

На правах рукописи

МИКАЙЛОВ
Илкин Мугадасович

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЕВЫМИ ПОРАЖЕНИЯМ КОСТЕЙ
КОЛЕННОГО СУСТАВА**

3.1.8. Травматология и ортопедия
3.1.6. Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург
2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные консультанты:

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук профессор **Тихилов Рашид Муртузалиевич**

доктор медицинских наук профессор **Пташников Дмитрий Александрович**

Официальные оппоненты:

Петриченко Анна Викторовна - доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле», заместитель директора по консультативной работе;

Сушенцов Евгений Александрович - доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, отделение опухолей костей и мягких тканей №2 (онкоортопедии), заведующий;

Тепляков Валерий Вячеславович - доктор медицинских наук профессор, ФГБУ "Российский научный центр рентгенодиагностики" Минздрава России, отделение хирургических методов лечения и противоопухолевой лекарственной терапии опухолей костей, мягких тканей и кожи, заведующий;

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «25» декабря 2025 года в 14.00 часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.0.008.02 в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Минздрава России (195427, Санкт-Петербург, ул. акад. Байкова, дом 8).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России и на сайте <http://dissovet.rniito.ru/>

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета 99.0.008.02
доктор медицинских наук



Денисов А.О.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень ее разработанности.

На современном этапе развития лечения опухолевого поражения костей можно с уверенностью сказать, что онкоортопедия является самостоятельным разделом клинической медицины, в основе которого лежит огромный накопившийся опыт оказания данного вида помощи (Алиев М.Д., Сушенцов Е. А., 2012). Наиболее часто встречающейся локализацией опухолевого поражения длинных костей скелета является коленный сустав. Постепенное развитие онкологического эндопротезирования коленного сустава еще в конце прошлого века привело к тому, что на смену калечащей ампутации пришли операции, сохраняющие конечность (Picci, P. et al., 2014; Ruggieri P. et al., 2010).

К настоящему времени в отечественной и мировой практике накоплен значительный опыт применения онкологических или «мегапротезов», имплантируемых после резекции фрагментов костей, образующих коленный сустав, а также опубликованы результаты имплантации наиболее распространенных систем эндопротезирования, что легло в основу формирования современной философии онкологического эндопротезирования коленного сустава (Алиев М.Д. с соавт., 2010; Pala, E. et al., 2015).

В литературе сформулированы актуальные проблемы, связанные с применением онкологических эндопротезов коленного сустава: стабильная в долгосрочной перспективе фиксация имплантатов, адекватная реконструкция разгибательного аппарата при проксимальных резекциях большеберцовой кости, существенное число инфекционных осложнений, рост количества случаев разрушения шарнирного механизма и асептической нестабильности компонентов на фоне увеличения сроков выживаемости пациентов (Pala E. et al., 2017; Albergo, J.I. et al., 2017; Ruggieri, P. et al., 2012).

Несмотря на активное развитие данного направления, внедрение инновационных технологий, совершенствование дизайна и материалов, используемых при производстве современных онкологических эндопротезов коленного сустава, авторы единогласно сходятся во мнении о наличии тенденции к росту количества проводимых ревизионных вмешательств, сопоставимому по

масштабу с эпидемией. Так, во многих клиниках федерального уровня ежегодное число ревизионных вмешательств может достигать до 50% от общего количества проводимых операций (Соколовский А. В. с соавт., 2021).

Наиболее часто освещаемыми в литературе проблемами ревизионного онкологического эндопротезирования являются: костные дефекты, формирующимися на фоне нестабильности компонентов эндопротеза, после удаления хорошо фиксированных компонентов и после первого санирующего этапа, при инфекционных осложнениях; эффективное восстановление разгибательного аппарата коленного сустава. (Соколовский А. В. с соавт., 2024; Bedard, N.A. et al., 2020).

Помимо первичных злокачественных опухолей костей, достаточно часто у пациентов молодого и трудоспособного возраста встречаются локально агрессивные, склонные к рецидивирующему варианту течения доброкачественные новообразования, такие как гигантоклеточная опухоль кости. Варианты оперативного лечения данной категории пациентов разнообразны: от реконструктивно-пластических суставосохраняющих операций до радикального удаления опухоли с последующим онкологическим эндопротезированием коленного сустава (Тепляков В. В. с соавт., 2024).

На сегодняшний день не существует единых клинических рекомендаций о вариантах проведения реконструктивно-пластических оперативных вмешательств у этой группы пациентов. Накопившиеся за последние годы данные об использовании деносумаба в комплексном лечении гигантоклеточной опухоли костей, не столь однозначны, степень его эффективности в обеспечении локального контроля в случае выполнения внутриочагового удаления гигантоклеточной опухоли на сегодняшний день ставится многими авторами под сомнение. Применение деносумаба в неoadъювантном режиме в рекомендуемых дозах при выполнении внутриочагового удаления опухоли не только не снижает количество локальных рецидивов, но и незначительно повышает их вероятность (Broehm, C.J. et al., 2015; Chawla, S. et al., 2019; Тарарыкова А.А. с соавт., 2020)

Таким образом, целый ряд вопросов, касающихся возможностей усовершенствовать существующую систему хирургического лечения пациентов

при опухолевом поражении костей, формирующих коленный сустав, все еще остается без ответа. Это и определило проведение данного диссертационного исследования, результаты которого должны обеспечить создание необходимых научных обоснований для формирования усовершенствованной системы.

Цель исследования: на основании собственных клинических исследований обосновать и апробировать усовершенствованную систему хирургического лечения пациентов с опухолевыми поражениями костей коленного сустава, включающую реконструктивно-пластические операции и онкологическое эндопротезирование.

Задачи исследования:

1. Провести комплексный ретроспективный анализ ближайших и отдаленных исходов различных вариантов суставосохраняющего оперативного лечения у пациентов с доброкачественными локально агрессивными опухолями костей коленного сустава на примере гигантоклеточной опухоли.

2. В ходе проспективного клинического исследования выполнить сравнительный анализ ближайших и среднесрочных результатов применения различных схем введения деносумаба 120 мг при выполнении внутрисуставового удаления гигантоклеточной опухоли костей коленного сустава.

3. На основании полученных данных обосновать алгоритм рационального выбора тактики хирургического лечения пациентов с гигантоклеточными опухолями костей, формирующих коленный сустав, и оценить его клиническую эффективность.

4. Провести комплексный ретроспективный анализ среднесрочных и отдаленных исходов первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава; оценить онкологические и ортопедические результаты хирургического лечения.

5. В рамках оценки ортопедических результатов эндопротезирования коленного сустава определить основные причины, приводящие к механическим осложнениям и снижению функциональных результатов у пациентов с резекцией дистального отдела бедренной кости, провести сравнительный анализ применения

различных способов восстановления разгибательного аппарата коленного сустава у пациентов с опухолевыми поражениями проксимального отдела большеберцовой кости.

6. Провести комплексный ретроспективный анализ результатов ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава и определить основные причины, приводящие к осложнениям и ухудшению функциональных исходов при выполнении подобных операций.

7. Разработать способ биологической реконструкции обширных внутрикостных диафизарных дефектов при выполнении ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава, в ходе клинического исследования выполнить комплексный анализ ближайших и среднесрочных результатов его применения.

8. Разработать новый способ ревизионного эндопротезирования коленного сустава, предполагающий тотальное замещение бедренной кости, провести комплексный анализ ближайших и среднесрочных результатов его применения.

9. Предложить новый способ восстановления разгибательного аппарата коленного сустава при выполнении ревизионного онкологического эндопротезирования у пациентов с опухолевым поражением проксимального отдела большеберцовой кости, в ходе проспективного клинического исследования выполнить сравнительный анализ ближайших и среднесрочных результатов применения предложенного способа.

Научная новизна исследования:

1. Научно обоснован и апробирован в клинической практике новый алгоритм выбора тактики комплексного лечения пациентов с гигантоклеточной опухолью кости, учитывающий стадию опухолевого процесса и объем опухолевого поражения, включающий оригинальный способ оперативного лечения, на который получен патент РФ на изобретение № 2822230 и оптимизированную схему назначения деносумаба.

2. Разработана и успешно применена в клинической практике опорная мышцелковая пластина для выполнения реконструктивных операций при опухолевом

поражении дистального отдела бедренной кости, на которую получен патент РФ на полезную модель № 231511.

3. Научно обосновано применение титановых сеток в качестве дополнительного средства фиксации к эндопротезу разгибательного аппарата коленного сустава при выполнении первичного и ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава. Разработан способ восстановления разгибательного аппарата коленного сустава при обширных резекциях проксимального отдела большеберцовой кости с эндопротезированием, выполненных по поводу опухолевого поражения, на который получен патент РФ на изобретение № 2791407.

4. Впервые на отечественном клиническом материале в сопоставимых группах была выполнена оценка эффективности использования различных моделей эндопротезов и способов их фиксации при выполнении первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава у профильных пациентов.

5. Впервые в нашей стране получены сравнительные данные о клинико-функциональных среднесрочных результатах онкологического реэндопротезирования коленного сустава при различных вариантах внутрикостных диафизарных дефектов, замещенных при помощи оригинальной методики с применением разработанного набора инструментов, на которые был получен патент РФ на изобретение № 2804798.

6. Обоснован и внедрен в клиническую практику оригинальный способ тотального замещения бедренной кости, при ревизионном онкологическом эндопротезировании коленного сустава (RU 2842036 C1).

7. Обоснована и представлена усовершенствованная система оперативного лечения пациентов с опухолевым поражением костей, формирующих коленный сустав, включающая весь спектр оперативных вмешательств.

Практическая значимость исследования:

1. Внедрение в клиническую практику нового алгоритма лечения пациентов с гигантоклеточной опухолью костей коленного сустава позволяет

снизить количество онкологических эндопротезирований у пациентов с данной патологией и, как следствие, количество ревизионных вмешательств.

2. Использование оригинальной методики реконструкции разгибательного аппарата коленного сустава, основанной на применении отечественных титановых сеток, позволяет обеспечить хороший функциональный результат у пациентов, которым была выполнена резекция проксимального отдела большеберцовой кости, делает реконструкцию доступной и снижает ее стоимость.

3. Разработанная методика биологической реконструкции кости при выполнении онкологического ревизионного эндопротезирования коленного сустава позволяет обеспечить выживаемость эндопротеза, сопоставимую с выживаемость при первичном онкологическом эндопротезировании.

4. Внедрение в клиническую практику оригинального инструментария для выполнения биологической реконструкции кости у пациентов с обширными диафизарными дефектами позволяет упростить операцию и снизить время ее выполнения.

5. Применение предложенного способа тотального замещения бедренной кости при выполнении ревизионного эндопротезирования коленного сустава позволяет улучшить функциональные результаты и снизить сроки реабилитации пациента.

6. Предложенный системный подход, основанный на усовершенствованных хирургических техниках и новом алгоритме лечения пациентов с гигантоклеточной опухолью коленного сустава, способствует улучшению онкологических, ортопедических и функциональных результатов лечения изучаемой группы пациентов.

Методология и методы исследования.

Представленная научная работа имеет прикладной клинический характер и включает три основных раздела. В соответствии с изучаемыми видами оперативного лечения опухолевого поражения коленного сустава первый раздел посвящен внутриаочаговому удалению опухолей и реконструктивным операциям, второй – первичному онкологическому эндопротезированию коленного сустава,

третий – ревизионному эндопротезированию. В рамках выполнения исследования были проанализированы результаты лечения пациентов, прооперированных в НМИЦ ТО им. Р. Р. Вредена в период с 2000 по 2023 г. Общее количество наблюдений составило 872.

Основным критерием включения в исследование было гистологическое подтверждение опухолевого поражения костей коленного сустава, а также достаточное количество клинических данных, позволяющее дать ответ на поставленные задачи.

Сбор материала выполнялся в электронной базе, далее деперсонализированные данные пациентов переносились в многопольные таблицы Excel (Microsoft) в соответствии с исследуемыми группами. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech версия 4.7.2 разработчик ООО «Статтех» (Россия).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Оптимальным способом реконструкции кости с точки зрения обеспечения локального контроля опухоли у пациентов с гигантоклеточной опухолью костей коленного сустава можно считать пластику костным цементом в сочетании с армированием на костной опорно-мышечковой блокируемой пластиной. В процессе удаления опухоли с целью минимизации рисков локального рецидива целесообразно использовать высокоскоростные боры. Проведение суставосохраняющих оперативных вмешательств целесообразно выполнять пациентам без переломов, с мягкотканым компонентом опухоли, не превышающим 1/3 объема мышечков пораженного сегмента.
2. При выполнении внутриочагового удаления гигантоклеточной опухоли костей, формирующих коленный сустав, назначение препарата деносумаб в дозировке 120 мг в качестве адъюванта в послеоперационном периоде позволяет обеспечить наилучший локальный контроль опухоли, хороший функциональный результат и снизить вероятность выполнения ревизионного оперативного вмешательства до минимума. Введение деносумаба до операции (внутриочагового

удаления опухоли) может статистически значимо повысить риски развития локального рецидива опухоли.

3. Разработанные в ходе проведенного диссертационного исследования усовершенствованная методика реконструктивной операции и оптимальный улучшенный дизайн индивидуальных опорно-мышечковых пластин, учитывающий особенности распространения опухоли, легли в основу предложенного алгоритма, позволившего снизить количество локальных рецидивов, механических осложнений, а также количество онкологических эндопротезирований коленного сустава.

4. При выполнении первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава с точки зрения снижения рисков механических осложнений и повышения сроков выживаемости конструкции оптимально зарекомендовали себя эндопротезы с наличием ротации в шарнирном механизме. Обязательным правилом установки бедренного компонента следует считать использование ножек анатомической формы с предпочтительным диаметром 13 мм и более. Оптимальные условия для восстановления функции коленного сустава обеспечивает использование медиального доступа *subvastus*.

5. Выбор вида фиксации компонентов онкологического эндопротеза коленного сустава (цементная или бесцементная) не влияет на его выживаемость и стабильность, а скорее является опцией, которая дает возможность хирургу осуществлять индивидуальный подход в зависимости от веса, возраста и состояния кости пациента. В то же время предложенная техника цементирования с применением ультратонкой мантии позволяет снизить риски развития нестабильности эндопротеза по сравнению со стандартной техникой.

6. Использование титановой сетки в качестве дополнительного средства фиксации сохраняемых элементов разгибательного аппарата к протезу хорошо показывает себя как при первичном, так и при ревизионном онкологическом эндопротезировании коленного сустава, не уступая результатам применения более распространенных полимерных сеток.

7. На фоне возрастающей сложности ревизионных операций после установки онкологических эндопротезов коленного сустава предложенная авторами методика

биологической реконструкции кости приобретает особую значимость как возможное решение одной из ключевых проблем, с которой все чаще сталкиваются специалисты в области онкоортопедии, занимающиеся ревизионным эндопротезированием – устранение обширных внутрикостных дефектов и коррекция нарушений оси конечности, формирующихся вследствие миграции конструкции.

8. Использование предложенного авторами комбинированного доступа при выполнении тотального онкологического ревизионного эндопротезирования бедренной кости позволяет сделать операцию менее травматичной и обеспечивает лучшие функциональные результаты по сравнению со стандартным прямым латеральным доступом.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Содержание и выводы диссертации полностью соответствуют паспорту научной специальностей 3.1.8. Травматология и ортопедия; 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Личный вклад автора.

Диссертационная работа представляет самостоятельный труд, основанный на результатах сбора и анализа клинико-рентгенологических данных пациентов, прооперированных по поводу опухолевого поражения костей, формирующих коленный сустав. Автором самостоятельно выполнен аналитический обзор литературы по теме диссертационного исследования, осуществлен сбор материала, изучены и проанализированы данные медицинской документации и лучевых методов исследований, проведена оценка клинико-функциональных и онкологических результатов лечения, осуществлены статистическая обработка полученных данных и интерпретация основных результатов проведенных исследований, сформулированы выводы и практические рекомендации, написаны все главы диссертационного исследования и его автореферат.

Степень достоверности и апробация диссертационной работы

Представленные в работе клинический, научный и практический материалы, основанные на изучении и анализе ретроспективных и проспективных данных, методы оценки и проведенный статистический анализ достаточны для решения

задач, поставленных в работе, и обеспечивают достоверность полученных результатов.

Материалы диссертационного исследования были доложены на ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Вреденовские чтения» (Санкт-Петербург, 2015–2025); научно-практической онкологической конференции с международным участием «Белые Ночи» (Санкт-Петербург, 2017–2025); XI Съезде травматологов-ортопедов России (Санкт-Петербург, 2018); международных конгрессах EMSOS 2015–19, ISOLS 2016–19, EFORT 2016–19.

По теме диссертационного исследования опубликовано 18 научных работ, включающих в себя – 10 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций результатов диссертационных исследований, из них 9 статей в профильных журналах, индексируемых в наукометрической базе Scopus, а также 4 патента РФ на изобретения и патент РФ на полезную модель, а также опубликована глава в монографии.

Реализация результатов исследования.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы клиники ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России и ведущих профильных клиник Российской Федерации. Материалы исследования используются при обучении на кафедре травматологии и ортопедии ФГБУ «НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России клинических ординаторов, аспирантов и травматологов-ортопедов, проходящих усовершенствование по программам дополнительного образования.

Объем и структура диссертации.

Материалы диссертации представлены на 317 страницах. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Диссертационная работа содержит 81 таблицу и 125 рисунков. Список литературы включает 212 источников, из них 47 публикации отечественных авторов и 165 – зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, освещены его научная новизна и практическая значимость, изложены основные положения, выносимые на защиту, представлены сведения о реализации и апробации работы, объеме и структуре диссертации.

В первой главе в ходе анализа значительного массива данных современной отечественной и зарубежной литературы были детально разобраны нюансы трех видов оперативных вмешательств: реконструктивно-пластических операций, первичного и ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава. Выявленные нерешенные вопросы, касающиеся хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением костей коленного сустава, позволили обосновать актуальность работы, обозначить ее цель, сформулировать задачи, а также запланировать исследование для их решения.

Во второй главе представлены материалы и методы диссертационного исследования. Нами было введено определение системы хирургического лечения опухолевого поражения костей коленного сустава — это комплексный, многоэтапный подход к лечению больных, страдающих опухолевыми заболеваниями костей, формирующих коленный сустав, включающий различные хирургические методики и техники, направленные на удаление опухоли, восстановление функции конечности и улучшение качества жизни пациента.

Она сочетает в себе все имеющиеся виды хирургического лечения опухолевого поражения костей: сохраняющее сустав внутриочаговое удаление опухоли с последующим реконструктивно-пластическим этапом, первичное и ревизионное онкологическое эндопротезирование, а также комплексное противоопухолевое лечение.

Критерии оценки эффективности системы и методов хирургического лечения, лежащих в ее основе:

1) Онкологические критерии:

- выживаемость пациента при первичных и вторичных злокачественных опухолях костей,
- локальный контроль опухоли как при радикальном удалении, так и при внутриочаговых резекциях.

2) Ортопедические критерии:

- выживаемость эндопротеза при первичном и ревизионном онкологическом эндопротезировании коленного сустава,
- анализ рисков выявления осложнений в соответствии с классификацией ISOSL 2013.

3) Функциональные критерии:

- оценка по шкале MSTS (Musculoskeletal Tumor Society),
- амплитуда движений в коленном суставе,
- ограничение активного разгибания в коленном суставе.

Совершенствование системы, изучаемой в данной работе, представляет собой внедрение в клиническую практику ряда модернизированных хирургических техник, ортопедических конструкций и инструментария для выполнения оперативных вмешательств, алгоритма комплексного лечения пациентов с ГКО костей коленного сустава, а также комплексного подхода к лечению опухолевой патологии области коленного сустава.

Представленное диссертационное исследование основано на данных, полученных в результате лечения пациентов с опухолевыми поражениями костей коленного сустава, которое проводилось на базе ФГБУ НМИЦ ТО им. Р. Р. Вредена за период с 2000 по 2025 год. Общее количество наблюдений, представленных в работе, составило 872. В соответствии с поставленными целями и задачами был разработан дизайн исследования. Анализируемые группы каждого из разделов работы представлены на рисунках 1–3.

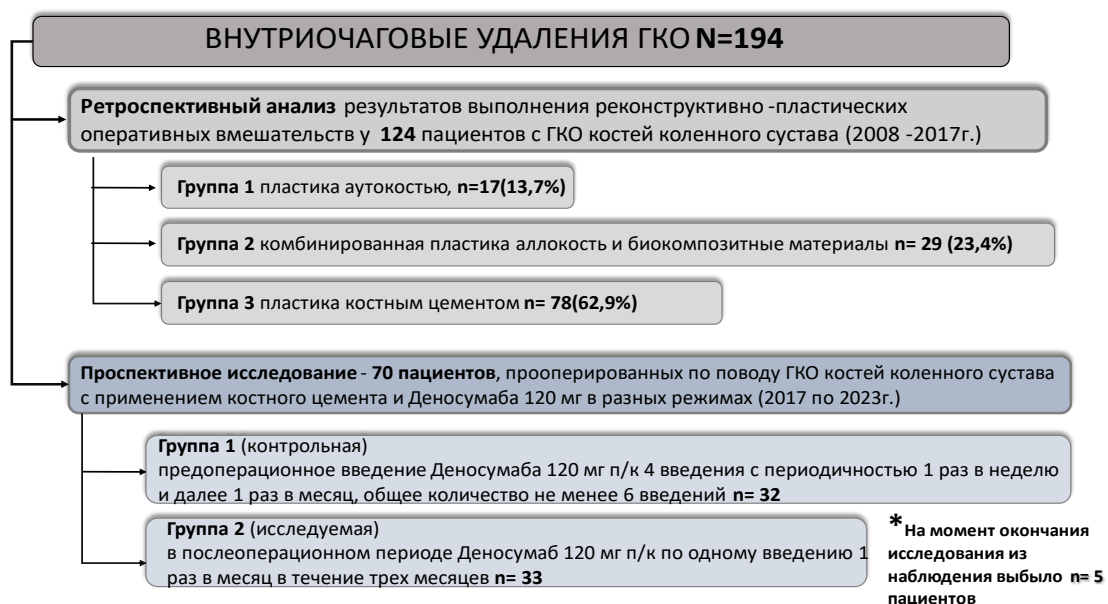


Рисунок 1. Схема дизайна первого раздела исследования, посвященного реконструктивно-пластическим операциям при опухолях костей коленного сустава

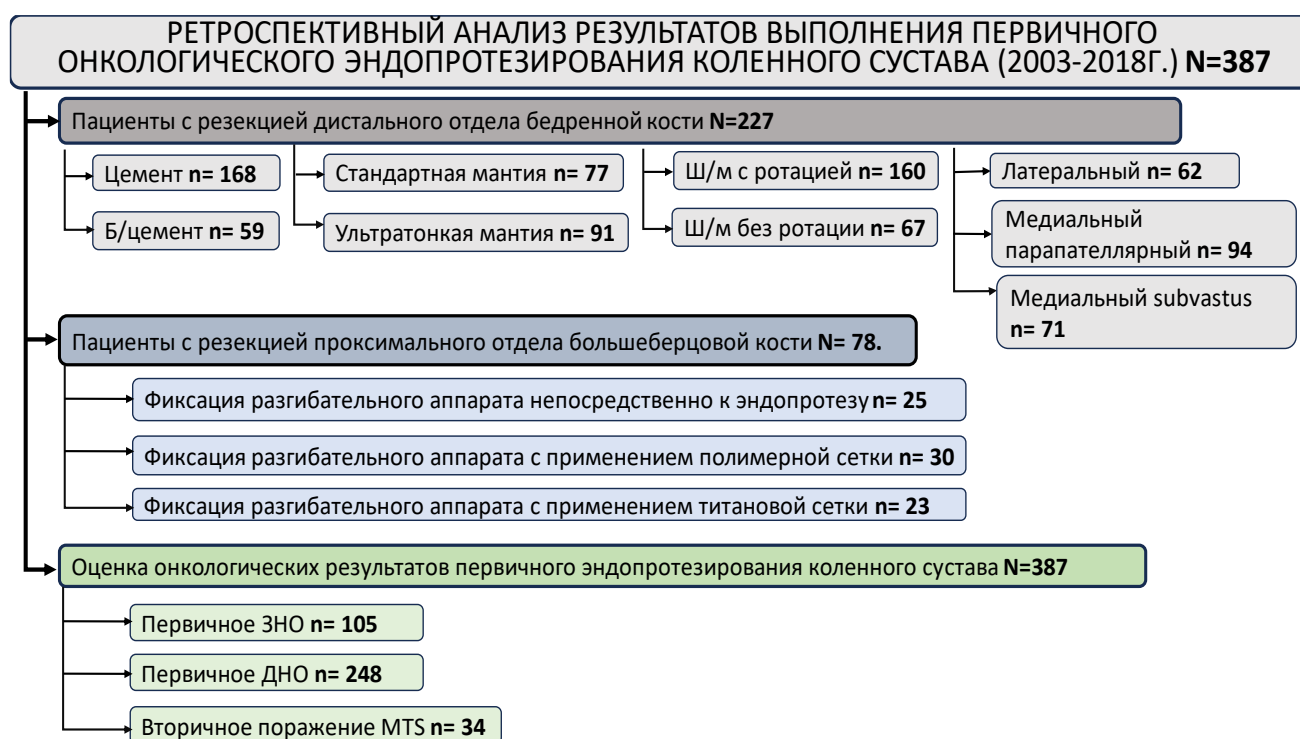


Рисунок 2. Схема дизайна второго раздела исследования, посвященного первичному онкологическому эндопротезированию коленного сустава

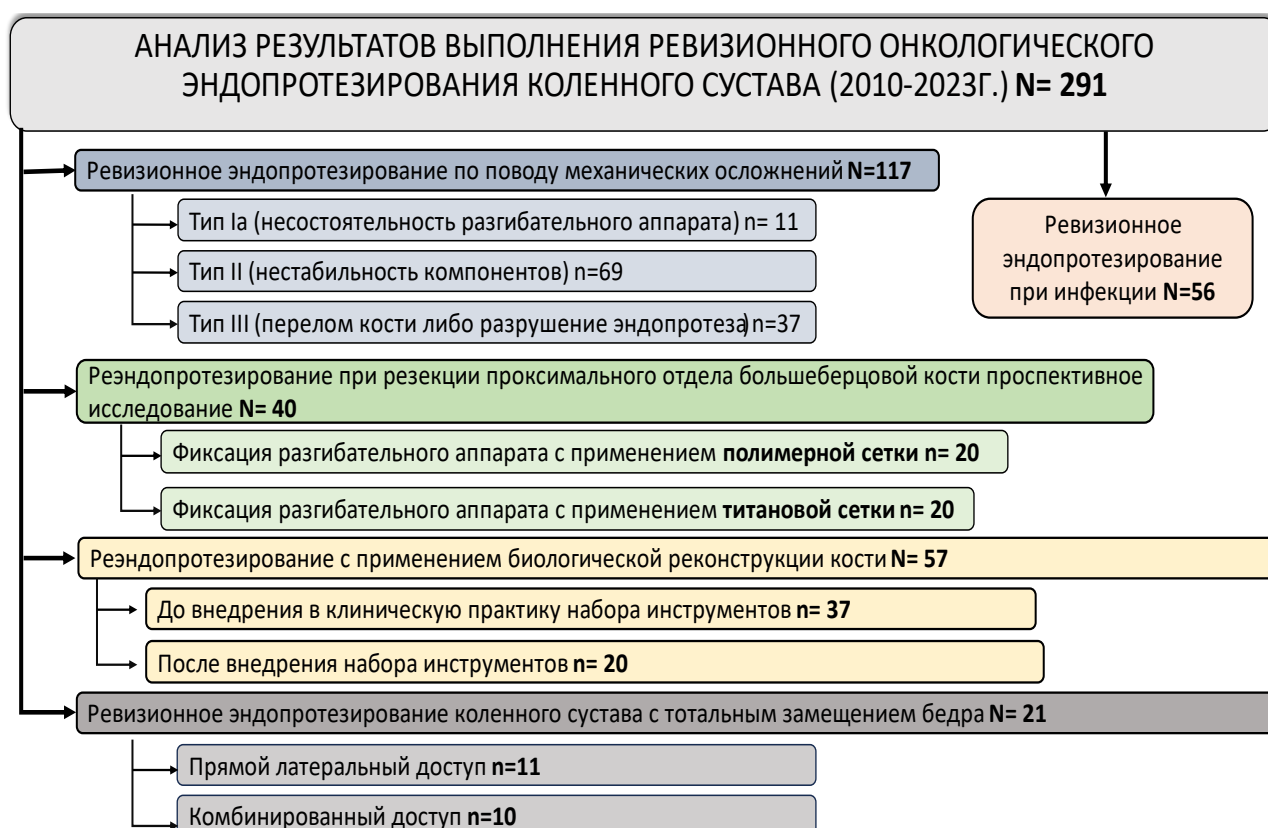


Рисунок 3. Схема дизайна третьего раздела исследования, посвященного ревизионному онкологическому эндопротезированию коленного сустава

В третьей главе для решения первой задачи, был проведен ретроспективный анализ результатов лечения 124 пациентов, прооперированных в отделении костной онкологии НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена по поводу ГКО бедренной либо большеберцовой кости в период с 2008 по 2017 г.

Всем пациентам проводилось внутриочаговое удаление опухоли с последующей пластикой костного дефекта. С целью проведения сравнительной оценки влияния вида используемого пластического материала на исход оперативного вмешательства пациенты были разделенные на три сопоставимые по полу ($p=0,84$) и возрасту ($p=0,578$) группы.

Группа 1 – 17 (13,7%) пациентов, пластика аутокостью.

Группа 2 – 29 (23,4%) пациентов, пластика аллокостью и биокompозитными материалами.

Группа 3 – 78 (62,9%) пациентов, пластика костным цементом.

Для осуществления сравнительного анализа были выделены три варианта распространения опухолевого поражения кости: без внекостного компонента; с наличием внекостного компонента, не превышающего $1/3$ объема мышелка пораженной кости; с внекостным компонентом более $1/3$ объема мышелка. Также было выделено три модели пациентов относительно наличия патологического перелома: отсутствие перелома, перелом без смещения суставной поверхности либо нарушения оси конечности, перелом со смещением суставной поверхности либо нарушением оси конечности.

Из дополнительных методов воздействия на опухоль оценивалась эффективность радиочастотной абляции (РЧА) и использование высокоскоростных боров при обработке костного ложа.

У 63 (50,8%) пациентов был выполнен накостный остеосинтез, нами была проведена оценка эффективности применения армирующего остеосинтеза с точки зрения снижения количества механических осложнений в послеоперационном периоде.

Результаты анализа вероятности локального рецидива опухоли в зависимости от вида используемого пластического материала, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частота выявления локальных рецидивов ГКО в зависимости от вида использованного пластического материала, абс. (%)

	Метод лечения			p
	Группа 1 Аутокость	Группа 2 Алло+биокомпл.	Группа 3 Костный цемент	
Наличие	9 (52,9)	7 (24,1)	8 (10,3)	<0,001*
Отсутствие	8 (47,1)	22 (75,9)	70 (89,7)	

Исходя из полученных данных при анализе рисков формирования локального рецидива ГКО в зависимости от метода лечения, были выявлены существенные различия ($p < 0,001$). Таким образом, мы получили подтверждение того, что использование костного цемента в качестве пластического материала статистически значимо снижает вероятность локального рецидива ГКО костей коленного сустава при выполнении внутриочаговых удалений опухоли, в нашем исследовании частота осложнений при этом варианте пластики составила 10,3%.

Использование искусственных биокомпозитных материалов в сочетании с аллокостью, хоть и показало достаточно высокий процент локальных рецидивов, оказалось статистически значимо эффективнее применения аутокости, при котором было выявлено максимальное количество осложнений данного вида ($p = 0,048$).

Аллопластика в сочетании с биокомпозитными материалами привела к 24,1% локальных рецидивов, однако стоит отметить, что в данной группе у пациентов без осложнений мы получили результат, наиболее приближенный к биологической реконструкции кости.

В соответствии с полученными результатами использование высокоскоростных боров позволило статистически значимо снизить вероятность возникновения локального рецидива ГКО ($p < 0,001$). Однако нам не удалось выявить подобной зависимости при анализе влияния следующих факторов: объема опухоли, наличия перелома, использования РЧА ($p = 0,440$; $p = 0,357$; $p = 0,753$ соответственно). Данные факторы не оказали значимого влияния на риск развития локального рецидива.

В первой группе переломы в послеоперационном периоде были выявлены у 2 пациентов (11,8%), во второй – у 3 (10,3%), в третьей – у 8 (10,2%). Мы не выявили

статистически значимой зависимости наступления перелома в послеоперационном периоде от вида пластического материала ($p=0,983$). Было установлено, что использование армирующего остеосинтеза статистически значимо снижает риски перелома в зоне пластики в послеоперационном периоде ($p < 0,001$).

Оценка зависимости функциональных результатов лечения по шкале MSTS от объема внекостного компонента опухоли показала следующие результаты: при сравнении показателей у пациентов без внекостного компонента и пациентов с внекостным компонентом, не превышающим $1/3$ объема мышечков, мы не смогли выявить статистически значимых различий ($p=0,44$). Однако при анализе функциональных результатов у пациентов с внекостным компонентом, превышающим размеры в $1/3$ мышечков, были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Результаты анализа представлены на рисунке 4.

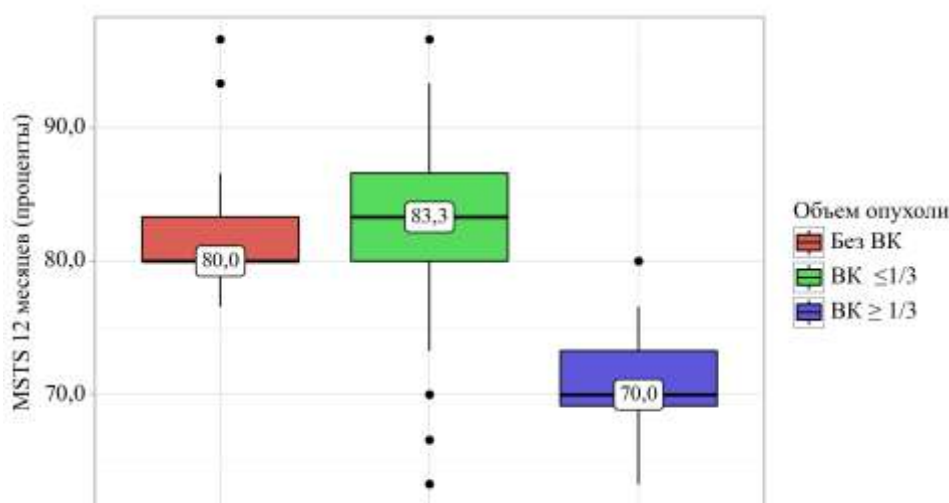


Рисунок 4. Функциональные результаты по шкале MSTS через 12 мес. в зависимости от объема опухоли и наличия внекостного компонента (BK)

В результате анализа функциональных результатов по шкале MSTS на сроке 12 месяцев после операции было выявлено, что наличие любого вида перелома статистически значимо снижало функцию сустава на этом сроке ($p < 0,001$).

При оценке функциональных результатов у пациентов без осложнений в срок 12 месяцев и на последнем осмотре (минимальный срок наблюдения 84 мес.) мы получили следующие результаты по шкале MSTS: на сроке 12 мес. Me=80,0 (Q1 –

Q3; 76,6 – 86,6; min 73,3 – max 96,6), последний контроль – Me=80,0 (Q1 – Q3; 76,6 – 83,3; min 70,0 – max 90,0). Анализ показал, что функция коленного сустава не имела статистически значимых изменений ($p = 0,22$).

Полученные данные говорят о том, что при отсутствии осложнений суставосохраняющая методика дает хороший, а главное – стабильный долготетний функциональный результат, однако в течение длительного срока наблюдения отмечается умеренное снижение функции сустава.

При проведении анализа безрецидивной выживаемости пациентов в зависимости от вида используемого пластического материала был использован метода Каплана – Мейера, его результаты отражены на рисунке 5.

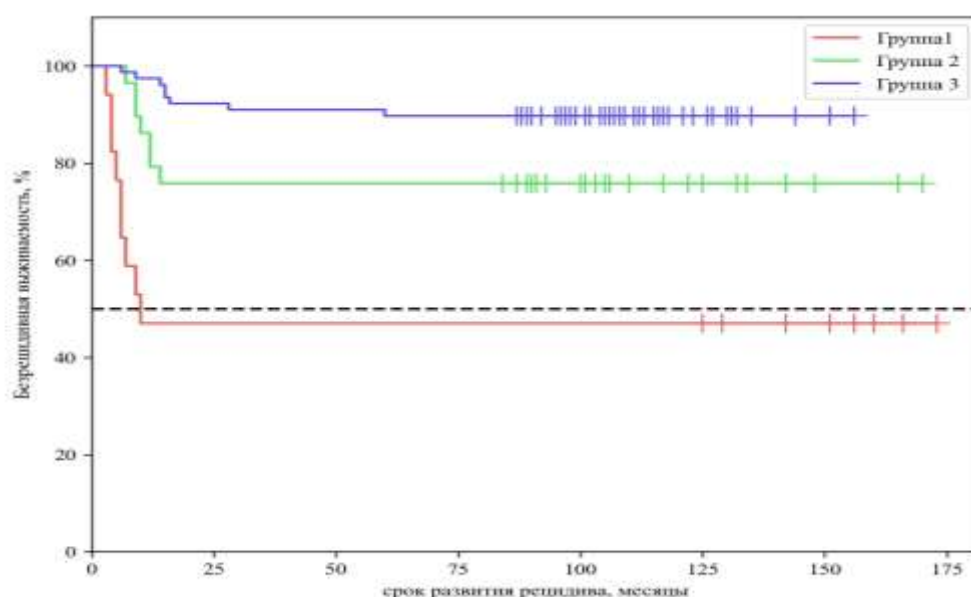


Рисунок 5. Кривая безрецидивной выживаемости в зависимости от вида лечения

Для решения **второй задачи** был проведен проспективный анализ результатов применения различных схем применения деносумаба при выполнении внутриячагового удаления гигантоклеточной опухоли коленного сустава. В исследование было включено 70 пациентов, прооперированных в отделении костной онкологии НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена по поводу ГКО области коленного сустава в период с 2017 по 2023 г.

Расчет необходимого размера выборки для двусторонней альтернативной гипотезы проводился исходя из мощности 80%, частоты ошибок I рода 5%, соотношения n_1/n_2 1 и допущения о том, что частота событий (p_1 и p_2) равны 0,1 и

0,4. Частоты событий были выбраны, исходя из данных литературы и собственных клинических данных, предполагаемая вероятность локального рецидива в изучаемой группе – до 10%, в контрольной – до 40. Оценка необходимого минимального размера выборки составила: $n_1 = 29$, $n_2 = 29$; с учетом возможных потерь до 15% – по 35 пациентов в каждой группе.

С целью проведения сравнительного анализа пациенты были разделены на две группы в зависимости от вида проводимого лечения.

Группа 1 (контрольная) – 32 пациента, прооперированных с применением наиболее распространенной методики (предоперационное назначение деносумаба 120 мг п/к в 1-й, 8-й, 15-й, 28-й дни первого месяца, общее количество не менее 6 введений с последующим внутриочаговым удалением опухоли).

Группа 2 (исследуемая) – 33 пациента, прооперированных с применением предложенной авторами методики: назначение деносумаба 120 мг п/к после операции по одному введению один раз в месяц в течение трех месяцев.

На момент окончания исследования из наблюдения выбыло 5 пациентов.

Результаты в зависимости от вида проводимого лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Анализ различных исходов в зависимости от вида лечения

Показатель	Категории	Вид лечения		p
		Группа 1 контрольная абс. (%)	Группа 2 исследуемая абс. (%)	
Локальный рецидив	Не было	19 (59,4)	31 (93,9)	0,001*
	Был	13 (40,6)	2 (6,1)	
Ревизия	Не проводилась	22 (68,8)	32 (97,0)	0,003*
	Проводилась	10 (31,2)	1 (3,0)	
Эндопротезирование	Не проводилось	26 (81,2)	33 (100,0)	0,011*
	Проводилось	6 (18,8)	0 (0,0)	
Наличие отдаленных Mts	Не было	31 (96,9)	33 (100,0)	0,492
	Выявлены	1 (3,1)	0 (0,0)	

Средний срок выявления рецидива в первой группе составил 9,1 (1,89) месяца, тогда как во второй – 14,3 (2,52) месяца. При оценке вероятности появления локального рецидива опухоли в зависимости от вида лечения были выявлены

статистически значимые различия ($p = 0,001$). Шансы выявления локального рецидива в группе 2 были ниже в 10,6 раза по сравнению с группой 1, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,094; 95% ДИ: 0,019–0,464).

Согласно полученным данным, при анализе рисков проведения ревизионного оперативного вмешательства в зависимости от вида лечения нами были установлены статистически значимые различия ($p = 0,003$). Шансы выполнения ревизии пациентам из группы 1 были в 14,5 раза выше, и с большей степенью вероятности статистически значимо это ревизионное оперативное вмешательство оказывалось онкологическим эндопротезированием ($p = 0,011$).

При оценке вероятности наличия отдаленных метастазов и вероятности летального исхода в зависимости от вида лечения нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,492$).

Был проведен анализ безрецидивной выживаемости у исследуемых пациентов в зависимости от вида лечения. Результаты анализа отражены на рисунке 6.

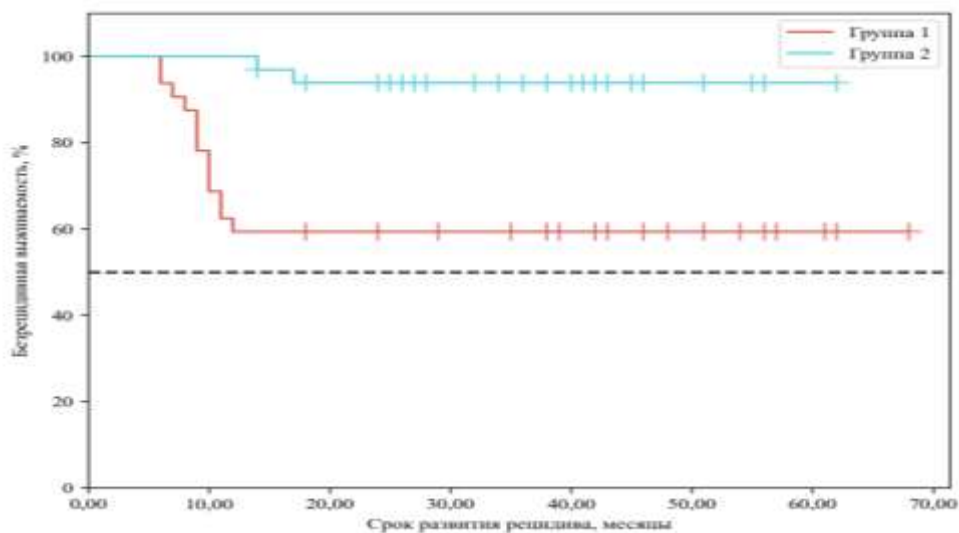


Рисунок 6. Кривая безрецидивной выживаемости в зависимости от вида лечения

Согласно полученным данным, при сравнении функции коленного сустава по шкале MSTS на сроках 6 и 12 мес. в зависимости от вида лечения нами были установлены статистически значимые различия ($p = 0,021$ и $p = 0,021$ соответственно). При анализе функции коленного сустава по шкале MSTS в сроки 6 и 12 месяцев в зависимости от локального рецидива нами были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,001$; $p < 0,001$ соответственно). Полученные

данные объясняют ухудшение функциональных результатов в группе 1 на сроках 6 и 12 месяцев. Это обусловлено возникновением локальных рецидивов у пациентов, которым деносумаб вводился до операции.

Третья задача была посвящена обоснованию алгоритма выбора тактики хирургического лечения пациентов с гигантоклеточной опухолью коленного сустава, учитывающему объем распространения опухоли, наличие перелома и деформации оси конечности, а также различные сценарии при развитии рецидива опухоли. В основу разработанного алгоритма лег способ оперативного лечения, предложенный авторами (рис.7).

Тактика при хирургическом лечении ГКО кости стадия II-III по Enneking

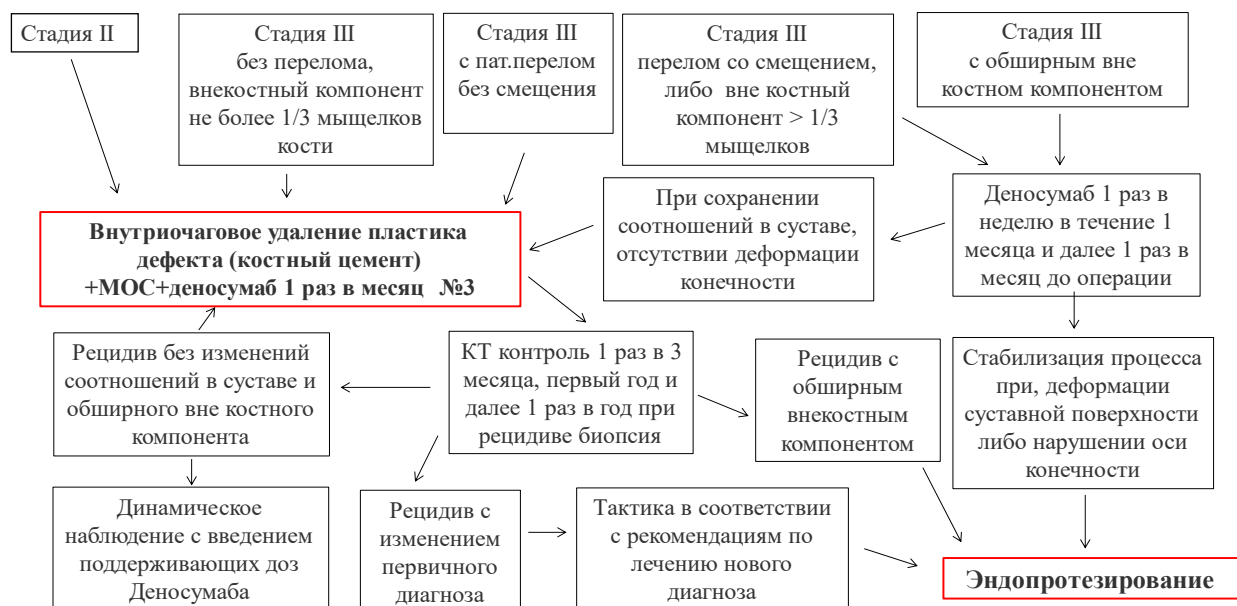


Рисунок 7. Алгоритм выбора тактики хирургического лечения пациентов с ГКО костей коленного сустава

С целью оценки его эффективности был проведен анализ количества проводимых радикальных и суставосохраняющих операций до и после внедрения в клиническую практику предложенного алгоритма в период с 2008 по 2023 г.

На первом этапе был выполнен анализ динамики общего количества пациентов с ГКО кости, требующих хирургического лечения в период с 2008 по 2023 г., полученные данные представлены на рисунке 8.

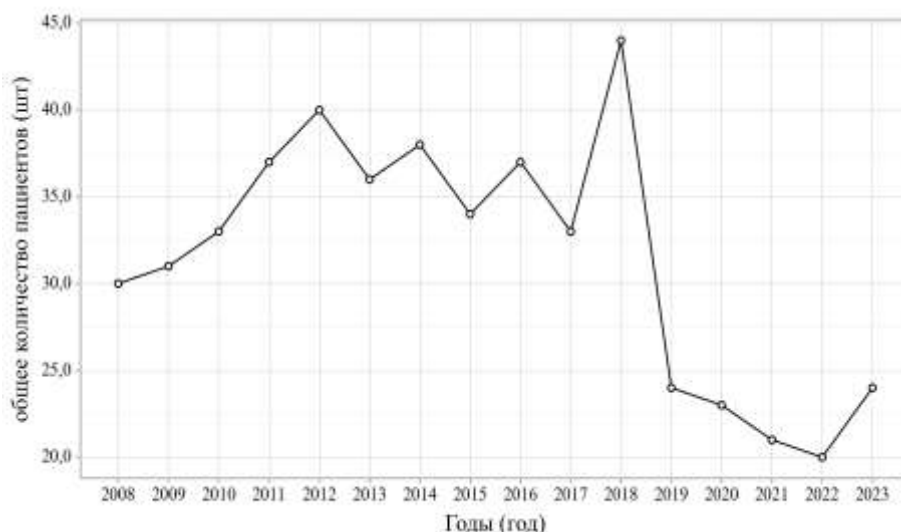


Рисунок 8. Динамика общего количества пациентов с ГКО костей, формирующих коленный сустав, прооперированных в НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена 2008-23 г.

Далее был выполнен анализ динамики эндопротезирований и реконструктивно-пластических оперативных вмешательств рисунок 9.

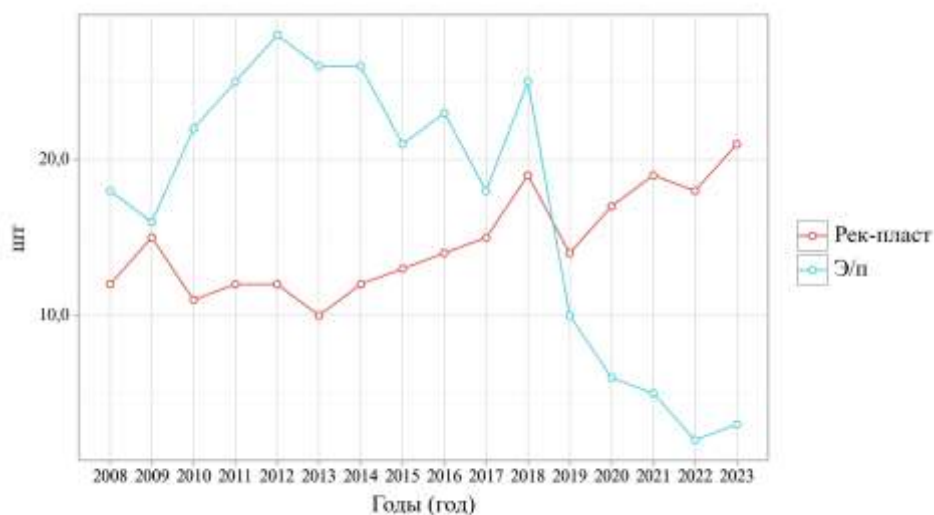


Рисунок 9. Динамика выполнения различных видов оперативных вмешательств у пациентов с ГКО костей коленного сустава

Проведенный анализ показал, что внедрение в клиническую практику предложенного авторами алгоритма способствовало статистически значимому снижению доли онкологического эндопротезирования коленного сустава при ГКО ($p = 0,009$). Исходя из данных, представленных на рисунке 10, после внедрения

нового алгоритма процент онкологических эндопротезирований, выполняемых по поводу ГКО костей коленного сустава, сократился практически в три раза.

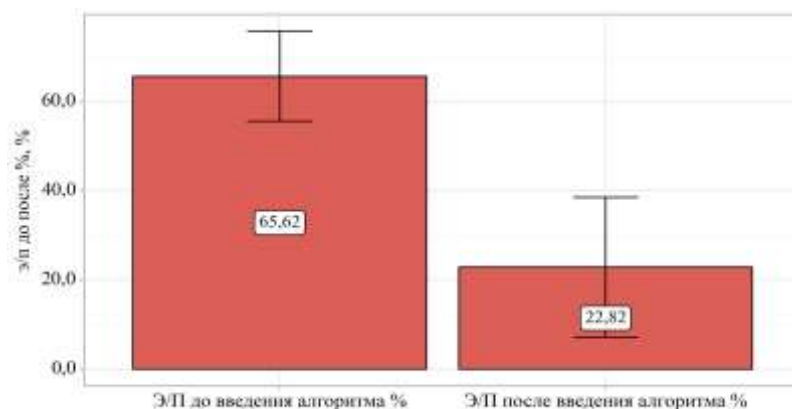


Рисунок 10. Динамика частоты выполнения онкологического эндопротезирования коленного сустава при ГКО

С целью оптимизации выполнения реконструктивно-пластических операций нами была разработана и применялась в клинической практике индивидуальная пластина, которая отвечает требованиям хирурга и задачам данного вида оперативного лечения (рис.11).

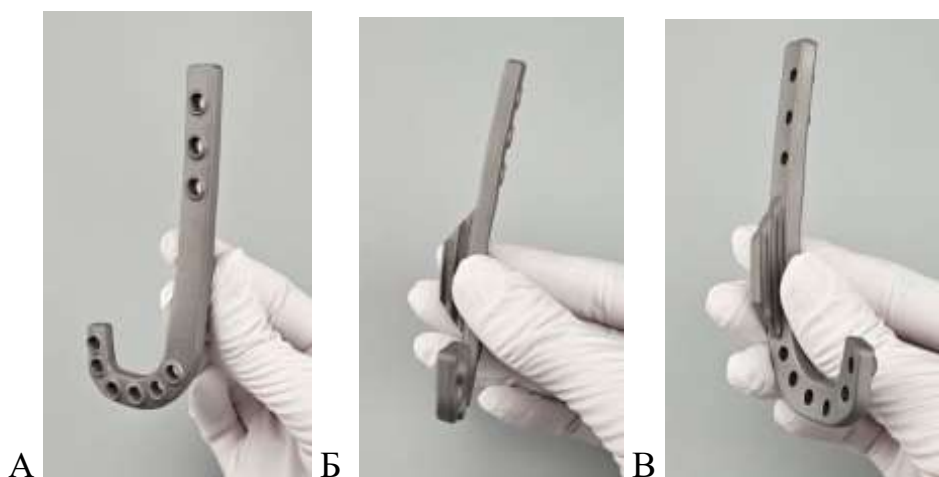


Рисунок 11. Вид пластины опорно-мышечковой индивидуальной онкологической (ПОМИО): А – наружная поверхность; Б – вид с боку;

В – внутренняя поверхность, контактирующая с костью

В четвертой главе проведен анализ онкологических (четвертая задача) и ортопедических (пятая задача) результатов первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава. Общее количество пациентов, включенных в данный раздел исследования, прооперированных в НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена в период с 2000 по 2023 г., составило 387.

Первичное онкологическое эндопротезирование коленного сустава проводилось по поводу первичной злокачественной опухоли кости (ЗНО) у 105 пациентов. Наиболее часто встречающимися диагнозами были: остеосаркома - 32 (30,5%) наблюдения и хондросаркома – 50 (47,6%) пациентов. Средний срок наблюдения в месяцах составил $96,49 \pm 48,96$ ($Q_1 - Q_3$, 87,01 – 105,96; min 15 – max 220). Частота локальных рецидивов составила 19 (18,1%) наблюдений, при медиане его развития 15 месяцев $Q_1 - Q_3$, 12,00 – 16,50; min 9 – max 24). Край резекции R1 был выявлен у 5 (4,8%) пациентов.

Было проанализировано влияние такого фактора, как край резекции опухоли R1 на метастатическое распространение опухоли (рис. 12), на формирование локального рецидива опухоли (рис. 13), риск летального исхода (рис. 14).

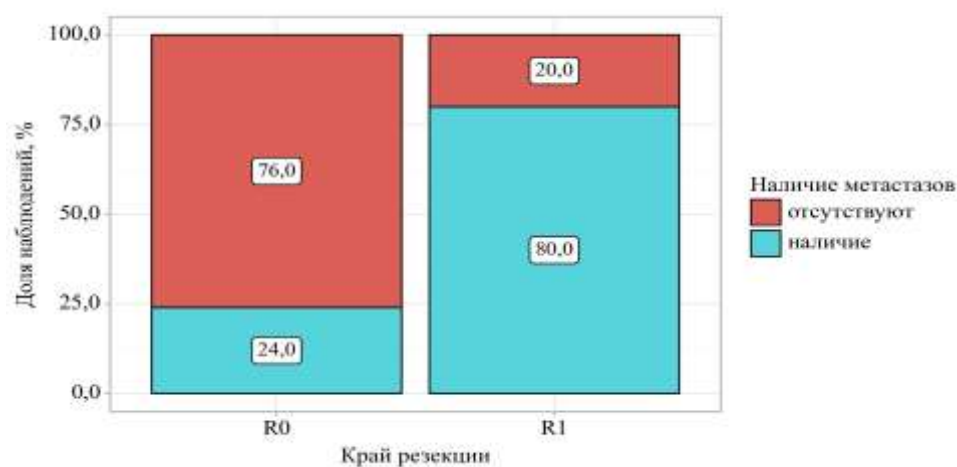


Рисунок 12. Наличие метастазов в зависимости от края резекции опухоли

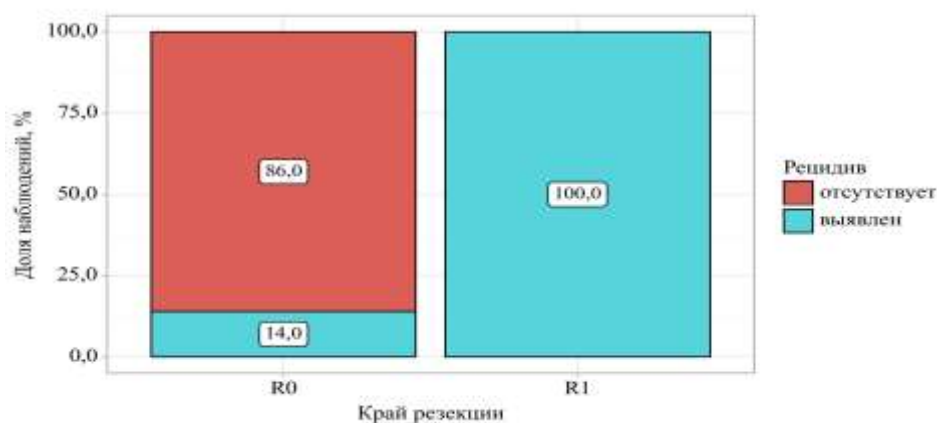


Рисунок 13. Риск развития рецидива в зависимости от края резекции опухоли

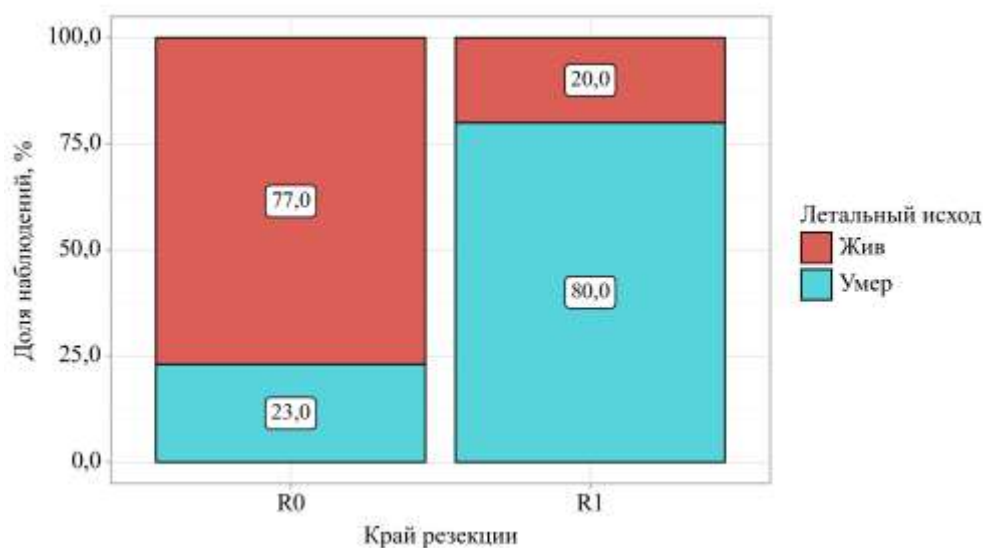


Рисунок 14. Риск летального исхода в зависимости от края резекции

В нашем исследовании в группе пациентов с первичными злокачественными опухолями костей коленного сустава край резекции R1 статистически значимо повышал риски локального рецидива ($p < 0,001$), метастатического распространения опухоли ($p = 0,017$) и летального исхода ($p = 0,015$).

Был проведен анализ безрецидивной выживаемости у исследуемых пациентов (рис. 15). Он показал, что ни медиана, ни 75-й процентиль срока дожития до рецидива не были достигнуты.

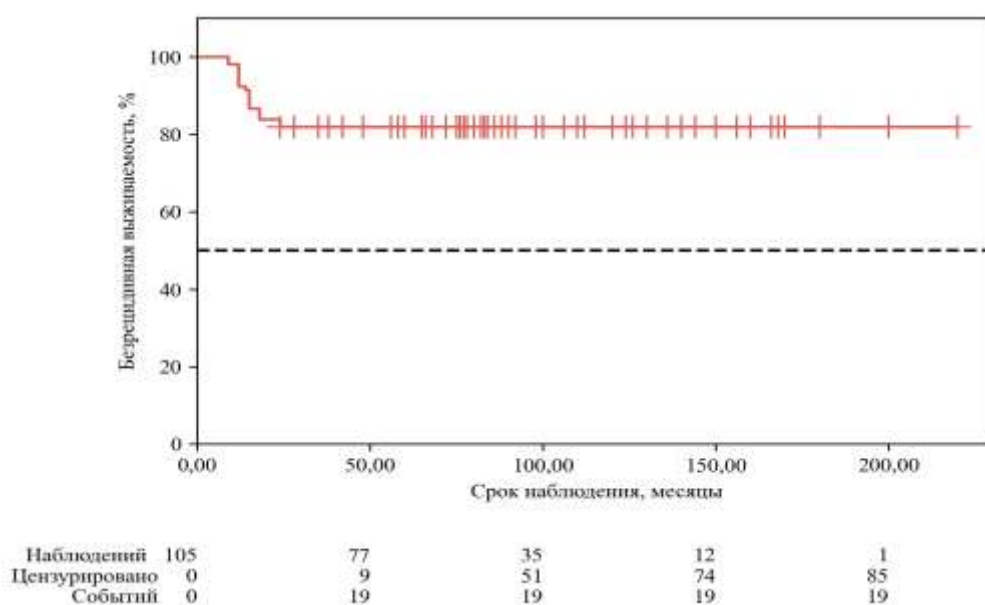


Рисунок 15. Кривая безрецидивной выживаемости пациентов с ЗНО костей коленного сустава

Анализ общей выживаемости у пациентов с ЗНО костей коленного сустава, показал, что медиана срока дожития не была достигнута (рис. 16); 75-й процентиль срока дожития составил 84,00 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 66,00 – ∞ мес.).

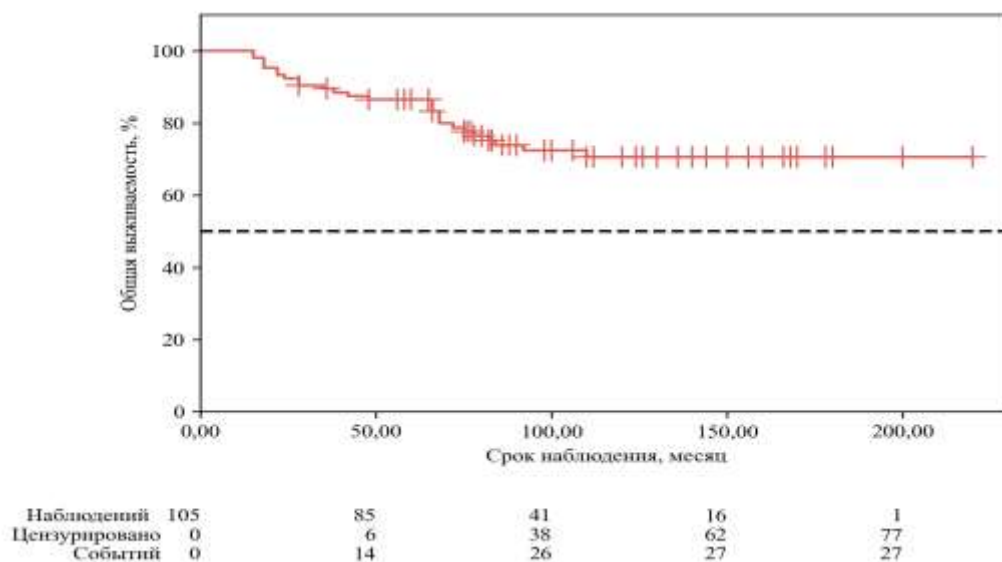


Рисунок 16. Кривая общей выживаемости пациентов с ЗНО костей коленного сустава

Был проведен анализ общей выживаемости у исследуемых пациентов в зависимости от диагноза (рис. 17).

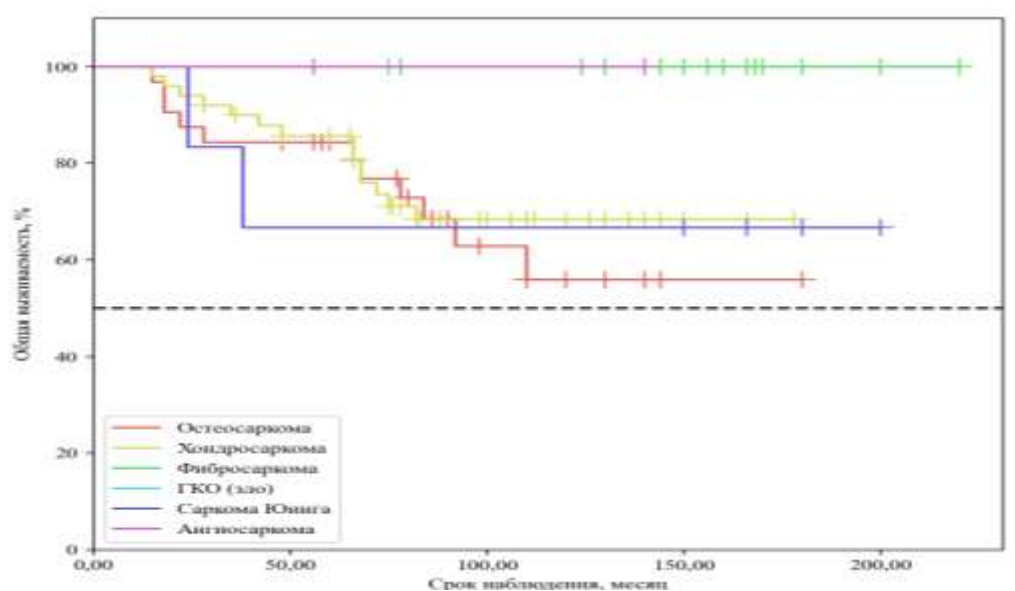


Рисунок 17. Кривая общей выживаемости в зависимости от диагноза

Первичное онкологическое эндопротезирование коленного сустава проводилось по поводу метастатического поражения костей у 34 пациентов.

Наиболее часто встречающимися диагнозами были: метастазы рака почки – 17 (50%) наблюдений и рака молочной железы (РМЖ) – 11 (32,4%) пациентов.

Анализ общей выживаемости пациентов с метастатическим поражением показал, что медиана срока дожития составила 38 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 32,00 – 52,00) (рис. 18).

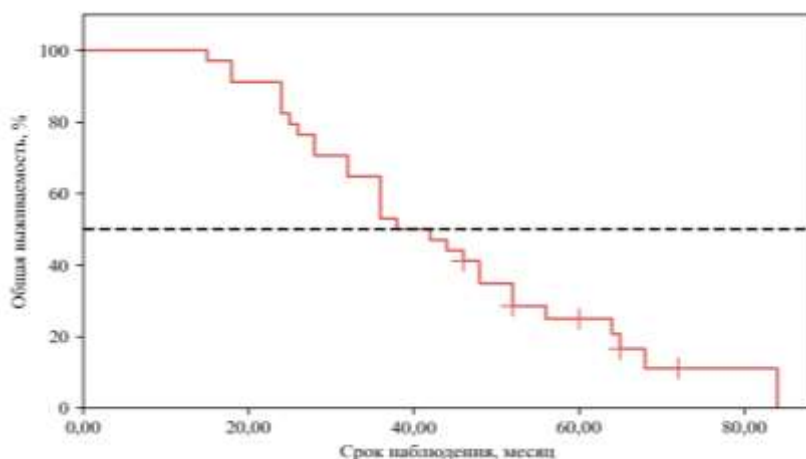


Рисунок 18. Кривая общей выживаемости пациентов группы метастатического поражения костей коленного сустава

Исходя из полученных данных, 5-летняя выживаемость в группе пациентов с метастатическим поражением костей, формирующих коленный сустав, которым выполнялись сегментарные резекции с эндопротезированием, составила 24,9%. Анализ зависимости общей выживаемости у пациентов с вторичным поражением костей коленного сустава от диагноза представлен на рисунке 19.

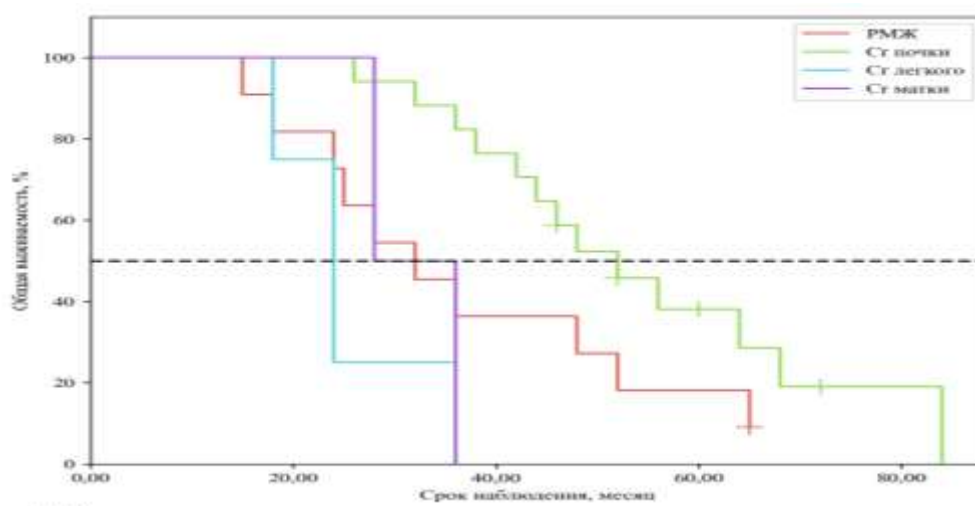


Рисунок 19. Кривая общей выживаемости пациентов со вторичным поражением костей коленного сустава в зависимости от первичного диагноза

Различия в общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимыми ($p = 0,009$). Наилучший онкологический результат был достигнут у пациентов с метастазами рака почки – медиана выживаемости составила 52 мес., что указывает на необходимость активной онкоортопедической тактики в отношении этой группы пациентов. Наихудший прогноз был у пациентов с вторичным поражением на фоне рака легкого ($p=0,031$).

Ортопедические результаты.

Различные виды ортопедических осложнений со средним сроком их возникновения 70,5 мес. были выявлены у 70 (30,8%) пациентов. В зависимости от вида осложнений они распределились следующим образом: инфекция (тип IV) – 16 (7,1%), медиана сроков развития – 20,5 мес.; разрушение эндопротеза (тип III) – 13 (5,7%), медиана сроков развития 71 мес.; нестабильность компонентов эндопротеза (тип II) – 41 (18,1%), медиана сроков развития составила 84 мес.

Нами был проведен анализ влияния количественных и категориальных факторов на вероятность развития осложнений типа III. Согласно полученным данным, при анализе рисков возникновения осложнений, связанных с разрушением конструкции, нами была установлена статистически значимая зависимость от веса пациента ($p = 0,044$). При сравнении показателей величины резекции и диаметра ножки нам не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,613$, $p = 0,085$ соответственно). Вес являлся статистически значимым предиктором осложнений (тип III) ($AUC = 0,668$; 95% ДИ: 0,501 – 0,834, $p = 0,044$). Пороговое значение веса в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 90 кг. Исходя из полученных данных, использование эндопротезов с ротационной платформой статистически значимо снижало риски разрушения компонентов эндопротеза ($p = 0,016$), в то время как вид фиксации не показал статистически значимых отличий ($p = 0,743$).

Осложнения типа II были представлены исключительно нестабильностью бедренного компонента. Статистически значимые различия были получены в тех случаях, когда мы использовали анатомические бедренные ножки и протезы с ротационной платформой в шарнирном механизме. Их применение снижало риски

формирования нестабильности компонентов ($p < 0,001$; $p < 0,001$ соответственно). Использование цементной либо бесцементной фиксации компонентов эндопротеза не показало статистически значимых различий ($p = 0,860$).

При анализе влияния на данный тип осложнений диаметра ножки эндопротеза были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$), однако вес пациента и величина резекции в зависимости от наличия или отсутствия осложнений второго типа, не показали статистически значимых различий ($p = 0,108$; $p = 0,657$ соответственно).

При оценке с помощью ROC-анализа дискриминационной способности диаметра ножки влиять на развитие осложнений была получена кривая, представленная на рисунке 21.

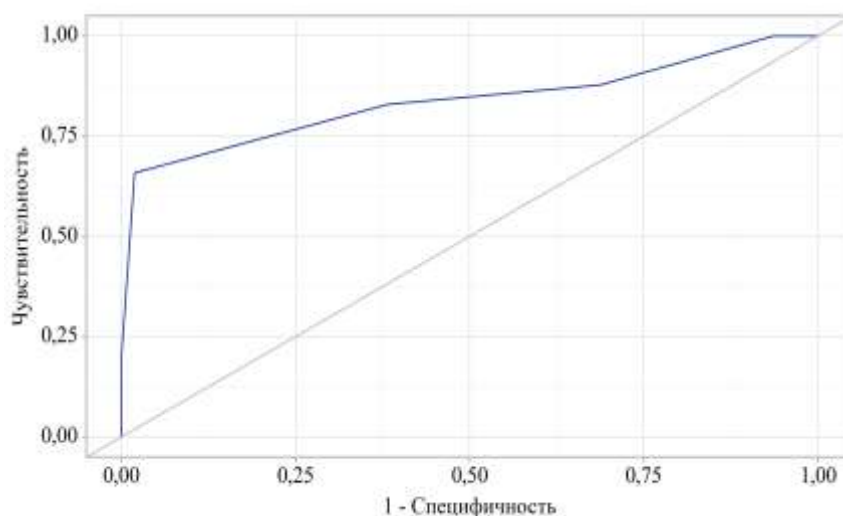


Рисунок 21. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность диаметра ножки при прогнозировании нестабильности эндопротеза

В нашем исследовании у пациентов, которым было выполнено первичное эндопротезирование с замещением дистального отдела бедренной кости, диаметр ножки бедренного компонента эндопротеза является статистически значимым предиктором развития нестабильности эндопротеза коленного сустава ($AUC = 0,836$; 95% ДИ: 0,778 – 0,894, $p < 0,001$).

Пороговое значение диаметра ножки бедренного компонента в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 13 мм. Наличие осложнений прогнозировалось при значении диаметра ножки ниже данной

величины. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 65,9% и 98,1% соответственно.

Мы сравнили различные варианты цементирования компонентов, применение стандартной техники установки и ультратонкой цементной мантии, результаты представлены на рисунке 22.

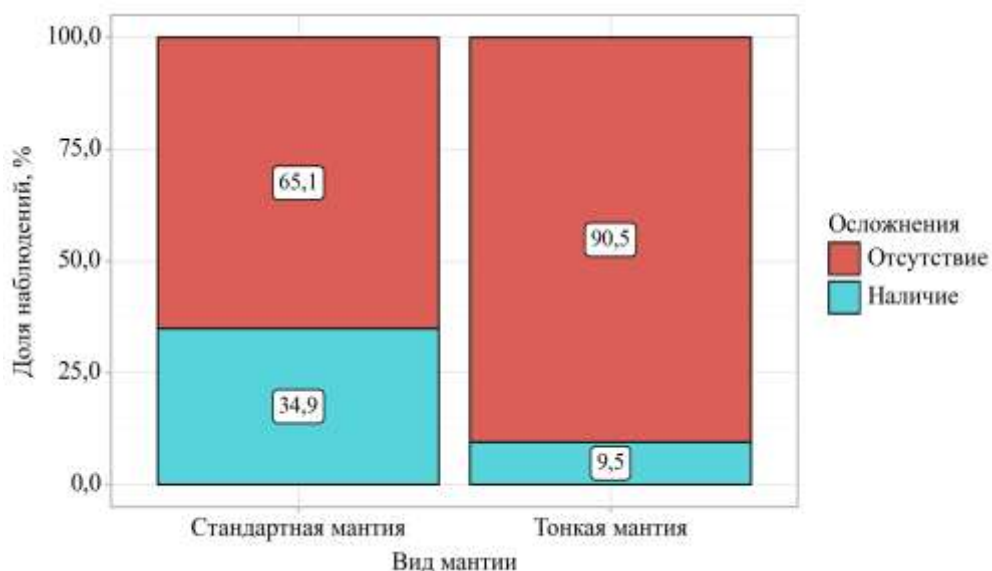


Рисунок 22. Анализ рисков развития осложнений второго типа по классификации ISOLS 2013 в зависимости от толщины цементной мантии

Исходя из полученных данных, нами были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Шансы наличия осложнений, представленных асептической нестабильностью компонентов эндопротеза, в группе пациентов с использованием ультратонкой мантии были ниже в 5,1 раза по сравнению с группой, где выполняли стандартную технику цементирования, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,196; 95% ДИ: 0,080 – 0,480).

Медиана функции коленного сустава у пациентов с замещением дистального отдела бедренной кости, оцененная по шкале MSTs на сроке 12 месяцев после операции, составила 80% (Q1 – Q3, 76,7%-86,7%, min 67,7% – max 96,7%), медиана амплитуды движений – 90 градусов (Q1 – Q3, 90 -110, min 35 – max 120). Ограничение активного разгибания было выявлено у 61 (26,9%) пациента.

Одним из важнейших факторов, влияющих на функциональный результат, следует считать используемый хирургический доступ. Оценка взаимосвязи между

выполняемым хирургическим доступом и функцией сустава представлена на рисунке 23.

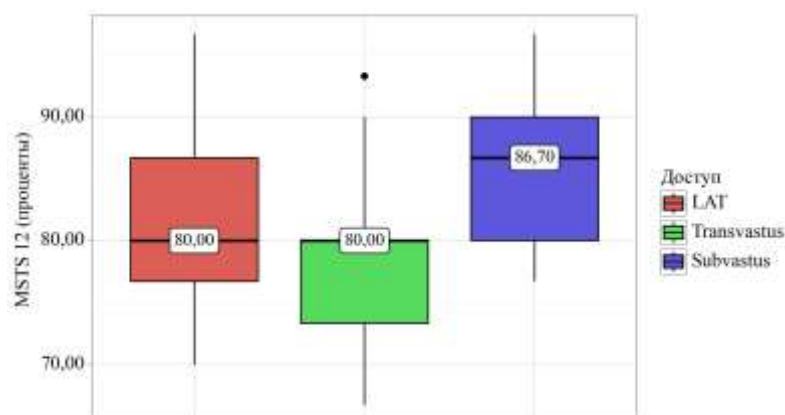


Рисунок 23. Анализ функции сустава по шкале MSTS в зависимости от используемого хирургического доступа

Так, наилучшую функцию сустава продемонстрировали пациенты, прооперированные с использованием внутреннего доступа subvastus ($p < 0,001$).

Результаты, полученные при оценке выживаемости импланта в зависимости от наличия ротационной платформы, вида фиксации и использованной модели эндопротеза представлены на рисунках 24, 25.

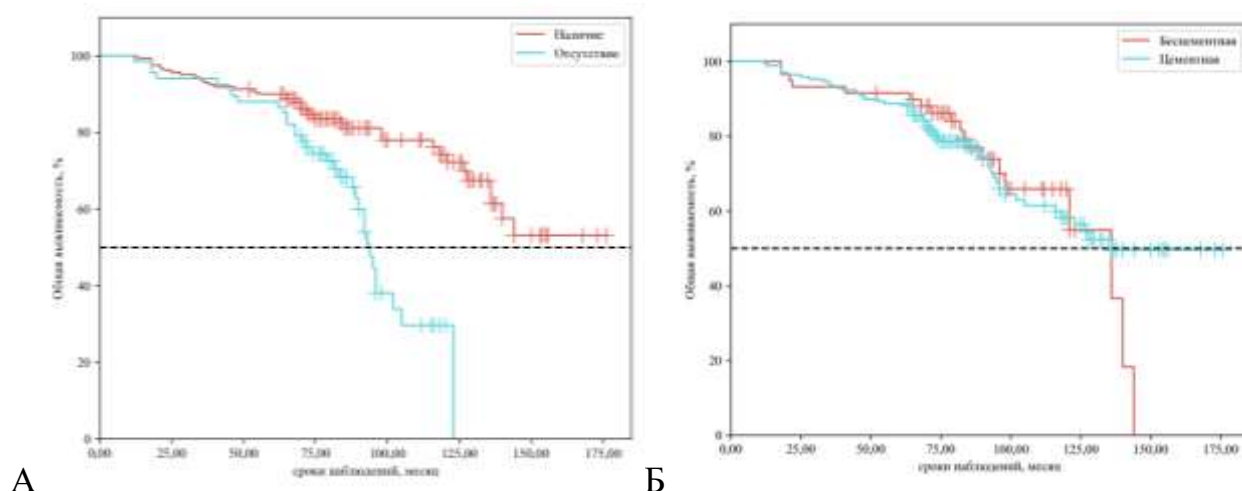


Рисунок 24. А-кривая общей выживаемости эндопротезов в зависимости от наличия ротационной платформы; Б-кривая общей выживаемости эндопротезов в зависимости от вида фиксации эндопротеза

Различия общей выживаемости в зависимости от наличия ротационной платформы, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были

статистически значимы ($p < 0,001$). Анализ показал, что медиана срока выживаемости эндопротеза, как в группе с бесцементной, так и в группе с цементной фиксацией компонентов составила 136 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 98 – 144 мес.) и (95% ДИ: 116,00 – ∞ мес.) соответственно. Статистически значимых различий выявлено не было.

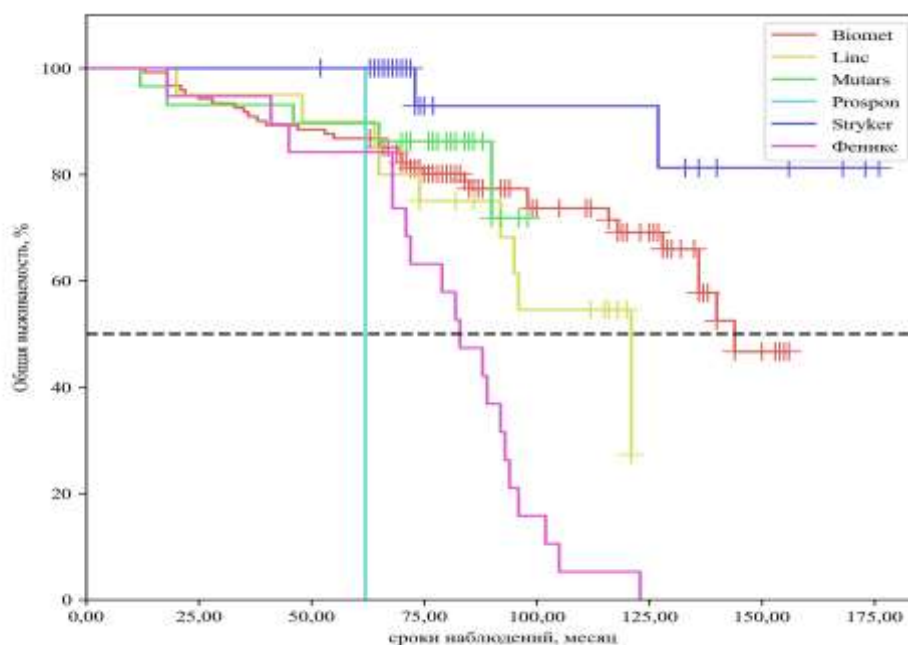


Рисунок 25. Кривая общей выживаемости в зависимости от фирмы производителя эндопротеза

Все эндопротезы продемонстрировали неплохие показатели выживаемости на сроке 60 месяцев, колеблющиеся в пределах от 80 до 100%, однако на сроке 125 месяцев в качестве явных лидеров можно выделить эндопротезы фирм Stryker 92,9%, Mutars 71,8% и Biomet 69,1%.

В рамках ретроспективного исследования нам удалось получить данные о применении дополнительных средств фиксации мягких тканей к эндопротезу. По результату проведенного анализа использование полимерных и титановых сеток при выполнении первичного эндопротезирования коленного сустава позволяет получить лучший функциональный результат, чем подшивание непосредственно к самому компоненту эндопротеза ($p < 0,001$).

В пятой главе на первом этапе были проанализированы результаты ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава, проведенного по поводу различных типов осложнений (**задача 6**).

В 69 случаях механические осложнения были представлены асептическим расшатыванием компонентов эндопротеза – тип II по классификации ISOLS. Пятилетняя выживаемость эндопротезов до развития повторной нестабильности компонентов составила 69,2%, что можно считать удовлетворительным результатом.

Важным выявленным фактором, оказывающим статистически значимое влияние на выживаемость эндопротеза после ревизионной операции, является наличие у пациентов обширных внутрикостных диафизарных дефектов. Наши данные показывают, что наличие таких дефектов значительно повышает шансы на необходимость ревизии ($p < 0,001$). При этом техника заполнения костных дефектов избыточной цементной мантией показало себя несостоятельной. Ее использование статистически значимо повышало риски развития повторной нестабильности ($p = 0,031$).

Оценка эффективности реэндопротезирования, проведенного по поводу инфекции показала, что установка эндопротеза была выполнена у 27 (48,2% от всех наблюдений, 62,8% от наблюдений без рецидива инфекции) пациентов, 19 (70,4%) из которых была выполнена резекция дистального отдела бедренной кости, а 8 (29,6%) – резекция проксимального отдела большеберцовой кости.

После установки эндопротеза повторный рецидив инфекции возник у 3 (11,1%) пациентов на сроках 39, 46 и 56 мес. соответственно, что можно расценивать как поздние осложнения IVb типа согласно классификации ISOLS. Пятилетняя выживаемость без рецидивов инфекции в ложе эндопротеза составила 87,5%.

Медиана срока бессобытийной выживаемости эндопротезов составила 88 мес., что говорит об удовлетворительном долгосрочном прогнозе сохранения конструкции и конечности для пациентов, прошедших через данное лечение.

Важным выявленным аспектом, оказывающим статистически значимое влияние на выживаемость эндопротеза после второго этапа ревизионной операции, как и в группе пациентов с асептическим расшатыванием, оказалось наличие у пациентов обширных внутрикостных диафизарных дефектов ($p = 0,041$). Это подчеркивает важность разработки новых методик, направленных на восстановление целостности костного канала.

Также нами было выявлено статистически значимое влияние несостоятельности разгибательного аппарата коленного сустава на снижение функции сустава ($p < 0,001$), что в большей степени прослеживалось у пациентов с резекцией проксимального отдела большеберцовой кости.

Исходя из полученных данных были предложены усовершенствованные методики выполнения ревизионных операций.

Результаты применения биологической реконструкции кости при выполнении ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава (**задача 7**).

В период с 2017 по 2024 г. при выполнении онкологического реэндопротезирования коленного сустава, предложенная авторами методика биологической реконструкции кости была применена у 57 пациентов, при этом было выявлено 3 (5,3%) случая осложнений.

Общая выживаемость эндопротезов коленного сустава у пациентов, прооперированных с применением методики предложенной авторами представлена рисунке 25

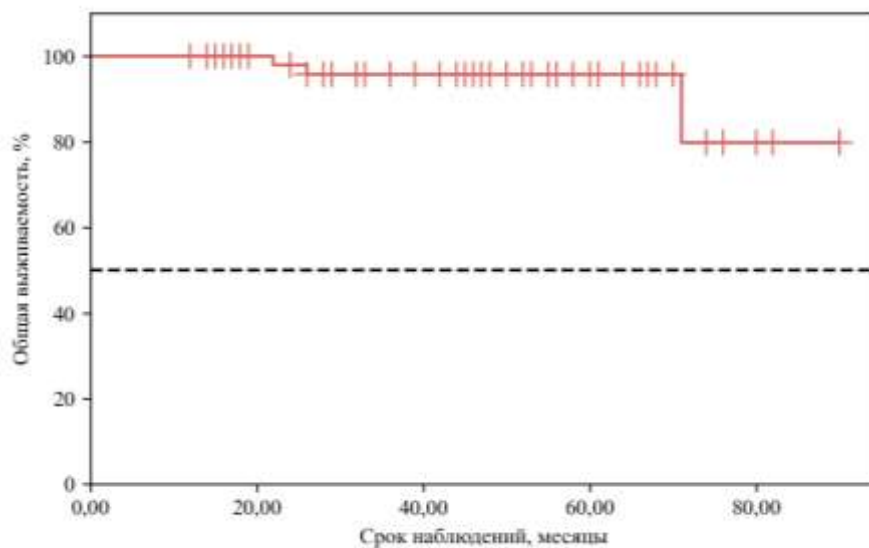


Рисунок 25. Кривая общей выживаемости эндопротезов коленного сустава после реэндопротезирования с использованием методики биологической реконструкции кости.

Пятилетняя выживаемость онкологических эндопротезов коленного сустава после проведенного ревизионного эндопротезирования в сочетании с биологической реконструкции кости составила 96%.

Внедрение в клиническую практику нового набора инструментов статистически значимо снизило кровопотерю и время операции ($p < 0,001$). Разработанный авторами импактор, позволяет гораздо быстрее и равномернее осуществлять распределение и уплотнение кости по каналу. Предложенный направитель дает возможность контролировать правильную ось канала, а также за счет наличия Т-образной ручки его легко извлекать без потери плотности в зоне пластики.

К недостаткам предложенной методики можно отнести ограничение в применении за счет того, что не в каждой клинике имеется возможность использования донорской губчатой аллокости. Однако стоит отметить, что использование именно такого варианта костно-пластического материала позволило получить описываемые результаты.

Ортопедические результаты ревизионного тотального эндопротезирования бедренной кости (**задача 8**). В ретроспективное исследование был включен 21 пациент, которым выполнялось ревизионное онкологическое эндопротезирование с использованием техники тотального эндопротезирования бедренной кости и вертлужной впадины. Данные оперативные вмешательства проводились в НМИЦ ТО им. Р. Р. Вредена в период с 2010 по 2023 г.

Группа 1 – 11 (52,4%) пациентов, прооперированных с применением стандартного расширенного прямого латерального доступа к бедренной кости (рис. 2.24).



Рисунок 2.24. Тотальное эндопротезирование бедренной кости из прямого бокового доступа

Группа 2 – 10 (35,1%) пациентов, прооперированных с применением комбинированного доступа (проксимальный центральный латеральный к тазобедренному суставу и дистальный медиальный subvastus), предложенного авторами (рис. 2.25).



Рисунок 5.26 Комбинированный хирургический доступ для тотального замещения бедренной кости: проксимальный прямой боковой доступ к области тазобедренного сустава, дистальный медиальный subvastus.

Применение комбинированного доступа статистически значимо снижало время операции ($p < 0,001$), интраоперационную кровопотерю ($p < 0,009$), а также позволило обеспечить лучшие условия для восстановления функции за счет меньшего влияния на формирование ограничений активного разгибания в коленном суставе. Функциональные результаты были статистически значимо лучше при использовании комбинированного доступа на всех сроках наблюдения (3 мес. $p < 0,001$; 6 мес. $p < 0,001$; 12 мес. $p = 0,002$ соответственно). Нам не удалось выявить различий в сроках бессобытийной выживаемости эндопротеза и рисках развития осложнений.

Нами были оценены ортопедические результаты применения предложенного способа восстановления разгибательного аппарата при выполнении ревизионного эндопротезирования (**задача 9**). В рамках проспективного исследования был проведен всесторонний сравнительный анализ результатов применения титановых и полимерных сеток при выполнении ревизионного онкологического

эндопротезирования коленного сустава у 40 пациентов с опухолевым поражением проксимального отдела большеберцовой кости.

Расчет необходимого размера выборки для двусторонней альтернативной гипотезы проводился, исходя из мощности исследования 80%, частоты ошибок I рода 5%, соотношения количества пациентов в группах n_1/n_2 1 и допущения о том, что μ_1 (σ_1) и μ_2 (σ_2) равны 80 ($\sigma_1 = 10$) и 70 ($\sigma_2 = 10.0$) (d Козна = -1). Функциональные показатели по шкале MSTS в исследуемой группе 80% и контрольной 70% были выбраны, исходя из доступных данных литературы и собственных клинических наблюдений, полученных в рамках ретроспективной части исследования. Оценка необходимого размера выборки составила: $n_1 = 17$, $n_2 = 17$, с учетом возможных потерь до 15% принято решение включить в каждую группу по 20 пациентов.

С целью проведения сравнительного анализа пациенты были разделены на две группы в зависимости от вида проводимого лечения: группа 1П (контрольная) – 20 пациентов, прооперированных с применением полимерной сетки; группа 2Т (исследуемая) – 20 пациентов, прооперированных с применением титановой сетки по предложенной авторами методике.

В результате оценки вероятности наступления осложнений, связанных с несостоятельностью разгибательного аппарата в зависимости от группы, были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,020$). Таким образом, по полученным нами результатам, использование титановых сеток с применением предложенной авторами методики, в сравнении с полимерными сетками статистически значимо снижало вероятность развития осложнений первого типа.

При сопоставлении функциональных результатов, оценённых по шкале MSTS на сроке 12 мес. в зависимости от группы, были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). В группе пациентов прооперированных с применением титановых сеток, функциональные результаты были статически значимо лучше, чем в группе с полимерными сетками. Мы связываем это с тем, что в условиях рубцово-изменённых плохо кровоснабжаемых тканей титановые сетки менее склонны к формированию сером и грануляций, что способствует более прочной фиксации к эндопротезу и более надежному восстановлению целостности разгибательного аппарата.

Более выраженный дефицит активного разгибания наблюдался в группе, где применялись полимерные сетки медиана составила $7,50^\circ$ ($Q_1 - Q_3$; $3,75^\circ - 17,50^\circ$), однако стоит отметить, что статистически значимых различий в сравнении с титановыми сетками выявлено не было ($p=0,160$).

В нашем проспективном исследовании мы не увидели тенденции к повышению рисков инфекционных осложнений в случаях применения полимерных либо титановых сеток при выполнении ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава. Средний срок наблюдения составил 35 мес., что позволяет сделать вывод об отсутствии тенденции к повышению рисков инфекционных осложнений связанных непосредственно с применением дополнительных средств фиксации.

В заключении подведены общие итоги проведенной работы, представлены сведения по решению всех девяти задач диссертационного исследования и кратко обсуждены полученные результаты.

Суть работы лучше всего передают слова Романа Романовича Вредена: «Шаблонное трафаретное применение способа операции допустимо в двух случаях: при массовых повреждениях, когда некогда думать и в случаях, когда хирург вообще не привык затруднять себя размышлениями» (Вайнштейн В. Г. 1985). Настоящее развитие медицины требует постоянного поиска новых решений и адаптации существующих методик к индивидуальным особенностям каждого пациента, что крайне остро прослеживается в онкоортопедии. Только так можно достичь наилучших результатов и обеспечить высокое качество медицинской помощи.

ВЫВОДЫ

1. Проведенный комплексный ретроспективный анализ показал, что при внутрисуставном удалении гигантоклеточных опухолей коленного сустава использование в качестве пластического материала губчатых аллотрансплантатов совместно с биокompозитными материалами сопровождалось появлением локальных рецидивов в 24,1% случаев. Наилучшие результаты с точки зрения обеспечения локального контроля опухоли показала пластика костным цементом, при которой доля рецидивов составила 10,3%.
2. Наличие любого перелома и внекостного компонента гигантоклеточной опухоли, превышающего размеры в 1/3 мыщелков, статистически значимо снижали функцию сустава в послеоперационном периоде ($p < 0,001$). Использование высокоскоростных боров в процессе выполнения внутрисуставной резекции ГКО коленного сустава статистически значимо снижало риски локального рецидива ($p < 0,001$), применение РЧА не показало подобного результата ($p = 0,753$). Установка костной армирующей опорно-мышечковой пластины снижало риски патологических переломов ($p < 0,001$).
3. Согласно результатам проспективного исследования, применение деносумаба в дозировке 120 мг в качестве адъюванта в послеоперационном периоде в сравнении со стандартным назначением перед операцией позволяет обеспечить наилучший локальный контроль опухоли ($p = 0,001$), снизить риски проведения ревизионного оперативного вмешательства ($p = 0,003$), не повышает риски распространения отдаленных метастазов ($p = 0,492$) и, как следствие, создает условия для хороших функциональных результатов уже в раннем послеоперационном периоде. Введение деносумаба до операции, запланированной в вышеуказанном объеме, может статистически значимо повысить риски локальных рецидивов опухоли ($p = 0,001$), в нашем исследовании их частота составила 40,6%.
4. Внедрение в клиническую практику алгоритма, разработанного по результатам выполненного исследования, основывающегося на предложенной авторами методике реконструктивно-пластического оперативного вмешательства, позволило снизить количество локальных рецидивов опухоли до 6,1%, выполнять большее количество суставосохраняющих оперативных вмешательств, не ухудшая

онкологический прогноз у пациентов с ГКО костей, формирующих коленный сустав, а также статистически значимо снизить количество онкологических эндопротезирований у пациентов с данной патологией ($p = 0,009$).

5. При выполнении онкологического эндопротезирования коленного сустава у пациентов с первичными злокачественными новообразованиями костей коленного сустава край резекции R1 статистически значимо повышал риски локального рецидива ($p < 0,001$), метастатического распространения опухоли ($p = 0,017$) и летального исхода ($p = 0,015$). Десятилетняя выживаемость пациентов с остеосаркомой составила 62,8%, с хондросаркомой – 68,4%. По данным нашего исследования, пятилетняя выживаемость в подгруппе пациентов с метастатическим поражением костей коленного сустава составила 24,9%, причем за счет больных с метастазами рака почки, наихудший прогноз был у пациентов с вторичным поражением на фоне рака легкого ($p = 0,03$).

6. Сравнительный клинико-рентгенологический и статистический анализ результатов первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава с резекцией дистального отдела бедра показал, что использование эндопротезов с ротационной платформой в шарнирном механизме оказало существенное влияние на снижение частоты осложнений как II ($p < 0,001$), так и III ($p = 0,016$) типов по классификации ISOLS. Также было установлено его положительное влияние на выживаемость эндопротеза ($p < 0,001$). Использование анатомических ножек диаметром более 13 мм существенно снижало вероятность развития осложнений II типа ($p < 0,001$).

7. Анализ влияния вида фиксации компонентов эндопротеза (цементная или бесцементная) не показал статистически значимых различий при оценке рисков развития осложнений как II ($p = 0,860$), так и III типов ($p = 0,743$) по классификации ISOLS, а также вид фиксации не повлиял на выживаемость конструкции. Применение техники цемнтирования с ультратонкой мантией позволило статистически значимо снизить риски развития нестабильности эндопротеза по сравнению со стандартной техникой ($p < 0,001$). Наиболее благоприятным с точки зрения формирования условий для лучшего функционального результата оказался медиальный доступ *subvastus* ($p < 0,001$).

8. Использование полимерных и титановых сеток в качестве дополнительных средств фиксации разгибательного аппарата коленного сустава при выполнении первичного эндопротезирования с резекцией проксимального отдела большеберцовой кости позволяет получить лучший функциональный результат по сравнению с подшиванием связки надколенника непосредственно к самому компоненту эндопротеза ($p < 0,001$), не повышая при этом рисков инфекционных осложнений ($p = 0,197$). Сравнительный анализ функциональных результатов между титановыми и полимерными сетками не показал статистически значимых различий ($p = 0,352$).

9. При выполнении ревизионного онкологического эндопротезирования по поводу асептической нестабильности эндопротеза пятилетняя выживаемость конструкций составила 69,2%. Полученные нами данные показывают, что наличие обширных внутрикостных диафизарных дефектов значительно повышает вероятность развития повторной нестабильности компонентов ($p < 0,001$). При этом использование техники заполнения костных дефектов избыточной цементной мантией статистически значимо повышает риски развития повторной нестабильности ($p = 0,031$).

10. При выполнении ревизионного онкологического эндопротезирования по поводу инфекции пятилетняя выживаемость эндопротезов без рецидива инфекции составила 87,5%, у подавляющего большинства пациентов (76,8%) не произошло рецидива инфекции после установки артродезирующего спейсера. Провести успешное эндопротезирование вторым этапом удалось у 48% пациентов. Медиана срока бессобытийной выживаемости эндопротезов составила 88 месяцев. Внутрикостные дефекты значимо влияли на риски повторных осложнений ($p = 0,041$). Несостоятельность разгибательного аппарата оказала статистически значимое влияние на снижение функции сустава ($p < 0,001$), что в большей степени прослеживалось у пациентов после резекции проксимального отдела большеберцовой кости.

11. Проведение комплексного анализа результатов биологической реконструкции внутрикостных диафизарных дефектов при онкологическом ревизионном эндопротезировании коленного сустава показало 96% пятилетнюю выживаемость

эндопротеза. Возможность восстановить опороспособность конечности положительно отражается на функциональных результатах, о чем свидетельствует их статистически значимое улучшение на сроке 12 месяцев после операции ($p < 0,001$). Внедрение в клиническую практику нового набора инструментов статистически значимо снизило кровопотерю ($p < 0,001$) и продолжительность операции ($p < 0,001$).

12. Проведенный в рамках проспективного исследования анализ показал, что применение титановых сеток при выполнении ревизионного эндопротезирования у пациентов с резекцией проксимального отдела большеберцовой кости статистически значимо улучшало функциональный результат по сравнению с полимерными сетками при оценке функции на сроке 12 месяцев ($p < 0,001$). Использование титановых сеток с применением предложенной авторами методики в сравнении с полимерными сетками статистически значимо снижало вероятность развития осложнений I типа ($p = 0,02$).

13. В рамках ретроспективного исследования нами были выявлены преимущества комбинированного доступа в сравнении со стандартным прямым латеральным доступом при выполнении ревизионного онкологического эндопротезирования, требующего тотального замещения бедренной кости. Применение комбинированного доступа статистически значимо снижало продолжительность операции ($p < 0,001$) и интраоперационную кровопотерю ($p < 0,009$). Функциональные результаты были статистически значимо лучше при использовании комбинированного доступа на всех сроках наблюдения (3 мес. – $p < 0,001$; 6 мес. – $p < 0,001$; 12 мес. – $p = 0,002$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В случае выявления у пациента ГКО костей коленного сустава без переломов, нарушающих линию сустава и критично деформирующих ось конечности, а также мягкотканного компонента опухоли, не превышающего 1/3 объема мышечков пораженного сегмента, целесообразно выполнение оперативного лечения в объеме внутрисуставного удаления опухоли с последующей реконструкцией кости.
2. Оптимальным способом реконструкции кости с точки зрения обеспечения локального контроля опухоли стадий 2 и 3 по Enneking у пациентов с ГКО коленного сустава можно считать пластику дефекта костным цементом в сочетании с армированием на костной опорно-мышечковой блокируемой пластиной. При этом использование индивидуальных пластин делает их установку удобной как с латеральной, так и с медиальной сторон, а форма пластины минимизирует риски неполноценного заполнения костной полости цементом.
3. В процессе удаления опухоли с целью минимизации рисков локального рецидива целесообразно использовать высокоскоростные боры. В качестве пластического материала при опухолях стадий 2 и 3 по Enneking рекомендуется применять костный цемент, при стадиях 1 и 2 по Enneking кистозной форме течения опухоли допускается использование аллокости в сочетании с биокompозитным материалом.
4. При выполнении внутрисуставного удаления ГКО костей, формирующих коленный сустав, в послеоперационном периоде предпочтительно назначение препарата деносумаб 120 мг один раз в месяц в течение трех месяцев – данная схема позволяет обеспечить наилучший локальный контроль опухоли.
5. Рекомендуется применение разработанного алгоритма лечения ГКО коленного сустава. Его внедрение в клиническую практику в рамках нашего исследования позволило снизить количество локальных рецидивов, механических осложнений, а также количества онкологических эндопротезирований коленного сустава.
6. При выполнении первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава с точки зрения снижения рисков механических осложнений и повышения сроков выживаемости конструкции рекомендуется использовать

эндопротезы с наличием ротации в шарнирном механизме; при установке бедренного компонента использовать ножки анатомической формы с предпочтительным диаметром 13 мм и более. Оптимальные условия для восстановления функции коленного сустава обеспечивает использование медиального доступа subvastus.

7. При выборе хирургом цементной фиксации компонентов эндопротеза техника цементирования с применением ультратонкой мантрии позволяет снизить риски развития нестабильности эндопротеза в сравнении со стандартной техникой.

8. Использование титановой сетки в качестве дополнительного средства фиксации сохраняемых элементов разгибательного аппарата к протезу показало хорошие результаты как при первичном, так и при ревизионном онкологическом эндопротезировании коленного сустава, не уступая результатам применения более распространенных полимерных сеток и может быть рекомендовано к широкому внедрению в клиническую практику.

9. Предложенная авторами методика биологической реконструкции кости может применяться с целью устранения обширных внутрикостных дефектов и коррекции нарушений оси конечности, формирующихся вследствие миграции конструкции при выполнении ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава. К ограничениям разработанной методики следует относить отсутствие банка донорской губчатой аллокости.

10. Использование предложенного авторами комбинированного доступа при выполнении тотального онкологического ревизионного эндопротезирования бедра позволяет сделать операцию менее травматичной, сократить время ее выполнения и снизить кровопотерю, а также обеспечивает лучшие функциональные результаты по сравнению со стандартным прямым латеральным доступом, что позволяет рекомендовать его использование при соответствующих показаниях.

ОСНОВНЫЕ ПЕЧАТНЫЕ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1. Анализ осложнений после эндопротезирования коленного сустава по поводу опухолевых поражений (20-летний опыт) / Ф. Ю. Засульский, Т.А. Куляба, Д.А. Пташников, П.В. Григорьев, И.М. Микайлов // Травматология и ортопедия России. – 2013. – № 4(70). – С. 24-32.**
- 2. Ближайшие и среднесрочные результаты эндопротезирования коленного сустава модульными эндопротезами при злокачественных новообразованиях / Ф.Ю. Засульский, Т.А. Куляба, Д.А. Пташников, П.В. Григорьев, И.М. Микайлов [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2013. – № 2(68). – С. 13-22.**
- 3. Структура осложнений после эндопротезирования коленного сустава онкологическими эндопротезами (классификация случаев несостоятельности) / Ф.Ю. Засульский, П.В. Григорьев, И.М. Микайлов // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2014. – № 2. – С. 60.**
- 4. Оперативное лечение больных с гигантоклеточной опухолью костей / Р.М. Тихилов, Д. А. Пташников, И. М. Микайлов [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2017. – Т. 6, № 1. – С. 5-11. – DOI 10.17116/onkolog2017615-11.**
- 5. Эффективность деносумаба при реконструктивно-пластических операциях у пациентов с гигантоклеточными опухолями костей, формирующих коленный сустав / И.М. Микайлов, Д.А. Пташников, П.В. Григорьев [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2024. Т. 16, № 2. С. 39-48. – DOI 10.17650/2219-4614-2024-16-2-39-48.**
- 6. Эффективность применения титановых сеток при онкологическом эндопротезировании у пациентов с опухолевым поражением проксимального отдела большеберцовой кости / И.М. Микайлов, Д.А. Пташников, П.В. Григорьев, А.А. Кизина // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2024. Т. 16, № 3. С. 24-34. – DOI 10.17650/2219-4614-2024-16-3-24-34.**
- 7. Ретроспективный анализ хирургического лечения пациентов с ГКО костей области коленного сустава / И.М. Микайлов, Д.А. Пташников, П.В.**

Григорьев, А.А. Кизина // Вестник российского научного центра рентгенорадиологии. – 2024. Т. 24. №3. С. 58-70.

8. Результаты применения биологической реконструкции кости при выполнении онкологического ревизионного эндопротезирования коленного сустава / И.М. Михайлов, П. В. Григорьев, А. А. Кизина // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2024. Т. 16, № 4. С. 53-64.

9. Оценка эффективности ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава, проведенного по поводу инфекции / И.М. Михайлов, П.В. Григорьев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2025. Т. 17, № 1. С. 40-48. – DOI 10.17650/2219-4614-2025-17-1-40-48.

10. Оценка эффективности первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава при опухолевом поражении дистального отдела бедренной кости / И.М. Михайлов, Р.М. Тихилов, П.В. Григорьев // Травматология и ортопедия России. – 2025. Т. 31, № 1. С. 5-19. – DOI 10.17816/2311-2905-17679.

11. Патент № 2804798 Российская Федерация, МПК А61В 17/92 (2006.01), А61F 2/28 (2006.01), А61F 2/46 (2006.01). Набор инструментов и способ биологической реконструкции длинных костей при ревизионном онкологическом эндопротезировании коленного сустава : № 2023114311 : заявлено 31.05.2023 : опубликовано 05.10.2023 / И.М. Михайлов, Р.М. Тихилов, П.В. Григорьев; патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 29 с.

12. Патент № 2791407 Российская Федерация, МПК А61В 17/00 (2006.01), А61В 17/56 (2006.01), А61F 2/38 (2006.01). Способ восстановления разгибательного аппарата коленного сустава при обширных резекциях проксимального отдела большеберцовой кости с эндопротезированием, выполненных по поводу опухолевого поражения : № 2022117266 : заявлено 27.06.2022 : опубликовано 07.03.2023 / И.М. Михайлов, П.В. Григорьев, Р.М. Тихилов, Д. А. Пташников ; патентообладатель: Федеральное государственное

бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 17 с.

13. Патент № 2822230 Российская Федерация, МПК 61В 17/56 (2006.01), А61F 2/38 (2006.01), А61К 39/395 (2006.01), А61Р 19/02 (2006.01). Способ оперативного лечения при гигантоклеточной опухоли костей, образующих коленный сустав : № 2024102675 : заявлено 02.02.2024 : опубликовано 03.07.2024 / И.М. Михайлов, П.В. Григорьев, Р.М. Тихилов, А.А. Кизина ; патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 20 с.

14. Патент на полезную модель № 231511 Российская Федерация, МПК А61F 2/28 (2006.01), А61В 17/80 (2006.01). Опорная пластина для выполнения реконструктивных операций при опухолевом поражении дистального отдела бедренной кости : № 2024130457 : заявлено 09.10.2024 : опубликовано 29.01.2025 / И.М. Михайлов, П.В. Григорьев, А.А. Кизина ; патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 15 с.

15. Патент № 2842036 С1 Российская Федерация, МПК А61В 17/72 (2006.01), А61F 2/32 (2006.01), А61F 2/38 (2006.01). Способ установки тотального эндопротеза бедренной кости и вертлужного компонента при ревизионном онкологическом эндопротезировании коленного сустава: заявлено 30.01.2025 : опубликовано 19.06.2025 / И.М. Михайлов, П.В. Григорьев, А.А. Кизина ; патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена" Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 14 с.