УДК 616.71-006-089.844

# Ендопротезування та кістково-замісна хірургія при доброякісних та злоякісних пухлинах нижніх кінцівок: використання мебіфону

**М.К. Терновой,**
**М.М. Колотілов,**
**В.В. Вовк, Є.В. Туз**

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України
ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України»

Збереження кістки, яка уражена пухлинним процесом – актуальна задача онкоортопедії [5, 7, 9, 10]. В даний час оперативне лікування патологічних переломів на фоні первинних злоякісних і метастатичних пухлин суглобного кінця передбачає ендопротезування, а при ураженні діафізарного відділу довгих кісток – сегментарну резекцію із застосуванням кісткового цементу або кісткову пластику [7, 10, 11].

Після резекції пухлинного вогнища залишається дефект, який потребує заміщення матеріалом, здатним завдяки своїм біологічним властивостям відновити в порожнині дефекту нормальну кістку. Матеріал заміщення (трансплантат) повинен володіти остеогенними властивостями, бути пластичним, не викликати імунну реакцію відторгнення, бути стійким до інфекції.

Мета дослідження – вивчити процес зміцнення кісткової тканини після видалення злоякісних пухлин, кістково-замісної хірургії та ендопротезування під впливом мебіфону.

## Матеріал та методи дослідження

Діагностику та лікування виконано у 137 хворих з доброякісними та злоякісними пухлинами кісток нижніх кінцівок (табл. 1, 2, 3).

Розподіл хворих по системі TNM для злоякісних пухлин кісток: $T_1N_0M_0$ – 9 хворих, $T_2N_0M_0$ – 19 хворих.

Хворим у передопераційний період (2-4 дні) проводили комплекс клініко-лабораторні, інструментальні дослідження, лікувальні процедури:

аналіз сечі і крові (також на вміст цукру); аналіз згортаючої системи крові; лабораторний аналіз функції печінки, нирок; ЕКГ; консультація терапевта, невропатолога, кардіолога, анестезіолога та за іншими показами – інших спеціалістів;

***Таблиця 1.***
***Розподіл хворих з пухлинами по нозологічним формам***

| Нозологічна форма | абс | % |
|---|---|---|
| Доброякісні пухлини | 31 | 33,7 |
| Остеома | 9 | 9,8 |
| Гігантоклітинна пухлина | 15 | 16,3 |
| Остеоїд-остеома | 4 | 4,3 |
| Остеобластома | 3 | 3,3 |
| Злоякісні пухлини | 61 | 66,3 |
| Остеогенна саркома | 5 | 5,4 |
| Юкстакортикальна остеосаркома | 4 | 4,3 |
| Фібросаркома | 3 | 3,3 |
| Метастатичні пухлини (табл. 2) | 33 | 35,9 |
| Остеобластокластома з малігнізацією | 2 | 2,2 |
| Хондросаркома | 4 | 4,3 |
| Злоякісна фіброгістіоцитома | 1 | 1,1 |
| Саркома Юінга | 3 | 3,3 |
| Ретікулосаркома | 2 | 2,2 |
| Синовіальна саркома | 4 | 4,3 |
| Всього | 92 | 100,0 |

корекцію порушених функцій, викликаних супутніми хронічними захворюваннями; розвантажувально-дієтичну терапію при надлишковій масі тіла; рентгенографічне дослідження зони перелому в двох проекціях; КТ або МРТ; седативна терапія за 1-2 дні до операції; превентивна

антибіотикотерапія гнійно-запальних ускладнень: за 1 годину до операції введення хворому одноразової добової дози антибіотика цефалоспоринового ряду (цефазолін, ципробай и др.); профілактику тромбоемболітичних ускладнень: введення 1 дози клексану або фраксипарину за 30 хв до операції.

***Таблиця 2.***
***Розподіл хворих з метастатичними пухлинами по типу пухлин первинної локалізації***

| Первинна пухлина | абс | % |
|---|---|---|
| Рак молочної залози | 8 | 24,2 |
| Рак передміхурової залози | 7 | 21,2 |
| Рак щитовидної залози | 2 | 6,0 |
| Рак нирки | 6 | 18,2 |
| Рак легень | 5 | 15,2 |
| Невизначене первинне вогнище | 5 | 15,2 |
| Всього | 33 | 100,0 |

Операції виконували по загальноприйнятим відомим методикам по відношенню до анатомічних особливостей того чи іншого хворого під ендотрахеальним наркозом або перидуральною анестезією.

Для ендопротезування застосовувалися ендопротези кульшового суглобу (ZMR, Vagner, Kent Hip) та колінного суглобу (LCCK).

Для заміщення дефектів освоєно використання дегідрованої людської тканини стерилізованої гамма-променями «**Тутопласт**» (свідоцтво про державну реєстрацію №5330/2006 від 4 серпня 2006 року № 392 внесено до Державного реєстру медичної техніки та виробів медичного призначення України і дозволено для застосування в медичній практиці). Стерильні, імунологічно інертні біоімплантати Тутопласт®, позбавлені бактерій, вірусів і пріонів, використовуються більше 30 років в усіх областях хірургії, включаючи травматологію та ортопедію, нейрохірургію, офтальмологію, стоматологію, оториноларингологію, гінекологію, урологію і педіатрію, для відновлення, заміщення та стимуляції регенерації власної тканини реципієнта в місці імплантації. Серед кісткових біоімплантатів - фрагменти діафізів трубчастих кісток (малогомілкової, великогомілкової, плечової, стегнової, ліктьової, променевої), а також широкий спектр препаратів з губчатої кісткової тканини - блоки, циліндри, кортикально-губчаті та губчаті чіпси і гранули.

Після імплантації біоімплантати Тутопласт сприяють направленому росту тканини і заміщюються власною сполучною, або кістковою тканиною пацієнта. Біоімплантати з губчатої тканини являють собою органічний кістковий матрикс, що містить неушкоджений кістковий колаген і гідроксиапатит, мають велику систему природно з'єднаних між собою пор, що забезпечує утворення та проростання нової кістки в місці імплантації.

Біоімплантати Тутопласт позбавлені прекалагенових протеїнів, всіх клітинних елементів, ліпідів і ліпопротеїдів. Препарати, які виготовлені з губчатої кістки високоміцні, здатні витриму-

***Таблиця 3.***
***Розподіл хворих по типу малоінвазивних хірургічних втручань***

| № з/п | Тип втручання | Кульшовий суглоб | | Колінний суглоб | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | абс | % | абс | % |
| 1 | Артроскопічні хірургічні технології | - | - | 45 | 32,8 |
| 2 | Кістково-замісна пластика | 8 | 5,8 | 9 | 6,6 |
| 3 | Ендопротезування | 47 | 34,3 | 11 | 8,0 |
| 4 | 2+3 | 9 | 6,6 | 1 | 0,7 |
| 5 | 1+2 | 2 | 1,4 | 2 | 1,4 |
| 6 | 1+3 | 2 | 1,4 | 1 | 0,7 |
| Всього | | 68 | 49,6 | 69 | 50,4 |

вати таке ж навантаження, як і нативна кісткова тканина людини.

Тутопласт-процес - перший у світі процес консервації та переробки тканин, заснований на використанні дегідратуючих розчинів і низьких доз гама - опромінення в 17,8 кГр. Тутопласт-процес зберігає біомеханічні властивості тканини, її можливість перебудовуватись і, одночасно з цим, має гарантований рівень стерильності SAL 10-6.

У світі виконано на даний момент більш ніж 1 млн. операцій із використанням біоімплантатів Тутопласт без жодного випадку передачі інфекційного захворювання. Виробництво відповідає вимогам ФДА (Food Drug Administration of the USA), Американської Асоціації Тканинних банків (AATB), GMP, PIC (Рекомендаціям конвенції по фармацевтичних інспекціях), Німецької і Європейської Фармакопеї (DAB і EP). Стерилізація проводиться за європейськими стандартами EN 552, американськими стандартами NIST, британськими стандартами NPL.

Згідно розробленого способу профілактики рецидивування та метастазування злоякісних пухлин кісток після кістково-замісної хірургії для заміщення дефекту застосовують тутопласт та з 7 доби після операції вводять мебіфон на протязі 5 днів в загальноприйнятній дозі та проводять 3-5 курсів через кожні 3 тижня.

Відомий спосіб лікування остеопоротичних змін кісткової тканини внаслідок пухлинної та/або метастатичної хвороби шляхом використання бісфосфонатів [2].

Однак використання бісфосфонатів має суттєві недоліки, а саме: розвиток реакції гострої фази у відповідь на терапію бісфосфонатами; пероральне приймання препаратів викликає порушення ковтання, езофагіт, утворення виразок стравоходу та шлунка, закрепи, діареї.

Розроблено спосіб профілактики рецидування та метастазування після ендопротезування при злоякісних первинних та метастатичних пухлинах кісток застосовують бісфосфонати, зокрема, за 2 діб до операції однократно та з 3 суток після операції на протязі 4 днів вводять мебіфон в загальноприйнятній дозі.

Мебіфон володіє стійким протипухлинним ефектом, здатністю гальмувати занедбаний пухлинний ріст. На відміну від існуючих цитостатиків мебіфон не пригнічує систему кровотворення; вигідним доповненням його фармакодинаміки є наявність вираженої анальгезувальної, певної жарознижувальної дії [1, 4, 8].

Показана здатність мебіфону впливати на ранні етапи імуногенезу і імунну відповідь (мітостатична дія, зниження показника міграції стовбурових клітин кісткового мозку, зниження інтенсивності міграції Т- і В-лімфоцитів та їхньої кооперативної взаємодії). Для мебіфону характерний позитивний вплив на імунорегуляторні клітини крові і селезінки, функціональну активність ряду клітинних субпопуляцій імунокомпетентних клітин. Мебіфон володіє здатністю зв'язуватися з іонами $Ca^{2+}$, не змінює адгезивних властивостей стовбурових стромальних клітин кісткового мозку, підвищує ефективність їх клонування, коригує онкогенні впливи на кісткову тканину [1, 4, 8].

Мебіфон призначають крапельно внутрішньовенно в дозі 300 мг (1 ампула 20 мл) на 200 мл 0,9% розчина хлориду натрію 1 раз на день.

Відзначимо найбільш важливі елементи післяопераційного ведення хворих (14-15 днів): знеболюючі лікарські засоби протягом 3 діб; антібіотікопрофілактіка гнійно-запальних ускладнень протягом 4-5 днів; профілактика ускладнень з боку серцево-судинної системи: сердечні глюкозиди, трентал (пентоксифілін), нікотинова кислота, 5 % розчин глюкози, дихальні аналептики; дезінтоксикаційна терапія: гемодез; профілактика тромбоемболічних ускладнень: антикоагулянти прямої (1-3 дні) і непрямої (з 3-4 дня) дії під контролем коагулограми; контроль аксіальної температури тіла, кількості відокремлюваного ексудату по дренажу; на 10-20 дні - зняття швів.

Об'єктивний контроль за функціональним станом хворих, прогнозування ефективності і адекватності активації хворих, лікарської терапії виконували на основі дослідження біохімічних показників крові, лазерної кореляційної спектроскопії.

З 15-16 дня по 90-95 день для відновлення функції оперованої кінцівки продовжували активацію хворих: проводили обробку навиків ходьби на милицях і відновлення сили м'язів.

Через 1,5-3,0 міс після операції виконували рентгенологічні і КТ дослідження для оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини.

У віддалений період на 12-15 міс після ендопротезування та кістково-замісної пластики хворих госпіталізували для контрольного обстеження, під час якого проводили рентгенологічні і КТ дослідження, лікарську терапію (якщо потрібно) і оцінку результатів лікування по Харісу.

## Результати та їх обговорення

За допомогою КТ вивчався вплив мебіфону на рентгенівську щільність компактної і губчатої тканини після ендопротезування у терміни 1,5 місяця та 15 місяців після лікування (табл. 4 ).

Дослідження дозволили уточнити інтенсивність процесів у зонах регенерату і більш адекватно прогнозувати та коректувати проведене лікування.

Контури регенерату чітко на томограмах диференціюються, площина перетину його відносно гомогенна. Центральна частина регенерату має щільність в інтервалі від 95 до 265 од. Х, середньоарифметична щільність (+189±21) од. Х. Кортикальний шар товщиною (0,8-2,2) мм відносно добре диференціюється по всьому периметрі перетину. Щільність шару лежить в інтервалі від 123 до 412 од. Х, середньоарифметична щільність (+228±54) од. Х. На тлі гіподенсної структури регенерату визначаються ексцентрично розташовані скупчення дрібноточкових звапнінь зі щільністю від 174 до 364 од. Х, середньоарифметична щільність (+262±21) од. Х.

У групі хворих зі строком спостереження у 15 міс відзначали потовщення кортикального шару до (1,5-2,8) мм збільшення кількості звапнінь, розташованих хаотично і ексцентрично по площині перетину регенерату. Звапніння всередині регенерату були представлені більшими розмірами (1,4-3,6) мм глибками різної щільності, порівняно із щільністю кортикального шару.

У строки 12-15 міс після операції кортикальний шар практично відновлює свої фізіологічні розміри. Це відновлення відбувається за рахунок нагромадження звапнілих глибок по внутрішньому контуру компактного шару.

Аналіз гістограм рентгенівської щільності показав, що на відстанях до (1,5-2,0) мм від поверхні ендопротеза реєструються поодинокі пикселі із щільністю в інтервалі від +1695 од. Х до +3070 од. Х, характерні, очевидно, для продуктів біодеструкції корозії металу.

Вивчався вплив мебіфону за допомогою КТ на рентгенівську щільність компактної та губчатої тканини після пластики тутопластом у терміни 1,5-3 місяця та 12-15 місяців після лікування (табл. 5).

Аналіз результатів дослідження виявив наступне. Вже 1,5 місяця після пластики та застосування мебіфону визначилася тенденція до збільшення рентгенівської щільності компактної кісткової тканини інтактної та оперованої кінцівки. На 15 місяці після лікування це збільшення було статистично достовірне ($p<0,05$). Визначення рентгенівської щільності у відповідних компактної та губчатої тканин в місці імпланта засвідчило формування компактної та губчатої тканин із притаманними їм значеннями щільності.

У терміни 1,5-3 місяця, та 12-15 місяців після лікування проводилось контрольне клінічне та радіологічне обстеження пацієнтів (рис. 1)

Аналіз результатів (табл. 5) свідчить про відновлення в зоні дефекту структури компактної та губчатої тканин, формування кортикального шару та органотопічної перебудови імпланту. Видалення злоякісних пухлин та заміщення дефектів кісток тутопластом після

***Таблиця 4.***
***Вплив Мебіфону на рентгенівську щільність (од.Х) кісткової тканини після ендопротезування***

| Щільність | Компактна тканина | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Інтактна кінцівка | | | Уражена кінцівка | | |
| | До операції | Після ендопротезування | | До операції | Після ендопротезування | |
| | | 1,5 міс | 15 міс | | 1,5 міс | 15 міс |
| Мінімальна | 498 | 532 | 614 | 407 | 506 | 632 |
| Максимальна | 1515 | 1594 | 1630 | 1306 | 1521 | 1611 |
| M±m | 1208±95 | 1316±75 | 1389±83 | 1082±69 | 1251±71 | 1438±91 |

1

3

2

4

**Рис. 1.** *Органотопічна перебудова імпланту на протязі 15 місяців після пластики*

***Таблиця 5.***
***Вплив Мебіфону на рентгенівську щільність (од.Х) кісткової тканини після кістково-замісної пластики Тутопластом***

| Показники | Інтактна кінцівка | | Уражена кінцівка | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Кісткова тканина | | Кісткова тканина | | Тутопласт | |
| | компактна | губчата | компактна | губчата | компактна | губчата |
| До пластики | | | | | | |
| Мінімальна | 535 | 109 | 499 | 95 | - | - |
| Максимальна | 1547 | 365 | 1406 | 309 | - | - |
| M±m | 1138±67 | 173±21 | 1127±69 | 165±27 | - | - |
| 1,5 місяця після пластики | | | | | | |
| Мінімальна | 583 | 139 | 601 | 155 | 239 | 201 |
| Максимальна | 1501 | 395 | 1485 | 421 | 417 | 279 |
| M±m | 1237±90 | 195±25 | 1216±81 | 173±24 | 308±51 | 213±49 |
| 15 місяців після пластики | | | | | | |
| Мінімальна | 612 | 164 | 721 | 179 | 502 | 147 |
| Максимальна | 1643 | 407 | 1683 | 441 | 887 | 305 |
| M±m | 1299±94 | 201±22 | 1331±89 | 197±21 | 711±36 | 189±43 |

об'ємних резекцій з видаленням розповсюдженого патологічного процесу призводить до його деградації та утворення перебудовних порожнин без рецидиву захворювання. Такі ж порожнини утворюються і після недостатньо щільного заповнення пострезекційних дефектів тутопластом, що відмічено у 12,3 % хворих.

Вивчення безпосередніх та віддалених результатів лікування дозволяє вважати, що крайова резекція при доброякісних та злоякісних пухлинах кісток в поєднанні з пластикою Тутопластом є радикальною операцією і забезпечує виліковування хворих з добрими та задовільними результатами у 94,1 % пацієнтів. Заміщення пострезекційного дефекту кістки Тутопластом є найбільш адекватним варіантом зниження травматичності операції у порівнянні з аутопластикою і низькою вірогідністю запальних та алергічних ускладнень з найбільш швидкою органотопічною перебудовою.

Показання до кістково-замісної пластики тутопластом при пухлинах стегнової та великогомілкової кістки є наявність первинних доброякісних і злоякісних пухлин (стадія T1N0M0 і радіологічний розмір від 1 см до 10 см), загроза чи наявність патологічного зламу без проростання пухлини у магістральні судинно-нервові пучки.

Показання до ендопротезування при пухлинах проксимального відділу стегнової кістки є наявність первинних агресивно зростаючих доброякісних (особливо гігантоклітинна пухлина) і злоякісних ( стадія T1N0M0 + T2N0M0 і радіологічний розмір від 5 см до 15 см) пухлин, загроза чи наявність патологічного зламу без проростання пухлини у магістральні судинно-нервові пучки.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дослідження виконане у рамках планової науково-дослідної роботи Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України: «Оптимізація лікувально-діагностичних заходів у онкологічних хворих при внутрішньосуглобових патологічних зламах кісток» (2011 – 2013 рр., № держреєстрації 0110U006646 ).

## Література


1. Болотина Л. В. Бисфосфонаты — новые грани активности / Л. В. Болотина // Рос. онкол. журнал. – 2010. – № 4. – С. 49-51.
2. Дыдыкина И. С. Основы изучения безопасности лекарственных средств. Спектр редких и неожиданных неблагоприятных реакций бисфосфонатов / И. С. Дыдыкина, П. С. Дыдыкина, Ю. В. Муравьев // Соврем. ревматология. – 2011. – № 4. – С. 79-86.
3. Коларькова В. В. Обоснование лечения больных раком молочной железы с метастазами в кости : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.02 «Эндокринология» / В. В. Коларькова. – СПб., 2011. – 24 с.
4. Кудрявцева І. Г. Пошук та вивчення потенційних протипухлинних засобів - похідних кислот фосфору (експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра фарм. наук : 14.03.05 «Фармакология» / І. Г. Кудрявцева; Національний фармацевтичний ун-т. – Х., 2007. – 382 с.
5. Марков П. В. Диагностика и лечение доброкачественных опухолей и опухолеподобных заболеваний костей с применением кортикального поверхностно-деминерализованного перфорированного аллоимплантата «Перфоост» : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : 14.00.22 «Травматология и ортопедия». – Якутск , 2004. – 24с.
6. Снетков Д. А. Применение модульного онкологического эндопротеза МАТИ-ЦИТО для замещения пострезекционных дефектов проксимального отдела бедренной кости : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : 14.00.22 «Травматология и ортопедия» / Д. А. Снетков – М., 2008. – 21с.
7. Тарасов А. Н. Лечебная тактика при патологических переломах (обзор литературы) / А.Н. Тарасов // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 2 (52). – С. 150-156.
8. Терновой Н. К. Бисфосфонаты в ортопедии Н. К. Терновой, Е. В. Туз // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2012. – № 3. – С. 90-96.
9. Ферас С. В. Патологічні переломи довгих кісток кінцівок (діагностика, клініка, лікування): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.21 “Травматологя та ортопедія”/ С. В. Ферас. – Харків, 2004. – 22 с.
10. Hsieh M. C. Pathologic fracture of the distal femur in osteitis fibrosa cystica simulating metastatic disease / M. C. Hieh // Arch. Orthop. Trauma Surg. – 2004. – № 7. – P. 498-501.
11. Saraph V. Modern treatment pathological fractures in children / V. Saraph // Injury. – 2008. – № 1. – P. 64-67.


## ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ ТА КІСТКОВО-ЗАМІСНА ХІРУРГІЯ ПРИ ДОБРОЯКІСНИХ ТА ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИНАХ НИЖНІХ КІНЦІВОК: ВИКОРИСТАННЯ МЕБІФОНУ

*М.К. Терновой, М.М. Колотілов, В.В. Вовк, Є.В. Туз*

**Мета дослідження** – вивчити процес зміцнення кісткової тканини після видалення злоякісних пухлин, кістково-замісної хірургії та ендопротезування під впливом мебіфону.

**Матеріал та методи.** Діагностика та лікування виконано у 137 хворих з доброякісними та злоякісними пухлинами кісток нижніх кінцівок.

**Результати.** Розроблені та апробовані способи профілактики рецидування та метастазування злоякісних первинних та метастатичних пухлин кісток нижніх кінцівок шляхом кістково-замісної хірургії та ендопротезування. За допомогою КТ вивчено вплив мефібону на рентгенівську щільність компактної та губчатої тканини після ендопротезування та пластики у терміни 1,5 та 15 місяців після лікування.

**Висновки.** Використання мебіфону при ендопротезуванні покращує остеоінтеграцію протеза, при аллопластиці – підвищує швидкість відновлення рентгенівської щільності кісткової тканини.

## ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ И КОСТНО-ЗАМЕЩАЮЩАЯ ХИРУРГИЯ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕБИФОНА

*Н.К. Терновой, Н.Н. Колотилов, В.В. Вовк, Е.В. Туз*

**Цель исследования** – изучить процесс укрепления костной ткани после удаления злокаче-

ственной опухоли, костно-замещающей хирургии и эндопротезирования под влиянием мефибона.

**Материал и методы.** Диагностика и лечение выполнено у 137 больных с доброкачественными и злокачественными опухолями костей нижних конечностей.

**Результаты.** Разработаны и апробированы способы профилактики рецидивирования и метастазирования злокачественных первичных и метастатических опухолей костей нижних конечностей путем костно-замещающей хирургии и эндопротезирования. При помощи КТ изучено влияние мебифона на рентгеновскую плотность компактной и губчатой ткани после эндопротезирования и пластики в сроки 1,5 и 15 месяцев после лечения.

**Выводы.** Применение мефибона при ендопротезировании улучшает остеоинтеграцию протеза, при аллопластике – повышает быстроту восстановления рентгеновской плотности костной ткани.

## ENDOPROSTHESIS AND BONE REPLACEMENT SURGERY AT LOWER LIMBS BENIGN AND MALIGNANT TUMORS: MEBIFONUM APPLICATION

*N.K. Ternovoy , N.N. Kolotilov , V.V. Vovk, E.V. Tuz*

**The purpose of the study** is to study the process of bone - strengthening after removal of a malignant tumor, bone- replacement surgery and endoprosthesis under the impact of mebifonum .

**Material and methods**. Diagnosis and treatment was performed in 137 patients with benign and malignant bone tumors of the lower limbs.

**Results**. There are devised and tested methods for preventing recurrence and metastasis of malignant primary and metastatic bone tumors of lower limbs by bone- replacement surgery and endoprosthesis. CT helped to study the influence of mebifonum on the X-ray density of compact and spongy tissue after endoprosthesis and alloplasty in terms of 1,5 and 15 months after treatment.

**Conclusions.** Mebifonum usage in endoprosthesis improves osteointegration of the prosthesis in case of alloplasty: it increases the speed of recovery of X-ray bone density.

**Патенти**

СПОСОБ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО И НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКА ПИЩЕВОДА

№ 2400267, Канаев С.В., Тюряева Е.И., Щербаков А.М.

До начала химиолучевого лечения проводят аргоноплазменную коагуляцию опухоли. Затем в 1-й, 8-й и 15-й дни курса проводят внутрипросветную брахитерапию высокой мощности дозы 5-10 Кюри с разовой дозой 7 Гр. Одновременно в 1-й, 8-й и 15-й дни курса вводят внутривенно таксотер 45 мг/м2 и карбоплатин AUC 2. Затем проводят дистанционное облучение РОД 1,8 Гр 5 фракций/нед СОД 40-45 Гр. Способ позволяет повысить эффективность химиотерапевтического и лучевого воздействия после предварительно устраненного посредством аргоноплазменной коагуляции опухолевого стеноза пищевода, последовательность этапов лечения позволяет обеспечить максимальный ответ опухоли, а также усилить степень регресса опухоли и уменьшить вероятность метастазирования.

СПОСОБ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА IIIA СТАДИИ У ВЗРОСЛЫХ

№ 2400266, Канаев С.В., Пожарисский К.М., Гиршович М.М., Голованов С. Г.

При отсутствии симптомов интоксикации больным с гистологическим подтипом - нодулярный склероз и с гистологическим грейдом, при котором в 75% и более клеточных узелков содержатся лишь рассредоточенные клетки Березовского-Штенберга, находящиеся на богатом лимфоцитами смешенноклеточном или фиброгистиоцитарном фоне, проводят 2-3 цикла вводной комбинированной химиотерапии по схемам MOPP, MOPPABV или ABVD. Затем проводят тотальное или субтотальное облучение лимфатических узлов. Использование изобретения позволяет определить показания к химиолучевой терапии с учетом вариантов гистологического строения опухоли, обеспечивает длительную безрецидивную выживаемость и уменьшает токсичность лечения.