

Продолжительность жизни и функциональные результаты у собак с аппендикулярной остеосаркомой после органосохраняющих операций с применением биоимплантатов

Е.А. Корнюшенков^{1,2}, Д.Е. Митрушкин^{1,2}, Д.В. Гаранин², А.Л. Кузнецова^{1,2}, Е.А. Фатеева^{1,2}, М.В. Киселевский³, Н.Ю. Анисимова³, Е.В. Захаров^{1,2}, А.А. Шимширт^{1,2}

¹Клиника экспериментальной терапии централизованных подразделений ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ветеринарная клиника «Биоконтроль»; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24, стр. 10;

³лаборатория клеточного иммунитета Научно-исследовательского института экспериментальной диагностики и терапии опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Евгений Александрович Корнюшенков evg-kornyushenkov@yandex.ru

Введение. Остеосаркома является наиболее распространенной опухолью костей у собак, чаще всего поражающей длинные трубчатые кости. Органосохраняющие операции представляют собой метод лечения данной патологии с сохранением функции конечности.

Цель исследования – анализ выживаемости и случаев рецидивирования остеосаркомы аппендикулярного скелета у собак после органосохраняющих операций с применением биоимплантатов – деиммунизированных аллогенных костей, заселенных мезенхимальными стромальными клетками реципиента.

Материалы и методы. Группе из 25 собак проводили комбинированное лечение аппендикулярной остеосаркомы, включавшее химиотерапию цисплатином (в дозе 60–70 мг/м² внутривенно капельно с интервалом 14–21 день, суммарно до 4 циклов), и широкую сегментарную резекцию пораженной кости с замещением дефекта аллогенным имплантатом, заселенным клеточной культурой аутогенного костного мозга. Оценивались общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования и частота развития местных рецидивов.

Результаты. Медиана общей выживаемости в группе составила 321 день, медиана выживаемости без прогрессирования – 222 дня. Местные рецидивы возникли в 4 (16,6 %) случаях, в 2 из них диагноз морфологически подтвержден, а в 2 – установлен по клинко-рентгенологическим данным.

Заключение. Эффективность комбинированного органосохраняющего лечения аппендикулярных остеосарком у собак, согласно данным литературы, сравнима с таковой при проведении ампутаций и обеспечивает более высокое качество жизни животных.

Ключевые слова: биоимплантат, кость, органосохраняющая операция, остеосаркома, собака

Для цитирования: Корнюшенков Е.А., Митрушкин Д.Е., Гаранин Д.В. и др. Продолжительность жизни и функциональные результаты у собак с аппендикулярной остеосаркомой после органосохраняющих операций с применением биоимплантатов. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2023;15(4):33–9. <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2023-15-4-33-39>

OVERALL AND RELAPSE-FREE SURVIVAL OF DOGS WITH APPENDICULAR OSTEOSARCOMA AFTER LIMB-SPARING BIO-IMPLANTATION TREATMENT

E.A. Korniyushenkov^{1,2}, D.E. Mitrushkin^{1,2}, D.V. Garanin², A.L. Kuznetsova^{1,2}, E.A. Fateeva^{1,2}, M.V. Kiselevsky¹, N.Yu. Anisimova¹, E.V. Zakharov^{1,2}, A.A. Shimshirt^{1,2}

¹Clinic of Experimental Therapy of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russia; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow 115522, Russia;

²Veterinary Clinic “Biocontrol”; Bld. 10, 24 Kashirskoye Shosse, Moscow 115522, Russia;

³Cell Immunity Laboratory of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of the Russia; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow 115522, Russia

Contacts: Evgeny Aleksandrovich Korniyushenkov evg-korniyushenkov@yandex.ru

Introduction. Canine osteosarcoma is a most common bone tumor in dogs, usually involving long tubular bones lesion. Limb-sparing treatment method allows to save extremity functionality and sufficiently improve quality of life in comparison with amputation.

Aim. To analyze the survival rates and local results after limb-sparing treatment of canine osteosarcoma using bio-implantation – de-immunized allogenic bone populated with recipient stromal mesenchymal cell preparation.

Materials and methods. Group of 25 dogs underwent a combined treatment including cisplatin chemotherapy (60–70 mg/m² intravenously infusion at 14–21 day intervals, up to 4 cycles) and wide segmental resection of the affected bone with a bio-implant defect replacement. Overall survival, progression-free survival and local recurrence frequency in the group were analyzed.

Results. Overall survival median was 321 day, and progression-free median was 222 days. 4 (16,6 %) cases of local relapse were recorded, 2 of which were confirmed by radiography and histological examination, and 2 other by radiography only.

Conclusion. Efficiency of the canine appendicular osteosarcoma combined limb-sparing treatment is comparable with amputation practice results (according to scientific literature) while foregoing method is preferable due to higher life quality of patients.

Keywords: bioimplantation, bone, limb-sparing surgery, osteosarcoma, dog

For citation: Korniyushenkov E.A., Mitrushkin D.E., Garanin D.V. et al. Overall and relapse-free survival of dogs with appendicular osteosarcoma after limb-sparing bio-implantation treatment. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi* = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2023;15(4):33–9. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2782-3687-2023-15-4-33-39>

Введение

Среди опухолей костей у собак наиболее распространенной первичной опухолью является остеосаркома (ОС) (около 80–85 % случаев). Этиология данного заболевания неизвестна. К развитию остеосарком предрасположены собаки крупных и гигантских пород, среднего возраста. Пол не влияет на частоту возникновения заболевания. Выявлены породы, ассоциированные с высоким риском развития ОС: сенбернар, ирландский волкодав, ирландский сеттер, ротвейлер, немецкая овчарка, доберман-пинчер, боксер, золотистый ретривер. Приблизительно в 75 % случаев ОС поражает аппендикулярный скелет (чаще его метафизы); из них до 40 % случаев опухоль локализуется в дистальном сегменте лучевой кости. Данное новообразование характеризуется быстрым ростом (с выраженной костной деструкцией и инвазией в прилежащие мягкие ткани) и очень высоким метастатическим потенциалом. Собак с диагнозом ОС, которым не проводится лечение, эвтаназируют, или они погибают вследствие метастатического поражения легких и выраженной болезненности затронутой кости в течение 16–20 нед после постановки диагноза [1–4].

Ампутация больной конечности длительное время являлась наиболее распространенным (и едва ли не единственным) хирургическим методом лечения ОС. Она имеет целый ряд преимуществ: обеспечивает полное удаление первичной опухоли практически во всех случаях (вследствие чего исключается вероятность развития рецидива), быстрое облегчение боли, сравнительно короткое время анестезии, низкий риск опера-

ционных и послеоперационных осложнений, быструю реабилитацию и относительно невысокую стоимость. Средняя выживаемость собак с диагнозом «аппендикулярная ОС» после проведенной ампутации без химио- (ХТ) или лучевой терапии (ЛТ) при отсутствии рентгенологически выявленных метастазов на момент операции составляет 4 мес. В настоящее время комбинированное лечение аппендикулярной ОС посредством хирургического вмешательства (ампутации или органосохраняющей операции) и ХТ обеспечивает наибольшую выживаемость таких пациентов (ее медиана составляет 235–366 дней).

Однако ампутация конечности имеет и существенные недостатки. Ее нельзя проводить при наличии ортопедической и/или неврологической патологии другой/других конечности/конечностей или выраженного ожирения. Также отсутствие грудной конечности у крупной или гигантской собаки резко снижает ее способность к передвижению. Поэтому в ряде случаев актуально проведение органосохраняющей операции [3, 5, 6].

В настоящее время в онкологии применяют следующие методы для реконструкции резецированной кости, пораженной опухолью: установка металлического протеза, аллогенного трансплантата (биоимплантата), наружный чрескостный остеосинтез (с помощью дистракционно-компрессионных аппаратов), интраоперационное экстракорпоральное облучение или пастеризация собственной кости, пораженной опухолью, и транспозиция локтевой кости. При установке аллогенного трансплантата (биоимплантата) длинную трубчатую кость, прошедшую предварительную под-

готовку, циркулярно фиксируют металлическими пластинами. Названные методы в большинстве случаев позволяют отказаться от калечащей операции (ампутации) и провести органосохраняющее хирургическое вмешательство, которое позволяет добиться хорошего или отличного функционирования конечности у 80 % собак с аппендикулярной ОС.

Подходящими для органосохраняющих операций пациентами являются такие собаки, у которых опухоль поражает менее 50 % длины кости, отсутствует или имеется минимальная инвазия в прилежащие мягкие ткани, нет патологического перелома или признаков метастазирования. Медиана выживаемости при данных хирургических вмешательствах у собак сопоставима с медианой выживаемости при ампутации (как с адъювантной ХТ в обоих случаях, так и без нее). Независимо от материала, замещающего кость, в послеоперационном периоде имеется вероятность развития таких осложнений, как несостоятельность имплантата (20–40 % случаев), инфицирование операционной области (30–50 % случаев) и рецидив опухоли (до 28 % случаев), вследствие чего требуется повторная операция [1–3, 7–10].

Цель исследования — анализ выживаемости и случаев рецидивирования ОС аппендикулярного скелета у собак после органосохраняющих операций с применением биоимплантата — деиммунизированной аллогенной кости, заселенной мезенхимальными стромальными клетками реципиента.

Методика получения такого биосовместимого имплантата подробно описана Н.Ю. Анисимовой и соавт. [11]. Ее суть заключается в том, что отпрепарированным от мягких тканей длинным трубчатым костям взрослых эутаназированных собак (вследствие полученных травм, несовместимых с жизнью) проводили перфорацию в 3 участках — в метафизах и центре диафиза. Следующим этапом выполнялась их деиммунизация посредством полного погружения в 5–10 % раствор, приготовленный из сухой смеси хлорита натрия, перхлората натрия, хлорида натрия в соотношении 7:2:1 и дистиллированной воды в течение 2–4 мес. Затем подготовленный костный матрикс многократно промывали стерильным 0,9 % раствором хлорида натрия и колонизировали мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками, выделенными из костного мозга реципиента.

Материалы и методы

В исследование включены 25 пациентов, которым в период с 2017 по 2021 г. в Клинике экспериментальной терапии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им Н.Н. Блохина проведены органосохраняющие операции с применением биоимплантата по поводу ОС аппендикулярного скелета. Возраст животных составил от 2 до 13 лет (2–5 лет —

4 случая, 6–8 лет — 9 случаев, 9–13 лет — 12 случаев); 12 пациентов были самцами, 13 — самками. Породное распределение было следующим: метис — 4 случая, боксер — 3, доберман — 3, американский бульдог — 2, ротвейлер — 2, бульмастиф — 1, дратхаар — 1, кане корсо — 1, курцхаар — 1, маремма — 1, московская сторожевая — 1, немецкая овчарка — 1, ризеншнауцер — 1, среднеазиатская овчарка — 1, тибетский мастиф — 1, черный терьер — 1.

Во всех случаях был установлен и морфологически верифицирован диагноз ОС. Стадия заболевания IA (высокодифференцированная опухоль, не выходящая за пределы надкостницы) выявлена у 1 животного, стадия ПА (низкодифференцированная опухоль, не выходящая за пределы надкостницы) — у 1, стадия ПВ (низкодифференцированная опухоль, выходящая за пределы надкостницы) — у 23. В 15 случаях опухоль поражала лучевую кость, в 4 — локтевую, в 3 — большеберцовую, в 2 — бедренную кость, в 1 — плечевую.

Всем животным на первом этапе лечения проводилась неoadъювантная ХТ цисплатином в дозе 60–70 мг/м² внутривенно капельно с интервалом 14–21 день, всего 1–2 цикла. В дальнейшем всем пациентам выполнялась органосохраняющая операция в объеме широкой сегментарной резекции пораженной кости (граница резекции формировалась с зоной безопасности в 3 см от видимых границ опухоли) с последующим замещением дефекта аллогенным биоимплантатом (рис. 1–5).

В послеоперационном периоде проводилась адъювантная ХТ цисплатином в дозе 60–70 мг/м² внутривенно капельно с интервалом 14–21 день, суммарно



Рис. 1. Рентгенограмма левой тазовой конечности в боковой проекции. Остеодеструкция кортекса, выраженная периостальная реакция по игольчатому типу в дистальном сегменте левой большеберцовой кости

Fig. 1. X-ray of the left pelvic limb in the lateral projection. Bone destruction of the cortex, pronounced spiculated hair-on-end type periosteal reaction in the distal segment of the left tibia



Рис. 2. Интраоперационная фотография. Широкая сегментарная резекция дистального сегмента костей левой голени

Fig. 2. Intraoperative photo. Wide segmental resection of the distal segment of the left calf bones



Рис. 4. Рентгенограмма левой тазовой конечности в боковой проекции через 2 мес после операции. Биоимплантат левой большеберцовой кости, фиксированный 2 динамическими компрессионными пластинами

Fig. 4. X-ray of the left pelvic limb in the lateral projection 2 months after the surgery. Bioimplant of the left tibia immobilized with 2 dynamic compression plates

до 4 циклов с учетом неoadъювантного этапа лечения. При необходимости назначались сопроводительная терапия препаратами железа, эритропоэтина, колониестимулирующих факторов, симптоматическое лечение.

После окончания лечения пациенты выписывались с рекомендациями по динамическому наблюдению, включающему в себя периодический осмотр, клиническое обследование, рентгенографию или компьютерную томографию легких, ультразвуковое исследование органов брюшной полости для контроля локального статуса и развития отдаленных метастазов.



Рис. 3. Интраоперационная фотография. Замещение дефекта дистального сегмента левой голени биоимплантатом. Артродез скакательного сустава и остеосинтез левой большеберцовой кости динамическими компрессионными пластинами

Fig. 3. Intraoperative photo. Replacement of the defect of the distal segment of the left calf with a bioimplant. Arthrodesis of the heel joint and osteosynthesis of the left tibia with dynamic compression plates



Рис. 5. Функциональные результаты через 1 год после органосохраняющей операции по поводу остеосаркомы

Fig. 5. Functional result 1 year after organ preservation surgery due to osteosarcoma

Результаты

В процессе наблюдения опорная функция конечности у 20 (80 %) пациентов оценивалась как хорошая или отличная. Не было зафиксировано ни одного случая реакции отторжения аллогенного трансплантата.

На момент исследования в ходе клинического, инструментального обследований и аутопсии у 17 животных выявлены признаки местного рецидива или метастазирования ОС. Из них местный рецидив в зоне операции зафиксирован у 4 пациентов, метастазирование в легкие — у 9, метастазирование в кости — у 4,



Рис. 6. Рентгенограмма грудной конечности в прямой проекции. Местный рецидив остеосаркомы на 2 участках: периостальная реакция и остеодеструкция в области дистального сегмента биоимплантата и запястья; периостоз в области диафиза лучевой кости

Fig. 6. X-ray of the thoracic limb in the direct projection. Local osteosarcoma recurrence in 2 places: periosteal reaction and bone destruction near the distal segment of the bioimplant and wrist, periostosis near the radial diaphysis

метастазирование в печень — у 2, метастазирование в регионарные лимфатические узлы — у 1.

Клиническими признаками местного рецидивирования являлись вновь возникшая или усиливающаяся хромота на оперированную конечность, визуально и пальпаторно определяемое объемное образование мягкой или костной плотности в зоне первичной опухоли или в прилежащих к ней отделах конечности. В числе рентгенологических признаков рецидива — визуализация объемного образования в послеоперационной области мягкой или костной плотности с признаками остеодеструкции, наличием периостальной реакции и патогномичных рентгенологических симптомов, характерных для опухоли кости (рис. 6). Морфологическая верификация местного рецидива проводилась только по данным аутопсии умерших животных.

На момент написания работы умер или эутаназирован 21 пациент, 6 из них выполнена аутопсия. По результатам патолого-анатомического исследования установлено, что у 3 животных смерть наступила по причинам, не связанным с основным заболеванием, при этом в 2 случаях в ходе вскрытия признаков местного рецидива и метастазов ОС обнаружено не было. В числе собак, не подвергшихся такому патолого-анатомическому исследованию, следует выделить 2 случая, когда гибель наступила в связи с хронической почечной недостаточностью, а признаков местного рецидива

или прогрессирования онкологического процесса выявлено не было. На момент исследования 4 пациента живы, признаков местного рецидива и метастазирования ОС не обнаружено.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statsoft Statistica. Были проанализированы показатели общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования методом Каплана—Майера. Для общей выживаемости в качестве критерия цензурирования данных использовались случаи, когда пациенты были живы на момент исследования, а для выживаемости без прогрессирования — случаи, когда у пациента на момент последнего обследования отсутствовали признаки местного рецидива, регионарных или отдаленных метастазов ОС. Для общей выживаемости критерии цензурирования были дополнены случаями гибели животного от сопутствующей патологии, а для выживаемости без прогрессирования — только теми случаями, когда при аутопсии не было обнаружено ни рецидивирования, ни метастазов ОС.

Вычислены скорректированные по методу Каплана—Майера медиана и квартили общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования в группе. Медиана общей выживаемости составила 321 день (25-й перцентиль — 184 дня, 75-й перцентиль — 605 дней), медиана выживаемости без прогрессирования — 222 дня (25-й перцентиль — 129 дней, 75-й перцентиль — 548 дней).

Результаты анализа выживаемости пациентов по методу Каплана—Майера представлены на рис. 7 и 8.

На момент фиксации результатов исследования у 4 пациентов в ходе клинического, инструментального обследований или при аутопсии выявлены признаки местного рецидива ОС; из них у 3 животных рецидив обнаружен прижизненно, у 1 — при аутопсии. В 2 случаях принадлежность рецидивной опухоли установлена морфологически, еще в 2 — клинико-рентгенологическими методами. У 3 животных местный рецидив выявлен в лучевой кости, у 1 — в большеберцовой кости. К настоящему времени все животные с установленным местным рецидивом умерли или эутаназированы.

Мы проанализировали показатели безрецидивной выживаемости в группе с учетом только местных рецидивов с помощью метода Каплана—Майера. В качестве критерия цензурирования данных использовались случаи, в которых животные на момент окончания наблюдения или смерти не имели клинических, рентгенологических и морфологических признаков местного рецидива. Результаты анализа представлены на рис. 9.

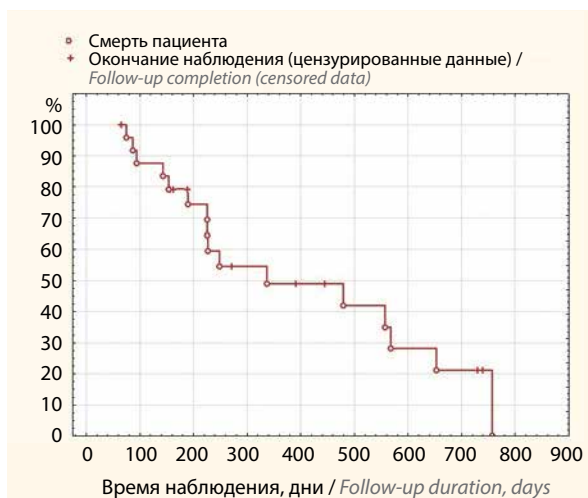


Рис. 7. Общая выживаемость после органосохраняющего лечения остеосаркомы

Fig. 7. Overall survival after organ preservation treatment of osteosarcoma



Рис. 8. Выживаемость без прогрессирования после органосохраняющего лечения остеосаркомы

Fig. 8. Progression-free survival after organ preservation treatment of osteosarcoma

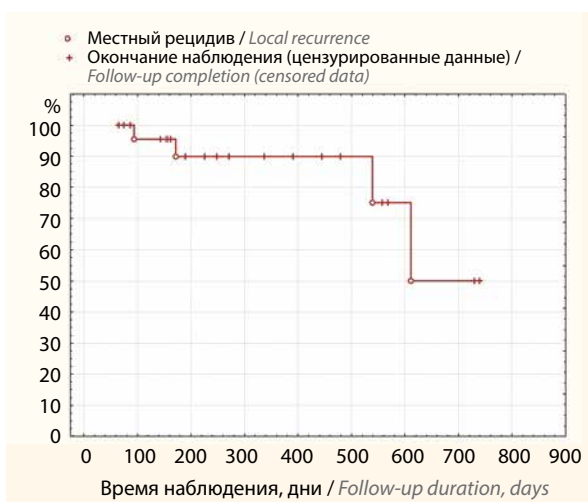


Рис. 9. Безрецидивная выживаемость после органосохраняющего лечения остеосаркомы

Fig. 9. Recurrence-free survival after organ preservation treatment of osteosarcoma

Обсуждение

Согласно полученным результатам показатели общей и безрецидивной выживаемости аналогичны данным зарубежных исследований, при этом качество жизни животных после органосохраняющей операции в целом выше по сравнению с качеством жизни собак,

подвергнутых ампутации конечности. Анализ графиков выживаемости также показывает, что приблизительно у 50 % пациентов отмечается прогрессирование заболевания в течение первых 150 дней после операции, вероятно, по причине наличия у них недиагностированных микрометастазов на момент первичного приема. У собак, переживших этот срок, фиксируется «вторая волна» рецидивов по прошествии 400–600 дней (1,0–1,5 года); таким образом, однолетняя безрецидивная выживаемость составляет 49 %, 2-летняя — около 15 %. При этом 1-летняя общая выживаемость пациентов (50 %) лишь незначительно превышает безрецидивную, а 2-летняя равна 21 %.

Согласно данным, представленным на рис. 10, также можно предположить зависимость, аналогичную указанной выше для прогрессирования заболевания: местные рецидивы фиксировались либо в течение первых 150 дней (50 % случаев), либо по прошествии 2-го года наблюдения. В целом частоту развития местного рецидивирования после комбинированного лечения собак с ОС способом, указанным выше, можно оценить как небольшую (16,6 %).

Заключение

Эффективность комбинированного органосохраняющего лечения аппендикулярных ОС у собак, согласно данным литературы, сравнима с таковой при проведении ампутаций и обеспечивает более высокое качество жизни животных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mitchell K.E., Boston S.E., Kung M. et al. Outcomes of limb-sparing surgery using two generations of metal endoprosthesis in 45 dogs with distal radial osteosarcoma. A Veterinary Society of Surgical Oncology retrospective study. *Vet Surg* 2016;45(1):36–43. DOI: 10.1111/vsu.12423
- MacDonald T.L., Schiller T.D. Limb-sparing surgery using tantalum metal endoprosthesis in a dog with osteosarcoma of the distal radius. *Can Vet J* 2010;51(5):497–500.
- Jehn C., Farese J., Lewis D. et al. Current treatment options for dogs with appendicular osteosarcoma. *Vet Med* 2005;100:295–305.
- Gassel A., Bilbrey S. Limb-sparing surgery for appendicular osteosarcoma in dogs. *Vet Med* 2003;8:119–24.
- Morello E., Buracco P., Martano M. et al. Bone allografts and adjuvant cisplatin for the treatment of canine appendicular osteosarcoma in 18 dogs. *J Small Anim Pract* 2001;42(2):61–6. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2001.tb01993.x
- Lascelles B.D., Dernell W.S., Correa M.T. et al. Improved survival associated with postoperative wound infection in dogs treated with limb-salvage surgery for osteosarcoma. *Ann Surg Oncol* 2005;12(12):1073–83. DOI: 10.1245/ASO.2005.01.011
- Митин В.Н., Соловьев Ю.Н., Ягников С.А. и др. Послеоперационные рецидивы остеогенной саркомы у собак при дистракции кости по методу Елизарова. *Архив патологии* 1998;60(4). Доступно по: <https://www.biocontrol.ru/specialistam/onkologiya/posleoperacionnye-recidivy-osteogennoj-sarkomy-u-sobak-pri-distrakcii-kosti-po-metodu-ilizarova.html>. Mitin V.N., Soloviev Yu.N., Yagnikov S.A. and others. Postoperative relapses of osteogenic sarcoma in dogs with bone distraction by the Elizarov method. *Arhiv Patologii* = Archive of Pathology 1998;60(4). Available at: <https://www.biocontrol.ru/specialistam/onkologiya/posleoperacionnye-recidivy-osteogennoj-sarkomy-u-sobak-pri-distrakcii-kosti-po-metodu-ilizarova.html>.
- Корнюшенков Е.А., Голуб Л.В., Анисимова Н.Ю. и др. Новые пути решения проблемы замещения дефектов при обширной резекции у животных с опухолями костей. *Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные* 2013;3:12–6. Kornushenkov E.A., Golub L.V., Anisimova N.Yu. et al. New ways to solve the problem of defect replacement during extensive resection in animals with bone tumors. *Rossiiskij veterinarnyj zhurnal. Melkie domashnie i dikiye zhivotnye* = Russian Veterinary Journal. Small domestic and wild animals 2013;3:12–6. (In Russ.).
- Liptak J.M., Dernell W.S., Ehrhart N. et al. Cortical allograft and endoprosthesis for limb-sparing surgery in dogs with distal radial osteosarcoma: a prospective clinical comparison of two different limb-sparing techniques. *Vet Surg* 2006;35(6):518–33. DOI: 10.1111/j.1532-950X.2006.00185.x
- Withrow S.J., Liptak J.M., Straw R.C. et al. Biodegradable cisplatin polymer in limb-sparing surgery for canine osteosarcoma. *Ann Surg Oncol* 2004;11(7):705–13. DOI: 10.1245/ASO.2004.10.008
- Анисимова Н.Ю., Копылов А.Н., Корнюшенков Е.А. и др. Стерильный деиммунизированный матрикс для замещения расширенных дефектов костной ткани. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2013;2:49–54. Anisimova N.Yu., Kopylov A.N., Kornushenkov E.A. et al. The sterile deimmunized matrix for the replacement of extended defects in bone. *Sarkomy kostei miagkikh tkanei i opukholi kozhi* = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2013;(2):49–54. (In Russ.).

Вклад авторов

Е.А. Корнюшенков: сбор данных, обработка полученных данных, написание текста статьи;
 Д.Е. Митрушкин: сбор данных, написание текста статьи, редактирование;
 Д.В. Гаранин, А.Л. Кузнецова, Е.А. Фатеева, Е.В. Захаров, А.А. Шимширт: сбор данных, обработка полученных данных;
 М.В. Киселевский, Н.Ю. Анисимова: анализ полученных данных.

Authors' contribution

E.A. Kornushenkov: data collection, processing of the received data, article writing;
 D.E. Mitrushkin: data collection, article writing, editing;
 D.V. Garanin, A.L. Kuznetsova, E.A. Fateeva, E.V. Zakharov, A.A. Shimshirt: data collection, processing of the received data;
 M.V. Kiselevsky, N.Yu. Anisimova: analysis of the data obtained.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.А. Корнюшенков / E.A. Kornushenkov: <https://orcid.org/0000-0009-0002-5777-6945>
 Д.Е. Митрушкин / D.E. Mitrushkin: <https://orcid.org/0000-0003-3778-303X>
 Д.В. Гаранин / D.V. Garanin: <https://orcid.org/0009-0004-1897-8389>
 А.Л. Кузнецова / A.L. Kuznetsova: <https://orcid.org/0000-0003-0180-8434>
 Е.А. Фатеева / E.A. Fateeva: <https://orcid.org/0009-0000-5414-2571>
 М.В. Киселевский / M.V. Kiselevsky: <https://orcid.org/0000-0002-0132-167X>
 Н.Ю. Анисимова / N.Yu. Anisimova: <https://orcid.org/0000-0002-4370-6578>
 Е.В. Захаров / E.V. Zakharov: <https://orcid.org/0009-0007-7852-783X>
 А.А. Шимширт / A.A. Shimshirt: <https://orcid.org/0000-0001-6913-3248>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей.

Compliance with principles of bioethics

The study was performed in accordance with ethical principles adopted by the European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes.

Статья поступила: 30.08.2023. Принята к публикации: 05.10.2023.

Article submitted: 30.08.2023. Accepted for publication: 05.10.2023.