent endoprosthesis replacement of joints and bones on the background of tumors without deposition of material based on bioactive glass on the surface of the endoprosthesis.

Patients enrolled into trial at this stage were divided into 6 subgroups (Fig. 1)

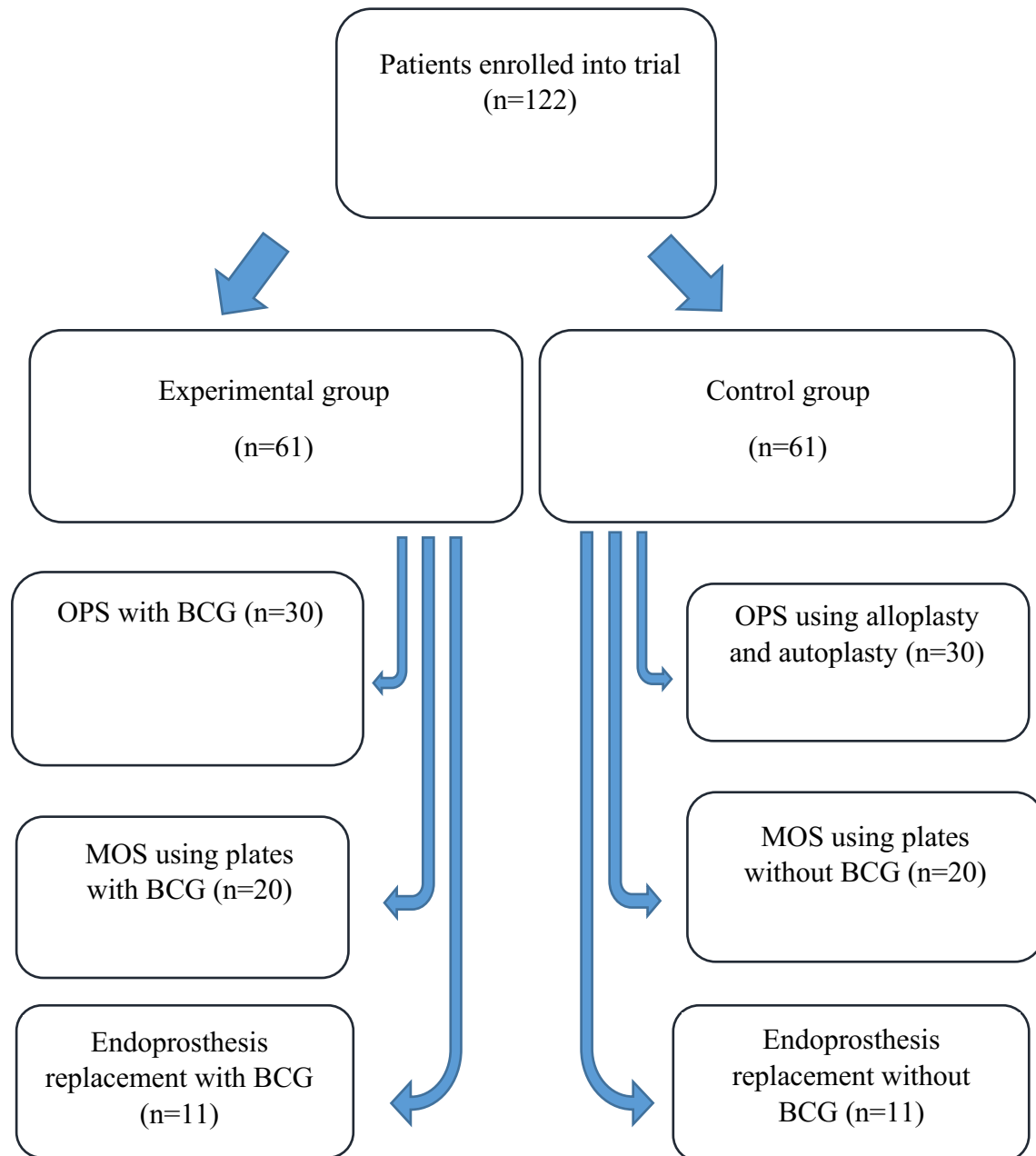


Figure 1. Patients enrolled at this stage of the trial

- OPS with BCG means osteoplastic surgery using material based on bioactive glass
- MOS using plates with BCG means metallic osteosynthesis using plates with deposited material based on bioactive glass
- Endoprosthesis replacement with BCG means endoprosthesis replacement using endoprostheses with deposited material based on bioactive glass

- OPS using alloplasty and autoplasty means osteoplastic operations with alloplasty and autoplasty
- MOS using plates without BCS means metallic osteosynthesis using plates without deposition of material based on bioactive glass
- Endoprosthesis replacement without BCS means endoprosthesis replacement using endoprostheses without deposition of material based on bioactive glass

At this stage, the development and justification of new methods and improvement of existing treatment methods, as well as the development of preoperative planning and prediction system was carried out.

**The V-th stage** provided for the implementation of the developed methods and analysis of obtained results. The effectiveness of treatment of patients was evaluated using morphological, radiological, radioisotope and laboratory research methods:

- reconstruction of plastic material based on bioactive glass in the bone cavity after osteoplastic surgery;
- healing of titanium plates having a coating of the contact surface of the implant made of a material based on bioactive glass and bone tissue;
- healing of endoprosthesis having a coating of the implant surface made of a material based on bioactive glass and surrounding soft tissues;
- determination of laboratory bone metabolism markers (calcium, phosphorus, bone isoenzyme of alkaline phosphatase) in patients of the experimental group.

**The VI-th stage** provided for a comparative analysis and evaluation of the effectiveness of the developed treatment system, development of advice and diagnostic and treatment algorithm for bone tumors.

- evaluation of the functional result of the operated limb according to the MSTS scale was carried out;
- assessment of quality of life of patients before and after surgical treatment according to the EORTC QLQ - C30 system was carried out;

- short-term and direct results of surgical treatment of patients with bone tumors when using implantation material based on bioactive glass were analyzed;
- long-term results of surgical treatment of patients with bone tumors when using implantation material based on bioactive glass were analyzed;

Clinical trials were conducted in accordance with the Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association.

The following research methods were used: clinical, laboratory, roentgenologic, radiological, morphological, statistical.

Scientific novelty of the obtained results: for the first time in electron microscopic study of bone tissue samples around bioactive glass and bioactive glass sprayed on titanium plates and pins, the dominance of active reparative osteogenesis with the formation of membrane reticulated bone tissue in bone regeneration was established compared with samples without coating. Based on experimental biomechanical research, the advantage in osteosynthesis of intramedullary and extramedullary fixators with the material based on bioactive glass, deposited on the surface, was proved, due to ability to withstand heavy loads in the bone-fixator system, compared with fixators without deposited material. The obtained data can serve as a basis for choosing the method of osteosynthesis. For the first time, methods of surgical interventions were developed, and indications for surgical interventions using implantation material based on bioactive glass in the treatment of patients with bone tumors were determined. The effect of implantation material based on bioactive glass on mineral metabolism in the patient after surgery was studied for the first time, which showed no effect of material based on bioactive glass on mineral metabolism in the patient, indicating the proper functioning of binding and utilization of this material in its implantation site.

Practical importance of the obtained results: Methods of osteoplastic surgery with the use of material based on bioactive glass in benign bone tumors and tumor-like bone diseases have been developed. Effectiveness of application of metal plates with material based on bioactive glass deposited on the contact surface with bone for better healing with bone in metallic osteosynthesis in pathological fractures and in case of threat of pathological bone fracture on the background of tumors was determined. Effectiveness of use in joint and bone endoprosthesis replacement of endoprostheses with material based on bioactive glass, deposited on the contact surface, with the soft tissue for better healing of the endoprosthesis with the surrounding soft tissues, which prevents the development of metallosis and infectious complications, was determined.

## **Findings**

The dissertation presents a new solution to the urgent problem of modern medicine, namely the optimization of surgical treatment of patients with bone tumors using a material based on bioactive glass.

1. Under the experimental conditions the efficiency of application of material based on bioactive glass in plastic reconstruction of bone defects was determined, and the method of experimental estimation of healing of implants, having a material based on bioactive glass, deposited at their surface, and surrounding bone tissue was developed, using - morphometric study (determination of the volume fraction of bone tissue, cartilaginous tissue, connective tissue, in the regenerated tissue and bone, adjacent to the implant); - physical and mechanical properties (shear strength) at the “bone-implant” junction.
2. Methods of surgical interventions were developed and indications for surgical interventions using implantation material based on bioactive glass in the treatment of patients with bone tumors were determined: benign tumors, and tumor-like bone diseases, and contraindications: inflammatory process in bone, malignant bone tumors.

3. Features of osteoreparation in patients with application of implantation of material based on bioactive glass into the bone cavity, after removal of bone tumors, features of union of bone fractures during metallic osteosynthesis with application of the material based on bioactive glass, deposited on plates, and healing of titanium implants, having surface coated with material based on bioactive glass and surrounding soft tissues, using morphological, radiological and radioisotope research methods, were examined.

4. Effect of implantation material based on bioactive glass on mineral metabolism in the patient after osteoplastic surgery was examined, which showed no effect of BCG-based material on mineral metabolism in the patient after osteoplastic surgery and implantation of plates and endoprostheses with the BCG-based material, deposited on contact surface, which indicates full functioning of the systems of binding and disposal of this material at the site of implantation.

5. The long-term results of surgical treatment of patients with bone tumors when using implantation material based on bioactive glass was analyzed, which showed that complications decreased by 27.9%, tumor recurrence decreased by 13.1%, functional activity of the operated skeleton in patients increased by 6.3 - 19.2% on average, and the quality of life of operated patients improved from 71 to 95 points on average, which indicates the effectiveness of the material based on bioactive glass in Orthopedic oncology.

***Key words: bioactive glass, hydroxylapatite, tricalcium phosphate, osteointegration, in-vivo experiment, biomechanical models, morphology, plastic reconstruction of bone defects, metal plates, endoprostheses, material deposition, clinical usage.***

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. V.F. Konovalenko, N.K. Ternovyi, E.V. Tuz, V.V. Protsenko, E.O. Solonitsyn, **A. Abudayeh**, O.V. Drobotun, N.V. Ulianchych (2021) Experimental substantiation of the use of hydroxyapatite – tricalcium phosphate bioceramics for replacing bone defects after tumor removal / *Experimental Oncology.*, Vol.43, N 3., P. 237-241. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь в проведенні експерименту, виконав аналіз та статистично опрацював результати, підготував публікацію до друку).* **(У періодичному науковому виданні іншої держави, яке індексується у наукометричній базі Scopus).**
2. Andrii P. Kussyak, Vitalii A. Dubok, Volodymyr S. Chorny, Alla L. Petranovska, Petro P. Gorbyk, **Audai H. Abudayehd** (2021) Features of biodegradation of sol-gel bioactive glass 60S doped with Ga, Ge. / *Molecular crystals and liquid crystals*, Vol.719, 29-38. <https://doi.org/10.1080/15421406.2020.1862457> *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь в проведенні експерименту, виконав аналіз та статистично опрацював результати, підготував публікацію до друку).* **(У періодичному науковому виданні іншої держави, яке індексується у наукометричній базі Scopus).**
3. Buryanov O., Protsenko V., **Abudayeh A.**, Chorny V., Konovalenko V., Solonitsyn Ye. (2021) The results of using a bioactive glass-based coating by deposition on the contact surface of plates in bone fractures associated with tumors // *Archiv Euromedica.* - Vol.12, № 2, 43-46. Doi: 10.35630/2199-885X/2021/11/2/11 *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні обстеження. Здобувач брав участь в проведенні оперативних втручань, проводив доопераційну підготовку пацієнтів та їх післяопераційне ведення, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував*



*статтю до друку). (У періодичному науковому виданні іншої держави, яка входить до Організації економічного співробітництва та розвитку та Європейського Союзу).*

**4.** Проценко В.В., Бур'янов О.А., **Абудейх Удай**, Солоніцин Є.О., Коноваленко В.Ф. (2021) Результати використання матеріалу на основі біоактивного скла в онкоортопедії / Abstracts of XXVI International Scientific and Practical Conference London, Great Britain May 18 – 21, 2021, 337-339. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні обстеження. Здобувач брав участь в проведенні оперативних втручань, проводив доопераційну підготовку пацієнтів та їх післяопераційне ведення, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, написав та підготував публікацію до друку).*

**5.** Чорний В.С., Бур'янов О.А., **Абудейх Удай**, Проценко В.В., Ключ М.П., Цабій Л.І. (2020) Особливості остеоінтеграції титанових імплантатів покритих керамічними матеріалами (експериментальне дослідження) / Матеріали п'ятої науково-практичної конференції, “Актуальні питання патології суглобів та ендопротезування”, 3-5 вересня 2020 р., Запоріжжя, 86-87. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь в проведенні експерименту, виконав аналіз та статистично опрацював результати, підготував публікацію до друку).*

**6.** Lazarev I.A., Protsenko V.V., Buryanov A.A., Chornyi V.S., **Abudayeh A.H.**, Solonitsyn Y.O. (2020) Experimental study of the strength and morphological characteristics of the bone-fixator system when the implant surface is sprayed with a material based on bioactive glass, hydroxyapatite / Gergiaian Medical News., №11 (308), 110-118. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь в проведенні експерименту та експериментальних біомеханічних досліджень, виконав аналіз та статистично опрацював*

*результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував статтю до друку). (У періодичному науковому виданні іншої держави, яке індексується у наукометричній базі Scopus).*

**7.** Проценко В.В., Абудейх Удай, Бур'янов О.А., Солоніцин Є.О., Чорний В.С. (2020) Експериментальне дослідження застосування пластин та штифтів з напиленням на їх поверхню матеріалу на основі біоактивного скла при імплантації в кістку / Матеріали III з'їзду ГО "Всеукраїнська асоціація травматології та остеосинтезу", 12-13 березня 2020 р., Київ, 17-19. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь в проведенні експериментальних досліджень, виконав аналіз та статистично опрацював результати, підготував публікацію до друку).*

**8.** V. Protsenko, A. Abudayeh (2019) Results of reinforced and non-focal osteosynthesis with metastatic limb bone injury / European Journal of Trauma and Emergency Surgery Abstracts for the 20th European Congress of Trauma and Emergency Surgery 5–7 May 2019 Prague, Czech Republic, PR 326., 163-164. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні обстеження. Здобувач брав участь в проведенні оперативних втручань, проводив доопераційну підготовку пацієнтів та їх післяопераційне ведення, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував публікацію до друку).*

**9.** Проценко В.В., Абудейх Удай (2019) Органозберігаючі операції при первинних кісткових пухлинах колінного суглоба // Збірник наукових праць XVIII з'їзду ортопедів-травматологів України, 9-11 жовтня 2019 р., Ів.Франківськ, 310. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні обстеження. Здобувач брав участь в проведенні оперативних втручань, проводив доопераційну*

*підготовку пацієнтів та їх післяопераційне ведення, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував публікацію до друку).*

**10.** Проценко В.В., **Абудейх Удай** (2019) Органозберігаючі операції в лікуванні хворих з пухлинами кісток плечового пояса / Матеріали четвертої всеукраїнської науково-практичної конференції “Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування”, 12-14 вересня 2019 р., Запоріжжя-Приморськ., 72-73. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні обстеження. Здобувач брав участь в проведенні оперативних втручань, проводив доопераційну підготовку пацієнтів та їх післяопераційне ведення, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував публікацію до друку).*

**11.** Бур'янов О.А., Проценко В.В., **Абудейх Удай** (2019) Використання біокомпозиту та металоостеосинтезу при хірургічному лікуванні доброякісних і пухлиноподібних захворювань кісток / Матеріали н.-прак. конференції з міжнародною участю “Актуальні питання травматології та остеосинтезу”, 18-19 квітня 2019 р., Вінниця. В журналі Проблеми травматології та остеосинтезу., 1-2 (15-16), 87-88. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні обстеження. Здобувач брав участь в проведенні оперативних втручань, проводив доопераційну підготовку пацієнтів та їх післяопераційне ведення, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував публікацію до друку).*

**12.** Бур'янов О.А., Проценко В.В., **Абудейх Удай**, Салманова К.М. (2018) Застосування імплантатів з покриттям матеріалом на основі біоактивного скла у пацієнтів після видалення пухлин кісток / Проблеми травматології та

остеосинтезу, №3-4 (13-14), 22-35. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні обстеження. Здобувач брав участь в проведенні оперативних втручань, проводив доопераційну підготовку пацієнтів та їх післяопераційне ведення, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував публікацію до друку).*

**13.** Проценко В.В., Чорний В.С., **Абудейх Удай** (2018) Біокомпозитні матеріали, як матеріал для заміщення дефектів кісток / Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю “Нові технології в ортопедії та травматології”- Одеса - 26 жовтня 2018 р., 122-124. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні обстеження. Здобувач брав участь в проведенні оперативних втручань, проводив доопераційну підготовку пацієнтів та їх післяопераційне ведення, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував публікацію до друку).*

**14.** Чорний В.С., Проценко В.В., **Абудейх Удай** (2018) Експериментальні дослідження біокомпозитного матеріалу з напиленням на титанові пластини / Збірник наукових праць за матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю “Сучасні дослідження в ортопедії та травматології” (четверті наукові читання присвячені пам’яті академіка О.О. Коржа) -Харків. - 4-5 жовтня 2018 р., 155-157. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь в проведенні експерименту, виконав аналіз та статистично опрацював результати, підготував публікацію до друку).*

**15.** Чорний В.С., Проценко В.В., **Абудейх Удай** (2018) Результати експериментального дослідження при застосуванні титано-нікелевих пластин з напиленням на них матеріалу на основі біоактивного скла / Проблеми травматології та остеосинтезу, №1-2 (11-12), 25-40. *(Дисертантом проведено*

*пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь в проведенні експериментальних досліджень, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував статтю до друку).*

## ЗМІСТ

	<b>Стор.</b>
<b>Перелік умовних скорочень.....</b>	<b>33</b>
<b>Вступ.....</b>	<b>34</b>
<b>Огляд літератури.....</b>	<b>43</b>
<b>Розділ 1. Хірургічне лікування пухлин кісток .....</b>	<b>43</b>
1.1. Пухлини кісток та принципи їх хірургічного лікування.....	43
1.2. Пластичні матеріали в онкоортопедії.....	44
1.3. Біокомпозитні матеріали на основі гідроксиапатита та трикальційфосфата.....	51
1.4. Біокомпозитні матеріали на основі біоактивного скла .....	55
<b>Розділ 2. Матеріали та методи дослідження.....</b>	<b>62</b>
2.1 Умови та дизайн дослідження.....	62
2.1.1 Характеристика матеріалу на основі біоактивного скла.....	67
2.2 Експериментальне дослідження застосування матеріалу на основі біоактивного скла при пластиці дефектів кісток.....	72
2.3 Експериментальне дослідження застосування імплантатів з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла.....	76
2.4 Експериментальне дослідження кісткової тканини з пластичним матеріалом на основі біоактивного скла у лабораторних тварин із карциносаркомою Уокер.....	77
2.5 Експериментальне біомеханічне дослідження застосування імплантатів з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла.....	78
2.6 Методики хірургічних втручань з використанням імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла при лікуванні хворих на пухлини кісток.....	82
2.6.1 Методика застосування гранул імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла.....	84
2.6.2 Методика застосування пластин з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла на їх контактну поверхню.....	87

2.6.3 Методика застосування ендопротезів з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла на їх контактну поверхню.....	89
2.7 Лабораторні методики дослідження властивостей матеріалу на основі біоактивного скла.....	92
2.7.1 Лабораторні та біохімічні методики дослідження властивостей матеріалу на основі біоактивного скла при його імплантації.....	92
2.7.2 Морфологічні методики дослідження властивостей матеріалу на основі біоактивного скла при його імплантації.....	92
2.7.3 Рентгенологічні та радіоізотопні методики дослідження властивостей матеріалу на основі біоактивного скла при його імплантації.....	92
2.8 Статистичні методи дослідження.....	93
<b>РОЗДІЛ 3. Результати експериментального дослідження застосування матеріалу на основі біоактивного скла.....</b>	<b>95</b>
3.1. Макроскопічні дані та результати порівняльної світлооптичної мікроскопії кісткової тканини з місця розташування імплантату, отриманої після кістково-пластичної операції.....	95
3.1.1. Морфологічні результати (світловий мікроскоп та електронний мікроскоп).....	104
3.2. Результати експериментального дослідження застосування імплантатів з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла.....	114
3.2.1 Світловий мікроскоп.....	114
3.2.2 Електронний мікроскоп.....	126
3.2.3 Експериментальне дослідження кісткової тканини з пластичним матеріалом на основі біоактивного скла у лабораторних тварин із перевитою карциносаркомою Уокер.....	145
3.3 Результати експериментального біомеханічного дослідження застосування матеріалу на основі біоактивного скла та імплантатів з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла.....	153

3.4 Аналіз результатів експериментального дослідження матеріалу на основі біоактивного скла.....	156
<b>РОЗДІЛ 4. Результати клінічного застосування матеріалу на основі біоактивного скла.....</b>	<b>160</b>
4.1. Результати клінічного застосування матеріалу на основі біоактивного скла при пластиці дефектів кісток.....	160
4.2. Результати клінічного застосування пластин з осадженим на контактній поверхні матеріалу на основі біоактивного скла.....	164
4.3. Результати клінічного застосування ендопротезів з осадженим на тіло та ніжки матеріалу на основі біоактивного скла.....	170
4.4. Результати лабораторних методів дослідження.....	177
4.5. Результати морфологічного дослідження.....	178
4.6. Результати рентгенологічного та радіоізотопного дослідження.....	188
4.7 Аналіз результатів клінічного застосування матеріалу на основі біоактивного скла.....	192
<b>РОЗДІЛ 5. Безпосередні та віддалені результати клінічного застосування матеріалу на основі біоактивного скла.....</b>	<b>198</b>
5.1 Безпосередні результати лікування.....	198
5.2 Віддалені результати лікування.....	199
<b>РОЗДІЛ 6 Аналіз результатів клінічного застосування матеріалу на основі біоактивного скла.....</b>	<b>201</b>
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>203</b>
<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....</b>	<b>204</b>
<b>ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>205</b>
<b>ДОДАТОК А.....</b>	<b>229</b>
<b>ДОДАТОК Б.....</b>	<b>235</b>



## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИЦИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

БКС – біокомпозит

ГА – гідроксиапатит

ТКФ – трикальційфосфат

сГАГ – сульфовані глікозамінглікани

БС – біоактивне скло

## ВСТУП

### Актуальність

До теперішнього часу актуальною залишається проблема лікування доброякісних та злоякісних пухлин кісток. Основним методом лікування доброякісних пухлин та пухлиноподібних захворювань кісток є хірургічний: видалення пухлини з наступним заповненням кісткового дефекту трансплантатом чи імплантатом, а при патологічному переломі кістки на тлі пухлини додатково застосовується металоостеосинтез. З урахуванням, що після кістково-пластичних операцій з застосуванням алло- і аутопластики спостерігається високий відсоток післяопераційних ускладнень та відторгнення пластичного матеріалу, а також виникнення рецидиву пухлини та малігнізація пухлини, змусили дослідників шукати нові матеріали для заміщення дефектів кісток. При злоякісних пухлинах кісток проводиться, як правило комплексне лікування, одним із етапів якого є хірургічне лікування. Хірургічне лікування злоякісних пухлин кісток у 90% випадків забезпечується за рахунок ендопротезування суглобів або кісток. Відомо, що використання ендопротезів та імплантатів без спеціальних покриттів не завжди забезпечує надійну фіксацію. В більшості випадків після видалення злоякісних пухлин застосовується цементне ендопротезування, але в деяких випадках можливе і безцементне ендопротезування. Поліпшення фіксації металевих ендопротезів та імплантів в кістковій тканині досягається за рахунок покриття їх поверхні осеоінтеграційним матеріалом. Останнім часом запропоновані різноманітні біологічні імплантати: органічні, неорганічні і синтетичні матеріали для заміщення кісткових дефектів, а також матеріали для покриття поверхні імплантів. При цьому кожен з них має свої переваги і недоліки. Сучасний етап розвитку реконструктивної хірургії ставить актуальне завдання розробки матеріалів, які можуть служити каркасом для регенерації пошкодженої кістки, разом з тим, поступово розщеплюючись і заміщуючись власними тканинами,

стимулюючи при цьому остеогенез. Серед імплантаційних матеріалів широкого поширення набули матеріали на основі біоактивного скла та їх модифікації. У зв'язку з цим проведення експериментально-клінічного дослідження з визначенням ефективності остеорепаративних властивостей матеріалу на основі біоактивного скла при пластиці кісткових дефектів після видалення пухлин кісток та особливості будови тканини на межі «кістка - імплантат», що формується при застосуванні покриттів матеріалом на основі біоактивного скла, які залишаються ще маловивченими, є вельми актуальним способом вдосконалення хірургічної допомоги. Нова модифікація матеріалу на основі біоактивного скла при хірургічних втручаннях (кістково-пластичні операції, металоостеосинтез, ендопротезування) з приводу пухлин кісток, ще не застосовувалася, не визначені клініко-рентгенологічні особливості інтеграції матеріалу на основі біоактивного скла з кісткою, не вивчено місцевий та загальний вплив матеріалу на основі біоактивного скла на організм хворого, не вивчена морфологічна перебудова кісткової тканини в місці імплантації матеріалу на основі біоактивного скла, не визначені строки медичної реабілітації та відновлення функції кінцівки у хворих з пухлинами кісток після проведених кістково-пластичних операцій з застосуванням матеріалу на основі біоактивного скла, ендопротезування та металоостеосинтезу з покриттям поверхні імплантату матеріалом на основі біоактивного скла, не розроблені покази та протипокази до використання матеріалу на основі біоактивного скла при цих операціях. Є підстави вважати, що використання вітчизняного матеріалу на основі біоактивного скла при кістково-пластичних операціях, після видалення пухлин кісток та застосування ендопротезування і металоостеосинтезу з покриттям поверхні імплантату матеріалом на основі біоактивного скла призведе до зменшення післяопераційних ускладнень, скорочення строків медичної реабілітації та відновлення функції кінцівки у прооперованих хворих.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Національного медичного університету ім.О.О. Богомольця МОЗ України за 2017-2020 рік («Заміщення кісткових дефектів в системі лікування пацієнтів з захворюваннями та новоутвореннями кісток»), держреєстрація № 0117U002674).

**Мета дослідження:** Покращання результатів лікування пацієнтів на пухлини кісток на основі розробки та обґрунтування хірургічних технологій заміщення дефектів кісткової тканини з використанням матеріалу на основі біоактивного скла та імплантів і ендопротезів з осадженим на їх поверхню матеріалу на основі біоактивного скла.

**Завдання дослідження:**

1. В експериментальних умовах визначити ефективність застосування матеріалу на основі біоактивного скла при пластиці дефектів кісток та розробити методику експериментальної оцінки інтеграції імплантатів з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла і оточуючої кісткової тканини з використанням кількісних і якісних показників.
2. Розробити методики хірургічних втручань та визначити показання та протипоказання до хірургічних втручань з використанням імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла при лікуванні хворих на пухлини кісток.
3. Дослідити особливості остеорепації у хворих при імплантації матеріалу на основі біоактивного скла в порожнину кістки, після видалення пухлин кісток, особливості консолідації переломів кісток при металоостеосинтезі з осадженим на пластини матеріалу на основі біоактивного скла та інтеграції титанових імплантатів з покриттям поверхні матеріалом на основі біоактивного скла і оточуючої кісткової тканини використовуючи морфологічні, рентгенологічні та радіоізотопні методи дослідження.

4. Вивчити вплив імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла на мінеральний обмін в організмі хворого після проведених кістково-пластичних операцій.

5. Проаналізувати віддалені результати хірургічного лікування хворих на пухлини кісток з використанням імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла.

**Об'єкт дослідження** – структурно-функціональні зміни кісток при застосуванні матеріалу на основі біоактивного скла при доброякісних та злоякісних пухлинах.

**Предмет дослідження** – біомеханічні та структурно-функціональні зміни, які виникають після видалення пухлин кісток, діагностика, передопераційне планування, прогнозування результатів, розроблення та удосконалення кістково-пластичних операцій, металоостеосинтеза та ендопротезування при пухлинах кісток з застосуванням матеріалу на основі біоактивного скла.

**Методи дослідження:**

1. Експериментальні дослідження: вивчення морфологічної перебудови кісткової тканини в місці імплантації матеріалу на основі біоактивного скла в порожнину кістки та оцінка інтеграції імплантатів з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла з оточуючою кістковою тканиною з використанням кількісних показників (морфометрія) на лабораторних тваринах.

2. Клініко-рентгенологічний аналіз результатів лікування пацієнтів з пухлинами кісток з використанням матеріалу на основі біоактивного скла та використання імплантатів з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла.

3. Клінічні та лабораторні дослідження.

4. Рентгенологічні дослідження: рентгенографія, комп'ютерна томографія, радіоізотопне дослідження.

5. Медико-статистичні дослідження: описова статистика, дисперсійний, кореляційний, регресійний аналіз.

### **Наукова новизна**

Уперше при електронно-мікроскопічному дослідженні зразків кісткової тканини навколо біоактивного скла та біоактивного скла осадженого на титанові пластини і штифти встановлено домінування активного репаративного остеогенезу з формуванням грубоволокнистої кісткової тканини в кісткових регенератах, по відношенню до зразків без покриття.

На підставі експериментального біомеханічного дослідження доведено перевагу інтрамедулярних та накісткових фіксаторів з осадженим на їх поверхню матеріалу на основі біоактивного скла при остеосинтезі, у порівнянні з фіксаторами без осадження, завдяки можливості витримувати великі навантаження в системі кістка-фіксатор. Отримані дані можуть служити основою для вибору методики остеосинтезу.

Уперше розроблено методики хірургічних втручань та визначено показання до хірургічних втручань з використанням імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла при лікуванні хворих на пухлини кісток

Уперше вивчено вплив імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла на мінеральний обмін в організмі хворого після хірургічних втручань, який показав відсутність впливу матеріалу на основі біоактивного скла на мінеральний обмін в організмі хворого, що свідчить про повноцінне функціонування систем зв'язування та утилізації цього матеріалу в місці його імплантації.

### **Практичне значення отриманих результатів**

Розроблені методики кістково-пластичних операцій з використанням матеріалу на основі біоактивного скла при доброякісних пухлинах кісток та пухлиноподібних захворювань кісток.

Визначено ефективність застосування при патологічних переломах та загрозі патологічного перелому кістки на тлі пухлин металевих пластин з осадженим на контактну поверхню пластини з кісткою матеріалу на основі біоактивного скла для кращої інтеграції з кісткою при металоостеосинтезі.

Визначено ефективність застосування при ендопротезуванні суглобів та кісток імплантатів з осадженим на контактну поверхню імплантата з м'якими тканинами матеріалу на основі біоактивного скла для кращої інтеграції ендопротеза з оточуючими м'якими тканинами, що перешкоджає розвитку металоза та інфекційним ускладненням.

### **Впровадження результатів дослідження**

Результати дослідження впроваджені в роботу: відділення травматології Дорожньої клінічної лікарні №1, відділення політравми КМП “Київська міська клінічна лікарня №17”, відділення дитячої онкології Київського міського клінічного онкологічного центру, обласного центру ортопедії, травматології та вертебології КЗ “Рівненська обласна клінічна лікарня”, відділення травматології ДУ “Головний медичний центр МВС України”, клінічних відділень ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України”.

Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

Матеріали дисертаційної роботи включено до лекційного курсу та практичних занять кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

### **Особистий внесок здобувача**

Дисертаційна робота є особистою працею автора та виконана під керівництвом наукових керівників: завідувача кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, Заслуженого діяча науки і техніки України, доктора медичних наук, професора

**Олександра Анатолійовича Бур'янова**, провідного наукового співробітника відділу патології стопи та складного протезування Державної Установи “Інститут травматології та ортопедії НАМН України”, Заслуженого лікаря України, доктора медичних наук, професора **Володимира Вікторовича Проценка**.

Автор виконав науково-інформаційний пошук, ним написано розділи роботи, підготовлені матеріали для публікацій і виконане впровадження результатів в практику. Планування роботи, аналіз результатів та обґрунтування висновків проведено разом із науковими керівниками. Автором проведено лікування та взято участь у виконання хірургічних втручань у хворих, включених у дослідження. Дисертантом розроблений дизайн дослідження, взято участь у його виконанні, аналізі й інтерпретації результатів. Ідея виконання біомеханічних досліджень належить дисертантові. Наукові дослідження виконані у Національному медичному університеті ім.О.О. Богомольця МОЗ України та Державній установі «Інститут травматології та ортопедії НАМН України». Експеримент на тваринах – в лабораторії механізмів медикаментозної резистентності Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького за консультативної допомоги старшого наукового співробітника д.б.н. Лукьянкової Н.Ю.; гістологічні з визначення впливу склокерамічних матеріалів на кісткову тканину та перебіг остеорепарації – в лабораторії морфології Національного медичного університету ім.О.О. Богомольця МОЗ України за консультативної допомоги к.м.н. Савосько С.І.; біохімічні з аналізу метаболічних показників у пацієнтів за умов заповнення дефектів кістки склокерамічними матеріалами – у відділенні клінічної діагностики ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» за консультативної допомоги завідувача д.б.н., проф. Магомедова А.М.; біомеханічні з визначення міцності кісток з імплантованими матеріалами у лабораторних тварин – в лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут травматології та



ортопедії НАМН України» за консультативної допомоги допомоги завідувача Лазарева І.А.

### **Апробація результатів дослідження**

Матеріали дисертації оприлюднені на науково-практичній конференції з міжнародною участю “Сучасні дослідження в ортопедії та травматології” (четверті наукові читання присвячені пам’яті академіка О.О. Коржа) (Харків, 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю “Нові технології в ортопедії та травматології” (Одеса, 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання травматології та остеосинтезу” (Вінниця, 2019); четвертій всеукраїнській науково-практичній конференції “Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування” (Запоріжжя-Приморськ, 2019); XVIII з’їзді ортопедів-травматологів України (Івано-Франківськ, 2019); 20th European Congress of Trauma and Emergency Surgery (Prague, Czech Republic, 2019); III з’їзді ГО “Всеукраїнська асоціація травматології та остеосинтезу” (Київ, 2020); п’ятій науково-практичній конференції “Актуальні питання патології суглобів та ендопротезування” (Запоріжжя, 2020).

### **Публікації**

За темою дисертації опубліковано 15 наукових праць, зокрема 6 статей у наукових спеціалізованих виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз, із них 3 статті у періодичному науковому виданні іншої держави, яка індексується у базі Scopus, 1 стаття в періодичному виданні іншої держави, яка входить до Організації економічного співробітництва та розвитку Європейського Союзу (Німеччина), 2 – у наукових фахових виданнях, затверджених МОН України; 8 доповідей та 9 тез у матеріалах вітчизняних та закордонних науково-практичних конференцій, з’їздів та конгресів. Зазначено особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій.

## **Структура та обсяг дисертації**

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 228 сторінках машинописного тексту та складається із вступу, аналітичного огляду літератури, розділу «Матеріали і методи», трьох розділи власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 18 таблицями та 95 рисунками. Перелік використаних джерел включає 171 посилання (104 латиницею та 67 – кирилицею).

## Огляд літератури

### 1. Розділ Хірургічне лікування пухлин кісток.

#### 1.1. Пухлини кісток та принципи їх лікування.

На сьогоднішній день пухлини кісток, зокрема злоякісні пухлини, такі, як саркоми та лімфоми, залишаються недостатньо вивченою патологією, рання діагностика якої все ще залишається невисокою. В першу чергу це обумовлено їх відносною невеликою кількістю: від 1 до 2,5% усіх злоякісних пухлин [1,2].

До теперішнього часу актуальною залишається проблема лікування доброякісних та злоякісних пухлин кісток. Основним методом лікування доброякісних пухлин та пухлиноподібних захворювань кісток є хірургічний: видалення пухлини з наступним заповненням кісткового дефекту трансплантатом чи імплантатом, а при патологічному переломі кістки на тлі пухлини додатково застосовується металоостеосинтез [44]. При пластиці дефектів кісток необхідно дотримання умов остеопластики, а також важливою умовою є наявність щільної кортикальної пластини кісткового дефекту, відсутність запального процесу, хороша фіксація матеріалу і поєднання різних матеріалів між собою дозволяє отримувати найкращі результати [45].

При злоякісних пухлинах кісток проводиться, як правило комплексне лікування, одним із етапів якого є хірургічне лікування. Основними методиками хірургічного лікування при злоякісних новоутвореннях кісток є індивідуальне ендопротезування, накістковий та інтрамедулярний металоостеосинтез, які певною мірою дозволяють усунути больовий синдром, відновити амплітуду рухів та стабільність суглоба, а також забезпечити повноцінну функцію та опору кінцівки та надати можливість для пересування пацієнта [3,4].

Хірургічне лікування злоякісних пухлин кісток у 90% випадків забезпечується за рахунок ендопротезування суглобів або кісток. В більшості випадків після видалення злоякісних пухлин застосовується цементне

ендопротезування, але в деяких випадках можливе і безцементне ендопротезування [46,47]. Зрозуміло, що використання ендопротезів та імплантатів без спеціальних покриттів не завжди забезпечує надійну фіксацію [48,49]. Поліпшення фіксації металевих ендопротезів та імплантів в кістковій тканині досягається за рахунок покриття їх поверхні остеointegraційним матеріалом [50]. При доброякісних пухлинах та пухлиноподібних захворюваннях кісток для пластики дефектів кісток, після видалення пухлин, застосовуються біопластичні матеріали. Застосування біопластичних матеріалів для проведення реконструктивних хірургічних операцій в травматології та ортопедії, залишається актуальними до теперішнього часу [42]. При цьому одним із серйозних вимог до матеріалів є здатність забезпечення надійності опорної і / або структуроутворюючої функції в пошкодженій області тканини або органу [51]. По-друге, наявність у матеріалу остеодуктивності, тобто здатності спонукання остеобластів та інших мезенхімальних клітин до формування кістки. І, по-третє, мати властивості біосумісності, тобто бути біодеградуємими і не викликати у реципієнта запальних та імунологічних реакцій. Остання якість зазвичай досягається в процесі виготовлення матеріалу за рахунок зниження його антигенних складових [52,53,54]. Сукупність цих властивостей дозволяє подібним імплантатів паралельно з опорною (остеокондуктивною) функцією, забезпечувати біоінтеграцію, тобто вrostання клітин і судин в структури імплантованого матеріалу [55].

## **1.2. Пластичні матеріали в онкоортопедії.**

Проблема заміщення дефекту кістки, після видалення новоутворень та при різних захворюваннях, пошук для цього оптимальних матеріалів є актуальною в ортопедії-травматології, онкології, щелепно-лицьовій хірургії, нейрохірургії [13].

З урахуванням, що після кістково-пластичних операцій з застосуванням алло-і аутопластики спостерігається високий відсоток післяопераційних ускладнень та відторгнення пластичного матеріалу, а також виникнення рецидиву пухлини та малігнізація пухлини, змусили дослідників проводити пошук нових матеріалів для заміщення дефектів кісток [56,57,58]. Останнім часом запропоновані різноманітні біологічні імплантати: органічні, неорганічні і синтетичні матеріали для заміщення кісткових дефектів, а також матеріали для покриття поверхні імплантатів. При цьому кожен з них має свої переваги і недоліки [59,60].

Сучасний етап розвитку реконструктивної хірургії ставить актуальне завдання розробки матеріалів, які можуть служити каркасом для регенерації пошкодженої кістки, разом з тим, поступово розщеплюючись і заміщуючись власними тканинами, стимулюючи при цьому остеогенез. Разом з тим, залишається багато незрозумілих моментів пов'язаних з впливом біоматеріалів на остеогенез [43]. Імплантаційні матеріали та конструкції повинні бути біосумісним, мати остеоіндуктивні, а краще остеокондуктивні властивості не викликати токсичних реакцій, нагноєння, відторгнення, металлозу [125,126]. Вважається, що найбільш підходящими для трансплантації та подальшої біоінтеграції є аутоканини, чіє використання повністю виключає імунологічні реакції після заповнення ними тканинних дефектів [61,62,63]. Відомо, що рівень сучасної медицини і суміжних наукових напрямків дозволяють створювати кістковопластичні матеріали, які за своїми властивостями не поступаються аутоканинам, т. зв. «Золотого стандарту», використовуваному до теперішнього часу для заміщення дефектів кісткової тканини у хворих з кістковою патологією [64,65]. Використання аутотрансплантатів при кістково-пластичних операціях має відомі переваги та недоліки: збільшується час та об'єм хірургічного втручання, обмежене використання у дитячому та старечому віці, а при широких резекціях донорська

тканина необхідна у великій кількості (більше 10 см) [66,67,68]. Процес перебудови аутотрансплантата тривалий – близько двох років і не завжди завершується позитивно [69]. Висока частота стресових переломів васкуляризованого малогомілкового аутотрансплантата - 15-40% [70,71,72] при застосуванні під час операцій на нижніх кінцівках, переважно протягом першого року, пов'язана з його механічним навантаженням. При довжині дефекта більше 10 см автори надають перевагу застосуванню додаткового білокального остеосинтезу [127]. Все це істотно обмежує широке застосування ауто тканин [73,74].

Алотрансплантати з демінералізованої та демінералізованої ліофілізованої трупної кістки на даний час теж застосовуються при кістково-пластичних операціях [128-132]. Однак вони можуть містити в собі віруси та пріони [75], радіоактивні ізотопи, важкі метали, викликати антигенну реакцією, мати слабкий остеогенний ефект [13] та резорбуватись, результатом чого є зростання післяопераційних ускладнень до 12- 48% [14,133].

В окремих експериментальних дослідженнях алотрансплантатів, деякі автори вказують на ефективне застосування, коли алотрансплантати насичені факторами росту або гідроксиапатитом [12], а також глікозаміногліканами [10, 11]. Композиція матеріалу може включати в себе кілька складових. Як один з варіантів, цими складовими можуть стати глікозаміноглікани (ГАГ), які є компонентом кісткового матриксу та регулюють репаративні процеси. Відомо, що полісахариди, що входять до складу протеогліканів, лінійні полімери, побудовані з дісахарідних субодиниць, утворені уроновою кислотою (глюкуронова, галактуронова і ідуронова), N-ацетілгексозамінами (N-ацетилглюкозамин, N-ацетилгалактозамін) і нейтральними сахаридами (галактоза, маноза і ксилоза) називаються глікозаміногліканами [78,83]. Обґрунтуванням вміщення ГАГ до складу біокомпозиційних матеріалів є багаторічна історія експериментальних досліджень, яка показала позитивний

вплив глікозаміногліканів на регенерацію кісткової, хрящової, нервової та інших тканин [76-83]. Відомо, що зріла кісткова тканина містить в основному сульфатовані глікозаміноглікани (сГАГ) - хондроїтин-4- і хондроїтин-6-сульфати, дерматансульфат і кератансульфат. Вони являють собою лінійні полісахаридні полімери, в фізіологічних станах представлені у вигляді комплексів з білками. Кістковий матрикс зрілої кістки містить колаген, неколагенові білки, глікопротеїди і протеоглікани, до складу останніх і входять сГАГ [84]. Біосинтез протеогліканів в кістковій тканині здійснюється за рахунок активування остеобластів і в незначній мірі зрілими остеоцитами [85,86]. Сульфатовані ГАГ беруть участь практично у всіх процесах обміну сполучної тканини і в першу чергу у формуванні колагенових та еластинових волокон [87]. Очевидно, що роль сГАГ в регуляції остеогенезу досить значна. Останнім часом ці положення знайшли своє підтвердження за підсумками дослідження процесів регенерації кісткової тканини [79]. Ефективність остеопластичних матеріалів багато в чому обумовлена наявністю в їх складі мінералів з різними властивостями, а також колагенових білків різних типів [88,89]. Однак більшість матеріалів не володіють прогнозованими і досить вираженими остеопластичними властивостями, особливо у пацієнтів зі слабким репаративним остеогенезом, в силу спадкових або набутих якостей і в результаті впливу різних несприятливих факторів [90,91]. Дотримання умов остеопластики, наявність щільних стінок кісткового дефекту, відсутність запального процесу, хороша фіксація матеріалу і поєднання різних матеріалів між собою дозволяє отримувати найкращі результати [92]. До основних переваг колагену - як пластичного біоматеріалу слід віднести його низьку токсичність і антигенність, високу механічну міцність і стійкість до тканинних протеаз [93]. Відомо, що колаген і ГА взяті окремо володіють в основному лише остеокондуктивними властивостями [94,95]. При об'єднанні цих сполук в комплекс, вони здатні чинити певний остеоіндуктивний ефект, хоча наявні в

літературі дані з цього питання досить суперечливі. І, нарешті, якщо в даному комплексі будуть присутні ще й сГАГ, то така композиція може мати додаткові остеоіндуктивні властивості. Взнявши за основу три основних компоненти - кістковий колаген і ГА, отримані з кісткової тканини тварин (телята і свині), а також виділені сГАГ [96] розроблений біокомпозиційного матеріал, на основі алогенних тканин [97]. Серед біоматеріалів, здатних перебудовуватися є матеріал «Остеоматрікс», створений на основі алокісткового колагену, сульфатованих глікозаміногліканів і гідроксиапатиту [98,99,100]. Як показали проведені експериментальні та клінічні випробування, цей матеріал має гарну біоінтеграцію, високу біосумісність, стійкість до біодеградації, здатність виконувати остеокондуктивну функцію [101]. Важливою проблемою сучасної онкоортопедії є створення імплантатів, та їх надійна фіксація в кістковій тканині. Для заміщення дефекту кістки при метастатичному ураженні перевагу надають поліметілметакрилатному (ПММА) кістковому цементу завдяки його міцності та цитостатичній дії за рахунок гіпертермічної реакції під час полімеризації [4,5], застосовують також остеосинтез пластинами, рідше інтрамедулярними стрижнями [134] та ендопротезами [13]. Для фіксації кісткових фрагментів після видалення пухлини або стабілізації матеріалу, який заповнює дефект, застосовують внутрішні (внутрішньокісткові або накісткові) та зовнішні (спиці і стрижні) фіксатори для забезпечення максимальної знерушливості. Умовами репаративної регенерації кісткової тканини є повна репозиція кісткових уламків та стабільна фіксація кісткових фрагментів разом із трансплантатом, оптимальний темп і ритм distraкції, ощадне ставлення до остеогенної тканини, хороше кровопостачання оперованої кінцівки, можливість функціонального використання кінцівки з перших днів після операції [15]. Біоматеріали, які використовують в якості імплантатів, або в якості тимчасових фіксаторів для зламаної кістки (накісткові пластини, інтрамедулярні стрижні) можуть бути біотолерантними матеріалами (нержавіюча сталь і



кобальтохромові сплави), біоінертними (оксиди титану та алюмінію), біоактивними (кальцій-фосфатна кераміка і біоскло на основі кремнію) [25]. На даний час в якості матеріалу основи для імплантатів використовують метали і сплави, що не містять токсичні легуючі елементи Al і V, з високим рівнем міцності і антикорозійного властивостей - титан, титанові сплави, сталь певних марок, кобальто-хромові сплави і ін. [135]. Важливе місце в лікуванні хворих з переломами кісток займає внутрішньокістковий остеосинтез. Одним з негативних моментів внутрикостного остеосинтезу є розхитування в кістки імплантатів-фіксаторов, що призводить до зниження стабільності фіксації уламків, порушення оптимального остеогенеза на межі «кістка-фіксатор» і руйнування кісткової тканини [102,103,104,105]. Особливе значення це має після видалення сегментів кісток з пухлиною та встановлення імплантатів або ендопротезування суглобів. Вирішення цієї проблеми здійснюють шляхом поліпшення інтеграційних властивостей імплантату з кісткою за рахунок модифікації поверхні імплантатів різними фізичними та хімічними методами [16]. Використання імплантатів з спеціальними покриттями сприяє захисту від металлозу та одночасно сприяє інтеграції з кісткою і оточуючими м'якими тканинами [17]. При використанні онкологічних ендопротезів, як правило застосовують цементну фіксацію, але в деяких випадках при невеликих резекціях сегментів кістки і у молодих пацієнтів можна застосувати безцементне ендопротезування [18]. Основним механізмом, що забезпечує довгострокову стабільність імплантату, є біологічна інтеграція, яка передбачає виникнення анатомічного і функціонального взаємозв'язку між зміненою кісткою і поверхнею імплантата під впливом фізіологічних навантажень. Поліпшення фіксації безцементних ендопротезів в кістковій тканині досягається при використанні різноманітних текстурованих (пористі, кулькоподібні, коралоподібні), а також біокерамічних покриттів їх поверхонь [19]. Дані літератури свідчать про те, що деякі види біоматеріалів володіють вторинною

остеоіндукцією, яку забезпечують активні білкові макромолекули, модифікують поверхню біоматеріала, який розташований в кістці [37]. Титан і нержавіюча сталь є одними з кращих прикладів металевих імплантів. Металеві сплави на основі кобальта, хрому та нікеля також є довговічними кандидатами на біоматеріали. Хоча вищезгадані металеві матеріали мають одне або декілька з вищевказаних переваг, при реальному застосуванні мають ряд недоліків, які включають преривистість цих матеріалів [38]. За останні п'ятдесят років було досягнуто значного прогресу у розробці біоматеріалів, які успішно застосовуються в медичній практиці. Так металеві імплантати представляють собою важливу категорію для ортопедії за рахунок їх відмінних механічних і біологічних властивостей. Застосування модифікованого металу в якості ортопедичного матеріала край необхідне для фіксації переломів кісток, виправлення кісткових деформацій, а також для підтримки кісткової щільності. В ортопедії для виготовлення хірургічних імплантів найчастіше застосовують хромонікелеві і хромонікельмолібденові корозійно-стійкі сталі, сплави кобальту, танталу, титану, чисті метали - нікель, срібло, титан [26]. Проте, є деякі проблеми, пов'язані з застосуванням металів, особливо, коли питання стоїть про заміщення кісткових дефектів. Біосумісність є головною проблемою металів, при використанні їх в якості біоімплантів. Біоактивних металів, які б прискорювали репаративний остеогенез, не існує. Покриття металу біокерамічним шаром, таким як фосфат кальцію або іншим, може бути позитивним вирішенням вищезгаданої проблеми. Різні покриття металевої поверхні, як правило, покращують та прискорюють процес остеоінтеграції, а також підвищують його корозійну стійкість [39]. Біоімплантати знайшли своє застосування в травматології та ортопедії при лікуванні хворих з посттравматичними незрощеннями довгих кісток, хибними суглобами, доброякісними пухлинами і пухлиноподібними захворюваннями кісток. Кісткова ало- і ксенопластика є методом вибору при заміщенні дефектів кісток

після їх резекції. Ало- і ксеногенні тканини дозволяють досягти позитивних результатів при пластиці сухожилків та зв'язкового апарату. Створені та удосконалюються технології отримання імплантатів, розробляються клітинні технології, вивчаються можливості кісткових морфогенетичних білків, в перспективі їх застосування в травматології та ортопедії [40]. Незважаючи на різноманіття остеопластичних матеріалів різного змісту і властивостей, на сьогоднішній день серед них не можна виділити «ідеального» [106-110] для використання в ортопедії.

### **1.3. Біокомпозитні матеріали на основі гідроксиапатита та трикальційфосфата.**

До типових представників біоактивних матеріалів відносяться матеріали на основі гідроксиапатиту (ГА) -  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (щільна і пориста кераміка) [27]. Гідроксиапатит -  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , входить в число небагатьох біоактивних матеріалів, що підтримує вrostання кістки і при використанні в ортопедичних імплантатах в силу своєї високої біосумісності. Для забезпечення опорної функції біокомпозіційного матеріалу може бути використаний штучний або натуральний гідроксиапатит (ГА). На даний час для заміщення кісткових дефектів в травматології та ортопедії активно використовуються різні форми гідроксиапатиту, що відрізняються за формою, величиною частинок, пор і т.д. [111-113]. Логічним є використання природного ГА, який входить до складу кісткової тканини поряд з колагеном. Дані багатьох досліджень [114-116] свідчать про ефективне застосування закордонних зразків керамічних імплантатів на основі гідроксиапатиту, трикальційфосфату та біоскла при кістковій патології в стоматології, нейрохірургії, ортопедії [136-139].

Біоактивні кальцій-фосфатні кераміки - гідроксиапатит і трикальційфосфат (ТКФ), які мають високі остеокондуктивні якості, проте демонструють обмежену стимуляцію остеогенної диференціації та відносно низьку поверхневу

активність. Відкритим залишається питання щодо складу кальцій-фосфатних керамік та умов синтезу для отримання необхідних у конкретному клінічному випадку темпів резорбції. Дуже повільне біорозчинення ГА може спричинити затримку кісткоутворення, а швидка ТКФ - зниження міцністних якостей у ділянці імплантації через недостатній темп формування зрілої кісткової тканини.

Автори [163] повідомляють про експериментальне дослідження біоміну (матеріал на основі гідроксиапатиту та трикальційфосфату) при пластиці дефектів кісток у лабораторних тварин. В результаті дослідження встановлено, що біомін володіє остеокондуктивністю та остеоінтеграцією, цей матеріал біоактивний, що проявляється формуванням на його поверхні активних остеобластів та кісткової тканини.

В літературі повідомляється, що гідроксиапатитну кераміку ефективно використовували при насиченні сріблом, леговану селеном, антибіотиками, у вигляді напилення на ніжки ендопротезів [140-144].

Зустрічаються поодинокі роботи по металоостеосинтезу та заміщенню композитом на основі трикальційфосфату імпресійних кісткових дефектів при монокондилярних переломах проксимального епіметафіза великогомілкової кістки [146] та при лікуванні несправжніх суглобів стегнової та великогомілкової кістки у дітей [149].

Деякі автори [145] досягли покращення кісткової регенерації в експериментально-клінічному дослідженні при ревізійному ендпротезуванні кульшового суглоба. Проводили аутопластику вертлюгової западини в комбінації з біфазною керамікою ТКФ/ГА (60/40%) з наскрізними мікро- (до 10 мкм) і макропорами (350-600 мкм). Кальційутримуюча кераміка, маючи різноманітні фізико-хімічні властивості (пористість та щільність), на даний час є найбільш оптимальним варіантом для заміщення кісткових дефектів різноманітної локалізації та величини.

Автори [150] провели аналіз найближчих і віддалених результатів лікування хворих з асептичним некрозом головки стегнової кістки при застосуванні різних варіантів органозберігаючих операцій, зокрема: остеотомії проксимального відділу стегнової кістки, фенестрації, декомпресії головки стегнової кістки з пластикою або без пластики ділянки остеонекрозу кістковими трансплантатами або біокомполітними матеріалами. Для заповнення кісткового дефекту після видалення ділянки асептичного некрозу голівки стегнової кістки застосовували «Calciresorb» (гранули  $\beta$ -трикальцію фосфату, фірма «Ceraver», Франція) - 3 спостереження; «Allomatrix» (кістковий колаген і кісткові сульфатовані глікозаміноглікани, смужки 0,5 куб.см, фірма «Wright», США) - 2 спостереження; «Pro-Dense» (кальцій сульфат і кальцій фосфат у вигляді застигаючої пасти, фірма «Wright», США) - 5 спостережень; аутокістку (вільний губчастий трансплантат, взятий з крила клубової кістки або великого вертлюга) - 3 спостереження. Ускладнення розвинулися у 4 хворих, з них у 2-х - нагноєння післяопераційної рани, у 1 - міжвертлюговий перелом стегнової кістки і у 1 - перелом шийки стегнової кістки в результаті падіння.

Автори [151] повідомляють про застосування синтетичних матеріалів на основі сульфату кальцію і фосфату кальцію у 24 пацієнтів з хондросаркомою кістки (G1) та енхондромою. Пацієнтам було виконано хірургічного лікування в обсязі ексхондректомії пухлини з заміщенням дефекту фосфат-кальцієвими біокомполітними матеріалами. У цьому дослідженні за період спостереження в жодного з пацієнтів не було діагностовано появи локального рецидиву, віддаленого метастазування, перелому кістки, випадіння біокомполітного матеріалу і інфікування. У всіх пацієнтів була виявлена задовільна інтеграція трикальцій-фосфат-біокомполітних матеріалів. Середній функціональний результат через 6 місяців для верхньої кінцівки склав 94%, для нижньої кінцівки - 96% за шкалою MSTS.

Керамічні матеріали на основі гідроксиапатиту та трикальційфосфату мають остеоіндуктивні і остеокондуктивні властивості [117]. Для кращого контакту пластини з кісткою при патологічному переломі в деяких випадках застосовують пластини з напиленням матеріалу на основі гідроксиапатиту і трикальційфосфату [118,119]. Біокерамічні покриття здатні покращувати взаємодію поверхні імплантатів з кістковою тканиною, особливо в ранні строки після операції [23]. В літературі повідомляється, що при використанні матеріалу на основі гідроксиапатиту і трікальційфосфата при пластиці дефектів кісток на межі «кістка - імплантат» утворюється фіброзна тканина, що перешкоджає інтеграції пластичного матеріалу з кісткою, то ж саме може статися при використанні ендопротеза з покриттям матеріалом на основі гідроксиапатиту і трікальційфосфата, що приховує в собі певний ризик розвитку нестабільності імплантата [24]. В останні роки в літературі з'явився спеціальний термін - «нанокераміка біосумісна», що позначає наноструктурований керамічний матеріал, який востеоінтеграцію використовується в медицині для відновлення (заміщення) пошкоджених твердих тканин [28]. Одним з перспективних напрямків є створення композитних матеріалів на основі біфазної кераміки з використанням різних сполучних компонентів, біологічно активних речовин, які б забезпечували остеоіндукцію остеопластичного матеріалу для утворення матриці, на якій буде формуватися кісткова тканина [29]. Концепція біфазних композиційних матеріалів в системі «ГА – ТКФ» розроблена, виходячи з припущення про можливість регулювання кінетики біодеградації, завдяки зміни співвідношення: менше ГА і більше ТКФ розчинних фаз в одному матеріалі. Розчинення ТКФ-складової в рідині організму сприяє процесу мінералізації, і біологічна поведінка біфазної кераміки залежить від співвідношення ГА/ТКФ [30]. Біоактивність матеріалів визначається переважно хімічними факторами, такими як кристалічна фаза і молекулярна структура матеріалу, а також фізичними факторами - шорсткістю і пористістю поверхні матеріалу та

здатністю утворювати з оточуючою кісткою хімічний зв'язок [31]. На поверхні біоактивного імплантату відбувається ряд складних і тісно взаємопов'язаних процесів. Поверхня матеріалу, її біосумісність тісно пов'язана з адгезією остеогенних і мезенхімальних стовбурових клітин на її поверхні [32]. Саме адгезія, а також розподіл цих клітин будуть впливати на їх здатність проліферувати і диференціюватися в остеобласти при контакті з імплантатом. Останнє є визначальним в процесі встановлення механічно міцної межі розділу з повним злиттям між поверхнею імплантату і кістковою тканиною без прошарку фіброзної тканини, який зазвичай утворюється на поверхні біоінертного металевого імплантату [33,34,35,36].

#### **1.4. Біокомпозитні матеріали на основі біоактивного скла.**

Серед імплантаційних матеріалів широкого поширення набули матеріали на основі біоактивного скла та їх модифікації [152]. До типових представників біоактивних матеріалів відноситься біоскло (найбільш часто використовується склад: 24,5%  $\text{Na}_2\text{O}$ , 24,5%  $\text{CaO}$ , 45,0%  $\text{SiO}_2$ , 6%  $\text{P}_2\text{O}_5$ , варіюючи склад, можна змінювати їх біоактивність і резорбцію). Матеріали на основі біоактивного скла повністю заміщуються кістковою тканиною без утворення фіброзного прошарку, активно стимулюють остеогенез, значно посилюють репаративні процеси в пошкоджених тканинах, що сприяє швидкому зрощенню кістки і відновленню кісткової структури [152]. Одними з перспективних є композитні керамічні матеріали на основі біоскла та трикальційфосфату, імплантати з якого відіграють роль матеріалу, що остеобласти та ферментні системи організму використовують для побудови нової кісткової тканини [152]. Для заповнення кісткових дефектів використовувалися пористі гранули матеріалу на основі біоактивного скла діаметром 5-10 мм, пористістю 40-58%, частка пор розміром 200-700 мкм - більш 30%. Використання кераміки, обробленої

антибіотиком або хіміопрепаратом, дозволяє досягти тривалої дії антибіотиків або хіміопрепаратів з профілактичною метою [152].

Біоскло при застосуванні здатне міцно з'єднуватися з кістковою тканиною реципієнта завдяки утворенню шару гідроксикарбонат-апатиту, сприяти активації та проліферації остеогенних клітин, васкуляризації завдяки вивільненню у фізіологічному середовищі трьох біологічно активних іонів (кремнію, кальцію, фосфатів). Проте механічні властивості зразків із біоскла обмежені, їх неможна моделювати за розміром дефекту кістки безпосередньо в операційній, а отримання ін'єкційних форм складне через особливості кристалізації під час синтезу [120,121]. При розробці біокомпозиційних сполук, які складаються з кальцій-фосфатної кераміки та біоскла, враховується те, що дана біокомпозиційна сполука зможе покращити їх остеогенні властивості та розкриє можливості використання обох видів матеріалів. При введенні кальцій-фосфатних сполук до складу біоскла дає можливість отримати матеріал з особливими властивостями, які задовольняють його використання в навантажувальних ділянках скелета [122,123,124]. В літературі [169] повідомляється про експериментальне дослідження біокомполітного матеріалу з напиленням на титанові пластини. Експеримент виконаний на 30 щурах. Строки спостереження за тваринами склали 3,6,9 місяців. Порівнювали пластини з напиленням та без напилення біокомполітиту. При застосуванні пластин з напиленням макроскопічно спостерігалось утворення кісткової мозолі, рентгенологічно навколо пластини спостерігалось ущільнення кісткової тканини, а при імплантації пластин без напилення це ущільнення було менш вираженим з ознаками локальної резорбції кісткової тканини. При мікроскопічному дослідженні в місці імплантації пластин з напиленням спостерігалися ділянки перебудови новоутвореної кісткової тканини, що говорить про щільну взаємодію імплантата з кістковою тканиною, тобто про формування блоку кістка-імплантат, а при імплантації пластини без напилення



під пластиною формувалася прошарок фіброзної сполучної тканини, під яким спостерігалися ділянки дистрофічно та некротично зміненої кісткової тканини. Експериментальне дослідження показало ефективність застосування пластин з напиленням матеріалом на основі біоактивного скла, що сприяє більш щільній інтеграції пластини з кісткою та більш скорішому репаративному остеогенезу. Автори [171] повідомляють про дослідження зразків БС 60S (4% P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 36% CaO, 60% SiO<sub>2</sub>) і легуваних Ga<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (1%), GeO<sub>2</sub> (1%), які були синтезовані золь-гелевим методом. В середовищі модельної фізіологічної рідини (SBF Кокубо) досліджували процеси біодеградації *in vitro* синтезованих зразків БС та проводили дослідження кісткового утворення *in vivo*. Методи атомного поглинання (для Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>) та фотометричного (для НРО<sub>4</sub><sup>2-</sup>) аналізу були використані для вивчення зміни іонного складу модельної фізіологічної рідини, зміни рН якої реєструвалися потенціометрично. Зразки БС до та після досліджень біорезорбції *in vitro* тестували за допомогою ІЧ-спектроскопії. Вивчені залежності активності процесів іонообміну та швидкості утворення на поверхні гідроксикарбонатного апатиту з легуючих добавок підтверджують біоактивність синтезованих зразків. Найвища біоактивність за результатами досліджень *in vitro* та *in vivo* показує БС 60S без легуючих добавок. Автори [161] повідомляють про експериментальне дослідження застосування пластин та штифтів з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла. При імплантації штифтів відносна щільність новоствореної кісткової тканини навколо біокомпозиту досягла 89,6 (72,6-97,8)%, при імплантації пластин відносна щільність новоствореної кісткової тканини навколо біокомпозиту досягла 92,5 (83,5-95,6)%. Мікроскопічно застосування штифтів та пластин з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла сприяє стимуляції репаративного остеогенезу та морфогенезу у пластинчастий тип кісткової тканини. В роботі [159] повідомляється про експериментальне дослідження титанових імплантів покритих матеріалом на основі біоактивного

скла у 48 щурах. В результаті дослідження встановлено, що репаративний остеогенез краще відбувається по периметру титанових імплантів трабекулярною кістковою тканиною, яка щільно адгезується до поверхні імплантів, рівень регенерації кісткової тканини зростає поступово з 4 до 12 тижнів. В статті [160] повідомляється про експериментальне дослідження міцності і морфологічних характеристик системи кістка-фіксатор при напиленні імплантів матеріалом на основі біоактивного скла, гідроксиапатиту і проводиться аналіз результатів електронно-мікроскопічного дослідження мікропрепаратів кістки в місці занурення імплантів. Найбільша міцність спостерігалася при застосуванні штифта з напиленням біокомпозиту і пластини з напиленням біокомпозиту. На електронно-мікроскопічному рівні підтверджується інтеграція біоскла напиленого на поверхню металевих імплантів з оточуючою кісткою. В роботі [168] повідомляється про застосування біокомпозиту при доброякісних пухлинах та пухлиноподібних захворюваннях кісток у 204 пацієнтів. В результаті застосування біокомпозитного матеріалу ускладнень в післяопераційному періоді не спостерігалось. Рецидиви пухлини виявлено у 11 (5,3%) пацієнтів. При застосуванні біокомпозитного матеріалу зменшувався обсяг і час операції, відновлення функції кінцівки у пацієнтів спостерігалось через 4-12 тижнів. В публікації [166] повідомляється про застосування біокомпозиту та металоостеосинтезу при хірургічному лікуванні доброякісних пухлин та пухлиноподібних захворювань кісток у 32 пацієнтів. При металоостеосинтезі застосовані пластини та блокуючі стрижні. Післяопераційні ускладнення виявлено у 1 (3,1%) пацієнта, рецидиви пухлини у 5 (15,6%) пацієнтів. Рентгенологічно спостерігалася перебудова та заміщення пластичного матеріалу новоствореною кістковою тканиною. Функція прооперованої кінцівки відновлювалася в середньому через 1,5-3 місяці. В роботі [164] повідомляється про застосування матеріалу на основі біоактивного скла при

органозберігаючих операціях з приводу доброякісних пухлин колінного суглоба у 70 пацієнтів. В результаті хірургічного лікування рецидиви пухлини спостерігалися у 8 (11,4%) пацієнтів. Відмічено відновлення функції та опороспроможності кінцівки після кістково-пластичних операцій. В публікації [165] повідомляється про органозберігаючі операції у лікуванні хворих з пухлинами плечового пояса. При ендопротезуванні плечового суглоба у 5 хворих застосовані ендопротези з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла на поверхню ендопротеза, внутрішньокісткова резекція кістки з пухлиною і пластика дефекту матеріалом на основі біоактивного скла виконана у 3 пацієнтів. В результаті хірургічного лікування підвищився функціональний результат верхньої кінцівки після внутрішньокісткової резекції і пластики до 96,4%, після ендопротезування плечового суглоба до 60,4%. Якість життя підвищилася після кістково-пластичної операцій з 40 до 98 балів, після ендопротезування з 30 до 84 балів. В [170] статті повідомляється про результати хірургічного лікування 11 пацієнтів на пухлини кісток з застосуванням ендопротезів та імплантатів з напиленням на поверхню або ніжки ендопротеза матеріалу на основі біоактивного скла. В результаті лікування ускладнення спостерігалися у 2 пацієнтів та рецидиви пухлини у 1 пацієнта. Застосування ендопротезів та імплантатів з напиленням матеріалу на основі біоактивного скла сприяє кращої інтеграції ендопротезу або імплантату з кісткою та оточуючими м'якими тканинами. В публікації [158] повідомляється про застосування матеріалу на основі біоактивного скла у 30 пацієнтів при кістково-пластичних операціях, у 20 пацієнтів при металоостеосинтезі пластинами з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла на контактну поверхню, у 11 пацієнтів при ендопротезуванні з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла на контактну поверхню ендопротеза. В результаті дослідження післяопераційні ускладнення спостерігалися у 3 хворих, рецидиви пухлини у 5 хворих, що говорить про ефективність застосування біокомпозитного матеріалу під час

хірургічних втручань у пацієнтів з пухлинами опорно-рухового апарату. У зв'язку з цим проведення експериментально-клінічного дослідження з визначенням ефективності остеорепаративних властивостей матеріалу на основі біоактивного скла при пластиці кісткових дефектів після видалення пухлин кісток та особливості будови тканини на межі «кістка - імплантат», що формується при застосуванні покриттів поверхні імплантату матеріалом на основі біоактивного скла, які залишаються ще недостатньо вивченими, є вельми актуальним питанням кістково-пластичної хірургії. Потребує подальшого вивчення розширення показань до використання різних біологічних, синтетичних матеріалів та конструкцій для заміщення уражених ділянок кісткової тканини та суглоба, після видалення доброякісних або злоякісних пухлин кістки [147,148]. При застосуванні вітчизняного матеріалу на основі біоактивного скла при хірургічних втручаннях (кістково-пластичні операції, металоостеосинтез, ендопротезування) з приводу пухлин кісток, не визначені клініко-рентгенологічні особливості інтеграції матеріалу на основі біоактивного скла з кісткою, не вивчено місцевий та загальний вплив матеріалу на основі біоактивного скла на організм хворого, не вивчена морфологічна перебудова кісткової тканини в місці імплантації матеріалу на основі біоактивного скла, не визначені строки медичної реабілітації та відновлення функції кінцівки у хворих з пухлинами кісток після проведених кістково-пластичних операцій з застосуванням матеріалу на основі біоактивного скла, ендопротезування та металоостеосинтезу з покриттям поверхні імплантату матеріалом на основі біоактивного скла, не розроблені покази та протипокази до використання вітчизняного матеріалу на основі біоактивного скла при цих операціях. Є підстави вважати, що використання вітчизняного матеріалу на основі біоактивного скла при кістково-пластичних операціях, після видалення пухлин кісток та застосування ендопротезування і металоостеосинтезу з покриттям поверхні імплантату матеріалом на основі біоактивного скла призведе до

зменшення післяопераційних ускладнень, скорочення строків медичної реабілітації та відновлення функції кінцівки у прооперованих хворих. Особливості будови тканини та розвиток репаративного остеогенезу на межі розділу «кістка - імплантат», що формується при застосуванні різних біокерамічних покриттів, залишаються ще недостатньо вивченими, тому застосування імплантатів з покриттям поверхні та ніжок імплантатів біокерамічним матеріалом має важливе значення для практичної діяльності. Пошук оптимальних матеріалів триває і понині. В нашій роботі ми проводимо аналіз застосування матеріалу на основі біоактивного скла та застосування металевих конструкцій з нанесенням біоактивного скла на їх контактну поверхню при хірургічному лікуванні пухлин кісток та їх наслідків.

**Матеріали даного розділу відображені в роботах:**

1. [171] Andrii P. Kussyak, Vitalii A. Dubok, Volodymyr S. Chorny, Alla L. Petranovska, Petro P. Gorbyk, **Audai H. Abudayehd** (2021) Features of biodegradation of sol-gel bioactive glass 60S doped with Ga, Ge. / Molecular crystals and liquid crystals, Vol.719, 29-38. <https://doi.org/10.1080/15421406.2020.1862457>
2. [163] V.F. Konovalenko, N.K. Ternovyi, E.V. Tuz, V.V. Protsenko, E.O. Solonitsyn, **A. Abudayeh**, O.V. Drobotun, N.V. Ulianchych (2021) Experimental substantiation of the use of hydroxyapatite – tricalcium phosphate bioceramics for replacing bone defects after tumor removal / Experimental Oncology., Vol.43, N 3., P. 237-241.

## **Розділ 2. Матеріали та методи дослідження.**

### **2.1 Умови та дизайн дослідження**

Дисертаційну роботу присвячену оптимізації хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами кісток з використанням матеріалу на основі біоактивного скла, виконано на клінічній базі кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця – відділу патології стопи та складного протезування ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

З метою реалізації можливості досягнення завдань відповідно до поставленої мети, нами проведено дослідження, що включало декілька етапів:

**I-ий етап** передбачав набір матеріалу з метою визначення морфологічних властивостей пухлин кісток у пацієнтів, аналізу та статистичної обробки результатів досліджень.

**II - ий етап** передбачав експериментальне дослідження (на лабораторних тваринах) з використанням матеріалу на основі біоактивного скла та імплантатів (металевих штифтів та пластин) з осадженим на їх поверхню матеріалу на основі біоактивного скла з наступним морфологічним дослідженням сегменту кістки в місці імплантації матеріалу на основі біоактивного скла, а також біомеханічного дослідження кістки з імплантованими штифтами та пластинами при стисканні з метою визначення витримування навантаження на кістку після металоостеосинтеза і проведення аналізу отриманих результатів.

**III-ий етап** передбачав проведення хірургічних втручань у хворих з доброякісними пухлинами кісток з використанням матеріалу на основі біоактивного скла, також у пацієнтів з патологічними переломами кісток на тлі злоякісних пухлин з застосуванням пластин з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла на контактну поверхню пластини, а також ендопротезів з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла на контактну поверхню

ендопротезу, що перебували на лікуванні у відділах ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» з метою дослідження: вибору методик кістково-пластичних операцій та методик металоостеосинтезу переломів кісток на тлі пухлин, а також методики ендопротезування при пухлинах кісток; тривалості лікування пацієнтів; частоти розвитку ускладнень; аналізу та статистичної обробки отриманих результатів.

**Критерії включення в ретроспективне дослідження на другому етапі:**

- пацієнти, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділах ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»;
- вік пацієнтів  $\geq 18$  років;
- наявність доброякісних та злоякісних пухлин кісток;
- наявність патологічних переломів або загрози патологічних переломів кісток на тлі пухлин.

**IV - ий етап** передбачав формування груп клінічного дослідження (дослідна та контрольна),

**Критерії включення в клінічне дослідження на даному етапі:**

- пацієнти, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділах ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»;
- вік пацієнтів  $\geq 18$  років;
- добровільна згода пацієнта або його родичів на участь у дослідженні з підписанням поінформованої згоди;
- наявність доброякісних та злоякісних пухлин кісток;
- наявність патологічних переломів або загрози патологічних переломів кісток на тлі пухлин;
- відсутність інфекційного ураження кістки;
- відсутність тяжкої супутньої патології;

**Критерії невключення в клінічне дослідження на даному етапі:**

- відсутність згоди пацієнта або його родичів для участі у дослідженні;

- наявність множинного метастатичного ураження кісток та вісцеральних органів на тлі злоякісних пухлин;

На даному етапі в дослідну групу включені 61 пацієнт, які знаходилися на лікуванні у відділах ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України». 30 пацієнтам виконані кістково-пластичні операції з застосуванням матеріалу на основі біоактивного скла, 20 пацієнтам з патологічними переломами або загрози патологічних переломів кісток на тлі пухлин виконано металоостеосинтез з застосуванням пластин та інтрамедулярних штифтів з осадженим на їх контактну поверхню з кісткою матеріалу на основі біоактивного скла, 11 пацієнтам виконано ендопротезування суглобів та кісток на тлі пухлин з осадженим на поверхню ендопротеза матеріалу на основі біоактивного скла. До контрольної групи включені 61 пацієнт, які знаходилися на лікуванні у відділах ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» (за даними архівного матеріалу). 30 пацієнтам виконані кістково-пластичні операції з застосуванням ауто- алотрансплантантів, 20 пацієнтам з патологічними переломами або загрози патологічних переломів кісток на тлі пухлин виконано металоостеосинтез з застосуванням пластин та інтрамедулярних штифтів без осадження на їх контактну поверхню матеріалу на основі біоактивного скла, 11 пацієнтам виконано ендопротезування суглобів та кісток на тлі пухлин без осадження на поверхню ендопротеза матеріалу на основі біоактивного скла.

Пацієнтів включених на даному етапі дослідження розподілено на 6 підгруп (рис.1)





Рисунок 1. Пацієнти включені на даному етапі дослідження

- КПО з БКС – кістково-пластичні операції з застосуванням матеріалу на основі біоактивного скла
- МОС пластинами з БКС – металоостеосинтез з застосуванням пластин з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла
- Ендопротезування з БКС – ендопротезування ендопротезами з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла
- КПО ало- аутопластикою – кістково-пластичні операції з ало- аутопластикою

- МОС пластинами без БКС - металоостеосинтез з застосуванням пластин без осадження матеріалу на основі біоактивного скла
- Ендопротезування без БКС – ендопротезування ендопротезами без осадження матеріалу на основі біоактивного скла

На даному етапі проводилась розробка та обґрунтування нових та удосконалення існуючих методів лікування, а також розробка системи передопераційного планування та прогнозування.

– **V - ий етап** передбачав впровадження розроблених методик та аналіз отриманих результатів. Ефективність лікування пацієнтів оцінювалась за морфологічними, рентгенологічними, радіоізотопними та лабораторними методами дослідження:

- перебудова пластичного матеріалу на основі біоактивного скла в порожнині кістки після кістково-пластичної операції;
- інтеграції титанових пластин з покриттям контактної поверхні імплантату матеріалом на основі біоактивного скла і кісткової тканини;
- інтеграції ендопротезів з покриттям поверхні імплантату матеріалом на основі біоактивного скла і оточуючих м'яких тканин;
- визначення лабораторних маркерів кісткового метаболізму (кальцій, фосфор, кістковий ізофермент лужної фосфатази) у хворих дослідної групи.
- **VI - ий етап** передбачав порівняльний аналіз та оцінку ефективності розробленої системи лікування, розробка рекомендацій та діагностично-лікувального алгоритму при пухлинах кісток.
- проведена оцінка функціонального результату прооперованої кінцівки за шкалою MSTS;
- проведена оцінка якості життя хворих до і після хірургічного лікування за системою EORTC QLQ - C30;

- проаналізовані безпосередні та найближчі результати хірургічного лікування хворих на пухлини кісток з використанням імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла;
- проаналізовані віддалені результати хірургічного лікування хворих на пухлини кісток з використанням імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла;

Клінічні дослідження виконувалися відповідно до «Етичних принципів медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження» Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації.

Застосовувалися наступні методи дослідження: клінічні, лабораторні, рентгенологічні, радіологічні, морфологічні, статистичні.

### **2.1.1 Характеристика матеріалу на основі біоактивного скла (Біокомпозит-Синтекість)**

Під час експериментального дослідження на тваринах та під час кістково-пластичних операцій з приводу доброякісних пухлин кісток, а також з метою напилення на контактну поверхню ендопротезів є метою ендопротезування дефектів та суглобових сегментів кісток після видалення пухлин, а також пластин для металоостеосинтезу патологічних переломів кісток на тлі пухлин використовували імплантаційний матеріал на основі максимально біоактивного скла – “Біокомпозит - Синтекість” (БКС) (свідоцтво про державну реєстрацію № 3653/2005 від 28 січня 2005р.), який синтезовано в лабораторії Інституту матеріалознавства НАН України групою під керівництвом проф. Дубка В.А.

Імплантаційний матеріал – БКС являє собою багатофазний неорганічний матеріал, синтезований методом хімічного осадження і керамічної технології. Фазний склад БКС: біоактивне скло – 50-65 мас.%, гідроксиапатит – 14-17

мас.%, вітлокіт – 14-17 мас.%, воластоніт – 7-9 мас.%. Хімічний склад БКС наведений в табл. 2.1.1.1 (в перерахунку на оксиди).

Таблиця 2.1.1.1

## Хімічний склад “Біокомпозит-Синтекість”

Склад	Na <sub>2</sub> O	K <sub>2</sub> O	SiO <sub>2</sub>	CaO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Ag <sub>2</sub> O
	15,54	0,173	27,58	35,45	21,27	-
Розмах допустимих складів	15-17	0,1- 0,3	25-28	34-37	20-23	0,01-0,08

На рис. 2.1.1.2 представлені кристали БКС при електронно-мікроскопічному (ЕМ) дослідженні.

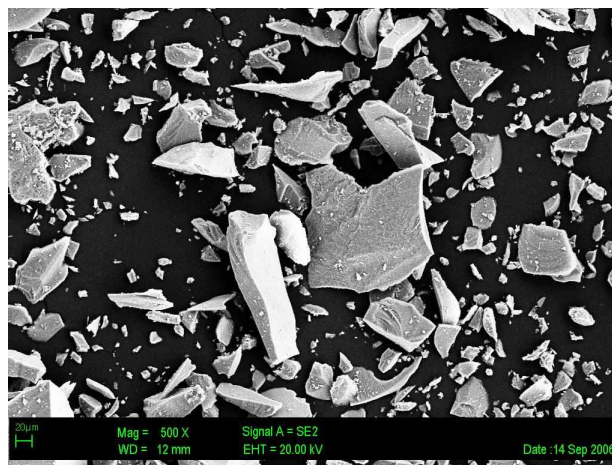


Рисунок 2.1.1.2 Кристали БКС при ЕМ-дослідженні (розміри 12 мм, збільшення у 500 разів)

Це біоактивний і остеокондуктивний біоматеріал у вигляді порошків, гранул, блоків і фігурних імплантатів із значним діапазоном пористості і механічних властивостей. Біоактивні властивості БКС проявляються в тому, що

він утворює безпосередні біохімічні зв'язки з кісткою через молекули і фібрили колагену. Волокна колагену приєднуються до БКС і до кістки, так що міцність цього зв'язку значно перевищує міцність волокна. Деякі варіанти БКС зрощуються також із м'якими тканинами організму. Остеокондуктивні властивості БКС проявляються в тому, що матеріал з БКС служить каркасом для новостворюваної кістки. Завдяки цим властивостям фібрили колагену зв'язують фрагменти БКС між собою і навколишніми твердими і м'якими тканинами. Кальцифікація колагену відбувається за рахунок гідроксиапатиту (ГА), що міститься в БКС. В результаті цього утворюється кістково-керамічний комплекс, який – протягом тривалого часу перетворюється у кістку. Крім цього він утримує бактерицидні неорганічні домішки, що перешкоджають розвитку бактерій, які викликають запальні процеси, а також може бути насичений цитостатиком. Остеоіндуктивні властивості (які визначаються як присутність диференціюючого фактору, що сприяє осадженню і дифференціації мезенхімальних стовбурових клітин і ініціює утворення за їх допомогою остеобластів, що осаджують нову кістку), а також остеогенезисні властивості (за рахунок остеобластів утворюється нова кістка) для БКС стимулюються адсорбцією на його поверхні і в порах клітин, присутніх в крові пацієнта, додаванням стружки з аутокістки або спеціальним введенням відповідних факторів в лабораторних умовах. БКС може утримувати неорганічні домішки, які перешкоджають розвитку бактерій та запальним процесам. БКС містить у собі тільки неорганічні сполуки і не містить ніяких органічних компонентів, тому не провокує негативні імунні реакції організму, може застосовуватися у пацієнтів з ослабленою імунною системою (діти, онкологічні хворі). Міцність при стисканні БКС складає від 1 до 600 Мпа для різних видів, пористість регулюється в межах 5-85%, термін резорбції складає від 6 місяців до 20 років в залежності від складу імплантату. БКС випускається у вигляді порошків і гранул з різною активністю, дисперсністю й адсорбційною здатністю, а також

може випускатися у вигляді високопористих блоків і імплантатів складної форми, які виготовляються індивідуально за моделями кісткових дефектів на основі даних КТ (рис.2.1.1.3). Для заповнення кісткових дефектів нами використовувалися пористі гранули БКС діаметром 5-10 мм, пористістю 40-58%, частка пор розміром 200-700 мкм – більше 30%.

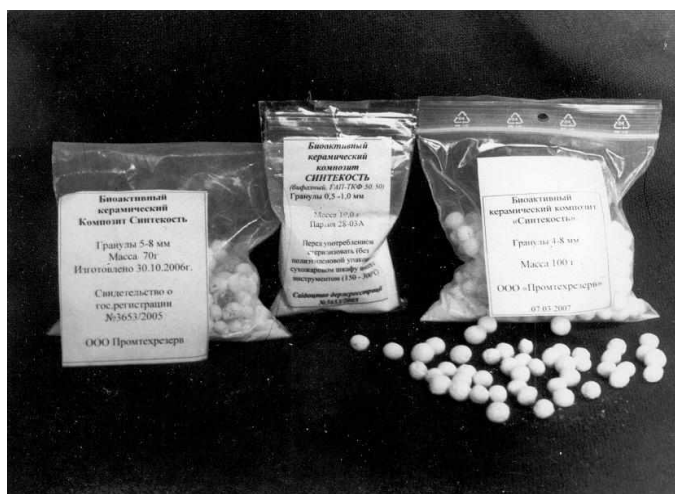
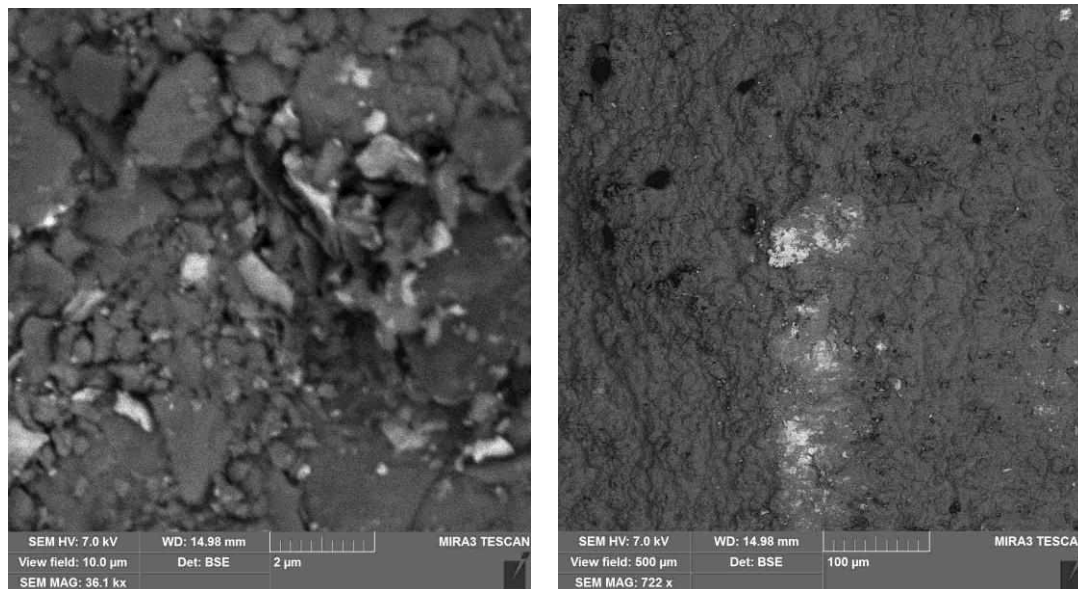


Рисунок 2.1.1.3 Зразки БКС в поліетиленовій упаковці

Контактну поверхню металевого ендопротеза чи пластини покривали матеріалом на основі біоактивного скла шляхом газодетонаційного осадження в лабораторії Науково-дослідного інститута Лошкарьова НАН України (Київ). Перед осадженням матеріалу на основі біоактивного скла виконували абразивну обробку контактної поверхні пластини в установці газодетонаційного осадження, на поверхні формували поверхневий рельєф заданої глибини, що дорівнював розміру остеону та забезпечував велику площу контакту і міцність зчеплення кістки з пластиною або ендопротезом та м'яких тканин з ендопротезом. Далі виконували газодетонаційне осадження шару не зміненого матеріалу на основі БКС, який дозволяє вирішити проблему аморфізації покриття (див. рис. 2.1.1.4).



а

б

Рисунок 2.1.1.4 (а,б) Мікрофотографія титанової пластини з осадженим матеріалом на основі БКС на контактну поверхню титанової пластини (2мкм, 100мкм).

Завдяки наявності у покритті біоактивних сполук, рівномірно розподілених по всій його товщині, в процесі резорбції покриття в організмі воно спричиняло антибактеріальний, остеокондуктивний, антирезорбційний та інші ефекти протягом всього терміну експлуатації металевго ендопротеза або металевгої пластини (див. рис. 2.1.1.5; 2.1.1.6).



Рисунок 2.1.1.5 Ендопротез з осадженим на його контактну поверхню матеріалу на основі БКС.



Рисунок 2.1.1.6 Пластина з осадженим на її контактну поверхню матеріалу на основі БКС

## **2.2 Експериментальне дослідження застосування матеріалу на основі біоактивного скла при пластиці дефектів кісток.**

Дослідження проводили відповідно з міжнародними вимогами про гуманне ставлення до лабораторних тварин, дотримуючись правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), а також Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження».

В експерименті на 16 тваринах (білі неінbredні щурі, масою тіла 300-350 грам) з віварію Інститута експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України була проведена оцінка пористих зразків (гранули) Біокомпозита-Синтекість при імплантації в ділянку метафіза великогомілкової кістки.

Введення тварин в дослід, хірургічне втручання та виведення тварин з дослідів виконували під загальним тіопенталовим наркозом. Строки



спостереження визначалися завданнями відповідного дослідження (2,4,8 тижнів).

Методика імплантації гранул БКС в порожнину кістки лабораторних тварин складалась таким чином: після обробки операційного поля 70° спиртом та хлоргексидіном, операційне поле обкладалось стерильною білизною, кінцівки тварини таким чином фіксувалися на спеціальному операційному столі. У 16 щурів (хід операції представлено на рис. 2.6; 2.7; 2.8; 2.9) при хірургічному втручанні в ділянці проксимального відділу гомілки (проксимальний відділ великогомілкової кістки), скальпелем розтин шкіри проводився по внутрішній поверхні гомілки над метафізом великогомілкової кістки, перетинались м'які тканини, распатером оброблялось окістя, потім на кістці ставилась мітка шилом і свердлом 2 мм проводилось висвердлювання кісткової пластини до кістково-мозкового каналу, ложкою Фолькмана проводилась екскохлеація кісткового мозоку в області отвору, після цього порожнина кістки в місці трепанаційного отвору заповнювалась гранулами БКС, м'які тканини щільно ушивались над отвором, потім накладався шов на шкіру, операційний шов оброблявся бриліантовим зеленим або йодом.



Рисунок 2.6 Розтин шкіри щура



Рисунок 2.7 Доступ до великогомілкової кістки щура



Рисунок 2.8 Розсвердлювання великогомілкової кістки щура



Рисунок 2.9 Занурення гранул БКС в великогомілкову кістку щура

В строки 2, 4, 8 тижнів після операції проводилось виведення лабораторних тварин (щурів) з дослідження, з метою вивчення інтенсивності репаративної

регенерації кісткової тканини в місці імплантації БКС методом світової та електронної мікроскопії.

Для морфологічних досліджень на світловому мікроскопі видаляли сегмент або цілу великогомілкову кістку щурів з імплантованим БКС і фіксували їх в 10% розчині нейтрального формаліну, декальцинували в розчині 4% азотної кислоти, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації і занурювали в парафін. На мікротомі виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 7-9 мкм, які фарбували залізним гематоксилином Вейгерта і еозином, а також пікрофуксином по Ван Газон.

Пофарбовані зрізи аналізували на мікроскопі Olympus BX-63 з використанням морфометричної програми CellSenceDimension 1.8.1. Оцінку площ тканин, що сформувалися в місці імплантованого БКС, проводили між двома фрагментами кортекса, прилеглих до імплантованого БКС.

Для морфологічних досліджень на електронному мікроскопі видаляли фрагмент великогомілкової кістки щурів з імплантованим БКС. Зразки фіксували у 10% розчині формаліну (на фосфатному буфері, pH=7,4). Декальцинацію проводили у розчині Osteofast 2 (BioGnost, Хорватія). Після декальцинації висікали фрагменти кістки на рівні дефекту, а металеві матеріали видаляли із дефекту. Далі зразки зневоднювали у ізопропанолі і заливали у парафін (Leica Surgipath Paraplast Regular, Leica Biosystems, Німеччина). З парафінових блоків одержували зрізи товщиною 7-8 мкм на мікротомі Thermo Microm HM 360 (Thermo Fisher, США). Після депарафінації мікрозрізи забарвлювали гематоксилином з еозином і заключали під покривні скельця в бальзам (Merck, Німеччина). Мікропрепарати досліджували та отримували мікрофотографії на мікроскопі Olympus BX 51 (Японія). Морфометричні вимірювання здійснено за допомогою програмного забезпечення Carl Zeiss (AxioVision SE64 Rel.4.9.1). На мікрофотографіях ( $\times 100$ : 2270 $\times$ 1700 px і  $\times 200$ : 1120 $\times$ 840 px) вимірювали:

діаметр дефекту (мкм) – у 3-5 точках на кожний об'єкт;  
відносну кількість (%) новоутвореної кісткової тканини навколо імплантату/біокомпозиту – периметр зони дефекту, яка оточена кістковою тканиною у поздовжній проекції (% поверхні імплантату/дефекту) у 3-5 мікропрепаратах на кожен імплант, у 3-21 зразках біокомпозиту на кожний об'єкт.

### **2.3 Експериментальне дослідження застосування імплантатів з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла.**

Експериментальні макроскопічні дослідження були проведені з метою морфологічного дослідження впливу різних за складом імплантаційних матеріалів на репаративні процеси у кістках. Експеримент було виконано на щурах-самцях віком 6 місяців та масою  $180 \pm 5$  грам. Щурам у проксимальному епіметафізі великогомілкової кістки імплантували титано-нікелеву пластинку розміром 4 мм за довжиною та 2 мм шириною, яку фіксували до кістки за рахунок загнутих кінців (П-подібна форма). Застосовано два види пластинок: перша – без напилення та друга – з осадженим на поверхню пластинки біокомпозитним матеріалом (гідроксиапатит + склофаза). Строк спостереження за оперованими тваринами – 9 місяців. На строк спостереження взято по 5 щурів. Із експерименту тварин виводили передозуванням ефіру під скляним ковпаком. Для морфологічного дослідження брали великогомілкову кістку, у яку імплантували металеву пластинку.

Експериментальні мікроскопічні дослідження проведені на 17 самцях щурів Wistar масою 230-255г. Імплантацію штифтів і пластин, а також виведення тварин з експерименту (4 і 8 тижнів) проводили під загальним знеболенням. Всі тварини знаходилися під спостереженням ветеринарного лікаря в стандартних умовах акредитованого віварію Національного медичного університету ім. О.О.

Богомольця, при природному циклі світло-темрява, мали вільний доступ до води. Дослідження проводилися відповідно до міжнародних принципів біоетики, згідно «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), і Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Предметом дослідження були препарати великогомілкових кісток щурів після імплантації інтрамедулярних титано-нікелевих штифтів і титано-нікелевих накісткових пластин з осадженим на їх поверхню матеріалу на основі біоактивного скла, матеріалу на основі гідроксиапатиту легovanого сріблом, і штифтів і пластин без напилення. Нанесення керамічного матеріалу на поверхню металевих імплантатів проводили методом газо-детонаційного осадження.

#### **2.4 Експериментальне дослідження кісткової тканини з пластичним матеріалом на основі біоактивного скла у лабораторних тварин із карциносаркомою Уокер**

В експерименті на 5 тваринах (білі неінbredні щурі, масою тіла 300-350 грам) з віварію Інститута експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України була проведена оцінка пористих зразків (гранули) Біокомпозита-Синтекість при імплантації в ділянку метафіза великогомілкової кістки, одночасно цим тваринам перевивали карциносаркому Уокер в м'які тканини спини щура.

Введення тварин в дослід, хірургічне втручання та виведення тварин з дослідів виконували під загальним тіопенталовим наркозом. Строки спостереження визначалися завданнями відповідного дослідження через 1 тиждень.

## 2.5 Експериментальне біомеханічне дослідження застосування імплантатів з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла.

Випробування на міцність проводили після 4 або 8 тижнів імплантації. У першій серії експерименту імплантували штифт; в другій серії використовували пластину, розділивши всі препарати великогомілкових кісток на 7 груп в залежності від виду покриття (без напилення, з напиленням матеріалу на основі біоактивного скла, з напиленням гідроксиапатиту легovanого сріблом), виду імплантата (штифт або пластина) і терміну імплантації (4 або 8 тижнів). Характеристика імплантатів представлена в таблиці 2.5.1. На рис. 2.5.1 представлені зразки титано-нікелевого штифта (а) і титано-нікелевої накісткової пластини (б) з осадженим на їх поверхню матеріалом на основі біоактивного скла і матеріалу на основі гідроксиапатиту легovanого сріблом та макропрепарати кінцівок шурів з імплантованими металевими штифтом (в), і пластиною (г).



а



б



В

Г

Рисунок 2.5.1 Титано-нікелевий внутрішньокістковий штифт (а), і титано-нікелева пластина (б) з напиленням на їх поверхню матеріалу на основі біоактивного скла і матеріалу на основі гідроксиапатиту легованого сріблом, макропрепарати кінцівок щури з імпантованими металевими штифтом (в) і пластиною (г).

Таблиця 2.5.1

## Характеристика імплантатів

№ серії	№ групи	Імплантат	Строк, тижнів
1	1	Штифт з осадженням (біокомпозит)	8
	2	Штифт з осадженням (гідроксиапатит + срібло)	8
	3	Штифт без осадження	8
2	4	Пластина з осадженням (біокомпозит)	4
	5	Пластина з осадженням (біокомпозит)	8
	6	Пластина з осадженням (гідроксиапатит + срібло)	4
	7	Пластина без осадження	4

**Методика біомеханічного дослідження.** Дослідження препаратів великогомілкових кісток щурів на міцність проводили із застосуванням випробувального пристрою на основі тензодінамометричного датчика і штангенциркуля з цифровою індикацією (Рис.2.5.2). Навантажувальна і вимірювальна система пристрою дозволяє записувати діаграми деформування при розтягуванні, стисненні і вигині, проводити вимірювання твердості кісткової тканини, виконувати різні програми навантаження-деформування [3].



Рисунок 2.5.2 Випробувальний пристрій

Випробувальний пристрій (Рис.2.5.2) жорстко закріплювали до робочого столу біомеханічного експериментального комплексу. Для закріплення в випробувальному пристрої епіфізи кісток занурювали в форму. Кістковий цемент Setex з затверджувачем перемішували в пластиковому посуді. Після взаємної реакції суміш набуває достатню пластичність для створення опор будь-якої форми. Кістку нерухомо закріплювали в формі в положенні, яке відповідає



напрямку біомеханічної осі кінцівки, і додавали в форму приготовлену масу цементу. Полімеризація цементу відбувалася за 30-40 хвилин (Рис.2.5.3). Для випробувань на стиск, препарати (3) пластмасовою поверхнею встановлювали в опорний вузол (7) випробувального пристрою. Тензодинамометричний датчик (5), який вимірює силу  $F$ , прикладається до препарата. Штангенциркуль з цифровою індикацією (4) для вимірювання деформацій (точність вимірювання 0,01 мм), закріплений в нерухомому затискачі на станині (1), фіксує загальні (сумарні) переміщення навантажувального гвинта (2) разом з рухомою головкою. Дані про показники сили і деформації надходять до мікропроцесора (6), який передає дані про процес деформування на екран програмно-комп'ютерного комплексу. При закінченні випробування записується діаграма деформування в координатах «зусилля  $F$  (N) - абсолютна деформація  $\Delta$  (мм)» (Рис.2.5.4). Тензодинамометричний датчик дозволяє вимірювати зусилля в діапазоні 0 - 500 N, досить для випробувань препаратів кісток щурів на міцність. Відносна похибка вимірювання навантаження не перевищує 1% від вимірювальної величини. Застосовували одноразовий ручний режим навантаження препарата на стиск шляхом рівномірного обертання навантажувального гвинта (2). Навантаження прикладали до плато великогомілкової кістки уздовж її біомеханічної осі і здійснювали до моменту повного руйнування препарату. Такий режим випробувань реалізований для встановлення максимальних навантажень, витримує дослідний зразок. Переміщення при навантаженні вимірювали штангенциркулем з цифровою індикацією, який входить до складу випробувального пристрою, з вивиденням даних на програмно-комп'ютерний комплекс у вигляді діаграми (рис.2.5.4).



Рисунок 2.5.3. Фіксація епіфізів великогомілкових кісток щурів в формі з кістковим цементом SEMEX

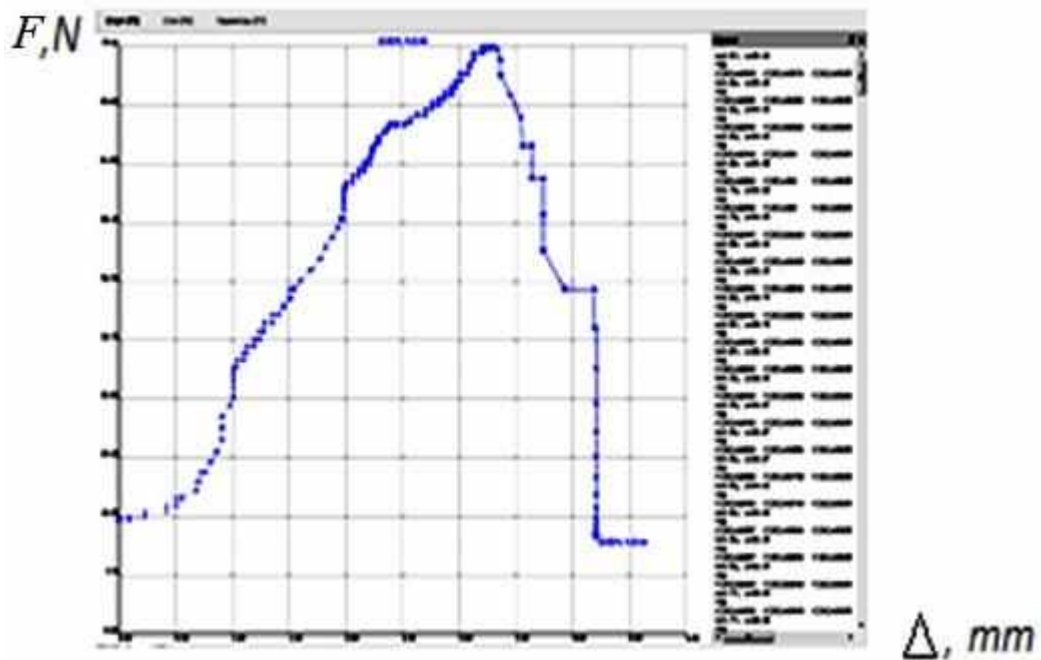


Рисунок 2.5.4 Діаграма деформування на екрані програмно-комп'ютерного комплексу

## 2.6 Методики хірургічних втручань з використанням імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла при лікуванні хворих на пухлини кісток

Аналіз ефективності БКС був проведений на основі результатів лікування 61 хворого з доброякісними та злоякісними пухлинами кісток різної локалізації (див.табл.2.6.1). Пацієнти перебували на лікування в клініках ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України”. Середній вік хворих склав  $36,2 \pm 1,4$

роки. БКС застосований при доброякісних пухлинах та пухлиноподібних захворюваннях кісток. Після виконання резекції патологічного вогнища в кістці у 30 пацієнтів, дефекти кістки, що утворилися заповнювали гранулами і блочками з БКС різної форми та розмірів. У 20 пацієнтів при патологічних переломах кістки на тлі доброякісних і злоякісних пухлин кістки для кращої інтеграції з кісткою застосований накістковий металоостеосинтез пластинами різної конфігурації та довжини з осадженням на контактну поверхню БКС. У 11 пацієнтів застосовані ендопротези та імпланти з осадженням на поверхню ендопротезів та імплантатів БКС для кращої інтеграції з оточуючими м'якими тканинами. Контрольну групу склав 61 пацієнт з доброякісними та злоякісними пухлинами кісток за даними архівного матеріалу ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України”, з них 30 хворим були виконані кістково-пластичні операції з використанням алло- і аутогрануляцій, 20 пацієнтам виконано металоостеосинтез з застосуванням пластин без осадження матеріалу на основі біоактивного скла на контактну поверхню пластини та 11 пацієнтів, яким виконано ендопротезування імплантатами без осадження на поверхню ендопротеза БКС (див.табл.2.6.1).

Таблиця 2.6.1

## Основна та контрольна групи хворих

Основна група		
Пластика дефекта кістки БКС	30	49,2%
Металоостеосинтез пластинами з осадженням БКС на контактну поверхню пластини	20	32,8%
Ендопротезування суглобів з осадженням БКС на тіло або ніжки ендопротеза	11	18%

## Продовження таблиці 2.6.1

Всього	61	100%
Контрольна група		
Аутопластика, алопластика дефекта кістки, після видалення пухлини	30	49,2%
Металоостеосинтез пластинами без осадження БКС на контактну поверхню пластини	20	32,8%
Ендопротезування суглобів без осадження БКС на тіло або ніжки ендопротеза	11	18%
Всього	61	100%

### 2.6.1 Методика застосування гранул імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла

Методика лікування: після гістологічної верифікації процесу у кістці проводиться сегментарна або внутрішньокісткова резекція кістки, з наступним щільним заповнюванням післяопераційного дефекту кістки БКС. При завершенні операції вхідний отвір в кістці прикривається стулкою з цієї ж кістки, пористим чи щільним блочком з БКС, або щільно ушивається окістям чи м'якими тканинами над отвором. Дренаж післяопераційної рани проводиться підшкірно гумовою смужкою. В залежності від місця та розмірів дефекту у кістці хворим накладається гіпсова лонгета на кінцівку з метою запобігання переломів кістки в місці імплантації. Імобілізація застосовується у кожному випадку індивідуально з урахуванням даних рентгенографії.

Обов'язковим є виконання рентгенографії відразу ж після операції, а в подальшому - через кожні 3 місяці протягом першого року після операції. За даною методикою було проліковано 30 пацієнтів з доброякісними пухлинами та пухлиноподібними захворюваннями кісток. За статевим розподілом жінок було 18, чоловіків – 12, середній вік хворих склав –  $31,2 \pm 1,2$  роки. Розподіл основної групи хворих, яким виконана внутрішньокісткова резекція кістки з пухлиною та пластика дефекта кістки БКС за локалізацією пухлини в кістці представлений в табл. 2.6.1.1

Таблиця 2.6.1.1

Розподіл основної групи хворих, яким виконана внутрішньокісткова резекція кістки з пухлиною та пластика дефекта кістки БКС за локалізацією пухлини в кістці

Локалізація	Кількість хворих, %
Стегнова кістка, нижня третина	11 (36,7%)
Великогомілкова кістка, верхня третина	8(26,7%)
Ліктьова кістка, нижня третина	3(10%)
Стегнова кістка, верхня третина	2(6,7%)
Фаланги пальців кісті	2(6,7%)
Великогомілкова кістка, нижня третина	1(3,3%)
П'яткова кістка	1(3,3%)
Кубовидна кістка стопи	1(3,3%)
Малогомілкова кістка, нижня третина	1(3,3%)
Всього	30(100%)

Розподіл основної групи хворих, яким виконана внутрішньокісткова резекція кістки з пухлиною та пластика дефекта кістки БКС за нозологічними формами пухлин кістки представлений в табл. 2.6.1.2

Таблиця 2.6.1.2

Розподіл основної групи хворих, яким виконана внутрішньокісткова резекція кістки з пухлиною та пластика дефекта кістки БКС за нозологічними формами пухлин кістки

Нозологічна форма пухлини	Кількість хворих, %
Гігантоклітинна пухлина	12(40%)
Аневрізмальна кісткова кіста	8(26,7%)
Хондрома	3(10%)
Остеобластома	2(6,7%)
Хондробластома	2(6,7%)
Солітарна кісткова кіста	1(3,3%)
Хондроміксоїдна фіброма	1(3,3%)
Ліпома кістки	1(3,3%)
Всього	30(100%)

Контрольну групу хворих склали 30 пацієнтів з доброякісними пухлинами та пухлиноподібними захворюваннями кісток, яким виконана ауто- або алопластика порожнини кістки після видалення новоутворення. За локалізацією пухлини розподіл був наступним: кістки стопи – 9, кістки кисті – 7, стегнова кістка – 3, великогомілкова кістка – 3, плечова кістка – 3, малогомілкова кістка – 2, променева кістка – 2, ліктьова кістка – 1. За морфологічною будовою зустрічалися: хондрома – 9, аневрізмальна кісткова кіста – 7, солітарна кісткова кіста – 4, гігантоклітинна пухлина кістки – 4, хондробластома – 2, ліпома кістки

– 3, хондроміксодна фіброма – 1. 10 хворим виконана алопластика, 5 хворим виконана комбінована ауто-алопластика, 15 хворим виконана аутопластика.

### **2.6.2 Методика застосування пластин з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла на їх контактну поверхню**

Металоостеосинтез виконаний накістковими пластинами різної довжини та конфігурації з осадженим на контактну поверхню пластини матеріалу на основі БКС. Пластини були виготовлені з титану марки ВТ6. Застосування пластин з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС був обумовлений кращою інтеграцією пластин з кісткою та тим, що в деяких випадках особливо при метастатичному ураженню кістки, пластини, як правило не видаляються з проміжком часу. За статевим розподілом жінок було 9, чоловіків – 11, середній вік хворих склав –  $39,6 \pm 1,8$  років. В таблиці 2.6.2.1 представлені морфологічні форми пухлин, які зустрічалися при металоостеосинтезі пластинами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС.

Таблиця 2.6.2.1

Морфологічні форми пухлин пухлин, які зустрічалися при металоостеосинтезі пластинами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС.

Морфологічні форми пухлин	Кількість випадків	%
Метастатичні пухлини	14	70
Хондрома	3	15
Гігантоклітинна пухлина кістки	1	5
Солітарна мієлома	1	5
Лімфосаркома кістки	1	5
Всього	20	100

Об'єм хірургічного втручання залежав від локалізації пухлини: хворим виконувалася внутрішньокісткова резекція кістки з пухлиною, дефект кістки заповнювався при хондромі та гігантоклітинній пухлині – алотрансплантатом та матеріалом на основі біоактивного скла, при метастатичній пухлині, солітарній мієломі та лімфосаркомі – поліметилметакрилатом, потім виконувався металоостеосинтез пластиною з напиленням на контактну поверхню матеріалу на основі біоактивного скла. В таблиці 2.6.2.2 представлена локалізація та кількість випадків металоостеосинтезу кісток з осадженим на контактну поверхню пластини матеріалу на основі біоактивного скла.

Таблиця 2.6.2.2

Локалізація та кількість випадків металоостеосинтезу кісток з осадженим на контактну поверхню пластини матеріалу на основі біоактивного скла

Локалізація	Кількість випадків	%
Дистальний відділ стегнової кістки	7	35
Діафіз плечової кістки	4	20
Діафіз великогомілкової кістки	3	15
Проксимальний відділ великогомілкової кістки	2	10
Дистальний відділ великогомілкової кістки	1	5
Проксимальний відділ стегнової кістки	1	5
Діафіз променевої кістки	1	5
Діафіз стегнової кістки	1	5
Всього	20	100

Контрольну групу хворих склали 20 пацієнтів з патологічними переломами кісток на тлі пухлин, яким виконаний металоостеосинтез пластинами без напилення матеріалу на основі БКС на контактну поверхню пластини. За



локалізацією пухлини розподіл був наступним: стегнова кістка – 7, великогомілкова кістка – 4, плечова кістка – 4, кістки стопи – 2, малогомілкова кістка – 1, променева кістка – 1, кістки кисті – 1. За морфологічною будовою зустрічалися: метастатичні пухлини - 9, гігантоклітинна пухлина кістки – 3, фіброзна дисплазія – 3, хондрома – 2, аневрізмальна кісткова кіста – 2, солітарна кісткова кіста – 1.

### **2.6.3 Методика застосування ендопротезів з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла на їх контактну поверхню**

При ендопротезуванні суглобів та кісток ми застосовували індивідуальні онкологічні ендопротези НВО “Інмед”. НВО “Інмед” займається проектуванням та виробництвом медичних ендопротезів, імплантатів та інструментарія з 1988 року. Розроблені та виготовляються індивідуальні онкологічні ендопротези плечового, кульшового, колінного, ліктьового суглобів – патент №20153485 від 23.05.2001 року.

Нами проведено ендопротезування кульшового, колінного, плечового, та діафіза плечової, стегнової, великогомілкової і ліктьової кістки індивідуальними онкологічними ендопротезами фірми “Інмед” (Україна) з осадженим БКС на поверхню ендопротеза для інтеграції ендопротеза з оточуючими м'якими тканинами та ніжки ендопротеза для інтеграції з кісткою у 11 пацієнтів. Жінок було 6, чоловіків – 5, середній вік хворих складав –  $32,2 \pm 1,4$  роки. Передопераційне обстеження включало клініко-рентгенологічне (зокрема при необхідності КТ, МРТ) обстеження, з метою розрахунку протяжності резекції сегменту кістки та розрахунку розмірів ендопротеза за даними рентгенографії, КТ чи МРТ ураженої кістки. За локалізацією пухлини в кістці розподіл хворих представлений в табл. 2.6.3.1

Таблиця 2.6.3.1

## Розподіл хворих за локалізацією пухлини в кістці

Локалізація	Кількість хворих, %
Стегнова кістка, дистальний відділ	3(27,2%)
Плечова кістка, діафіз	2(18,2%)
Великогомілкова кістка, діафіз	2(18,2%)
Стегнова кістка, діафіз	1(9,1%)
Стегнова кістка, проксимальний відділ	1(9,1%)
Плечова кістка, проксимальний відділ	1(9,1%)
Ліктьова кістка, діафіз	1(9,1%)
Всього	11(100%)

Об'єм хірургічного втручання залежав від локалізації пухлини: хворим виконувалася резекція суглобового сегменту або діафіза кістки з пухлиною та заміщення дефекту ендопротезом або металевим імплантатом з осадженим на тіло або ніжки імплантату БКС.

В таблиці 2.6.3.2 представлені морфологічні форми пухлин, які зустрічалися при ендопротезуванні суглобів і діафізів кісток з осадженим на поверхні ендопротеза матеріалу на основі БКС.

Таблиця 2.6.3.2

Морфологічні форми пухлин, які зустрічалися при ендопротезуванні суглобів і діафізів кісток з осадженим на поверхні ендопротеза матеріалу на основі БКС.

Морфологічні форми пухлин	Кількість випадків	%
Метастатичні пухлини	7	63,6
Остеогенна саркома	1	9,1
Гігантклітинна пухлина кістки	1	9,1
Хондросаркома	1	9,1
Лімфосаркома кістки	1	9,1
Всього	11	100

Таким чином, ендопротезування колінного суглоба виконано 3 хворим, кульшового – 1, плечового – 1, діафіза плечової кістки – 2, діафіза великогомілкової кістки – 2, діафіза стегнової кістки – 1, діафіза ліктьової кістки – 1. Абластичне видалення пухлини суглобового або діафізарного сегмента спонукало виконувати широку резекцію новоутворення. При ендопротезуванні кісток та суглобів дотримувалися основних принципів онкохірургії – футлярності та абластичності, видалення одним блоком зони біопсії, виконували адекватну м'язову пластику, закриваючи ендопротез м'якими тканинами для пониження ризику ускладнень. В залежності від конкретних анатомо-функціональних змін застосовувалися спеціальні конструкції імплантів, інструментарія та методичні прийоми, які доповнювали стандартну техніку операцій.

Контрольну групу хворих склали 11 пацієнтів з пухлинами кісток, яким виконано ендопротезування суглобів або сегментів кісток ендопротезами без наплення матеріалу на основі БКС на поверхню ендопротеза. За локалізацією пухлини розподіл був наступним: стегнова кістка – 6, великогомілкова кістка – 3, плечова кістка – 2. За морфологічною будовою зустрічалися: остеогенна саркома - 4, гігантоклітинна пухлина кістки – 4, хондросаркома – 2, фібросаркома – 1.

Після проведених кістко-пластичних операцій з застосуванням матеріалу на основі біоактивного скла, металоостеосинтезу патологічних переломів кісток з застосуванням пластин з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі біоактивного скла та ендопротезування суглобів і діафізів кісток з застосуванням ендопротезів з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі біоактивного скла визначали функціональний результат прооперованої кінцівки за шкалою MSTS (Musculo-Skeletal Tumor Staging /System/), а також

якість життя хворих у балах згідно опитувальника EORTC QLQ-30 та виживаність хворих за методом Kaplan-Meier.

## **2.7 Лабораторні методики дослідження властивостей матеріалу на основі біоактивного скла.**

### **2.7.1 Лабораторні та біохімічні методики дослідження властивостей матеріалу на основі біоактивного скла при його імплантації.**

До виконання операції, а також після проведення кістково-пластичних операцій з застосуванням матеріалу на основі біоактивного скла – БКС кожному хворому обов'язково проводились лабораторні та біохімічні дослідження: загальний аналіз крові та сечі, дослідження крові на вміст іонів кальцію та фосфору, а також аналіз крові на лужну фосфатазу (перевірка впливу матеріалу БКС на мінеральний обмін в організмі хворого).

### **2.7.2 Морфологічні методики дослідження властивостей матеріалу на основі біоактивного скла при його імплантації.**

Під час реендопроезування у 2-х пацієнтів з метою вивчення процесів, які відбувалися на межі осадженого матеріалу на ендопротез діяфізу плечової кістки та оточуючих м'яких тканин взяті зразки м'яких тканин для патоморфологічного дослідження.

### **2.7.3 Рентгенологічні та радіоізотопні методики дослідження властивостей матеріалу на основі біоактивного скла при його імплантації.**

З метою вивчення резорбції матеріалу на основі біоактивного скла – БКС в порожнині кістки, а також утворення кісткової мозолі в місці контакту пластини

з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла на поверхні кістки 50 хворим як до операції, так і після хірургічного втручання, обов'язково проводили рентгенологічне дослідження ураженого сегмента кістки, а в разі потреби виконувалась КТ або МРТ, як ураженої кістки, так і всього скелету. Рентгенологічне дослідження обов'язково виконувалося у двох проекціях.

З метою вивчення стану репаративного кісткоутворення після проведених кістково-пластичних операцій з використанням матеріалу на основі біоактивного скла – БКС застосовані радіонуклідні методи дослідження. За даною методикою досліджено 21 хворого після кістково-пластичних операцій з використанням імплантаційного матеріалу. Про стан кісткоутворення судили за результатами дослідження з Тс-перфотехом (активність 370 МБк), його вводили внутрішньовенно за 2 години перед дослідженням. Сканування та радіометрію виконували на гамма-камері "МВ 9200" сполученою з комп'ютерно-сцинтиграфічною системою "Microsegams". Радіометрію проводили в області суглобів, метафізів, діафізів. Результати порівнювали з сегментом кістки протилежної кінцівки, де не проводилось оперативне втручання з використанням керамічного матеріалу або біокомпозиту. Перевищення числа імпульсів на 20% і більше розглядали як доказ зміни обміну. Хворих обстежували на 7-й, 14-й, 21-й дні після проведеного хірургічного втручання.

## **2.8 Статистичні методи дослідження**

Статистика при експериментальному дослідженні. Статистичну обробку даних проведено із застосуванням програми Origin Lab, версія 8.0. (OriginLab Corporation, USA). Гіпотезу нормального розподілу вибірок даних перевіряли за критерієм Колмогорова-Смірнова. Статистично значущу різницю оцінювали за дисперсійним аналізом Н-критерієм Крускала-Уоліса (Kruskal-Wallis).

Статистично значущу різницю оцінювали за  $P < 0,05$ . Дані представлено у вигляді медіани і квартильного розподілу  $Me [Q1-Q3]$ .

Статистична обробка клінічних результатів досліджень проведена за допомогою програми STATISTICA 6.0. Вживаність хворих аналізували за методом Каплана-Майєра. Порівняння кривих виживаності хворих проведено за допомогою log-rank-тесту. Для обчислення статистичної достовірності міжгрупових відмінностей застосовувався критерій Манна-Уїтні, який є непараметричною альтернативою t-критерію для незалежних вибірок.

### **РОЗДІЛ 3. Результати експериментального дослідження застосування матеріалу на основі біоактивного скла.**

#### **3.1. Макроскопічні дані та результати порівняльної світлооптичної мікроскопії кісткової тканини з місця розташування імплантату, отриманої після кістково-пластичної операції**

При макроскопічному дослідженні фрагментів великогомілкової кістки через 3 місяці після імплантації: у 3 тварин (пластина без осадження матеріалу на основі біоактивного скла) спостерігалось слабо виражене утворення кісткової мозолі в місці імплантації металеві П-подібної пластини, як на зовнішній поверхні кістки так і інтрамедулярно (рис.3.1.1), у 2 тварин (пластина без осадження матеріалу на основі біоактивного скла) спостерігається ще менш виражене утворення кісткової мозолі в місці імплантації прямої накісної пластини. У 3 тварин, яким були імплантовані прямі пластини з осадженням матеріалом на основі біоактивного скла спостерігається добре утворення кісткової мозолі в місці імплантації пластини. На розрізі кісткова мозоль фіброзно-кісткової щільності. У 2 тварин, яким була імплантована П-подібна пластина з осадженням матеріалом на основі біоактивного скла спостерігалось добре виражене утворення кісткової мозолі, як на поверхні кістки (поперечник кісткової мозолі по товщині в місці імплантації рівний поперечнику сегмента кістки), так і інтрамедулярно, тому металеву пластину дуже важко було відокремити від кісткової мозолі (рис. 3.1.2).

В оточуючих м'яких тканинах в місці імплантації металеві пластини не відмічено не яких патологічних змін (металоз, некроз м'яких тканин).

Післяопераційні рубці у прооперованих тварин спокійні, у деяких тварин на шкірі спостерігається післяопераційний шовний матеріал, нагноєння в області післяопераційних швів не відмічено.



Рисунок 3.1.1 Видалений сегмент кістки щура, в який імпантували металеву пластину без осадження матеріалу на основі біоактивного скла.



Рисунок 3.1.2 Видалений сегмент кістки щура, в який імпантували металеву пластину з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла, пластину дуже важко відокремити від кісткової мозолі.

При макроскопічному дослідженні видалених великогомілкових кісток у випадках імпантації металевих пластин з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла ми спостерігали пластину “замуровану” в кісткову тканину, яка щільно прилягає до її поверхні. При огляді місця імпантації пластини ознак металозу не спостерігалось. У випадках застосування пластин без осадження матеріалу на основі біоактивного скла При огляді місця імпантації пластини також визначалося розростання кісткової тканини навколо імпантата і також не спостерігалось ознак металозу. При спробі видалення пластини з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла рухомості пластини не спостерігалось.



Видалення пластин із кістки вимагало значного зусилля та супроводжувалося руйнуванням кісткової тканини, що прилягала до імплантату (рис.3.1.3 а). У той же час при імплантації пластинок без осадження матеріалу на основі біоактивного скла відмічалась рухливість імплантів, видалялись вони легко (рис.3.1.3 б).



Рисунок 3.1.3 Макропрепарати великогомілкової кістки щура: (а) - добра інтеграція пластини з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла з кісткою, пластину важко видалити; (б) - пластина без осадження матеріалу на основі біоактивного скла, видалялася легко.

У випадку дослідження при застосуванні пластин з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла відмічалася, що дно рани при видаленні утворено губчастою кістковою тканиною. В той же час у випадку застосування пластини без осадження матеріалу на основі біоактивного скла спостерігалось, що поверхня рани вкрита переважно фіброзною сполучною тканиною та явищами вираженої резорбції по краям ранової поверхні.

При дослідженні видалених металевих пластин як з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла, так і без нього, спостерігалось, що пластини не мали явищ корозії, але на поверхні видалених пластин, які мали

осаджений матеріал на основі біоактивного скла, спостерігали наявність дрібних фрагментів кісткової тканини, міцно спаяних з поверхнею пластини, які відривались шляхом руйнування зі значним зусиллям (рис. 3.1.4).



Рисунок 3.1.4 Пластина з осадженим на поверхні матеріалом на основі біоактивного скла, видалена через 9 місяців після імплантації, з дрібними фрагментами кісткової тканини на поверхні.

При рентгенологічному дослідженні великогомілкових кісток, в які імплантували металеві пластинки, через 9 місяців навколо пластинки з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла спостерігали нерівномірне ущільнення кісткової тканини (рис. 3.1.5 а). При імплантації пластинок без осадження матеріалу на основі біоактивного скла це ущільнення було менш виразним та місцями з ознаками локальної резорбції кісткової тканини (рис. 3.1.5 б).



Рисунок 3.1.5 Рентгенограми ділянки великогомілкової кістки з імплантатом з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла (а) та без осадженого матеріалу на основі біоактивного скла (б). Нерівномірне ущільнення кісткової тканини на ділянці імплантації, більш виражене при імплантації пластини з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла. Ознаки резорбції кісткової тканини навколо імплантата без осадженого матеріалу на основі біоактивного скла. Строк спостереження 9 місяців.

При світловому мікроскопічному дослідженні через 9 місяців після імплантації пластини з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла – поверхня новоутвореної кісткової тканини нерівна. Кісткова тканина нерівномірної щільності, в деяких ділянках піддається активній перебудові, не спостерігалось ознак локальної та осередкової резорбції, а також ознак металозу. В новоутвореній кістковій тканині та компактній кістковій тканині в ложі імплантації пластини ознак некрозу не спостерігалось, кістковий мозок переважно червоний (рис. 3.1.6).

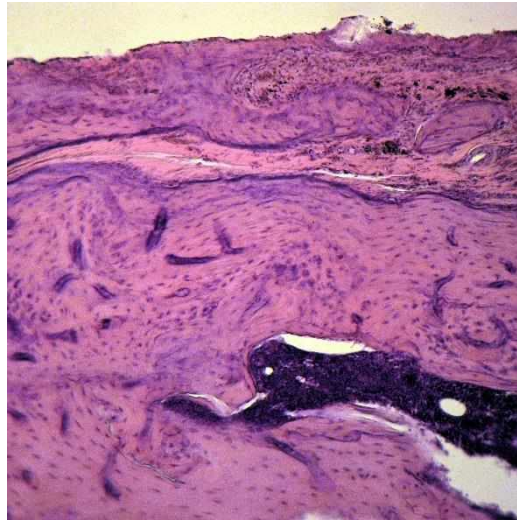


Рисунок 3.1.6 Новоутворена кісткова тканина під пластиною з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла. Через 9 місяців після імплантації. Гематоксилін та еозин. об. х 10.

У місцях входу в компактну кісткову тканину кінців пластини краї контакту пластини з кісткою рівні, ознак резорбції не відмічається. Компактна кісткова тканина в цих місцях з ознаками руйнування, яке виникло внаслідок видалення імплантата з кістки, що свідчить про щільну взаємодію імплантата з кістковою тканиною після імплантації, тобто про формування блоку кістка-імплантат (рис. 3.1.7). Ознак дистрофії та некрозу кісткової тканини, осередкової резорбції та металозу не виявлено.

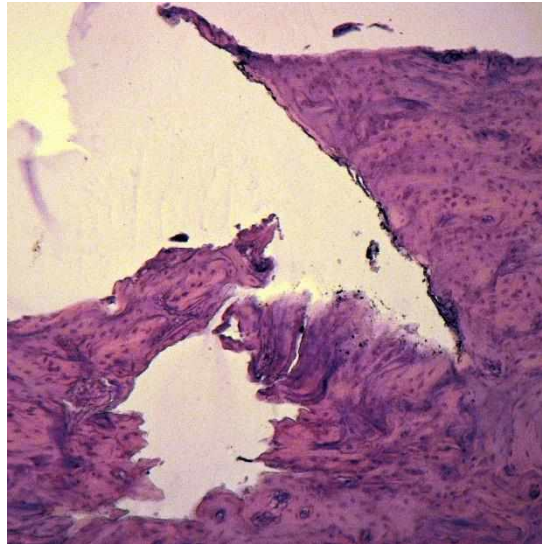


Рисунок 3.1.7 Руйнування новоутвореної кісткової тканини в області входу ніжки пластини з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла у компактну кісткову тканину. Через 9 місяців після імплантації. Гематоксилін та еозин. об. х 10.

В деяких випадках в компактній кістковій тканині під пластиною спостерігали ділянки активної перебудови (рис. 3.1.8).

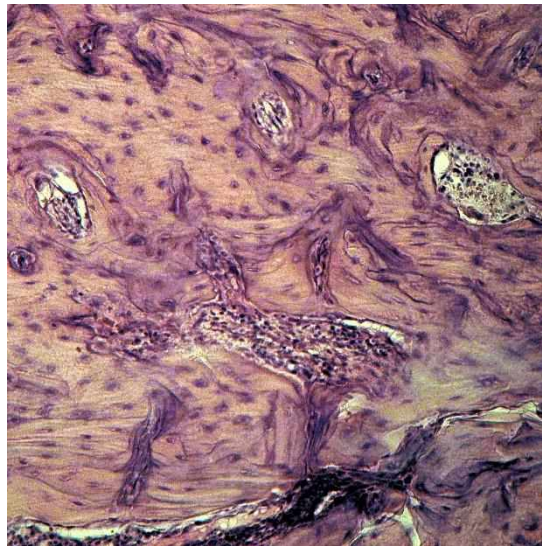


Рисунок 3.1.8 Ділянка активної перебудови новоутвореної кісткової тканини під імплантом з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла. Через 9 місяців після імплантації. Гематоксилін та еозин. об. х 40.

При мікроскопічному дослідженні кісткової тканини при імплантації металевих пластин без осадженого матеріалу на основі біоактивного скла на її поверхню у всіх випадках під пластиною формувалася нерівномірної товщини прошарок фіброзної сполучної тканини (рис. 3.1.9).

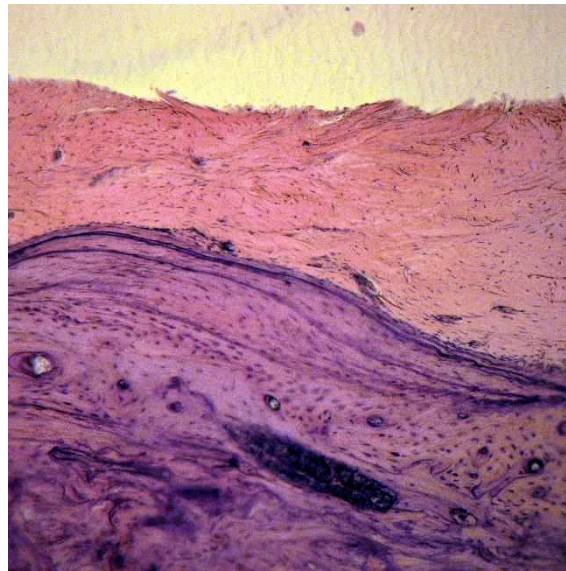


Рисунок 3.1.9 Прошарок фіброзної сполучної тканини сформований під пластинкою без осадженого матеріалу на основі біоактивного скла. Через 9 місяців після імплантації. Гематоксилін та еозин. об. х 10.

У кістковій тканині місцями під найбільш товстим прошарком фіброзної сполучної тканини спостерігали ділянки дистрофічно та некротично зміненої компактної кісткової тканини (рис. 3.1.10).

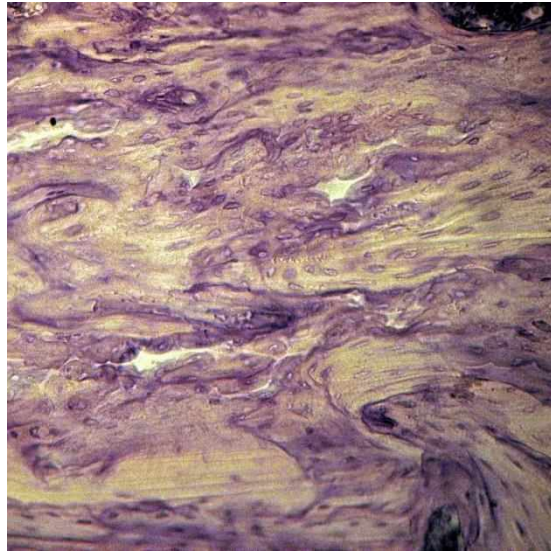


Рисунок 3.1.10. Ділянка дистрофії та некрозу компакної кісткової тканини під пластиною без осадженого матеріалу на основі біоактивного скла. Через 9 місяців після імплантації. Гематоксилін та еозин. об. х 40.

У більшості випадків імплантації пластин без осадженого матеріалу на основі біоактивного скла визначали кісткові дефекти, які виникали внаслідок посилення резорбційних процесів, що в одному випадку сприяло розвитку місцевого гнійного процесу (рис. 3.1.11).



Рисунок 3.1.11 Осередок гнійного запалення навколо “ніжки” пластини без осадженого матеріалу на основі біоактивного скла в компактну кісткову тканину. Через 9 місяців після імплантації. Гематоксилін та еозин. об. х 5.

### **3.1.1. Морфологічні результати (світловий мікроскоп та електронний мікроскоп)**

Світловий мікроскоп, експеримент 1, через 2 тижні після імплантації.

У групі 1 (штифт з біокомпозитом, ліва кінцівка) виявлено кістковий дефект після видалення штифта. Периметр дефекту характеризувався активним остеогенезом. Майже вся поверхня штифта була оточена новоутвореною кістковою тканиною, головним чином грубоволокниста, хоча в деяких ділянках вже реєстрували морфогенез пластинчастої кісткової тканини у новоутворених тарбекулах (Рис. 3.1.1.1). Між тарбекулами кістки реєстрували осередки червоного кісткового мозку та кровоносні судини. Виявлено кристалічні гранули, що, ймовірно, є залишками біокомпозиту після видалення штифта. Діаметр кісткового дефекту становив 3631,7 [2227,8-4012,2] мкм, відносно оточення дефекту новоутвореною кістковою тканиною 82,0 [78,3-91,7] %.

У групі 1 (штифт без біокомпозиту, права кінцівка) також реєстрували дефект меншого обсягу (Рис. 3.1.1.2), але остеогенез був меш активним (контактний



остеогенез  $\approx 1/3$  поверхні). Крім грубоволокнистої кісткової тканини навколо дефекту також виявлено мікросудини, фіброретикулярну тканину і осередки червоного кісткового мозку. Відносна кількість (%) новоутвореної кісткової тканини навколо периметру імплантата (Me [Q1-Q3]) представлена в таблиці 3.1.1.1

Таблиця 3.1.1.1

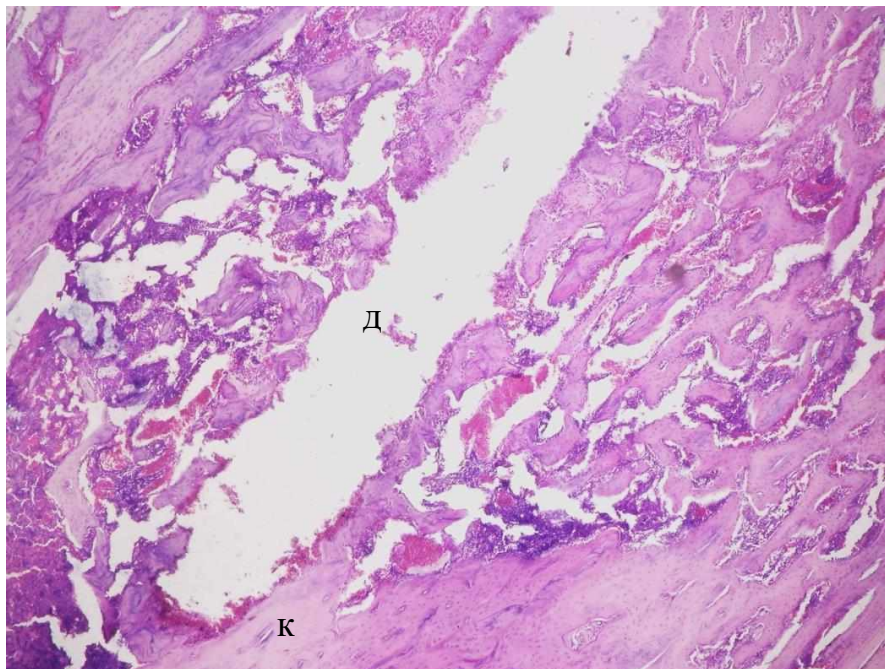
Відносна кількість (%) новоутвореної кісткової тканини навколо периметру імплантата (Me [Q1-Q3])

Група	Діаметр дефекту, мкм  Me [Q1-Q3]	Периметр імплантату з остеогенезом, %		
		Min	Me [Q1-Q3]	Max
Група 1 (ліва)	3631,7 [2227,8-4012,2] штифт з осадженим біокомпозитом	77,6	82,0 [78,3-91,7]	93,3
Група 1 (права)	1510,1 [1489-1602]* штифт без біокомпозиту	23,5	25,9 [24,1-26,4]	28,1
Група 2 (ліва)	2323,3 [1920,1-4331,8] штифт з осадженим біокомпозитом	57,5	89,6 [72,6-97,8]	98,9
Група 2 (права)	1211,5 [996,3-1973,4]* пластина з осадженим біокомпозитом	53,5	92,5 [83,5-95,6]	97,3

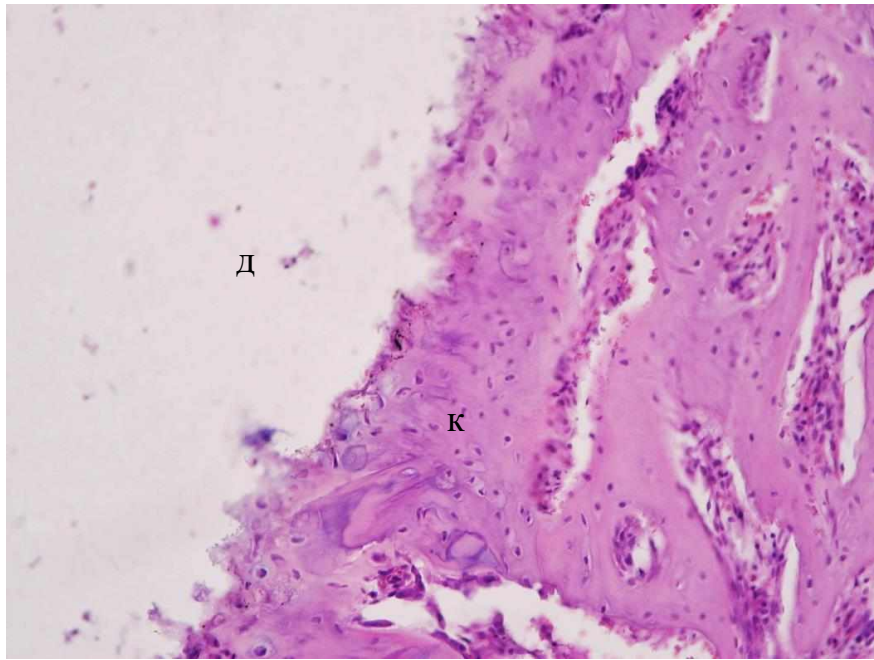
## Продовження таблиці 3.1.1.1

Група 3 (ліва)	1023,9 [895,9-1788,9] без гранул біокомпозиту у порожнині кістки	35,2	37,6 [35,8-38,1]	39,9
Група 3 (права)	2657,1 [2048,9-3271,2]* гранули біокомпозиту у порожнині кістки	80,5	93,9 [83,7-95,5]	95,9

Примітка: \* - достовірно до лівої кінцівки ( $P < 0,05$ )



а



б

Рисунок 3.1.1.1 (а,б) Група 1, ліва кінцівка (штифт з напленням біокомпозиту). Активний остеогенез навколо імплантату. Примітка: д – дефект; к – кісткова тканина. Гематоксилін-еозин, а: об. 4, ок. 10; б: об. 20, ок. 10.

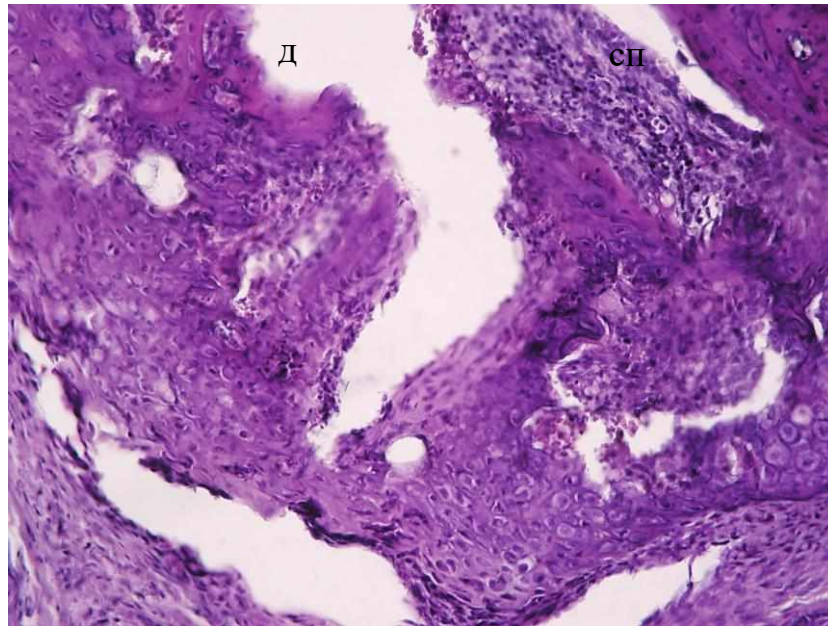


Рисунок 3.1.1.2 Група 1, права кінцівка (штифт без наплення біокомпозиту). Дефект заповнений сполучною тканиною. Примітка: д – дефект; сп – сполучна тканина. Гематоксилін-еозин, об. 20, ок. 10.

У групі 2 (штифт з напленням біокомпозиту, ліва кінцівка) у місці дефекту виявлено пошкодження гіалінового хряща суглобової поверхні і метафізарної пластинки з заміщенням сполучною тканиною. У ділянках, де гранули біокомпозиту потрапили у лакуни губчастої кістки виявлено активний остеогенез навколо цього матеріалу (рис. 3.1.1.3). Частково біокомпозит був оточений сполучною тканиною, у більшій мірі кістковою. Морфогенез відповідав формуванню пластинчастої кісткової тканини. Відносна щільність новоутвореної кісткової тканини навколо гранул біокомпозиту досягала 89,6 [72,6-97,8] %. Відбувалась ізоляція матеріалу від оточуючого кісткового мозку.



а

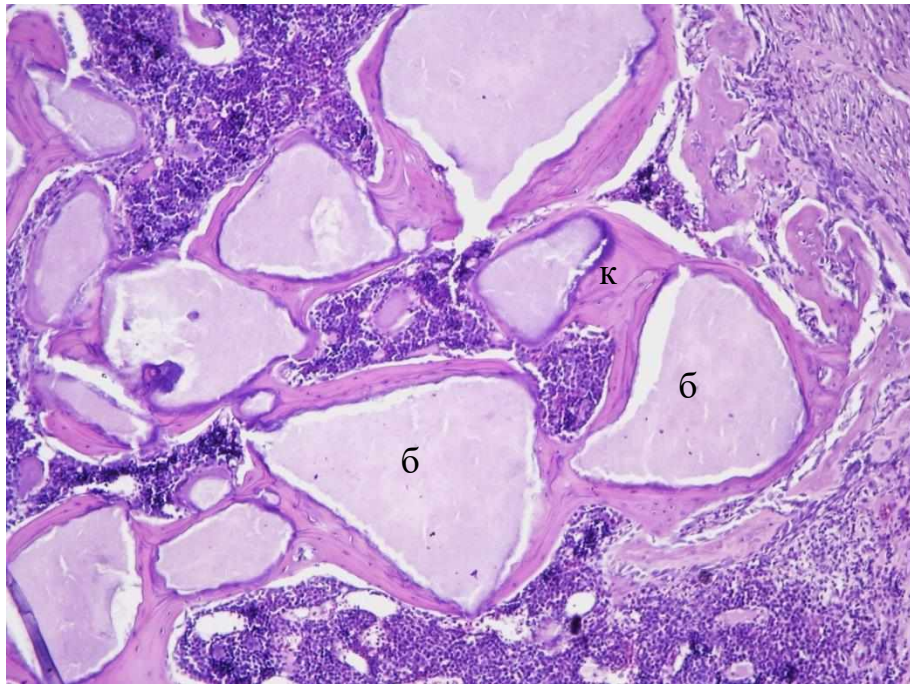


б

Рисунок 3.1.1.3 (а,б) Група 2, ліва кінцівка (штифт з напленням біокомпозиту, ліва кінцівка). Активний остеогенез навколо біокопозиту. Примітка: б –

біокомпозит; сп – сполучна тканина; к – кісткова тканина. Гематоксилін-еозин, а: об. 10, ок. 10; б: об. 20, ок. 10.

У групі 2 (пластина з напиленням біокомпозиту, права кінцівка) виявлено епіфізарний дефект, а у порожнинах трабекулярної кістки осередки активного остеогенезу навколо гранул біокомпозиту (Рис. 3.1.1.4). Майже вся поверхня гранул (92,5 [83,5-95,6] %) була оточена новоутвореною кістковою тканиною (домінував пластинчастий тип). Як і у попередній групі, відбулася ізоляція біокомпозиту від оточуючих морфофункціональних утворень кістки (кісткового мозку, хрящової тканини метафізарної пластинки).



а



б

Рисунок 3.1.1.4 (а,б) Група 2, права кінцівка (пластина з напленням біокомпозиту). Активний остеогенез навколо біокомпозиту. Примітка: б – біокомпозит; к – кісткова тканина. Гематоксилін-еозин, а: об. 10, ок. 10; б: об. 20, ок. 10.

У групі 3 (без гранул біокомпозиту у порожнині кістки, ліва кінцівка) виявлено епіфізарний дефект – ділянку механічного пошкодження, яка характеризувалась дегенеративними змінами хрящової тканини суглобової поверхні та метафізарної пластинки. У ділянці дефекту виявлено утворення волокнистої сполучної тканини. Морфологічних проявів активації остеогенезу навколо виявленого дефекту (лакуни) не виявлено (Рис. 3.1.1.5).

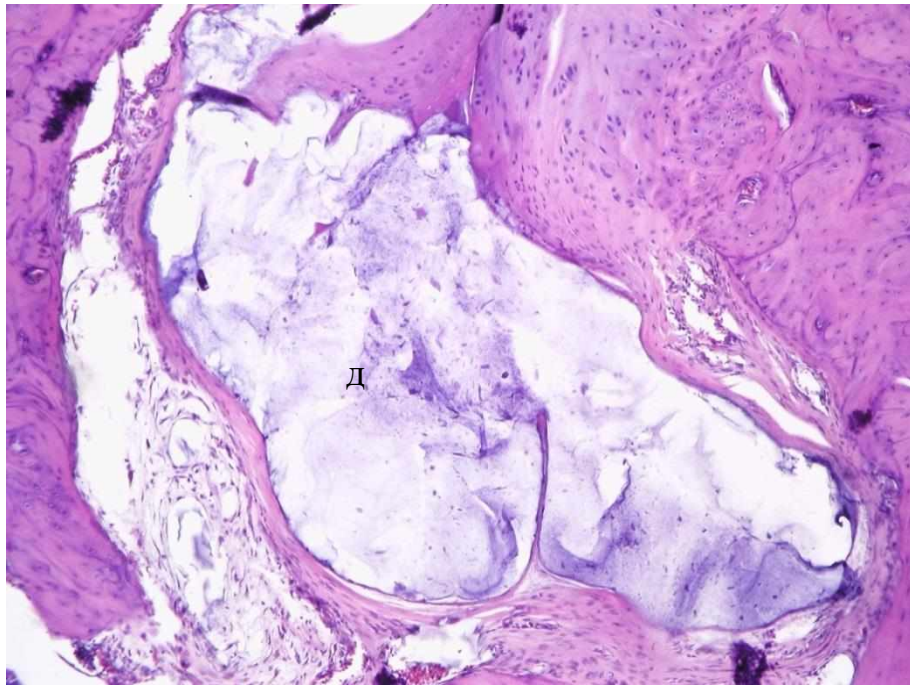
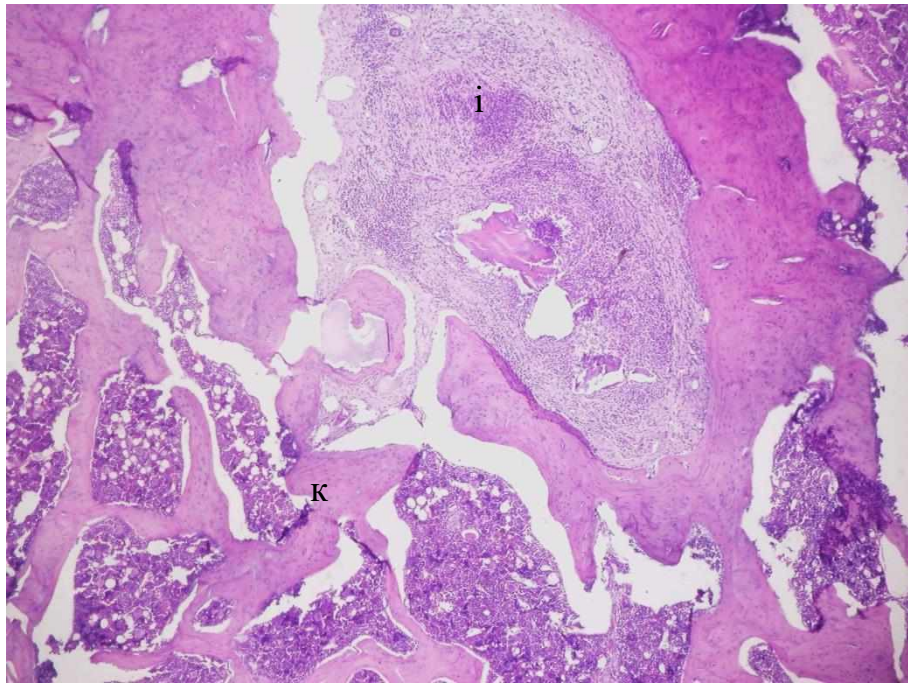


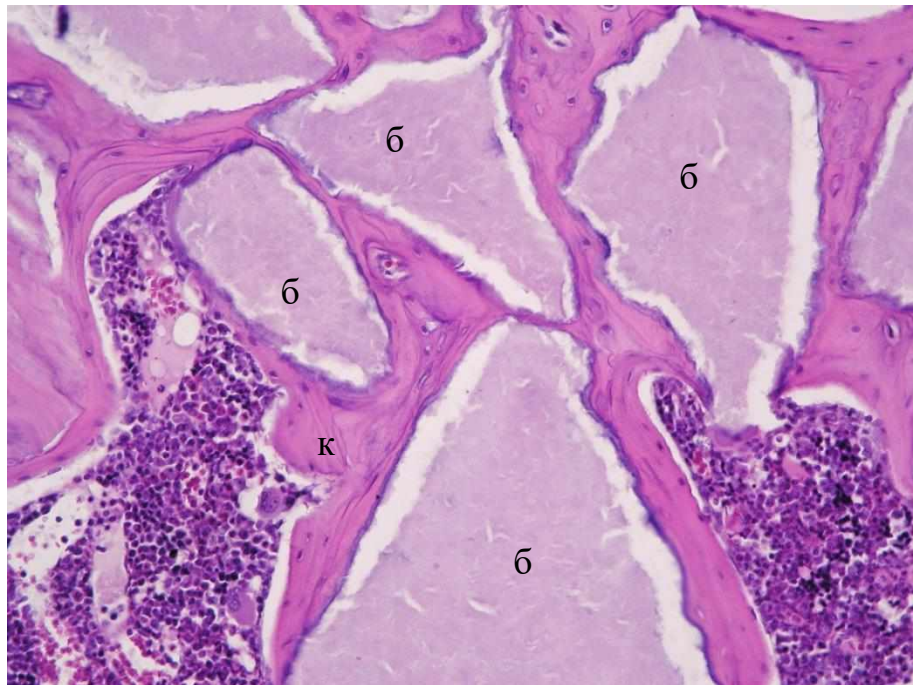
Рисунок 3.1.1.5 Група 3, ліва кінцівка (без гранул біокомпозиту у порожнині кістки) ліва кінцівка. Дефект (д). Гематоксилін-еозин, об. 10, ок. 10.

У групі 3 (гранули біокомпозиту у порожнині кістки, права кінцівка) виявлено одночасний розвиток двох процесів. На рівні епіфіза реєстрували запальний інфільтрат з дегенеративними змінами хрящової поверхні і остеогенезом навколо гранул біокомпозиту. Біокомпозит на рівні губчастої кістки майже повністю був оточений новоутвореною пластинчастою кістковою тканиною (93,9 [83,7-95,5] %), а між цими осередками реєстрували відносно незмінений червоний кістковий мозок і мікросудини рис.3.1.1.6).





а



б

Рисунок 3.1.1.6 (а,б) Група 3, права кінцівка (гранули біокомпозиту у порожнині кістки). Активний остеогенез навколо біокомпозиту. Примітка: б – біокомпозит; і – запальний інфільтрат; к – кісткова тканина. Гематоксилін-еозин, а: об. 4, ок. 10; б: об. 20, ок. 10.

## 3.2. Результати експериментального дослідження застосування імплантатів з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла.

### 3.2.1 Світловий мікроскоп

Експеримент 2 (через 4 тижня після імплантації).

У групі 1 (препарат №1, ліва кінцівка, штифт з напиленням біокомпозиту) на рівні епіфіза кістки дефект був заповнений сполучною тканиною. Реєстрували осередки запальної інфільтрації (нейтрофіли і макрофаги). Периметр дефекту був оточений новоутвореною кістковою тканиною, але межа між дефектом і кістковою тканиною залишалась частково заповнена сполучною тканиною (Рис. 3.2.1.1). В цілому оточення дефекту на 80,8 [78,2-81,7] % було оточене кістковою тканиною (Табл. 3.2.1.1).

У групі 2 (препарат №2, права кінцівка, штифт без напилення біокомпозиту) морфологічна картина відновлення кістки була подібною до групи 1. Новоутворена кісткова тканина майже повністю оточувала периметр зони дефекту (периметр штифта), як на рівні епіфіза кістки, так і у субметафізарній зоні. При цьому кісткова тканина пронизувала метафізарну пластинку (Рис. 3.2.1.2). Морфогенез кісткової тканин у більшій мірі був представлений грубоволокнистою тканиною.

Таблиця 3.2.1.1

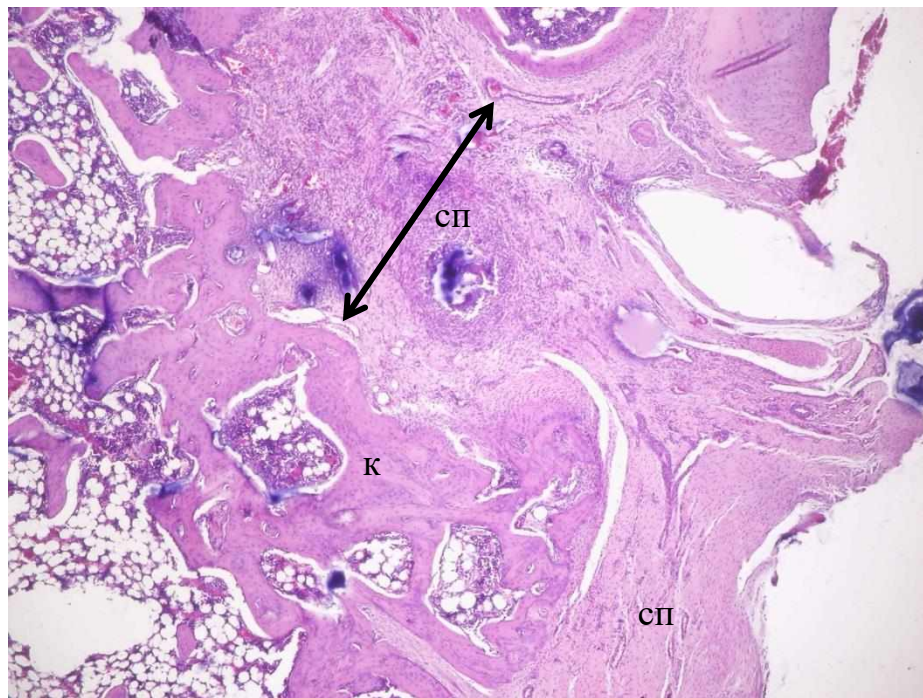
Відносна кількість (%) новоутвореної кісткової тканини навколо периметру імплантата (Me [Q1-Q3])

Група	Діаметр дефекту, мкм Me [Q1-Q3]	Периметр імплантату з остеогенезом, %		
		Min	Me [Q1-Q3]	Max
Група 1	957,0 [937,1-1025,3]	78,2	80,8 [78,2-81,7]	81,7
Група 2	798,5 [491,9-1128,4]	73,7	80,2 [73,7-81,9]	81,9
Група 3	1217,9 [1001,3-1250,6]	42,5	56,9 [42,5-71,9]#	71,9

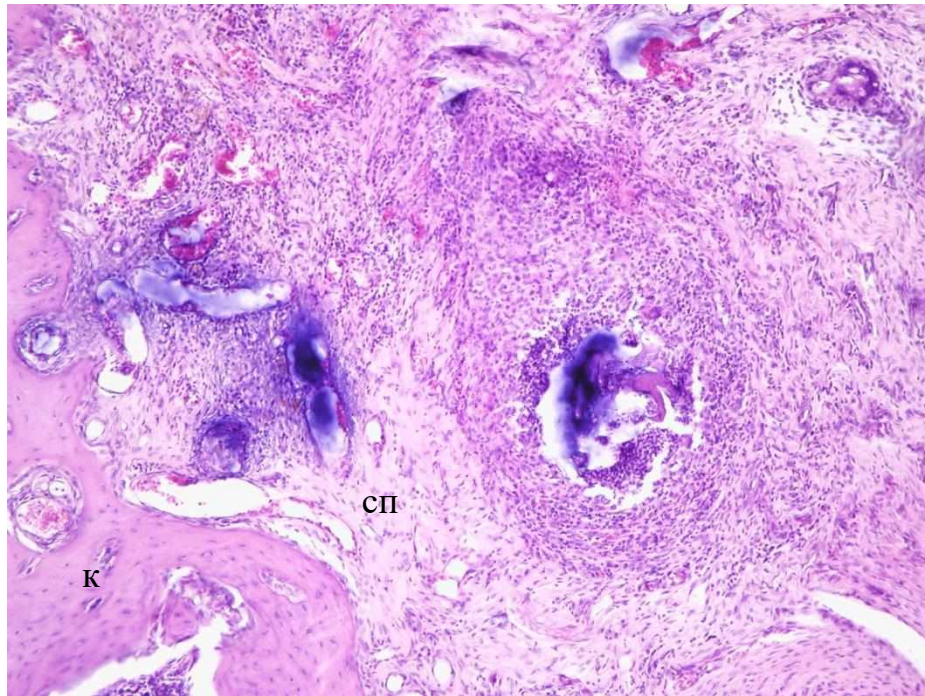
## Продовження таблиці 3.2.1.1

Група 4	5601,5 [5595,6-5700,3]*	0/100	0/100*	0/100
Група 5	1043,5 [1001,3-1108,3]	86,7	87,2 [86,7-88,1]	88,1
Група 6	1009,2 [998,4-1011,6]	0	0	0
Група 7	1682,3 [1528,8-1740,7]	39,7	74,8 [39,7-98,8]	99,4
Група 8	2689,4 [2568-2778,6]**	0	0	0
Група 9	944,6 [909,4-1120,7]	51,1	80,2 [51,1-86,9]	86,9

Примітка: \* - достовірно до всіх інших груп ( $P < 0,05$ ); \*\* - достовірно до всіх інших груп ( $P < 0,05$ ); # достовірно до групи 1,2,4,5,8 ( $P < 0,05$ );

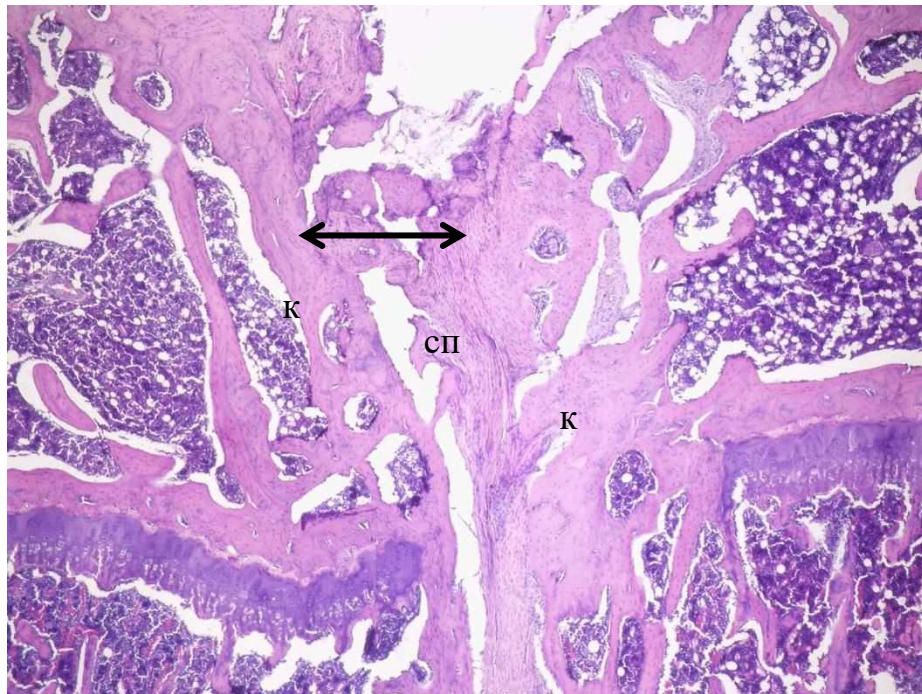


а

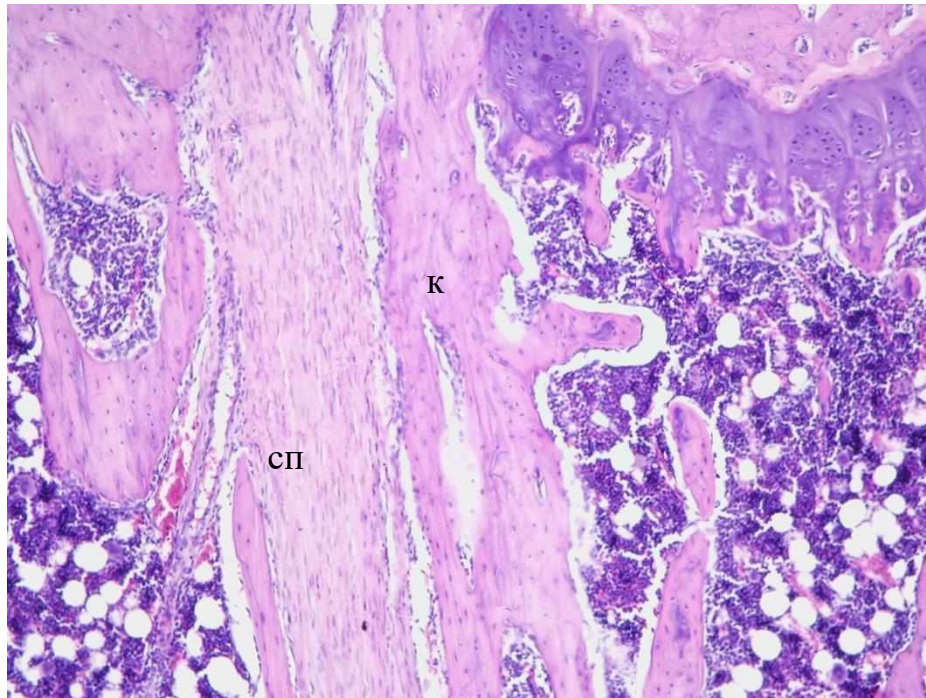


б

Рисунок 3.2.1.1 (а,б) Група 1, ліва кінцівка (препарат №1, штифт з напиленням біокомпозиту). Дефект заповнений сполучною тканиною з інфільтрацією макрофагів. Примітка: ↔ дефект; к – кісткова тканина; сп – сполучна тканина. Гематоксилін-еозин, а: об. 4, ок. 10; б: об. 10, ок. 10.



а



б

Рисунок 3.2.1.2 (а,б) Група 2, права кінцівка (препарат №2, штифт без наплення біокомпозиту). Дефект заповнений сполучною тканиною, остеогенез по контуру дефекту. Примітка: ↔ дефект; к – кісткова тканина; сп – сполучна тканина. Гематоксилін-еозин, а: об. 4, ок. 10; б: об. 10, ок. 10.

У групі 3 (препарат №3, ліва кінцівка, пластина без наплення біокомпозиту) у ділянці епіфіза кістки виявлено значний дефект, який характеризувався майже повним заміщенням хрящової тканини епіфіза на сполучну тканину. Реєстрували осередки клітинного детриту та ангіогенез. Морфологія субхондральної кістки суттєво змінена: різко зменшилась щільність червоного кісткового мозку та периметр метафізарної пластинки. Рівень контактного остеогенезу був статистично значимо меншим порівняно до групи 1 і 2 (лише 56,9 [42,5-71,9] %,  $P < 0,05$ ) (Рис. 3.2.1.3).

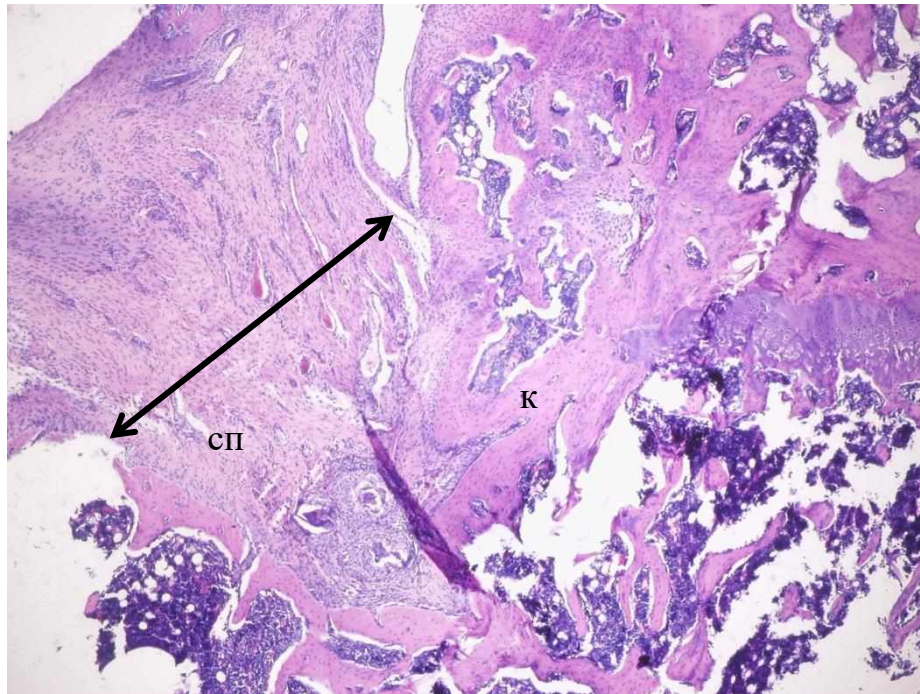
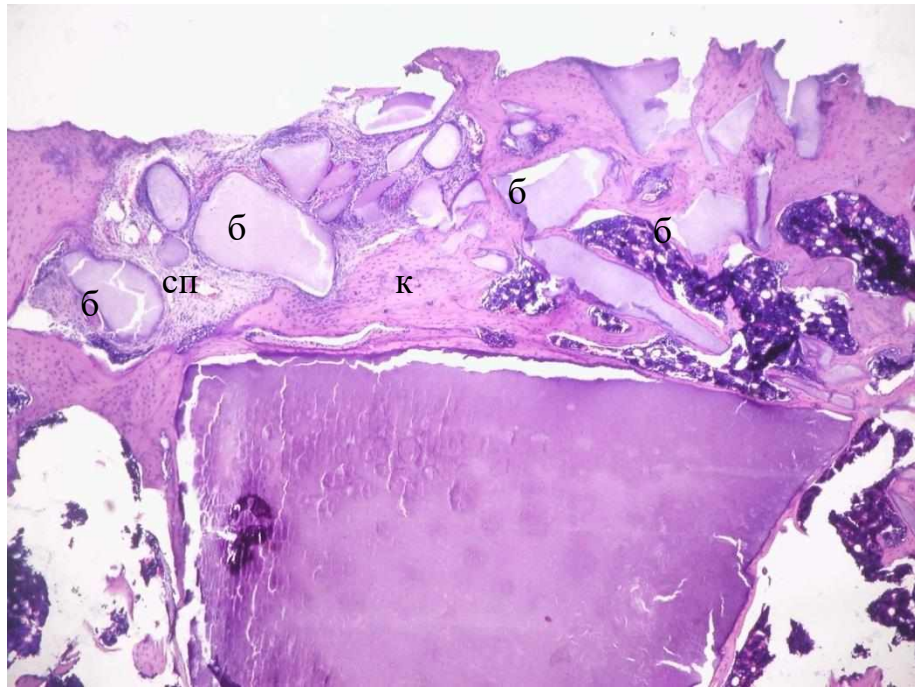
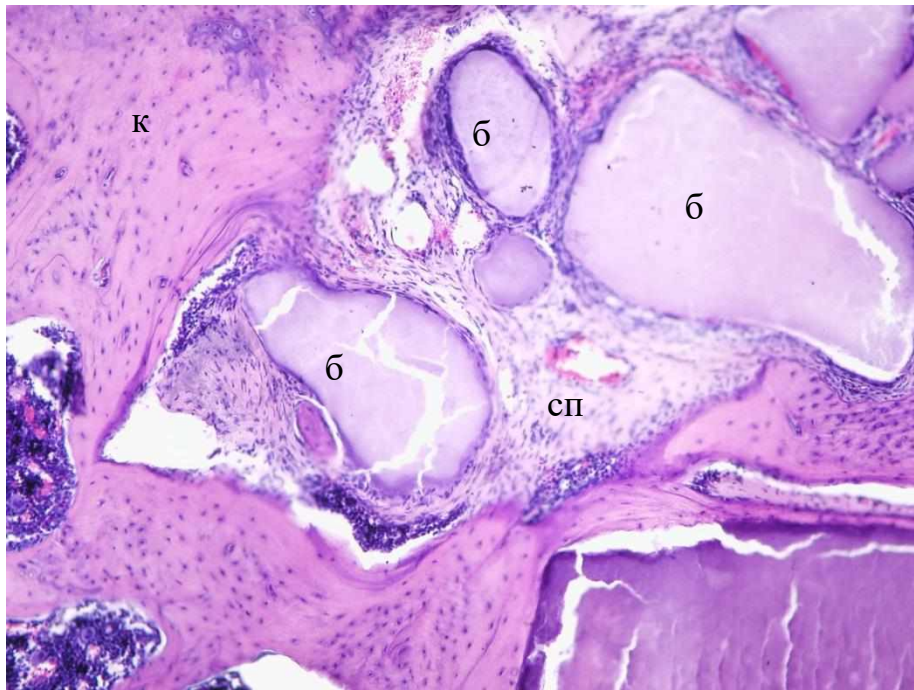


Рисунок 3.2.1.3 Група 3, ліва кінцівка (препарат №3, пластина без наплення біокомпозиту). Дефект заповнений сполучною тканиною. Примітка: ↔ дефект; к – кісткова тканина; сп – сполучна тканина. Гематоксилін-еозин, а: об. 4, ок. 10; б: об. 10, ок. 10.

У групі 4 (препарат №4, права кінцівка, пластина з напленням біокомпозиту) виявлено ділянку дефекту кістки з гранулами біокомпозиту. Зона дефекту за даними морфометрії достовірно перевищувала показник інших груп порівняння, що, ймовірно, пов'язано з додатковим остеогенезом навколо внесеного біокомпозиту. Остеогенез навколо гранул був не рівномірним: частина оточена сполучною тканиною (периметр остеогенезу - 0), а інша тотально інтегрована в регеновану кісткову тканину (периметр остеогенезу – 100%) (Рис.3.2.1.4). Новоутворена кісткова тканина у більшості ділянок пластинчаста.



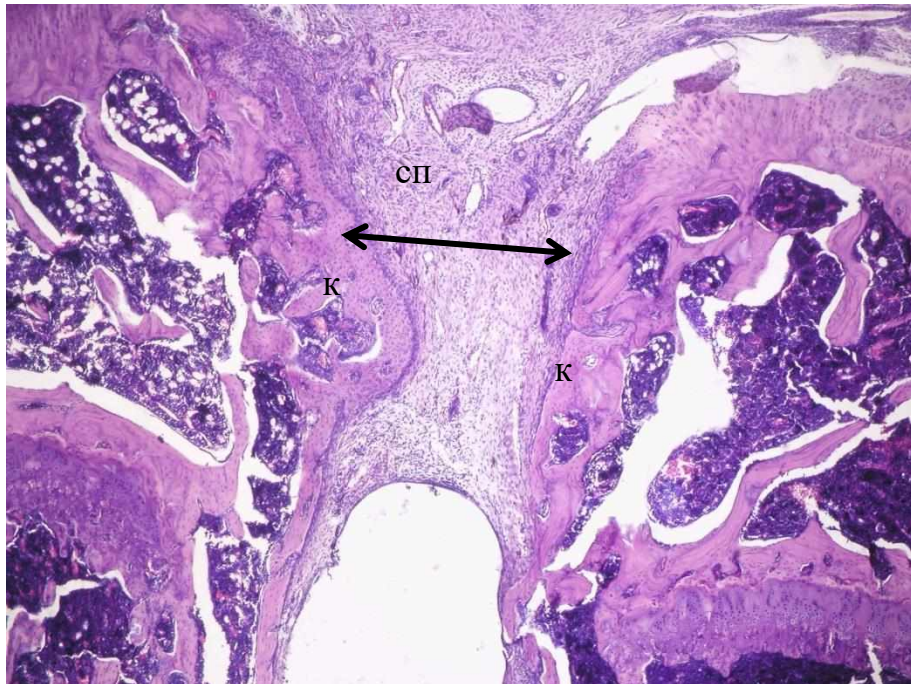
а



б

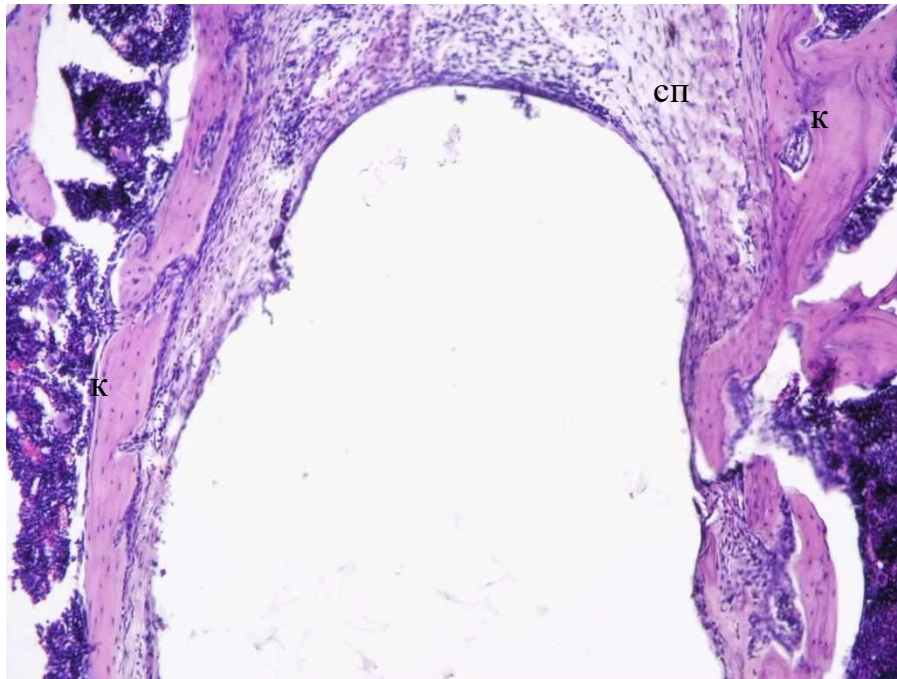
Рисунок 3.2.1.4 (а,б) Група 4, права кінцівка, (препарат №4, пластина з напленням біокомпозиту). Неоднорідний остеогенез навколо біокомпозиту. Примітка: б – біокомпозит; сп – сполучна тканина; к – кісткова тканина. Гематоксилін-еозин, а: об. 4, ок. 10; б: об. 20, ок. 10.

У групі 5 (препарат №5, ліва кінцівка, пластина з напленням біокомпозиту) морфологічні особливості репаративного остеогенезу були подібними до групи 2. Дефект на рівні епіфіза заповнений сполучною тканиною, суглобовий та метафізарний гіаліновий хрящ деформовані. Метафізарну пластину пронизує дефект з оточеною новоутвореною кістковою тканиною, у більшій мірі пластинчастою (Рис.3.2.1.5). Рівень регенерації становив 87,2 [86,7-88,1] %.



а





б

Рисунок 3.2.1.5 (а,б) Група 5, ліва кінцівка, (препарат №5, пластина з напиленням біокомпозиту). Дефект заповнений сполучною тканиною, активний остеогенез. Примітка: ↔ дефект; к – кісткова тканина; сп – сполучна тканина. Гематоксилін-еозин, а: об. 4, ок. 10; б: об. 10, ок. 10.

Група 6 (препарат №6, права кінцівка, пластина без напилення біокомпозиту)  
У групі 6 (препарат №6, права кінцівка, пластина без напилення біокомпозиту) у ділянці епіфіза кістки виявлено значний дефект, який характеризувався майже повним заміщенням хрящової тканини епіфіза на сполучну тканину. Реєстрували осередки клітинного детриту та ангіогенез. Ініціації остеогенезу не відбулось (Рис. 3.2.1.6).

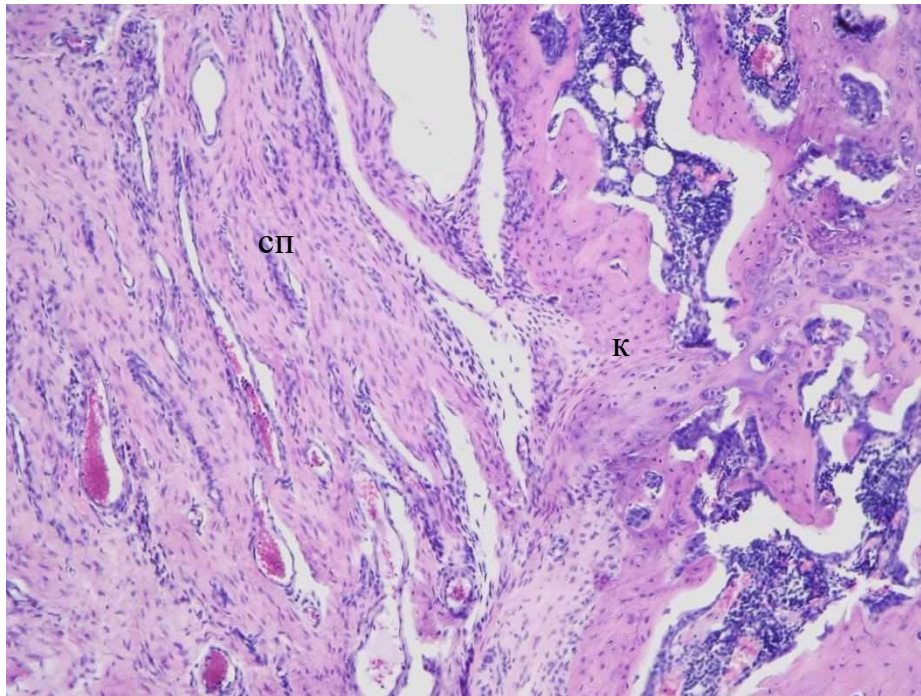
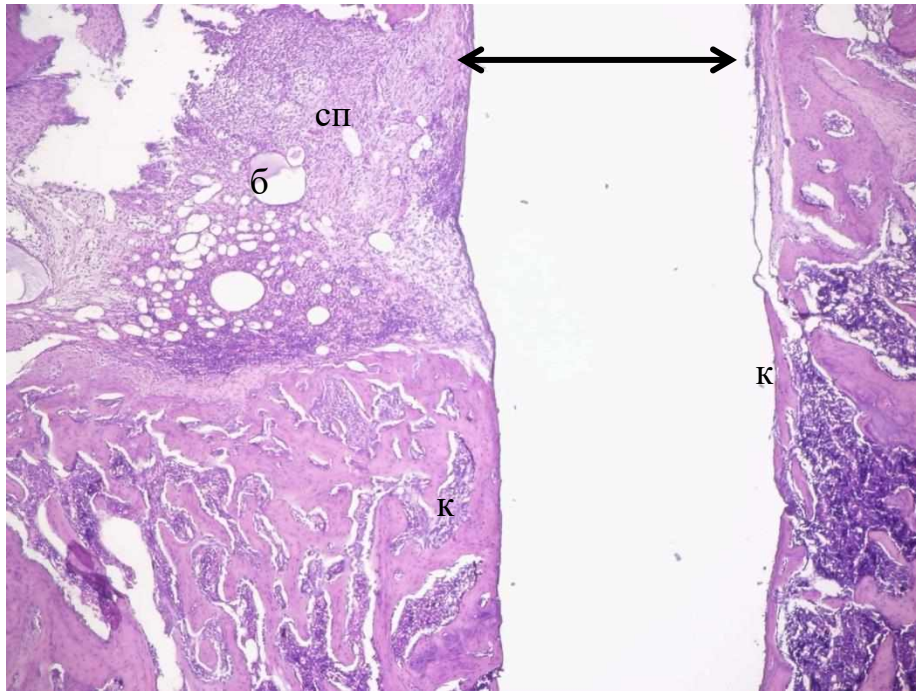
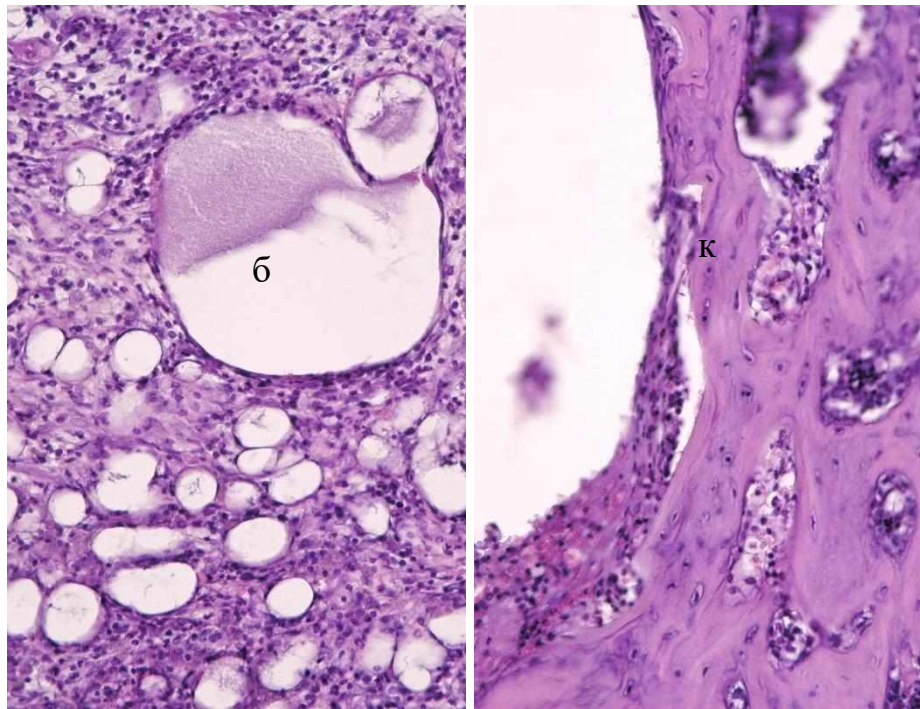


Рисунок 3.2.1.6 Група 6, права кінцівка (препарат №6, пластина без наплення біокомпозиту). Дефект заповнений сполучною тканиною. Примітка: ↔ дефект; к – кісткова тканина; сп – сполучна тканина. Гематоксилін-еозин, а: об. 4, ок. 10; б: об. 10, ок. 10.

У групі 7 (препарат №7, ліва кінцівка, штифт з напленням біокомпозиту) виявлено циліндричний дефект, що оточений тонким шаром новоутвореної кісткової тканини, а на рівні епіфіза кістки додатково осередки гранул біокомпозиту (Рис.3.2.1.7). Остеогенезу навколо біокомпозиту не виявлено, натомість по контуру дефекту пластинчаста кісткова тканина на 74,8 [39,7-98,8] % вистилала його просвіт.



а



б

Рисунок 3.2.1.7 (а,б) Група 7, ліва кінцівка, (препарат №7, штифт з напиленням біокомпозиту). Нерівномірний остеогенез дефекту: відсутній навколо біокомпозиту, помірний навколо металевого імплантату. Примітка: ↔ дефект; к

– кісткова тканина; сп – сполучна тканина. Гематоксилін-еозин, а: об. 4, ок. 10;  
б: об. 20, ок. 10.

У групі 8 (препарат №8, права кінцівка, штифт без напилення біокомпозиту) виявлено значний за обсягом дефект, він перевищував діаметр дефектів усіх груп порівняння, крім групи 4. Навколо дефекту реєстрували запальну інфільтрацію нейтрофілів і макрофагів, зменшення щільності кісткової тканини та пошкодження гіалінового хряща епіфізарної поверхні та метафізарної пластинки. Ініціації остеогенезу не відбулось (Рис. 3.2.1.8).

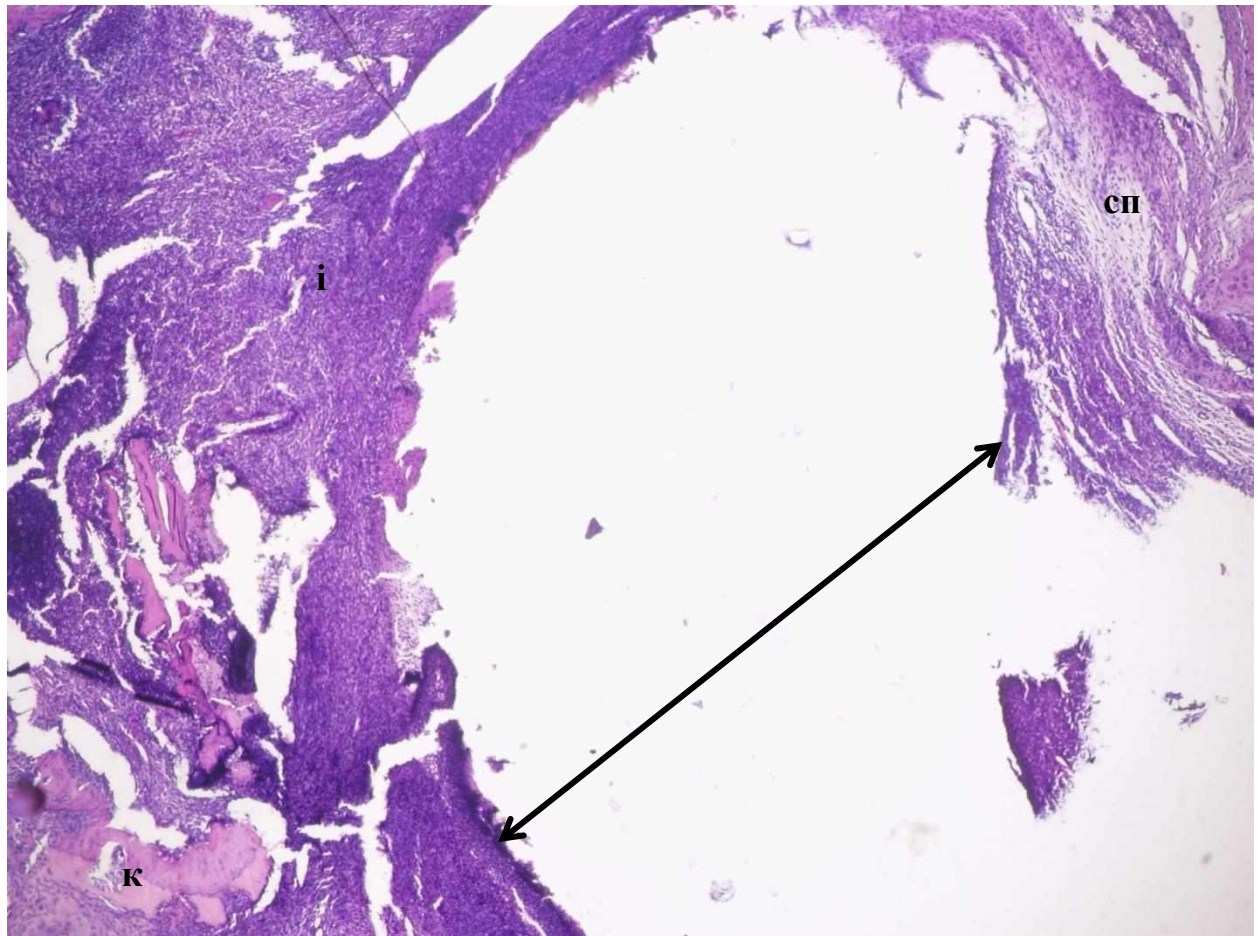
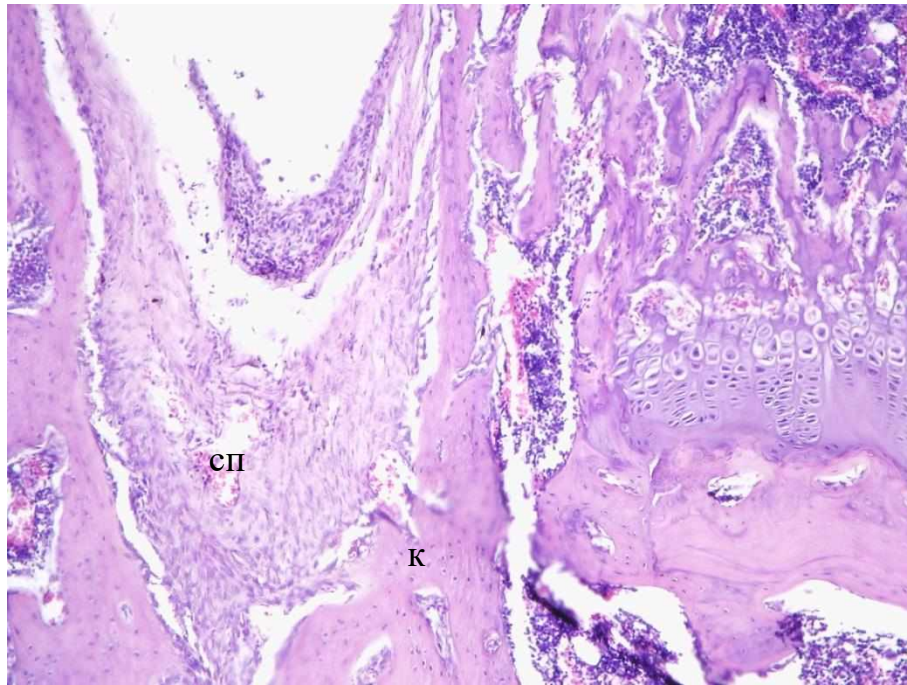


Рисунок 3.2.1.8 Група 8, права кінцівка, (препарат №8, штифт без напилення біокомпозиту). Відсутній остеогенез навколо дефекту, запальний інфільтрат. Примітка: ↔ дефект; і – інфільтрат; к – кісткова тканина; сп – сполучна тканина. Гематоксилін-еозин, об. 4, ок. 10.

У групі 9 (препарат №9, права кінцівка, штифт з напленням біокомпозиту) виявлено дефект кістки, який пронизував епіфіз кістки, ділянку метафаза і частково губчастої кістки. На рівні епіфіза дефект частково заповнений сполучною тканиною з новоутвореними судинами, в тому числі у ділянці епіфізарної поверхні. На субепіфізарному рівні контур дефекта оточений тонкими трабекулами грубоволокнистої кістки (Рис. 3.2.1.9). Ступінь контактного остеогенезу становив 80,2 [51,1-86,9] %, не мав статистично значущої різниці щодо інших груп порівняння.



а



б

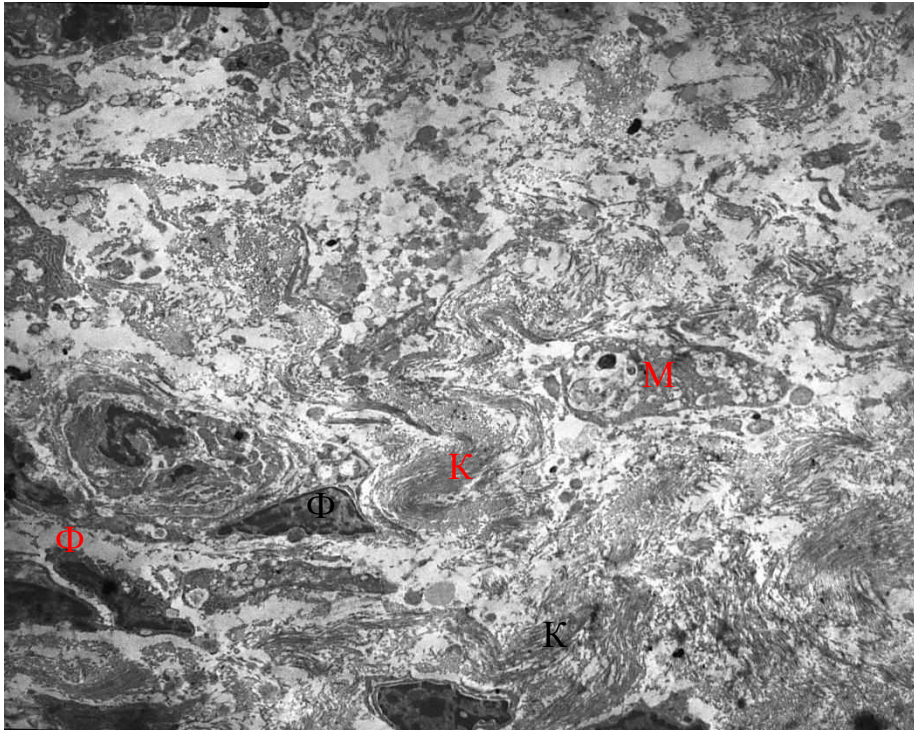
Рисунок 3.2.1.9 (а,б) Група 9, права кінцівка, (препарат №9, штифт з напленням біокомпозиту). Помірний остеогенез навколо дефекту. Примітка: ↔ дефект; к – кісткова тканина; сп – сполучна тканина. Гематоксилін-еозин, а: об. 4, ок. 10; б: об. 10, ок. 10.

### 3.2.2 Електронний мікроскоп

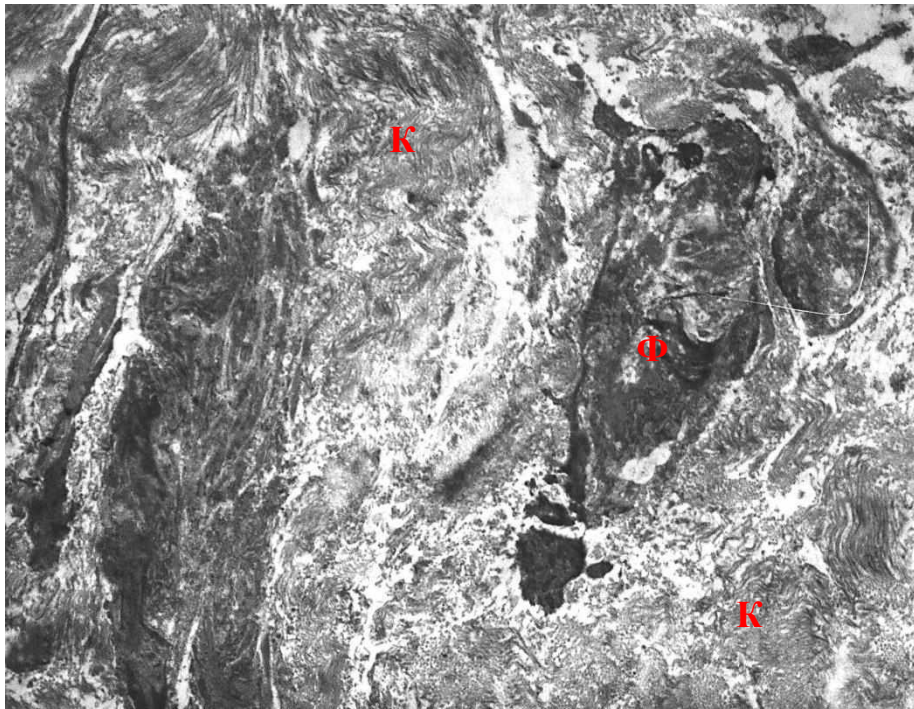
У досліджених зразках, яким було імплантовано штифт з напленням, встановлено ультраструктурні ознаки репаративної регенерації. Ділянка пошкодження характеризувалась значним утворенням колагену у позаклітинному матриксі регенованої тканини. Останній у значній мірі домінує над клітинним складом, реєстрували окремі групи фібробластів та поодинокі остеобласти. На рисунках 3.2.2.1 і 3.2.2.2 показано ділянки морфогенезу такої фіброзної тканини. У міжклітинному просторі зрідка виявляли макрофаги та клітинний детрит (продукти розпаду загиблих клітин). Макрофаги містять фагосоми (різного діаметру і щільності у цитоплазмі), що є цитологічним проявом фагоцитозу. Це свідчить про інфільтрацію клітин

моноцитарного ряду у ділянки пошкодження з метою елімінації пошкоджених структурних елементів клітинного матриксу. Аналіз ділянок фіброзу зазначив їх неоднорідність. У деяких ділянках серед фібробластів виявлено функціонально активні остеобласти (рис. 3.2.2.2б, 3.2.2.3а,б). Для остеобластів була характерна добре розвинена ендоплазматична сітка, а навколо клітин збільшена щільність волокнистих структурних елементів позаклітинного матриксу. Ці ознаки вказують на те, що остеобласти продукують позаклітинний матрикс у процесі морфогенезу кісткової тканини (рис. 3.2.2.2б, 3.2.2.3а). Проте такі ділянки були дрібними, мали низьку щільність (порівняно з мінералізованою кістковою тканиною) і без ознак формування лакун, у яких локалізуються остеобласти і остецити. Часто виявляли поодинокі, дифузно локалізовані остеобласти без ознак формування кісткового матриксу (рис. 3.2.2.3б).

За результатами проведеного дослідження зроблено висновок про розвиток фіброзної тканини у ділянці пошкодження і ініціатор ними проявами остеогенезу. У ділянці пошкодження фіброз, який включає в себе міграцію фібробластів та формування щільних кластерів колагених волокон, домінує над репаративним остеогенезом.



а

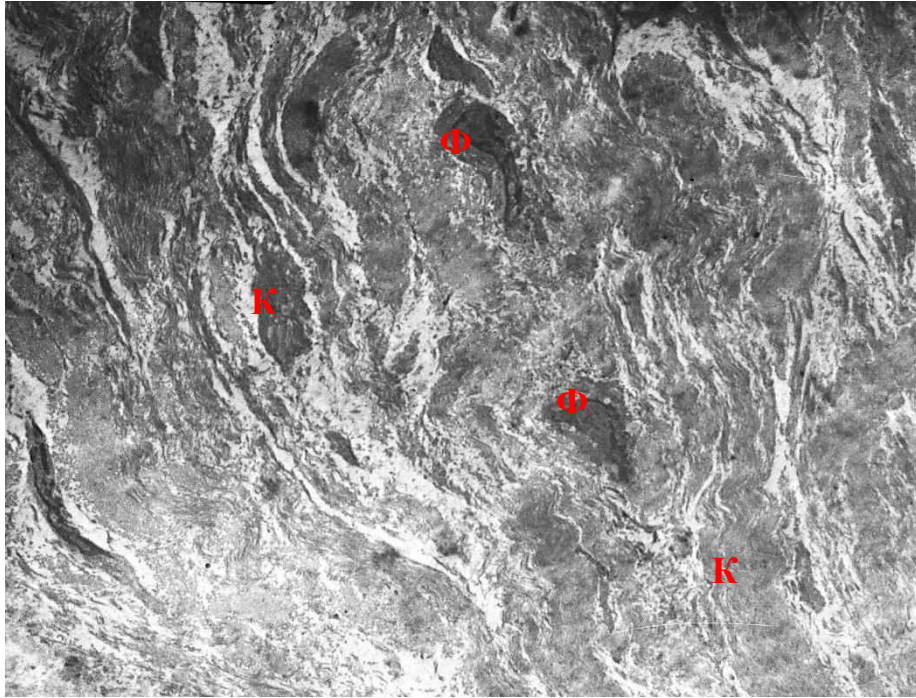


б

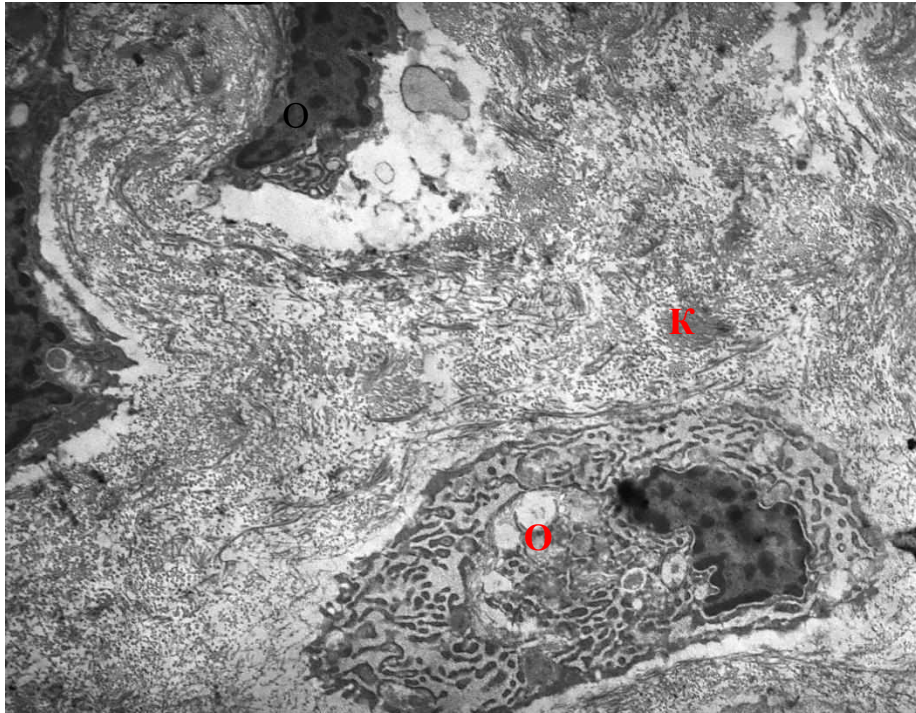
Рисунок 3.2.2.1 (а,б) Утворення фіброзної тканини у ділянці пошкодження та імплантації штифта з напленням. Значна щільність колагенових волокон (К) у



міжклітинному просторі, поодинокі фібробласти (Ф) і макрофаг (М).  
Електронограма, а: зб. 2400, б: зб. 4000.

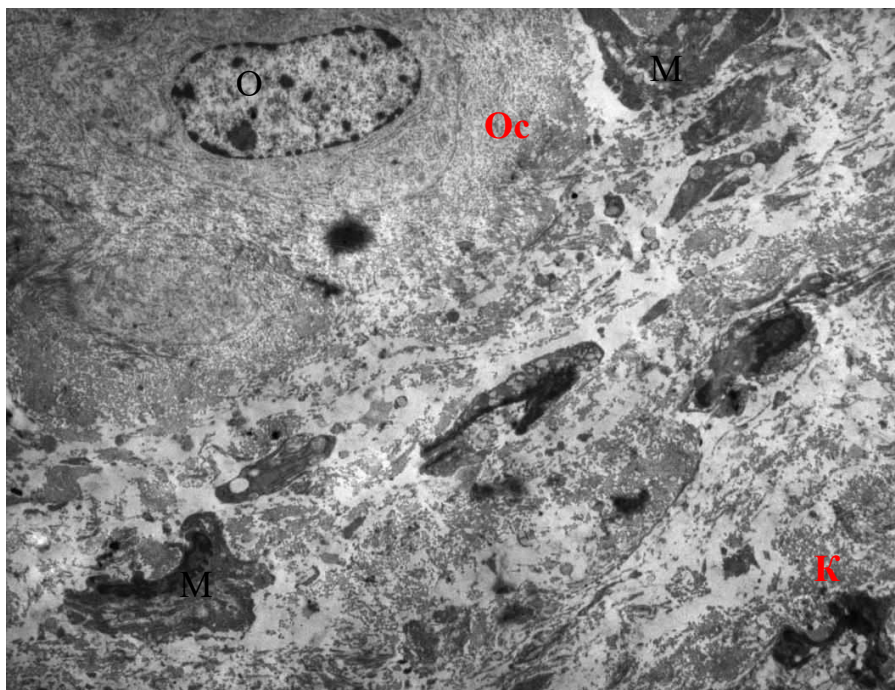


а

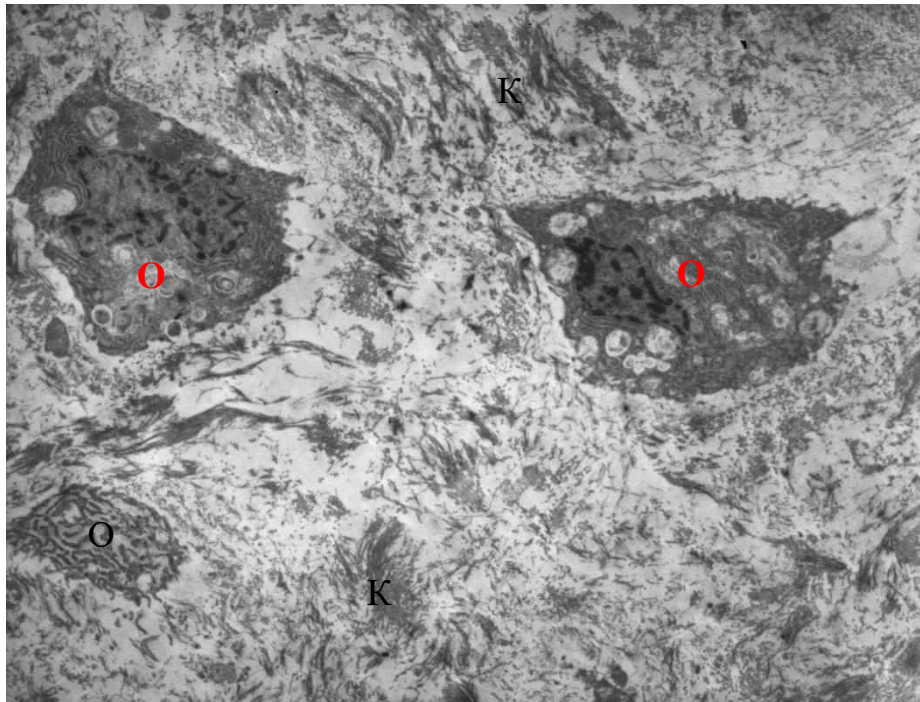


б

Рисунок 3.2.2.2 (а,б) Ділянка фіброзної тканини з поодинокими остеобластами. Група пошкодження та імплантації штифта з напленням. Щільна сітка колагенових волокон (К), активовані остеобласти (О), поодинокі фібробласти (Ф). Електронорама, а: зб. 2400, б: зб. 4000.



а



б

Рисунок 3.2.2.3 (а,б) Ділянка остеогенезу навколо імплантації штифта з напиленням. Фокальні зони остеогенезу з остеоцитами (О) і формуванням остеомукоїду. Наявні макрофаги (М) і колагенові волокна (К) у ділянках фіброзу. Електронограма, а: зб. 2400, б: зб. 2400.

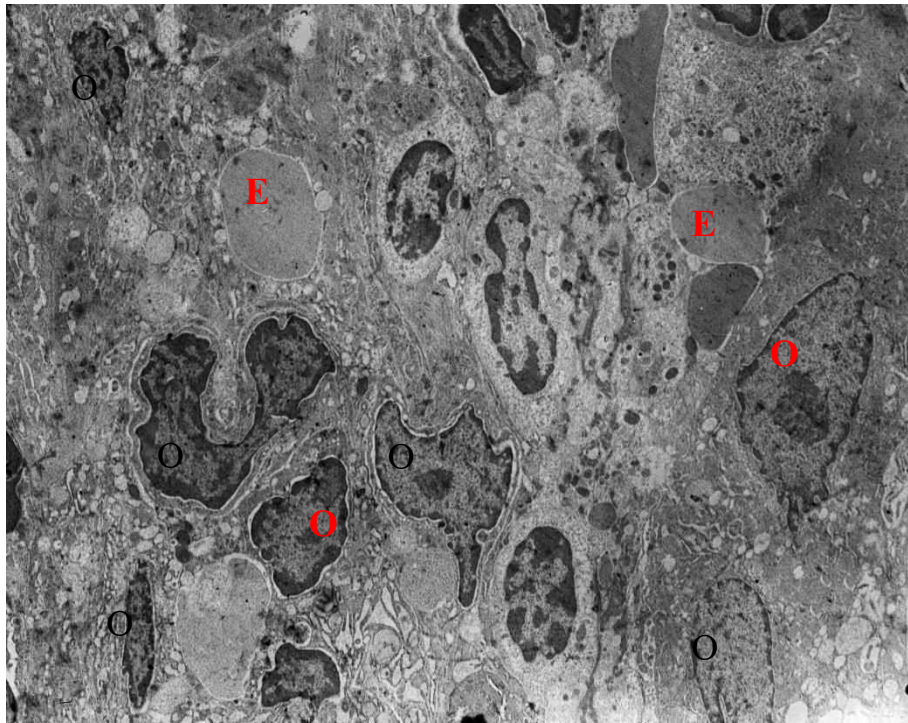
У групі з інтрамедулярною імплантацією штифта з напиленням виявлено ділянки репаративної регенерації з ознаками остеогенезу. Ділянки остеогенезу були неоднорідними за клітинним складом та щільність позаклітинного матриксу. Окремо виявлено зони компактної локалізації активованих остеобластів та ділянки з формуванням грубоволокнистої кісткової тканини.

У першому випадку позаклітинний матрикс містив незначну кількість волокнистих елементів (колагенових волокон), а у досліджених полях домінували клітини, головним чином остеобласти, а також поодинокі фібробласти, макрофаги і деякі лейкоцити (еозинофіли і нейтрофіли) (рис. 3.2.2.4 і 3.2.2.5). Між клітинами виявлено поодинокі еритроцити, хоча регенованих гемокапілярів не виявлено. На основі описаного

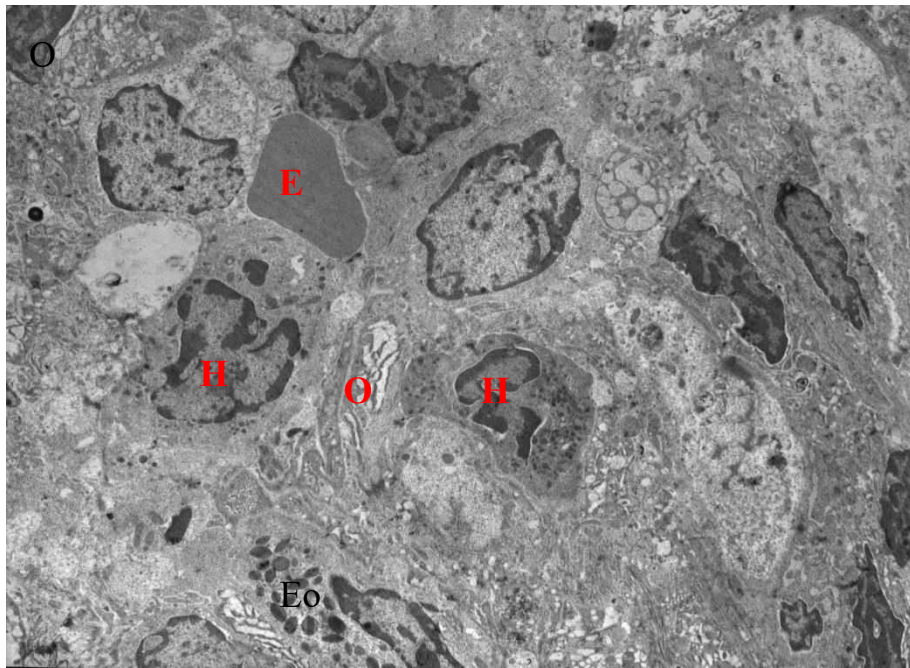
ультраструктурного стану ділянок остеогенезу зроблено висновок про ініціацію репаративного остеогенезу з проявами запальної реакції (на що вказує поява лейкоцитів периферійної крові).

У другому випадку ділянки кісткової тканини характеризувались електроннощільним (осміофільним) кістковим матриксом з остеоцитами у сформованих лакунах (рис. 3.2.2.6 і 3.2.2.7). Це вказує на активне формування та мінералізацію грубоволокнистої кісткової тканини. При цьому більшість остеоцитів у кісткових лакунах мають добре розвинений білок-синтетичний апарат (зокрема ендоплазматичну сітку, включення у периферійній цитоплазмі), що свідчить про продовження їх синтетичної активності. Разом з тим, реєстрували окремі остеоцити з ультраструктурними ознаками дистрофічних змін (редукція органел, набряк цитоплазми), що може свідчити про вторинне пошкодження регенерованої тканини (на тлі порушеної мікроциркуляції, тощо) (рис. 3.2.2.8).

На основі результатів досліджень зроблено висновок про активний репаративний остеогенез з формуванням грубоволокнистої кісткової тканини навколо ділянки інтрамедулярної імплантації штифта з напиленням.

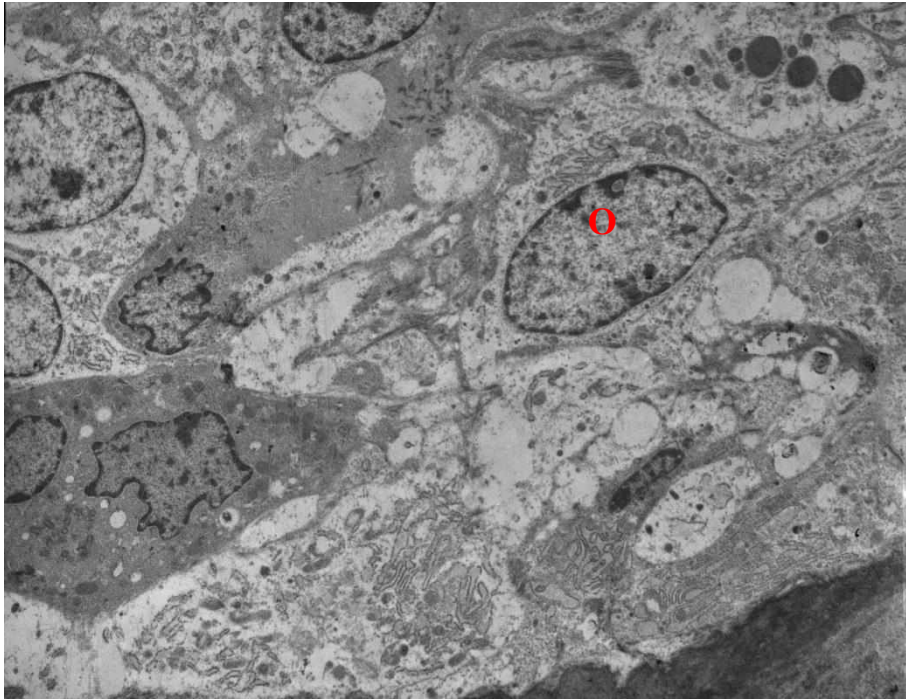


а



б

Рисунок 3.2.2.4 (а,б) Клітинна реорганізація навколо інтрамедулярної імплантації штифта з напиленням. Значна щільність остеобластів (О), поодинокі нейтрофіли (Н) і еозинофіл (Ео), еритроцити (Е). Електронограма, а: зб. 2400, б: зб. 4000.

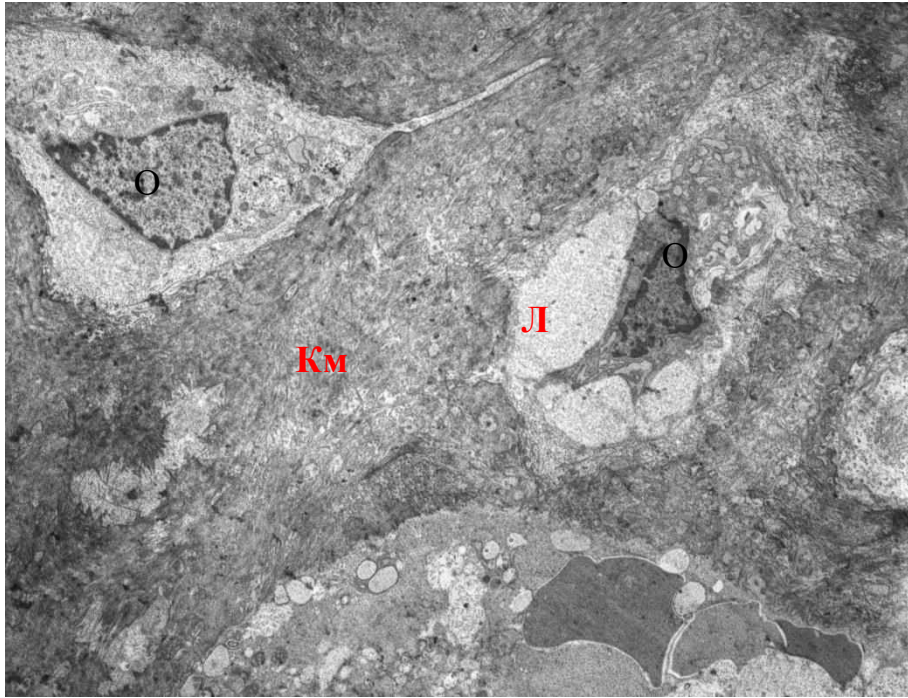


а

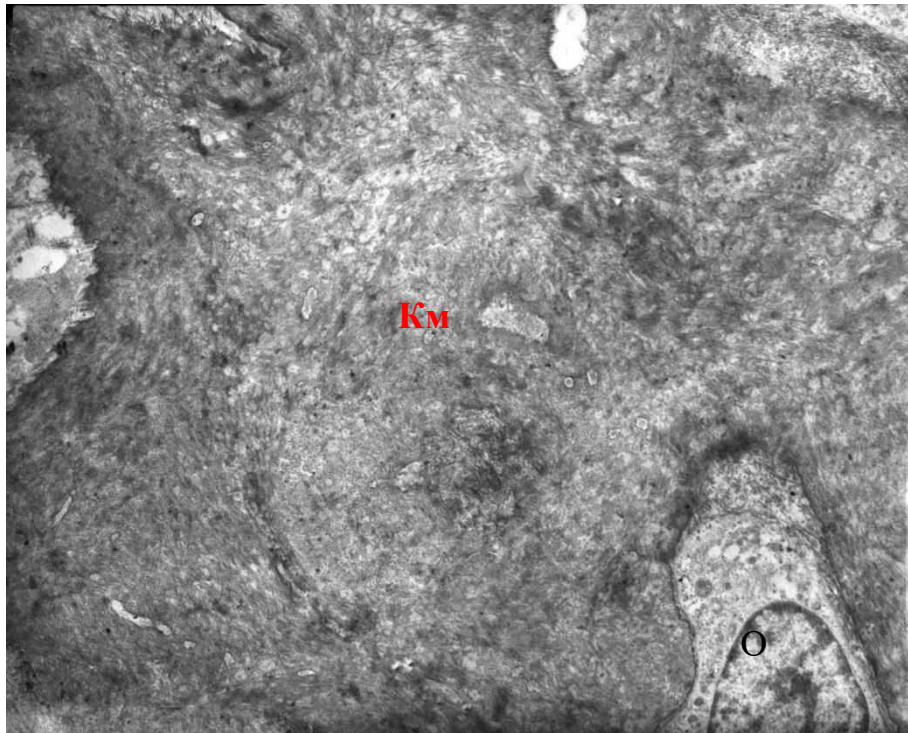


б

Рисунок 3.2.2.5 (а,б) Клітини репаративного остеогенезу навколо інтрамедулярної імплантації штифта з напленням. У зона локального скупчення остеобластів (О) наявний електроннощільний кістковий матрикс (Км) і поодинокі остеокласти (Ок). Електронограма, а: зб. 2400, б: зб. 4000.



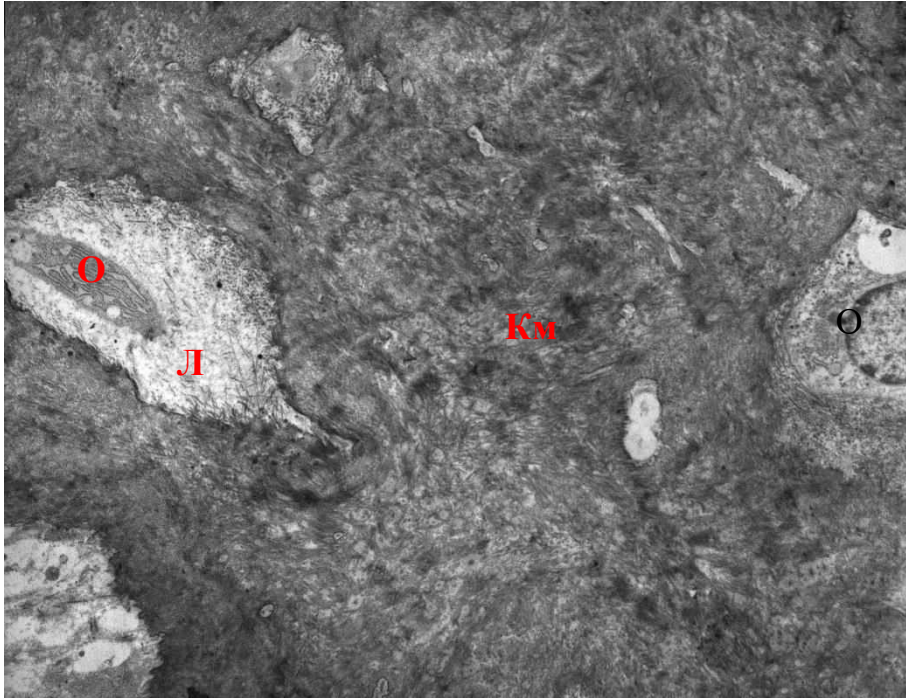
а



б

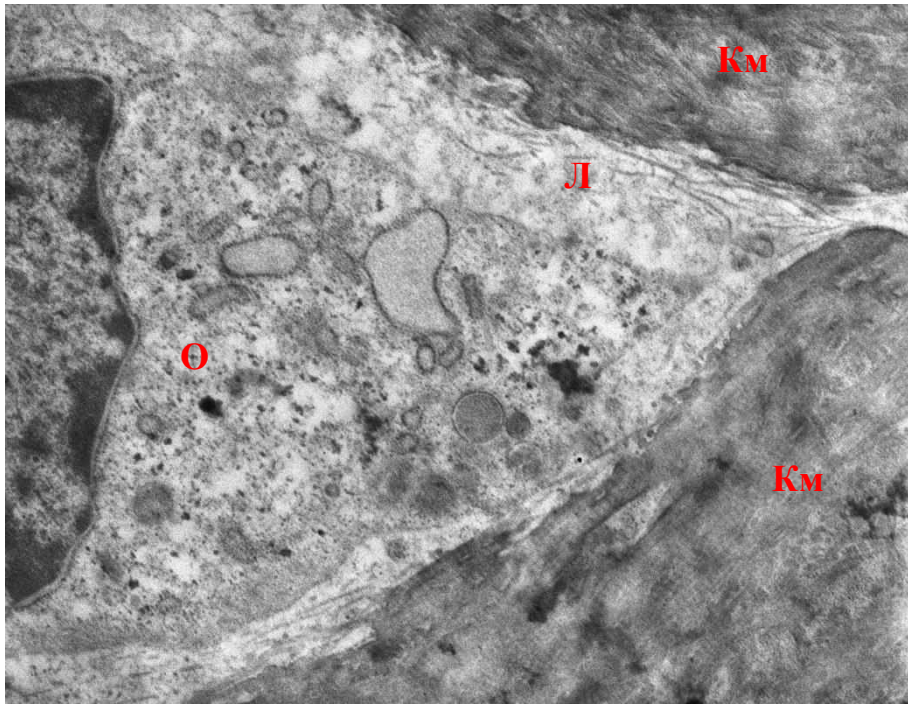
Рисунок 3.2.2.6 (а,б) Ділянки сформованої грубоволокнистої кісткової тканини навколо імплантації штифта з напленням. У електронноцільному кістковому

матриці (Км) лакуни (Л) з остеоцитами (О). Електронограма, а: зб. 2400, б: зб. 2400.



а





б

Рисунок 3.2.2.7 (а,б) Грубоволокниста кісткова тканина навколо імплантації штифта з напленням. У електроннощільному кістковому матриксі (Км) лакуни (Л) з остеоцитами (О). Електронограма, а: зб. 2400, б: зб. 9600.

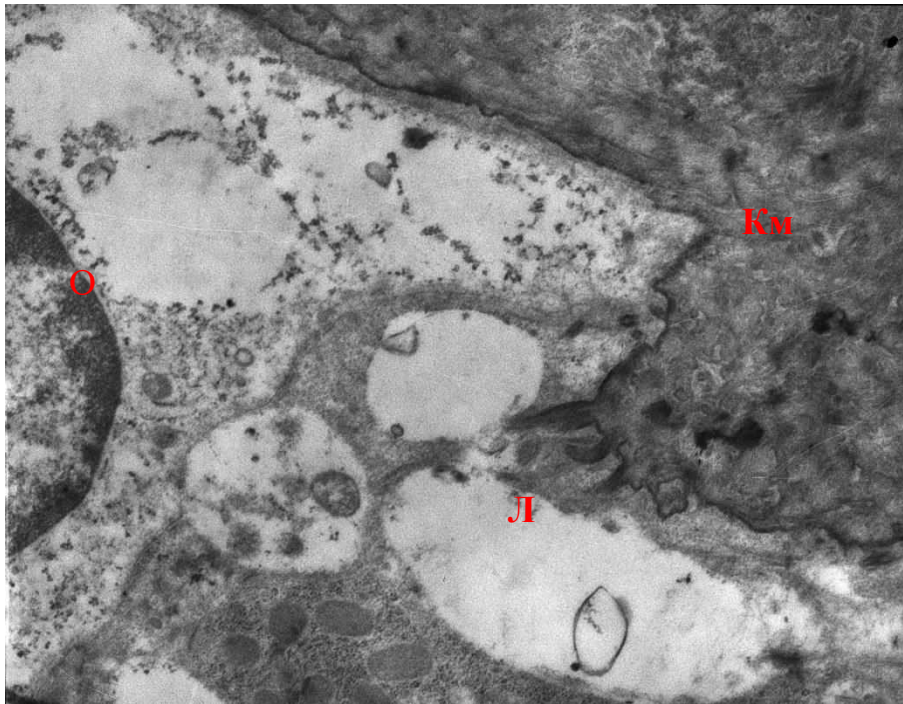


Рисунок 3.2.2.8 Дистрофічні зміни остеокита у новоутвореній кістковій тканині навколо імплантації штифта з напиленням. Остеокити (О) з деструкцією клітини, цитоплазми, у лакуні (Л) кісткового матриксу (Км). Електронограма, зб. 8000.

При дослідженні ділянок новоутвореної кісткової тканини на рівні імплантації пластин з напиленням виявлено домінування електроннощільного кісткового матриксу у виділених зразках. У порожніх від матриксу ділянках реєстрували локальні скупчення остеобластів і значно менше інших клітини (поодинокі фібробласти і макрофаги) (рис. 3.2.2.9). Наявність щільних волокнистих компонентів у матриксі та їх висока осміофілія вказують на його мінералізацію. Крім того, у цих ділянках вже наявні сформовані лакуни з поодинокими остеокитами (рис. 3.2.2.10, 3.2.2.11), за ультраструктурними ознаками новоутворена кісткова тканина подібна до грубоволокнистої.

На основі аналізу досліджених зразків зроблено висновок про активний репаративний остеогенез з формуванням грубоволокнистої кісткової тканини, її домінування у кісткових регенератах.

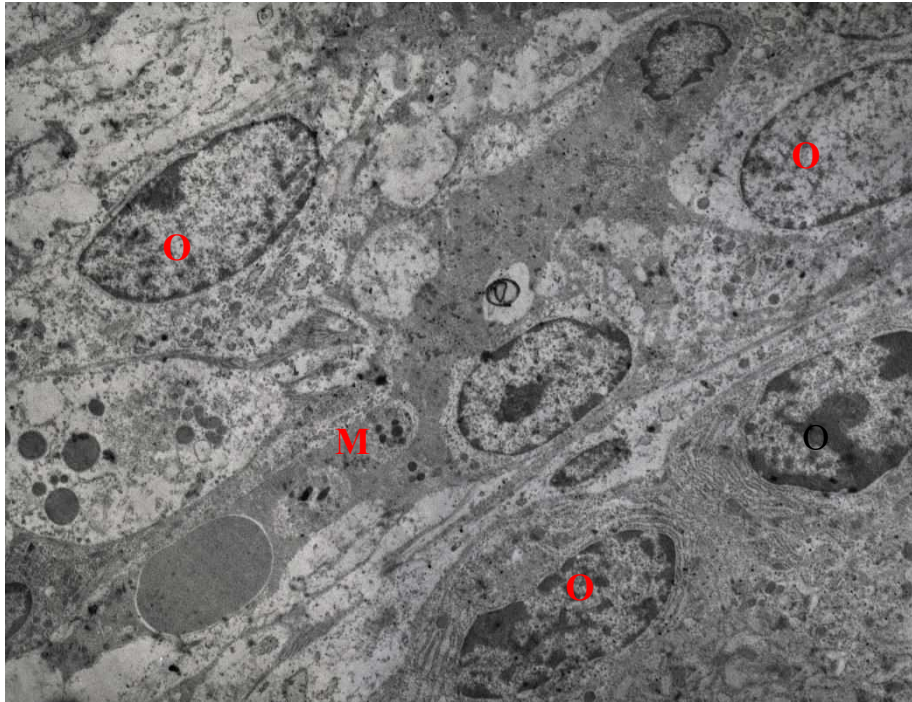
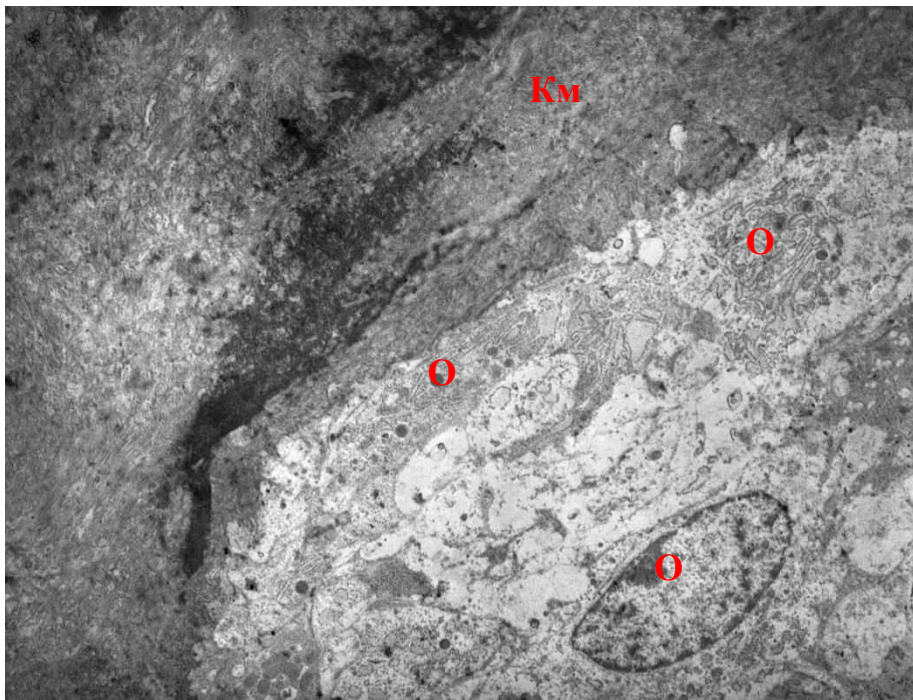
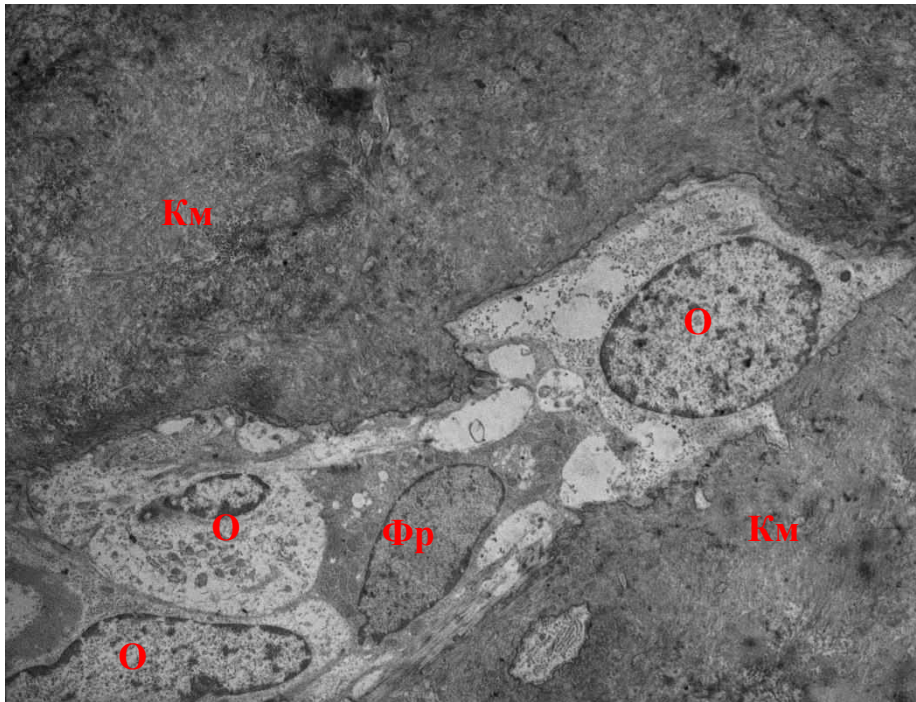


Рисунок 3.2.2.9 Ділянка клітинної реорганізації навколо імплантації пластин з напленням. Скупчення остеобластів (O) різного рівня синтетичної активності, поодинокі макрофаги (M). Електронограма, зб. 2400.

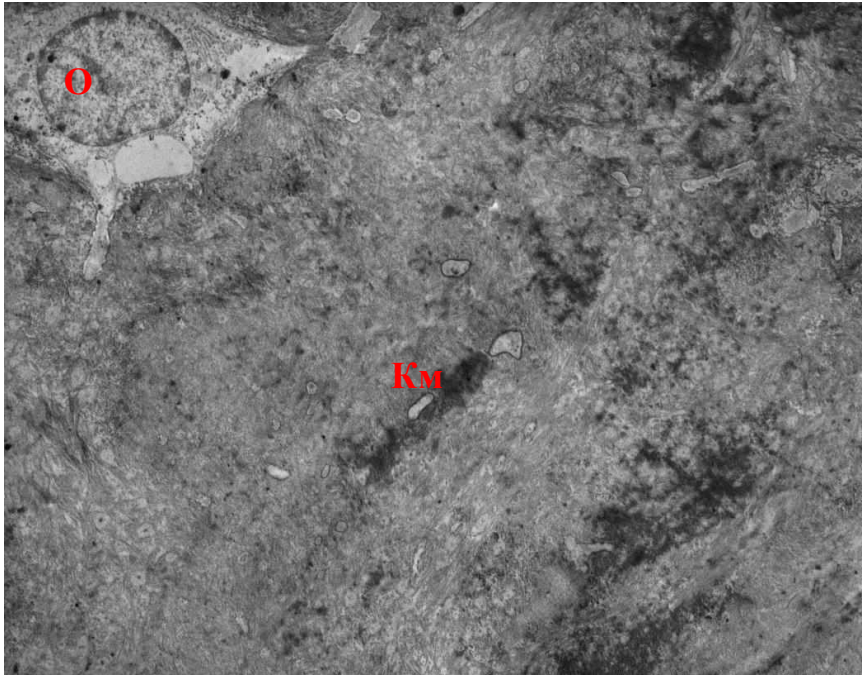


а

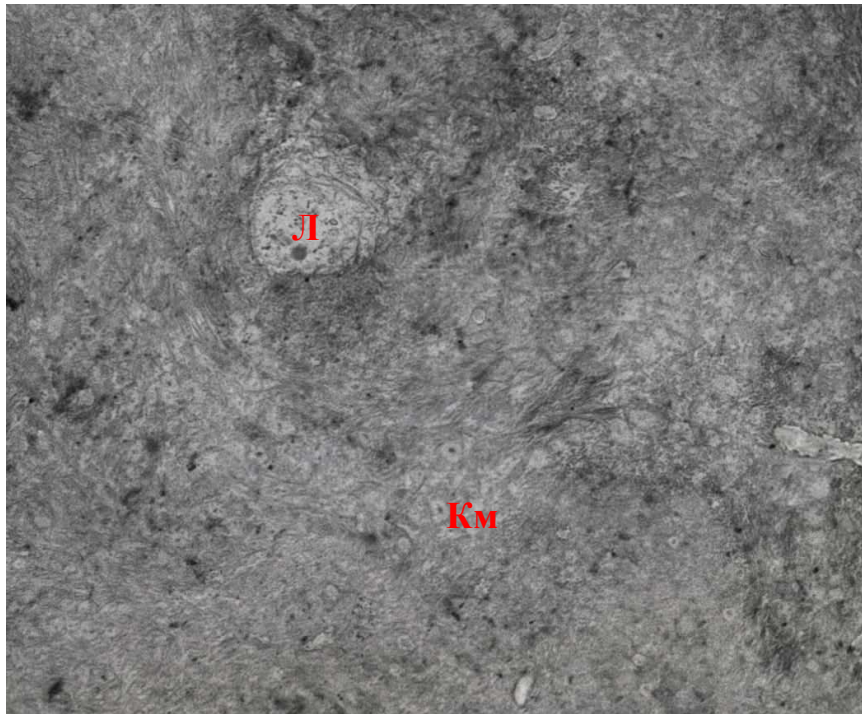


б

Рисунок 3.2.2.10 (а,б) Ділянка формування електроннощільного кісткового матриксу навколо імплантації пластин з напленням. Скупчення остеобластів (О), фіброретикулярних клітин (Фр) по контуру кісткового матриксу (Км). Електронограма, зб. 2400.



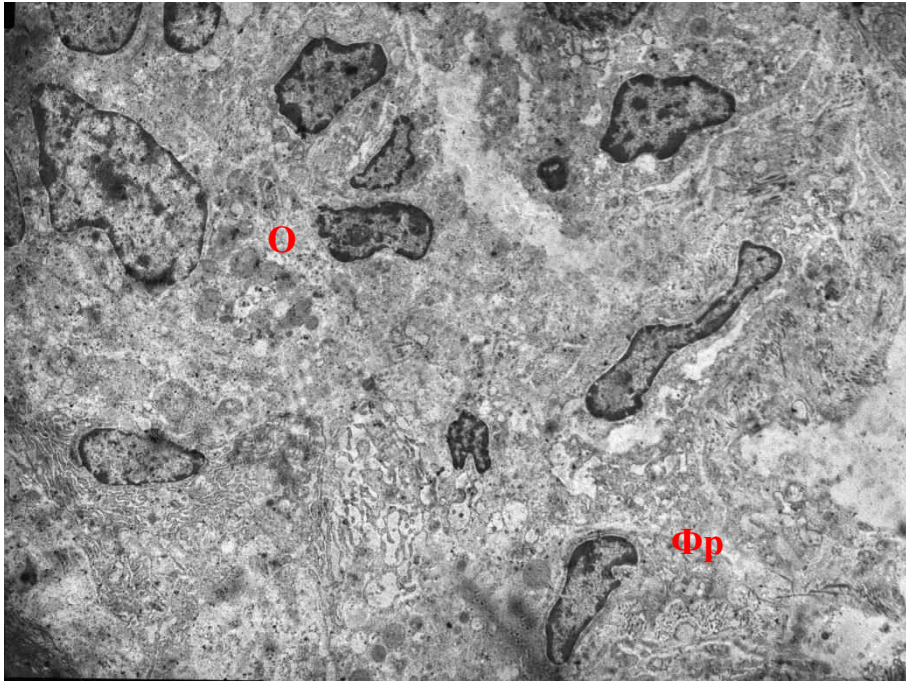
а



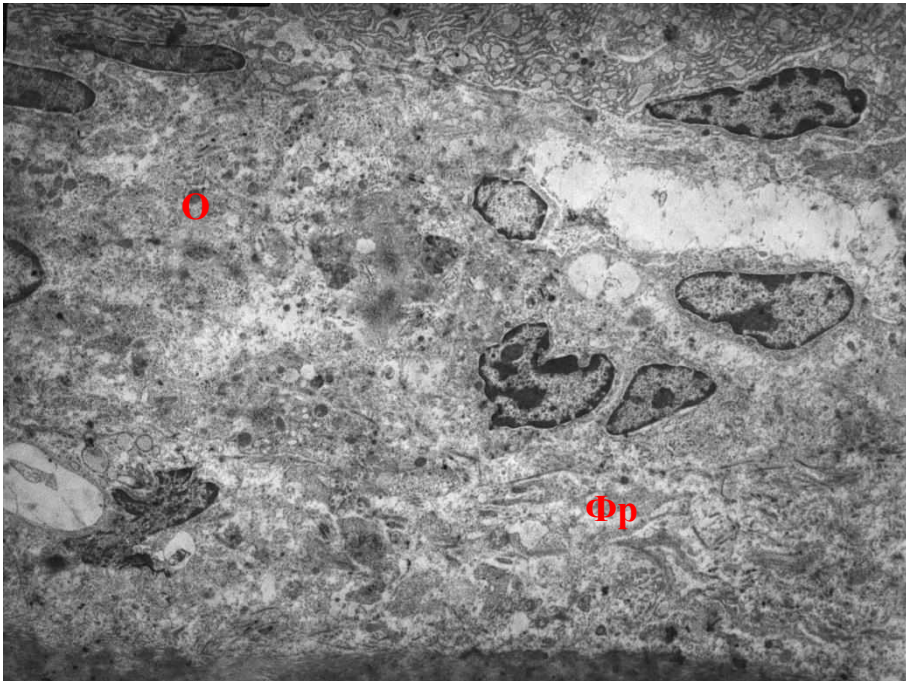
б

Рисунок 3.2.2.11 (а,б) Ділянки сформованої грубоволокнистої кісткової тканини навколо імплантації пластин з напиленням. Домінує кістковий матрикс (Км), поодинокі лакуни (Л) з остеоцитами (О). Електронограма, зб. 2400.

При дослідженні фрагментів новоутвореної тканини на рівні застосування біокомпозиту встановлено гетерогенні ультраструктурні зміни відібраних зразків. У досліджених зразках домінували ділянки гетерогенних клітинних популяцій, серед яких були остеобласти і фіброретикулярні клітини, значно менше макрофагів. Позаклітинний матрикс містив мало волокнистих компонентів, лише поодинокі пучки колагенових волокон. Також реєстрували дрібні безклітинні ділянки, без ознак остеогенезу (рис. 3.2.2.12). Формування нового кісткового матриксу виявлено лише у окремих дрібних локусах, у вигляді трабекул. По контуру таких трабекул зосереджені скупчення активованих остеобластів (рис. 3.2.2.13). Кістковий матрикс містив щільні кластери волокнистих елементів, був електроннощільний, що вказує на його мінералізацію. У деяких локусах виявлено лакуни з остеоцитами, які мали добре розвинену ендоплазматичну сітку, а у ядрі домінував еухроматин (рис. 3.2.2.14). Така ультраструктурна характеристика остеоцитів свідчить про функціональний стан, тобто продовження їх участі у формуванні кісткового матриксу. Таким чином, навколо біокомпозиту виявлено слабкий репаративний остеогенез, а ділянки клітинної організації містять як активовані остеобласти, так і фіброретикулярні клітини. В цілому можна оцінювати зміни як ініціаторний етап остеогенезу.



а



б

Рис. 3.2.2.12 (а,б) Ділянка клітинної реорганізації навколо застосування біокомпозиту. Скупчення остеоцитів (О) і поодиноких фіброретикулярних клітин (Фр). Електронограма, зб. 2400.

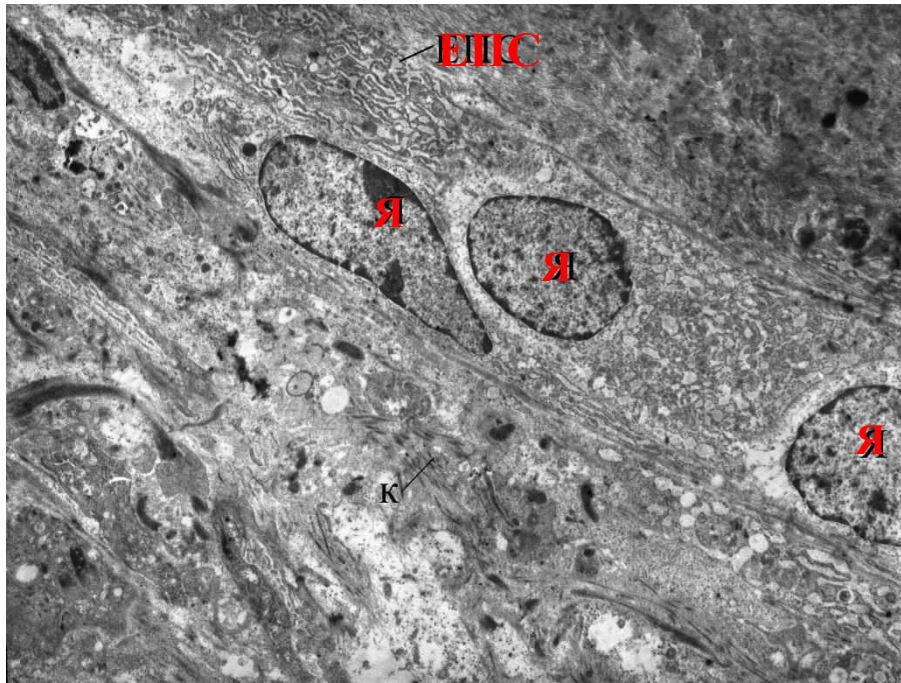


Рис. 3.2.2.13 Скупчення остеоцитів з розвинутою ендоплазматичною сіткою (ЕПС) і домінуванням еухроматину у ядрах (Я). У позаклітинному матриксі наявні пучки колагенових волокон (к). Електронограма, зб. 2400.

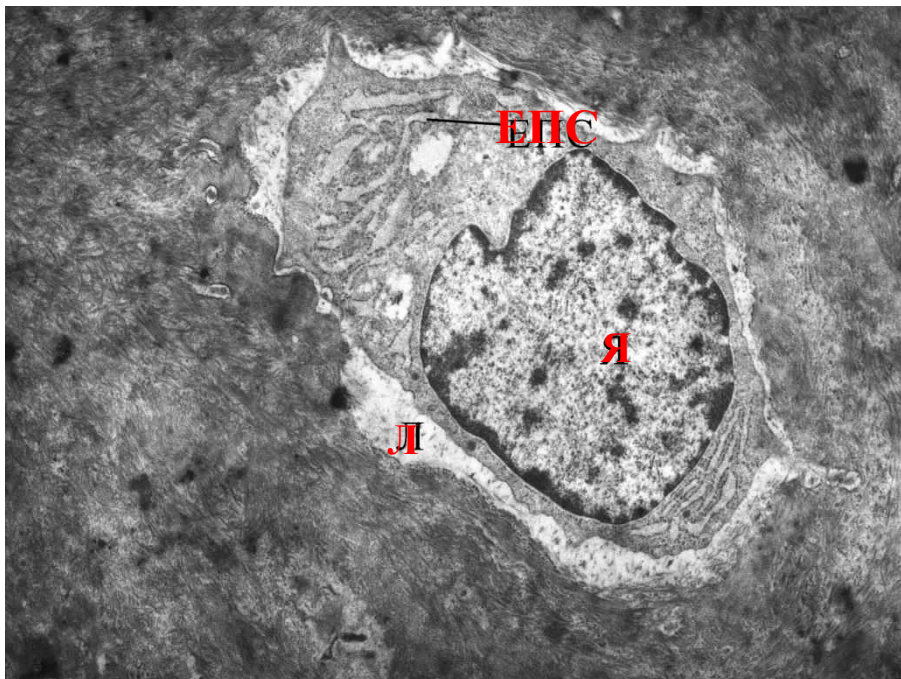


Рис. 3.2.2.14 Остеоцит у лакуні (Л) кісткової тканини після застосування біокомпозиту. Розвинута гранулярна ендоплазматична сітка (ЕПС) і ядро (Я) з домінуванням еухроматину свідчить про активний функціональний



(синтетичний) стан. Кістковий матрикс (Км) містить волокнисті структурні елементи. Електронограма, зб. 4000.

### 3.2.3 Експериментальне дослідження кісткової тканини з пластичним матеріалом на основі біоактивного скла у лабораторних тварин із перевитою карциносаркомою Уокер

У досліджуваних зразках великогомілкової кістки щурів виявлено пухлину (це метастаз), яка на морфологічному рівні характеризувалась інвазивним ростом у медулярну кістку та над кортикальною кістковою тканиною і супроводжувалась остеогенезом (рис.3.2.3.1 - 3.2.3.7). Між зразками виявлено деякі відмінності особливостей росту пухлини.

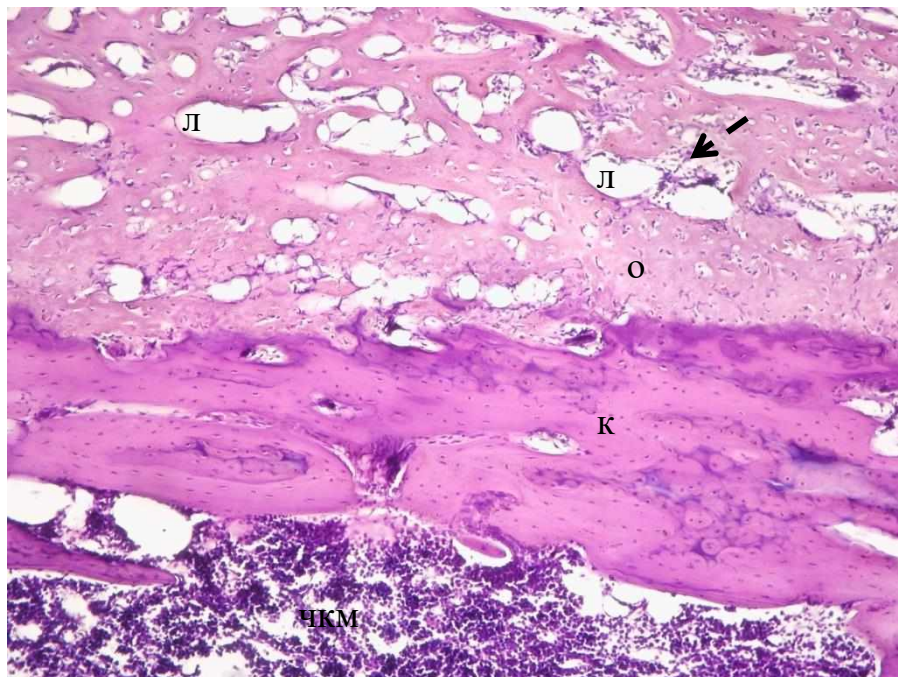


Рисунок 3.2.3.1 Група І(1). (ліва з напильним штифт) Пухлина з значним утворенням мінералізованої кісткової тканини над кортикальним шаром кістки.

Примітка: о – остеогенез; л – лакуни; ← осередки клітин пухлини; к –

кортикальна кістка; чкм – червоний кістковий мозок. Гематоксилін-еозин, об. 10, ок. 10.

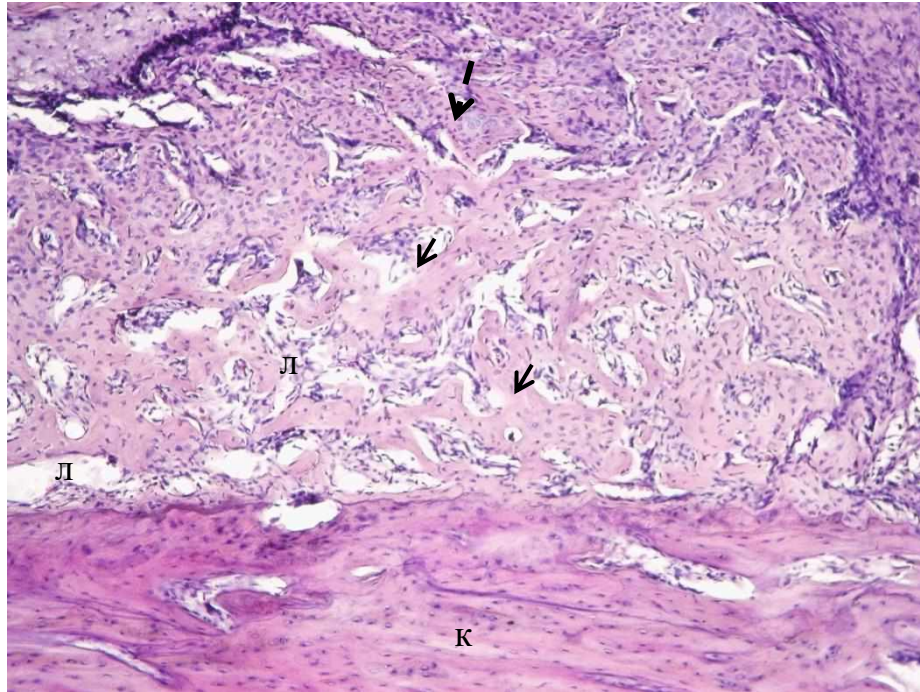
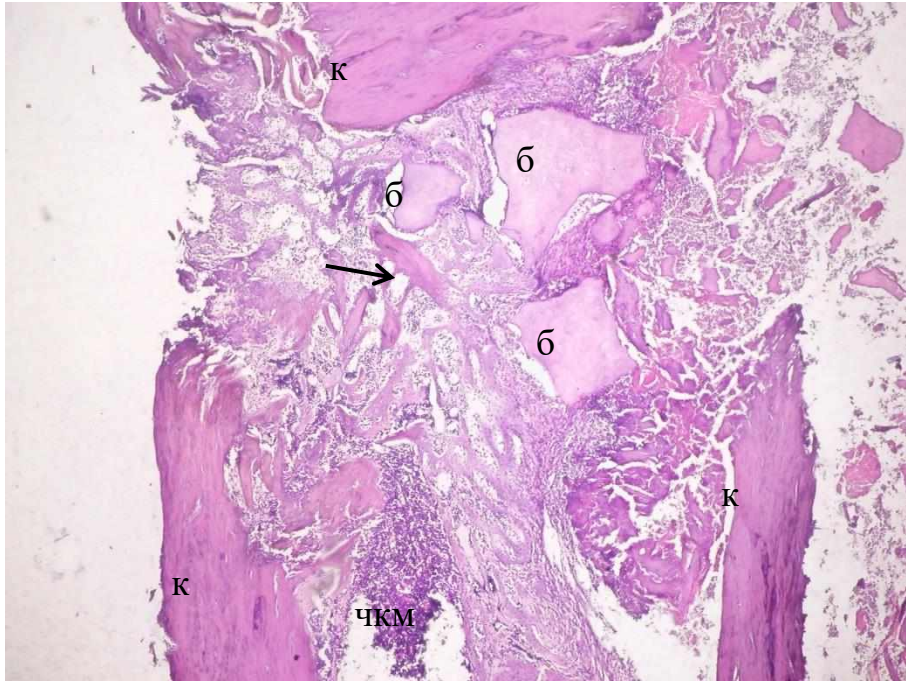
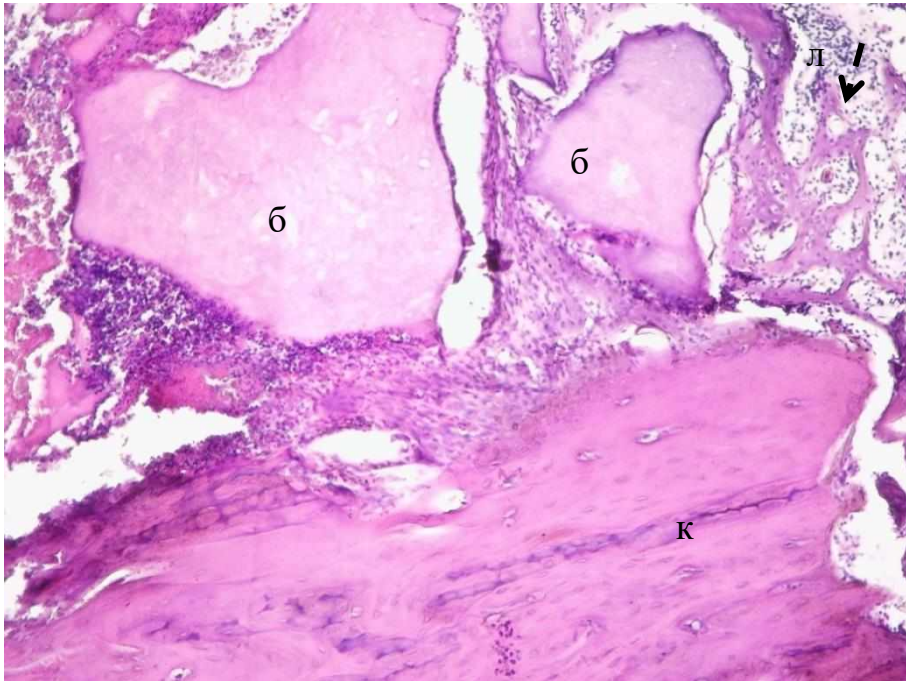


Рисунок 3.2.3.2 Група I(2). (права без наплення штифт) Пухлина над кортикальним шаром кістки з осередками остеогенезу. Примітка: ← остеогенез; <- осередки клітин пухлини; л – лакуни; к – кортикальна кістка; чкм – червоний кістковий мозок. Гематоксилін-еозин, об. 10, ок. 10.



а



б

Рисунок 3.2.3.3 (а,б) Група І(4). (права з напильним штифтом) Дефект великогомілкової кістки і біокомпозит у медулярній кістці. Ріст пухлини у кортикальній і медулярній кістці. Примітка: ← остеогенез; ↙ осередки клітин

пухлини; л – лакуни; к – кортикальна кістка; чкм – червоний кістковий мозок; б – біокомпозит. Гематоксилін-еозин, а: об. 4, ок. 10; б: об. 10, ок. 10.

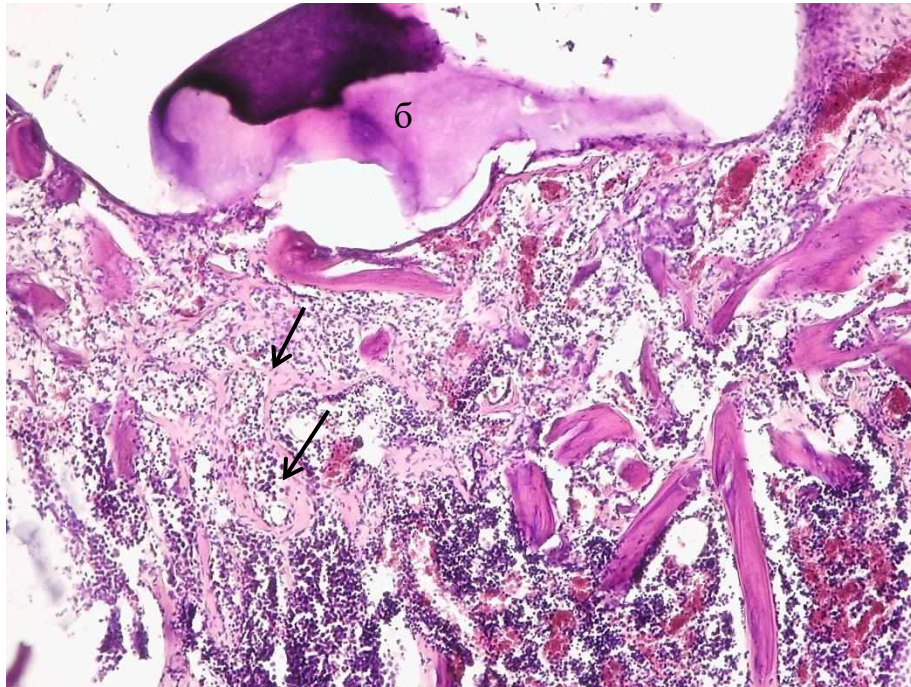


Рисунок 3.2.3.4 Група ІІ(1). (ліва з напленням пластина) Дефект великогомілкової кістки і біокомпозит у медулярній кістці. Осередки остеогенезу у медулярній кістці. Примітка: ← остеогенез; б – біокомпозит. Гематоксилін-еозин, об. 4, ок. 10.

В табл.3.2.3.1 представлено відносну щільність кісткової тканини великогомілкової кістки щурів на рівні дефекту (%)

Таблиця 3.2.3.1

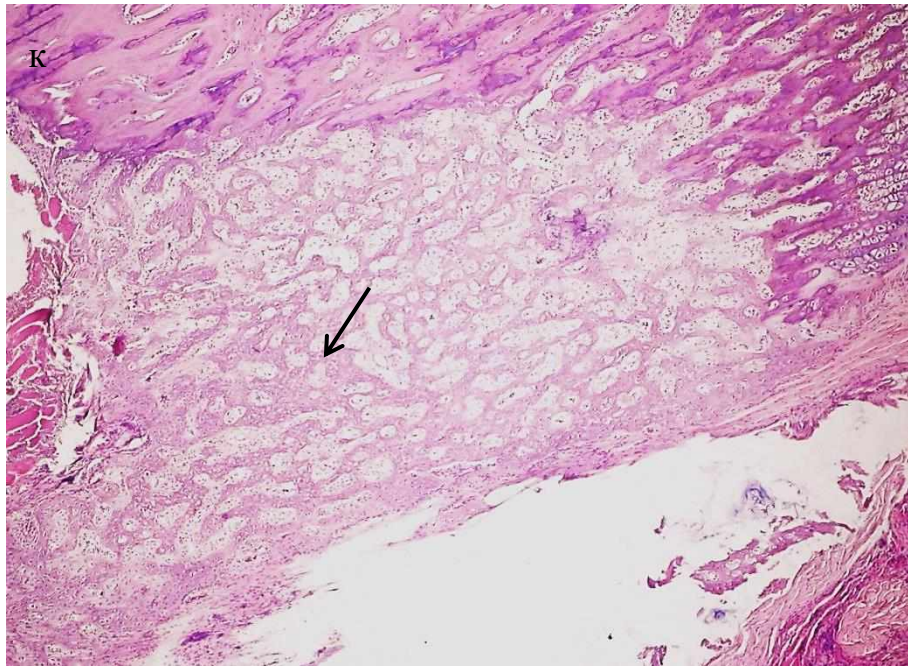
Відносна щільність кісткової тканини великогомілкової кістки щурів на рівні дефекту (%)

Група	Відносна кількість новоутвореної кісткової тканини у пухлині	Кортикальна кісткова тканина
І(1) (ліва з напленням штифт)	57,2±5,8	87,4±1,1

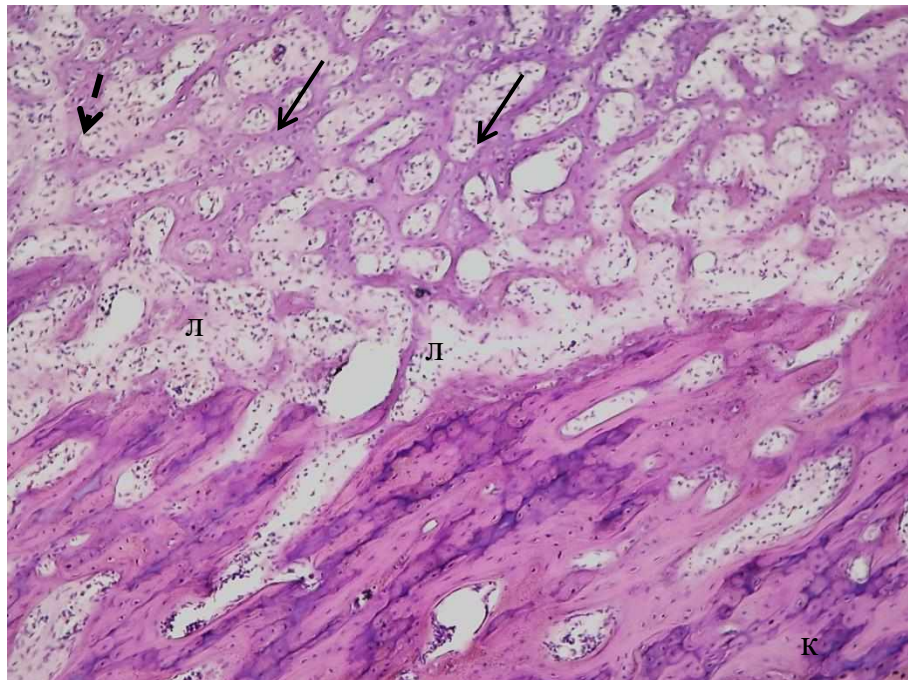
## Продовження таблиці 3.2.3.1

I(2) (права без напилення штифт)	29,8±4,5*#	86,5±1,7
I(3) (ліва без напилення штифт)	7,6±0,6*#^	84,5±9,7
II(1) ліва з напиленням пластина)	16,4±1,2*#^	87,3±1,2
II(2) (права без напилення пластина)	10,8±1,1	85,3±2,2
II(3) (ліва з напиленням штифт)	34,5±4,5*#	88,1±5,9
II(4) (права гранули біокомпозиту)	46,1±1,1#	93,8±2,6
II(5) (ліва з напилення пластина)	56,7±2,5	89,1±0,8

Примітка: \* -  $P < 0,05$  щодо I(1); # -  $P < 0,05$  щодо II(5); ^ -  $P < 0,05$  щодо II(5)

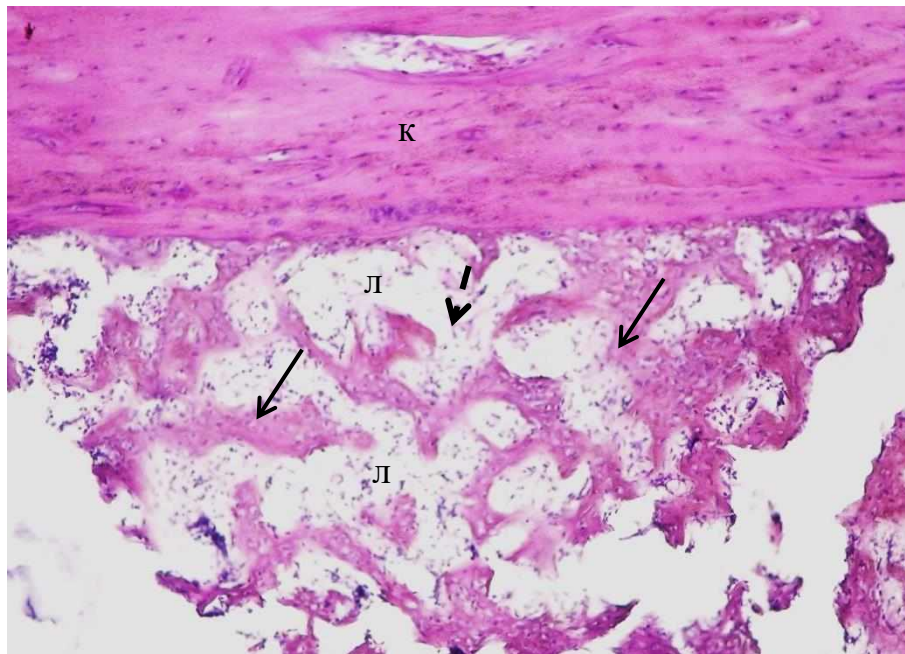


а

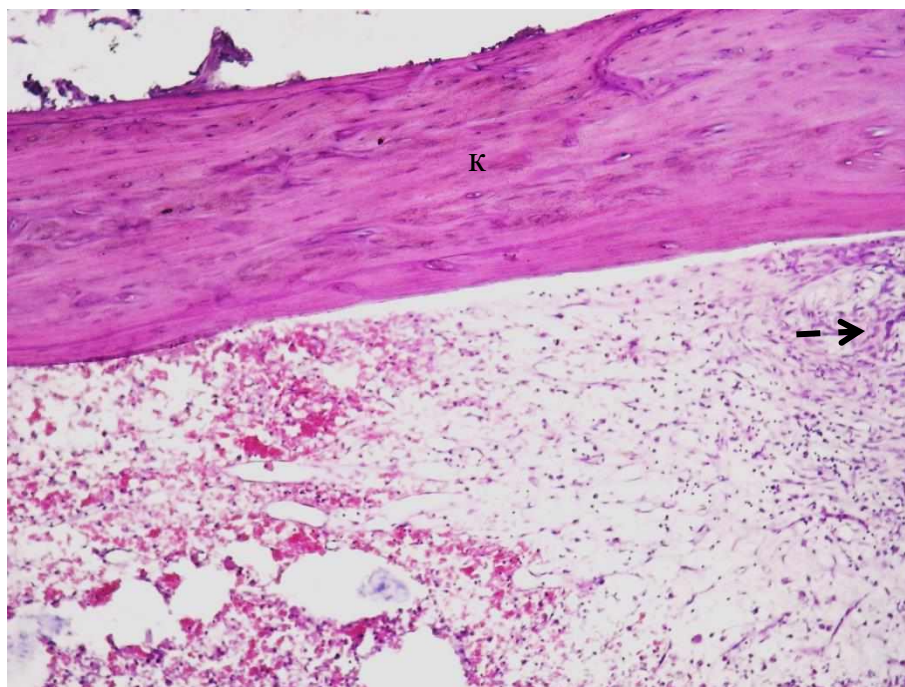


б

Рисунок 3.2.3.5 (а,б) Група ІІ(3). (ліва з напленням штифт) Дефект великогомілкової кістки, розвиток пухлини у медулярній кістці. Примітка: ←— остеогенез; <- осередки клітин пухлини; л – лакуни; к – кортикальна кістка. Гематоксилін-еозин, а: об. 4, ок. 10; б: об. 10, ок. 10.

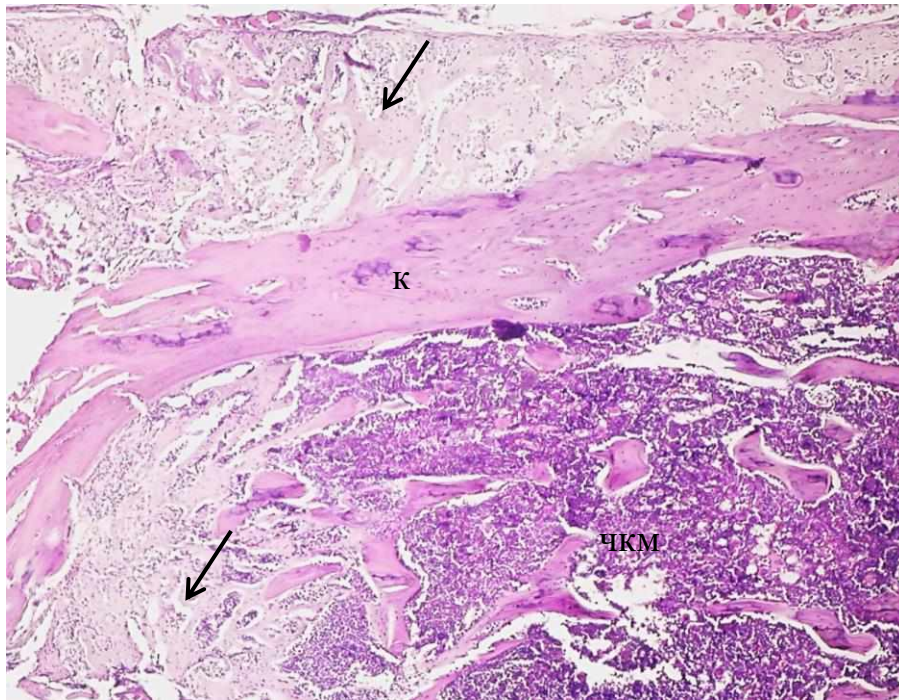


а

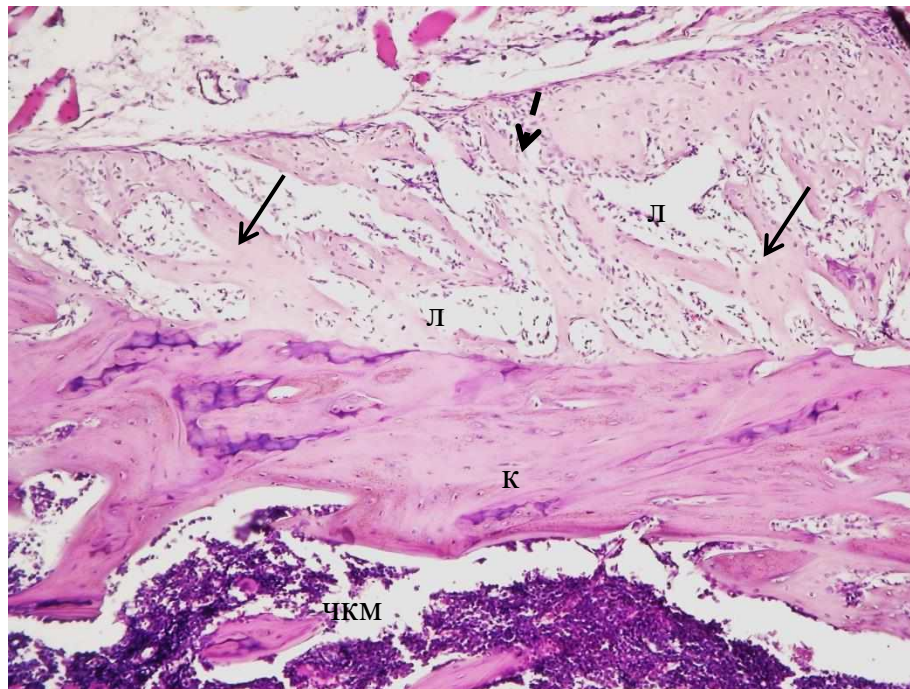


б

Рисунок 3.2.3.6 (а,б) Група ІІ(4). (права гранули біокомпозиту) Розвиток пухлини у медулярній кістці: ділянка з (а) та без (б) остеогенезу. Примітка: ← остеогенез; ← осередки клітин пухлини; л – лакуни; к – кортикальна кістка. Гематоксилін-еозин, а: об. 4, ок. 10; б: об. 10, ок. 10.



а



б

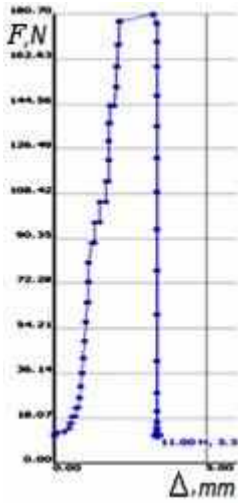
Рисунок 3.2.3.7 (а,б) Група II(5). (ліва з наплення пластина) Дефект кістки: розвиток пухлини над кортикальною кісткою (а) та у медулярній кістці (б). Примітка: ← остеогенез; л – лакуни; к – кортикальна кістка; чкм – червоний кістковий мозок. Гематоксилін-еозин, а: об. 4, ок. 10; б: об. 10, ок. 10.



У зразках I(1) (ліва з напиленням штифт) і I(2) (права без напилення штифт) розвиток пухлини виявлено над кортикальною кісткою, у зразках I(3) (ліва без напиленням штифт), II(1) (ліва з напиленням пластина), II(3) (ліва з напиленням штифт) і II(4) (права гранули біокомпозиту) у медулярній кістці, у зразках II(5) (ліва з напилення пластина) у виявлено обидва варіанти інвазивного росту. Найбільшу щільність мінералізованих осередків кісткової тканини у пухлинах виявлено у зразках I(1) (ліва з напиленням штифт), II(3) (ліва з напиленням штифт), II(4) (права гранули біокомпозиту) і II(5) (ліва з напилення пластина), а найменшу у I(3) (ліва без напиленням штифт). У зразках I(4) (права з напиленням штифт) і II(1) (ліва з напиленням пластина) реєстрували кристали біокомпозиту. Навколо біокомпозиту остеогенезу не виявлено. Клітини пухлини заповнювали лакуни між новоутвореними трабекулами кісткової тканини. Суттєвої різниці у розвитку кісткової тканини у пухлині між зразками не виявлено, відмінність тільки у щільності та мінералізації новоутворених трабекул.

### **3.3 Результати експериментального біомеханічного дослідження застосування матеріалу на основі біоактивного скла та імплантатів з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла.**

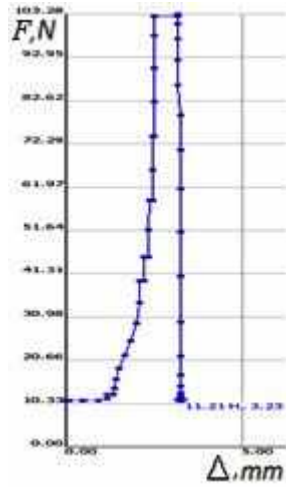
Переміщення, виникали в дослідних зразках великогомілкових кісток щурів під дією одноразової навантаження до руйнування, представлені у вигляді діаграм деформування (графічних залежностей між переміщеннями точки прикладання навантаження  $\Delta$ , і саме навантаженням  $F$ ). Діаграми деформування до руйнування в координатах «навантаження-переміщення» в лінійному діапазоні, для кожного дослідного зразка, представлені на рис. 3.3.5. Отримані показники навантаження  $F$  (N) до руйнування і переміщення  $\Delta$  точки прикладання навантаження  $\Delta$  (мм) побудовані в таблиці 3.3.2.



№1

$F=180,7N$

$\Delta=3,21\text{ mm}$



№2

$F=103,28\text{ N}$

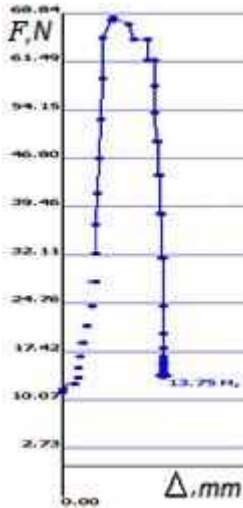
$\Delta=2,51\text{ mm}$



№3

$F=52,22\text{ N}$

$\Delta=2,1\text{ mm}$



№4

$F=68,84\text{ N}$

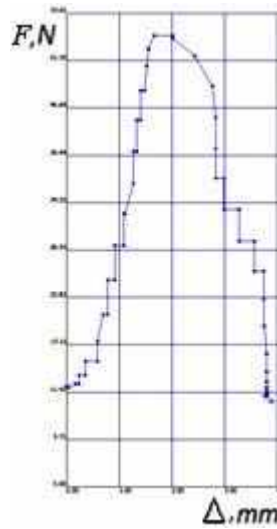
$\Delta=1,4\text{ mm}$



№5

$F=118,74\text{ N}$

$\Delta=4,32\text{ mm}$



№6

$F=54,34\text{ N}$

$\Delta=1,7\text{ mm}$



№7

$F=51,35\text{ N}$

$\Delta=2,2\text{ mm}$

Рисунок 3.3.5 Діаграми деформування для кожного дослідного зразка

Таблиця 3.3.2

## Результати вивчення міцності в системі кістка-імплантат

№ серії	№	Імплантат	Строк, тиж.	$F, N$	$\Delta, mm$
1	1	Штифт з напиленням (біокомпозит)	8	180,7	3,21
	2	Штифт з напиленням (гідроксиапатит + срібло)	8	103,28	2,51
	3	Штифт без напилення	8	52,22	2,1
2	4	Пластина з напиленням (біокомпозит)	4	68,84	1,4
	5	Пластина з напиленням (біокомпозит)	8	118,74	4,32
	6	Пластина з напиленням (гідроксиапатит + срібло)	4	54,34	1,7
	7	Пластина без напилення	4	51,35	2,2

Як показали результати дослідження, наведені в таблиці 3.3.2, найбільшу міцність демонструють дослідні зразки на 8 тижні після імплантації штифта з напиленням матеріалу на основі біоскла [153], пластини з напиленням з матеріалу на основі біоскла і штифта з напиленням гідроксиапатиту [154], легованого сріблом, про що свідчать і дані інших дослідників [156].

Найменша міцність спостерігалася в дослідних зразках із застосуванням пластини без напилення, і штифта з напиленням гідроксиапатиту легованого сріблом, на 4 тижні після металоостеосинтеза, а також із застосуванням штифта

без напilenня на 8 тижні після металоостеосинтеза. Отримані результати співвідносяться з результатами досліджень інших дослідників [154,155,156].

### **3.4 Аналіз результатів експериментального дослідження**

Застосування матеріалу на основі біоактивного скла під час кісткопластичних операцій, при металоостеосинтезі та ендопротезуванні при пухлинах кісток показує його ефективність як пластичного матеріалу. За результатами експериментального гістологічного і морфометричного мікроскопічного дослідження можна стверджувати про те, що внесення у пошкоджену кістку матеріалу - біокомпозиту провокує репаративний остеогенез та її морфогенез у пластинчастий тип.

На підставі результатів проведеного нами експериментального макроскопічного дослідження можна вважати, що застосування металевих пластин з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла має певні переваги перед металевими пластинами без осадженого матеріалу на основі біоактивного скла. По-перше, осадження матеріалу на основі біоактивного скла сприяє формуванню блоку “металева пластинка-кісткова тканина” за рахунок проростання кісткової тканини, що формується, у біокомпозит. Це проявляється міцністю спайки імплантованої металевої пластини та компактної кісткової тканини, неможливістю видалення пластини без руйнування кістки, а також залишками кісткової тканини на металевій пластині після її видалення. Крім того, щільний контакт між металевою пластиною та кістковою тканиною, формуючих єдиний блок, не сприяє розростанню фіброзної сполучної тканини, яка, як відомо, за своїми біомеханічними властивостями поступається кістковій тканині. По-друге, застосований біокомпозитний матеріал не викликає в прилеглих до імплантата тканинах, насамперед кістковій, негативних змін (дистрофії та некрозу), та не впливає на перебіг репаративного остеогенезу, про що свідчить активне формування блоку “металева пластинка-кісткова тканина”. По-третє,

застосування металевих пластин без осадженого матеріалу на основі біоактивного скла супроводжується розвитком фіброзної сполучної тканини, яка виникає, переважно, внаслідок мікрорухомості імплантата. Мікрорухомість імплантата є також одним із факторів, який сприяє дистрофічним змінам у кістковій тканині та виникненню осередків резорбції.

За результатами експериментального мікроскопічного дослідження можна зробити висновок, що остеогенез навколо матеріалу на основі біоактивного скла є більш активним, ніж навколо металевих штифтів. Виявлено залежність розміру біокомпозиту щодо активності регенерації кісткової тканини: репаративний остеогенез відбувається активніше навколо дрібних гранул біокомпозиту. Тому застосування насиченого дрібнодисперсного біокомпозиту може провокувати репаративний остеогенез, що позначиться у збільшенні щільності відновленої кістки порівняно до традиційних металевих штифтів і пластин з високою контактною поверхнею.

За результатами електронно-мікроскопічного дослідження зразків кісткової тканини навколо біоактивного скла осадженого на титанові пластини і штифти підтверджує домінування активного репаративного остеогенезу з формуванням грубоволокнистої кісткової тканини в кісткових регенератах, по відношенню до зразків без покриття.

За результатами мікроскопічного дослідження при перевіраємої пухлині Уокера у одних зразках спостерігався розвиток пухлини над кортикальною кісткою, у інших зразках спостерігався розвиток пухлини у медулярній кістці, у деяких зразках виявлено обидва варіанти інвазивного росту. Найбільшу щільність мінералізованих осередків кісткової тканини у пухлинах виявлено у зразках де був присутній біокомпозит, а найменшу у зразках де біокомпозит був відсутній. Навколо біокомпозиту остеогенезу не виявлено. Клітини пухлини заповнювали лакуни між новоутвореними трабекулами кісткової тканини. Суттєвої різниці у розвитку кісткової тканини у пухлині між зразками не виявлено, відмінність

тільки у щільності та мінералізації новоутворених трабекул. Таким чином можна зробити висновок про неможливість застосування матеріалу на основі біоактивного скла при злоякісних пухлинах кісток, так як при застосуванні даного матеріалу відбувається остеогенез, який супроводжується ангіогенезом, що призводить до метастазування злоякісної пухлини в зону імплантації матеріала.

При експериментальному біомеханічному дослідженні матеріалу на основі біоактивного скла та імплантатів з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла встановлено, що завдяки можливості витримувати великі навантаження в системі кістка-фіксатор доведено перевагу інтрамедулярних та накісткових фіксаторів з напиленням на поверхню матеріалу на основі біоактивного скла при остеосинтезі, у порівнянні з фіксаторами без напилення. Отримані дані можуть служити основою для вибору методики остеосинтезу. З урахуванням макроскопічного експериментального дослідження можна говорити про те, що металоостеосинтез переломів кістки ефективніший при використанні металевих пластин з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла, що сприяє швидшому утворенню кісткової мозолі і відновленню кістки. Результати нашого експериментального дослідження дозволяють нам рекомендувати застосування у клінічній практиці імплантатів з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла.

**Матеріали даного розділу відображені в роботах:**

1. [159] Чорний В.С., Бур'янов О.А., **Абудейх Удай**, Проценко В.В., Клюй М.П., Цабій Л.І. (2020) Особливості остеоінтеграції титанових імплантатів покритих керамічними матеріалами (експериментальне дослідження) / Матеріали п'ятої науково-практичної конференції, “Актуальні питання патології суглобів та ендопротезування”, 3-5 вересня 2020 р., Запоріжжя, 86-87.
2. [160] Lazarev I.A., Protsenko V.V., Buryanov A.A., Chornyi V.S., **Abudayeh A.H.**, Solonitsyn Y.O. (2020) Experimental study of the strength and morphological characteristics of the bone-fixator system when the implant surface is sprayed with a material based on bioactive glass, hydroxyapatite / *Gergiaian Medical News.*, №11 (308), 110-118.
3. [161] Проценко В.В., **Абудейх Удай**, Бур'янов О.А., Солоніцин Є.О., Чорний В.С. (2020) Експериментальне дослідження застосування пластин та штифтів з напиленням на їх поверхню матеріалу на основі біоактивного скла при імплантації в кістку / Матеріали III з'їзду ГО “Всеукраїнська асоціація травматології та остеосинтезу”, 12-13 березня 2020 р., Київ, 17-19.
4. [169] Чорний В.С., Проценко В.В., **Абудейх Удай** (2018) Експериментальні дослідження біокомпозитного матеріалу з напиленням на титанові пластини / Збірник наукових праць за матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю “Сучасні дослідження в ортопедії та травматології” (четверті наукові читання присвячені пам'яті академіка О.О. Коржа) -Харків. - 4-5 жовтня 2018 р., 155-157.
5. [170] Чорний В.С., Проценко В.В., **Абудейх Удай** (2018) Результати експериментального дослідження при застосуванні титано-нікелевих пластин з напиленням на них матеріалу на основі біоактивного скла / Проблеми травматології та остеосинтезу, №1-2 (11-12), 25-40.

## **РОЗДІЛ 4. Результати клінічного застосування матеріалу на основі біоактивного скла.**

### **4.1 Результати клінічного застосування матеріалу на основі біоактивного скла при пластиці дефектів кісток.**

Проведено лікування 30 хворих з доброякісними пухлинами та пухлиноподібними новоутвореннями кісток, яким виконано внутрішньокісткову резекцію кістки з пухлиною та пластику дефекту кістки БКС.

В результаті проведеного лікування післяопераційних ускладнень зі сторони оточуючих м'яких тканин та кістки при застосуванні імплантаційного матеріалу не виявлено. У дослідній групі (n=30) хворих рецидиви пухлини виявлено у 2 пацієнтів, що склало (6,7±4,5%) (p<0,05).

Контрольну групу хворих склали 30 пацієнтів з доброякісними пухлинами та пухлиноподібними новоутвореннями кісток (за даними архівного матеріалу ДУ “Інститут травматології і ортопедії НАМН України”), яким виконано алопластику чи аутопластику дефекту кістки після видалення пухлини.

Після проведеного лікування у контрольній групі хворих виявлені наступні результати: післяопераційні ускладнення спостерігалися у 8 хворих, що склало (26,7±7,9%) (p<0,05). Післяопераційні ускладнення спостерігалися у 5 хворих після алопластики та у 1 хворого після комбінованої ауто-алопластики та у 3 хворих після аутопластики, рецидиви пухлини виявлені у 7 хворих, що склало (23,3±7,6%) (p<0,05). Рецидиви пухлини спостерігалися у 4 пацієнтів після видалення гігантоклітинної пухлини кістки, у 2 пацієнтів після кюретажу аневрізмальної кісткової кісти та у 1 пацієнта після видалення хондробластоми.



У якості прикладів пластики порожнини кістки БКС наводимо конкретні рентгенограми деяких хворих до хірургічного лікування та після хірургічного лікування (рис.4.1.1 (а,б); 4.1.2 (а,б)).



а

б

Рисунок 4.1.1 Хворий Б., а) фотовідбитки рентгенограми дистального відділу стегнової кістки з ГКП (пряма проекція), б) фотовідбитки рентгенограми дистального відділу стегнової кістки з ГКП (бічна проекція).



а

б

Рисунок 4.1.2 Хворий Б., а) фотовідбитки рентгенограми стегнової кістки після хірургічного лікування з застосуванням пластики порожнини кістки БКС з приводу ГКП (пряма проекція), б) (бічна проекція).

Оцінка показників відновлення функціональної активності різних відділів скелета після кістково-пластичних операцій з застосуванням БКС в порівнянні з ауто- алопластиком за шкалою MSTS наведена в табл. 4.1.1

Таблиця 4.1.1

Показники відновлення функціональної активності різних відділів скелета після кістково-пластичних операцій з застосуванням БКС в порівнянні з ауто- алопластиком за шкалою MSTS

Локалізація	Результат функціональної активності після пластики БКС	Результат функціональної активності після алопластики
Колінний суглоб	82,5%	65%

## Продовження таблиці 4.1.1

Променево-зап'ястковий суглоб	78,9%	62%
Надступаковогомілковий суглоб	77,8%	58%
Кульшовий суглоб	82,2%	72%
Кисть	93,3%	87%

У результаті дослідження функціональної активності прооперованих відділів скелета у хворих після кістково-пластичних операцій з застосуванням БКС відмічалось збільшення функціональної активності на 6,3 – 19,2% в порівнянні з ауто- алотрансплантацією.

Розподіл хворих з доброякісними пухлинами та пухлиноподібними новоутвореннями кісток до і після лікування у вигляді кістково-пластичних операцій з застосуванням БКС за опросником EORTC QLQ-C30 для визначення якості життя представлено в табл. 4.1.2

Таблиця 4.1.2

Розподіл хворих залежно від якості життя до і після лікування з застосуванням БКС (n=30)

EORTC QLQ-C30	Кількість хворих до операції	Кількість хворих після операції
1	-	10
2	-	15
3	19	5
4	11	-
5	-	-

У 30 хворих з доброякісними пухлинами та пухлиноподібними новоутвореннями кісток після лікування з застосуванням БКС показник якості життя склав 95 балів.

Результати лікування хворих дослідної групи (кістково-пластичні операції з застосуванням БКС) і контрольної групи (аутоалотрансплантація) представлено на рис. 4.1.3

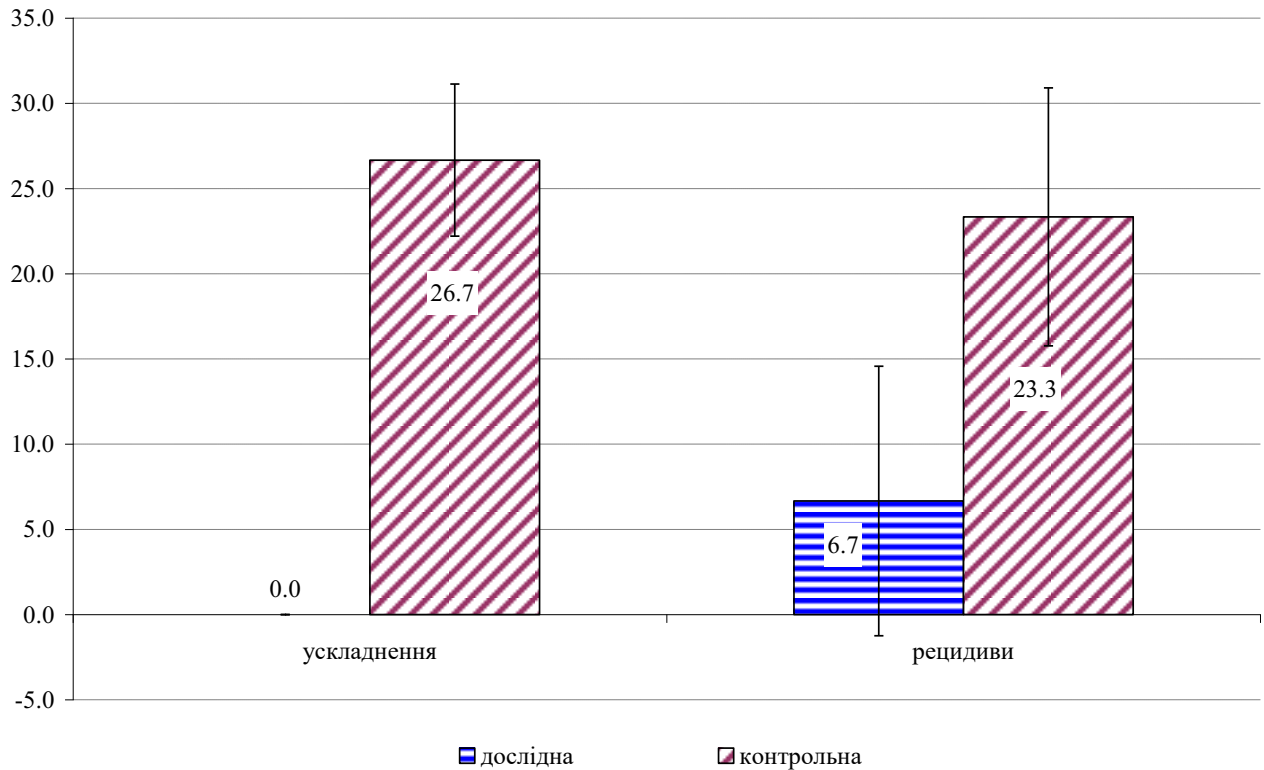


Рисунок 4.1.3 Результати лікування хворих дослідної групи (кістково-пластичні операції з застосуванням БКС) і контрольної групи (аутоалотрансплантація)

#### 4.2 Результати клінічного застосування пластин з осадженим на контактній поверхні матеріалу на основі біоактивного скла.

В результаті металоостеосинтеза патологічних переломів та загрози патологічних переломів кісток у 20 хворих, інфекційні ускладнення спостерігалися у 1 пацієнта, що склало  $(5,0 \pm 4,8\%)$  ( $p > 0,05$ ) та рецидиви пухлини

у 2 пацієнтів, що склало  $(10,0 \pm 6,6\%)$  ( $p > 0,05$ ). У пацієнта з інфекційним ускладненням, після видалення пластини виконували радикальну хірургічну обробку рани з видаленням усіх патологічно змінених тканин, посів рідини на мікрофлору з місця встановлення пластини, промиванням рани розчинами антисептиків та встановленням активної дренажної системи з промиванням антибіотиками.

У 2-х пацієнтів з рецидивом пухлини після видалення пластини виконана біопсія кістки в місці контакту з осадженим на пластину матеріалом на основі біоактивного скла та біопсія поверхні металевої пластини з подальшим морфологічним мікроскопічним дослідженням отриманого матеріалу. Цим 2 пацієнтам у зв'язку з рецидивом пухлини в подальшому виконано резекцію суглобового сегменту кістки та ендопротезування суглоба.

Функціональний результат кінцівки (за шкалою MSTS) після металоостеосинтезу дистального відділа стегнової кістки склав 82,5%, діафіза плечової кістки – 95,4%, діафіза великогомілкової кістки – 91,6%, дистального відділу великогомілкової кістки – 86,8%, проксимального відділа великогомілкової кістки – 93,2%, проксимального відділа стегнової кістки – 72,3%, діафіза променевої кістки – 97,4%, діафіза стегнової кістки – 76,4%.

Якість життя хворих за опитувальником EORTC QLQ-30 до металоостеосинтеза була 20-30 балів, після металоостеосинтеза склала в середньому 75-85 балів.

У якості прикладів пластики порожнини БКС та металоостеосинтезу пластиною з осадженим на контактну поверхню БКС наводимо рентгенограми хворої до хірургічного лікування та після хірургічного лікування (рис.4.2.1 (а,б); 4.2.2 (а,б)).

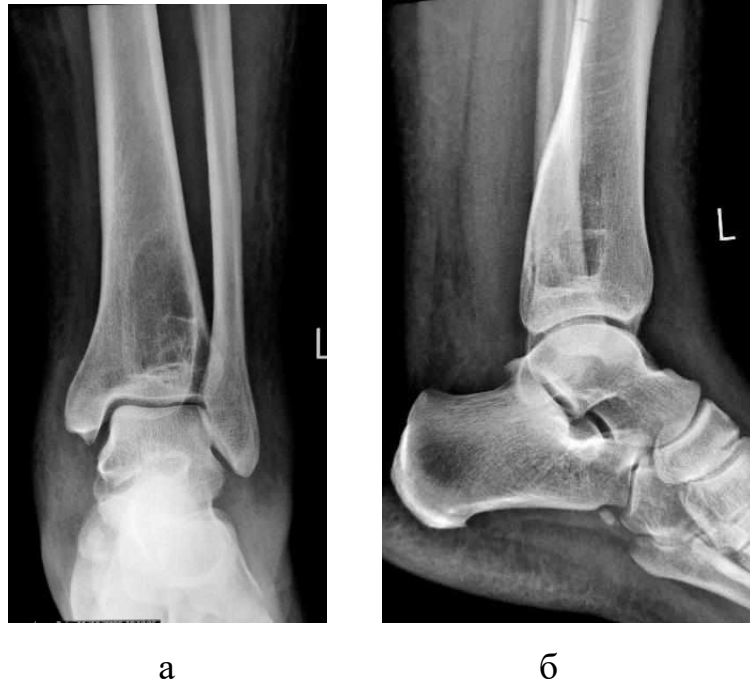


Рисунок 4.2.1 Фотовідбитки рентгенограм (а - пряма та б - бокова проекція) лівої великогомілкової кістки хворої Я. з гігантклітинною пухлиною дистального відділу великогомілкової кістки.

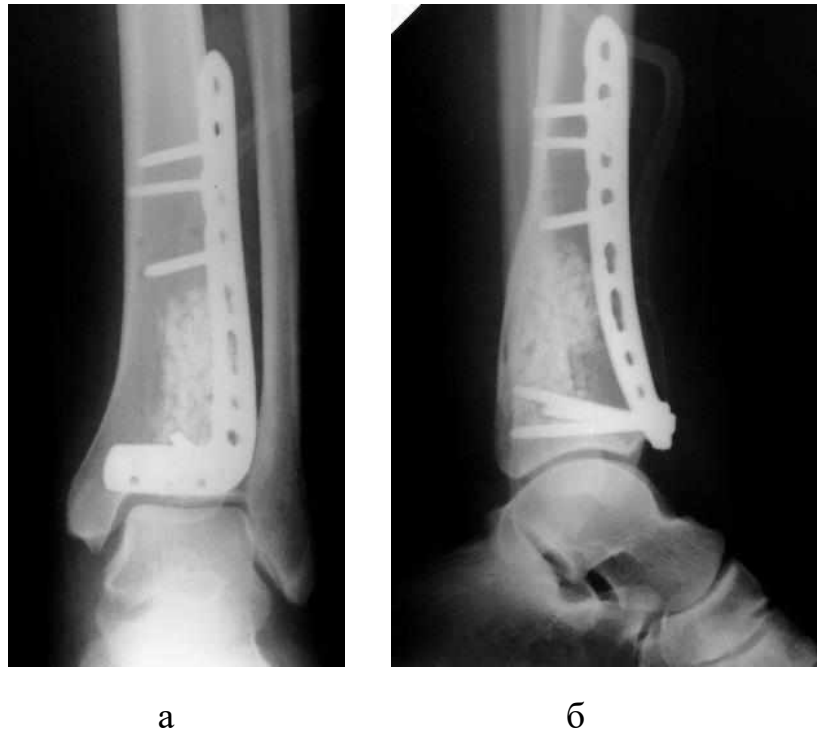


Рисунок 4.2.2 Фотовідбитки рентгенограм (а - пряма та б - бокова проекція) лівої великогомілкової кістки хворої Я. після металоостеосинтезу пластиною з

осадженим на її контактної поверхні матеріалу на основі біоактивного скла з приводу гігантоклітинної пухлини дистального відділу великогомілкової кістки, дефект кістки заповнений матеріалом на основі біоактивного скла.

Оцінка показників відновлення функціональної активності різних відділів скелета після металоостеосинтезу пластинами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС в порівнянні з металоостеосинтезом пластинами без осадження на контактну поверхню матеріалу на основі БКС за шкалою MSTs наведена в табл. 4.2.1

Таблиця 4.2.1

Показники відновлення функціональної активності різних відділів скелета після металоостеосинтезу пластинами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС в порівнянні з металоостеосинтезом пластинами без осадження на контактну поверхню матеріалу на основі БКС за шкалою MSTs

Локалізація	Результат функціональної активності після металоостеосинтезу пластинами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС	Результат функціональної активності після металоостеосинтезу пластинами без осадження на контактну поверхню матеріалу на основі БКС
Нижня кінцівка	90,8%	88,6%
Верхня кінцівка	96,4%	94,8%

У результаті дослідження функціональної активності прооперованих відділів скелета у хворих після металоостеосинтезу пластинами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС в порівнянні з металоостеосинтезом пластинами без осадження на контактну поверхню матеріалу на основі БКС відмічалось збільшення функціональної активності кінцівки на 1,6 – 2,2%.

Розподіл хворих з пухлинами та кісток до і після лікування після металоостеосинтезу пластинами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС за опросником EORTC QLQ-C30 для визначення якості життя представлено в табл. 4.2.2

Таблиця 4.2.2

Розподіл хворих залежно від якості життя до і після металоостеосинтезу пластинами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС (n=20)

EORTC QLQ-C30	Кількість хворих до операції	Кількість хворих після операції
1	-	12
2	-	7
3	11	1
4	9	-
5	-	-

У 20 хворих з пухлинами кісток після після металоостеосинтезу пластинами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС показник якості життя склав 71 бал.

Контрольну групу хворих склали 20 пацієнтів з пухлинами кісток (за даними архівного матеріалу ДУ “Інститут травматології і ортопедії НАМН



України”), яким виконано металоостеосинтез кістки пластиною без осадження на контактну поверхню БКС.

Після проведеного лікування у контрольній групі хворих виявлені наступні результати: післяопераційні ускладнення спостерігалися у 4 хворих, що склало  $(20,0 \pm 8,8\%)$  ( $p > 0,05$ ). Розхитування та міграція пластини спостерігалися у 3 хворих та перелом пластини у 1 хворого. Рецидиви пухлини виявлені у 5 хворих, що склало  $(25 \pm 9,5\%)$  ( $p > 0,05$ ). Рецидиви пухлин спостерігалися у 3-х пацієнтів після видалення метастатичних пухлин, у 1 пацієнта після видалення гігантоклітинної пухлини кістки та 1 пацієнта після кюретажу аневрізмальної кісткової кісти.

Результати лікування хворих дослідної групи (металоостеосинтез пластинами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС) і контрольної групи (металоостеосинтез пластинами без осадження на контактну поверхню матеріалу на основі БКС) представлено на рис. 4.2.3

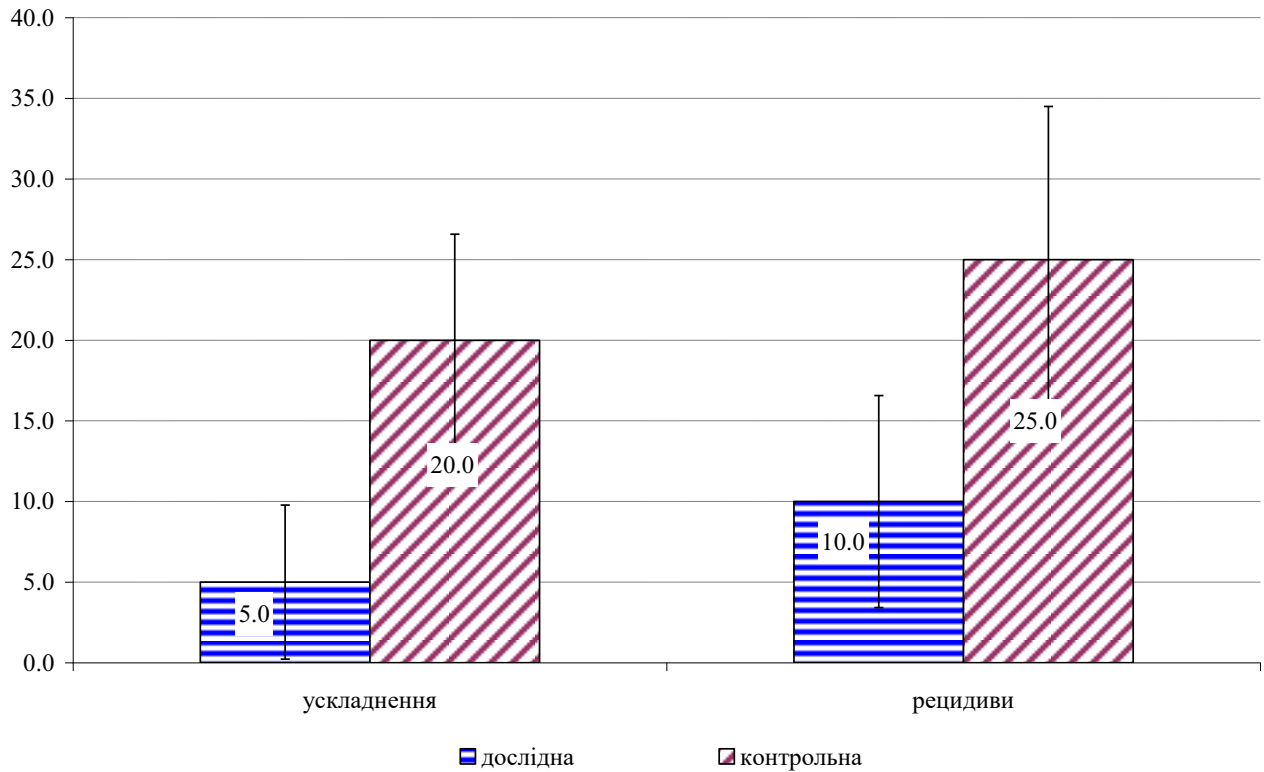


Рисунок 4.2.3 Результати лікування хворих дослідної групи (металоостеосинтез пластинами з осадженням на контактну поверхню матеріалу на основі БКС) і контрольної групи (металоостеосинтез пластинами без осадження на контактну поверхню матеріалу на основі БКС).

#### 4.3 Результати клінічного застосування ендопротезів з осадженням на тіло та ніжки матеріалу на основі біоактивного скла.

В результаті ендопротезування суглобів та діафізів кісток у 11 хворих, ортопедичні ускладнення спостерігалися у 2 пацієнтів, що склало  $(18,2 \pm 11,4\%)$  ( $p > 0,05$ ) та рецидиви пухлини у 1 пацієнта, що склало  $(9,1 \pm 8,5\%)$  ( $p > 0,05$ ). Із післяопераційних ускладнень: інфекційні ускладнення спостерігалися у 1 (9,1%)

пацієнта та механічні – асептична нестабільність ніжки ендопротеза у 1 (9,1%) пацієнта.

У пацієнта з інфекційним ускладненням, після видалення компонентів ендопротеза виконували радикальну хірургічну обробку рани з видаленням всіх патологічно змінених тканин, промиванням рани розчинами антисептиків та встановленням металоцементного спейсера з наступним реендопротезуванням суглоба через 6 місяців (при позитивних контрольних посівах рідини на мікрофлору з місця встановлення спейсера).

У пацієнки з асептичною нестабільністю ніжки ендопротеза, після резекції діяфізу плечової кістки виконано реендопротезування з застосуванням цементної фіксації. Під час реендопротезування з метою вивчення процесів, які відбувалися на межі напиленого матеріалу та оточуючих м'яких тканин взяті зразки м'яких тканин для патоморфологічного дослідження. На рис. 4.3.1 та 4.3.2 представлено етапи операції з приводу встановлення ендопротеза діяфіза плечової кістки з осадженим на поверхні ендопротеза матеріалу на основі БКС. На рис. 4.3.3 представлено фотовідбитки рентгенограм лівої плечової кістки хворої М., до операції та після резекції сегменту плечової кістки з пухлиною та з встановленим імплантатом з осадженим матеріалом БКС на його поверхні.



Рисунок 4.3.1 Інтраопераційна фотографія лівого плеча хворої М., зборка ендопротеза діяфіза плечової кістки з осадженим на поверхні ендопротеза матеріалу на основі БКС.



Рисунок 4.3.2 Інтраопераційна фотографія лівого плеча хворої М., встановлений ендопротез діяфіза плечової кістки з осадженим на поверхні ендопротеза матеріалу на основі БКС.



Рисунок 4.3.3 Фотовідбитки рентгенограм лівої плечової кістки хворої М. а) фібросаркома лівої плечової кістки б) стан після резекції сегменту плечової кістки з пухлиною та встановленим імплантатом з осадженим матеріалом БКС на його поверхні.

Функціональний результат кінцівки (за шкалою MSTS) після ендопротезування з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС в порівнянні з ендопротезуванням без осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС представлений в табл. 4.3.1

Таблиця 4.3.1

Показники відновлення функціональної активності різних відділів скелета після ендопротезування з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС в порівнянні з ендопротезуванням без осадження на контактну поверхню матеріалу на основі БКС за шкалою MSTs

Локалізація	Результат функціональної активності після ендопротезування з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС	Результат функціональної активності після ендопротезування без осадження на контактну поверхню матеріалу на основі БКС
Колінний суглоб	90,2%	90,1%
Надступаковогомілковий суглоб	70,4%	70,2%
Кульшовий суглоб	80,4%	80,1%
Діафіз стегнової кістки	94,3%	94,3%
Діафіз великогомілкової кістки	92,5%	92,4%
Діафіз плечової кістки	96,2%	96,4%
Ліктьовий суглоб	75,6%	75,5%

У результаті дослідження функціональної активності прооперованих відділів скелета у хворих після ендопротезування ендопротезами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС в порівнянні з ендопротезуванням ендопротезами без осадження на контактну поверхню матеріалу на основі БКС не відмічалось суттєвої різниці в функціональній активності прооперованої кінцівки.

Розподіл хворих з пухлинами та кісток до і після лікування після ендопротезування ендопротезами з осадженим на контактну поверхню

матеріалу на основі БКС за опросником EORTC QLQ-C30 для визначення якості життя представлено в табл. 4.3.2

Таблиця 4.3.2

Розподіл хворих залежно від якості життя до і після ендопротезування ендопротезами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС (n=11)

EORTC QLQ-C30	Кількість хворих до операції	Кількість хворих після операції
1	-	2
2	-	7
3	6	2
4	5	-
5	-	-

У 11 хворих з пухлинами кісток після ендопротезування ендопротезами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС показник якості життя склав 78 балів.

Контрольну групу хворих склали 11 пацієнтів з пухлинами кісток (за даними архівного матеріалу та Інституту травматології і ортопедії НАМН України), яким виконано ендопротезування суглобів та сегментів кісток ендопротезами фірми “Inmed” без осадження на контактну поверхню ендопротеза БКС.

Після проведеного лікування у контрольній групі хворих виявлені наступні результати: післяопераційні ускладнення спостерігалися у 4 хворих, що склало (36,4±14,2%) ( $p>0,05$ ), у всіх випадках це були інфекційні ускладнення, рецидиви пухлини виявлені у 1 хворого, що склало (9,1±8,5%) ( $p>0,05$ ), рецидив пухлини спостерігався після видалення метастатичної пухлини.

Результати лікування хворих дослідної групи (ендопротезування ендопротезами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС) і контрольної групи (ендопротезування ендопротезами без осадження на контактну поверхню матеріалу на основі БКС) представлено на рис. 4.3.4

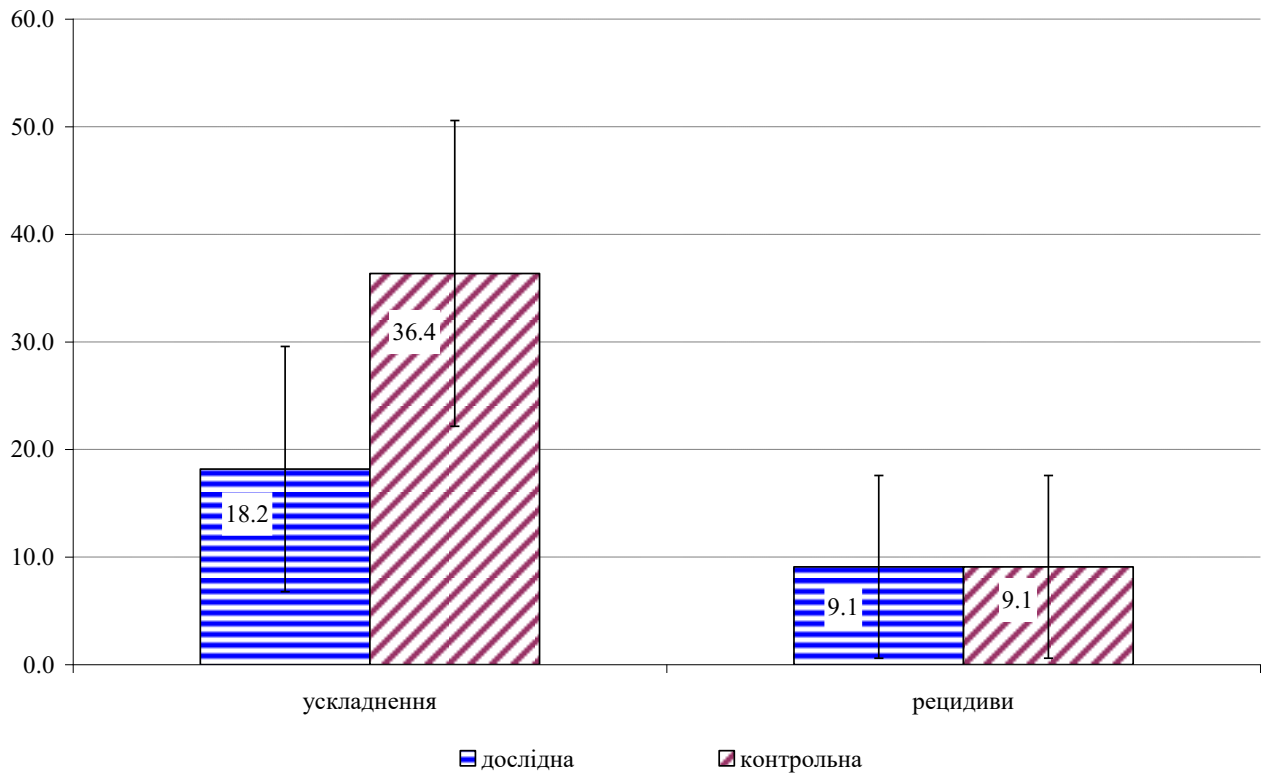


Рисунок 4.3.4 Результати лікування хворих дослідної групи (ендопротезування ендопротезами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС) і контрольної групи (ендопротезування ендопротезами без осадження на контактну поверхню матеріалу на основі БКС).



#### 4.4 Результати лабораторних методів дослідження

Для остаточної оцінки впливу імплантаційного матеріалу на основі БКС на мінеральний обмін в організмі хворого після кістково-пластичної операції були проведені загальні та біохімічні аналізи крові та сечі. При вивченні біохімічних показників крові (концентрація Са та Р, коефіцієнт співвідношення Са:Р, рівень лужної фосфатази), а також біохімічних показників сечі (Са та Р) у хворих на пухлини кісток, як після оперативного втручання з застосуванням матеріалу на основі біоактивного скла, так і при контрольних обстеженнях, з'ясувалось, що вони практично відповідали показникам у нормі. Це є свідченням відсутності впливу матеріалу на основі БКС на мінеральний обмін в організмі хворого. Середні біохімічні показники аналізу крові на вміст Са та Р у хворих на пухлини кісток до операції становили: Са -  $2,4 \pm 0,15$  ммоль/л, Р -  $1,35 \pm 0,17$  ммоль/л, після операції: Са -  $2,39 \pm 0,13$  ммоль/л, Р -  $1,41 \pm 0,12$  ммоль/л. До операції коефіцієнт співвідношення Са:Р у хворих був в середньому  $1,79 \pm 0,2$ , після операції –  $1,7 \pm 0,18$ . Рівень лужної фосфатази в біохімічному аналізі крові у хворих на пухлину кістки до операції становив:  $1273,8 \pm 405,8$  нмоль/с л, після операції –  $1396,4 \pm 372,42$  нмоль/с л. Середні показники аналізу сечі на вміст Са та Р до операції становили: Са -  $2,49 \pm 0,16$  ммоль/добу, Р -  $21,57 \pm 5,16$  ммоль/добу, після операції – Са -  $2,5 \pm 0,15$  ммоль/добу, Р -  $22,16 \pm 5,01$  ммоль/добу. Поряд з цим хворим проводився загальний аналіз крові. Середні показники загального аналізу крові до операції: лейкоцити  $5,79 \pm 1,16 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ  $8,25 \pm 3,82$  мм/годину, після операції: лейкоцити  $6,7 \pm 0,83 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ  $10,93 \pm 2,9$  мм/годину. Таким чином, проведені клініко-біохімічні дослідження показали відсутність впливу матеріалу на основі БКС на мінеральний обмін в організмі хворого після кістково-пластичних операцій та імплантації пластин і ендопротезів з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС, що свідчить про повноцінне функціонування систем зв'язування та утилізації цього матеріалу в місці його імплантації.

#### 4.5 Результати морфологічного дослідження.

Пластина з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі біоактивного скла. У 2-х пацієнтів з рецидивом пухлини після видалення пластини (через 2 місяці після імплантації) при морфологічному дослідженні кісткової тканини з ділянки видалення пластини та поверхні металевої пластини з осадженим на її контактну поверхню матеріалу на основі біоактивного скла, виявлено наступне: в препараті №1 периметр кістки характеризувався активним остеогенезом. Виявлено кристалічні гранули, що, ймовірно, є залишками біокомпозиту після видалення пластини. Майже вся поверхня пластини була оточена новоутвореною кістковою тканиною, головним чином грубоволокнистою, хоча в деяких ділянках вже реєстрували морфогенез пластинчастої кісткової тканини у новоутворених трабекулах (Рис. 4.5.1). Відносне оточення дефекту кістки (в місці трепанації кістки) новоутвореною кістковою тканиною становило 82,0 (78,3-91,7) %.

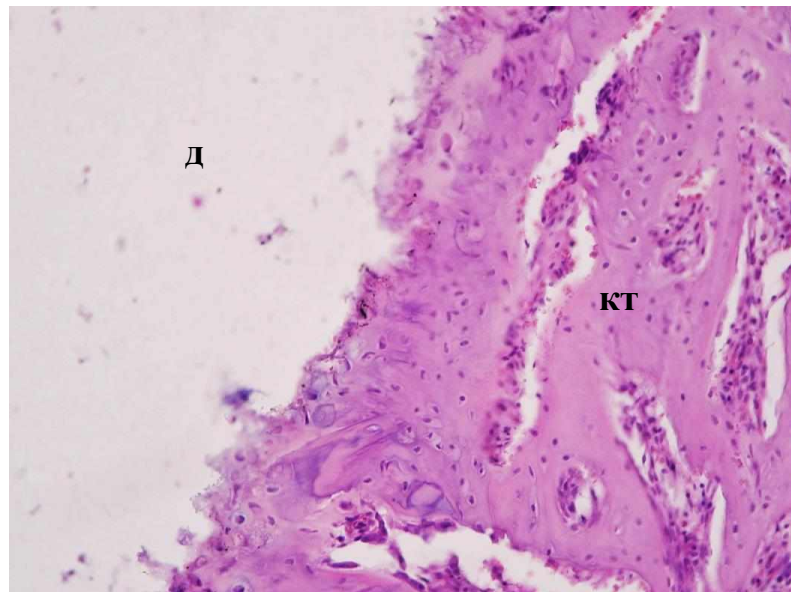


Рисунок 4.5.1 Активний остеогенез навколо металевої пластини. Примітка: д – дефект; кт – кісткова тканина. Гематоксилін-еозин, об. 20, ок. 10.

В препараті №2 при морфологічному дослідженні в місці дефекту виявлено пошкодження гіалінового хряща суглобової поверхні і метафізарної пластинки з заміщенням сполучною тканиною. У ділянках, де гранули біокомпозиту потрапили у лакуни кортикальної кістки виявлено активний остеогенез навколо цього матеріалу (рис. 4.5.2). Частково біокомпозит був оточений сполучною тканиною, у більшій мірі кістковою. Морфогенез відповідав формуванню пластинчастої кісткової тканини. Відносна щільність новоутвореної кісткової тканини навколо гранул біокомпозиту досягала 89,6 (72,6-97,8) %.

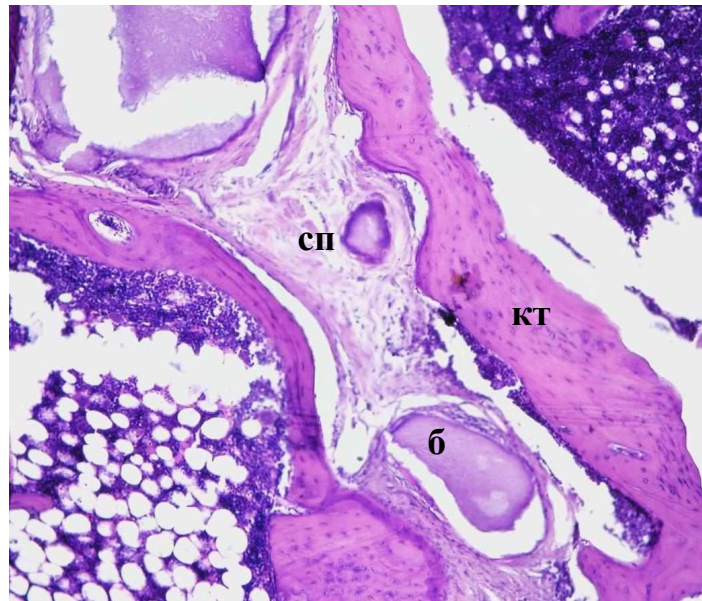


Рисунок 4.5.2 Активний остеогенез навколо біокомпозиту. Примітка: б – біокомпозит; сп – сполучна тканина; кт – кісткова тканина. Гематоксилін-еозин, об. 10, ок. 10.

В препараті №3 при морфологічному дослідженні виявлено епіфізарний дефект, а у порожнинах трабекулярної кістки осередки активного остеогенезу навколо гранул біокомпозиту (Рис. 4.5.3). Майже вся поверхня гранул (92,5 (83,5-95,6) %) була оточена новоутвореною кістковою тканиною (домінував пластинчастий тип). Спостерігалася ізоляція біокомпозиту від оточуючих

морфофункціональних утворень кістки (кісткового мозку, хрящової тканини суглобової поверхні, метафізарної пластинки).

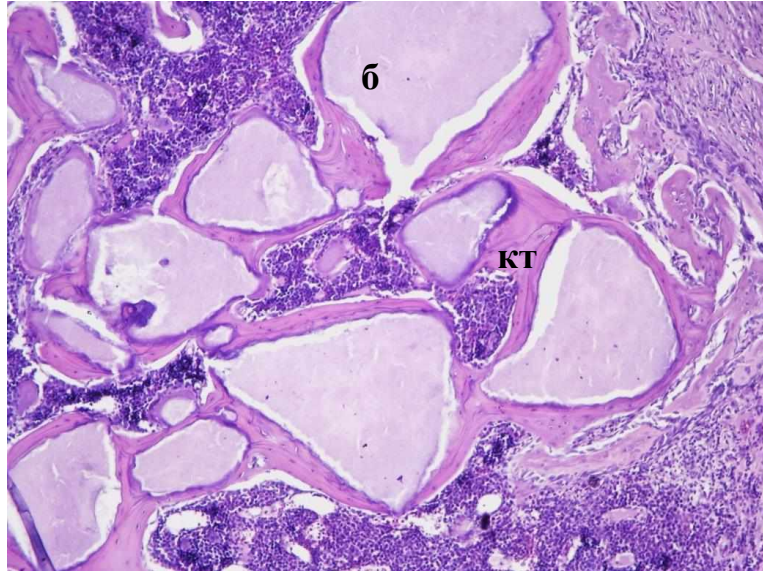


Рисунок 4.5.3 Активний остеогенез навколо біокомпозиту. Примітка: б – біокомпозит; кт – кісткова тканина. Гематоксилін-еозин, об. 10, ок. 10.

В препараті №4 при морфологічному дослідженні дефект кістки був заповнений сполучною тканиною. Реєстрували осередки запальної інфільтрації (нейтрофіли і макрофаги). Периметр дефекту був оточений новоутвореною кістковою тканиною, але межа між дефектом і кістковою тканиною залишалась частково заповнена сполучною тканиною (Рис. 4.5.4).

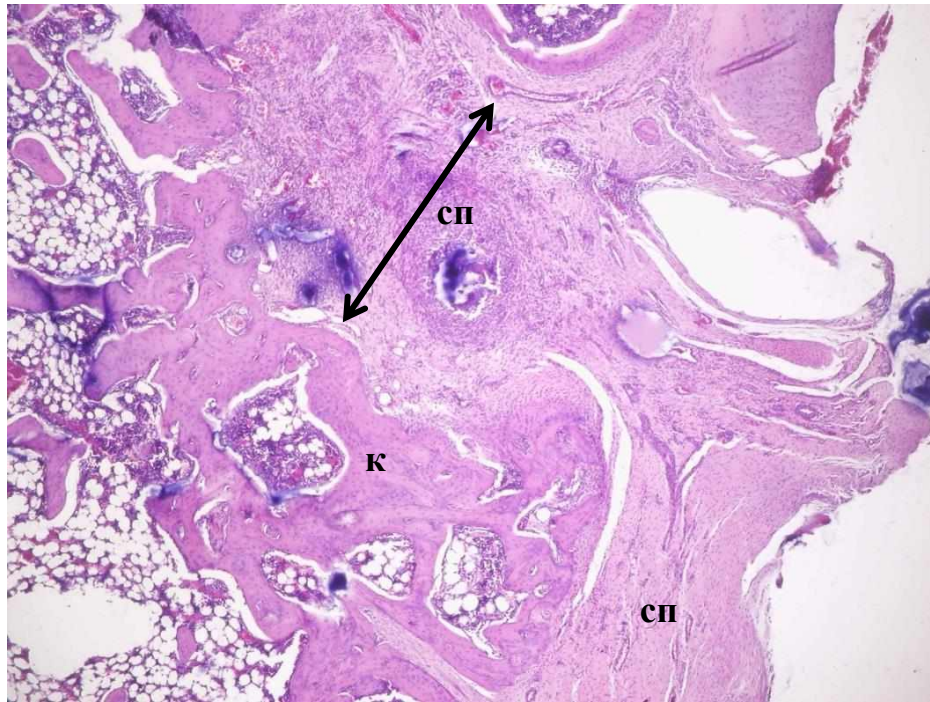


Рисунок 4.5.4 Дефект кістки заповнений сполучною тканиною з інфільтрацією макрофагів. Примітка: ↔ дефект; к – кісткова тканина; сп – сполучна тканина. Гематоксилін-еозин, а: об. 4, ок. 10;

В препараті №5 при морфологічному дослідженні виявлено ділянку дефекту кістки з гранулами біокомпозиту. Остеогенез навколо гранул біокомпозиту був нерівномірним: частина оточена сполучною тканиною, а інша тотально інтегрована в регеновану кісткову тканину (Рис. 4.5.5). Новоутворена кісткова тканина у більшості ділянок пластинчаста.

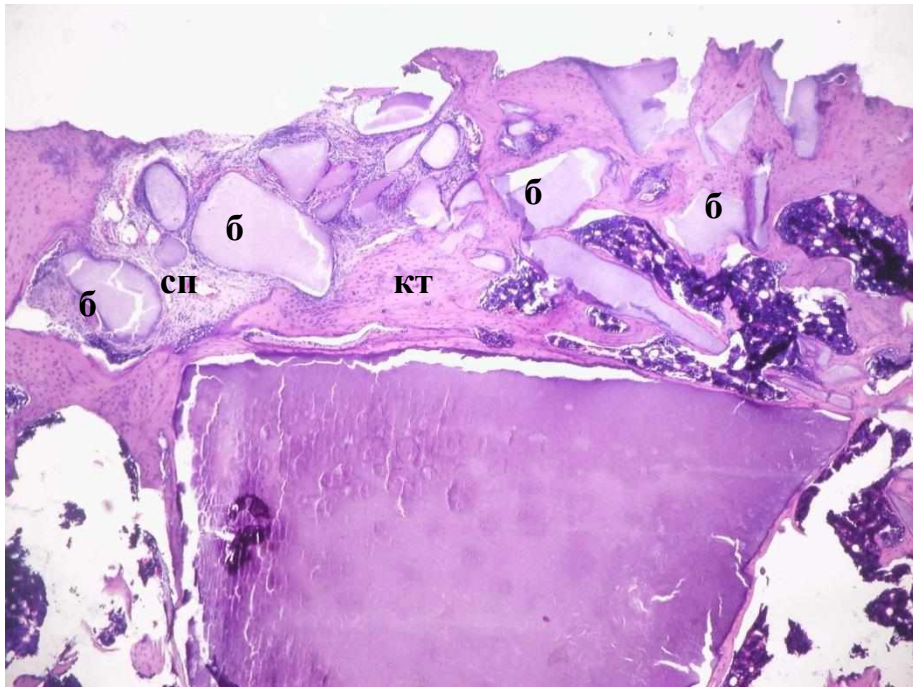


Рисунок 4.5.5 Неоднорідний остеогенез навколо біокомпозиту. Примітка: б – біокомпозит; сп – сполучна тканина; кт – кісткова тканина. Гематоксилін-еозин, об. 20, ок. 10.

В препараті №6 при морфологічному дослідженні (рис. 4.5.6) дефект на рівні епіфіза заповнений сполучною тканиною, суглобовий та метафізарний гіаліновий хрящ деформовані. Метафізарну пластину пронизує дефект з оточеною новоутвореною кістковою тканиною, у більшій мірі пластинчастою. Рівень регенерації становив 87,2 (86,7-88,1) %.

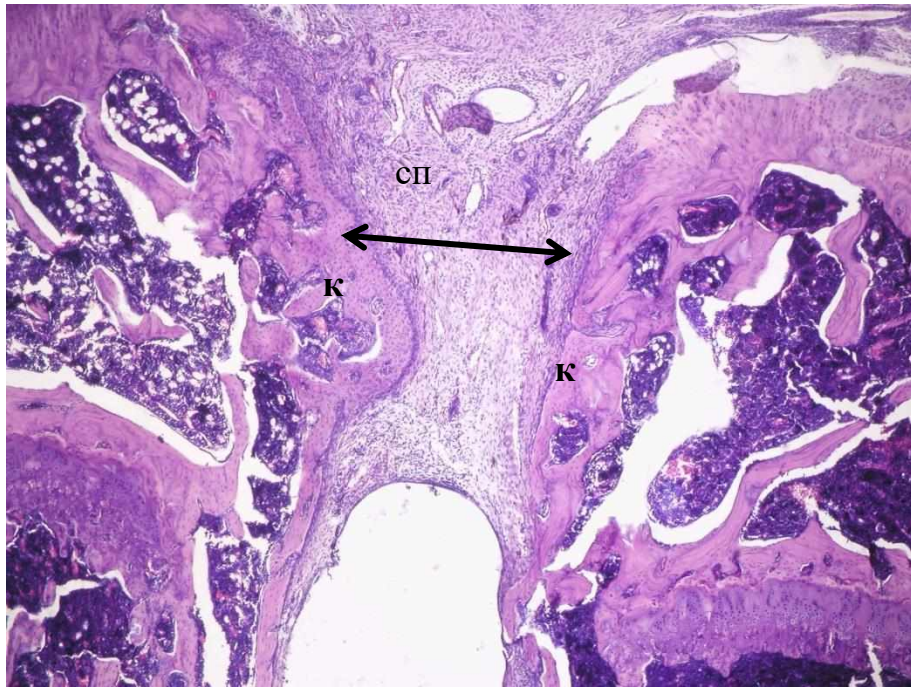


Рисунок 4.5.6. Дефект заповнений сполучною тканиною, активний остеогенез.  
Примітка: ↔ дефект; к – кісткова тканина; сп – сполучна тканина.  
Гематоксилін-еозин, об. 4, ок. 10.

Ендопротез з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі біоактивного скла. Під час патоморфологічного дослідження оточуючих м'яких тканин в місці імплантації ендопротезу з осадженим матеріалом на його поверхні отримані такі дані: Матеріал в біоптаті представлений фрагментами фіброзної тканини різного ступеня зрілості - як зрілої склерозованої (елементи фіброзної оболонки) (біле-метал; рожеве-сполучна тканина) (рис. 4.5.7), так і грануляційної (елементи внутрішньої оболонки капсули деструктивного осередку) (синє-нейтрофіли та макрофаги, що відповідає запальному процесу - серед грануляційної тканині, рожеве – фібрин) (рис. 4.5.8).

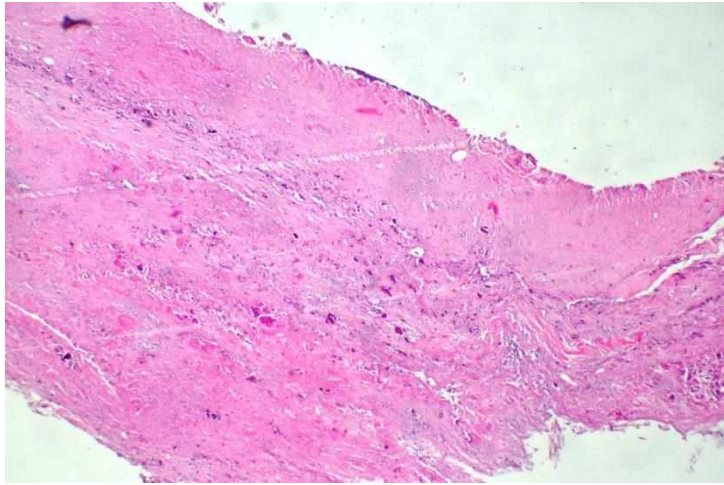


Рисунок 4.5.7 Сполучна тканина

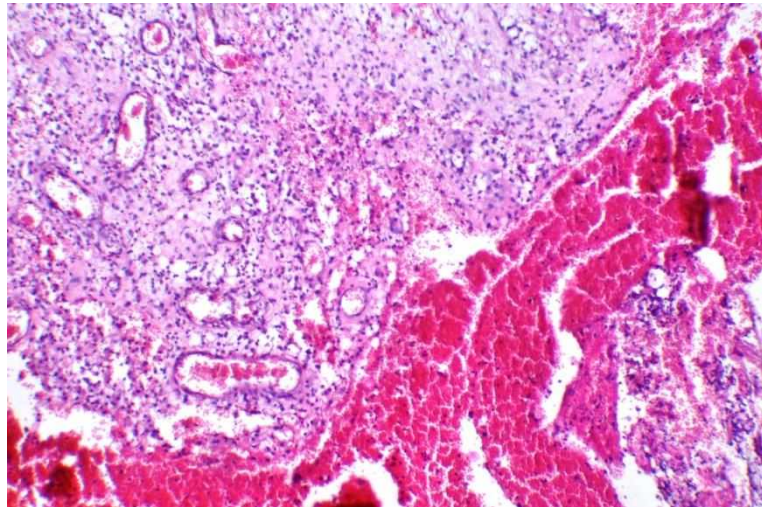


Рисунок 4.5.8 Грануляційна тканина

Грануляційна тканина з вираженою гіперемією і запальною інфільтрацією (рожеве-фібрин, синє-інфільтрація нейтрофілами, кругле-новостворені судини) (рис. 4.5.9).



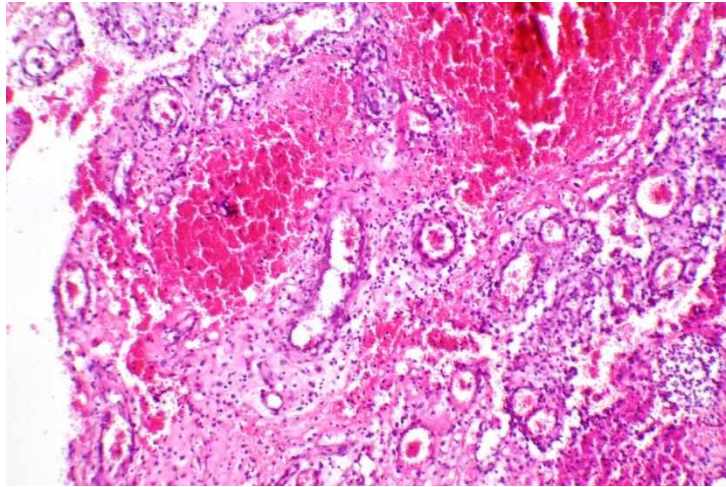


Рисунок 4.5.9 Грануляційна тканина з вираженою гіперемією і запальною інфільтрацією

Ексудат в біоптаті ущільнений, у вигляді скупчень ниткоподібних і пластинчастих еозинофільних мас, які структурно відповідають масам коагульованого фібрину, серед яких міститься значна кількість нейтрофілів (переважають в складі інфільтрату, подекуди утворюю масивні скупчення) (рожеве-фібрин, синє-інфільтрація нейтрофілами, кругле-новостворені судини) (рис. 4.5.10), макрофагів, мононуклеарів.

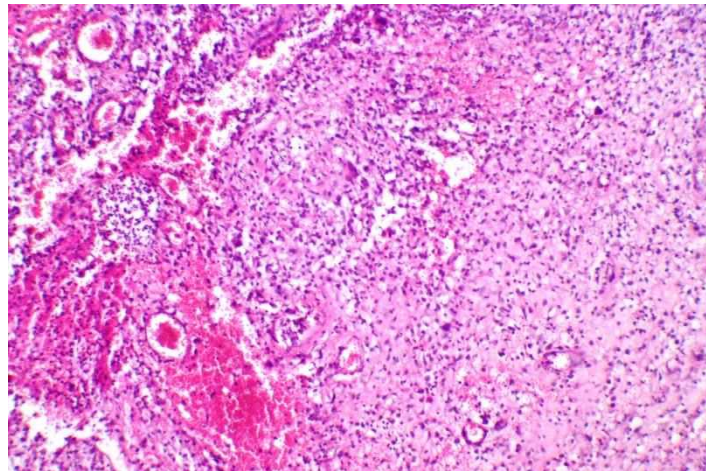


Рисунок 4.5.10 Фібрин, нейтрофіли, новостворені судини

З клітинних елементів значна частка - дегенеративно змінених і явно некротизованих. Кісткові балочки дуже дрібні, поодинокі в біоптаті (біле - капсула ендопротеза, білі – кісткові балочки серед зрілої фіброзної тканини, рожеве – зріла фіброзна тканина) (рис. 4.5.11а, 4.5.11б).

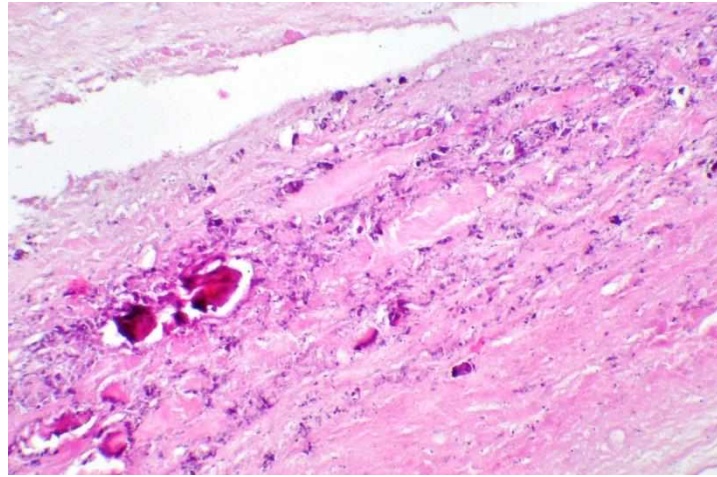


Рисунок 4.5.11 (а) Капсула ендопротеза, кісткові балочки серед зрілої фіброзної тканини

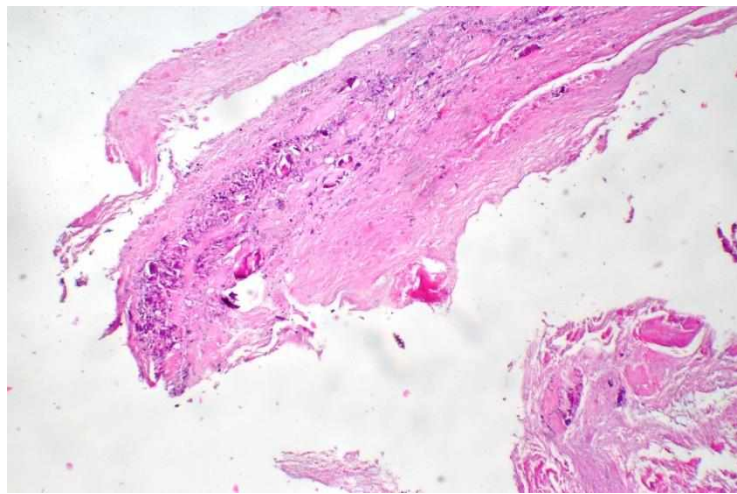


Рисунок 4.5.11 (б) Зріла фіброзна тканина

Грануляційна тканина гіперплазована, з ознаками набряку, інтенсивно інфільтрована нейтрофілами, ліпофагами, лімфоцитами, плазмоцитами (рожеве-фібрин, синє-інфільтрація нейтрофілами) (рис. 4.5.12).

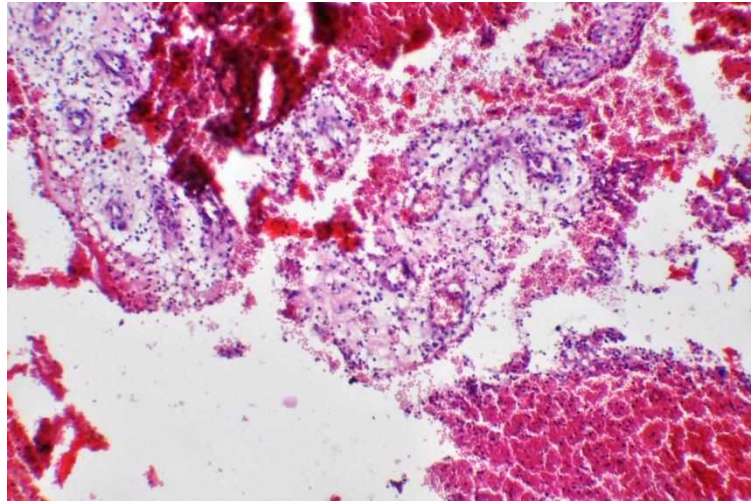


Рисунок 4.5.12 Грануляційна тканина інтенсивно інфільтрована нейтрофілами, ліпофагами, лімфоцитами, плазмоцитами

В багатьох ділянках розростання грануляційної тканини утворюються щілиноподібні порожнини, заповнені фібринозно-гнійним ексудатом. Дифузно в товщі грануляційної тканини трапляються базофільні фрагменти грубозернистих мас, що відповідає осередкам дистрофічного звапнення некротизованих ділянок сполучної тканини (синє-кristали кальція зі звапненням в м'яких тканинах (рис. 4.5.13а), перипротезна тканина (синє-кristали кальція зі звапненням в м'яких тканинах (рис. 4.5.13б). Елементи тканини пухлини в біоптаті відсутні.

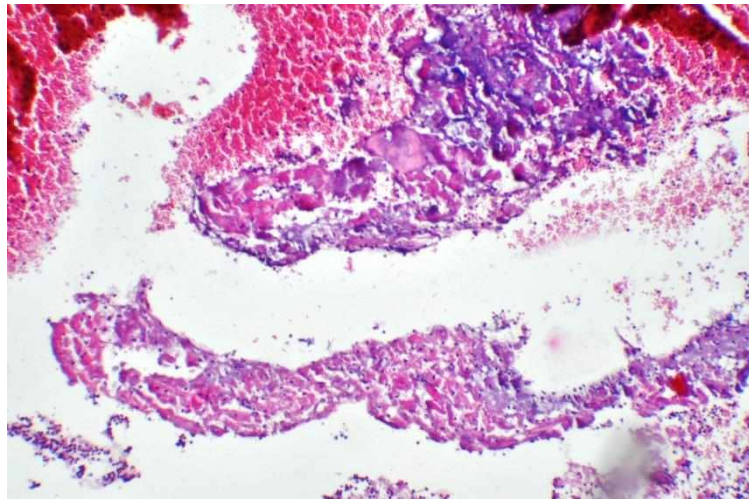


Рисунок 4.5.13 (а) Осередки дистрофічного звапнення некротизованих ділянок сполучної тканини

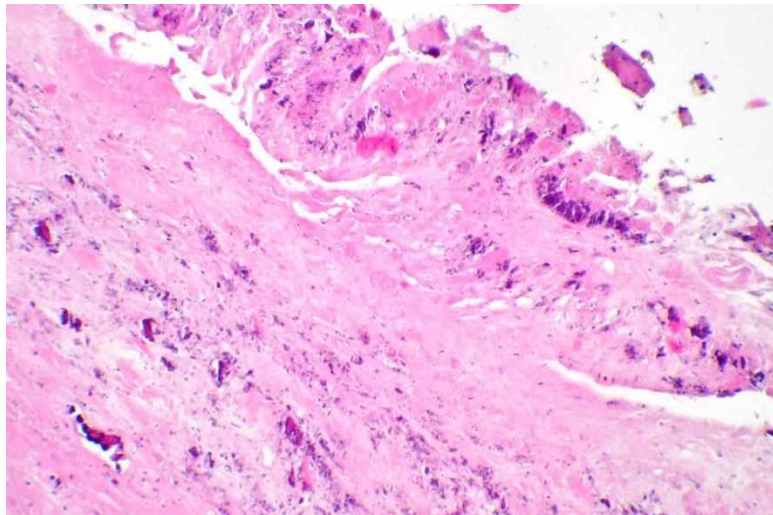


Рисунок 4.5.13 (б) Кристали кальція зі звапненням в м'яких тканинах

#### 4.6 Результати рентгенологічного та радіоізотопного дослідження

При рентгенологічному дослідженні прооперованого сегменту кістки в місці імплантації матеріалу на основі БКС в динаміці спостерігалось ущільнення імплантаційного матеріалу, а в подальшому відзначалось зменшення об'єму імплантаційного матеріалу та утворення кістки на межі імплантат-кістка. Отримані результати співпадають з даними вище приведеного

морфологічного дослідження. Перебудова імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла – БКС більш чітко спостерігалася у віддалені строки після імплантації.

У якості прикладу перебудови імплантаційного матеріалу в результаті кістково-пластичної операції після видалення пухлини з застосуванням БКС, що спостерігається рентгенологічно наводимо конкретні рентгенограми хворої К. відразу після хірургічного лікування та через 36 місяців після імплантації БКС (рис.4.6.1 (а,б)).

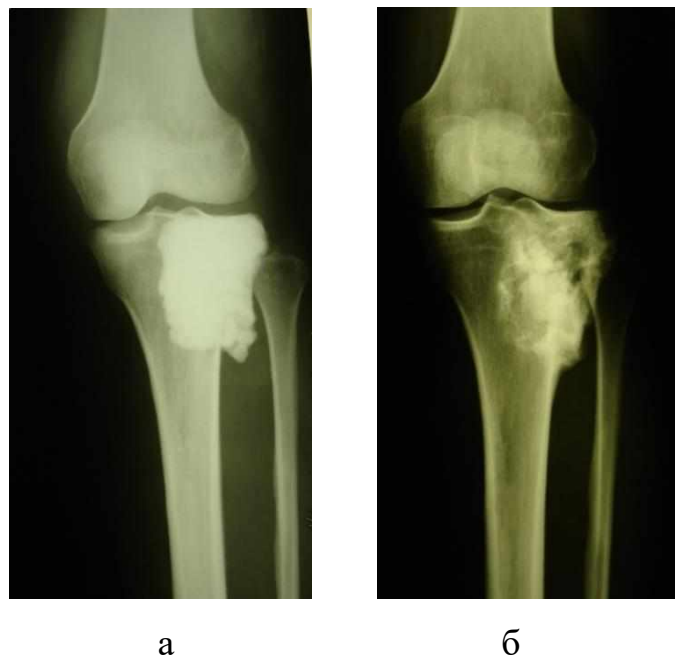


Рисунок 4.6.1 Фотовідбитки рентгенограм великогомілкової кістки хворої К. а – безпосередньо після кістково-пластичної операції після видалення пухлини та пластики дефекту БКС; б – через 36 місяців після імплантації БКС: спостерігається часткова перебудова імплантаційного матеріалу, особливо по периферії кістки та утворення нової кістки.

Для створення найбільш об'єктивного методу контролю за процесами репаративного остеогенезу на ранніх його стадіях проводилось дослідження інтенсивності мінералізації остеотворення за допомогою радіоізотопного

методу з використанням Тс-перфотеха. Для створення стандартизованої схеми дослідження при різноманітних варіантах локалізації пухлини були проведені радіоізотопні дослідження у 21 хворого після імплантації БКС. Щоб уникнути отримання суперечливих результатів при вивченні інтенсивності мінералізації остеоутворення, які могли бути пов'язані з відбором різних відділів скелету, подальші роботи проводились за наступною методикою: порівнювався сегмент кістки в місці проведення імплантації досліджуваного матеріалу та симетричний протилежний сегмент.

У 21 хворого, яким проводилась радіоізотопна діагностика була виявлена чітка закономірність накопичення Тс-перфотеха в області імплантації матеріалу на основі БКС. Реєструвалися імпульси, випромінювані радіофармпрепаратами, що свідчило про процеси репаративного остеогенезу в місці імплантації керамічного матеріалу на основі біоактивного скла – БКС (рис. 4.6.2).

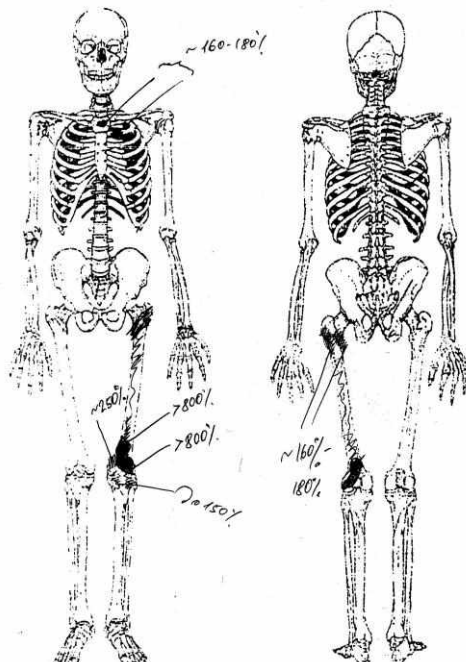


Рисунок 4.6.2 Остеосцинтиграфія хворого П., накопичення Тс-перфотеха в місці імплантації БКС (дистальний відділ стегнової кістки - 800%)

У більшості хворих, яким в процесі лікування з приводу пухлини кістки імплантувався матеріал на основі БКС, як показали отримані результати дослідження інтенсивності мінералізації остеоутворення, більш сприятливі умови для процесу остеорепарації були в ранні терміни після імплантації. На представлених в роботі остеосцинтиграмах у пацієнтів основної групи не спостерігалось високих пікових підйомів вмісту ізотопу в порожнині кістки на 14-15 добу, тобто коли накопичення Tc-перфотеха в зоні є найвищим. Середня кількість імпульсів в присутності матеріалу на основі БКС склала на 7 добу (175+15,2%), на 14 добу (187+35%), на 21 добу (179+11,13%), що свідчить про фізіологічний перебіг процесу регенерації кістки. Радіоізотопні дослідження представлені на рис. 4.6.3, 4.6.4, 4.6.5

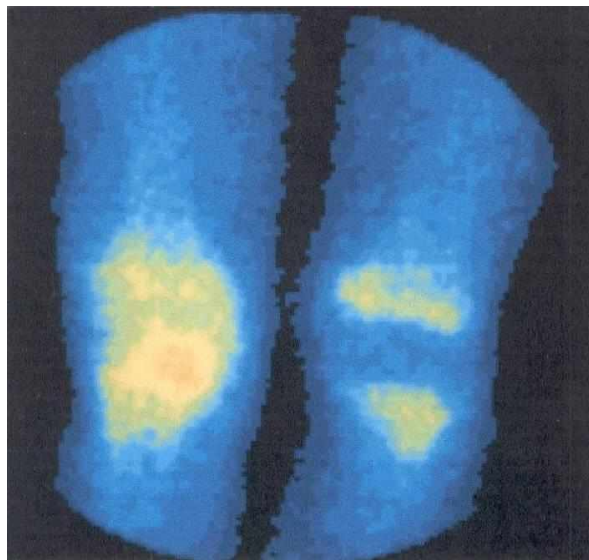


Рисунок 4.6.3 Радіоізотопне дослідження прооперованої кінцівки на 7 добу після імплантації керамічного матеріалу.

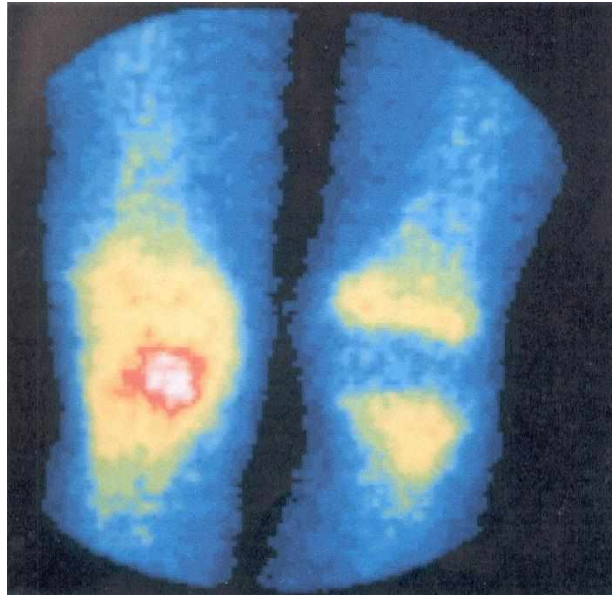


Рисунок 4.6.4 Радіоізотопне дослідження прооперованої кінцівки на 14 добу після імплантації керамічного матеріалу.

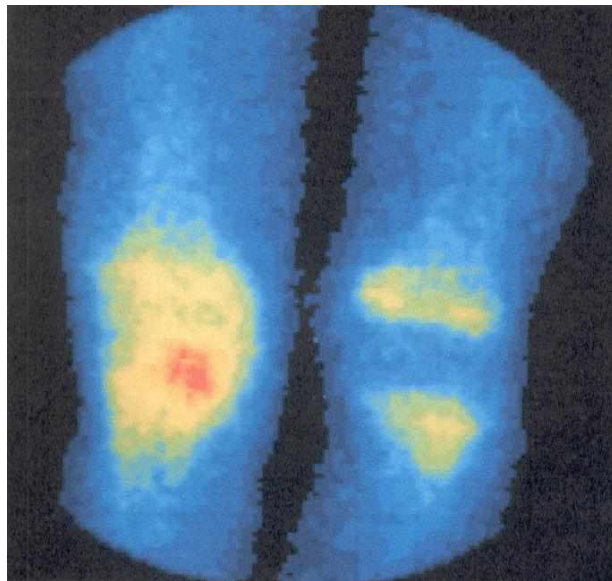


Рисунок 4.6.5 Радіоізотопне дослідження прооперованої кінцівки на 21 добу після імплантації керамічного матеріалу.

#### **4.7 Аналіз результатів клінічного дослідження**

Аналіз результатів клінічного застосування матеріалу на основі біоактивного скла показав, що після хірургічного лікування, яке складалося



з внутрішньокісткової резекції та пластики дефекту кістки матеріалом на основі біоактивного скла вдалося зменшити кількість ускладнень з 26,7% при ауто- алотрансплантації до 0% при пластичі дефекту кістки БКС, рецидивів пухлин з 23,3% при ауто- алотрансплантації до 6,7% при пластики дефекту кістки БКС, а також підвищити функціональну активність прооперованих відділів скелета у хворих на 6,3 – 19,2% у порівнянні з ауто- алотрансплантацією та покращати якість життя у 30 прооперованих пацієнтів до 95 балів.

Після хірургічного лікування, яке складалося з металоостеосинтезу патологічних переломів кісток пластинами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС вдалося зменшити кількість ускладнень з 20% при металоостеосинтезі пластинами без осадження на контактну поверхню матеріалу на основі БКС до 5% при металоостеосинтезі пластинами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС, рецидивів пухлин з 25% при металоостеосинтезі пластинами без осадження на контактну поверхню матеріалу на основі БКС до 10% при металоостеосинтезі пластинами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС, а також підвищити функціональну активність прооперованих відділів скелета у хворих на 1,6 – 2,2% та покращати якість життя у 20 прооперованих пацієнтів до 71 бала.

Після хірургічного лікування, яке складалося з ендопротезування суглобів і кісток ендопротезами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС вдалося зменшити кількість ускладнень з 36,4% при ендопротезуванні ендопротезами без осадження на контактну поверхню матеріалу на основі БКС до 18,2% при ендопротезуванні ендопротезами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС, а також покращати якість життя у 11 прооперованих пацієнтів до 78 балів. Не відмічалося суттєвої різниці в функціональній активності прооперованої

кінцівки у хворих після ендопротезування ендопротезами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС в порівнянні з ендопротезуванням ендопротезами без осадження на контактну поверхню матеріалу на основі БКС.

При морфологічному дослідженні клінічного біопсійного матеріалу кістки з ділянки імплантації пластини та самої пластини з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла виявлено активну регенерацію кісткової тканини, що позначилося у збільшенні щільності відновленої кістки. За результатами гістологічного і морфометричного дослідження можна стверджувати, що осадження на контактну поверхню металевої пластини матеріалу на основі біоактивного скла провокує репаративний остеогенез в місці пошкодження кістки та її морфогенез у пластинчастий тип.

В результат патоморфологічного дослідження клінічного матеріалу оточуючих м'яких тканин в місці контакту ендопротеза з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла виявлено деструктивний неспецифічний запальний осередок в м'яких тканинах, ексудативний компонент - фібринозне, в деяких місцях - фібринозно-гнійне запалення, осередки коагуляційного некрозу і фібрoneкрозу з крупнозернистим звапненням, а також утворення фіброзної, сполучної та кісткової тканини в м'яких тканинах в місці контакту біокомпозиту з оточуючими м'якими тканинами.

При рентгенологічному дослідженні прооперованого сегменту кістки в місці імплантації матеріалу на основі БКС в динаміці спостерігалось ущільнення імплантаційного матеріалу, а в подальшому відзначалось зменшення об'єму імплантаційного матеріалу та утворення кістки на межі імплантат-кістка. Отримані результати співпадають з даними вище приведеного морфологічного дослідження. Перебудова імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла – БКС більш чітко спостерігалась у віддалені строки після імплантації.

Дані радіоізотопного методу дослідження з використанням Тс-перфотеха дозволяють зробити висновок про те, що матеріал на основі БКС є ефективним засобом у лікуванні хворих на пухлини кісток, як стимулятор репаративного остеогенезу на ранніх його стадіях. Логічно припустити, що описаний нами в даній роботі тип накопичення Тс-перфотеха, відповідає так званому первинному типу загоєння кістки, що спостерігається морфологічно.

Для остаточної оцінки впливу імплантаційного матеріалу на основі БКС на мінеральний обмін в організмі хворого після його застосування були проведені загальні та біохімічні аналізи крові та сечі. В результаті лабораторних методів дослідження встановлено, що біохімічні показники крові (концентрація Са та Р, коефіцієнт співвідношення Са:Р, рівень лужної фосфатази), а також біохімічні показники сечі (Са та Р) у хворих на пухлини кісток, як після оперативних втручань з застосуванням матеріалу на основі біоактивного скла, так і при контрольних обстеженнях, практично відповідали показникам у нормі. Середні показники аналізу сечі на вміст Са та Р до операції та після операції відповідали показникам у нормі. Це є свідченням відсутності впливу матеріалу на основі БКС на мінеральний обмін в організмі хворого. Поряд з цим хворим проводився загальний аналіз крові. Середні показники загального аналізу крові до операції та після операції відповідали показникам у нормі. Це є свідченням відсутності впливу матеріалу на основі БКС на загальний стан організму хворого. Таким чином, проведені клініко-біохімічні дослідження показали відсутність впливу матеріалу на основі БКС на мінеральний обмін в організмі хворого після кістково-пластичних операцій та імплантації пластин і ендопротезів з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі БКС, що свідчить про повноцінне функціонування систем зв'язування та утилізації цього матеріалу в місці його імплантації.

**Матеріали даного розділу відображені в роботах:**

1. [157] Buryanov O., Protsenko V., **Abudayeh A.**, Chorny V., Konovalenko V., Solonitsyn Ye. (2021) The results of using a bioactive glass-based coating by deposition on the contact surface of plates in bone fractures associated with tumors // Archiv Euromedica. - Vol.12, № 2, 43-46. Doi: 10.35630/2199-885X/2021/11/2/11
2. [158] Проценко В.В., Бур'янов О.А., **Абудейх Удай**, Солоніцин Є.О., Коноваленко В.Ф. (2021) Результати використання матеріалу на основі біоактивного скла в онкоортопедії / Abstracts of XXVI International Scientific and Practical Conference London, Great Britain May 18 – 21, 2021, 337-339.
3. [162] V. Protsenko, **A. Abudayeh** (2019) Results of reinforced and non-focal osteosynthesis with metastatic limb bone injury / European Journal of Trauma and Emergency Surgery Abstracts for the 20th European Congress of Trauma and Emergency Surgery 5–7 May 2019 Prague, Czech Republic, PR 326., 163-164.
4. [164] Проценко В.В., **Абудейх Удай** (2019) Органозберігаючі операції при первинних кісткових пухлинах колінного суглоба // Збірник наукових праць XVIII з'їзду ортопедів-травматологів України, 9-11 жовтня 2019 р., Ів.Франківськ, 310.
5. [165] Проценко В.В., **Абудейх Удай** (2019) Органозберігаючі операції в лікуванні хворих з пухлинами кісток плечового пояса / Матеріали четвертої всеукраїнської науково-практичної конференції “Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування”, 12-14 вересня 2019 р., Запоріжжя-Приморськ., 72-73.
6. [166] Бур'янов О.А., Проценко В.В., **Абудейх Удай** (2019) Використання біокомпозиту та металоостеосинтезу при хірургічному лікуванні доброякісних і пухлиноподібних захворювань кісток / Матеріали н.-прак. конференції з міжнародною участю “Актуальні питання травматології та остеосинтезу”, 18-19

квітня 2019 р., Вінниця. В журналі Проблеми травматології та остеосинтезу., 1-2 (15-16), 87-88.

7. [167] Бур'янов О.А., Проценко В.В., **Абудейх Удай**, Салманова К.М. (2018) Застосування імплантатів з покриттям матеріалом на основі біоактивного скла у пацієнтів після видалення пухлин кісток / Проблеми травматології та остеосинтезу, №3-4 (13-14), 22-35.

8. [168] Проценко В.В., Чорний В.С., **Абудейх Удай** (2018) Біокомпозитні матеріали, як матеріал для заміщення дефектів кісток / Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю “Нові технології в ортопедії та травматології”- Одеса - 26 жовтня 2018 р., 122-124.

## **РОЗДІЛ 5. Безпосередні та віддалені результати клінічного застосування матеріалу на основі біоактивного скла.**

### **5.1 Безпосередні результати лікування**

При вивченні безпосередніх результатів лікування 30 хворих, яким виконано внутрішньокісткову резекцію кістки з пухлиною та пластику дефекту кістки БКС в ранньому післяопераційному періоді ускладнень не спостерігалось. В результаті металоостеосинтеза патологічних переломів та загрози патологічних переломів кісток у 20 хворих, пластинами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі біоактивного скла, в ранньому післяопераційному періоді ускладнень не спостерігалось. Не спостерігалось післяопераційних ускладнень в ранньому післяопераційному періоді в групі 11 хворих, яким виконано ендопротезування суглобів та кісток ендопротезами з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі біоактивного скла. Не спостерігалось також ускладнень в цих групах хворих в пізньому (до 1 місяця) післяопераційному періоді.

При дослідженні хворих контрольної групи 61 пацієнт з пухлиною кістки, яким були виконані кістково-пластичні операції із застосуванням ауто-алотрансплантатів, пластин та ендопротезів без осадження на контактну поверхню матеріалу на основі біоактивного скла в ранньому (до 2 тижнів) післяопераційному періоді, ускладнення були виявлені у 2 випадках (3,3%). Основним ускладненням в ранньому післяопераційному періоді було нагноєння післяопераційної рани після ауто-алопластики, в пізньому післяопераційному періоді (до 1 місяця) ускладнення були виявлені у 3 випадках (4,9%). Таким чином, ускладнення в контрольній групі хворих склали 4,9%, що на 4,9% гірше, ніж у дослідній групі ( $p < 0,05$ ).

## 5.2 Віддалені результати лікування

При аналізі віддалених результатів лікування 61 хворого дослідної групи з пухлинами кісток ускладнення спостерігалися у 3 хворих, що склало  $4,9 \pm 2,7\%$  ( $p < 0,05$ ), у 61 хворого контрольної групи ускладнення спостерігалися у 16 хворих, що склало  $26,2 \pm 5,5\%$  ( $p < 0,05$ ).

Основними ускладненнями у хворих дослідної групи в пізньому післяопераційному періоді були: у 1 хворого нагноєння післяопераційної рани після імплантації пластини з осадженим на контактну поверхню матеріалу на основі біоактивного скла, інфекційні ускладнення з норицевими ходами після ендопротезування у 1 пацієнта, асептичне розхитування ендопротеза у 1 пацієнта. У хворих контрольної групи основними ускладненнями були: лізис та відторгнення ауто-алотрансплантата, переломи кісток у місці алотрансплантації, поява осередків остеомієліту в кістці, інфекційні ускладнення з норицевими ходами після ендопротезування.

Рецидиви пухлин кісток у хворих дослідної групи виявлені у 5 хворих, що склало  $8,2 \pm 3,4\%$  ( $p < 0,05$ ), у хворих контрольної групи рецидиви виявлені у 13 хворих, що склало  $21,3 \pm 5,1\%$  ( $p < 0,05$ ).

Результати лікування хворих дослідної групи і контрольної групи представлено на рис. 5.2.1

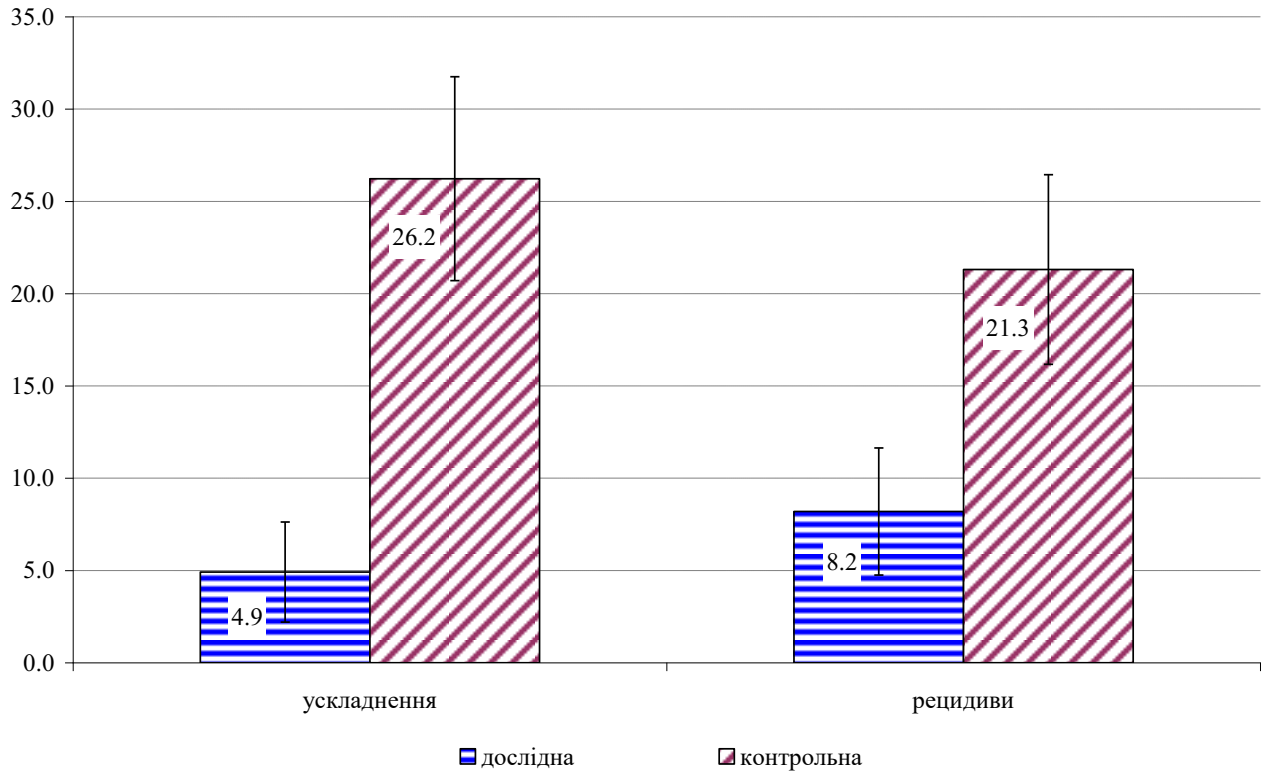


Рисунок 5.2.1 Результати лікування хворих дослідної групи і контрольної групи.



## **РОЗДІЛ 6 Аналіз результатів клінічного застосування матеріалу на основі біоактивного скла**

Сучасна травматологія та ортопедія гостро потребує кістково-пластичні матеріали, що сприяють відновленню цілісності кісткової тканини. У зв'язку з цим, пошук нових і вдосконалення вже існуючих пластичних матеріалів для заміщення дефектів кісток залишається однією з актуальних проблем у сучасній травматології та ортопедії. Матеріали, які застосовуються для пластики дефектів кістки, повинні не тільки заповнювати об'єм дефекту кістки, але й активно впливати на регенерацію кісткової тканини створюючи оптимальні умови для швидкого і повноцінного заміщення дефекту власної кісткою. У зв'язку з цим, певний інтерес представляють пластичні матеріали на основі біоактивного скла, які володіють остеокондуктивними та остеоіндуктивними властивостями. У зв'язку з вищевикладеним, ми провели дослідження доцільності застосування данного матеріалу для пластики дефекту кістки після видалення пухлини та застосування цього матеріалу для осадження на контактну поверхню пластини при металоостеосинтезі, для кращої інтеграції пластини з кісткою, та осадження матеріалу на контактну поверхню ендопротеза для кращої інтеграції ендопротеза з оточуючими м'якими тканинами. Для цього проводили експериментальне дослідження впливу матеріалу на основі біоактивного скла на остеогенез за допомогою морфологічного дослідження отриманого кісткового матеріалу лабораторних тварин. На підставі отриманих і проаналізованих експериментальних даних можна стверджувати, що матеріал на основі біоактивного скла стимулює остеогенез та створює умови для відновлення зростання і дозрівання кісткової тканини. Аналіз результатів клінічного використання матеріалу на основі біоактивного скла показав, що даний матеріал відповідає всім вимогам, що пред'являються до кістково-пластичних матеріалів, призначених для заміщення пострезекційних дефектів після видалення доброякісних пухлин та

пухлиноподібних захворювань кісток, а також прискорює регенерацію кісткової тканини в місці перелому при металоостеосинтезі, та добре інтегрується з оточуючими м'якими тканинами при ендопротезуванні. Завдяки дослідженням вдалося покращити результати лікування пацієнтів на пухлини кісток на основі розробки та обґрунтування хірургічних технологій заміщення дефектів кісткової тканини матеріалом на основі біоактивного скла, металоостеосинтезу патологічних переломів кісток пластинами та штифтами з осадженим матеріалом на їх контактну поверхню, ендопротезування суглобів і кісток з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла на їх контактну поверхню. Аналіз результатів лікування пацієнтів у яких було застосовано матеріал на основі біоактивного скла показав, що ускладнення склали 4,9%, рецидиви пухлин склали 8,2%, тоді як у пацієнтів контрольної групи ускладнення склали 26,2%, а рецидиви пухлин - 21,3%, що підтверджує ефективність застосування матеріалу на основі біоактивного скла під час кістково-пластичних операцій з приводу доброякісних пухлин та пухлиноподібних новоутворень кісток, а також при металоостеосинтезі патологічних переломів кісток, коли застосовуються пластини та штифти з осадженим матеріалом на контактну поверхню і при ендопротезуванні суглобів та кісток, коли застосовуються ендопротези з осадженим матеріалом на контактну поверхню.

## ВИСНОВКИ

1. В експериментальних умовах визначено ефективність застосування матеріалу на основі біоактивного скла при пластиці дефектів кісток та розроблено методику експериментальної оцінки інтеграції імплантатів з покриттям їх поверхні матеріалом на основі біоактивного скла і оточуючої кісткової тканини з використанням - морфометрического дослідження (визначення об'ємної частки кісткової, хрящової, сполучної тканини, в регенераті і прилеглої до імплантату кістки); - фізико-механічних властивостей (здвигової міцності) на межі з'єднання «кістка-імплантат».
2. Розроблено методики хірургічних втручань та визначено показання до хірургічних втручань з використанням імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла при лікуванні хворих на пухлини кісток: доброякісні пухлини та пухлиноподібні захворювання кісток та протипоказання: запальний процес в кістці, злоякісні пухлини кісток.
3. Досліджено особливості остеорепарації у хворих при імплантації матеріалу на основі біоактивного скла в порожнину кістки, після видалення пухлин кісток, особливості консолідації переломів кісток при металоостеосинтезі з осадженим на пластини матеріалу на основі біоактивного скла та інтеграції титанових імплантатів з покриттям поверхні матеріалом на основі біоактивного скла і оточуючих м'яких тканин використовуючи морфологічні, рентгенологічні та радіоізотопні методи дослідження.
4. Вивчено вплив імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла на мінеральний обмін в організмі хворого після проведених кістково-пластичних операцій, який показав відсутність впливу матеріалу на основі БКС на мінеральний обмін в організмі хворого після кістково-пластичних операцій та імплантації пластин і ендопротезів з осадженим на контактну поверхню

матеріалу на основі БКС, що свідчить про повноцінне функціонування систем зв'язування та утилізації цього матеріалу в місці його імплантації.

5. Проаналізовані віддалені результати хірургічного лікування хворих на пухлини кісток з використанням імплантаційного матеріалу на основі біоактивного скла, які показали що ускладнення зменшилися на 27,9%, рецидиви пухлини зменшилися на 13,1%, підвищилася функціональна активність прооперованих відділів скелета у хворих в середньому на 6,3 – 19,2% та покращалася якість життя прооперованих пацієнтів в середньому від 71 до 95 балів, що говорить про ефективність застосування матеріалу на основі біоактивного скла в онкоортопедії.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

Пацієнтам з доброякісними пухлинах кісток та пухлиноподібними захворюваннями кісток показані кістково-пластичні операції з використанням матеріалу на основі біоактивного скла при умові відсутності запального процесу в кістці.

Пацієнтам при патологічних переломах та загрозі патологічного перелому кістки на тлі пухлин під час виконання металоостеосинтезу показано застосування металевих пластин або стрижнів з осадженим на контактну поверхню металевої пластини або стрижня матеріалу на основі біоактивного скла для кращої інтеграції пластини або стрижня з кісткою.

Пацієнтам при ендопротезуванні суглобів та кісток показано застосування ендопротезів з осадженим на контактну поверхню імплантата матеріалу на основі біоактивного скла для кращої інтеграції ендопротеза з оточуючими м'якими тканинами, що перешкоджає розвитку металоза та інфекційним ускладненням.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Рак в Україні, 2019-2020 рр. - Бюлетень Національного канцер-реєстру України, №22, 2021.
2. Mattiuzzi C, Lippi G. Current Cancer Epidemiology. *J Epidemiol Glob Health*. 2019 Dec; 9(4):217-222. doi:10.2991/jegh.k.191008.001. PMID: 31854162; PMCID: PMC7310786.
3. Larbi, P. Viala, C. Cyteval, F. Snene, J. Greffier, M. Faruch, J.-P. Beregi. Imaging of tumors and tumor-like lesions of the knee. *Diagnostic and Interventional Imaging*. Volume 97, Issues 7–8, July–August 2016, Pages 767-777. doi:10.1016/j.diii.2016.06.004.
4. Biewener A, Meyer J, Rentsch C, Grass R, Günther KP, Zwipp H, Rammelt S. Stabilisierung von meta- und diaphysären Segmentdefekten nach Tumorresektion durch Marknagelung und Polymethylmetacrylat- (PMMA-) Formkörper [Internal fixation of meta- and diaphyseal intercalary bone defects after tumour resection with intramedullary nailing and porous polymethylmetacrylate (PMMA) spacer]. *Orthopade*. 2007 Feb; 36(2):152-8, 160-3. German. doi:10.1007/s00132-006-1041-8. PMID: 17235559.
5. Вирва О. Є. Сучасний підхід до лікування злоякісних кісткових пухлин (огляд літератури) (Ч. 2) / О. Є. Вирва // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2014. - №1. - С.117-126.
6. Gabbai-Armelin PR, Wilian Kido H, Fernandes KR, Fortulan CA, Muniz Renno AC. Effects of bio-inspired bioglass/collagen/magnesium composites on bone repair. *J Biomater Appl*. 2019 Aug; 34(2):261-272. doi:10.1177/0885328219845594. Epub 2019 Apr 26. PMID: 31027447.
7. Biasetto L, Elsayed H, Biasetto L. Bioactive Glass and Silicate-Based Ceramic Coatings on Metallic Implants: Open Challenge or Outdated Topic? *Materials (Basel)*. 2019 10.09: p. 2929. doi:10.3390/ma12182929.

8. Бурьянов О.А., Чорний В.С., Проценко В.В., Шаповалов В.С., Кусяк В.А. Аналіз заміщення кісткових дефектів кальційфосфатними біоматеріалами при захворюваннях кісткової тканини. // Літопис травматології та ортопедії. 2018. - №1-2 (37-38) - С. 111-116.
9. Campana V, Milano G, Pagano E. [et al.] Bone substitutes in orthopaedic surgery: from basic science to clinical practice. *J. Mater Sci: Mater Med.* 2014; p. 2445-2461. <https://doi.org/10.1007/s10856-014-5240-2>.
10. Malhotra A., Habibovic P. Calcium phosphates and angiogenesis: implications and advances for bone regeneration. *Trends Biotechnol.* 2016; 34(12): p. 983-992.
11. Evaniew N., Tan V., Parasu N. [et al.] Use of a calcium sulfate-calcium phosphate synthetic bone graft composite in the surgical management of primary bone tumors. *Orthopedics.* 2013; 36(2): p. 216-222.
12. Brunello G, Elsayed H, Biasetto L. Bioactive Glass and Silicate-Based Ceramic Coatings on Metallic Implants: Open Challenge or Outdated Topic? *Materials (Basel).* 2019 Sep 10; p. 2929. doi:10.3390/ma12182929.
13. Eliaz N, Metoki N. Calcium Phosphate Bioceramics: A Review of Their History, Structure, Properties, Coating Technologies and Biomedical Applications. *Materials (Basel).* 2017 Mar; p. 334. doi:10.3390/ma10040334.
14. Чорний ВС, Проценко ВВ, Абудейх Удай. Результати експериментального дослідження при імплантації титано-нікелевих пластин з напиленням матеріалу на основі біоактивного скла. *Проблеми травматології та остеосинтезу.* 2018; №1-2(11-12): p. 25-40.
15. Perren SM. Fracture healing: fracture healing understood as the result of a fascinating cascade of physical and biological interactions. Part II. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2015; 82(1):13-21. PMID: 25748657.
16. Nouri H, Meherzi MH, Jenzeri M, Daghfous M, Hdidane R, Zehi K, Tarhouni L, Karray S, Vaccari S, Mestiri M, Zouari M. Knee arthrodesis using a vascularized

- fibular rotatory graft after tumor resection. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010 Feb; 96(1):57-63. doi:10.1016/j.rcot.2009.11.007. PMID: 20170858.
17. Li JP, de Wijn JR, van Blitterswijk CA, de Groot K. The effect of scaffold architecture on properties of direct 3D fiber deposition of porous Ti6Al4V for orthopedic implants. *J Biomed Mater Res A.* 2010 Jan; 92(1):33-42. doi:10.1002/jbm.a.32330. PMID: 19165798.
18. Rehart S, Henniger M. Juvenile rheumatische Erkrankungen: Endoprothetische Versorgung zerstörter Hüftgelenke [Juvenile rheumatoid diseases: Endoprosthetic care of destroyed hip joints]. *Orthopade.* 2015; Jul; 44(7):531-7. German. doi:10.1007/s00132-015-3095-y. PMID: 25940873.
19. Seol YJ, Park JY, Jeong W, Kim TH, Kim SY, Cho DW. Development of hybrid scaffolds using ceramic and hydrogel for articular cartilage tissue regeneration. *J Biomed Mater Res A.* 2015; Apr; 103(4):1404-13. doi:10.1002/jbm.a.35276. Epub 2014 Jul 28. PMID: 25044835.
20. Ohgushi H. Osteogenically differentiated mesenchymal stem cells and ceramics for bone tissue engineering. *Expert Opin Biol Ther.* 2014; Feb; 14(2):197-208. doi:10.1517/14712598.2014.866086. Epub 2013 Dec 6. PMID: 24308323.
21. Borsari V., Fini M., Giavaresi G. [et al.] Comparative in vivo evaluation of porous and dense duplex titanium and hydroxyapatite coating with high roughnesses in different implantation environments // *J. Biomed. Mater. Res.* - 2009. - 89A. - P. 550-560.
22. Dubok V., Shynkaruk A., Atamanenko O. et al. Development and application of inorganic bioactive ceramic nanocomposites for bone tissue remodeling // *Materials Science & Engineering B* - 2010. - Vol.169 - P.145 - 150.
23. Tamai N., Myoui A., Kudawara I., Ueda T., Yoshikawa H. Novel fully interconnected porous hydroxyapatite ceramic in surgical treatment of benign bone tumor. *J Orthop Sci.* 2010 Jul; 15(4):560-8. doi:10.1007/s00776-010-1479-8. Epub 2010 Aug 19. PMID: 20721726.

24. Fredericks DC, Petersen EB, Sahai N, Corley KG, DeVries N, Grosland NM, Smucker JD. Evaluation of a novel silicate substituted hydroxyapatite bone graft substitute in a rabbit posterolateral fusion model. *Iowa Orthop J.* 2013; 33:25-32. PMID: 24027457; PMCID: PMC3748888.
25. Попков А.В., Попков Д.А. Биоактивные имплантаты в травматологии и ортопедии. Иркутск: НЦРВХ СО РАМН, 2012. 438 с.
26. Saran N, Zhang R, Turcotte RE. Osteogenic protein-1 delivered by hydroxyapatite-coated implants improves bone ingrowth in extracortical bone bridging. *Clin Orthop Relat Res.* 2011 May; 469(5):1470-8. doi:10.1007/s11999-010-1573-4. Epub 2010 Sep 28. PMID: 20878288; PMCID: PMC3069257.
27. Zhang DT, Principe PS, Fragomen AT, Rozbruch SR. Comparison and Validation of Preoperative Planning Techniques for Distal Femoral Osteotomies and Proximal Tibial Osteotomies. *J Knee Surg.* 2020; May 19. doi:10.1055/s-0040-1710372. Epub ahead of print. PMID: 32428946.
28. Makkar P, Sarkar SK, Padalhin AR, Moon BG, Lee YS, Lee BT. In vitro and in vivo assessment of biomedical Mg-Ca alloys for bone implant applications. *J Appl Biomater Funct Mater.* 2018; Jul; 16(3):126-136. doi:10.1177/2280800017750359. Epub 2018 Apr 2. PMID: 29607729.
29. Zhang Z, Gupte MJ, Ma PX. Biomaterials and stem cells for tissue engineering. *Expert Opin Biol Ther.* 2013; Apr; 13(4):527-40. doi:10.1517/14712598.2013.756468. Epub 2013 Jan 17. PMID: 23327471; PMCID: PMC3596493.
30. Perić Kačarević Ž, Rider P, Alkildani S, Retnasingh S, Pejakić M, Schnettler R, Gosau M, Smeets R, Jung O, Barbeck M. An introduction to bone tissue engineering. *Int J Artif Organs.* 2020; Feb; 43(2):69-86. doi:10.1177/0391398819876286. Epub 2019 Sep 23. PMID: 31544576.
31. Allo BA, Costa DO, Dixon SJ, Mequanint K, Rizkalla AS. Bioactive and biodegradable nanocomposites and hybrid biomaterials for bone regeneration. *J Funct*



Biomater. 2012; Jun 20; 3(2):432-63. doi:10.3390/jfb3020432. PMID: 24955542; PMCID: PMC4047942.

32. Anselme K, Bigerelle M. On the relation between surface roughness of metallic substrates and adhesion of human primary bone cells. *Scanning*. 2014 Jan-Feb; 36(1):11-20. doi:10.1002/sca.21067. Epub 2012 Nov 30. PMID: 23203601.

33. Hench LL. The future of bioactive ceramics. *J Mater Sci Mater Med*. 2015 Feb; 26(2):86. doi:10.1007/s10856-015-5425-3. Epub 2015 Feb 3. PMID: 25644100.

34. Ali A, Ren Y, Zhou CH, Fang J, Qin CH. Unprecedented tibial bone lengthening of 33.5 cm by distraction osteogenesis for the reconstruction of a subtotal tibial bone defect. A case report and literature review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021; Jan 18; 22(1):88. doi:10.1186/s12891-021-03950-1. PMID: 33461532; PMCID: PMC7814602.

35. Holzapfel BM, Rudert M, Hutmacher DW. Gerüstträgerbasiertes Knochen-Tissue-Engineering [Scaffold-based Bone Tissue Engineering]. *Orthopade*. 2017; Aug; 46(8):701-710. German. doi:10.1007/s00132-017-3444-0. PMID: 28725934.

36. Paley D. Surgical reconstruction for fibular hemimelia. *J Child Orthop*. 2016; Dec; 10(6):557-583. doi:10.1007/s11832-016-0790-0. Epub 2016 Dec 1. PMID: 27909861; PMCID: PMC5145840.

37. Бурьянов А. А., Чорний В. С., Дедух Н. В. Особенности регенераторных реакций при заполнении дефектов костной ткани биостеклом в сочетании с аутологической плазмой, обогащенной тромбоцитами / А. А. Бурьянов, В. С. Чорний, Н. В. Дедух, В. А. Дубок, В. В. Проценко, Т. Н. Омельченко, М. В. Вакулич, В. Н. Лянскорунский, В. С. Шаповалов // *Травма*. - 2019. - Т. 20, № 1. - С. 56-61.

38. Perumal G, Grewal HS, Arora HS. Enhanced durability, bio-activity and corrosion resistance of stainless steel through severe surface deformation. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2020; Oct; 194:111197. doi:10.1016/j.colsurfb.2020.111197. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32569888.

39. Pishbin F, Mouriño V, Flor S, Kreppel S, Salih V, Ryan MP, Boccaccini AR. Electrophoretic deposition of gentamicin-loaded bioactive glass/chitosan composite coatings for orthopaedic implants. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2014; Jun 11; 6(11):8796-806. doi:10.1021/am5014166. Epub 2014 Jun 2. PMID: 24827466.
40. Dunic-Cule I, Peric M, Kucko L, Grgurevic L, Pecina M, Vukicevic S. Bone morphogenetic proteins in fracture repair. *Int Orthop*. 2018; Nov; 42(11):2619-2626. doi:10.1007/s00264-018-4153-y. Epub 2018 Sep 15. PMID: 30219967.
41. Kim M, Jung WK, Kim G. Bio-composites composed of a solid free-form fabricated polycaprolactone and alginate-releasing bone morphogenic protein and bone formation peptide for bone tissue regeneration. *Bioprocess Biosyst Eng*. 2013 Nov; 36(11):1725-34. doi:10.1007/s00449-013-0947-x. Epub 2013 Apr 14. PMID: 23584739.
42. Васильев М.Г. Исследование влияния пластических материалов на основе костного коллагена импрегнированного сульфатированными гликозаминогликанами на регенерацию костной ткани (экспериментально-клиническое исследование), дис.канд.мед.н. 14.01.15, 2011, 123 с.
43. Павлов С.А. Изучение маркеров остеогенеза регенераторной ткани челюстей после имплантации остеопластических материалов, дис.канд.мед.н. 14.01.14, 2011, 135 с.
44. Santini-Araujo E., Kalil R.K., Bertoni F., Park Y.-K. (Eds.). *Tumors and Tumor-Like Lesions of Bone*. Springer Nature Switzerland AG 2020. Doi: 10.1007/978-3-030-28315-5.
45. Groundland JS, Binitie O. Reconstruction after tumor resection in the growing child. *Orthop Clin North Am*. 2016 Jan; 47(1):265-81. doi:10.1016/j.ocl.2015.08.027. PMID: 26614940.
46. Tikhilov R.M., Komilov N.N., Kulyba T.A., Fil A.S., Drozdova P.V., Petukhov A.I. Comparative analysis of total knee arthroplasty registers (Review). *Traumatology*

and Orthopedics of Russia. 2014; (2):112-121. (In Russ.) <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2014-0-2-112-121>

47. Maradit Kremers H, Larson DR, Crowson CS, Kremers WK, Washington RE, Steiner CA, Jiranek WA, Berry DJ. Prevalence of Total Hip and Knee Replacement in the United States. *J Bone Joint Surg Am.* 2015 Sep 2; 97(17):1386-97. doi: 10.2106/JBJS.N.01141. PMID: 26333733; PMCID: PMC4551172.

48. Feller L, Chandran R, Khammissa RA, Meyerov R, Jadwat Y, Bouckaert M, Schechter I, Lemmer J. Osseointegration: biological events in relation to characteristics of the implant surface. *SADJ.* 2014; Apr; 69(3):112, 114-7. PMID: 24974481.

49. Nie L, Chen D, Suo J, Zou P, Feng S, Yang Q, Yang S, Ye S. Physicochemical characterization and biocompatibility in vitro of biphasic calcium phosphate/polyvinyl alcohol scaffolds prepared by freeze-drying method for bone tissue engineering applications. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2012; Dec 1; 100:169-76. doi: 10.1016/j.colsurfb.2012.04.046. Epub 2012 May 31. PMID: 22766294.

50. Toh WS, Lee EH, Guo XM, Chan JK, Yeow CH, Choo AB, Cao T. Cartilage repair using hyaluronan hydrogel-encapsulated human embryonic stem cell-derived chondrogenic cells. *Biomaterials.* 2010; Sep; 31(27):6968-80. doi:10.1016/j.biomaterials.2010.05.064. Epub 2010 Jun 17. PMID: 20619789.

51. Ripamonti U, Petit JC. Bone morphogenetic proteins, cementogenesis, myoblastic stem cells and the induction of periodontal tissue regeneration. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2009 Oct-Dec; 20(5-6):489-99. doi:10.1016/j.cytogfr.2009.10.016. Epub 2009 Nov 7. PMID: 19897401.

52. Meyer M. Processing of collagen based biomaterials and the resulting materials properties. *Biomed Eng Online.* 2019; Mar 18; 18(1):24. doi:10.1186/s12938-019-0647-0. PMID: 30885217; PMCID: PMC6423854.

53. See EY, Toh SL, Goh JC. Multilineage potential of bone-marrow-derived mesenchymal stem cell cell sheets: implications for tissue engineering. *Tissue Eng*

- Part A. 2010; Apr; 16(4):1421-31. doi:10.1089/ten.TEA.2009.0501. PMID: 19951089.
54. Bruck SD. Biostability of materials and implants. *J Long Term Eff Med Implants*. 1991; 1(1):89-106. PMID: 10171109.
55. Duarte I, Ferreira JMF. Composite and Nanocomposite Metal Foams. *Materials (Basel)*. 2016 Jan 28;9(2):79. doi: 10.3390/ma9020079. PMID: 28787880; PMCID: PMC5456464.
56. Петровская, Т.С. Биоматериалы и имплантаты для травматологии и ортопедии / Т.С. Петровская, В.П. Шахов, В.И. Верещагин, В.П. Игнатов. - Томск: изд-во Томского политехнического университета, 2011. - 307 с.
57. Попов, В.П. Использование биоактивных и биоинертных имплантатов при лечении переломов / В.П. Попов, В.Д. Завадовская, В.П. Шахов, В.П. Игнатов // *Фундаментальные исследования*. - 2012. - № 8 (часть 1). - С. 135-139.
58. Wu M, Yao S, Xie Y, Yan F, Deng Z, Lei J, Cai L. A novel subchondral bone-grafting procedure for the treatment of giant-cell tumor around the knee: A retrospective study of 27 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Nov;97(45):e13154. doi: 10.1097/MD.00000000000013154. PMID: 30407342; PMCID: PMC6250490.
59. Цховребов А.Ч. Клинико-экспериментальное использование остеопластического препарата «Коллост» при удалении ретенированных дистопированных нижних третьих моляров: автореф. дис. ... канд. мед.наук. - Воронеж, 2008. - 22 с.
60. Дубок В. А., Гайко Г. В., Брусско А. Т., Киндрат В. В., Шинкарук А. В. Современные неорганические биоматериалы для пластики кости - пути и результаты усовершенствования // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2007. №1-2 (17-18). 271–280.
61. Lennon DP, Haynesworth SE, Arm DM, Baber MA, Caplan AI. Dilution of human mesenchymal stem cells with dermal fibroblasts and the effects on in vitro and

- in vivo osteochondrogenesis. *Dev Dyn.* 2000 Sep; 219(1):50-62. doi:10.1002/1097-0177(2000)9999:9999<::AID-DVDY1037>3.0.CO;2-7. PMID: 10974671.
62. Alsaleh KA, Tougas CA, Roffey DM, Wai EK. Osteoconductive bone graft extenders in posterolateral thoracolumbar spinal fusion: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012; Jul 15; 37(16): E993-1000. doi: 10.1097/BRS.0b013e3182518859. PMID: 22414999.
63. Bus MP, Bramer JA, Schaap GR, Schreuder HW, Jutte PC, van der Geest IC, van de Sande MA, Dijkstra PD. Hemicortical resection and inlay allograft reconstruction for primary bone tumors: a retrospective evaluation in the Netherlands and review of the literature. *J Bone Joint Surg Am.* 2015 May 6; 97(9):738-50. doi:10.2106/JBJS.N.00948. PMID: 25948521.
64. LaPrade RF, Bursch LS, Olson EJ, Havlas V, Carlson CS. Histologic and immunohistochemical characteristics of failed articular cartilage resurfacing procedures for osteochondritis of the knee: a case series. *Am J Sports Med.* 2008 Feb; 36(2):360-8. doi:10.1177/0363546507308359. Epub 2007 Nov 15. PMID: 18006675.
65. Pearson RG, Bhandari R, Quirk RA, Shakesheff KM. Recent Advances in Tissue Engineering. *J Long Term Eff Med Implants.* 2017; 27(2-4):199-231. doi:10.1615/JLongTermEffMedImplants.v27.i2-4.70. PMID: 29773040.
66. Jackson TM, Bittman M, Granowetter L. Pediatric Malignant Bone Tumors: A Review and Update on Current Challenges, and Emerging Drug Targets. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2016; Jul; 46(7):213-228. doi:10.1016/j.cppeds.2016.04.002. Epub 2016 Jun 2. PMID: 27265835.
67. Karalashvili L, Kakabadze A, Uhryn M, Vyshnevskaya H, Ediberidze K, Kakabadze Z. Bone grafts for reconstruction of bone defects (Review). *Georgian Med News.* 2018; Sep; (282):44-49. PMID: 30358539.
68. Barabash A.P., Kesov L.A., Barabash J.A., Shpinyak S.P. Building of extensive diaphysis defects in long bones. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2014; (2): 93-99. (In Russ.).

69. Minami A, Kato H, Suenaga N, Iwasaki N. Telescoping vascularized fibular graft: a new method. *J Reconstr Microsurg.* 2003 Jan; 19(1):11-6. doi:10.1055/s-2003-37185. PMID: 12582961.
70. Muramatsu K, Hashimoto T, Tominaga Y, Taguchi T. Vascularized bone graft for oncological reconstruction of the extremities: review of the biological advantages. *Anticancer Res.* 2014 Jun; 34(6):2701-7. PMID: 24922630.
71. El-Sherbiny M. Long term behavior of pedicled vascularized fibular grafts in reconstruction of middle and distal tibia after resection of malignant bone tumors. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2008 Jun; 20(2):187-95. PMID: 20029475.
72. Friedrich JB, Moran SL, Bishop AT, Wood CM, Shin AY. Vascularized fibula flap onlay for salvage of pathologic fracture of the long bones. *Plast Reconstr Surg.* 2008 Jun; 121(6):2001-2009. doi:10.1097/PRS.0b013e31817123f1. PMID: 18520888.
73. Khan SN, Cammisa FP Jr, Sandhu HS, Diwan AD, Girardi FP, Lane JM. The biology of bone grafting. *J Am Acad Orthop Surg.* 2005 Jan-Feb; 13(1):77-86. PMID: 15712985.
74. Horowitz MC, Berry R, Holtrup B, Sebo Z, Nelson T, Fretz JA, Lindskog D, Kaplan JL, Ables G, Rodeheffer MS, Rosen CJ. Bone marrow adipocytes. *Adipocyte.* 2017 Jul 3; 6(3):193-204. doi:10.1080/21623945.2017.1367881. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28872979; PMCID: PMC5638373.
75. Ng VY. Risk of disease transmission with bone allograft. *Orthopedics.* 2012 Aug 1; 35(8):679-81. doi:10.3928/01477447-20120725-04. PMID: 22868589.
76. Sanchez C, Mateus MM, Defresne MP, Crielaard JM, Reginster JY, Henrotin YE. Metabolism of human articular chondrocytes cultured in alginate beads. Longterm effects of interleukin 1beta and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J Rheumatol.* 2002 Apr; 29(4):772-82. PMID: 11950021.
77. Richterich R. Natriuretic potency of hydrochlorothiazide in humans. *Experientia.* 1958 Dec 15; 14(12):458. doi:10.1007/BF02327375. PMID: 13619654.

78. Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil I, Alobera-Gracia MA, del-Canto-Pingarrón M, Blanco-Jerez L. Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006 Jan 1; 11(1):E47-51. English, Spanish. PMID: 16388294.
79. Омеляненко Н.П., Слуцкий Л.И., под ред. С.П. Миронова Соединительная ткань (гистофизиология и биохимия): монография. М.: Известия; 2009.
80. Lane Smith R, Trindade MC, Ikenoue T, Mohtai M, Das P, Carter DR, Goodman SB, Schurman DJ. Effects of shear stress on articular chondrocyte metabolism. *Biorheology*. 2000; 37(1-2):95-107. PMID: 10912182.
81. Eckstein F, Burstein D, Link TM. Quantitative MRI of cartilage and bone: degenerative changes in osteoarthritis. *NMR Biomed*. 2006 Nov; 19(7):822-54. doi:10.1002/nbm.1063. PMID: 17075958.
82. Jakab L. Kötőszövet és inflammatio [Connective tissue and inflammation]. *Orv Hetil*. 2014 Mar 23; 155(12):453-60. Hungarian. doi:10.1556/OH.2014.29848. PMID: 24631933.
83. Majidinia M, Sadeghpour A, Yousefi B. The roles of signaling pathways in bone repair and regeneration. *J Cell Physiol*. 2018 Apr; 233(4):2937-2948. doi:10.1002/jcp.26042. Epub 2017 Aug 3. PMID: 28590066.
84. Аснина С.А., Агапов В.С., Панасюк А.Ф., Ларионов Е.В., Лекишвили М.В., Шишкова Н.В. Хирургическое лечение радикулярных кист челюстных костей с использованием биокомпозиционного материала «Остеоматрикс». // Журнал «Институт стоматологии» №2, 2004. – С. 43-44.
85. Walma DAC, Yamada KM. The extracellular matrix in development. *Development*. 2020 May 28; 147(10):dev175596. doi:10.1242/dev.175596. PMID: 32467294; PMCID: PMC7272360.
86. Gustafsson E, Fässler R. Insights into extracellular matrix functions from mutant mouse models. *Exp Cell Res*. 2000 Nov 25; 261(1):52-68. doi:10.1006/excr.2000.5042. PMID: 11082275.

87. Панасюк А.Ф., Ларионов Е.В. Хондроитинсульфаты и их роль в обмене хондроцитов и межклеточного матрикса хрящевой ткани. // Научно-практическая ревматология. 2000. - №2. - С. 46-55.
88. Triplett RG, Nevins M, Marx RE, Spagnoli DB, Oates TW, Moy PK, Boyne PJ. Pivotal, randomized, parallel evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2/absorbable collagen sponge and autogenous bone graft for maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Sep; 67(9):1947-60. doi:10.1016/j.joms.2009.04.085. PMID: 19686934.
89. Amini AR, Laurencin CT, Nukavarapu SP. Bone tissue engineering: recent advances and challenges. *Crit Rev Biomed Eng.* 2012; 40(5):363-408. doi:10.1615/critrevbiomedeng.v40.i5.10. PMID: 23339648; PMCID: PMC3766369.
90. Pohranychna KR. Reparative processes in jaw bones under using of different plastic materials. *Fiziol Zh.* 2016; 62(6):110-117. doi:10.15407/fz62.06.110. PMID: 29762979.
91. Кузнецов Г.В. Применение биокомпозиционного материала «Алломатрикс - имплант» в сочетании со стромальными остеогенными клетками предшественниками при реконструктивных операциях на альвеолярных отростках челюстей: автореф. дис. канд.мед.наук. - М., 2004. - 23 с.
92. Панин А.М. Новое поколение биокомпозиционных остеопластических материалов: Разработка, лабораторно-клиническое обоснование, клиническое внедрение: автореф. дисс. докт. мед. наук.- М., 2004.- 48 с.
93. Fayzullin A.L., Shekhter A.B., Istranov L.P., Istranova E.V., Rudenko T.G., Guller A.E., Aboyants R.K., Timashev P.S., Butnaru D.V. Bioresorbable collagen materials in surgery: 50 years of success. *Sechenov Medical Journal.* 2020; 11(1):59-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.1.59-70>.
94. Nilsson M, Zheng MH, Tägil M. The composite of hydroxyapatite and calcium sulphate: a review of preclinical evaluation and clinical applications. *Expert Rev Med*



Devices. 2013 Sep; 10(5):675-84. doi:10.1586/17434440.2013.827529. Erratum in: Expert Rev Med Devices. 2013 Nov; 10(6):857. PMID: 24053255.

95. Apanasevich V, Papynov E, Plehova N, Zinoviev S, Kotciurbii E, Stepanyugina A, Korshunova O, Afonin I, Evdokimov I, Shichalin O, Bardin A, Nevozhai V, Polezhaev A. Morphological Characteristics of the Osteoplastic Potential of Synthetic CaSiO<sub>3</sub>/HA<sub>p</sub> Powder Biocomposite. J Funct Biomater. 2020 Sep 23;11(4):68. doi: 10.3390/jfb11040068. PMID: 32977458; PMCID: PMC7712391.

96. Панасюк А.Ф., Саващук Д.А. Способ получения биоматериалов из костной ткани и полученный этим способом материал для остеопластики и тканевой инженерии - международный патент PCT WO 2007/049988 A1 от 03.05.2007.

97. Васильев М. Г., Снетков А. И., Цуканов В. Е., Тарасов Н. И., Тарасов В. И., Семенова Л. А., Лекишвили М. В.// Теоретическое обоснование использования биокомпозиционного материала "Остеоматрикс" в лечении детей и подростков с костной патологией. - Детская хирургия. - 2006 - №2 - с. 44-49.

98. Аснина С.А., Агапов В.С., Панасюк А.Ф., Ларионов Е.В., Шишкова Н.В.// Хирургическое лечение радикулярных кист челюстных костей с использованием биокомпозиционного материала «Остеоматрикс». Институт стоматологии – 2004 - №2 (23) - с. 43-44.

99. Махова Фатима Магомедовна Сравнительная эффективность применения отечественных остеопластических материалов "Биоматрикс" и "Остеоматрикс" в комплексном лечении пародонтита: авторефер. дис. канд. мед. наук - М., - 2008. - 25 с.

100. Machavariani A, Menabde G, Zurmukhtashvili M. Guided regeneration of jaw bone defects with combination of osteoplastic materials and stem cells. Georgian Med News. 2019 May; (290):131-135. PMID: 31322530.

101. Tarasenko SV, Ershova AM. Primenenie sinteticheskikh osteoplasticheskikh materialov dlia uvelicheniia parametrov al'veoliarnoi kosti cheliusteĭ pered dental'noi implantatsieĭ [Synthetic osteoplastic materials for alveolar bone augmentation before

dental implantation]. *Stomatologiia* (Mosk). 2017; 96(2):70-74. Russian. doi: 10.17116/stomat201796270-74. PMID: 28514352.

102. Зеленина Т. Г., Федчишин О. В., Трофимов В. В., Мансурова Л. А., Смолянок Л. Е. Исследование биосовместимых свойств имплантируемых материалов // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2009. №7. – с.93-94.

103. Grant BT, Pancko FX, Kraut RA. Outcomes of placing short dental implants in the posterior mandible: a retrospective study of 124 cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Apr; 67(4):713-7. doi:10.1016/j.joms.2008.11.004. PMID: 19304026.

104. Экспериментально-морфологическое исследование интеграции гибридного имплантационного материала в костную ткань [Текст] / А.А, Кулаков, А.С. Григорьян, М.Р. Филонов [и др.] // *Стоматология.* – 2009. – № 2. – С. 8–12.

105. Бармин, В.В. Морфологические аспекты репаративного остеогенеза при переломах нижней челюсти на фоне хронического эндотоксикоза [Текст]: автореф. дис. канд. мед. наук / В.В. Бармин. – Волгоград, 2008. – 22 с.

106. Sotome S., Ae K., Okawa A., et al. Efficacy and safety of porous hydroxyapatite/type 1 collagen composite implantation for bone regeneration: a randomized controlled study. *J Orthop Sci.* 2016; 21(3): 373-80. <https://doi.org/10.1016/j.jos.2016.01.007>

107. Jeon SH, Lee SH, Tsang YS, Jung TG, Moon KH, Choi G, Dilip KD. Watertight sealing without lumbar drainage for incidental ventral dural defect in transthoracic spine surgery: A Retrospective Review of 53 Cases. *Clin Spine Surg.* 2017 Jul; 30(6):E702-E706. doi:10.1097/BSD.0000000000000249. PMID: 28632556.

108. Knaepler H. Local application of gentamicin-containing collagen implant in the prophylaxis and treatment of surgical site infection in orthopaedic surgery. *Int J Surg.* 2012; 10 Suppl 1: 15-20. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2012.05.020>

109. Deren ME, Pannu TS, Villa JM, Firtha M, Riesgo AM, Higuera CA. Meta-analysis Comparing Allograft to Synthetic Reconstruction for Extensor Mechanism

Disruption after Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg.* 2021 Feb; 34(3):338-350. doi:10.1055/s-0039-1696656. Epub 2019 Aug 30. PMID: 31470450.

110. Rupp M, Kerschbaum M, Klute L, Frank L, Alt V. Knochentransplantation oder Biomaterial?: Eine Analyse von 99.863 Operationen in Orthopädie und Unfallchirurgie aus dem Jahr 2018 in Deutschland [Bone transplantation or biomaterials? : An analysis of 99,863 surgical procedures in orthopedic and trauma surgery in Germany from 2018]. *Unfallchirurg.* 2021 Feb;124(2):146-152. German. doi:10.1007/s00113-020-00861-z. PMID: 32886134.

111. Nakashima Y, Hayashi K, Inadome T, Uenoyama K, Hara T, Kanemaru T, Sugioka Y, Noda I. Hydroxyapatite-coating on titanium arc sprayed titanium implants. *J Biomed Mater Res.* 1997 Jun 5; 35(3):287-98. doi:10.1002/(sici)1097-4636(19970605)35:3<287::aid-jbm3>3.0.co;2-d. PMID: 9138063.

112. Ripamonti U, Reddi AH. Growth and morphogenetic factors in bone induction: role of osteogenin and related bone morphogenetic proteins in craniofacial and periodontal bone repair. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1992; 3(1-2):1-14. doi:10.1177/10454411920030010101. PMID: 1730066.

113. Scharl A, Pagany M, Engler M, Scharl M. Analysis of genetic factors and molecular mechanisms in the development of hereditary and carcinogen-induced tumors of Xiphophorus. *Recent Results Cancer Res.* 1997; 143:225-35. doi:10.1007/978-3-642-60393-8\_15. PMID: 8912422.

114. Oonishi H. Orthopaedic applications of hydroxyapatite. *Biomaterials.* 1991 Mar; 12(2):171-8. doi: 10.1016/0142-9612(91)90196-h. PMID: 1652293.

115. Ferraris S, Yamaguchi S, Barbani N, Cazzola M, Cristallini C, Miola M, Vernè E, Spriano S. Bioactive materials: In vitro investigation of different mechanisms of hydroxyapatite precipitation. *Acta Biomater.* 2020 Jan 15; 102:468-480. doi:10.1016/j.actbio.2019.11.024. Epub 2019 Nov 14. PMID: 31734414.

116. Ślósarczyk A, Kowalczewski J, Paszkiewicz Z, Marczak D. Zastosowanie porowatych wszczepów kompozytowych hydroksyapatyt-TCP w ortopedii

[Application of porous composite hydroxyapatite-TCP implants in orthopaedic surgery]. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol.* 2008 May-Jun; 73(3):196-200. Polish. PMID: 18847026.

117. Bellucci D, Sola A, Cannillo V. Hydroxyapatite and tricalcium phosphate composites with bioactive glass as second phase: State of the art and current applications. *J Biomed Mater Res A.* 2016 Apr; 104(4):1030-56. doi:10.1002/jbm.a.35619. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26646669.

118. Schnürer SM, Gopp U, Kühn KD, Breusch SJ. Knochenersatzwerkstoffe [Bone substitutes]. *Orthopade.* 2003 Jan;32(1):2-10. German. doi:10.1007/s00132-002-0407-9. Erratum in: *Orthopade.* 2003 Mar; 32(3):252. PMID: 12557080.

119. Wang ZL, He RZ, Tu B, Cao X, He JS, Xia HS, Liang C, Zou M, Wu S, Wu ZJ, Xiong K. Enhanced biocompatibility and osseointegration of calcium titanate coating on titanium screws in rabbit femur. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2017 Jun; 37(3):362-370. doi:10.1007/s11596-017-1741-9. Epub 2017 Jun 6. PMID: 28585129.

120. Hasan ML, Kim B, Padalhin AR, Faruq O, Sultana T, Lee BT. In vitro and in vivo evaluation of bioglass microspheres incorporated brushite cement for bone regeneration. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2019 Oct; 103:109775. doi:10.1016/j.msec.2019.109775. Epub 2019 May 18. PMID: 31349455.

121. Magri AMP, Fernandes KR, Kido HW, Fernandes GS, Fermino SS, Gabbai-Armelin PR, Braga FJC, Góes CP, Prado JLDS, Neves Granito R, Rennó ACM. Bioglass/PLGA associated to photobiomodulation: effects on the healing process in an experimental model of calvarial bone defect. *J Mater Sci Mater Med.* 2019 Sep 7; 30(9):105. doi:10.1007/s10856-019-6307-x. PMID: 31494718.

122. Brito AF, Antunes B, Dos Santos F, Fernandes HR, Ferreira JMF. Osteogenic capacity of alkali-free bioactive glasses. In vitro studies. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2017 Nov; 105(8):2360-2365. doi:10.1002/jbm.b.33771. Epub 2016 Aug 16. PMID: 27526955.

123. Bargavi P, Chitra S, Durgalakshmi D, Rajashree P, Balakumar S. Effect of Titania Concentration in Bioglass/TiO<sub>2</sub> Nanostructures and Its *In Vitro* Biological Property Assessment. *J Nanosci Nanotechnol*. 2018 Jul 1; 18(7):4746-4754. doi:10.1166/jnn.2018.15340. PMID: 29442653.
124. Zhu DY, Lu B, Yin JH, Ke QF, Xu H, Zhang CQ, Guo YP, Gao YS. Gadolinium-doped bioglass scaffolds promote osteogenic differentiation of hBMSC via the Akt/GSK3 $\beta$  pathway and facilitate bone repair in vivo. *Int J Nanomedicine*. 2019 Feb 11; 14:1085-1100. doi:10.2147/IJN.S193576. PMID: 30804672; PMCID: PMC6375113.
125. Кораго А. А. Введение в биоминералогию / Кораго А. А. – СПб.: Недра, 1992. – 286 с.
126. Корж Н. А. Имплантационные материалы и остеогенез. Роль оптимизации и стимуляции в реконструкции кости / Н. А. Корж, Л. А. Кладченко, С. В. Малышкина // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. – № 4. – С. 5–14.
127. Страфун, О. С. Мікрохірургічна пересадка складного васкуляризованого трансплантата малогомілкової кістки в лікуванні хворих з дефектами діафіза довгих кісток : автореф. дис. канд. мед. наук (14.01.21) / О.С. Страфун; Донецький мед. ун-т. - Донецьк, 2009. - 24 с.
128. Rico-Martínez G, Linares-González LM, Delgado-Cedillo EA, Espejo-Sánchez G, Cerrada-Moreno LA, Clara-Altamirano MA. Resultados a largo plazo del tratamiento del tumor de células gigantes mediante resección en bloque y artroplastía no convencional de cadera con artrodesis de rodilla ipsilateral. presentación de caso clínico y revisión de la literatura [Long-term results of the treatment of a giant cell tumor with en-bloc resection and unconventional hip arthroplasty with ipsilateral knee arthrodesis. Clinical case report and literature review]. *Acta Ortop Mex*. 2013 Jul-Aug; 27(4):250-5. Spanish. PMID: 24707615.

129. Guo W, Tang S, Dong S, Li X. [Resection and reconstruction for tumors of iliac bone]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2006 Jun 15; 44(12):813-6. Chinese. PMID: 16889726.
130. López-Martínez JJ, Puertas-García-Sandoval P, Fernández-Hernández JA, Calatayud-Mora JA, Clavel-Sainz C. Tratamiento mediante aloinjertos óseos estructurales en resecciones por tumores óseos de huesos largos. Revisión de 37 casos [Treatment using structural bone allografts in long bone tumour resections. A review of 37 cases]. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2012 Jul-Aug; 56(4):286-94. Spanish. doi:10.1016/j.recot.2011.10.004. Epub 2012 Mar 14. PMID: 23594847.
131. Shih-Chien Y. Surgical treatment for giant cell tumor of the thoracolumbar spine / Y. Shih-Chien, L. H. Chen, T. S. Fu, [et al.] // *Chang Gung Med. J.* – 2006. – Vol. 29, No 1. – P. 71-78.
132. Guo W. Reconstruction of bony defect after resection of malignant pelvic tumor involvement of sacrum / W. Guo, R. L. Yang, T. Ji // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. – 2009. – Vol. 47, No 10. – P. 766-769.
133. Зацепин С. Т. Костная патология взрослых: Руководство для врачей / С. Т. Зацепин. – М.: Медицина, 2001. – 640 с.
134. Результаты хирургического лечения пациентов с метастазами в длинные трубчатые кости / В. В. Тепляков, В. Ю. Карпенко, А. В. Бухаров и др. // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. — 2010. - № 3. - С. 10-15.
135. Комарова Е.Г. Закономерности формирования структуры и свойств микродуговых покрытий на основе замещенных гидроксипатитов на сплавах титана и ниобия: Дис. канд. тех. наук: 01.04.07 - 2017. – 190 с.
136. Vallittu PK, Närhi TO, Hupa L. Fiber glass-bioactive glass composite for bone replacing and bone anchoring implants. *Dent Mater*. 2015 Apr; 31(4):371-81. doi:10.1016/j.dental.2015.01.003. Epub 2015 Jan 29. PMID: 25640687.
137. El Shazley N, Hamdy A, El-Eneen HA, El Backly RM, Saad MM, Essam W, Moussa H, El Tantawi M, Jain H, Marei MK. Bioglass in Alveolar Bone

Regeneration in Orthodontic Patients: Randomized Controlled Clinical Trial. *JDR Clin Trans Res*. 2016 Oct; 1(3):244-255. doi:10.1177/2380084416660672. Epub 2016 Aug 6. PMID: 30931746.

138. Gómez-Cerezo MN, Peña J, Ivanovski S, Arcos D, Vallet-Regí M, Vaquette C. Multiscale porosity in mesoporous bioglass 3D-printed scaffolds for bone regeneration. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2021 Jan; 120:111706. doi:10.1016/j.msec.2020.111706. Epub 2020 Nov 6. PMID: 33545865; PMCID: PMC7116703.

139. Розенфельд Л. Г. Биоактивный керамический нанокompозит синтекость и перспективы его применения для пластики костной ткани / Л. Г. Розенфельд, В. А. Дубок, А. Б Брик, А. В. Шинкарук // Мистецтво лікування. – 2008. – № 50 (4). – С. 98-71.

140. Palza H, Escobar B, Bejarano J, Bravo D, Diaz-Dosque M, Perez J. Designing antimicrobial bioactive glass materials with embedded metal ions synthesized by the sol-gel method. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2013 Oct; 33(7):3795-801. doi:10.1016/j.msec.2013.05.012. Epub 2013 May 14. PMID: 23910279.

141. Івченко Д. В. Некоторые свойства и результаты клинических испытаний композитного материала «Остеопатит керамический», легированного селеном / Д. В. Івченко, В. К. Івченко, В. И. Лузин [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. – № 4.– С. 15-18.

142. Івченко В. К. Використання біологічного гідроксилапатиту у хірургічному лікуванні хворих на пухлиноподібні захворювання та доброякісні пухлини кісток / В. К. Івченко, А. П. Крись-Пугач, А. В. Івченко [та ін.] // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2004. – С. 12-15.

143. Veerachamy S, Yarlagadda T, Manivasagam G, Yarlagadda PK. Bacterial adherence and biofilm formation on medical implants: a review. *Proc Inst Mech Eng N*. 2014 Oct; 228(10):1083-99. doi:10.1177/0954411914556137. PMID: 25406229.

144. Гайко Г. В. Пористое титановое и титан-гидроксиапатитное покрытие для безцементного эндопротеза тазобедренного сустава (экспериментальное исследование) / Г. В. Гайко, В. М. Подгаецкий // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. – № 4. – С. 47-53.

145. Филипенко В. А. Обоснование пластики дефектов вертлюжной впадины разновидностями кальций-фосфатной керамики при цементном реэндопротезировании с помощью трехмерной модели тазобедренного сустава / В. А. Филипенко, З. М. Мителева, З. З. Зыман [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. – № 4. – С. 35-40.

146. Гилев, М.В. Хирургическое лечение внутрисуставных переломов костей конечностей с применением биокompозита на основе б-трикальцийфосфата / М.В. Гилев, Ф.Н. Зверев, Е.А. Волокитина, Ю.В. Антошади // Материалы научно-практической конференции молодых ученых Северо-Западного Федерального округа «Актуальные вопросы Травматологии и Ортопедии». - Санкт-Петербург, 2014, - С. 17.

147. Проценко В. В. Использование гидроксилапатита для замещения дефектов костей после удаления новообразований / В. В. Проценко, Б. А. Толстопятов, А. Г. Дедков [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1998. – № 3. – С. 108-110.

148. Рубштейн А.П., Макарова Э.Б., Трахтенберг И.Ш., Близнац Д.Г. Влияние углеродных алмазоподобных пленок и наночастиц гидроксиапатита на остеointеграционные свойства пористых титановых имплантов // Нанотехника. – 2011. – № 3. – С.73-81.

149. Левицький А.Ф., Бебешко О.В., Головатюк Д.В., Черняк І.С. Хірургічне лікування порушень репаративного остеогенезу довгих кісток у дітей із використанням пластин та керамічного матеріалу на основі трикальційфосфату. Травма, 2011. – Т. 12., №2 - С. 21-23.



150. Шаповалов В.М., Аверкиев В.А., Артюх В.А., Доколин С.Ю., Кудяшев А.Л., Романов В.Е. Органосохраняющие оперативные вмешательства при лечении больных с асептическим некрозом головки бедренной кости // Вестник Российской военно-медицинской академии. -2012 - №1(37). – С.28-33.
151. Агаев Д.К., Соколовский А.В., Булычева И.В., Фёдорова А.В., Соколовский В.А., Бадыров Р.Н. Пятилетний опыт использования фосфат-кальциевых биокомпозитных материалов для реконструкции костных дефектов при атипических хрящевых опухолях // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи - 2019 - Том 11, № 4. – С.36 – 46.
152. Нові підходи до лікування хворих на гігантоклітинну пухлину кістки (експериментально-клінічне дослідження): автореф. дис. ... д. мед. н.: 14.01.07 / В. В. Проценко; Ін-т експерим. патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України. – К., 2010. – 38 с. 242.
153. Granito R. N. In vivo biological performance of a novel highly bioactive glass-ceramic (Biosilicate): A biomechanical and histomorphometric study in rat tibial defects. / R. N. Granito, F. C. Renno, C. Ravagnani // Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials 2011; 1(97): 139-147.
154. Kuroda K. Hydroxyapatite coating of titanium implants using hydroprocessing evaluation of their osteoconductivity / K. Kuroda, M. Okido // Bioinorg Chem Appl. – 2012. P.730693.
155. Lee J.H. Bioactive ceramic coating of cancellous screws improves the osseointegration in the cancellous bone. / J.H. Lee, H. Nam, H.S. Ryu, et al. // Journal of Orthopaedic Science: Official Journal of the Japanese Orthopaedic Association. 2011. - T16, №3 – P.291-297. – doi:10.1007s00776-011-0047-1.
156. Pobloth A.M. Bioactive coating of zirconia toughened alumina ceramic implants improves cancellous osseointegration / A.M. Pobloth, M. J. Mersiowsky, L. Kliemt, et al. // Scientific Reports. - 2019. - T.9, №1 - P. 1-16. - doi:10.1038s41598-019

157. Buryanov O., Protsenko V., Abudayeh A., Chorny V., Konovalenko V., Solonitsyn Ye. (2021) The results of using a bioactive glass-based coating by deposition on the contact surface of plates in bone fractures associated with tumors // *Archiv Euromedica*. - Vol.12, № 2, 43-46. Doi: 10.35630/2199-885X/2021/11/2/11
158. Проценко В.В., Бур'янов О.А., Абудейх Удай, Солоніцин Є.О., Коноваленко В.Ф. (2021) Результати використання матеріалу на основі біоактивного скла в онкоортопедії / *Abstracts of XXVI International Scientific and Practical Conference London, Great Britain May 18 – 21, 2021*, 337-339.
159. Чорний В.С., Бур'янов О.А., Абудейх Удай, Проценко В.В., Ключ М.П., Цабій Л.І. (2020) Особливості остеоінтеграції титанових імплантатів покритих керамічними матеріалами (експериментальне дослідження) / *Матеріали п'ятої науково-практичної конференції, "Актуальні питання патології суглобів та ендопротезування"*, 3-5 вересня 2020 р., Запоріжжя, 86-87.
160. Lazarev I.A., Protsenko V.V., Buryanov A.A., Chorny V.S., Abudayeh A.H., Solonitsyn Y.O. (2020) Experimental study of the strength and morphological characteristics of the bone-fixator system when the implant surface is sprayed with a material based on bioactive glass, hydroxyapatite / *Gergaiin Medical News.*, №11 (308), 110-118.
161. Проценко В.В., Абудейх Удай, Бур'янов О.А., Солоніцин Є.О., Чорний В.С. (2020) Експериментальне дослідження застосування пластин та штифтів з напиленням на їх поверхню матеріалу на основі біоактивного скла при імплантації в кістку / *Матеріали III з'їзду ГО "Всеукраїнська асоціація травматології та остеосинтезу"*, 12-13 березня 2020 р., Київ, 17-19.
162. V. Protsenko, A. Abudayeh (2019) Results of reinforced and non-focal osteosynthesis with metastatic limb bone injury / *European Journal of Trauma and Emergency Surgery Abstracts for the 20th European Congress of Trauma and Emergency Surgery 5–7 May 2019 Prague, Czech Republic, PR 326.*, 163-164.

163. V.F. Konovalenko, N.K. Ternovyi, E.V. Tuz, V.V. Protsenko, E.O. Solonitsyn, A. Abudayeh, O.V. Drobotun, N.V. Ulianchych (2021) Experimental substantiation of the use of hydroxyapatite – tricalcium phosphate bioceramics for replacing bone defects after tumor removal / *Experimental Oncology.*, Vol.43, N 3., P. 237-241.
164. Проценко В.В., Абудейх Удай (2019) Органозберігаючі операції при первинних кісткових пухлинах колінного суглоба // Збірник наукових праць XVIII з'їзду ортопедів-травматологів України, 9-11 жовтня 2019 р., Ів.Франківськ, 310.
165. Проценко В.В., Абудейх Удай (2019) Органозберігаючі операції в лікуванні хворих з пухлинами кісток плечового пояса / *Матеріали четвертої всеукраїнської науково-практичної конференції “Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування”*, 12-14 вересня 2019 р., Запоріжжя-Приморськ., 72-73.
166. Бур'янов О.А., Проценко В.В., Абудейх Удай (2019) Використання біокомпозиту та металоостеосинтезу при хірургічному лікуванні доброякісних і пухлиноподібних захворювань кісток / *Матеріали н.-прак. конференції з міжнародною участю “Актуальні питання травматології та остеосинтезу”*, 18-19 квітня 2019 р., Вінниця. В журналі *Проблеми травматології та остеосинтезу.*, 1-2 (15-16), 87-88.
167. Бур'янов О.А., Проценко В.В., Абудейх Удай, Салманова К.М. (2018) Застосування імплантатів з покриттям матеріалом на основі біоактивного скла у пацієнтів після видалення пухлин кісток / *Проблеми травматології та остеосинтезу*, №3-4 (13-14), 22-35.
168. Проценко В.В., Чорний В.С., Абудейх Удай (2018) Біокомпозитні матеріали, як матеріал для заміщення дефектів кісток / *Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю “Нові технології в ортопедії та травматології”*- Одеса - 26 жовтня 2018 р., 122-124.

169. Чорний В.С., Проценко В.В., Абудейх Удай (2018) Експериментальні дослідження біокомпозитного матеріалу з напиленням на титанові пластини / Збірник наукових праць за матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю “Сучасні дослідження в ортопедії та травматології” (четверті наукові читання присвячені пам’яті академіка О.О. Коржа) -Харків. - 4-5 жовтня 2018 р., 155-157.

170. Чорний В.С., Проценко В.В., Абудейх Удай (2018) Результати експериментального дослідження при застосуванні титано-нікелевих пластин з напиленням на них матеріалу на основі біоактивного скла / Проблеми травматології та остеосинтезу, №1-2 (11-12), 25-40.

171. Andrii P. Kusyak, Vitalii A. Dubok, Volodymyr S. Chornyi, Alla L. Petranovska, Petro P. Gorbyk, Audai H. Abudayehd (2021) Features of biodegradation of sol-gel bioactive glass 60S doped with Ga, Ge. / Molecular crystals and liquid crystals, Vol.719, 29-38. <https://doi.org/10.1080/15421406.2020.1862457>

## ДОДАТОК А

### СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. V.F. Konovalenko, N.K. Ternovyi, E.V. Tuz, V.V. Protsenko, E.O. Solonitsyn, **A. Abudayeh**, O.V. Drobotun, N.V. Ulianchych (2021) Experimental substantiation of the use of hydroxyapatite – tricalcium phosphate bioceramics for replacing bone defects after tumor removal / *Experimental Oncology.*, Vol.43, N 3., P. 237-241. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь в проведенні експерименту, виконав аналіз та статистично опрацював результати, підготував публікацію до друку).* **(У періодичному науковому виданні іншої держави, яке індексується у наукометричній базі Scopus).**
  
2. Andrii P. Kussyak, Vitalii A. Dubok, Volodymyr S. Chorny, Alla L. Petranovska, Petro P. Gorbyk, **Audai H. Abudayehd** (2021) Features of biodegradation of sol-gel bioactive glass 60S doped with Ga, Ge. / *Molecular crystals and liquid crystals*, Vol.719, 29-38. <https://doi.org/10.1080/15421406.2020.1862457> *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь в проведенні експерименту, виконав аналіз та статистично опрацював результати, підготував публікацію до друку).* **(У періодичному науковому виданні іншої держави, яке індексується у наукометричній базі Scopus).**
  
3. Buryanov O., Protsenko V., **Abudayeh A.**, Chorny V., Konovalenko V., Solonitsyn Ye. (2021) The results of using a bioactive glass-based coating by deposition on the contact surface of plates in bone fractures associated with tumors // *Archiv Euromedica.* - Vol.12, № 2, 43-46. Doi: 10.35630/2199-885X/2021/11/2/11 *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні обстеження. Здобувач брав участь в проведенні оперативних втручань, проводив доопераційну підготовку пацієнтів та їх післяопераційне ведення, виконав аналіз та статистично опрацював*

*результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував статтю до друку). (У періодичному науковому виданні іншої держави, яка входить до Організації економічного співробітництва та розвитку та Європейського Союзу).*

**4.** Проценко В.В., Бур'янов О.А., **Абудейх Удай**, Солоніцин Є.О., Коноваленко В.Ф. (2021) Результати використання матеріалу на основі біоактивного скла в онкоортопедії / Abstracts of XXVI International Scientific and Practical Conference London, Great Britain May 18 – 21, 2021, 337-339. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні обстеження. Здобувач брав участь в проведенні оперативних втручань, проводив доопераційну підготовку пацієнтів та їх післяопераційне ведення, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, написав та підготував публікацію до друку).*

**5.** Чорний В.С., Бур'янов О.А., **Абудейх Удай**, Проценко В.В., Ключ М.П., Цабій Л.І. (2020) Особливості остеointegraції титанових імплантатів покритих керамічними матеріалами (експериментальне дослідження) / Матеріали п'ятої науково-практичної конференції, “Актуальні питання патології суглобів та ендопротезування”, 3-5 вересня 2020 р., Запоріжжя, 86-87. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь в проведенні експерименту, виконав аналіз та статистично опрацював результати, підготував публікацію до друку).*

**6.** Lazarev I.A., Protsenko V.V., Buryanov A.A., Chorny V.S., **Abudayeh A.H.**, Solonitsyn Y.O. (2020) Experimental study of the strength and morphological characteristics of the bone-fixator system when the implant surface is sprayed with a material based on bioactive glass, hydroxyapatite / Gergian Medical News., №11 (308), 110-118. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь в проведенні експерименту та експериментальних*

*біомеханічних досліджень, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував статтю до друку). (У періодичному науковому виданні іншої держави, яке індексується у наукометричній базі Scopus).*

**7. Проценко В.В., Абудейх Удай, Бур'янов О.А., Солоніцин Є.О., Чорний В.С.** (2020) Експериментальне дослідження застосування пластин та штифтів з напиленням на їх поверхню матеріалу на основі біоактивного скла при імплантації в кістку / Матеріали III з'їзду ГО "Всеукраїнська асоціація травматології та остеосинтезу", 12-13 березня 2020 р., Київ, 17-19. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь в проведенні експериментальних досліджень, виконав аналіз та статистично опрацював результати, підготував публікацію до друку).*

**8. V. Protsenko, A. Abudayeh** (2019) Results of reinforced and non-focal osteosynthesis with metastatic limb bone injury / European Journal of Trauma and Emergency Surgery Abstracts for the 20th European Congress of Trauma and Emergency Surgery 5–7 May 2019 Prague, Czech Republic, PR 326., 163-164. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні обстеження. Здобувач брав участь в проведенні оперативних втручань, проводив доопераційну підготовку пацієнтів та їх післяопераційне ведення, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував публікацію до друку).*

**9. Проценко В.В., Абудейх Удай** (2019) Органозберігаючі операції при первинних кісткових пухлинах колінного суглоба // Збірник наукових праць XVIII з'їзду ортопедів-травматологів України, 9-11 жовтня 2019 р., Ів.Франківськ, 310. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні обстеження. Здобувач*

*брав участь в проведенні оперативних втручань, проводив доопераційну підготовку пацієнтів та їх післяопераційне ведення, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував публікацію до друку).*

**10.** Проценко В.В., **Абудейх Удай** (2019) Органозберігаючі операції в лікуванні хворих з пухлинами кісток плечового пояса / Матеріали четвертої всеукраїнської науково-практичної конференції “Актуальні питання лікування патології суглобів та ендопротезування”, 12-14 вересня 2019 р., Запоріжжя-Приморськ., 72-73. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні обстеження. Здобувач брав участь в проведенні оперативних втручань, проводив доопераційну підготовку пацієнтів та їх післяопераційне ведення, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував публікацію до друку).*

**11.** Бур’янов О.А., Проценко В.В., **Абудейх Удай** (2019) Використання біокомпозиту та металоостеосинтезу при хірургічному лікуванні доброякісних і пухлиноподібних захворювань кісток / Матеріали н.-прак. конференції з міжнародною участю “Актуальні питання травматології та остеосинтезу”, 18-19 квітня 2019 р., Вінниця. В журналі Проблеми травматології та остеосинтезу., 1-2 (15-16), 87-88. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні обстеження. Здобувач брав участь в проведенні оперативних втручань, проводив доопераційну підготовку пацієнтів та їх післяопераційне ведення, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував публікацію до друку).*

**12.** Бур’янов О.А., Проценко В.В., **Абудейх Удай**, Салманова К.М. (2018) Застосування імплантатів з покриттям матеріалом на основі біоактивного скла у



пацієнтів після видалення пухлин кісток / Проблеми травматології та остеосинтезу, №3-4 (13-14), 22-35. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні обстеження. Здобувач брав участь в проведенні оперативних втручань, проводив доопераційну підготовку пацієнтів та їх післяопераційне ведення, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував публікацію до друку).*

**13.** Проценко В.В., Чорний В.С., **Абудейх Удай** (2018) Біокомпозитні матеріали, як матеріал для заміщення дефектів кісток / Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю “Нові технології в ортопедії та травматології”- Одеса - 26 жовтня 2018 р., 122-124. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури, здійснено набір пацієнтів, виконано клінічні обстеження. Здобувач брав участь в проведенні оперативних втручань, проводив доопераційну підготовку пацієнтів та їх післяопераційне ведення, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував публікацію до друку).*

**14.** Чорний В.С., Проценко В.В., **Абудейх Удай** (2018) Експериментальні дослідження біокомпозитного матеріалу з напиленням на титанові пластини / Збірник наукових праць за матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю “Сучасні дослідження в ортопедії та травматології” (четверті наукові читання присвячені пам’яті академіка О.О. Коржа) -Харків. - 4-5 жовтня 2018 р., 155-157. *(Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь в проведенні експерименту, виконав аналіз та статистично опрацював результати, підготував публікацію до друку).*

**15.** Чорний В.С., Проценко В.В., **Абудейх Удай** (2018) Результати експериментального дослідження при застосуванні титано-нікелевих пластин з напиленням на них матеріалу на основі біоактивного скла / Проблеми

травматології та остеосинтезу, №1-2 (11-12), 25-40. (Дисертантом проведено пошук та аналіз джерел літератури. Здобувач брав участь в проведенні експериментальних досліджень, виконав аналіз та статистично опрацював результати, висновки сформовано спільно з науковими керівниками, підготував статтю до друку).

ДОДАТОК В

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Генеральний директор  
 дорожньої клінічної лікарні №1  
 Пелипенко І.Ф.  
 «        »        2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції по впровадженню: Спосіб кістково-пластичної операції з застосуванням матеріалу на основі біоактивного скла після видалення доброякісних пухлин довгих трубчастих кісток.
2. Установа розробник, її адреса, П.І.Б. автора: кафедра травматології та ортопедії Національного медичного університета ім. О.О.Богомольця, Україна, 01061, м.Київ, вул.Бульварно-Кудрявська 27, Абудейх Удай Хелми
3. Джерело інформації: Бур'янов О.А., Проценко В.В., **Абудейх Удай** (2019) Використання біокомпозиту та металоостеосинтезу при хірургічному лікуванні доброякісних і пухлиноподібних захворювань кісток / Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю "Актуальні питання травматології та остеосинтезу", 18-19 квітня 2019 р., Вінниця. В журналі Проблеми травматології та остеосинтезу., 1-2 (15-16), 87-88.
4. Де і коли впроваджено: відділення травматології
5. Дата впровадження: 2020-2021 рр.
6. Загальне число спостережень: .....8
7. Результати застосування способу за період лютий 2020- березень 2021 рр.:  
 позитивні (число спостережень)..... 8  
 негативні (число спостережень)..... 0  
 не визначені ..... не було
8. Ефективність впровадження: застосування запропанованого способу дозволило відновити функцію кінцівки та покращити якість життя у хворих з доброякісними пухлинами кісток.
9. Зауваження та пропозиції: пропонується для впровадження в практику відповідних медичних закладів охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження  
 Зав. відділенням травматології:



Легенький О.Г.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар Київського міського  
клінічного онкологічного центру

О.М. Ключов

2021 р.



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції по впровадженню: Спосіб кістково-пластичної операції з застосуванням матеріалу на основі біоактивного скла після видалення доброякісних пухлин довгих трубчастих кісток.
2. Установа розробник, її адреса, П.І.Б. автора: кафедра травматології та ортопедії Національного медичного університета ім. О.О.Богомольця, Україна, 01061, м.Київ, вул.Бульварно-Кудрявська 27, Абудейх Удай Хелми
3. Джерело інформації: Бур'янов О.А., Проценко В.В., Абудейх Удай (2019) Використання біокомпозиту та металоостеосинтезу при хірургічному лікуванні доброякісних і пухлиноподібних захворювань кісток / Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю "Актуальні питання травматології та остеосинтезу", 18-19 квітня 2019 р., Вінниця. В журналі Проблеми травматології та остеосинтезу., 1-2 (15-16), 87-88.
4. Де і коли впроваджено: відділення дитячої онкології
5. Дата впровадження: 2020-2021 рр.
6. Загальне число спостережень:..... 5
7. Результати застосування способу за період: травень 2020- червень 2021 рр.:  
 позитивні (число спостережень)..... 5  
 негативні (число спостережень)..... 0  
 не визначені ..... не було
8. Ефективність впровадження: застосування запропонованого способу дозволило відновити функцію кінцівки та покращити якість життя у хворих з доброякісними пухлинами кісток.
9. Зауваження та пропозиції: пропонується для впровадження в практику відповідних медичних закладів охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження,  
Лікар-онколог відділення дитячої онкології:

Кобись В.Л.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник директора з лікувальної  
роботи ДУ «Інститут травматології  
та ортопедії НАМН України»

проф.Герасименко С.І.

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції по впровадженню: Спосіб металоостеосинтезу з застосуванням імплантів з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла на контактну поверхню при патологічних переломах довгих трубчастих кісток на тлі злоякісних пухлин
2. Установа розробник, її адреса, П.І.Б. автора: кафедра травматології та ортопедії Національного медичного університета ім. О.О.Богомольця, Україна, 01061, м.Київ, вул.Бульварно-Кудрявська 27, Абудейх Удай Хелми
3. Джерело інформації: Бур'янов О.А., Проценко В.В., Абудейх Удай, Салманова К.М. (2018) Застосування імплантатів з покриттям матеріалом на основі біоактивного скла у пацієнтів після видалення пухлин кісток / Проблеми травматології та остеосинтезу, №3-4 (13-14), 22-35.
4. Де і коли впроваджено: відділення травматології
5. Дата впровадження: 2019-2021 рр.
6. Загальне число спостережень:.....20
7. Результати застосування способу за період: січень 2019- травень 2021 рр.:
  - позитивні (число спостережень)..... 20
  - негативні (число спостережень)..... 0
  - не визначені ..... не було
8. Ефективність впровадження: застосування запропонованого способу дозволило відновити функцію кінцівки та покращити якість життя у хворих зі злоякісними пухлинами кісток.
9. Зауваження та пропозиції: пропонується для впровадження в практику відповідних медичних закладів охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження,

Провідний науковий співробітник, д.м.н., проф.:

Проценко В.В.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор комунального підприємства  
 "Рівненська обласна клінічна лікарня  
 імені Юрія Семеновича" Рівненської  
 обласної ради



Віктор ТКАЧ

2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції по впровадженню: Спосіб металоостеосинтезу з застосуванням імплантів з осадженим матеріалом на основі біоактивного скла на контактну поверхню при патологічних переломах довгих трубчастих кісток на тлі злоякісних пухлин
2. Установа розробник, її адреса, П.І.Б. автора: кафедра травматології та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, Україна, 01061, м.Київ, вул.Бульварно-Кудрявська 27, Абудейх Удай Хелми
3. Джерело інформації: Бур'янов О.А., Проценко В.В., Абудейх Удай, Салманова К.М. (2018) Застосування імплантів з покриттям матеріалом на основі біоактивного скла у пацієнтів після видалення пухлин кісток / Проблеми травматології та остеосинтезу, №3-4 (13-14), 22-35.
4. Де і коли впроваджено: відділення травматології
5. Дата впровадження: 2019-2021 рр.
6. Загальне число спостережень:.....5
7. Результати застосування способу за період: серпень 2019-вересень 2021 рр.:  
 позитивні (число спостережень)..... 5  
 негативні (число спостережень)..... 0  
 не визначені ..... не було
8. Ефективність впровадження: застосування запропонованого способу дозволило відновити функцію кінцівки та покращити якість життя у хворих зі злоякісними пухлинами кісток.
9. Зауваження та пропозиції: пропонується для впровадження в практику відповідних медичних закладів охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження,  
 в.о. зав. обласного центру ортопедії,  
 травматології та вертебології

Юрій ЦИПЛІНСЬКИЙ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Начальник ДУ "Головний медичний центр МВС України"

В.І. Коробка

2021 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції по впровадженню: Спосіб кістково-пластичної операції з застосуванням матеріалу на основі біоактивного скла після видалення доброякісних пухлин довгих трубчастих кісток.
2. Установа розробник, її адреса, П.І.Б. автора: кафедра травматології та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, Україна, 01061, м.Київ, вул.Бульварно-Кудрявська 27, Абудейх Удай Хелми
3. Джерело інформації: Бур'янов О.А., Проценко В.В., **Абудейх Удай** (2019) Використання біокомпозиту та металоостеосинтезу при хірургічному лікуванні доброякісних і пухлиноподібних захворювань кісток / Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю "Актуальні питання травматології та остеосинтезу", 18-19 квітня 2019 р., Вінниця. В журналі Проблеми травматології та остеосинтезу., 1-2 (15-16), 87-88.
4. Де і коли впроваджено відділення травматології
5. Дата впровадження: 2019-2021 рр.
6. Загальне число спостережень:.....10
7. Результати застосування способу за період: березень 2019-серпень 2021 рр.:  
 позитивні (число спостережень)..... 10  
 негативні (число спостережень)..... 0  
 не визначені ..... не було
8. Ефективність впровадження: застосування запропонованого способу дозволило відновити функцію кінцівки та покращити якість життя у хворих з доброякісними пухлинами кісток.
9. Зауваження та пропозиції: пропонується для впровадження в практику відповідних медичних закладів охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження  
 зав. травматологічним відділенням:

Забашта В.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

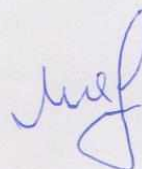
Директор КНП "Київська міська  
комунальне  
клінічна лікарня №17"

 Т.В. Барановська  
 « 31 07 2021 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції по впровадженню: Спосіб кістково-пластичної операції з застосуванням матеріалу на основі біоактивного скла після видалення доброякісних пухлин довгих трубчастих кісток.
2. Установа розробник, її адреса, П.І.Б. автора: кафедра травматології та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, Україна, 01061, м.Київ, вул.Бульварно-Кудрявська 27, Абудейх Удай Хелми
3. Джерело інформації: Бур'янов О.А., Проценко В.В., **Абудейх Удай** (2019) Використання біокомпозиту та металоостеосинтезу при хірургічному лікуванні доброякісних і пухлиноподібних захворювань кісток / Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю "Актуальні питання травматології та остеосинтезу", 18-19 квітня 2019 р., Вінниця. В журналі Проблеми травматології та остеосинтезу., 1-2 (15-16), 87-88.
4. Де і коли впроваджено: відділення травматології
5. Дата впровадження: 2020-2021 рр.
6. Загальне число спостережень: .....9
7. Результати застосування способу за період лютий 2020-квітень 2021 рр.:  
 позитивні (число спостережень)..... 9  
 негативні (число спостережень)..... 0  
 не визначені ..... не було
8. Ефективність впровадження: застосування запропонованого способу дозволило відновити функцію кінцівки та покращити якість життя у хворих з доброякісними пухлинами кісток.
9. Зауваження та пропозиції: пропонується для впровадження в практику відповідних медичних закладів охорони здоров'я.

Відповідальний за впровадження  
 Зав. відділенням політравми:



к.мед.н. Мясніков Д.В.