

Использование ауто- и аллотрансплантатов для замещения костных дефектов при резекциях опухолей костей (обзор литературы)

Е.А. Анастасиева, М.А. Садовой, А.А. Воропаева, И.А. Кирилова

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна»
Минздрава России
Ул. Фрунзе, д. 17, г. Новосибирск, 6630091, Россия

Реферат

Проблема замещения крупных костных дефектов, образующихся после сегментарных резекций костей по поводу новообразований, остается актуальной в современной ортопедии. Трудность представляет замещение сегментарных дефектов, особенно при нарушении нормальной биомеханики, так как замещение костного дефекта аутологичной костью не всегда возможно. Это обусловлено размером дефекта, который может быть настолько большим, что выполнение забора необходимого объема аутокости не представляется возможным. Поэтому в качестве альтернативы аутотрансплантату используют аллотрансплантаты на основе аллокости после различных видов обработки, сочетающие оптимальные свойства для остеорегенерации. Для ряда композиционных материалов возможно программирование свойств трансплантата путем изменения его состава. Анализ литературы показал, что эффективность аллотрансплантата в комбинации с дополнительными компонентами сопоставима по результативности с применением аутокости. В качестве дополнительного компонента материала для стимуляции остеорегенерации могут быть использованы мезенхимальные стволовые клетки как костного мозга, так и жировой ткани. Несмотря на получение удовлетворительных результатов лечения дефектов кости с реконструкцией аллотрансплантатом, некоторые авторы все же отдают предпочтение традиционной методике аппаратного вытяжения. Это связано с ее доказанной эффективностью, стабильностью конструкции и регулируемостью процесса регенерации кости на любом этапе.

На основании данных литературы авторами предложен алгоритм выбора трансплантата при замещении обширных дефектов после сегментарной резекции кости, который создает основу для дифференцированного подхода к лечению.

Ключевые слова: опухоли костей, остеонкология, костный дефект, резекция кости, костная пластика, костные аллотрансплантаты, аутотрансплантат.

DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-3-148-155.

Reconstruction of Bone Defects after Tumor Resection by Auto- and Allografts (Review of Literature)

E.A. Anastasieva, M.A. Sadovoy, A.A. Voropaeva, I.A. Kirilova

*Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics
17, ul. Frunze, Novosibirsk, 6630091, Russian Federation*

The problem of replacement of large bone defects resulting from segmental bone resections in patients with bone tumors is still actual in modern orthopedics. Segmental defects cause the main difficulty especially in cases of disturbance of normal biomechanics while the “gold standard” of reconstruction with bone autograft is not always possible. The reason is that the defect can be so extensive that would make it impossible to harvest necessary autobone

Анастасиева Е.А., Садовой М.А., Воропаева А.А., Кирилова И.А. Использование ауто- и аллотрансплантатов для замещения костных дефектов при резекциях опухолей костей (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2017;23(3):148-155. DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-3-148-155.

Cite as: Anastasieva E.A., Sadovoy M.A., Voropaeva A.A., Kirilova I.A. [Reconstruction of Bone Defects after Tumor Resection by Auto- and Allografts (Review of Literature)]. *Traumatoiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2017;23(3):148-155. (in Russian). DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-3-148-155.

Кирилова Ирина Анатольевна. Ул. Фрунзе, д. 17, г. Новосибирск, 6630091, Россия / Irina A. Kirilova. 17, ul. Frunze, Novosibirsk, 6630091, Russian Federation; e-mail: IKirilova@niito.ru

Рукопись поступила/Received: 30.05.2017. Принята в печать/Accepted for publication: 17.08.2017.

stock. Therefore, allografts based on demineralized bone with optimal properties for osteoregeneration are used as an alternative for autograft. For certain composite materials it is possible to program the properties of future graft by changing its compound. Literature analysis revealed that the effectiveness of the allograft in combination with additional components is comparable to autograft effectiveness. Mesenchymal stem cells of both bone marrow and adipose tissue can be used as an additional component to improve osteoregeneration. It is noteworthy that the analyzed studies did not reveal the influence of stem cells on the tumor recurrence. Nevertheless, the authors support the need of further researches in this area to confirm gained results.

Some authors still prefer traditional methods of bone traction despite obtaining own satisfactory results of defects reconstruction with allografts. Such opinion is based on proven effectiveness of the method, structural stability of construction during treatment period and ability to adjust the process of bone regeneration at any stage.

The authors goal was to analyze publications over the recent 5 years with the results of experiments and clinical studies on the replacement of large bone defects after bone tumor resection with auto- and allografts.

Based on the literature analysis the authors propose a general algorithm for graft selection in replacement of large bone defects after segmental bone resections.

Keywords: bone tumors, osteoncology, bone defect, bone reconstruction, bone resection, bone autograft, bone allograft.

DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-3-148-155.

Competing interests: the authors declare that they have no competing interests.

Funding: the authors have no support or funding to report.

Замещение обширных костных дефектов, образующихся после сегментарных резекций костей по поводу новообразований, остается актуальной проблемой современной ортопедии. Известно, что аутотрансплантат — наиболее приемлемый материал для замещения костной ткани, однако в связи с небольшим объемом и физическими свойствами его использование ограничено [1]. Под предпочитаемыми физическими свойствами трансплантата подразумевается большая устойчивость к нагрузкам, нежели у аутокости, которая смоделирована под заполняемый дефект. Основную проблему представляет замещение сегментарных дефектов, когда нормальная биомеханика нарушена, и структурная стабильность кости как органа может быть поставлена под угрозу [2, 3]. При замещении таких дефектов кости предпочитают использовать аллотрансплантат, несмотря на то, что при этом задействуется меньше механизмов регенерации по сравнению с аутотрансплантатом.

Одной из важных проблем также является необходимость васкуляризации всего трансплантата, поскольку из-за отсутствия соответствующей микроциркуляции не происходит восстановления кости. Таким образом, размер имплантата и его васкуляризация имеют решающее значение для жизнеспособности тканей, функции сухожилий и нервов [2, 4, 5]. Симпатическая нервная система радикальным образом влияет на регенерацию костной ткани, обуславливая плотность костной ткани, скорость репаративных процессов, активность остеобластов и остеокластов [4]. Частично такой эффект объясняется гипотезой о наличии у клеток костной ткани $\beta 2$ -адренорецепторов [4].

Помимо обозначенных выше проблем, важную роль играет стабильность трансплантата, поскольку она влияет на частоту возникновения инфекционных осложнений и скорость репаративных процессов. В случае нестабильности конструкции возникает раздражение окружающих тканей, вызывающее воспалительный процесс, болевой синдром и другие клинические симптомокомплексы [6].

При замещении костных дефектов учитываются следующие онкологические аспекты.

1. Доброкачественным или злокачественным является удаленное образование. Этот аспект обуславливает хирургическую тактику резекции пораженного участка (соблюдение норм абластичности) и дальнейшее медицинское сопровождение в послеоперационном периоде [7–19].

2. Возраст пациента. У детей регенеративный потенциал костной ткани намного выше, чем у взрослых, вследствие чего становится возможным максимально физиологичное в конкретной ситуации восстановление кости. Дети требуют более деликатного подхода, так как оперативное вмешательство должно обеспечить сохранение функции и стабильности пораженного сегмента в динамике роста [20–24].

3. Локализация процесса и его характер (первичный или метастатический). Этот аспект влияет на объем резецированного участка и степень радикальности операции по удалению пораженного сегмента. Индивидуально определяется химиотерапевтическое сопровождение в послеоперационном периоде [25–29].

4. У пациентов пожилого и старческого возраста с метастазированием операция зачастую является паллиативной мерой, соответственно

корректируется и хирургическая тактика [30–33].

5. При повторных оперативных вмешательствах на том же сегменте, помимо принципов абластичности, определяющих объем резецированного участка, критически важным становится сохранение стабильности выбранной конструкции для регенерации удаленного фрагмента кости [32, 34].

Актуальность нашего обзора литературы обусловлена сложной перестройкой трансплантатов, поскольку при дефекте объемом более 4 см³ реконструкция микроциркуляторного русла и, как следствие, регенерация костной ткани затруднены [35].

Дефекты костной ткани можно разделить на две группы:

— дефекты костной полости, не влияющие на биомеханику конечности, но препятствующие остеосинтезу или артропластике;

— сегментарные дефекты, отражающиеся на нормальной биомеханике и структурной стабильности кости как органа.

Такое разделение дефектов позволяет составить алгоритм выбора трансплантата при заданной патологии.

В качестве альтернативы аутоотрансплантатам перспективным материалом для замещения костных дефектов могут быть аллотрансплантаты на основе деминерализованной кости, которые обладают необходимыми остеоиндуктивными свойствами [35, 36]. Для некоторых композиционных материалов свойственны дополнительные эффекты за счет добавления в состав костнозамещающей композиции пластификаторов, придающих упруго-эластические свойства, различных лекарственных средств, стволовых клеток. Эффективность аллотрансплантата в комбинации с дополнительными компонентами сопоставима по результативности с применением аутокости, в том числе в отдаленном периоде [37, 38].

Исследования М. Gharedaghi с соавторами показали, что результаты применения аллотрансплантатов для замещения массивных костных дефектов после резекции как доброкачественной, так и злокачественной опухоли кости, практически не отличаются от применения аутокости [37]. К аналогичным выводам пришли и другие авторы [33, 39–48]. По данным литературы, 5-летняя выживаемость пациентов составляет 73% и выше, рецидивирование опухоли возникает менее чем в 13%, при этом авторы не связывают эти случаи с применением аллотрансплантата [39, 43, 48]. Они, скорее, обусловлены погрешностями в технике выполнения операционного вмешательства. Сообщается об удов-

летворительных результатах применения аллокости в ортопедической онкологии у пациентов детского возраста, при этом описывается случай массивной резорбции всего трансплантата [41, 45, 49].

При замещении нагружаемого участка кости аллотрансплантат оказывается недостаточно прочным, а его выживаемость в диапазоне от 5 до 10 лет составляет 75–83% [39].

В случае же тяжелого поражения кости с включением в процесс сустава, вместе с его тотальной резекцией показано выполнение эндопротезирования [6, 50–57]. D.A. Müller с соавторами в таких случаях предлагает дополнительно использовать аллокость, которая восполняет утраченный объем костной ткани [53]. Имеются данные, подтверждающие эффективность методики D.A. Müller с соавторами, приведены положительные результаты такого лечения. Так, К. Nakamura сообщает о выполнении эндопротезирования в сочетании с костной аллопластикой, что позволило получить хорошие функциональные результаты [58].

Некоторые авторы пишут о преимуществах комбинированного использования ауто- и аллотрансплантата, объясняя положительные результаты исследования тем, что аутоотрансплантат уже имел в своей структуре остеогенные и МСК клетки, обеспечивающие эффект стимуляции остеорегенерации, что особенно важно при заполнении больших дефектов [47, 59, 60].

R. Gougon в своем исследовании показал, что особенно деликатного подхода требуют пациенты детского возраста, в этих случаях четко должны быть определены показания для использования трансплантата того или иного типа [49]. А при лечении крупных дефектов кости, особенно при поражении области, подверженной высокой нагрузке, важным является применение методики с использованием поддерживающей и отграничивающей структуры по типу мембраны. Такой подход позволяет моделировать форму будущего регенерата. Анализируя результаты другого исследования, R. Gougon с соавторами отметили осложнения в качестве несращения дефекта у 35% больных, которые в дальнейшем были скорректированы. Среди пациентов детского возраста авторы описали единственный случай тотальной резорбции аллотрансплантата [41].

О возможностях использования аллогенного материала после резекции опухоли позвоночника единым блоком сообщают R.A. Glennie с соавторами [61]. При реконструкции дефекта более чем на одном уровне авторы рекомендуют использование аллотрансплантата или его ком-

бинацию с кейджем — полый каркасной вставкой между телами позвонков, относящейся к металлоконструкциям.

Перспективным является комбинирование пластичного, способного заполнить дефект различной формы, аллогенного материала с необходимыми химиопрепаратами, обладающими контролируемой десорбцией для поддержания эффективной концентрации на определенный период времени.

Об использовании стволовых клеток в качестве дополнительного компонента для улучшения остеорегенерации сообщают Р. Avril с соавторами [59]. Результаты их исследования показали, что после применения МСК не возникает рецидивирования костной опухоли, однако уже имеющиеся метастазы в легких могут прогрессировать. При применении стволовых клеток жировой ткани также не наблюдалось рецидивов. *In vivo* не выявлено воздействия МСК на опухолевые клетки. Тем не менее, авторы говорят о необходимости дальнейших исследований для подтверждения полученных результатов.

При невозможности использования алло- и аутотрансплантатов некоторые авторы предпочитают аппаратное вытяжение конечности. Основными положительными факторами такого метода являются его доказанная временем эффективность, стабильность и регулируемость процесса регенерации кости [62, 63]. Остеосинтезу с металлоконструкциями отдают предпочтение М.Р. Bus с соавторами, несмотря на собственные удовлетворительные результаты использования аллокости, объясняя это тем, что при использовании аллогraftов для замещения дефекта объемом более 15 см³ возрастает частота осложнений [64].

В связи с все более широким использованием аллокости стали говорить о необходимости создания виртуального 3D-банка аллотрансплантатов. Это позволило бы осуществлять более точный подбор материала с учетом имеющихся результатов исследований, таких как КТ и МРТ, для замещения крупных дефектов костной ткани в ортопедической онкологии [65, 66]. Также имеется тенденция к заполнению таких дефектов материалами, изготовленными с помощью 3D-печати и имеющими в составе комбинацию костнозамещающего вещества и аллостружки [67].

На основании данных литературы нами разработан алгоритм выбора трансплантата для замещения обширных дефектов после сегмен-

тарной резекции кости, который может служить основой для дифференцированного подхода к лечению. Алгоритм также может быть полезен при лечении пациентов с онкопатологией, с дополнительным проведением соответствующих противоопухолевых мероприятий.

Мы предлагаем разделить все поражения кости по принципу возможности использования аутологичной кости для замещения дефекта. Следующим критерием выбора трансплантата является тип дефекта кости, его влияние на биомеханику и структурную стабильность кости как органа, с учетом возможной необходимости в дополнительной внешней фиксации кости. В случае невозможности заполнения костного дефекта большого размера приведены данные о применении альтернативных методик: установка конструкции из никелида титана в качестве имплантата, лечение такого повреждения с использованием аппарата Г.А. Илизарова. При этом вопрос дополнительной внешней фиксации любого дефекта (вне предложенной тактики) решается хирургом в индивидуальном порядке в зависимости от стабильности повреждения. Также для каждого пациента в индивидуальном порядке должен решаться вопрос о химиотерапевтическом сопровождении.

Диаграмма построена слева направо от наиболее предпочитаемого к наименее предпочитаемому варианту лечения (рис.).

В ходе выбора тактики лечения мы предлагаем сначала определить, позволяют ли размер дефекта и его форма использовать аутотрансплантат. Самым предпочтительным вариантом является использование собственных тканей для заполнения костного дефекта. При отсутствии аутологичного материала в необходимом количестве допустима его комбинация с аллотрансплантатом, либо использование аллотрансплантатов в различной комбинации. Если на этапе определения размера и формы дефекта становится понятным, что использование только аутологичного материала невозможно, то определяется влияние дефекта кости на биомеханику. В случае биомеханически незначимого дефекта решается вопрос о необходимости дополнительного формирования «каркаса» в виде поддерживающих конструкций с последующим восполнением дефекта костной ткани в поддерживающем «каркасе» с помощью комбинаций ауто- и/или аллотрансплантата либо различными типами аллотрансплантатов в соответствии с существующими методиками лечения.

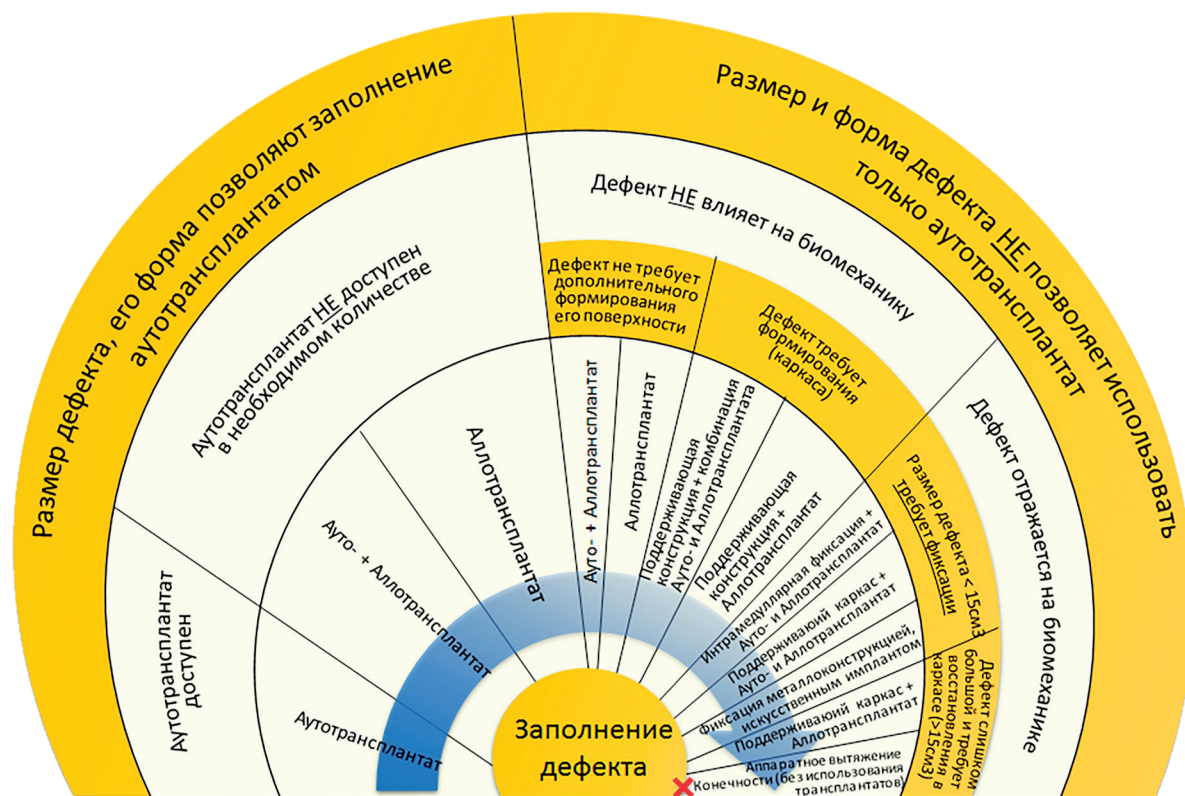


Рис. Алгоритм выбора трансплантата при замещении крупных костных дефектов: синяя стрелка указывает направление от наиболее к наименее предпочтительному варианту лечения; красный крест – заполнение дефекта каким-либо материалом не проводится

Fig. Algorithm of graft selection for large bone defects reconstruction

При наличии биомеханически значимого дефекта выбор способа его замещения зависит от размера дефекта. Замещение дефекта объемом менее 15 см³ может выполняться различными методами: интрамедуллярная фиксация с комбинацией ауто- и аллотрансплантата; восстановление на поддерживающем «каркасе» с комбинацией ауто- и аллотрансплантата; фиксация дефекта с помощью искусственного имплантата (например, из никелида титана). Однако при дефекте объемом более 15 см³ предпочтительнее выполнять аппаратное вытяжение пораженного сегмента без использования каких-либо имплантатов с привлечением профильных специалистов в зависимости от этиологии процесса.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Литература / References

1. Qu H., Guo W., Yang R., Li D., Tang S., Yang Y., Dong S., Zang J. Reconstruction of segmental bone defect of long bones after tumor resection by devitalized tumor-bearing

bone. *World J Surg Oncol.* 2015;13:282. DOI: 10.1186/s12957-015-0694-3.

2. Guerado E., Caso E. Challenges of bone tissue engineering in orthopaedic patients. *World J Orthop.* 2017;8(2):87-98. DOI: 10.5312/wjo.v8.i2.87.
3. Glatz V., Evans C.H., Tetsworth K. A Concert between biology and biomechanics: the influence of the mechanical environment on bone healing. *Front Physiol.* 2016;7:678. DOI: 10.3389/fphys.2016.00678.
4. Elefteriou F., Campbell P., Ma Y. Control of Bone Remodeling by the Peripheral Sympathetic Nervous System. *Calcif Tissue Int.* 2014;94(1):140-151. DOI: 10.1007/s00223-013-9752-4.
5. Muramatsu K., Ihara K., Miyoshi T., Yoshida K., Iwanaga R., Hashimoto T., Taguchi T. Stimulation of neo-angiogenesis by combined use of irradiated and vascularized living bone graft for oncological reconstruction. *Surg Oncol.* 2012;21(3):223-229. DOI: 10.1016/j.suronc.2011.12.004.
6. Казарезов М.В., Прохоренко В.М., Королева А.М. Ортопедия и восстановительная хирургия. Новосибирск: ННИИТО, НПО «БРИЗ»; 2008. 448 с. Kazarevov M.V., Prokhorenko V.M., Koroleva A.M. [Orthopedics and reconstructive surgery]. Novosibirsk: NNIITO, NGO "BREEZE"; 2008. 448 p. (in Russian).
7. Балберкин А.В., Шавырин Д.А. Клиника, диагностика и хирургическое лечение опухолей костей области коленного сустава (обзор литературы). *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* 2013;(1):15-23.

- Balberkin A.V., Shavyrin D.A. [Clinic, diagnostics and surgical treatment of bone tumors of the knee joint region (literature review)]. *Sarkomy kostei, myagkikh tkanei i opukhvoli kozhi* [Sarcomas of Bone, Soft Tissue and Skin Tumors]. 2013;1:15-23. (in Russian).
8. Терсков А.Ю., Иванов В.В., Николаенко А.Н. Наша тактика в диагностике и лечении больных с гигантоклеточными опухолями костей. *Гений ортопедии*. 2013; (2):67-71.
Terskov A.Ju., Ivanov V.V., Nikolaenko A.N. [Our tactics in diagnostics and treatment of patients with giant cell tumor of bone]. *Genij Ortopedii* [Orthopedic Genius]. 2013;(2): 67-71. (in Russian).
 9. Dittrich C., Kosty M., Jezdic S. et al. ESMO / ASCO Recommendations for a Global Curriculum in Medical Oncology. Edition 2016. *ESMO Open*. 2016;1(5):e000097. DOI: 10.1136/esmoopen-2016-000097.
 10. Fritzsche H., Schaser K.D., Hofbauer C. [Benign tumours and tumour-like lesions of the bone: general treatment principles]. *Orthopade*. 2017; 46(6):484-497. (in German). DOI: 10.1007/s00132-017-3429-z.
 11. Hillmann A., Gösling T. [Benign bone tumors. General principles]. *Unfallchirurg*. 2014;117(10):873-882. (in German). DOI: 10.1007/s00113-014-2577-4.
 12. Leavey P.J. Important principles in Ewing sarcoma treatment. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(12):2149-2150. DOI: 10.1002/pbc.25214.
 13. Mavrogenis A.F., Angelini A., Vottis C., Palmerini E., Rimondi E., Rossi G., Papagelopoulos P.J., Ruggieri P. State-of-the-art approach for bone sarcomas. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2015;25(1):5-15. DOI: 10.1007/s00590-014-1468-2.
 14. Panagopoulos G.N., Mavrogenis A.F., Mauffrey C., Lesenský J., Angelini A., Megaloikononimos P.D., Igoumenou V.G., Papanastassiou J., Savvidou O., Ruggieri P., Papagelopoulos P.J. Intercalary reconstructions after bone tumor resections: a review of treatments. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2017;27(6):737-746. DOI: 10.1007/s00590-017-1985-x.
 15. Borzunov D.Y., Balaev P.I., Subramanyam K.N. Reconstruction by bone transport after resection of benign tumors of tibia: A retrospective study of 38 patients. *Indian J Orthop*. 2015;49(5):516-522. DOI: 10.4103/0019-5413.164042.
 16. Puri A., Gulia A., Byregowda S., Ramanujan V. Reconstruction of the elbow and forearm for Ewing sarcoma of ulna: A new biological technique. *Int J Shoulder Surg*. 2016;10(2):85-88. DOI: 10.4103/0973-6042.180721.
 17. Puri A. Limb salvage in musculoskeletal oncology: Recent advances. *Indian J Plast Surg*. 2014;47(2):175-184. DOI: 10.4103/0970-0358.138937.
 18. Puri A., Gulia A. Management of extremity soft tissue sarcomas. *Indian J Orthop*. 2011;45:301-306.
 19. Тихилов Р.М., Пташников Д.А., Михайлов И.М., Засульский Ф.Ю., Григорьев П.В. Оперативное лечение больных с гигантоклеточной опухолью костей. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2017;6(1):5-11.
Tikhilov R.M., Ptashnikov D.A., Mikailov I.M., Zaslusky F.Yu., Grigoryev P.V. [Surgical treatment for giant cell tumor of the bones]. *Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena* [Herzen Journal of Oncology]. 2017;6(1):5-11. (in Russian).
 20. Ramphal R., Aubin S., Czaykowski P., De Pauw S., Johnson A., McKillop S., Szwajcer D., Wilkins K., Rogers P. Adolescent and young adult cancer: principles of care. *Curr Oncol*. 2016;23(3):204-209. DOI: 10.3747/co.23.3013.
 21. Садовой М.А., Мацук С.А., Сагдеев Д.О., Подорожная В.Т., Кирилова И.А., Мацук К.С. Хирургическое лечение костных опухолей у детей. *Травматология және ортопедия*. 2007;(2):134-137.
Sadovoj M.A., Macuk S.A., Sagdeev D.O., Podorozh naya V.T., Kirilova I.A., Macuk K.S. [Surgical treatment of bone tumors in children]. *Travmatologiya zhene ortopediya* [Rheumatology and Orthopedics]. 2007;(2): 134-137. (in Russian).
 22. Нисиченко Д.В., Хестанов Д.Б., Михайлова Е.В., Харбедия В.Х., Илюшина О.В., Малахова А.А., Дзампаев А.З., Алиев М.Д. Субтотальная резекция большеберцовой кости в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. *Саркомы костей, мягких тканей и опухолей кожи*. 2017;(1):52-58.
Nisichenko D.V., Hestanov D.B., Mihajlova E.V., Harbedija V.H., Iljushina O.V., Malahova A.A., Dzampaev A.Z., Aliev M.D. [Subtotal resection of the tibia at the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology FGBI "RCRC. n.a. N.N. Blokhin" of the Ministry of Health of Russia]. *Sarkomy kostei, myagkikh tkanei i opukhvoli kozhi* [Sarcomas of Bone, Soft Tissue and Skin Tumors]. 2017;(1): 52-58. (in Russian).
 23. Nieminen J., Pakarinen T.K., Laitinen M. Orthopaedic reconstruction of complex pelvic bone defects. Evaluation of various treatment methods. *Scand J Surg*. 2013;102(1):36-41. DOI: 10.1177/145749691310200108.
 24. Ryzhikov D.V., Gubina E.V., Podorozhnaya V.T., Senchenko E.V., Sadovoy M.A. Repair of defects and osteosynthesis of long bones in children with osteoclastoma. *AIP Conference Proceedings*. 2016; 1760(1). 020059. DOI: 10.1063/1.4960278.
 25. Иванова М.В., Карпенко В.Ю., Бухаров А.В., Державин В.А. Эндопротезирование плечевого сустава при метастатическом поражении проксимального отдела плечевой кости на фоне иммуносупрессивной терапии. *Исследования и практика в медицине*. 2017; 4(1):58-62.
Ivanova M.V., Karpenko V.Ju., Buharov A.V., Derzhavin V.A. [Endoprosthetics of the shoulder joint with a metastatic lesion of the proximal humerus on the background of immunosuppressive therapy]. *Issledovaniya i praktika v meditsine*. [Research and Practice in Medicine]. 2017;4(1):58-62.
 26. Khan Z., Hussain S., Carter S.R. Tumours of the foot and ankle. *Foot (Edinb)*. 2015;25(3):164-172. DOI: 10.1016/j.foot.2015.06.001.
 27. Gupta S.K., Alassaf N., Harrop A.R., Kiefer G.N. Principles of rotationplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2012; 20(10):657-667. DOI: 10.5435/JAAOS-20-10-657.
 28. Malviya A., Gerrand C. Evidence for orthopaedic surgery in the treatment of metastatic bone disease of the extremities: a review article. *Palliat Med*. 2012;26(6): 788-796. DOI: 10.1177/0269216311419882.
 29. Piccioli A., Maccauro G., Spinelli M.S., Biagini R., Rossi B. Bone metastases of unknown origin: epidemiology and principles of management. *J Orthop Traumatol*. 2015;16(2):81-86. DOI: 10.1007/s10195-015-0344-0.
 30. Cheng D., Yang J., Hu T., Yang Q. Efficacy of limb salvage with primary tumor resection simultaneously for solitary bone metastasis in limbs. *World J Surg Oncol*. 2015;14(1):31. DOI: 10.1186/s12957-016-0786-8.
 31. Gösling T., Becker-Schiebe M. [Surgical treatment of skeletal metastases]. *Unfallchirurg*. 2015;118(4):347-363. (in German). DOI: 10.1007/s00113-015-2742-4.
 32. Sclaro J.A., Lackman R.D. Surgical management of metastatic long bone fractures: principles and techniques.

- J Am Acad Orthop Surg.* 2014;22(2):90-100.
DOI: 10.5435/JAAOS-22-02-90.
33. Wessling M., Pflugmacher R., Müller M.C., Kabir K., Pennekamp P.H. [Basic principles of surgical treatment of bone metastases]. *Z Orthop Unfall.* 2013;151(3):303-314; quiz 315. (in German).
DOI: 10.1055/s-0032-1328634.
 34. Aponte-Tinao L.A., Ritacco L.E., Albergo J.I., Ayerza M.A., Muscolo D.L., Farfalli G.L. The principles and applications of fresh frozen allografts to bone and joint reconstruction. *Orthop Clin North Am.* 2014;45(2):257-269.
DOI: 10.1016/j.ocl.2013.12.008.
 35. Кирилова И.А., Садовой М.А., Подорожная В.Т. Сравнительная характеристика материалов для костной пластики: состав и свойства. *Хирургия позвоночника.* 2012;(3):72-83.
Kirilova I.A., Sadovoy M.A., Podorozhnaya V.T. [Comparative Characteristics of Materials for Bone Grafting: Composition and Properties]. *Khirurgiya pozvonochnika.* [Spine Surgery]. 2012;(3):72-83. (in Russian).
 36. Подорожная В.Т., Садовой М.А., Кирилова И.А., Шаркеев Ю.П., Легостаева Е.В. Аллогенные костные материалы: структура, свойства, применение. *Известия высших учебных заведений. Физика.* 2013;56(12-3):14-20.
Podorozhnaya V.T., Sadovoy M.A., Kirilova I.A., Sharkeev Yu.P., Legostaeva E.V. [Allogeneic bone materials: structure, properties, application]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Fizika* [Proceedings of Higher Schools. Physics.]. 2013;56(12-3):14-20. (in Russian).
 37. Gharedaghi M., Peivandi M.T., Mazloomi M., Shoorin H.R., Hasani M., Seyf P., Khazaei F. Evaluation of Clinical Results and Complications of Structural Allograft Reconstruction after Bone Tumor Surgery. *Arch Bone Joint Surg.* 2016;4(3):236-242.
 38. Zamiri B., Shahidi S., Eslaminejad M.B., Khoshzaban A., Gholami M., Bahramnejad E., Moghadasali R., Mardpour S., Aghdami N. Reconstruction of human mandibular continuity defects with allogenic scaffold and autologous marrow mesenchymal stem cells. *J Craniofac Surg.* 2013;24(4):1292-1297.
DOI: 10.1097/SCS.0b013e318294288a.
 39. Ayerza M.A., Piuze N.S., Aponte-Tinao L.A., Farfalli G.L., Muscolo D.L. Structural allograft reconstruction of the foot and ankle after tumor resections. *Musculoskelet Surg.* 2016;100(2):149-156.
DOI: 10.1007/s12306-016-0413-4.
 40. Chen W.M., Wu P.K., Chen C.F., Chung L.H., Liu C.L., Chen T.H. High-grade osteosarcoma treated with hemiepicortical resection and biological reconstruction. *J Surg Oncol.* 2012;105(8):825-829.
DOI: 10.1002/jso.23005.
 41. Gouron R. Surgical technique and indications of the induced membrane procedure in children. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016;102(1 Suppl):S133-139.
DOI: 10.1016/j.otsr.2015.06.027.
 42. Halim A.S., Chai S.C., Wan Ismail W.F., Wan Azman W.S., Mat Saad A.Z., Wan Z. Long-term outcome of free fibula osteocutaneous flap and massive allograft in the reconstruction of long bone defect. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2015;68(12):1755-1762.
DOI: 10.1016/j.bjps.2015.08.013.
 43. Han G., Wang Y., Bi W., Jia J., Wang W., Xu M., Zheng X., Mei L., Yang M. Reconstruction using massive allografts after resection of extremity osteosarcomas the study design: A retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2015;21:108-111.
DOI: 10.1016/j.ijso.2015.07.686.
 44. Houdek M.T., Wagner E.R., Stans A.A., Shin A.Y., Bishop A.T., Sim F.H., Bishop A.T., Sim F.H., Moran S.L. What Is the Outcome of Allograft and Intramedullary Free Fibula (Capanna Technique) in Pediatric and Adolescent Patients With Bone Tumors? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(3):660-668. DOI: 10.1007/s11999-015-4204-2.
 45. Li J., Shi L., Chen G.J. Image navigation assisted joint-saving surgery for treatment of bone sarcoma around knee in skeletally immature patients. *Surg Oncol.* 2014;23(3):132-139. DOI: 10.1016/j.suronc.2014.04.004.
 46. Farfalli G.L., Aponte-Tinao L., Lopez-Millan L., Ayerza M.A., Muscolo D.L. Clinical and functional outcomes of tibial intercalary allografts after tumor resection. *Orthopedics.* 2012;35(3):e391-396.
 47. Nogueira Drumond J.M. Benign bone tumors and tumor-like bone lesions: treatment update and new trends. *Rev Bras Ortop.* 2015;44(5):386-390.
DOI: 10.1016/S2255-4971(15)30267-6.
 48. Wang W., Wang Y., Bi W., Yang J., Han G., Ia J., Xu M., Liu G. Allogeneic bone transplantation for pelvic reconstruction of large skeletal defects after tumor resection. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2014;28(3):331-334. (in Chinese).
 49. Gouron R., Deroussen F., Plancq M.C., Collet L.M. Bone defect reconstruction in children using the induced membrane technique: a series of 14 cases. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013;99(7):837-843.
DOI: 10.1016/j.otsr.2013.05.005.
 50. King J.J., Nystrom L.M., Reimer N.B., Gibbs C.P. Jr, Scarborough M.T., Wright T.W. Allograft-prosthetic composite reverse total shoulder arthroplasty for reconstruction of proximal humerus tumor resections. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25(1):45-54.
DOI: 10.1016/j.jse.2015.06.021.
 51. Михайлов И.М., Григорьев П.В., Пташников Д.А., Майков С.В. Результаты эндопротезирования плечевого сустава у больных с новообразованиями проксимального отдела плечевой кости. *Травматология и ортопедия России.* 2014;(4):27-35.
Mikhailov I.M., Grigoriev P.V., Ptashnikov D.A., Maykov S.V. [Results of the proximal humerus endoprosthetic reconstruction after tumour resection]. *Traumatalogiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2014;(4):27-35. (in Russian).
 52. Тихилов Р.М., Пташников Д.А., Засульский Ф.Ю., Михайлов И.М., Григорьев П.В., Плиев Д.Г. Ближайшие и среднесрочные результаты эндопротезирования тазобедренного сустава при опухолях проксимального отдела бедренной кости. *Травматология и ортопедия России.* 2014;(2):14-21.
DOI: 10.21823/2311-2905-2014-0-2-14-21.
Tikhilov R.M., Ptashnikov D.A., Zasluskiy P.J., Mikhailov I.M., Grigoriev P.V., Pliev D.G. [Short and middle-term results of hip arthroplasty for tumors of the proximal femur]. *Traumatalogiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2014;(2):14-21. (in Russian).
DOI: 10.21823/2311-2905-2014-0-2-14-21.
 53. Müller D.A., Beltrami G., Scoccianti G., Cuomo P., Capanna R. Allograft-prosthetic composite versus megaprosthesis in the proximal tibia. What works best? *Injury.* 2016;47(Suppl 4):S124-S130.
DOI: 10.1016/j.injury.2016.07.043.
 54. Al Gheslyan F., Eltoukhy M., Zakaria K., Temple H.T., Asfour S. Comparison of gait parameters in distal femoral replacement using a metallic endoprosthesis versus allograft reconstruction. *J Orthop.* 2015;12(Suppl 1):S25-30. DOI: 10.1016/j.jor.2015.01.022.

55. Kotela A., Wilk-Frańczuk M., Żbikowski P., Łęgosz P., Ambroziak P., Kotela I. Revision knee arthroplasty in patients with inherited bleeding disorders: a single-center experience. *Med Sci Monit.* 2017;23:129-137.
56. Rudert M., Holzapfel B.M., von Rottkay E., Holzapfel D.E., Noeth U. Impaction bone grafting for the reconstruction of large bone defects in revision knee arthroplasty. *Oper Orthop Traumatol.* 2015;27(1):35-46. DOI: 10.1007/s00064-014-0330-3.
57. Sakellariou V.I., Babis G.C. Management bone loss of the proximal femur in revision hip arthroplasty: Update on reconstructive options. *World J Orthop.* 2014;5(5): 614-622. DOI: 10.5312/wjo.v5.i5.614.
58. Nakamura K., Ohishi M., Matsunobu T., Nakashima Y., Sakamoto A., Maekawa A. Tumor-induced osteomalacia caused by a massive phosphaturic mesenchymal tumor of the acetabulum: A case report. *Mod Rheumatol.* 2016:1-5. [Epub ahead of print]. DOI: 10.3109/14397595.2016.1173322
59. Avril P., Le Nail L.-R., Brennan M.Á., Rosset P., De Pinieux G., Layrolle P., Heymann D., Perrot P., Trichet V. Mesenchymal stem cells increase proliferation but do not change quiescent state of osteosarcoma cells: Potential implications according to the tumor resection status. *J Bone Oncol.* 2016;5(1):5-14. DOI: 10.1016/j.jbo.2015.11.002.
60. Kong Y., Wang Y.T., Hu Y., Han W., Chang Y.J., Zhang X.H., Jiang Z.F., Huang X.J. The bone marrow microenvironment is similarly impaired in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients with early and late poor graft function. *Bone Marrow Transplant.* 2016; 51(2):249-255. DOI: 10.1038/bmt.2015.229.
61. Glennie R.A., Rampersaud Y.R., Boriani S., Reynolds J.J., Williams R., Gokaslan Z.L., Schmidt M.H., Varga P.P., Fisher C.G. A systematic review with consensus expert opinion of best reconstructive techniques after osseous en bloc spinal column tumor resection. *Spine (Phila Pa 1976).* 2016;41(Suppl 20):S205-S211.
62. Балаев П.И., Борзунов Д.Ю. Возможности костной пластики по Г.А. Иллизарову в восстановительном лечении пациентов с первичными опухолями костей голени. *Сибирский онкологический журнал.* 2013;1(55):59-64. Balaev P.I., Borzunov D.Ju. [Possibilities of bone reconstruction according to G.A. Ilizarov in the recovery treatment of patients with primary tumors of the lower leg]. *Sibirskii onkologicheskii zhurnal* [Siberian Oncology Journal]. 2013;1(55):59-64. (in Russian).
63. Khira Y.M., Badawy H.A. Pedicled vascularized fibular graft with Ilizarov external fixator for reconstructing a large bone defect of the tibia after tumor resection. *J Orthop Traumatol.* 2013;14(2):91-100. DOI: 10.1007/s10195-013-0225-3.
64. Bus M.P., Dijkstra P.D., van de Sande M.A., Taminiau A.H., Schreuder H.W., Jutte P.C., van der Geest I.C., Schaap G.R., Bramer J.A. Intercalary allograft reconstructions following resection of primary bone tumors: a nationwide multicenter study. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(4):e26. DOI: 10.2106/JBJS.M.00655.
65. Wu Z., Fu J., Wang Z., Li X., Li J., Pei Y. Three-dimensional virtual bone bank system for selecting massive bone allograft in orthopaedic oncology. *Int Orthop.* 2015; 39(6):1151-1158. DOI: 10.1007/s00264-015-2719-5.
66. Горбатов Р.О., Нифтуллаев Р.М., Новиков А.Е. Прецизионные персонифицированные имплантаты для замещения костных дефектов при лечении пациентов с остеонкологией. *Современные проблемы науки и образования.* 2016;(6):247. Gorbator R.O., Niftullaev R.M., Novikov A.E. [Precision personalized implants to replace bone defects for treatment of patients with osteo-onkology]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education]. 2016;(6):247. (in Russian).
67. Kang S., Han I., Hong S.H., Cho H.S., Kim W., Kim H.S. The MRI appearances of cancellous allograft bone chips after the excision of bone tumours. *Bone Joint J.* 2015; 97-B(1):121-128. DOI: 10.1302/0301-620X.97B1.34517.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Анастасьева Евгения Андреевна — клинический ординатор ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск

Садовой Михаил Анатольевич — д-р мед. наук, профессор, директор ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск

Воропаева Анастасия Александровна — канд. мед. наук, научный сотрудник лабораторно-экспериментального отдела ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск

Кирилова Ирина Анатольевна — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель научно-исследовательского отдела ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, г. Новосибирск

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Evgenia A. Anastasieva — Clinical Resident, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russian Federation

Mikhail A. Sadovoy — Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russian Federation

Anastasia A. Voropaeva — Cand. Sci. (Med.), Researcher, Laboratory and Experimental Department, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russian Federation

Irina A. Kirilova — Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russian Federation