

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ ИМЕНИ Р.Р.ВРЕДЕНА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:

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

доктор медицинских наук, профессор
Пташников Дмитрий Александрович

Санкт-Петербург

2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. Хирургическое лечение опухолевого поражения костей коленного сустава на современном этапе развития (обзор литературы)	18
1.1. Реконструктивно-пластические оперативные вмешательства	18
1.1.1 Доброкачественные опухоли	18
1.1.2 Доброкачественные локально агрессивные опухоли.	22
Определение, характеристика	
1.1.3 Гигантоклеточная опухоль костей коленного сустава	22
1.1.4 Техника выполнения внутриочаговых удалений опухолей костей коленного сустава, актуальные варианты реконструкции	32
1.2. Первичное онкологическое эндопротезирование коленного сустава	34
1.2.1 Эпидемиология опухолей, поражающих коленный сустав, требующих радикального удаления	34
1.2.2 История развития онкологического эндопротезирования коленного сустава	35
1.2.3 Нерешенные вопросы первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава	48
1.2.4 Выбор метода установки компонентов эндопротеза – цементная или бесцементная фиксация	49
1.2.5 Эффективность ротационного шарнирного механизма	52
1.2.6 Обеспечение наилучшего функционального результата	54
1.2.7 Реконструкция разгибательного аппарата коленного сустава	55
1.2.8 Инфекционные осложнения	57
1.3. Ревизионное онкологическое эндопротезирование коленного сустава	58
1.3.1 Разгибательный аппарат коленного сустава при ревизионном эндопротезировании	59
1.3.2 Обширные внутрикостные дефекты, костная пластика, остеомодифицирующая терапия	61
1.3.3 Тотальное эндопротезирование бедренной кости	65
1.4 Резюме	68
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования	69
2.1 Структура и общая характеристика диссертационной работы	69
2.2 Определение системы хирургического лечения опухолевого поражения костей коленного сустава	70
2.3 Дизайн исследования	71
2.4 Реконструктивно - пластические оперативные вмешательства.	73
2.4.1 Ретроспективный анализ результатов внутриочагового удаления гигантоклеточной опухоли области коленного сустава.	73
2.4.2 Проспективный анализ результатов применения различных схем применения деносумаба при выполнении внутриочагового удаления	79

гигантоклеточной опухоли коленного сустава.	
2.4.3 Обоснование алгоритма рационального выбора тактики хирургического лечения пациентов с гигантоклеточной опухолью коленного сустава.	84
2.4.4 Анализ результатов применения новой индивидуальной онкологической опорно-мышечковой пластины.	85
2.5 Первичное онкологическое эндопротезирование коленного сустава	92
2.5.1 Оценка онкологических осложнений первичного эндопротезирования коленного сустава	92
2.5.2 Ретроспективный анализ ортопедических осложнений первичного онкологического эндопротезирования у пациентов с опухолевым поражением дистального отдела бедренной кости	95
2.5.3 Ретроспективный анализ различных способов восстановления разгибательного аппарата коленного сустава при замещении проксимального отдела большеберцовой кости.	99
2.6 Ревизионное онкологическое эндопротезирование коленного сустава	102
2.6.1 Оценка эффективности ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава, проведенного по поводу механических осложнений. Выделение основных задач, требующих предложения новых технических решений.	102
2.6.2 Оценка эффективности ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава, проведенного по поводу инфекции. Выделение основных задач, требующих предложения новых технических решений.	110
2.6.3 Биологической реконструкции кости при проведении онкологического ревизионного эндопротезирования коленного сустава	112
2.6.4 Анализ применения различных техник ревизионного тотального эндопротезирования бедренной кости.	119
2.6.5 Оценка эффективности предложенного способа восстановления разгибательного аппарата при выполнении ревизионного эндопротезирования	126
2.7 Методы исследования	130
2.7.1 Клинические методы исследования	130
2.7.2. Лабораторная диагностика	131
2.7.3. Рентгенография	132
2.7.4. Компьютерная томография	133
2.7.5. Магнитно-резонансная томография	133
2.7.6. Радиоизотопное исследование	134
2.7.7. Ультразвуковая диагностика	134
2.7.8. Морфологическая верификация опухоли	134
2.7.9 Оценочные шкалы и таблицы	135
2.7.10 Статистические методы исследования	136

ГЛАВА 3. Реконструктивно – пластические оперативные вмешательства (результаты)	138
3.1 Результаты хирургического лечения пациентов с гигантоклеточной опухолью костей области коленного сустава	138
3.2 Результаты применения предложенного способа оперативного лечения гигантоклеточной опухоли костей коленного сустава	148
3.3 Результаты внедрения в клиническую практику предложенного алгоритма лечения пациентов с гигантоклеточной опухолью коленного сустава	157
3.4 Результаты применения индивидуальной опорной-мышцелковой пластины для выполнения реконструктивных операций при опухолевом поражении дистального отдела бедренной кости	161
3.5 Резюме	165
ГЛАВА 4. Результаты первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава	167
4.1 Онкологические результаты первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава	167
4.1.1 Результаты лечения пациентов с первичными злокачественными опухолями коленного сустава.	167
4.1.2 Онкологические результаты лечения пациентов с первичными доброкачественными опухолями костей коленного сустава	176
4.1.3 Онкологические результаты лечения пациентов с метастатическим поражением костей коленного сустава	177
4.2 Ортопедические результаты первичного онкологического эндопротезирования у пациентов с опухолевым поражением дистального отдела бедренной кости	186
4.3 Результаты применения различных способов восстановления разгибательного аппарата коленного сустава у пациентов с резекцией проксимального отдела большеберцовой кости	204
4.4 Резюме	207
ГЛАВА 5. Ортопедические результаты ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава	209
5.1 Оценка эффективности реэндопротезирования, проведенного по поводу механических осложнений	209
5.1.1 Ортопедические и функциональные результаты реэндопротезирования проводимого по поводу осложнений I типа по классификации ISOLS 2013	209
5.1.2 Ортопедические и функциональные результаты реэндопротезирования проводимого по поводу осложнений II типа по классификации ISOLS 2013	212
5.1.3 Ортопедические и функциональные результаты реэндопротезирования проводимого по поводу осложнений III типа ISOLS 2013	221
5.2 Оценка эффективности реэндопротезирования, проведенного по	225

поводу инфекции	
5.3 Результаты применения биологической реконструкции кости при выполнении ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава	236
5.4 Ортопедические результаты ревизионного тотального эндопротезирования бедренной кости	254
5.5 Ортопедические результаты применения способа восстановления разгибательного аппарата при выполнении ревизионного эндопротезирования	276
5.6 Резюме	279
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	280
ВЫВОДЫ	285
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	289
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	292
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	293

ВВЕДЕНИЕ

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. Помимо владения широким спектром хирургических техник, онкоортопед обязан обладать достаточно большим объемом теоретических знаний, так как в своей практике он встречает пациентов с первичными злокачественными, метастатическими и доброкачественными опухолями костей и мягких тканей, которые требуют различной тактики, а зачастую и комплексного лечения с привлечением радиологов и химиотерапевтов [4,5]. Онкоортопедия создавалась в 60-х годах двадцатого века на стыке, уже сложившихся хирургии, ортопедии и бурно развивающейся химиотерапии. Огромный вклад в становление дисциплины внесли такие видные ученые, как Д. Юинг, Д. Коли, В. Энекинг, М. Кампаначи, Р. Коц, В. Винкельман и др. У истоков онкоортопедии в России стояли акад. М.В. Волков, проф. С.Т. Зацепин, проф. Н.Е. Махсон, акад. А.А. Корж, акад. Ю.Н. Соловьев, проф. В.Д. Чаклин, акад. Н.Н. Блохин, акад. Н.Н. Трапезников, проф. К. М. Сиваш [9].

Самой характерной 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 [167]. Широкое распространение органосохраняющих хирургических вмешательств стало возможным благодаря внедрению мультидисциплинарного онкологического и ортопедического подходов, совершенствованию техник операций и тактики послеоперационного ведения данной категории больных [42,122].

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 [8,161]. В литературе сформулированы актуальные на сегодняшний день 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 [50,160,172].

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 [34].

Наиболее часто освещаемыми в литературе проблемами ревизионного онкологического эндопротезирования на данном этапе являются следующие: что делать с костными дефектами, 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; успешность реэндопротезирования коленного сустава после инфекционных осложнений [33,54,78,88].

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. При этом несмотря на доброкачественный характер, не проведенная вовремя диагностика, запущенная стадия течения опухолевого процесса, неверно подобранная тактика лечения могут существенно повлиять не только на функцию конечности, но и на выживаемость пациента. Варианты оперативного лечения данной категории пациентов разнообразны: от реконструктивно-пластических суставосохраняющих операций до радикального удаления опухоли с последующим онкологическим эндопротезированием коленного сустава [43].

На сегодняшний день не существует единых клинических рекомендаций о вариантах проведения реконструктивно-пластических оперативных вмешательств у этой группы пациентов. Среди авторов нет единого мнения о методах замещения костных дефектов, вариантах адъювантного воздействия на опухоль, не определена степень деструкции кости, при которой допускается проведение внутриочагового удаления.

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 [37,38].

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.

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 выживаемостью 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 внутриаочговому 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 накостной опорно-мышцелковой 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 мышцелков 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.

Научные положения диссертации соответствуют пункту 4 «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний», пункту 10 «Оценка эффективности противоопухолевого лечения на основе анализа отдаленных результатов» паспорта научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия; пункту 1 «Изучение этиологии, патогенеза и распространенности врожденных и приобретенных заболеваний опорно-двигательной системы (позвоночника, грудной клетки, таза и конечностей)», пункту 3 «Разработка, усовершенствование и внедрение в клиническую практику методов диагностики, профилактики и

диспансеризации при заболеваниях и повреждениях опорно-двигательной системы, а также их последствиях», пункту 4 «Экспериментальная и клиническая разработка и совершенствование методов лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы, их последствий, а также предупреждение, диагностика и лечение возможных осложнений» паспорта научной специальности 3.1.8. Травматология и ортопедия.

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–

2024); XI Съезде травматологов-ортопедов России (Санкт-Петербург, 2018); международных конгрессах EMSOS 2015–2019, ISOLS 2016–2019, EFORT 2016–2019.

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.

ГЛАВА 1. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Реконструктивно-пластические оперативные вмешательства

Реконструктивно-пластические оперативные вмешательства в онкоортопедии, направлены на восстановление целостности, длины и формы кости, утраченной в результате удаления сегмента, пораженного опухолью. Эти операции должны восстановить функцию и обеспечить опороспособность конечности, а также качество жизни пациента без замены смежных суставов. Реконструкция кости может производиться при помощи костной аутопластики, аллопластики, биокompозитных материалов, костного цемента, заводских стандартных металлоконструкций, индивидуальных пластиковых и титановых имплантатов, изготовленных с применением 3D-печати [1, 35, 36].

Удаление опухоли может быть выполнено посредством внутриячговой, краевой либо радикальной резекции с «широким краем» [167].

Показания к проведению реконструктивно-пластических операций в онкоортопедии:

- 1) обширные костные дефекты;
- 2) угроза патологического перелома;
- 3) сохранение сустава, восстановление его функции;
- 4) восстановление целостности, длины, формы кости;
- 5) восстановление опороспособности и оси конечности;
- 6) паллиативные операции у пациентов с вторичным (метастатическим) поражением костей в случаях отсутствия необходимости проведения радикального удаления опухоли [39].

1.1.1 Доброкачественные опухоли костей

Доброкачественные опухоли кости бывают исключительно первичными и характеризуются медленным темпом роста, в большинстве случаев они захватывают одну анатомическую структуру, ограничиваясь пределами кости, в

которой возникли, они обладают автономным экспансивным типом роста, четко отграничены от окружающей ткани, не метастазируют, но в редких случаях способны озлокачиваться, имеют ограниченную способность к формированию локального рецидива в случае нерадикального удаления [15, 18].

К наиболее часто встречающимся первичным доброкачественным опухолям костей, поражающим область коленного сустава, можно отнести следующие:

- 1) хрящеобразующие опухоли костей: 9220/0 энхондрома; 9210/0 остеохондрома; 9230/0 хондробластома;
- 2) остеокластические, богатые гигантскими клетками опухоли костей: доброкачественные: 9260/0 аневризматическая костная киста (АКК); 8830/0 неоссифицирующаяся фиброма.

Энхондрома — это доброкачественное гиалиново-хрящевое новообразование, возникающее в костномозговом канале. Большинство энхондром являются одиночными, однако бывают многоочаговыми, поражающими одну или несколько костей - синдром, называемый энхондроматозом. Размер энхондромы обычно составляет не более 3 см. Обычно энхондрома не вызывает боли, поражения длинных костей чаще протекают бессимптомно. Злокачественная трансформация энхондром встречается редко (<1%) и протекает бессимптомно. Бессимптомные энхондромы могут наблюдаться клинически (МРТ, КТ контроль один раз в год) и не нуждаются в лечении [116].

В случае появления симптомов (боль без признаков перелома и рентгенологические изменения литического характера в кортикальном слое кости) и выявления показаний к проведению оперативного лечения на сегодняшний день внутриочаговое удаление является методом выбора. Вероятность локального рецидива опухоли после внутриочагового удаления крайне низкая (<1%) [43].

Хондробластома — это доброкачественная опухоль кости, которая имеет предрасположенность к эпифизарным или апофизарным областям длинных костей, состоящая из хондробластических клеток и островков эозинофильного хондроидного матрикса. Примерно 75% хондробластом поражают эпифизарную

(субхондральную) область длинных костей, причем наиболее часто поражается бедренная кость. Клиническая картина варьируется в зависимости от локализации заболевания. Наиболее распространенным симптомом является боль. В качестве симптомов могут быть обнаружены местная болезненность, выпот в суставах, нарушение движений и атрофия мышц [116].

Данная патология более чем в 80% случаев успешно лечится хирургическим методом. Внутриочаговое удаление с дополнительной обработкой операционного ложа или без нее показывает достаточно стабильный результат, а частота рецидивов обычно не превышает 10%. В качестве пластического материала, с точки зрения минимизации рисков локального рецидива, предпочтение стоит отдавать костному цементу. Надежных гистологических параметров, предсказывающих локальный рецидив в настоящее время нет. В исключительных случаях может развиваться так называемое доброкачественное метастазирование в легкие [116].

Аневризмальная костная киста (АКК) — это доброкачественное новообразование кости, содержащее многослойные кистозные пространства, заполненные кровью, поражающее любую кость, но обычно возникает в метафизах длинных костей, особенно бедренной, большеберцовой и плечевой костей. АКК-подобные участки можно увидеть при других доброкачественных и злокачественных опухолях костей, которые претерпели геморрагические кистозные изменения. Термин «вторичная аневризматическая костная киста» ранее использовался для обозначения таких областей, но больше не является приемлемым. Большинство АКК-подобных изменений развиваются в сочетании с доброкачественными новообразованиями, чаще всего гигантоклеточной опухолью кости, остеобластомой, хондробластомой и фиброзной дисплазией. Однако АКК-подобные изменения также могут осложнять развитие сарком, особенно остеосарком. Важным дифференциальным диагнозом является телеангиэктатическая остеосаркома, поскольку обе они могут иметь схожие характеристики визуализации на КТ и МРТ. В подобных случаях патоморфологическое исследование достаточного количества материала очень

важно. При телеангиэктатической остеосаркоме фиброзные перегородки содержат явные злокачественные неопластические клетки, которые не видны при АКК [116].

Аневризмальная костная киста — это потенциально локально рецидивирующее новообразование. Частота рецидивов после внутриочагового удаления варьирует по разным данным в диапазоне 20–70% в зависимости от области и объема поражения кости. В литературе встречаются данные о единичных случаях спонтанной регрессии новообразования после опорожнения кисты во время выполнения трепанбиопсии или неполного внутриочагового удаления [167].

При поражении длинных костей методом выбора является внутриочаговое удаление с последующей костной пластикой у пациентов молодого возраста и пластикой костным цементом — у пациентов пожилого возраста. При этом при поражении области коленного сустава частота локальных рецидивов обычно не превышает 5–10%. В качестве адъюванта возможно применение остеомодифицирующих препаратов. При поражении костей таза костная пластика мало эффективна, хорошо показывает себя эмболизация. Применение лучевой терапии так же малоэффективно и на сегодняшний день не рекомендуется [18, 43, 167].

Неоссифицированная фиброма является доброкачественным и, как правило, отграниченным поражением кости в проекции ее кортикальной части. Это веретенноклеточная опухоль кости, содержащая остеокластоподобные гигантские клетки. Рекомендуется избегать следующей терминологии: фиброзный кортикальный дефект, доброкачественная фиброзная гистиоцитома.

Данная патология выявляется у пациентов молодого возраста с незаконченным костеобразованием и пиковой частотой на втором десятилетии жизни. Обычно она протекает бессимптомно и часто обнаруживается случайно. Более крупные опухоли могут повлиять на биомеханические свойства пораженной кости, стать болезненными (что, вероятно, связано с микротрещинами) и/или вызвать патологический перелом. В случае выявления неоссифицированной

фибромы кости без признаков угрозы патологического перелома хирургическое лечение не требуется, спонтанная оссификация к 35 годам происходит у 90–95% пациентов. В случае выявления угрозы перелома выполняется внутриочаговое удаление с последующей изолированной костной пластикой либо в сочетании с профилактическим армирующим остеосинтезом [167, 116].

Проведенный анализ литературы показывает, что описанные выше патологии достаточно хорошо изучены, а выработанные устоявшиеся подходы к их лечению дают стабильный хороший результат. Исходя из этого, в своей работе мы не стали уделять внимание данным нозологиям.

1.1.2 Доброкачественные локально агрессивные опухоли.

Определение, характеристика

Промежуточные (локально агрессивные) опухоли кости характеризуются инвазивным и локально деструктивным типом роста. При выполнении внутриочагового удаления данные опухоли часто рецидивируют локально без склонности к метастазированию, исходя из чего их удаление требует более радикального воздействия на кость (в пределах здоровой ткани) и локального применения адъювантного воздействия для обеспечения локального контроля.

Промежуточные (редко метастазирующие) опухоли костей, отнесенные к категории промежуточных, часто локально агрессивны. Однако существуют достоверные данные литературы, свидетельствующие о возможности отдаленного метастазирования. Такие метастазы встречаются менее чем в 2% случаев и морфологически непредсказуемы. Эти поражения обычно дают метастазы в легкие. Типичным примером в этой категории является 9250/1 Гигантоклеточная опухоль кости (ГКО) [116].

1.1.3 Гигантоклеточная опухоль костей коленного сустава

Гигантоклеточная опухоль кости — это локально агрессивное и редко метастазирующее новообразование, состоящее из неопластических мононуклеарных стромальных клеток с монотонным внешним видом, смешанных

с макрофагами и остеокластоподобными гигантскими клетками. Впервые ГКО была описана английским придворным врачом-хирургом сэром Эстли Купером в 1818 году [11].

Эпидемиология. Гигантоклеточные опухоли составляют 4–5% от всех первичных опухолей костей и 20% – от доброкачественных опухолей костей, при этом частота встречаемости составляет 1,2–1,7 случая на один миллион населения. Это самое распространенное доброкачественное новообразование костной системы, требующее оперативного лечения, а пик заболеваемости при данной патологии приходится на возраст от 20 до 45 лет [116].

Классификация. Наиболее распространенной и часто встречающейся в литературе классификацией можно считать систему стадирования заболевания М. Самранасси, которая классифицирует опухолевое поражение по степени его распространения и разрушения кости: I ст. – внутрикостное поражение с четко очерченными границами и интактным кортикальным слоем; II ст. – более обширное внутрикостное поражение, истончение кортикального слоя без внекостного компонента; IIa – без патологического перелома; IIb – с патологическим переломом; III ст. – наличие экстраоссального компонента с выходом в мягкие ткани [65].

Другая, широко применяемая в онкоортопедической практике в настоящее время, классификация была разработана W.F. Enneking с соавторами в 1980 году. Она принята обществом по изучению опухолей опорно-двигательного аппарата (The Musculoskeletal Tumor Society, MSTTS) в качестве основы при выборе подхода к хирургическому лечению доброкачественных опухолей опорно-двигательного аппарата [80].

I стадия – латентная, без клинических проявлений. Опухоль четко очерчена без выхода за пределы кости, без признаков прогрессирования и увеличения очага деструкции кости.

II стадия – активная, характеризующаяся медленным прогрессированием и более явными изменениями костных структур, истончением кортикального слоя.

III стадия – агрессивная. Гиперваскуляризованная опухоль, характеризующаяся большим объемом поражения и ярко выраженными изменениями кости или мягких тканей, разрушением кортикального слоя кости с наличием мягкотканного компонента опухоли [80, 167].

Особенности течения заболевания и клиническая картина. Основным клиническим проявлением ГКО костей области коленного сустава является болевой синдром, который требует приема обезболивающих средств, может приводить к ограничению функции сустава и осевой опоры на пораженную нижнюю конечность [65, 81].

Степень выраженности клинических проявлений ГКО костей коленного сустава во многом зависит от объема и степени разрушения кости. Так, наличие истончения коркового слоя или выраженного внекостного компонента опухоли может привести к полному отсутствию движений в коленном суставе, а распространение внекостного компонента в задние отделы коленного сустава часто приводит к сдавлению магистральных сосудов в подколенной области. Примерно в половине всех случаев выявления ГКО костей поражается дистальный отдел бедренной кости или проксимальный отдел большеберцовой кости [149, 167] (рис 1.1).

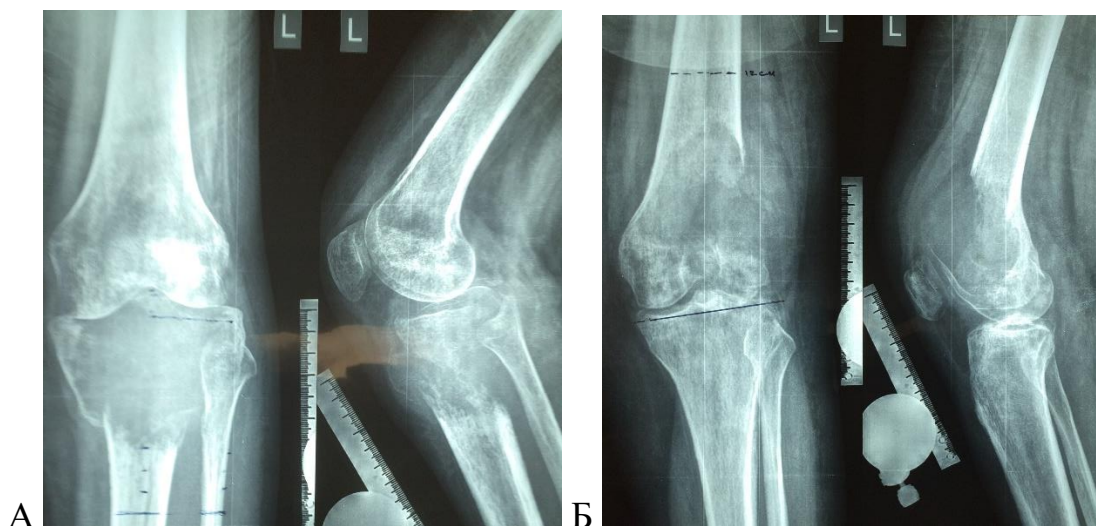


Рисунок 1.1. Рентгенограммы пациентов с ГКО коленного сустава в прямой и боковой проекциях: А –опухолевое поражение проксимального отдела большеберцовой кости; Б – опухолевое поражение дистального отдела бедренной кости

ГКО костей стадии 2 и 3 по классификации Enneking всегда протекает с истончением или разрушением кортикального слоя кости, что достаточно часто приводит к патологическим переломам, особенно в случаях, когда опухоль локализована в коленном суставе [197]. В своем метаанализе А.А. Salunke с соавт. изучали влияние патологического перелома кости на фоне ГКО на риск местного рецидива опухоли. В исследование был включен материал 19 статей, опубликованных до 2015 года, общее количество наблюдений составило 3215 пациентов, патологические переломы были выявлены у 580 человек (18%). Анализ не обнаружил значимого влияния наличия патологического перелома на риск местного рецидива ($OR=1,05$; 95% ДИ 0,66–1,67; $p=0,854$), включая случаи с применением внутривнеочагового удаления ($OR=1,23$; 95% ДИ 0,75–2,01; $p=0,417$) [175].

При выполнении внутривнеочагового удаления ГКО частота локальных рецидивов может достигать 60–65%, и около 90% из них обычно происходит в течение двух лет после операции. Также могут встречаться отдаленные рецидивы на сроках наблюдения до пяти лет [81, 106].

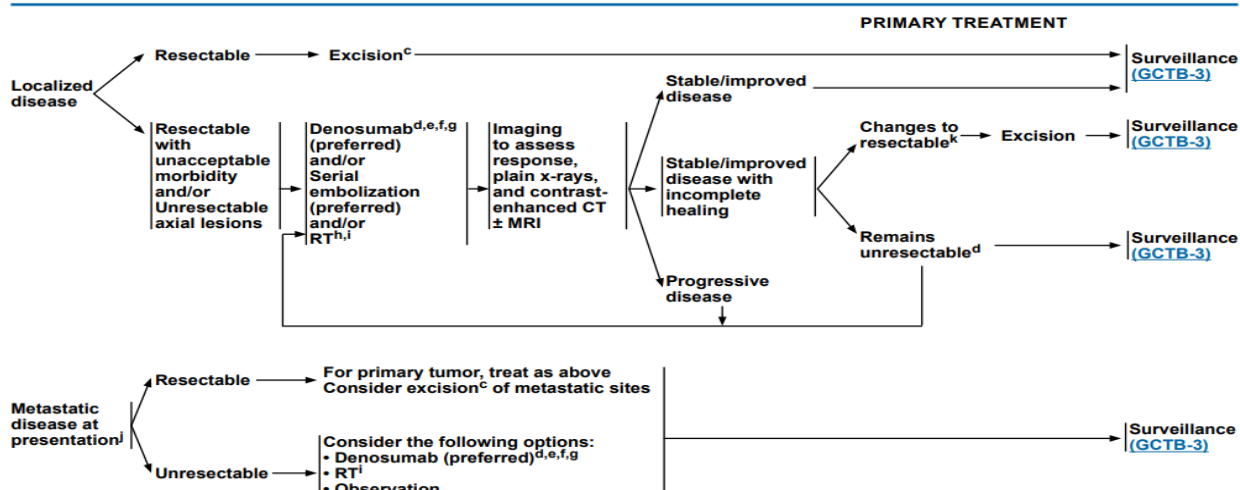
Гигантоклеточная опухоль костей может протекать с формированием отдаленных метастазов, они встречаются лишь у 2–3% пациентов, при этом главным образом поражаются легкие. Несмотря на терминологию, такие метастазы чаще протекают доброкачественно и слабо влияют на общий прогноз. Средняя выживаемость пациентов с метастазами в легких составляет около 87% в течение пяти лет наблюдения. Развитие метастазов обычно коррелирует с возникновением местных рецидивов опухоли. Более половины пациентов сталкиваются с метастазами после повторного роста основного очага. Время появления новых очагов варьирует, но в среднем наблюдается через 15 месяцев после операции. К факторам риска прогрессирования в виде метастатического поражения легких относятся: молодой возраст пациента, поражение позвонков, стадия заболевания согласно классификациям Campanacci или Enneking (III стадия), повторные эпизоды местных рецидивов. Важно отметить, что несмотря на низкий риск распространения, тщательное наблюдение и адекватная терапия

позволяют поддерживать высокий уровень качества жизни и долгосрочный положительный прогноз [108, 170, 204].

В соответствии с актуальной классификацией опухолей, предложенной ВОЗ в 2020 году, принято выделять злокачественную ГКО костей, частота ее встречаемости не превышает 5–10% [117].

Злокачественная форма ГКО встречается достаточно редко и представляет собой участок высоко атипичных моноклеарных клеток внутри обычного варианта опухоли. Первичное развитие злокачественной формы маловероятно и не превышает 2%, гораздо чаще злокачественное перерождение происходит после терапии обычной ГКО, особенно после лучевой терапии. Соотношение доброкачественной и злокачественной частей может значительно различаться, причем некоторые исследователи выделяют особую форму опухоли — дедифференцированную ГКО, характеризующуюся четкой границей между двумя частями. Сам злокачественный компонент опухоли не имеет строго определенных морфологических особенностей и может проявлять признаки как недифференцированной саркомы, так и остеосаркомы с телеангиэктазиями или остеобластическими элементами. Прогноз для пациентов со вторично злокачественной ГКО аналогичен прогнозу пациентов с высокодифференцированными саркомами и считается хуже, чем у пациентов с первичной злокачественной ГКО. Одним из наиболее сложных дифференциальных диагнозов является гигантоклеточный вариант остеосаркомы, лечение которого требует специфичного подхода [164, 210].

Хирургическое лечение. Согласно рекомендациями NCCN 2025 (National Comprehensive Cancer Network), хирургическое лечение ГКО является методом выбора [57]. В соответствии с блок-схемой, оперирующему хирургу предлагается разделить опухоли на резектабельные и нерезектабельные. В случаях, когда речь идет о нерезектабельной опухоли, тактика вполне ясна. В то же время вопрос выбора между радикальной резекцией и внутриочаговым удалением резектабельной формы остается открытым, критерии выбора не уточняются. (рис. 1.2).



^c Intraleisional excision with an effective adjuvant may be adequate.

^d Denosumab may be continued until disease progression, in responding disease.

^e [Bone Cancer Systemic Therapy Agents \(BONE-B\)](#).

^f Consider consultation with dentist prior to initial therapy.

^g An FDA-approved biosimilar is an appropriate substitute.

^h RT may be associated with increased risk of malignant transformation.

ⁱ [Principles of Radiation Therapy \(BONE-C\)](#).

^j Treatment of primary tumor is as described for localized disease.

^k Long-term denosumab use may be associated with increased risk of local recurrence.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Version 2.2025, 02/28/2025 © 2025 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). All rights reserved. NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.

GCTB-2

Рисунок 1.2. Рекомендации NCCN 2025 (National Comprehensive Cancer Network) по лечению ГКО костей [57]

Основной проблемой нерадикальных операций при ГКО является выраженная склонность опухоли к формированию локальных рецидивов, частота которых, по разным данным, колеблется от 10 до 55% [18, 194, 198].

Факторами, определяющими эффективность оперативного лечения, со стороны самой опухоли принято считать стадию процесса, его локализацию, наличие паталогического перелома и объемного мягкотканного компонента опухоли [106, 119, 120, 197].

Хирурги до сих пор находятся в поисках эффективного адъювантного воздействия на опухоль, которое могло хоть сколько бы значимо снизить риски локального рецидива при выполнении нерадикальных операций. Большинство авторов акцентирует внимание на эффективности воздействия на область костной полости различными адъювантами (РЧА, криоабляция, спирт, фенол, перекись водорода, жидкий азот, высокоскоростные боры, полиметилметакрилат) [43, 53, 106]. При этом могут получать в своих исследованиях абсолютно противоположные данные.

Так, Ao Leng с соавт. провели систематический обзор и метаанализ статей, опубликованных в электронных базах данных PubMed и Embase, в которых оценивалась частота рецидивов ГКО после агрессивного кюретажа с различными хирургическими адъювантами или без них. Два автора независимо друг от друга оценили все доступные публикации. В этот анализ были включены двадцать четыре исследования с участием 2579 пациентов. Общие показатели рецидива для пациентов, лечившихся с использованием или без использования высокоскоростных боров, составляют 11,9% (26/218) и 47,7% (92/193) соответственно. Объединенный относительный риск для рецидива опухоли составляет 0,33 (95% ДИ: 0,22–0,49; $P < 0,001$). В то же время общие показатели рецидива для пациентов, лечившихся с использованием или без использования химических адъювантов, составляют 23,5% (77/328) и 26,1% (73/280) соответственно с объединенным относительным риском 0,84 (95% ДИ: 0,63–1,10; $p = 0,89$). Кроме того, общие показатели рецидивов у пациентов, получавших лечение с использованием полиметилметакрилата (ПММА) или без него, составляют 20,4% (205/1006) и 33,4% (314/939) соответственно с объединенным относительным риском (ОР) 0,59 (95% ДИ: 0,50–0,69; $P < 0,001$). Исходя из этого, авторы сделали выводы, что применение высокоскоростных боров или ПММА оказывает дополнительный противоопухолевый эффект, в то время как использование фенола или перекиси не оказывает существенного влияния [127]. Положительное влияние ПММА в своей работе также отметили специалисты Scandinavian Sarcoma Group (SSG), что может быть объяснено экзотермической реакцией полимеризации, которая дополнительно воздействует на клетки опухоли [118].

Однако М. Ghert с соавт. при проведении систематического анализа литературы выявили шесть исследований, в которых две группы из одной и той же когорты пациентов лечились с помощью внутриочагового кюретажа и применения высокоскоростных боров с химическим или термическим адъювантом или без него. Исследования были оценены на предмет качества, а объединенные данные были проанализированы с использованием модели фиксированных эффектов.

Данные по 387 пациентам не показали улучшения локального контроля при использовании хирургических адъювантов. Учитывая имеющиеся данные, авторы пришли к выводу, что хирургические адъюванты не требуются [89].

Роль деносумаба в лечение гигантоклеточной опухоли костей. На совершенно новый уровень результатов лечение ГКО костей вышло после появления препарата деносумаб. Наиболее распространенной схемой назначения стала неoadъювантная терапия (деносумаб 120 мг п/к в 1-й, 8-й, 15-й, 28-й дни первого месяца, затем 1 раз в 28 дней), ее эффективность в своей работе проанализировали D. Thomas с соавт. [186]. Такой режим позволяет уменьшить объем внекостного компонента, сформировать костные границы, что должно облегчить радикальную резекцию опухоли [30, 37, 59, 68].

К другим положительным эффектам использования деносумаба в лечении ГКО коленного сустава можно отнести снижение интенсивности болевого синдрома, возможность консолидации патологического перелома при его наличии, а также возможность постепенного расширения объема движений, не опасаясь перелома, что позитивно сказывается на функции коленного сустава и ускоряет процесс послеоперационной реабилитации [22, 69]. В тех случаях, когда рецидив был выявлен вовремя, назначение деносумаба может снять вопрос проведения ревизионного вмешательства, остановив рост опухоли, либо сдержать развитие опухоли, что позволит повторно провести операцию, сохраняющую сустав [138, 139, 141, 195, 205].

Назначение деносумаба показывает достаточно хорошие результаты в рамках проведения консервативной терапии неоперабельных ГКО [163, 173]. В своей работе А.А. Тарарыкова с соавторами проанализировали результаты лечения 40 пациентов, которым терапия деносумабом проводилась по схеме: 120 мг подкожно в 1-й, 8-й, 15-й и 28-й дни 1-го месяца и далее 1 раз в 28 дней. После 2 лет ежемесячного лечения и подтвержденной стабилизации заболевания назначалась поддерживающая терапия 1 раз в 3 мес. Все пациенты ежедневно дополнительно получали кальций и витамин D. Авторы получили следующие результаты: средний срок наблюдения составил $52,8 \pm 41,3$ месяцев (3–219 мес.),

среднее количество инъекций деносумаба было равно 25 ± 16 (4–85 мес.). Стабилизация эффекта на основании клинико-рентгенологических данных наступала в среднем через 12 ± 8 (4–32) инъекций. Гипокальциемия зарегистрирована у одного пациента (2,5%). Отмечалось значительное улучшение состояния по шкале Карновского, визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и Watkins ($p < 0,001$). Пятилетняя выживаемость без прогрессирования составила 70,1 % (95% ДИ: 55,7–88,0), медиана не достигнута. Прогрессирование заболевания наблюдалось только в подгруппах нарушения введения деносумаба или его отмены (32,5%). Трехлетняя выживаемость без прогрессирования в этих подгруппах составила 10% (95% ДИ: 15,5–64,1). В подгруппе непрерывного введения деносумаба, в том числе с переходом на поддерживающую терапию, признаков прогрессирования не было выявлено [38].

Критерии оценки эффективности проведенной терапии в своей работе подробно разбирает Laura Campanacci, авторы предлагают классификацию, основанную на данных компьютерной томографии, представленную в таблице 1.1. По результатам исследования у пациентов с хорошим ответом на терапию деносумабом (тип 2С) наблюдался более низкий риск местного рецидива ($p = 0,047$) как после резекции, так и после кюретажа [64].

Таблица 1.1

Классификация ответа ГКО на лечение Деносумабом основанная на КТ исследовании

Ответ	Классификация КТ	Описание
Прогрессия	0	Увеличение размера измеримых поражений на $\geq 25\%$
Стабильный	1	$< 25\%$ увеличение размера измеримых поражений
Частичный	2А	Одинаковый размер, окостенение оболочки и внутреннее окостенение $< 30\%$
	2Б	Одинаковый размер, окостенение оболочки и внутреннее окостенение 30–60%
	2С	Уменьшение размера, окостенение оболочки и внутреннее окостенение $> 60\%$

Однако несмотря на все положительные стороны применения деносумаба, в литературе встречается все больше сообщений о повышении рисков локального рецидива опухоли при выполнении внутриочаговых резекций после его применения в неoadьювантном режиме [37]. Одной из возможных причин считается то, что вновь образованная кость в крае мягкотканного компонента опухоли остается богата опухолевыми клетками, а ее адекватная обработка технически трудно выполнима, что может способствовать местному рецидиву. Исследования *in vitro* показали, что деносумаб вызывал цитостатический, а не истинный цитотоксический ответ на неопластические стромальные клетки [129]. Некоторые авторы описывают частоту рецидивов ГКО до 60% при назначении деносумаба перед операцией по общепринятой схеме, что ставит под серьезное сомнение целесообразность его использования по стандартной схеме при выполнении внутриочаговых удалений ГКО [83, 176].

Также встречаются сообщения о побочных эффектах, появляющихся на фоне длительного применения данного препарата. К наиболее распространенным побочным реакциям можно отнести: гиперкальцемию; остеонекроз челюсти, при этом риск повышается при наличии зубных инфекций, стоматологических манипуляций или лучевой терапии головы и шеи; аллергические реакции в виде сыпи и кожного зуда; повышение риска инфекционных заболеваний: деносумаб снижает активность иммунной системы, повышая риск развития различных бактериальных, вирусных и грибковых инфекций; мышечная боль и слабость; изменение лабораторных показателей: повышение уровней печеночных ферментов, креатинина, мочевой кислоты [82, 192].

В последнее время появилось обращающее на себя внимание количество наблюдений, в которых авторы сообщают о малигнизации ГКО костей на фоне применения препарата деносумаб и трансформации ее в саркому на отдаленных сроках [51, 60, 129, 193].

Таким образом, на сегодняшний день остается открытым вопрос об оптимальной дозе, схеме и продолжительности назначения препарата деносумаб

при выполнении сустав сохраняющих, нерадикальных операций, что и определило одну из задач нашего исследования.

1.1.4 Техника выполнения внутриочаговых удалений опухоли коленного сустава, актуальные варианты реконструкции

При выполнении хирургического лечения доброкачественных и высокодифференцированных опухолей костей главными критериями для принятия решения о подходящем объеме операции являются размер опухоли и наличие клинически значимого патологического перелома [123, 124]. В то же время по-прежнему не существует конкретики по ряду вопросов: при каком объеме внекостного компонента опухоли и каком характере перелома остается допустимой тактика, направленная на сохранение сустава. Выбор тактики сводится к личным предпочтениям оперирующего хирурга, основанным на собственном опыте, что далеко не всегда гарантирует хороший результат [118, 120, 175].

Безусловно, радикальное удаление опухоли с последующим онкологическим эндопротезированием коленного сустава минимизирует риски локального рецидива, но стоит учитывать доброкачественный характер ГКО, а также молодой возраст пациентов, которые после эндопротезирования с высокой степенью вероятности «переживут» эндопротез, и им будет требоваться выполнение ревизионного оперативного вмешательства [119, 120, 149].

На первый взгляд, технически внутриочаговое удаление ГКО области коленного сустава не несет никаких сложностей, и его может выполнить любой, даже начинающий хирург. Однако высокий процент локальных рецидивов заставляет задуматься о причинах такого исхода [125]. Определяющим фактором можно считать отсутствие единого стандарта техники выполнения внутриочаговой резекции опухоли и способа обработки стенки формирующейся полости, какой должна быть зона воздействия на область некомпromетированной опухолью кости по глубине проникновения. F. Gouin и V. Dumaine в рамках ретроспективного исследования установили, что на снижение количества

локальных рецидивов, положительное влияние оказало использование высокоскоростных боров, а также опыт бригады оперирующих хирургов, в то время как ни один фактор, связанный с самой опухолью, не влиял на исход операции [97].

В качестве костнопластического материала могут быть использованы: костный цемент (ПММА), хорошо зарекомендовавший себя в плане обеспечения лучшего локального контроля [118, 119]; донорские аллографты, использование которых при отсутствии локального рецидива обеспечивает биологическое восстановление кости, однако сопряжено с более высокими рисками инфекционных осложнений [142]; биокомпозитный материал, обладающий хорошим потенциалом перестройки и формирования жизнеспособной костной ткани в ограниченных по объему полостях, что не всегда может быть использовано при ГКО костей области коленного сустава [1, 43].

G. Scoccianti с соавт. проанализировали результаты применения криоабляции в двух группах пациентов. Двенадцать больных были пролечены хирургическим путем после деносумаба, а девять – только хирургическим путем. После кюретажа проводилась криотерапия остаточных костных стенок с помощью аргоновых криозондов при температуре $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$ после заливки геля в полость. Медиана наблюдения составила 39 месяцев (диапазон 14–55 мес.) в группе с использованием деносумаба и 27 месяцев (диапазон 18–92 мес.) в группе только хирургического вмешательства. Авторами были получены следующие результаты: не было выявлено никакой разницы в доле пациентов, у которых наблюдался рецидив (5 из 12 в группе с использованием деносумаба и один из 9 в группе, где проводилась только операция; $p = 0,18$) [179].

При выполнении расширенного внутриочагового удаления ГКО в области коленного сустава резко повышаются риски патологического перелома в послеоперационном периоде, что требует восстановления полноценной опороспособности посредством армирующего остеосинтеза. Использование металлоконструкции может позволить расширить показания к сохранению сустава у пациентов с большими по объему опухолями [39, 196].

Стоит отметить, что на сегодняшний день, не существует специализированной конструкции, которая бы полностью отвечала требованиям онкоортопеда, в связи с чем в своей практике хирурги зачастую вынуждены использовать громоздкие опорно-мышечковые пластины, разработанные для синтеза сложных переломов костей области коленного сустава.

Исходя из вышесказанного, становится очевидным наличие необходимости разработки легко воспроизводимой техники выполнения внутриочагового удаления ГКО области коленного сустава, которая была бы доступна и не зависела от наличия дорогостоящего оборудования, костного банка или высококлассного специалиста с огромным опытом и в то же время могла обеспечить хороший локальный контроль, а также восстановить функцию сустава с минимальными рисками послеоперационных осложнений.

1.2. Первичное онкологическое эндопротезирование коленного сустава

1.2.1. Эпидемиология опухолей, поражающих коленный сустав, требующих радикального удаления

Заболеваемость саркомами костей составляет около 1 случая на 100 тыс. населения, в 2020 году в Российской Федерации было зарегистрировано 645 случаев первичных злокачественных опухолей костей и суставов у женщин и 697 – у мужчин, при этом общее количество впервые выявленных злокачественных новообразований составило 556036 [19].

Опухолевые поражения костей скелета, требующие радикальной резекции, представляют собой сложный раздел медицины, выделенный в отдельное направление - онкоортопедию [8, 42, 45]. Это раздел медицины, объединивший в себе инновационные достижения онкологии и химиотерапии, ортопедии и травматологии, нейрохирургии, лучевой терапии и других специальностей, что делает его мультидисциплинарным [6, 7, 9].

По данным центра Rizzoli, за период его существования на момент издания атласа общее количество выявленных в нем первичных злокачественных опухолей

костей (ЗНО) составило 7830 наблюдений, при этом 1728 (22%) локализовались в дистальном отделе бедренной кости, а в проксимальном отделе большеберцовой кости было выявлено 896 (11,4%). Таким образом, коленный сустав условно можно назвать излюбленной локализацией первичных ЗНО костей, в этой области они встречаются у трети пациентов. Общее количество больных с ГКО костей составило 1449, из них в дистальном отделе бедра опухоль выявили у 409 (28,2%), а в проксимальном отделе голени – у 317 (21,9%). Вторичное поражение коленного сустава встречается не так часто, и из 4431 наблюдения выявлено всего 212 (4,8%) [167].

Xiaohui Niu с соавт. решили провести эпидемиологическое сравнение характера первичных опухолей у 9200 пациентов, проходивших лечение в пекинской больнице Цзи Шуй Тан (JST) (Китай) с 10165 пациентами клиники Майо (МС) (Миннесота, США). Они обнаружили, что ГКО и остеосаркома значительно чаще выявлялись в клинике JST, чем в клинике МС ($p < 0,001$). Однако у пациентов из JST была значительно более низкая заболеваемость саркомой Юинга, хордомой, фибросаркомой, миеломой и злокачественной лимфомой ($p < 0,001$). Для большинства доброкачественных и злокачественных опухолей костей в китайской когорте было более отчетливое преобладание мужчин, чем в США. Злокачественные опухоли костей имели мономодальное возрастное распределение в группе пациентов из клиники JST и бимодальное возрастное распределение в когорте клиники МС. Кроме того, среди пациентов с JST наблюдалась предрасположенность к опухолям бедренной и большеберцовой костей ($p < 0,001$) [156].

1.2.2. История развития онкологического эндопротезирования коленного сустава

Исторически сложилось, что значительные дефекты костей, возникающие после радикальных резекций опухолей, долгое время восстанавливались различными методами реконструкции. К наиболее распространенным вариантам можно отнести следующие: резекция пораженных участков кости с замещением

их аллогенным костным трансплантатом; формирование артродеза путем наложения аппарата внешней фиксации либо длительной иммобилизации; проведение ротационной артропластики, при которой сустав замещался смежным; использование аутоотрансплантата для реконструкции кости. Все вышеперечисленные варианты оперативных вмешательств достаточно широко применялись в течение длительного времени до появления онкологического эндопротезирования [18, 107, 122].

Р.Р. Вреден в 1934 г. предложил операцию, основанную на термическом воздействии на опухоль посредством «вываривания». Дистальный отдел бедренной кости, пораженный опухолью, предполагалось обработать механически и освободить его от экстраоссальных опухолевых масс. Далее сегмент подвергался кипячению с последующей фиксацией его на прежнее место [13] (рис. 1.3).

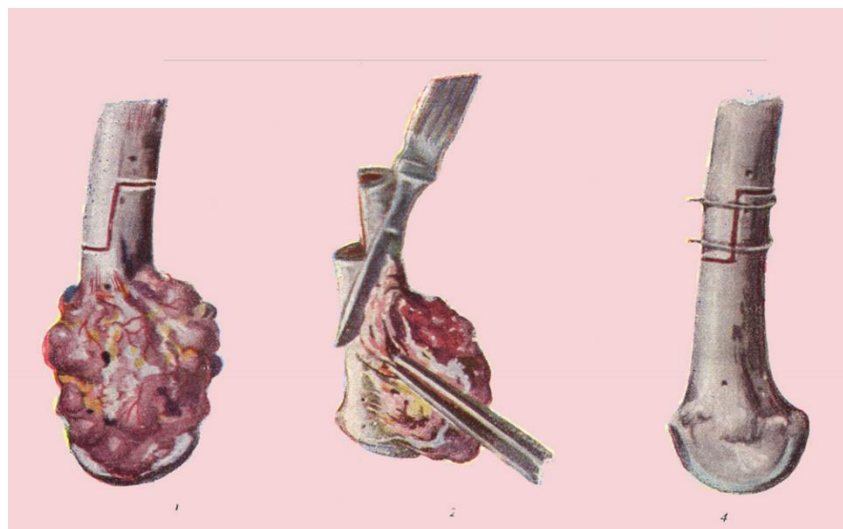


Рисунок 1.3. Схематичное изображение способа хирургического лечения опухолевого поражения дистального отдела бедренной кости, предложенного Р.Р. Вреденом [13]

Подобная хирургическая техника сохранила свое значение в странах с ограниченным доступом к онкологическому эндопротезированию. На сегодняшний день она проводится в несколько другом исполнении с учетом появления современных методов девитализации опухоли (криодеструкция,

лучевое воздействие), вариантов остеосинтеза и эндопротезирования, и получила новую жизнь [107].

Активное развитие онкологического эндопротезирования привело к формированию определенных точек роста данного направления. К ним можно отнести внедрение модульных систем, возможность цементной и бесцементной фиксации компонентов, изменение длины, формы, изгиба, поверхности ножек эндопротеза, совершенствование различных вариантов шарнирного механизма от полностью связанного петлевого до современного, учитывающего возможность ротации в коленном суставе, а также изготовление индивидуальных компонентов с применением 3D-печати [20, 73, 161, 165].

На первом этапе развития онкологического эндопротезирования коленного сустава хирургами предпринимались попытки заместить удаленный сегмент кости индивидуальными монолитными имплантатами, выполненным из акрила, пластика либо керамики. В 1964 г. акриловый протез дистального отдела бедренной кости был установлен пациентке с ГКО дистального отдела бедренной кости в Вене (рис. 1.4). Больная прожила с этим эндопротезом более 40 лет и пользовалась им, несмотря на сломанную фиксирующую ножку [122].



Рисунок 1.4. Акриловый эндопротез дистального отдела бедренной кости [122]

Одним из интересных технических решений хирургического лечения опухолевого поражения костей коленного сустава можно считать вариант онкологического эндопротезирования по А.В. Воронцову. Эндопротез изготавливался интраоперационно по индивидуальным слепкам удаленного сегмента кости из костного цемента. В стенах НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена совместно со специалистами НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова развитием данного направления в 80-е гг. прошлого столетия занимался Тамаз Титеевич Кикачеишвили, результатом его работы стало диссертационное исследование, посвященное индивидуальному эндопротезированию у больных с опухолями костей. В 1990-е и в начале 2000-х гг. Виктор Александрович Шильников занимался разработкой способов применения костного цемента при лечении пациентов с опухолевым поражением костей. Им были предложены вариант эндопротезирования метадиафизарной части трубчатой кости, а также субхондральное протезирование крупных суставов. Данные методики в последующем успешно применялись в НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена при лечении больных с опухолевым поражением дистального отдела бедренной кости [24, 47].

Один из подобных протезов был установлен в 1985 г., а проведение ревизионной операции по поводу нестабильности бедренного компонента, болевого синдрома в области коленного сустава и укорочения конечности стало актуальным только в 2024 г., что свидетельствует о надежности и долговечности установленной конструкции (рис. 1.5).





Д

Рисунок 1.5. Клинический случай эндопротезирования по А.В. Воронцову:
 А – предоперационная рентгенограмма в прямой проекции; Б –
 предоперационная рентгенограмма в боковой проекции; В, Г –
 послеоперационные рентгенограммы в прямой и боковой проекциях; Д –
 удаленный эндопротез

История онкологического эндопротезирования коленного сустава насчитывает уже более 50 лет. Точкой роста в развитии специализированных конструкций стали петлевые эндопротезы коленного сустава, фиксирующиеся в кости на длинных ножках, одна из которых перекрывала дефект, формирующийся после резекции опухоли.

Самым известным примером подобного устройства в отечественной практике стал эндопротез, разработанный Константином Митрофановичем Сивашом. Впервые данная конструкция была успешно имплантирована выдающимся специалистом, основоположником отечественной онкоортопедии Николаем Николаевичем Трапезниковым еще в 1967 г. Этот эндопротез обеспечивал значительную амплитуду сгибательных движений в коленном суставе, демонстрируя высокую долговечность: отдельные образцы показали выживаемость более трех десятилетий (рис. 1.6).



Рисунок 1.6. Онкологический эндопротез коленного сустава, разработанный К.М. Сивашом

Стоит отметить интересную особенность петлевого шарнира в данном эндопротезе – он был настолько удачно сконструирован, что практически никогда не ломался. например, в нашем центре ревизии проводились исключительно по поводу поломки ножек или по причине их нестабильности. На рисунке 1.7 представлены фотографии разрушенного эндопротеза и рентгенограммы пациентки, у которой эндопротез К.М. Сиваша функционировал 24 года (рис.).



А

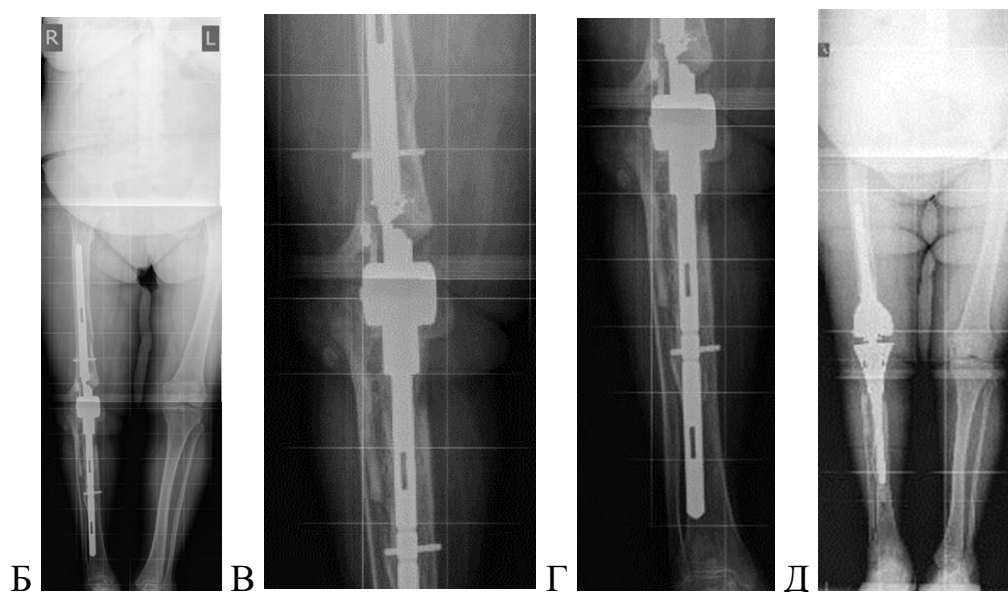


Рисунок 1.7. А- Виды поломок компонентов онкологического эндопротеза коленного сустава К.М. Сиваша и клинический пример перелома компонентов онкологического эндопротеза коленного сустава К.М. Сиваша: Б – телерентгенограмма с установленным онкологическим эндопротезом; В – перелом бедренной ножки эндопротеза; Г – нестабильность большеберцовой ножки эндопротеза; Д – послеоперационная телерентгенограмма – выполнено ревизионное эндопротезирование

Первый индивидуальный онкологический протез коленного сустава был имплантирован в 1975 г. в Вене, затем в общей сложности было выполнено 15 операций эндопротезирования с 1976 по 1982 г. с различными типами бесцементной ножки с двумя блокируемыми пластинами и фиксированным шарниром [122] (рис. 1.8).

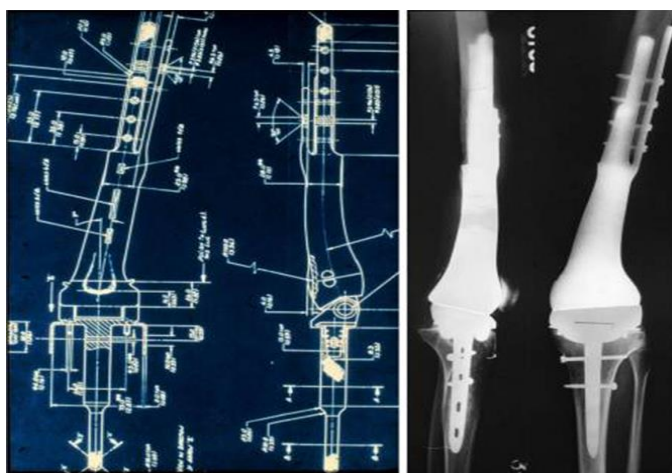


Рисунок 1.8. Индивидуальный онкологический эндопротез коленного сустава [122]

В начале 2000-х гг. в нашем центре активно использовался индивидуальный онкологический эндопротез коленного сустава под названием «Феникс», производство которого находилось в Санкт-Петербурге (рис. 1.9).

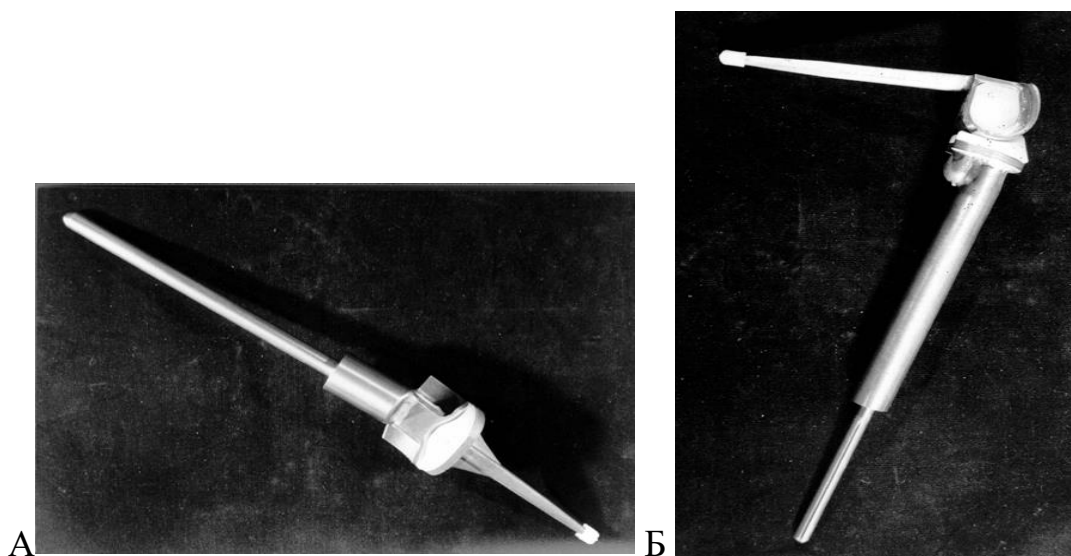


Рисунок 1.9. Индивидуальный онкологический эндопротез коленного сустава «Феникс»: А – эндопротез, замещающий дистальный отдел бедренной кости; Б – эндопротез, замещающий проксимальный отдел большеберцовой кости

Еще одно интересное решение было предложено группой хирургов НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена, в состав которой входил Филипп Юрьевич Засульский. Был разработан, изготовлен и установлен пациентке цельнокерамический онкологический эндопротез коленного сустава, выживаемость которого составила 20 лет. Рентгенограммы пациентки и фото одной из моделей данной конструкции представлены на рисунках 1.10 и 1.11.

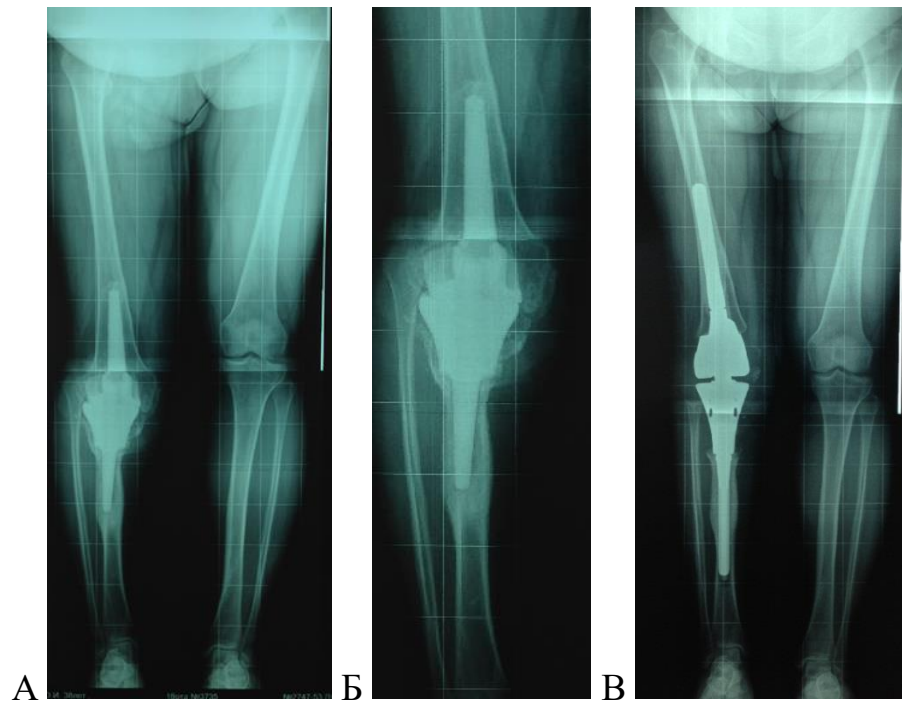


Рисунок 1.10. Клинический случай установки индивидуального онкологического эндопротеза коленного сустава: а – телерентгенограмма пациентки с нестабильным керамическим эндопротезом; б – рентгенограмма после установки онкологического керамического эндопротеза проксимального отдела большеберцовой кости; в – после выполнения ревизионного эндопротезирования



Рисунок 1.11. Пример керамического эндопротеза дистального отдела бедренной кости

По мере набора клинического опыта применения различных ортопедических систем дизайн эндопротезов претерпевал изменения, что привело к разработке модульного онкологического эндопротеза. В 1982 г. была предложена универсальная модульная онкоортопедическая конструкция, соединение модулей в которой было основано на конусной системе KMFTR (рис. 1.12). Десятилетняя выживаемость этих протезов составила 70%, 20-летняя выживаемость – 40 [122].



Рисунок 1.12. Онкологическая модульная система KMFTR [122]

Модульность конструкций позволила их адаптировать к индивидуальным особенностям каждого пациента, облегчая выбор оптимальных элементов в ходе операции. Благодаря этому хирурги могли легко переключаться между компонентами различной длины и формы, обеспечивая надежную фиксацию протеза и восстановление нормальной длины конечности. Это повышало стабильность сустава и улучшало функциональные результаты оперативного вмешательства [15, 31]. Важным событием стало появление в 1996 г. новых моделей эндопротезов коленного сустава с шарнирным механизмом, заменивших прежние петли. Global Modular Reconstruction System с вращающимся шарниром (GMRS) стала развитием предыдущей системы HMRS® и появилась в продаже в 2003 г. [161] (рис. 1.13).

Шарнирные механизмы имитируют естественное движение сустава, позволяя осуществлять вращательные движения голени. Такая инновация повысила прочность соединения и снизила механическое напряжение на контактную поверхность "имплант-кость", продлевая срок службы имплантируемых устройств и улучшая долгосрочный прогноз функционирования искусственных суставов [73].



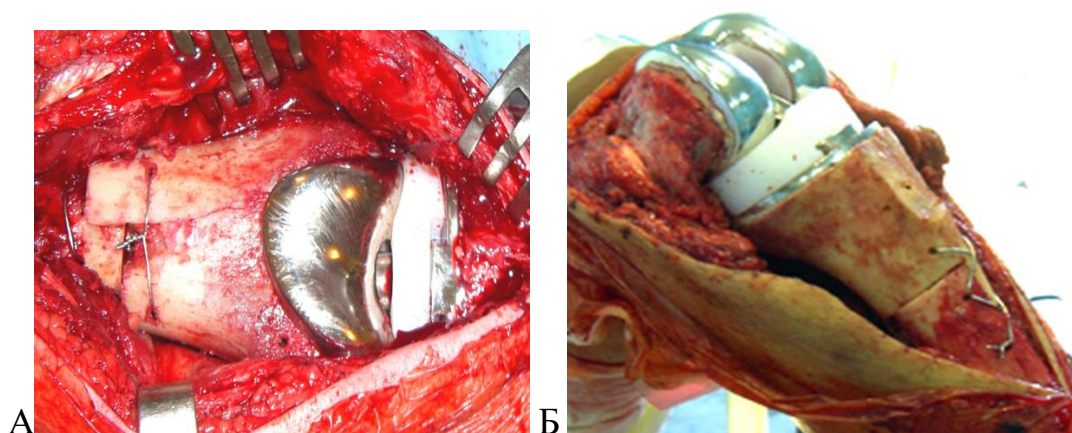
Рисунок 1.13. GMRS – Global Modular Replacement онкологический модульный эндопротез коленного сустава [122]

К основным достоинствам современных модульных онкологических систем относятся: относительная простота установки, надежная первичная стабильная фиксация компонентов, возможность ранней осевой нагрузки на конечность, сравнительно быстрое восстановление функции сустава и хороший косметический результат [60, 96, 112]. Также их удобно использовать при дефиците мягких тканей, который может формироваться после удаления обширного внекостного компонента [40].

Интересным решением замещения пострезекционного дефекта является сочетание структурных аллогraftов и современных ревизионных связанных эндопротезов коленного сустава [72, 165]. Jose I. Albergo с соавт. провели сравнительный анализ долгосрочных результатов лечения 385 пациентов, прооперированных с использованием структурных аллогraftов и онкологических

мегапротезов. Они получили следующие результаты: после анализа конкурентного риска вероятность неудачи при эндопротезировании проксимальной большеберцовой кости составила 18% через 5 лет и 44% – через 10 лет, а при реконструкции костно-суставным аллотрансплантатом – 27% через 5 лет и 32% через 10 лет. Различий с точки зрения риска неудач через 5 лет ($p = 0,26$) или 10 лет ($p = 0,20$) между двумя группами не было. Статистически значимые различия были выявлены при анализе дефицита активного разгибания, среднее отставание было более выражено в группе эндопротезирования, чем в группе костно-суставного аллотрансплантата: $13,56^\circ$ (SD 18,73; диапазон 0–80°) против $2,41^\circ$ (SD 5,76; диапазон 0–30°; $p < 0,001$; 95% ДИ, 5,8–16,4). Авторы сделали выводы о том, что реконструкция проксимальной большеберцовой кости с помощью эндопротезирования или костно-суставного аллотрансплантата, по-видимому, обуславливает схожие показатели несостоятельности реконструкции [50].

В нашем центре также имеется опыт выполнения подобных операций у пациентов с доброкачественными агрессивными опухолями коленного сустава. Мы также получили неплохие функциональные результаты, однако долгосрочная выживаемость конструкции оказалась гораздо ниже, чем модульных онкологических эндопротезов [16, 44] (рис. 1.14).



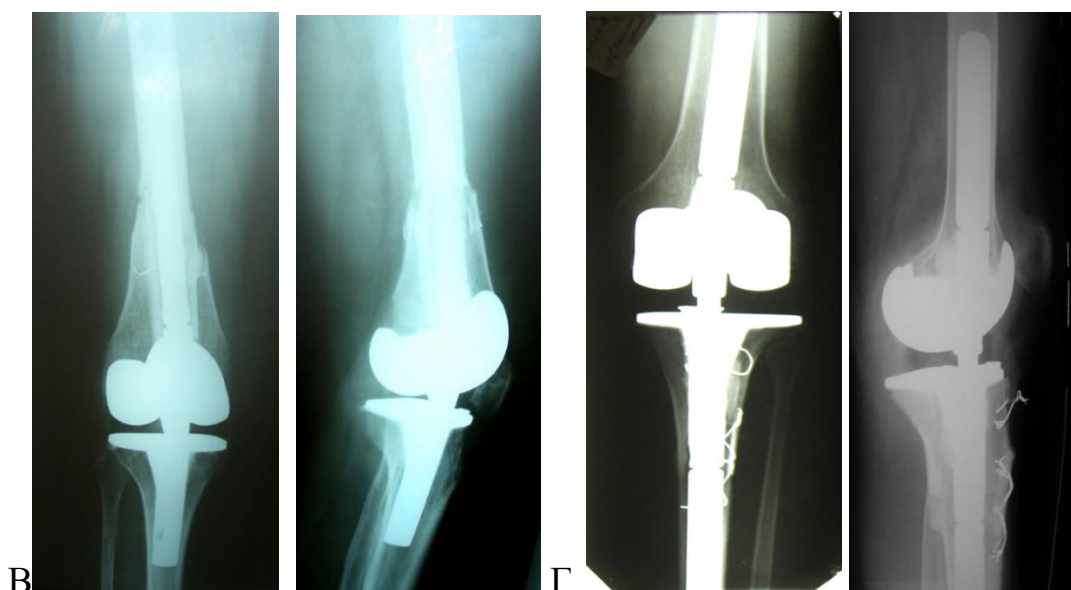


Рисунок 1.14. Пример использования структурных аллотрансплантатов в сочетании с ревизионным эндопротезом коленного сустава: А – замещение дистального отдела бедренной кости; Б – замещение проксимального отдела большеберцовой кости; В – рентгенограммы коленного сустава в прямой и боковой проекциях, выполнено эндопротезирование с замещением дистального отдела бедра; Г – выполнено эндопротезирование с замещением проксимального отдела большеберцовой кости

Благодаря современным достижениям биомеханики, трибологии, металловедения и др., десятилетняя выживаемость онкологических эндопротезов становится сопоставима с выживаемостью шарнирных конструкций, используемых при первичном и ревизионном эндопротезировании и колеблется, по разным данным, от 70 до 90% [8, 34, 102, 158].

Еще одно важное направление, требующее индивидуального подхода к эндопротезированию, – это детская онкоортопедия [25, 28].

Первичные опухоли костей у детей часто встречаются вблизи суставных концов длинных костей, чаще всего вокруг колена. Эпифизы дистального отдела бедренной кости и проксимального отдела большеберцовой кости вносят примерно 35% и 30%, соответственно, в рост нижней конечности [161]. Любая хирургическая резекция в этом возрасте приведет к разнице в длине конечностей из-за продолжающегося роста контралатеральной нижней конечности, что приведет к нарушениям походки, болям в пояснице, косметическим дефектам на

укороченной ноге и прочим тяжелым ортопедическим последствиям, анализ которых в своих работах проводила Анна Викторовна Петриченко [26, 29].

Решением проблемы стали раздвижные онкологические эндопротезы коленного сустава. На сегодняшний день есть модели с инвазивной и неинвазивной раздвижкой [20, 161]. В нашем центре оперативное лечение пациентов детского возраста не производится.

Таким образом, модульное онкологическое эндопротезирование коленного сустава остается методом выбора уже более 20 лет [17, 27, 34]. Перспективным направлением развития конструкций можно считать внедрение в производство 3D-печати. Изготовление индивидуальных компонентов с применением данной технологии может быть актуально у пациентов детского возраста и при сложных ревизионных вмешательствах [20, 36].

1.2.3 Нерешенные вопросы первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава

В зависимости от локализации опухоли, после ее резекции и выполнения онкологического эндопротезирования коленного сустава, различные типы осложнений встречаются с разной частотой. Так, по данным литературы, при резекции дистального отдела бедренной кости на длительных сроках наблюдения авторы чаще выявляли механические осложнения в виде асептического расшатывания компонентов либо их поломки [21, 61, 67, 71, 153]. В то же время для пациентов, которым выполнялась резекция проксимального отдела большеберцовой кости, более характерны инфекция и несостоятельность разгибательного аппарата коленного сустава [23, 35, 178, 207].

Сам по себе онкологический эндопротез коленного сустава является связанным, в связи с чем у него ограниченный ресурс, что непременно приводит к повышенному количеству механических осложнений [128, 155, 182].

Несмотря на огромный мировой и отечественный опыт применения различных вариантов конструкций, остаются актуальными ряд вопросов,

касающихся онкологического эндопротезирования коленного сустава [72, 161, 172, 209, 211]:

- 1) выбор метода установки компонентов эндопротеза – цементная или бесцементная фиксация;
- 2) настолько ли эффективен ротационный шарнирный механизм, или его влияние сильно переоценено;
- 3) проблема реконструкции разгибательного аппарата коленного сустава;
- 4) обеспечение наилучшего функционального результата и увеличение сроков эксплуатации;
- 5) инфекционные осложнения.

1.2.4 Выбор метода установки компонентов эндопротеза – цементная или бесцементная фиксация

На сегодняшний день большинство авторов склоняются к тому, что метод фиксации компонентов эндопротеза статистически значимо не влияет на выживаемость имплантов в сроки до пяти лет, однако на более длительных сроках наблюдения бесцементная фиксация показывает лучшую выживаемость. По данным литературы, при цементной фиксации трехлетняя выживаемость составляет 97,6%, пятилетняя выживаемость колеблется от 70 до 83%, десятилетняя – от 45 до 70%, а при бесцементном методе фиксации компонентов трехлетняя выживаемость составила 100%, пятилетняя – 75–90%; десятилетняя – 65–90% [131, 132, 159, 166, 181].

Цементная фиксация позволяет осуществлять раннюю полную осевую нагрузку на оперированную конечность за счет первичной стабильной фиксации компонентов [208], что также является своеобразной профилактикой ранней нестабильности на фоне проводимой противоопухолевой химиотерапии [169]. Данная техника применима в любом возрасте и при любой патологии, проста в использовании, а в случае возникновения необходимости удалить имплантат, позволяет сделать это без осуществления остеотомии [34, 143].

Вопрос толщины цементной мантии относительно установки компонентов диафизарной фиксации (ножек эндопротеза) также остается открытым. Объективно избыточная мантия считается серьезным предиктором риска развития нестабильности онкологического эндопротеза коленного сустава, на этом факторе акцентирует внимание в своей работе А.В. Соколовский – один из наиболее опытных онкоортопедов Российской Федерации [34]. Рекомендованная многими производителями эндопротезов толщина в диапазоне 2–3 мм считается общепринятым стандартом, которого большинство хирургов стараются придерживаться. Однако известны сообщения, посвященные так называемому «французскому феномену» в стандартной ортопедии, которые показывают, что при применении цементного метода установки диафизарных компонентов эндопротеза ультратонкая цементная мантия толщиной в 1 мм и менее показывает хорошие результаты выживаемости конструкции относительно развития асептической нестабильности как в эксперименте, так и в клинике [157]. Важнейшим фактором здесь является давление, оказываемое ножкой эндопротеза на цемент в момент ее заведения в канал. Соответственно, чем меньше толщина планируемой мантии, тем больше давление на цемент, что усиливает его интеграцию в кость и положительно влияет на равномерность распределения [157].

Вторым, не менее важным аспектом, является безопасная температура полимеризации ПММА. Чем она меньше, тем меньше вероятность развития остеонекроза в зоне установки ножки эндопротеза. Как показали авторы в своем сообщении, при использовании мантии до 1 мм максимальная температура составила 32,7° Цельсия [137].

J. Nadorf с соавт. в своем исследовании показали, что на нестабильность в большей степени влияет не вид фиксации, а длина ножки эндопротеза более 160 мм [154]. Такие же данные получил в своей работе А.В. Соколовский [34]. Резюмируя полученные результаты, авторы не рекомендуют использовать избыточно длинные ножки при выполнении первичного эндопротезирования.

В то же время P. Piakong с соавт. при анализе десятилетней выживаемости эндопротезов дистального отдела бедренной кости, установленных при помощи костного цемента, выявили, что на развитие нестабильности компонентов эндопротеза оказывает влияние диаметр ножки. Так, все случаи нестабильности были выявлены при установке ножки 12 мм и меньше [167].

Бесцементный вариант установки компонентов эндопротеза предпочтителен для молодых пациентов, так как у них имеются лучшие условия для остеоинтеграции [41]. При его использовании производители конструкции в зависимости от вида используемого напыления рекомендуют ограничение осевых нагрузок от 3 до 6 недель. Возможны технические сложности при установке бесцементной ножки, а также при удалении стабильного компонента в случае необходимости проведения ревизии с удалением всего эндопротеза [96]. Удаление хорошо фиксированной ножки бесцементной фиксации неминуемо приводит к потере большого объема кости, что ведет к увеличению травматичности операции, большой кровопотере, повышению рисков инфекционных осложнений и техническим сложностям при установке новых компонентов [143, 144].

Помимо этого, существуют и комбинированные варианты фиксации. Так, M.J. Coathup с соавт. изучали результаты применения цементных ножек в сочетании с модулем с гидроксиапатитовым покрытием у 61 пациента. Средняя продолжительность наблюдения составила 8,5 лет, частота ревизий, связанных с асептической нестабильностью, – 8% [71].

Принимая во внимание вышеупомянутые технические характеристики, становится очевидным, что у каждой системы есть свои особенности, которые не следует расценивать как минусы или плюсы, а, скорее, как основание к формированию показаний к их использованию.

Дифференцированный подход к использованию различных техник установки компонентов эндопротеза коленного сустава, учитывающий индивидуальные особенности пациента, позволяет увеличить сроки выживаемости имплантата [153, 161, 203].

1.2.5 Эффективность ротационного шарнирного механизма

Возвращаясь ко второму, не менее актуальному вопросу, касающемуся эффективности использования эндопротезов коленного сустава с ротационным или фиксированным шарнирным механизмом, следует отметить, что статистически значимых различий в сроках их выживаемости, по данным современной литературы, не наблюдается [63]. Так, для ротационного шарнирного механизма пятилетняя выживаемость колеблется от 75 до 90%, десятилетняя – от 65 до 85%, для фиксированного шарнирного механизма пятилетняя выживаемость составляет 68–83%; десятилетняя – 65–77%. Такие данные представлены во многих современных метаанализах, посвященных этой проблеме [66, 85, 162, 172].

При этом общее количество механических осложнений (9,9–18% для ротационной системы, 10–27% для фиксированной), как и осложнений, связанных с разрушением самого шарнирного механизма, при применении ротационной системы оказывается статистически значимо меньшим (до 10%), чем при использовании фиксированного механизма (до 35%) [160, 161, 172].

Группа авторов во главе с G.J.C. Myers изучали результаты лечения 194 пациентов, прооперированных по поводу опухолевого поражения проксимального отдела большеберцовой кости и пришли к выводу, что риск асептического расшатывания с последующей ревизией эндопротезов с фиксированным шарниром составлял 46% за десять лет, а у пациентов с вращающимся шарниром и ножкой с гидроксиапатитовым воротником и цементной фиксацией он снижался до 3% [152].

С повышением сроков эксплуатации и увеличением количества наблюдений могут выявляться «слабые» места в той или иной конструкции. В своей работе I. Barrientos-Ruiz с соавт. выявили разрушение «бампера» (полиэтиленовых втулок) в ротационном механизме системы Zimmer Segmental – они были выявлены у трех пациентов на среднем сроке наблюдения. Клинически это проявлялось в виде избыточного разгибания в коленном суставе и ограничении функции [52].

J. Friesenbichler с соавт. изучали вопрос стабильности связанного эндопротеза коленного сустава с наличием ротации в зависимости от вида используемого стопорного штифта. Биомеханический анализ показал, что вращающиеся шарнирные протезы с длинными и цилиндрическими штифтами имеют самую высокую устойчивость при любой заданной величине дистракции. Из чего был сделан вывод, что конструкции с более короткими и заметно сужающимися штифтами могут стать нестабильными в условиях легкой дистракции суставов, что должно быть доказано в будущих исследованиях *in vivo* [86].

Разница в функциональных результатах, отмечаемая некоторыми авторами, показывает преимущество ротационной шарнирной системы – до 93% по шкале MSTs при резекции дистального отдела бедренной кости [146, 161].

Все вышеизложенные преимущества шарнирного механизма с ротационной платформой обусловлены его большей «анатомичностью», позволяющей приблизиться к природной биомеханике коленного сустава. Однако протезы с фиксированным шарнирным механизмом экономически более выгодны, что позволяет использовать их у пациентов с относительно неблагоприятным прогнозом. А в случаях несостоятельности разгибательного аппарата коленного сустава фиксированный шарнирный механизм обеспечивает лучшую стабильность сустава во время передвижений пациента [14, 98, 101].

Таким образом, отвечая на второй вопрос, в первую очередь надо сказать, что эндопротезы коленного сустава, имеющие в шарнирном механизме ротационную платформу, обладают рядом преимуществ перед фиксированными и должны быть рекомендованы к широкому использованию. Однако есть определенная группа пациентов, у которых проведение онкологического эндопротезирования коленного сустава с использованием фиксированного шарнира не окажет критичного негативного влияния на выживаемость имплантата, а также не приведет к ухудшению функционального результата и качества жизни пациента [172].

Подобные инновации были направлены на повышение сроков службы эндопротеза и улучшение функциональных результатов.

1.2.6 Обеспечение наилучшего функционального результата

Даже идеально установленный стабильный, неломающийся онкологический эндопротез коленного сустава не сможет обеспечить хорошую функцию в тех случаях, когда у пациента есть ограничение объема движений либо атрофия четырехглавой мышцы бедра [90, 115]. Данные факторы неминуемо приводят к нарушению биомеханики походки, хромоте и, как следствие, повышают нагрузку на металлоконструкцию, а также на кость в области их контакта, тем самым снижают сроки выживаемости эндопротеза [93].

W.F. Enneking с соавт. показали, что имеется прямая связь между силой разгибателей колена и диапазоном движения с общей функциональной эффективностью, отраженной в баллах MSTs [79]. В то время как почти 75% пациентов достигли баллов, классифицированных как «хорошие» или «отличные», объективные измерения при помощи тестов Timed Up and Go (TUG) и 6-минутный тест ходьбы (6MWT) выявили значительный дефицит производительности по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы, вероятно, из-за ограничений силы разгибателей колена и диапазона движения. Эти результаты подчеркивают необходимость создания оптимальных условий для реабилитации, что может быть достигнуто аккуратной работой хирурга с разгибательным аппаратом коленного сустава [115].

Таким образом, если хирургу удастся минимально воздействовать на разгибательный аппарат коленного сустава при выполнении онкологического эндопротезирования коленного сустава, у пациента есть хорошие шансы вернуться к высокому уровню спортивной активности после завершения полного цикла лечения. По мнению N. Lang с соавт., пациенты, у которых до операции был более высокий уровень спортивной активности, как правило, имели более высокий уровень активности при последнем наблюдении (индекс активности

UCLA: $r = 0,62$, $p < 0,05$; модифицированный взвешенный индекс активности $r = 0,49$, $p < 0,01$) [126].

На это может влиять используемый хирургом доступ, который, безусловно, во многом зависит от зоны выполнения биопсии опухоли. Однако по-прежнему выбор доступа к дистальному отделу бедренной кости остается личным предпочтением хирурга, основанном на опыте той или иной хирургической школы. Исследований, изучающих функциональные результаты и объем движений в коленном суставе после выполнения онкологического эндопротезирования коленного сустава в зависимости от используемого хирургического доступа, нами не найдено.

1.2.7 Реконструкция разгибательного аппарата коленного сустава

При онкологическом эндопротезировании коленного сустава у пациентов с опухолевым поражением проксимального отдела голени важно восстановить не только сам сустав, но и окружающие его структуры, включая разгибательный аппарат [48].

Данная анатомическая структура состоит из нескольких компонентов, включая связку надколенника, сам надколенник, четырехглавую мышцу бедра и ее сухожилия, а также передний отдел суставной капсулы, которые работают вместе, чтобы поддерживать стабильность сустава и обеспечивать его нормальную функцию, в частности активное разгибание [100, 161].

В достаточно большом количестве литературных источников сообщается о различных методах крепления разгибательного аппарата коленного сустава при замещении эндопротезом проксимального отдела большеберцовой кости. Ряд конструкций допускает прямую фиксацию непосредственно к онкопротезу, при этом используются шероховатые поверхности, отверстия для проведения нитей, винтов, петель либо пластинчатых фиксаторов. Реже применяются: биологическая аугментация или костная аутопластика пластика на стыке сухожилия и имплантата, искусственные и аллосвязки, синтетические материалы, такие как полиэтилен,

транспозиция малоберцовой кости, мышечные лоскуты на ножке и комбинированные методы [76, 145, 168, 206].

Одной из широко применяемых опций является использование дополнительных средств фиксации разгибательного аппарата коленного сустава, таких как полимерные сетки Mutars и Lars. Авторы отмечают положительные стороны применения данной техники при выполнении первичного онкологического эндопротезирования, к ним относятся лучшая функция и менее выраженный дефицит активного разгибания коленного сустава [95, 99, 104, 110, 111]. Однако при выполнении ревизионного эндопротезирования коленного сустава использование полимерных сеток не дает столь однозначного положительного эффекта, и некоторые авторы предпочитают их не использовать [104].

Несостоятельность разгибательного аппарата, в первую очередь, влияет на функцию коленного сустава, его стабильность, а также может вызывать хромоту, чувство нарушения опороспособности и управляемости нижней конечности. Как следствие с увеличением срока эксплуатации эндопротеза нарушение биомеханики ходьбы повышает нагрузку на шарнирный механизм и ускоряет износ полиэтилена в паре трения либо повышает риски асептического расшатывания ножек эндопротеза [146, 151].

Также одной из проблем с которой сталкивается хирург при реконструкции проксимального отдела большеберцовой кости, является дефицит мягких тканей в переднем отделе голени. На сегодняшний день наиболее широко применяется техника закрытия эндопротеза медиальным икроножным лоскутом. Она позволяет дополнить реконструкцию разгибательного аппарата коленного сустава и адекватно укрыть компоненты эндопротеза, что, по мнению ряда авторов, снижает частоту инфекционных осложнений, а также снижает вероятность формирования дефицита активного разгибания [70, 77, 174].

Т. Liu с соавторами провели сравнительный анализ лечения 65 пациентов, прооперированных с применением техники реконструкции разгибательного аппарата медиальным икроножным лоскутом и без нее. Авторы выявили

статистически значимые различия в частоте инфекционных осложнений и функциональных результатах, когда использование медального икроножного лоскута благоприятно сказывалось на исходах [135].

Таким образом, остается актуальным вопрос оптимальной, надежной и доступной техники реконструкции разгибательного аппарата коленного сустава при выполнении онкологического эндопротезирования у пациентов с опухолевым поражением проксимального отдела большеберцовой кости.

1.2.8 Инфекционные осложнения

Одним из наиболее грозных и часто встречающихся осложнений онкологического эндопротезирования коленного сустава является глубокая инфекция области хирургического вмешательства [4, 33].

В случае неэффективности проводимого лечения данное осложнение может привести не только к потере функции коленного сустава или удалению металлоконструкции, но и к потере конечности. Так, по данным A.F. Mavrogenis с соавт., инфекция ложа эндопротеза привела к ампутации в 21% случаев [147].

Так же авторы отмечают, что в зависимости от зоны резекции опухоли риски развития данного осложнения разнятся. Так, у пациентов с резекцией дистального отдела бедренной кости инфекционные осложнения выявляются в 6–12% случаев, а при резекции проксимального отдела большеберцовой кости эта цифра колеблется от 10 до 25%. Эти данные привел в своем метаанализе E.R. Henderson – его исследование в последующем легло в основу классификации осложнений онкологического эндопротезирования [102].

Долгое время в онкоортопедии инфекция в области эндопротеза коленного сустава являлась лидирующим по частоте осложнением [150]. Помимо сложности и высокой стоимости лечения данного осложнения, выявление инфекции на этапе незаконченного адъювантного противоопухолевого лечения может привести к его прекращению, что, как следствие, негативно отразится на выживаемости пациента [113].

Согласно классификации ISOLS 2013 инфекция области эндопротеза относится к IV типу осложнений. Выделяют тип IVa – ранние осложнения, развивающиеся в сроки до двух лет и IVb – поздние в сроки более двух лет [103].

Одним из технических решений, позволяющих снизить риски инфекционных осложнений в случаях, когда производится резекция проксимального отдела большеберцовой кости, является использование икроножного лоскута [152].

I.K. Sigmund с соавт. изучали эффективность ревизионных оперативных вмешательств по поводу инфекции ложа эндопротеза у 83 пациентов и выявили статистически значимое преимущество двухэтапного варианта лечения по сравнению с одноэтапным [184].

Золотым стандартом лечения пациентов с выявленной инфекцией области эндопротеза является двухэтапное реэндопротезирование коленного сустава [33, 91, 92, 113]. На первом этапе выполняются удаление эндопротеза и установка блоковидного (артродезирующего) или артикулирующего спейсера [33] с последующим проведением индивидуальной длительной терапии антибиотиками. На втором этапе, в случае отсутствия проявления инфекции, устанавливается новый эндопротез. В тех случаях, когда у пациентов формируются значительные дефекты кости либо окружающих мягких тканей, делающие невозможным проведение реконструктивной хирургии, приходится выполнять калечащие операции [114, 133].

1.3. Ревизионное онкологическое эндопротезирование коленного сустава

Как уже говорилось выше, в структуре ревизионной хирургии, связанной с онкологическим эндопротезированием коленного сустава, наиболее часто встречающимися осложнениями являются асептическая нестабильность компонентов эндопротеза и глубокая инфекция.

Борьбе с инфекционными осложнениями и методам их профилактики посвящено много исследований, часть из них направлена на изучение влияния антибактериальных покрытий [62, 177]. Многие авторы отдают предпочтение профилактическим мерам, связанным с минимизацией рисков формирования

инфекционных осложнений, акцентируя внимание на эффективности антимикробной терапии в зависимости от выявляемой флоры [75, 183].

В своих статьях авторы подробно разбирают варианты лечения инфекционных осложнений, методы их профилактики, техники оперативных вмешательств и схемы назначения антимикробной терапии [33,212]. Мы не ставили задачу усовершенствовать систему в этом направлении.

Исходя из собственного клинического опыта ревизионной хирургии области коленного сустава, с уверенностью можно сказать, что, помимо рецидивов инфекции (тема которых широко освещена в литературе), наиболее частыми последствиями удаления, инфицированного либо нестабильного эндопротеза являются: потеря большого объема эндостальной кости, кортикальные дефекты, несостоятельность разгибательного аппарата коленного сустава, атрофия мышц, остеопороз. Все вышесказанное резко снижает эффективность ревизионного оперативного вмешательства, негативно влияет на функцию сустава и выживаемость установленной конструкции.

Остается открытым вопрос реальной эффективности двухэтапных ревизионных вмешательств у пациентов с инфекционными осложнениями в зоне онкологического эндопротеза коленного сустава, и с какими проблемами во время выполнения данных операций сталкивается хирург, что и определило ряд задач нашего исследования, реализация которых подразумевает усовершенствование техник, направленных на устранение неудачных последствий первичного оперативного вмешательства.

1.3.1 Разгибательный аппарат коленного сустава при ревизионном эндопротезировании

Несостоятельность разгибательного аппарата коленного сустава (осложнения тип Ia по классификации ISOLS 2013 г.) клинически проявляется в виде укорочения собственной связки надколенника и, как следствие, формирования разгибательной контрактуры коленного сустава; разрушения надколенника; отрыва сухожильной части квадрицепса от верхнего полюса надколенника;

несостоятельности точки фиксации собственной связки надколенника к эндопротезу; подвывиха надколенника [103].

С оглядкой на причину проводимого у данной категории пациентов эндопротезирования коленного сустава, осложнения, связанные с разгибательным аппаратом коленного сустава, выглядят не столь серьезно. Однако нарушенная биомеханика не только снижает качество жизни пациента, но со временем может привести к ранней нестабильности компонентов эндопротеза ввиду неправильного перераспределения нагрузок и формирования перенапряжения на границе кости и имплантата [161].

С целью восстановления функции разгибательного аппарата коленного сустава онкоортопедами применяются различные методики как консервативные в виде удвоения сроков иммобилизации, так и оперативные – эндопротезирование суставной поверхности надколенника [84], аллопластика разгибательного аппарата при полном отсутствии надколенника (рис. 1.15), с полным отсутствием собственной связки и частичным отсутствием капсулы сустава (рис. 1.16), замещение либо пластика разгибательного аппарата полимерными сетками и лентами, корригирующая остеотомия бугристости большеберцовой кости. Примеры подобных индивидуальных решений, которые мы применяли в рамках проведения ревизионных оперативных вмешательств, приведены на рисунках.



Рисунок 1.15. Пример использования аллокомплекса надколенника с собственной связкой и капсулой сустава: А – рентгенограмма коленного сустава с онкологическим эндопротезом в боковой проекции – определяется несостоятельность разгибательного аппарата; Б – замещение разгибательного

аппарата коленного сустава аллокомплексом надколенник с капсулой и собственной связкой; В – рентгенограммы коленного сустава после операции

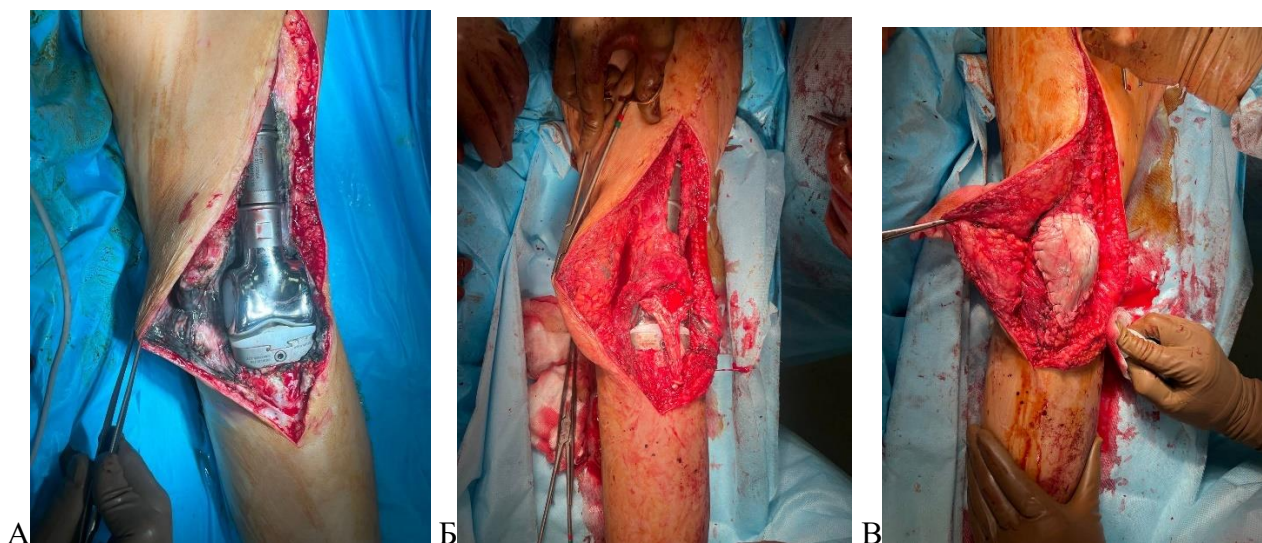


Рисунок 1.16. Пример использования аллосухожилия и дуральной оболочки:

А – обширный дефект мягких тканей, капсулы и разгибательного аппарата коленного сустава; Б – выполнена пластика собственной связки надколенника при помощи аллотрансплантата; В – выполнена пластика капсулы сустава

В нашем исследовании мы сделали акцент на применении титановых сеток отечественного производства в качестве дополнительного средства фиксации собственной связки надколенника в случаях, когда нам удавалось восстановить разгибательный аппарат.

1.3.2. Обширные внутрикостные дефекты, костная пластика, остеомодифицирующая терапия

Наиболее часто встречающимися осложнениями, приводящим к потере костной массы в зоне установленной конструкции, являются инфекция (тип IV) и асептическая нестабильность эндопротеза (тип II), а также комбинированное осложнение в виде перелома или перфорации кости (тип III) на фоне запущенной нестабильности эндопротеза (согласно международной классификации ISOLS 2013 [103, 188, 201].

При анализе собственного клинического опыта и данных литературы нам удалось выделить основные технические решения проблемы обширных внутрикостных дефектов при выполнении ревизионного онкологического

эндопротезирования коленного сустава: резекция несостоятельного сегмента кости с последующим его замещением модульными компонентами эндопротеза; цементная фиксация компонентов с применением избыточной цементной мантией, заполняющей зоны дефектов к костном канале; установка толстой бесцементной ножки изолированно либо с блокированием [74, 200]; установка ревизионной ножки (длиной 190–220 мм), перекрывающей зону дефекта [199]; пластика дефектов биокompозитным материалом в сочетании с бесцементной фиксацией компонентов [34]; использование конусов и блоков из пористого трабекулярного металла [58]; структурные аллогraftы; использование ножек системы Compress OSS [3]; импакционная костная пластика в сочетании с цементной фиксацией [10, 78, 88, 123].

В случаях обычного ревизионного эндопротезирования коленного сустава хирурги наиболее часто встречаются с обширными метаэпифизарными дефектами. С целью их восстановления возможно использование аллопластики в виде структурных graftов либо импакционной пластики губчатой костью, а также применение конусов и блоков из трабекулярного металла [54, 109, 127].

В онкортопедической практике преобладают диафизарные либо комбинированные (диафизарные и метаэпизарные) внутрикостные дефекты (рис. 1.17). Это обусловлено особенностями первичной фиксации компонентов эндопротеза в соответствующих отделах длинных костей нижней конечности. У данной категории пациентов наиболее перспективными являются методики, позволяющие восстановить объем утраченной кости и сохранить ее длину [55, 140, 191].

С учетом того, что достаточно большая доля пациентов, нуждающихся в ревизионном онкологическом эндопротезировании коленного сустава, – это больные молодого и среднего возраста, актуальной задачей хирурга становится сохранение максимального объема кости, пригодной для стабильной установки эндопротеза [186, 187].

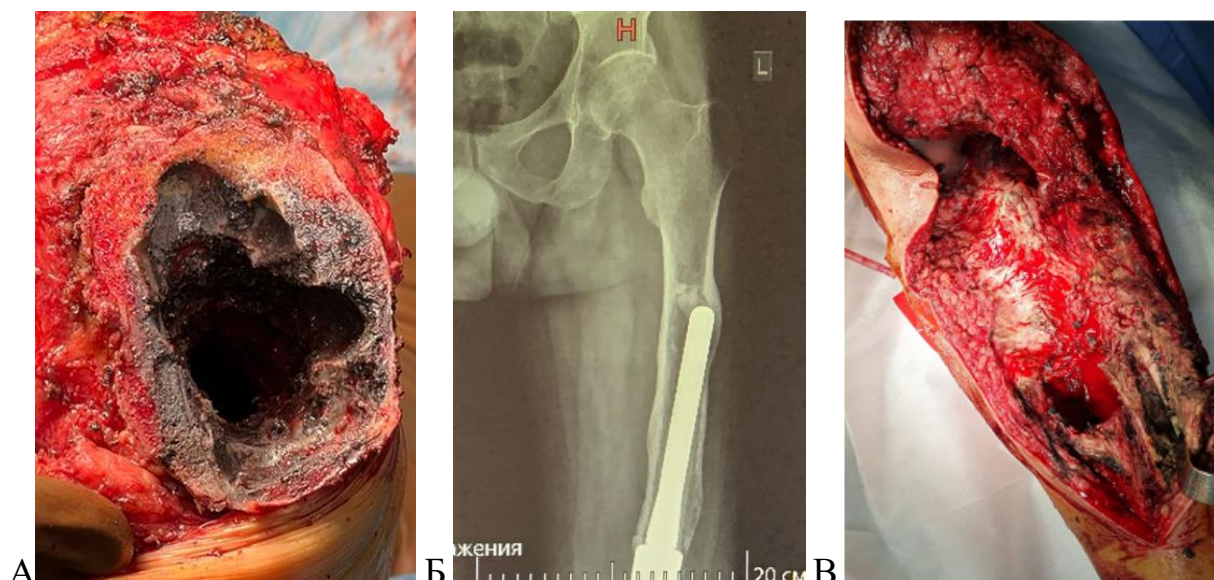


Рисунок 1.17. Виды костных дефектов: А – обширный метаэпифизарный костный дефект; б) диафизарный костный дефект на фоне нестабильности компонентов эндопротеза – рентгенограмма в прямой проекции; В – комбинированный костный дефект (фото из архива автора)

Удаление сегментов, выглядящих несостоятельными с точки зрения обеспечения опороспособности, неминуемо приведет к увеличению объема используемого металла, вплоть до тотальной замены разрушенной бедренной либо большеберцовой кости. Подобная тактика имеет место в крайне сложных случаях, сопровождающихся переломами кости со значительным смещением отломков, либо ее тотальном разрушении, однако данный подход необходимо рассматривать как крайнюю меру [190].

Отдельно стоит упомянуть о нарастающей популярности остеомодифицирующей терапии (ОМТ) группой препаратов, которая называется остеомодифицирующими агентами (ОМА), включающую бисфосфонаты, золендроновую кислоту и моноклональные антитела (деносумаб) [12, 56]. Все чаще появляются сообщения о высокой эффективности данной группы препаратов у пациентов, перенесших как первичное бесцементное, так и ревизионное эндопротезирование в плане профилактики нестабильности эндопротеза и резорбции кости на границе с компонентом эндопротеза [136, 185].

Х. Li с соавт. провели систематический поиск рандомизированных контролируемых испытаний, связанных с золендроновой кислотой или деносумабом при проведении тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, в следующих базах данных: MEDLINE/PubMed, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials и Web of Science с 1980 по 2022 год. Метаанализ был проведен с помощью Cochrane Review Manager 5 (RevMan) версии 5.41. Инструмент Cochrane risk of bias и GRADEpro были применены для методологического качества и общего качества доказательств соответственно. В итоге в исследование были включены и проанализированы девять рандомизированных контролируемых исследований с участием в общей сложности 480 пациентов. Были получены объединенные данные, которые продемонстрировали значительно меньшую потерю перипротезной минеральной плотности костной ткани в зоне Груена 7 у пациентов, которым были назначены ОМА, чем у пациентов контрольной группы через 3 месяца (MD = 4,30; 95% ДИ: 1,78–6,82; $p = 0,0008$), 6 месяцев (MD = 7,71; 95% ДИ: 5,41–10,02; $p < 0,00001$) и 12 месяцев (MD = 8,19; 95% ДИ: 5,97–10,42; $p < 0,00001$) [130].

Результатов применения остеомодифицирующей терапии с целью стимуляции ремоделирования костной пластики в зоне костных дефектов при выполнении ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава в литературе мы не нашли.

Таким образом, на сегодняшний день остается актуальным вопрос оптимальной, надежной и доступной техники реконструкции обширных костных дефектов при выполнении онкологического ревизионного эндопротезирования коленного сустава.

В основу одного из направлений нашего исследования лег собственный опыт применения биологической реконструкции кости, используемый при выполнении ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава. Нами была разработана методика и инструментарий для ее выполнения.

Часть индивидуального инструментария производилась из капролона, наиболее прочного и дешевого пластика, подходящего для стерилизации и использования во время операции [2].

В рамках выполнения одной из задач данного исследования была проведена комплексная оценка результатов ее клинического внедрения.

1.3.3 Тотальное эндопротезирование бедренной кости

Тотальное эндопротезирование бедренной кости – сравнительно редкое оперативное вмешательство по сравнению с модульным эндопротезированием тазобедренного и коленного суставов (рис. 1.18). По мнению A.R. Ahmed с соавт., состояние разгибательного аппарата коленного сустава является основным фактором, определяющим функциональный результат у данной категории пациентов. По данным их исследования, диапазон сгибания в коленном суставе варьировался от 20 до 120° (в среднем 60°), а функциональный результат по шкале MSTS варьировался от 30 до 93% (в среднем составил 72%) [49].

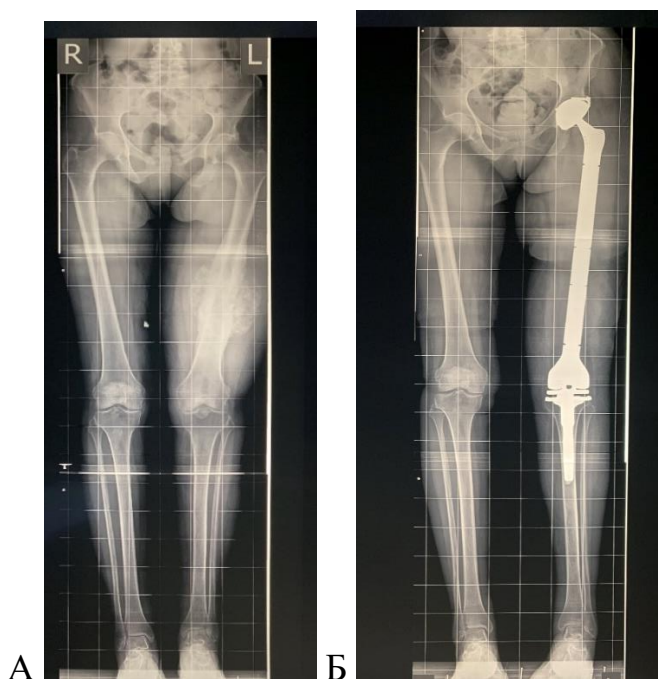


Рисунок 1.18. Телерентгенограммы пациента с распространенной остеогенной саркомой диафиза бедренной кости: А – до операции, предоперационное планирование, прямая проекция; Б – после операции, выполнено тотальное эндопротезирование бедренной кости прямая проекция

Среди наиболее часто встречающихся в клинической практике показаний к выполнению тотального эндопротезирования бедренной кости можно выделить следующие: первичные злокачественные опухоли самой кости; контактирующие с ней распространенные злокачественные опухоли мягких тканей; рецидивирующие или распространенные метастатические злокачественные новообразования, поражающие три четверти ее длины [117, 151].

Принимая во внимание техническую сложность тотального эндопротезирования бедренной кости, стоит отметить, что такая операция требует значительно большего операционного времени, чем большинство других операций ревизионного эндопротезирования. Это потенциально увеличивает риск контаминации раны во время операции и последующего развития перипротезной инфекции. По данным F. Sevelde с соавт., пятилетняя выживаемость имплантатов без ревизий составила 48% (95% ДИ: 0,37–0,73), а общая выживаемость имплантатов — 97% (95% ДИ: 0,004–0,20) [180].

Кроме того, тотальное эндопротезирование бедренной кости может быть выполнено в качестве ревизионного вмешательства после предыдущей неудачной реконструктивной операции или несостоятельности первичного онкологического эндопротезирования тазобедренного или коленного суставов.

Это своеобразный «шаг отчаяния», последний вариант реконструкции перед ампутацией. Аналогично, только с меньшими потерями, приходится поступать ортопедам при тотальном разрушении суставных концов костей, формирующих коленный сустав после неоднократных ревизий по поводу несостоятельности стандартных эндопротезов коленного сустава или сложных многооскольчатых переломов, когда они прибегают к использованию онкологических модульных конструкций [105, 148, 202].

Учитывая тот факт, что дистальный отдел бедренной кости является одной из самых частых локализаций опухолевого поражения костей скелета, количество операций онкологического эндопротезирования коленного сустава с резекцией данного сегмента занимает лидирующую позицию. Исходя из этого, возникновение необходимости ревизионных вмешательств, связанных с такими

грозными осложнениями, как инфекция, асептическая нестабильность бедренного компонента эндопротеза, перипротезные переломы, также является более частым явлением. Известна техника ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава, при которой удаление компонентов эндопротеза и несостоятельного проксимального отдела бедренной кости осуществляется из центрального латерального доступа, соответствующего проекции бедра. Вторым этапом из этого же доступа выполняется тотальное эндопротезирование бедренной кости [190].

Недостатком расширенного латерального доступа к бедренной кости является его высокая травматичность. При его выполнении формируется большой массив отделенных от бедренной кости мягких тканей, включающий все точки прикрепления скелетной мускулатуры, что неизбежно повышает риски вывиха, инфекционных осложнений, значительно удлиняет реконструктивный этап операции, а также снижает реабилитационный потенциал [134, 171].

Техника тотального эндопротезирования бедренной кости, выполняемая с сохранением диафизарной части и установкой индивидуального эндопротеза, используемая при ревизионных вмешательствах, выполняемых по поводу невозможности сохранения проксимального отдела бедренной кости на фоне перипротезного перелома, описана А.В. Соколовским [32]. При этом осуществляется комбинированный доступ, проксимальный (центральный латеральный или переднелатеральный) к тазобедренному суставу и дистальный (медиальный или латеральный) доступ к коленному. Группа авторов во главе с доктором J. Gorter показали в своем исследовании, что использование комбинированного доступа и подобной индивидуальной конструкции позволило получить следующие функциональные результаты: средний балл по шкале MSTs составил 64% (23–93%) [94].

Однако стоит отметить, что применение стандартных онкологических модульных эндопротезов при сохранении диафиза технически невозможно. Также не всегда есть возможность сохранить среднюю треть бедренной кости, особенно

в тех случаях, когда в этой зоне стоит хорошо фиксированный компонент эндопротеза.

В раннем послеоперационном периоде после выполнении тотального эндопротезирования бедренной кости хирурги чаще всего сталкиваются с вывихами эндопротеза из вертлужной впадины, несмотря на использование биполярных головок, а на более поздних сроках могут формироваться контрактуры коленного сустава [171, 180].

Переняв опыт применения вертлужных компонентов с двойной мобильностью, которые хорошо показали себя в качестве средства профилактики вывихов при онкологическом эндопротезировании тазобедренного сустава [23], а также усовершенствовав подход к хирургическому доступу при выполнении ревизионного тотального эндопротезирования бедренной кости, мы предложили новый способ выполнения данной операции. Оценка его эффективности стала одной из задач данного исследования.

1.4 Резюме

Анализ современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной всему спектру операций – от простых внутриочаговых удалений опухоли до тотального замещения бедренной кости онкологическим эндопротезом – показал многообразие методик, системных подходов и индивидуальных технических решений, применяемых при лечении опухолевого поражения костей, формирующих коленный сустав. В то же время он позволил выявить актуальные вопросы и пробелы в системе оказания данного вида помощи, что значительно повышает актуальность и делает неоспоримой высокую практическую значимость настоящей диссертационной работы.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Структура и общая характеристика диссертационной работы

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.

Проведение данного исследования было запланировано в несколько этапов в соответствии с классическим дизайном. На первом этапе был проведен критический анализ научной литературы, позволивший систематизировать различные варианты хирургического лечения опухолевого поражения костей коленного сустава.

Выполненный анализ позволил выделить три вида оперативных вмешательств, проводимых у данной категории пациентов (реконструктивно-пластические, первичное и ревизионное онкологическое эндопротезирование), выявить нерешенные вопросы, что позволило обосновать актуальность работы, обозначить ее цель, сформулировать задачи, а также запланировать исследование для их решения.

Диссертационное исследование включило три основных раздела в соответствии с указанными выше видами проводимых операций. Каждый раздел состоял из ретроспективного анализа, направленного на выявление неразрешенных вопросов и хирургических техник, требующих совершенствования и модернизации. Далее проводился сравнительный анализ результатов лечения пациентов, прооперированных с применением подходов, показавших себя наилучшим образом на первом этапе исследования с результатами применения усовершенствованных методик, предложенными авторами. Сравнение проводилось в рамках ретроспективных и проспективных исследований в зависимости от имеющихся ограничений по возможности набора пациентов.

С целью проведения структурированного анализа результатов всех видов хирургического лечения опухолей костей коленного сустава и формулировки вариантов их совершенствования в рамках одного исследования нами было введено понятие системы.

2.2. Определение системы хирургического лечения опухолевого поражения костей коленного сустава

Система 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 соответствие с классификацией ISOSL 2013 [103].

3) Функциональные критерии:

- оценка по шкале MSTS (Musculoskeletal Tumor Society) [79],
- 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.

2.3. Дизайн исследования

В соответствии с поставленными целями и задачами был разработан дизайн исследования. Анализируемые группы каждого из разделов работы представлены на рисунках 2.1–2.3. Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие на обследование, лечение и обработку персональных данных без идентификации личности. Тема исследования была утверждена на Ученом совете НМИЦ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена. Проведение проспективных исследований и внедрение в клиническую практику новых методик, конструкций и инструментария было рассмотрено и согласовано этическим комитетом центра 06.11.2020 (протокол №3).

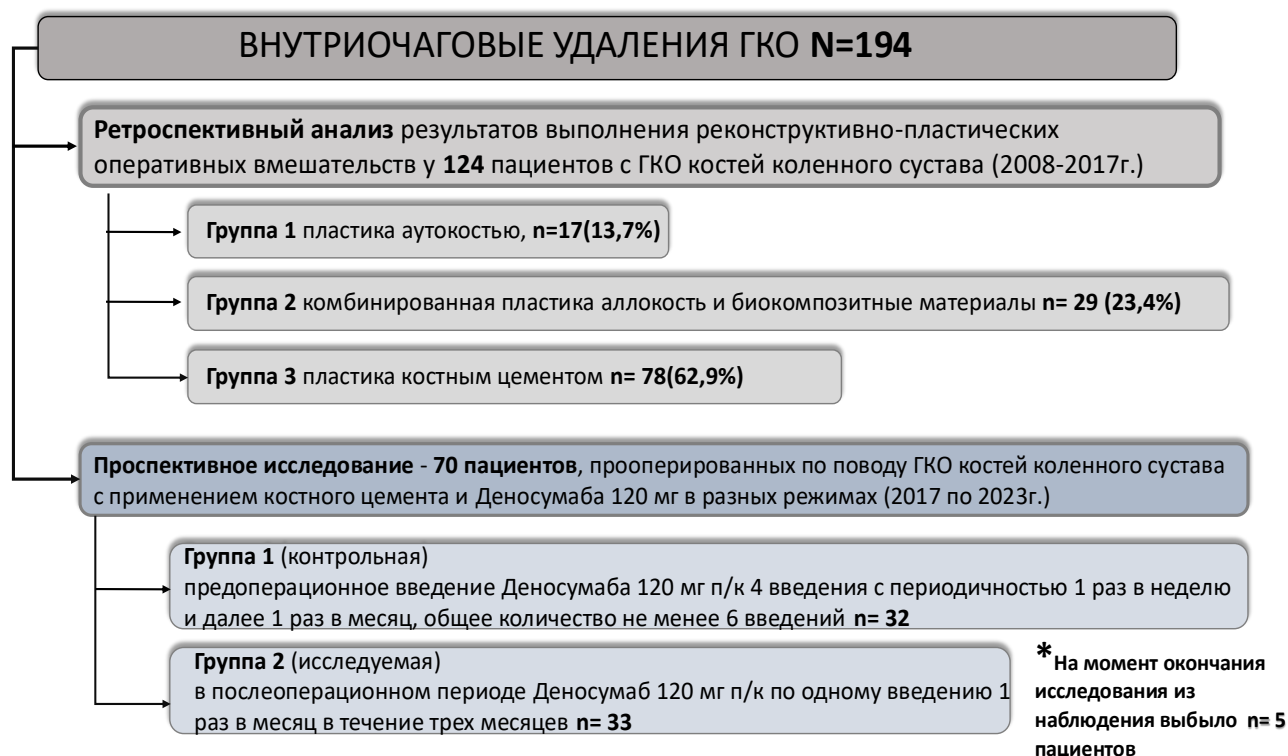


Рисунок 2.1. Схема дизайна первого раздела исследования, посвященного реконструктивно-пластическим операциям при опухолях костей коленного сустава

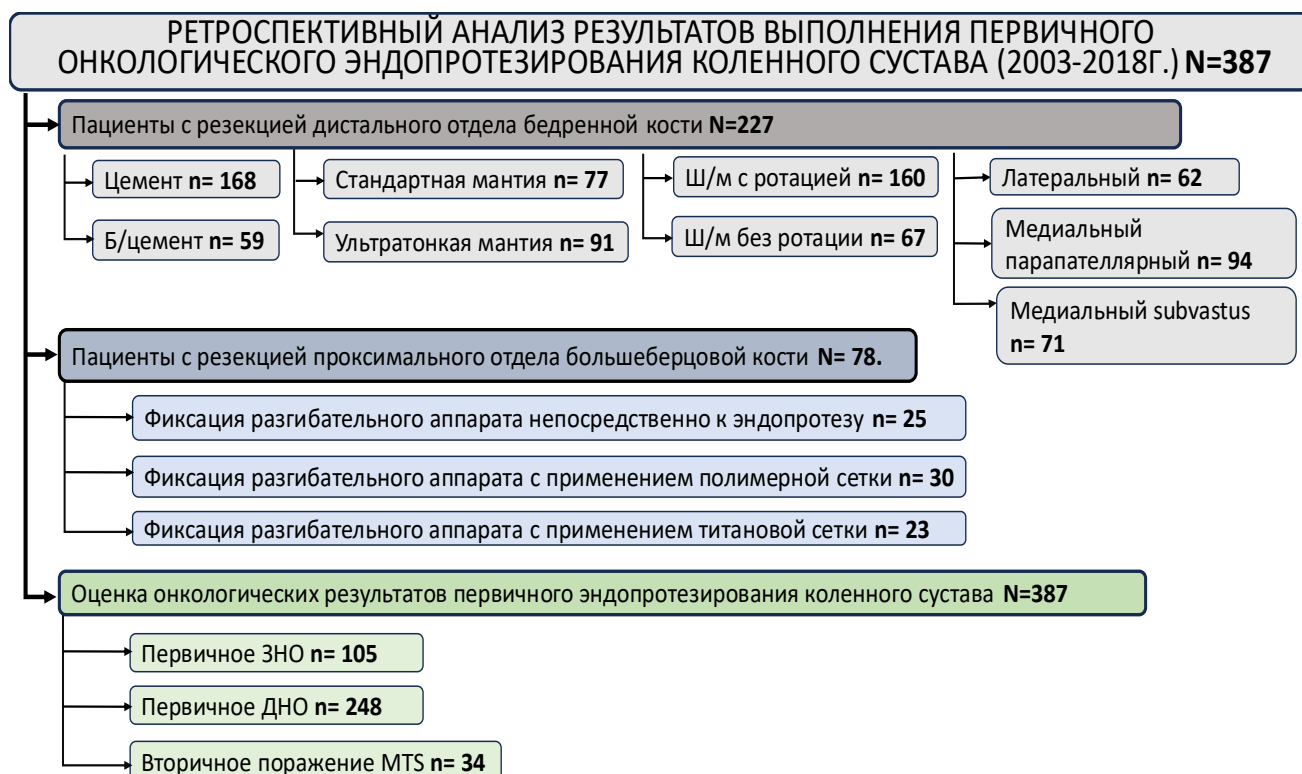


Рисунок 2.2. Схема дизайна второго раздела исследования, посвященного первичному онкологическому эндопротезированию коленного сустава

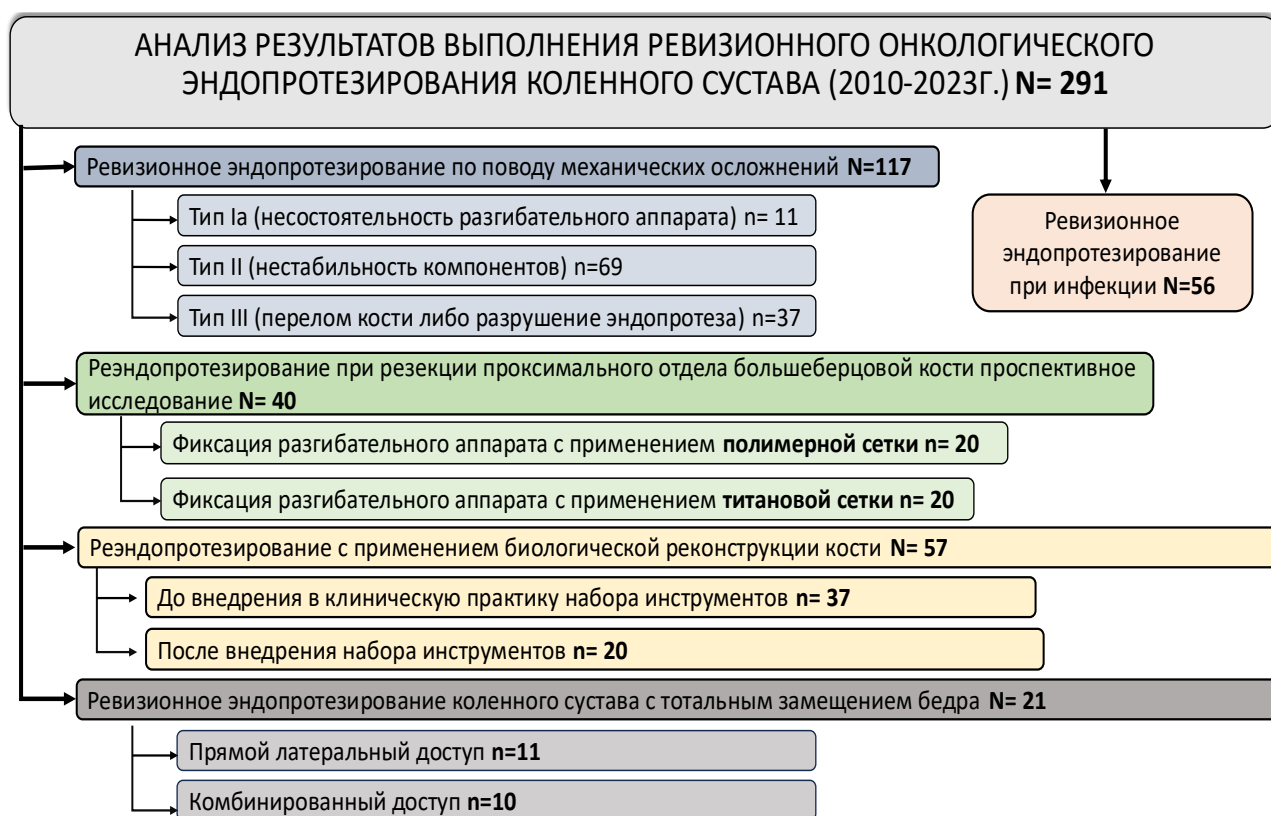


Рисунок 2.3. Схема дизайна третьего раздела исследования, посвященного ревизионному онкологическому эндопротезированию коленного сустава

2.4. Реконструктивно-пластические оперативные вмешательства

2.4.1. Ретроспективный анализ результатов внутриочагового удаления ГКО области коленного сустава

В ретроспективное исследование было включено 124 пациента, 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. У всех включенных пациентов нам удалось отследить долгосрочные результаты данного вида лечения.

Среди включенных в исследование пациентов 35,5% (n=44) составили женщины, 64,5% (n=80) – мужчины. Средний возраст составил $35,1 \pm 8,7$ лет (95% ДИ 33,6–36,7; min 19 – max 58). Медиана сроков наблюдения составила 115 (Q_1 – Q_3 101–132 мес.; min 84 – max 173).

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, которым была выполнена пластика аутокостью.

Группа 2 – 29 (23,4%) пациентов, прооперированных с применением аллокости и биоккомпозитных материалов.

Группа 3 – 78 (62,9%) пациентов, при лечении которых использовался костный цемент.

Также был проанализирован характер разрушения кости, учитывали объем ее поражения и наличие внекостного компонента. Для осуществления анализа мы выделили три варианта поражения кости: без внекостного компонента; с наличием внекостного компонента, не превышающего $1/3$ объема мыщелка пораженной кости; с внекостным компонентом более $1/3$ объема мыщелка. Планировалось оценить влияние объема опухоли на наступление локального рецидива и функциональные результаты (рис. 2.4).

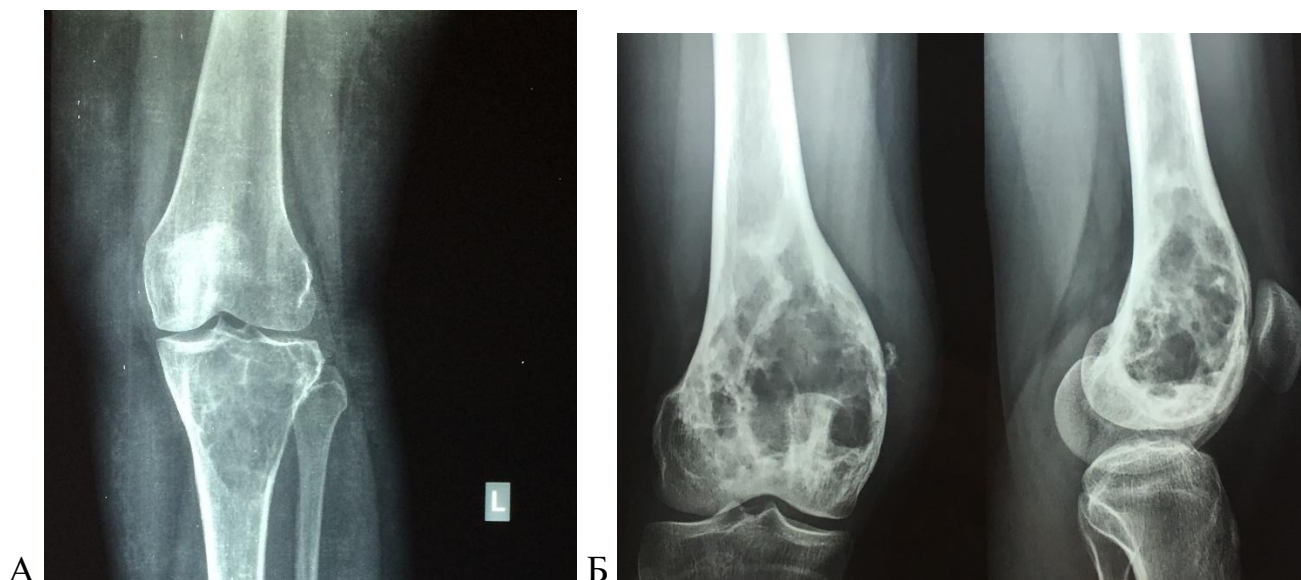




Рисунок 2.4. Рентгенограммы пациентов с различными объемами поражения кости на фоне ГКО: А – рентгенограмма коленного сустава в прямой проекции – литическая деструкция большеберцовой кости на фоне ГКО без внекостного компонента; Б – рентгенограммы коленного сустава в прямой и боковой проекциях – определяется литическая деструкция бедренной кости на фоне ГКО с наличием внекостного компонента, не превышающего 1/3 объема мыщелка пораженного сегмента; В – рентгенограмма коленного сустава в прямой проекции – определяется литическая деструкция бедренной кости на фоне ГКО с внекостным компонентом более 1/3 объема мыщелка

Также нами учитывалось наличие перелома. Для осуществления анализа влияния данного фактора мы выделили три модели пациентов: 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 и использование высокоскоростных боров при обработке костного ложа.

У 63 (50,8%) пациентов был выполнен накостный остеосинтез с применением титановых опорно-мыщелковых блокируемых пластин, показанием к их применению считался большой объем потери костной ткани либо наличие перелома. Нами была проведена оценка эффективности применения армирующего

остеосинтеза с точки зрения снижения количества механических осложнений в послеоперационном периоде.

Из дополнительных методов воздействия на опухоль у всех пациентов использовались: экспозиция 96% раствора спирта с антисептиком и перекиси водорода, обработка полости электрокоагулятором в режиме «спрей».

В своем исследовании мы применяли классификацию стадий опухолевого поражения, предложенную Enneking [80].

Классификация и анализ осложнений реконструктивно-пластических операций производилась согласно международной системе ISOLS 2013 с поправкой на использование в качестве пластического материала костного цемента. Оценивались локальные рецидивы, инфекционные осложнения и механические осложнения в виде перелома кости либо конструкции, а также планировалось оценить эффективность суставосохраняющих методик при длительных сроках наблюдения [103].

Для оценки функциональных результатов использовалась шкала MSTs [79]. Опрос проводили на сроке 12 месяцев после оперативного вмешательства и на последнем осмотре. Данные сроки были выбраны с учетом среднего времени, необходимого для восстановления функции прооперированного сустава.

Особенности техники операции

Внутриочаговые резекции опухоли производились под рентгенологическим контролем и включали следующие этапы операции.

- Доступ к области новообразования. Кожный разрез производился с учетом выполненной биопсии и возможного расширенного ревизионного вмешательства.
- Формирование широкого трепанационного окна, дающего возможность визуализировать всю полость и осуществить удаление опухоли таким образом, чтобы оно было максимально приближенным к радикальному варианту.
- Удаление опухолевых тканей при помощи костных ложек в пределах визуально интактной костной ткани. Обработка стенок костной полости высокоскоростным бором с использованием различных фигурных насадок на

глубину проникновения 3–5 мм по здоровым тканям (методика применяется в нашей клинике с 2015 года).

- Последовательное аппликационное воздействие на стенки полости перекисью водорода и 96% спиртом (экспозиция 5–7 минут), промывание раны растворами антисептика.
- Тщательное заполнение полости костным аутооттрансплантатом, аллокостью, биокомпозитным материалом или костным цементом.
- При необходимости, с целью профилактики патологических переломов в раннем послеоперационном периоде, выполнялось дополнительное армирование пораженного сегмента при помощи накостного остеосинтеза, позволяющее не использовать средства внешней фиксации. Были использованы стандартные опорно-мышечковые дистальные латеральные бедренные, а также медиальные и латеральные большеберцовые пластины. При медиальном расположении опухоли в бедренной кости пластина устанавливалась «зеркально», в случае поражения левой бедренной кости на медиальную поверхность устанавливалась правая бедренная пластина. Количество винтов определялось индивидуально в соответствии с объемом поражения кости.
- У 33 (26%) пациентов в качестве дополнительного воздействия на опухоль производилась радиочастотная абляция очага. Процедура выполнялась электродом с водным охлаждением, рабочей поверхностью 3 и 4 см и мощностью 90–120 Вт с интервалом воздействия 6–8 минут на одну зону.

Примеры проведения оперативного лечения пациентов с ГКО костей коленного сустава, у которых реконструкция кости была выполнена с применением пластики костным цементом в сочетании с накостным армирующим остеосинтезом блокируемой опорно-мышечковой пластиной, представлены на рисунках 2.5 и 2.6.

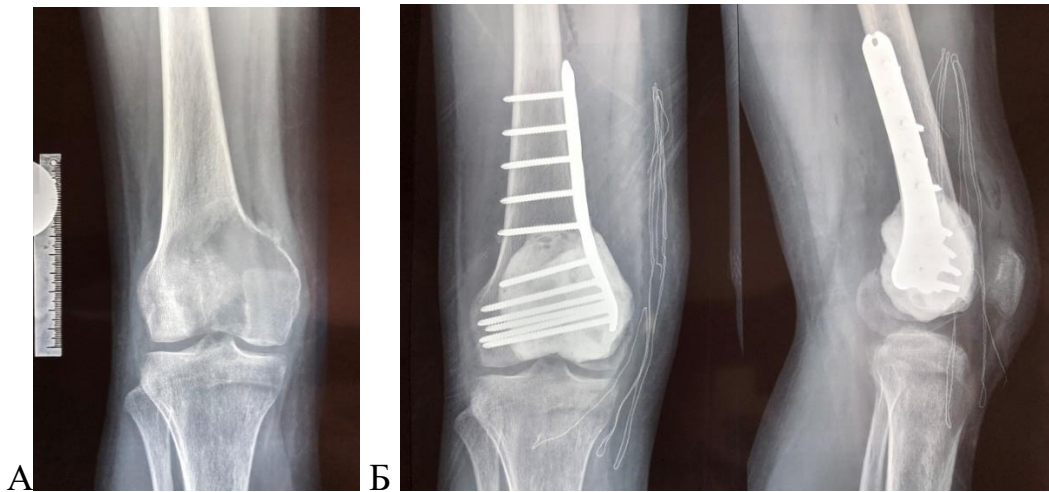


Рисунок 2.5. Рентгенограммы пациентки 29 лет: А – до операции, выявлена ГКО дистального отдела бедренной кости; Б – выполнена внутритриочаговая резекция с последующей пластикой костным цементом и армирующий остеосинтез наkostной блокируемой пластиной

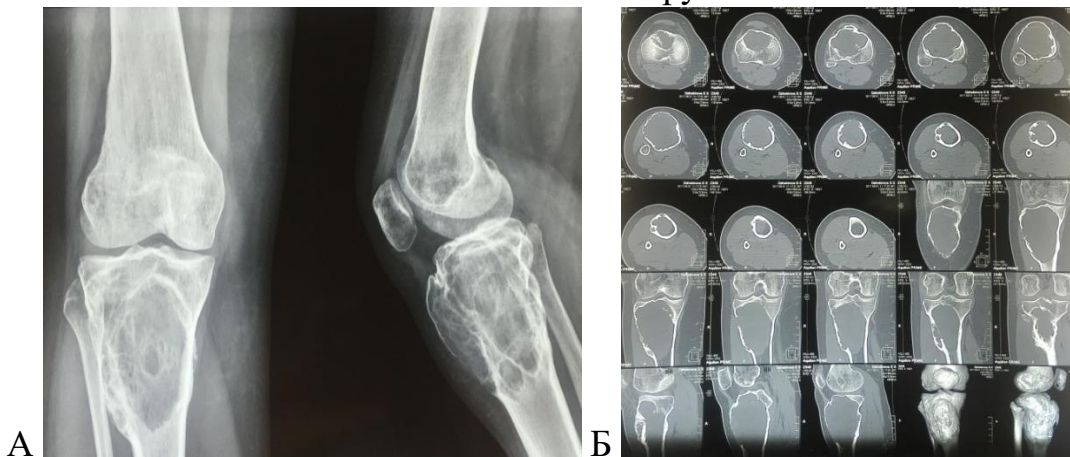


Рисунок 2.6. Рентгенограммы и КТ пациентки 25 лет с ГКО проксимального отдела большеберцовой кости: А – до операции; Б – предоперационный КТ-снимок проксимального отдела большеберцовой кости, осуществлен контроль объема внекостного компонента и целостности суставной поверхности; В – выполнена внутритриочаговая резекция с последующей пластикой костным цементом и армирующий остеосинтез наkostной блокируемой пластиной

2.4.2. Проспективный анализ результатов применения различных схем применения деносумаба при выполнении внутриочагового удаления гигантоклеточной опухоли коленного сустава

В проспективное 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 формирования сопоставимых однородных групп и получения наиболее достоверных результатов были созданы следующие критерии включения:

- ГКО бедренной или большеберцовой кости стадий 2 и 3 по Enneking;
- отсутствие вторичного поражения легких на предоперационном этапе;
- наличие обширного внутрикостного дефекта, занимающего не менее трети объема мышечков;
- сохранена целостность суставной поверхности;
- допускается наличие внекостного компонента, размеры которого не превышают одной трети мышечков кости;
- первичное оперативное лечение;
- согласие пациента находиться под наблюдением не менее 24 месяцев с момента проведения оперативного лечения.

Критерии исключения:

- прогрессирование заболевания в виде вторичного поражения легких, приводящее к ухудшению соматического состояния, не позволяющее продолжать наблюдение;

- осложнения, не связанные с видом оперативного вмешательства, не позволяющие пациенту принимать участие в исследовании;
- отказ пациента от участия в исследовании до истечения сроков контрольных наблюдений в 24 месяца;
- локальный рецидив опухоли на фоне изменившегося онкологического диагноза.

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

Группа 1 (контрольная) – 32 пациента, прооперированных с применением наиболее распространенной методики (предоперационное назначение деносуаба 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, пластикой костного дефекта цементом в сочетании с наcostным остеосинтезом блокируемой опорно-мышечковой пластиной).

Группа 2 (исследуемая) – 33 пациента, прооперированных с применением предложенной авторами методики: внутриочаговое удаление опухоли, пластика кости цементом в сочетании с наcostным остеосинтезом блокируемой опорно-мышечковой пластиной, далее назначение деносуаба 120 мг п/к по одному введению один раз в месяц в течение трех месяцев.

Схема назначения деносуаба в исследуемой группе была предложена нами с учетом того, что применяемая техника внутриочагового удаления опухоли приближена к радикальному варианту по степени воздействия на опухоль, в связи с чем отпадает необходимость еженедельных введений препарата, его применение сразу после операции обеспечивает дополнительный локальный контроль.

На момент окончания исследования из наблюдения выбыло 5 пациентов: трое пациентов по причине отсутствия обратной связи и двое – ввиду изменения онкологического диагноза после операции. После выявления локального рецидива диагноз был изменен у одного пациента на остеосаркому низкой степени злокачественности (пациент из группы 2), у второго – на остеосаркому высокой степени злокачественности (пациент из группы 1). Первый пациент был прооперирован в нашем стационаре, ему был установлен онкологический

эндопротез. Второму пациенту проведено комплексное лечение согласно существующим клиническим рекомендациям в федеральном центре другого региона. Таким образом, ближайшие и среднесрочные результаты удалось отследить у 65 пациентов.

Среди включенных в исследование пациентов 52,3% (n=34) составили женщины, 47,7% (n=31) – мужчины. Средний возраст составил $37,5 \pm 9,79$ лет (95% ДИ: 35,11–39,96; min 19 – max 61). Средний срок наблюдения составил $40,17 \pm 13,30$ мес. (95% ДИ 36,87–43,46; min 18 – max 68).

Группы были сопоставимы по полу возрасту и локализации опухолевого процесса (табл. 2.1).

Таблица 2.1

Описательная статистика количественных и категориальных переменных в зависимости от вида лечения

Показатель		Вид лечения		p
		Группа 1	Группа 2	
Возраст, полн. лет, Ме [IQR]		37,50 [31,00; 42,00]	35,00 [31,00; 43,00]	0,833
Пол	Жен.	17 (53,1%)	17 (51,5%)	0,897
	Муж.	15 (46,9%)	16 (48,5%)	
Локализация	Дист. бедро	18 (56,2%)	19 (57,6%)	0,914
	Прокс. голень	14 (43,8%)	14 (42,4%)	

Сравнительный анализ проводился между группами. Оценивались кровопотеря, время операции, осложнения, функциональные результаты.

В своем исследовании мы применяли классификацию стадий опухолевого поражения, предложенную Enneking [80]. Классификация и анализ осложнений реконструктивно-пластических операций производились согласно международной системе ISOLS 2013 с поправкой на использование в качестве пластического материала костного цемента. Оценивались локальные рецидивы, инфекционные осложнения и механические осложнения в виде клинически значимого вторичного артроза коленного сустава и переломы кости либо конструкции [103]. Для оценки функциональных результатов использовалась шкала MSTs [79]. Осмотр пациентов проводили в соответствии с имеющимися рекомендациями [46]

в сроки 3, 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства. Данные сроки были выбраны с учетом среднего времени, необходимого для выхода пациента на «плато» по функциональным показателям прооперированного сустава, а также с учетом сроков наибольшей вероятности локального рецидива опухоли.

Пациенты были прооперированы с применением титановых опорно-мышечковых блокируемых пластин, используемых в травматологии для остеосинтеза дистального отдела бедренной или проксимального отдела большеберцовой костей.

В качестве пластического материала использовался костный цемент с антибиотиком, а выполнение цементной пластики проводилось в 2 этапа:

- ✓ первый этап осуществлялся под жгутом и заключался в замещении полости, сформировавшейся после удаления опухоли, тонким слоем костного цемента, тем самым исключалось неполное покрытие стенок данной полости;

- ✓ второй этап цементирования производился после установки накостной пластины и заключался в полном заполнении полости.

К преимуществам данной техники следует отнести возможность визуального и тактильного контроля полноты и равномерности покрытия кости, легкую установку накостной пластины и опорных винтов, армирующих суставную поверхность.

Из дополнительных методов воздействия на опухоль использовались высокоскоростные боры с фигурными головками различных размеров, экспозиция 96% раствора спирта с антисептиком и перекиси водорода, обработка полости электрокоагулятором в режиме «спрей».

Особенности проведения операции с применением предложенной авторами методики представлены на рисунках 2.7 и 2.8.

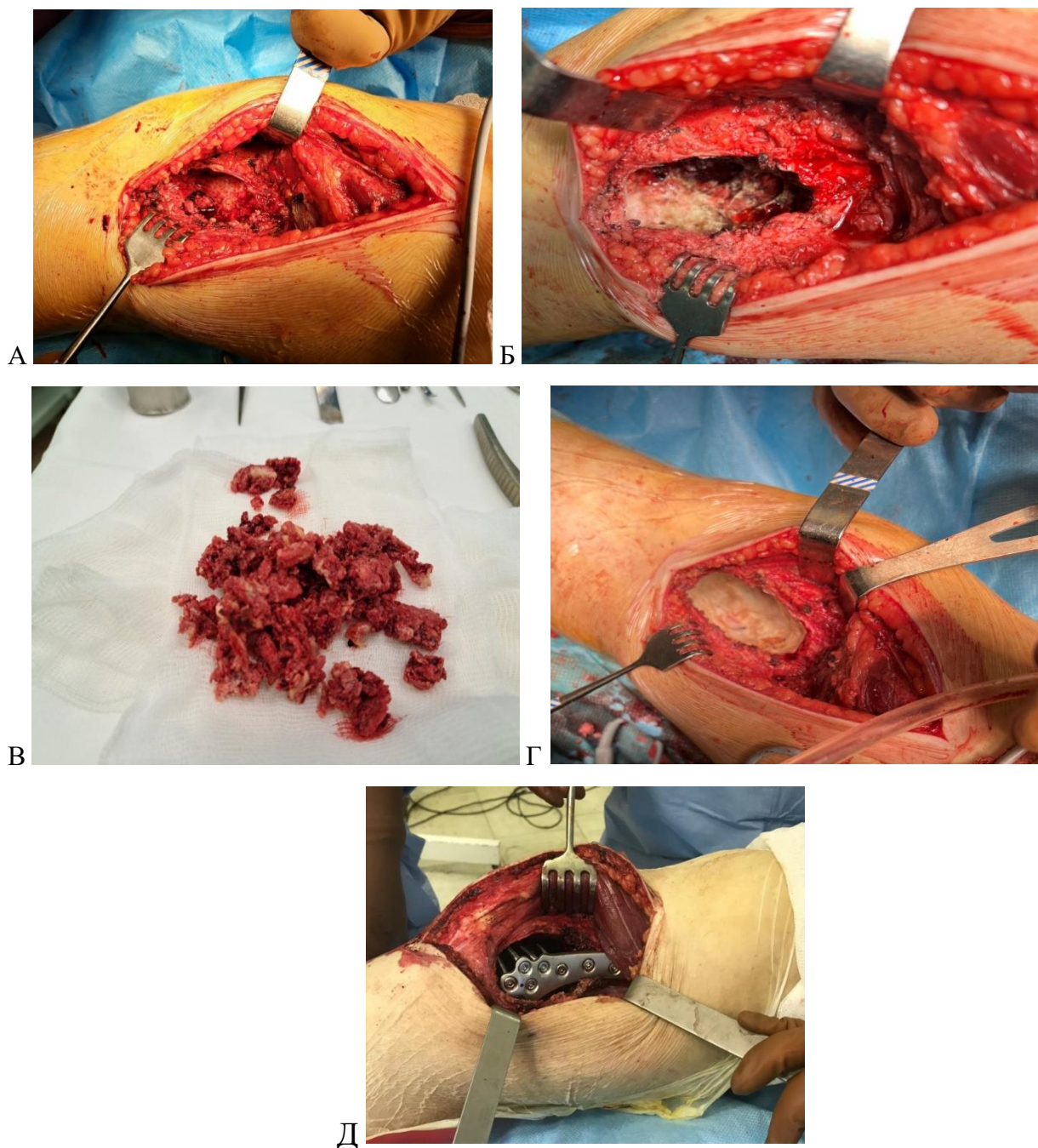


Рисунок 2.7. Этапы оперативного вмешательства: А – доступ к дистальному отделу бедренной кости и широкая окончатая остеотомия с формированием достаточного визуализационного пространства; Б – выполнена внутритриочаговая резекция опухоли, полость обработана и подготовлена к первому этапу пластики костным цементом; В – удаленный опухолевый материал, структура опухоли изменена на фоне предоперационного введения деносумаба; Г – выполнен первый этап пластики полости костным цементом; Д – установлена на костная опорно-мышечная блокируемая пластина



Рисунок 2.8. Рентгенограммы пациента с ГКО дистального отдела бедренной кости: А – предоперационная рентгенограмма в прямой проекции; Б – интраоперационный контроль – выполнен первый этап пластики полости костным цементом, установлена наkostная пластина; В, Г – послеоперационные рентгенограммы в прямой и боковой проекциях

2.4.3 Обоснование алгоритма выбора тактики хирургического лечения пациентов с гигантоклеточной опухолью коленного сустава

Полученные клинические данные и результаты предоперационного обследования обсуждались на мультидисциплинарном консилиуме с участием онкоортопеда, морфолога и рентгенолога для определения тактики и этапности лечения пациента. Для каждого пациента в соответствии с представленным на рисунке 2.9 алгоритмом на консилиуме определялся индивидуальный

онкологический, ортопедический и функциональный прогнозы, этапность лечения и возможность выполнения операции, сохраняющей сустав.

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

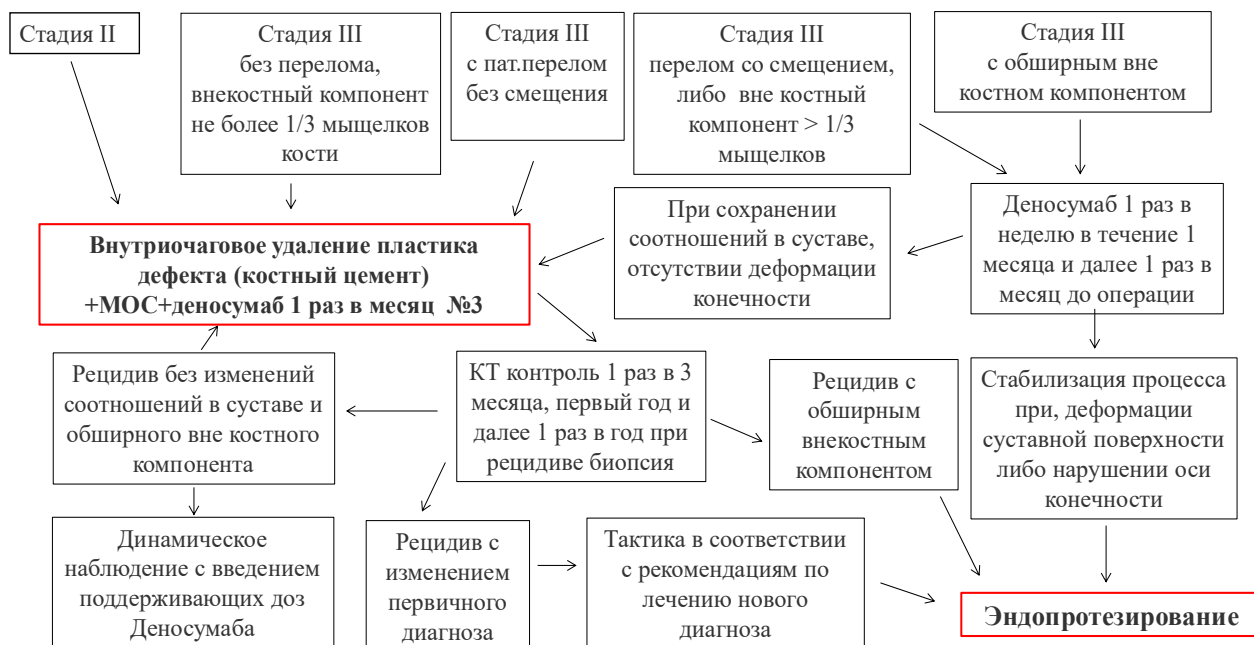


Рисунок 2.9. Алгоритм выбора тактики хирургического лечения пациентов с ГКО костей коленного сустава

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.

2.4.4. Анализ результатов применения новой индивидуальной онкологической опорно-мышечковой пластины

При выполнении внутриочагового удаления ГКО дистального отдела бедренной кости, помимо пластики цементом, зачастую требуется армирование суставной поверхности и пластического материала на костной опорной мышечковой пластиной. Данная техника позволяет сохранить коленный сустав, способствует быстрому восстановлению его функции и опороспособности конечности, а также минимизирует риски патологического перелома.

При этом широко применяемые в травматологии стандартные опорно-мышечковые пластины имеют ряд недостатков. К ним можно отнести отсутствие

возможности полноценного армирования суставной поверхности бедренной кости после удаления опухоли. Средняя часть известных дистальных бедренных пластин имеет прямую форму, она массивная и широкая в этой зоне, за счет чего перекрывает область «окончатой» остеотомии и вход в костное ложе, формирующееся после удаления опухоли, что технически усложняет выполнение полноценной пластики полости цементом. Кроме того, нередко фирмы-производители ограничиваются только латеральной пластиной, что усложняет ее установку в тех случаях, когда опухоль располагается в медиальном мыщелке бедра.

Стандартные пластины, предназначенные для остеосинтеза переломов дистального отдела бедренной кости, имеют достаточно массивные размеры и после консолидации перелома должны быть удалены. Применение подобных пластин для армирования при выполнении цементной пластики у пациентов с опухолевым поражением дистального отдела бедренной кости не подразумевает их удаления, так как это может привести к нестабильности системы «кость-имплантат из костного цемента». Таким образом, оставаясь долгое время на кости, подобная пластина может приводить к локальному воспалению и формированию хронического болевого синдрома.

Исходя из вышесказанного, нами была разработана и применялась в клинической практике индивидуальная пластина с учетом имеющегося опыта использования стандартных конструкций, которая отвечает требованиям хирурга и задачам данного вида оперативного лечения (рис. 2.10, 2.11).

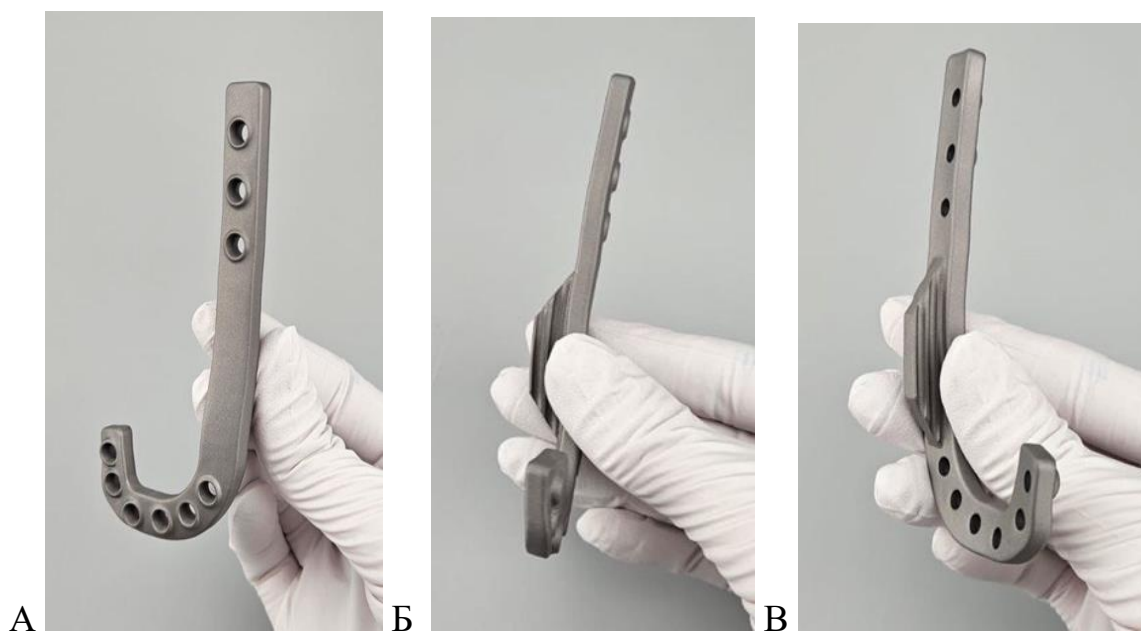


Рисунок 2.10. Вид пластины опорно-мышечковой индивидуальной онкологической (ПОМИО): А – наружная поверхность; Б – вид с боку; В – внутренняя поверхность, контактирующая с костью

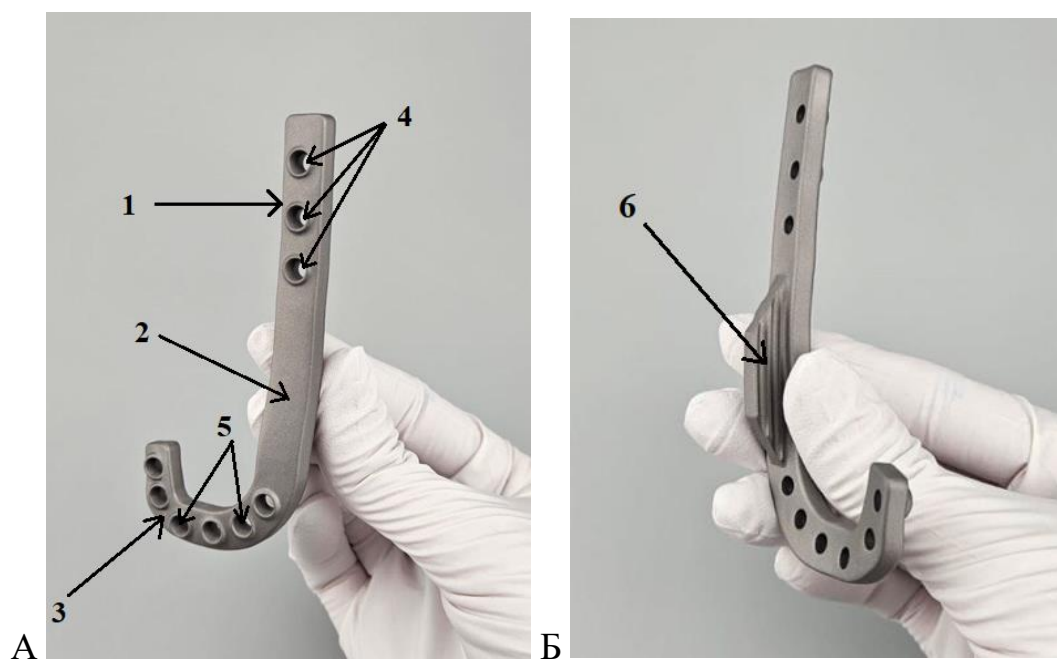


Рисунок 2.11. Пластина опорно-мышечковая индивидуальная онкологическая (ПОМИО): А – наружная поверхность, 1 – диафизарная часть, 2 – средняя часть, 3 – метафизарная часть, 4 – отверстия под диафизарные блокируемые винты диаметром 3,5 мм бикортикальной фиксации, 5 – отверстия под блокируемые винты диаметром 3,5 мм; Б – внутренняя поверхность, 6 – ребро жесткости

На этапе предоперационного планирования после получения результатов рентгенографии в двух проекциях (рис. 2.12) выполняют биопсию и патоморфологическую верификацию патологического очага. После подтверждения диагноза, позволяющего выполнить внутриочаговое удаление опухоли, планируют проведение оперативного вмешательства. Для этого выполняют КТ области новообразования с последующим 3D-моделированием хода операции: этапов удаления опухоли, установки пластины и замещения костного дефекта цементом (рис. 2.13).

После согласования всех особенностей планируемой индивидуальной конструкции техническая документация отправляется на производство, где пластина изготавливается посредством 3D-печати из титана Ti-6Al-4V.



Рисунок 2.12 Рентгенограммы пациента с ГКО дистального отдела бедренной кости: А – прямая проекция; Б – боковая проекция

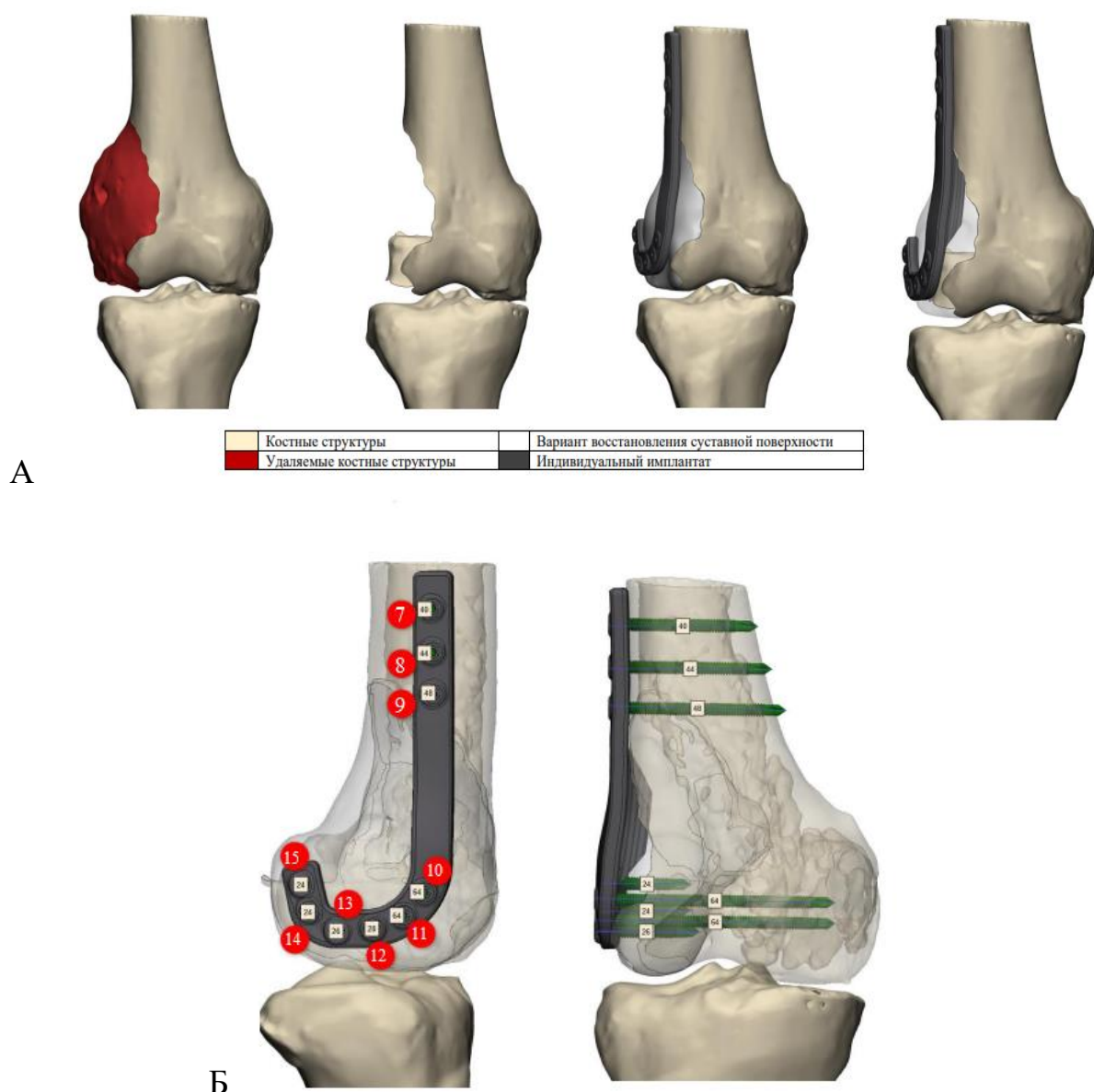


Рисунок 2.13. Предоперационное планирование: А – планирование этапов операции посредством аддитивных технологий; Б – планирование длины и расположения блокируемых винтов

После осуществления хирургического доступа производят широкую окончательную остеотомию, размер окна определяется индивидуально в ходе предоперационного планирования, исходя из границ новообразования. Затем выполняют поэтапное противоопухолевое воздействие на пораженную кость. Первый этап включает механическую эвакуацию и аспирацию опухолевых масс, а также выскабливание и обработку высокоскоростными борами стенок опухолевой полости. Критерием завершения первого этапа считают отсутствие визуальных

признаков наличия опухолевых масс и не подвергнутых дебридменту неровностей рельефа опухолевой полости (рис. 2.14).

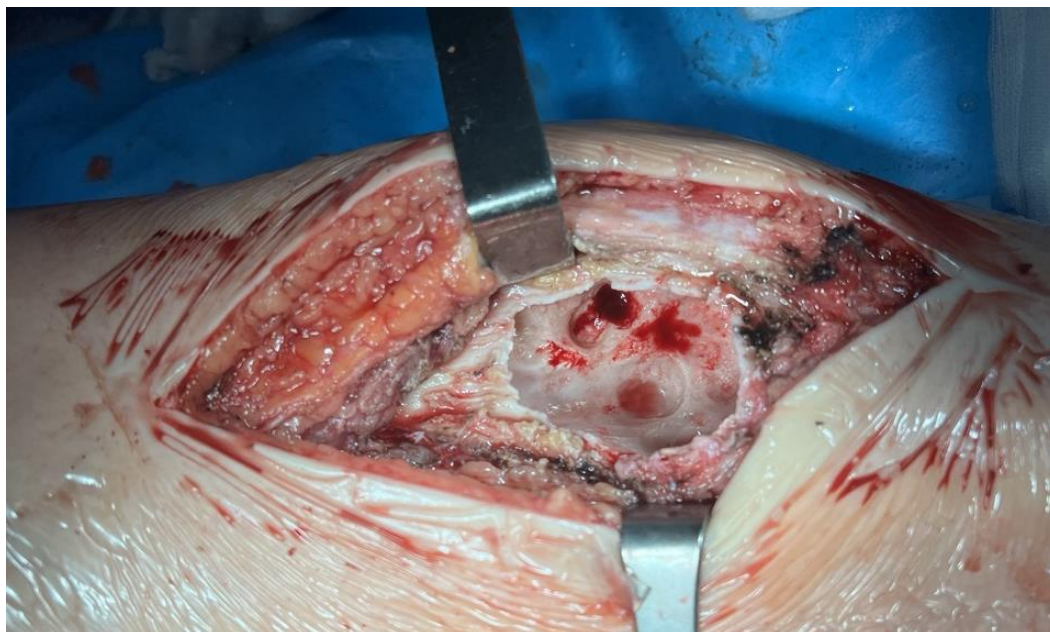


Рисунок 2.14. Вид костной полости после удаления опухоли.
Выполнена широкая окончатая остеотомия, обеспечивающая достаточную визуализацию костной полости

Следующим этапом, в соответствии с имеющимся планом установки, под контролем ЭОП пластину располагают в дистальном отделе бедренной кости. Внешний контур метаэпифизарной части пластины располагают максимально близко к краю суставной поверхности соответствующего мыщелка, а ее наружную поверхность ориентируют по уровню кортикального слоя в области утраченной части дистального метаэпифиза бедренной кости таким образом метаэпифизарная часть пластины не выходит за границы кортикального слоя. Далее выполняют заполнение пострезекционной костной полости костным цементом (рис. 2.15).

За период с декабря 2024 по июль 2025 было выполнено пять оперативных вмешательств с использованием конструкции ПОМИО по предложенной авторами методике лечения ГКО дистального отдела бедренной кости. Оценить результаты на сроках 3 и 6 месяцев удалось у трех пациентов.

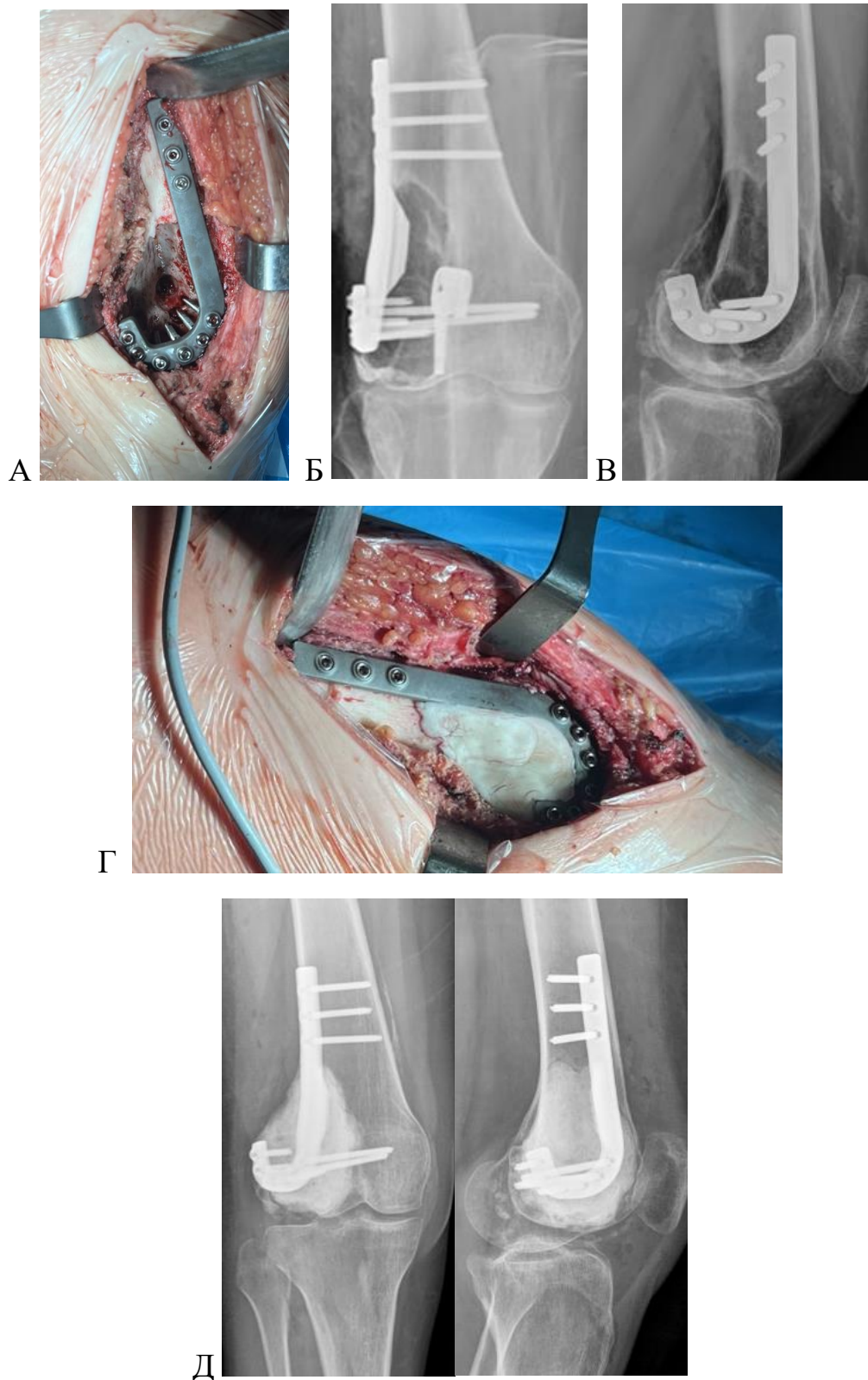


Рисунок 2.15. Второй этап операции – установка пластины ПОМИО:

А – вид костной полости после установки пластины, широкое визуализационное окно не перекрыто телом пластины; Б, В – контрольные рентгенограммы в прямой и боковой проекциях; Г – вид дистального отдела бедренной кости после установки пластины с винтами и пластики костным цементом; Д – послеоперационные рентгенограммы в прямой и боковой проекциях

Оценивались локальные рецидивы, инфекционные и механические осложнения в виде клинически значимого вторичного артроза коленного сустава и переломы кости либо конструкции и функциональные результаты.

2.5. Первичное онкологическое эндопротезирование коленного сустава

Общее количество пациентов, включенных во второй раздел исследования, прооперированных в НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена в период с 2000 по 2023 г., составило 387. Онкологический результат был оценен у пациентов с первичными злокачественными опухолями (ЗНО), первичными доброкачественными опухолями (ДНО) и вторичным поражением (MTS) костей, формирующих коленный сустав.

Принимая во внимание наличие принципиальных различий в технике выполнения оперативного вмешательства и перспектив восстановления функции коленного сустава в зависимости от пораженного опухолью сегмента (дистальный отдел бедренной кости и проксимальный отдел большеберцовой кости), были сформированы группы исследования для оценки функциональных результатов и рисков развития механических и инфекционных осложнений.

2.5.1. Оценка онкологических осложнений первичного эндопротезирования коленного сустава

Онкологические результаты были отслежены у всех 387 пациентов, включенных во второй раздел, посвященный первичному онкологическому эндопротезированию коленного сустава. Эндопротезирование коленного сустава проводилось по поводу различных видов опухолевого поражения: у 105 (27,1%) пациентов было выявлено первичное ЗНО, у 248 (64,1%) – первичные локально агрессивные ДНО, которые в нашем исследовании были представлены исключительно ГКО костей, а также 34 (8,8%) пациента с вторичным метастатическим поражением (MTS). Оценка результатов проводилась в зависимости от вида опухоли, пациенты были распределены в соответствующие группы. Среди включенных в исследование пациентов 48,8% (n=189) составили

женщины, 51,2% (n=198) – мужчины. Медиана возраста пациентов составила 45 лет (Q_1 – Q_3 , 36–56; min 19 – max 82). Медиана срока наблюдения составила 96 мес. (Q_1 – Q_3 , 67,0–144; min 15 – max 220). Описательная статистика данной группы пациентов представлена в таблицах 2.2 и 2.3.

Таблица 2.2

Описательная статистика категориальных переменных пациентов с первичным эндопротезированием коленного сустава

Показатель	Категория	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	189	48,8	43,8 – 53,9
	Мужчины	198	51,2	46,1 – 56,2
Вид опухоли	ЗНО	105	27,1	22,8 – 31,9
	ДНО	248	64,1	59,1 – 68,9
	MTS	34	8,8	6,2 – 12,1
Диагноз	Остеосаркома	32	8,3	5,7 – 11,5
	Хондросаркома	50	12,9	9,7 – 16,7
	Фибросаркома	14	3,6	2,0 – 6,0
	Злокачественная ГКО	1	0,3	0,0 – 1,4
	ГКО	248	64,1	59,1 – 68,9
	MTS РМЖ	11	2,8	1,4 – 5,0
	MTS рака почки	17	4,4	2,6 – 6,9
	MTS рака легкого	4	1,0	0,3 – 2,6
	MTS рака матки	2	0,5	0,1 – 1,9
	Саркома Юинга	6	1,6	0,6 – 3,3
	Ангиосаркома	2	0,5	0,1 – 1,9
Локализация	Дистальный отдел бедренной кости	291	75,2	70,6 – 79,4
	Проксимальный отдел большеберцовой кости	96	24,8	20,6 – 29,4
Рецидив	Не было	367	94,8	92,1 – 96,8
	Был	20	5,2	3,2 – 7,9
Вид рецидива	Кость	8	40,0	19,1 – 63,9
	Мягкие ткани	12	60,0	36,1 – 80,9
Вид лечения	Удаление опухоли	4	20,0	5,7 – 43,7
	Реэндопротезирование	2	10,0	1,2 – 31,7
	Ампутация	11	55,0	31,5 – 76,9
	Паллиативное ведение	3	15,0	3,2 – 37,9
Исход	Жив	323	83,5	79,4 – 87,0
	Умер	64	16,5	13,0 – 20,6
Край резекции	R0	367	94,8	92,1 – 96,8
	R1	20	5,2	3,2 – 7,9
Наличие метастазов	Не было	77	73,3	63,8 – 81,5
	Были	28	26,7	18,5 – 36,2

Таблица 2.3

Описательная статистика количественных переменных пациентов с первичным эндопротезированием коленного сустава

Показатель	M ± SD/Me	95% ДИ / Q ₁ –Q ₃	n	min	max
Возраст, Me, лет	45,00	36,00–55,00	387	19,00	82,00
Сроки развития рецидива, M ± SD, мес.	14,35 ± 4,52	12,23–16,47	20	6,00	24,00
Срок летального исхода, Me, мес.	45,00	27,50–68,00	64	15,00	146,00
Срок наблюдения, Me, мес.	96,00	67,00–144,00	387	15,00	220,00

В рамках анализа онкологического результат нами были оценены: локальные рецидивы, их частота, виды и варианты лечения; выживаемость пациентов; край резекции опухоли и его влияние на онкологический результат; наличие отдаленных метастазов.

Следует отметить, что в рамках оказания специализированной онкоортопедической помощи в НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена имеется своеобразный эпидемиологический «перекос». В составе нашего центра нет штатного химиотерапевтического отделения, в связи с чем мы чаще оперируем пациентов, чье лечение не требует предоперационной химиотерапии. В случаях выявления первичной злокачественной опухоли кости после проведения полной диагностики мы направляли пациента в специализированный онкологический стационар для прохождения химиотерапии в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [43]. После окончания курса противоопухолевой терапии пациенты обращаются в наш центр для проведения хирургического этапа лечения. Эндопротезирование у пациентов с метастатически поражением костей коленного сустава проводилось исключительно на фоне стабилизации онкологического процесса, при условии, что это были солитарные либо олигометастазы.

2.5.2. Ретроспективный анализ ортопедических осложнений первичного онкологического эндопротезирования у пациентов с опухолевым поражением дистального отдела бедренной кости

С учетом давности сроков наблюдения и отсутствия полной необходимой информации о каждом пациенте для формирования исследуемой группы нами были сформулированы следующие критерии включения:

- пациенты, прооперированные по поводу опухолевого поражения дистального отдела бедренной кости (первичные доброкачественные и злокачественные опухоли, вторичное поражение костей);
- срок наблюдения не менее 60 месяцев с момента проведения первичного хирургического лечения;
- наличие полной информации, требуемой для реализации цели исследования (нозологический диагноз, вид эндопротеза, вид доступа, вид фиксации, отслеженный функциональный результат).

Из исследования были исключены пациенты с прогрессированием онкологического заболевания в виде локальных рецидивов и метастатического распространения, так как оценка данных осложнений проводилась отдельно. Также были исключены пациенты, прооперированные с применением нестандартных методик и индивидуальных эндопротезов неизвестного производства, например эндопротезирование по методу Воронцова (n=23), ревизионные связанные эндопротезы коленного сустава в комбинации с массивными структурными аллографтами (n=22).

На раннем сроке наблюдения нами были выявлены 5 пациентов с выраженной разгибательной контрактурой коленного сустава и ограниченной амплитудой движений в диапазоне 10–20° (осложнение I типа по классификации ISOLS 2013), обусловленной нарушением стандартов установки большеберцового компонента либо нарушением реабилитационной программы, связанным с индивидуальными обстоятельствами. Всем пациентам впоследствии были выполнены ревизионные вмешательства в виде артротомии и дебридмента либо остеотомии бугристости большеберцовой кости с ее проксимальной

транспозицией. Эта незначительная группа пациентов была исключена из исследования ввиду отсутствия связи между негативным исходом и особенностями установленной конструкции, а также отсутствия возможности проведения статистической оценки столь незначительной выборки.

Всего в ретроспективное исследование было включено 227 пациентов, которым в период с 2003 по 2018 г. было проведено первичное онкологическое эндопротезирование коленного сустава по поводу опухолевого поражения дистального отдела бедренной кости.

Для реализации поставленной цели были проанализированы следующие параметры: функциональные результаты по шкале MSTS на сроке 12 мес. [79], механические и инфекционные осложнения в соответствии с классификацией ISOLS (тип I – осложнения связанные с мягкими тканями, тип II – асептическая нестабильность, тип III – разрушение конструкции, перелом кости, тип IV – инфекция, тип V – локальный рецидив опухоли) [103]. Также были проанализированы факторы, оказывающие на них влияние: хирургический доступ, величина резекции, вес пациента, использование дренажей, модель эндопротеза, вид его фиксации, наличие ротационной платформы, форма и диаметр ножек.

Эндопротезирование проводилось по поводу различных видов опухолевого поражения: в 51 (22,5%) случае было выявлено первичное злокачественное новообразование (ЗНО), у 162 (71,4%) больных – первичные локально агрессивные доброкачественные опухоли (ДНО), а также 14 (6,2%) случаев вторичного метастатического поражения (MTS).

Среди включенных в исследование пациентов 50,2% (n=114) составили женщины, 49,8% (n=113) – мужчины. Медиана возраста пациентов составила 45 лет (Q_1 – Q_3 , 36–56; min 19 – max 82). Медиана срока наблюдения составила 79 мес. (Q_1 – Q_3 , 67,5 –99,50; min 12 – max 176). Категориальные переменные, описывающие исследуемую группу, представлены в таблице 2.4, количественные – в таблице 2.5.

Таблица 2.4

Описательная статистика категориальных переменных исследуемой группы пациентов (n=227)

Показатель	Категория	Абс.	%	95% ДИ
Форма ножки	Анатомическая	183	80,6	74,9–85,5
	Прямая	44	19,4	14,5–25,1
Вид фиксации	Бесцементная	59	26,0	20,4–32,2
	Цементная	168	74,0	67,8–79,6
Ротационная платформа	Отсутствие	67	70,5	64,1–76,3
	Наличие	160	29,5	23,7–35,9
Доступ	Латеральный	62	27,3	21,6–33,6
	Парапателлярный медиальный	94	41,4	34,9–48,1
	Медиальный subvastus	71	31,3	25,3–37,7

Таблица 2.5

Описательная статистика количественных переменных исследуемой группы пациентов (n=227)

Показатель	Me	Q ₁ – Q ₃	n	min	max
Возраст, лет	45,00	36,00–56,00	227	19,00	82,00
Вес, кг	79,00	72,50–88,00	227	45,00	110,00
Протяженность резекции, см	14,00	12,00–15,00	227	7,00	28,00
Диаметр ножки, мм	14,00	13,00–15,00	227	10,00	17,00
Сроки развития осложнений, мес.	70,50	42,00–93,75	70	12,00	144,00
Послеоперационный койко-день, сут.	10	7,00–12,00	133	5	18

Пациенты, прооперированные с применением компонентов цементной фиксации (168 наблюдений (74%)), были разделены на две группы в зависимости от используемой техники цементирования. Ультратонкая мантия толщиной 1 мм использовалась у 91 (54,2%) пациента, стандартная техника (толщина мантии 2-3 мм) применялась у 77 (45,8%) больных. Была проведена оценка влияния толщины мантии на вероятность развития осложнений и выживаемость эндопротеза.

С целью оценки влияния установки дренажей на риски наступления инфекционных осложнений была сформирована группа из 133 пациентов, которым были установлены онкологические эндопротезы с ротационным шарнирным механизмом. Они распределились следующим образом: в 48 (36,1%)

наблюдениях активное дренирование не проводилось, пациентам выполнялась пункция сустава, у 85 (63,9%) больных дренаж стоял от двух до пяти суток после операции.

При оценке функциональных результатов учитывался хирургический доступ: ((латеральный – 62 (27,3%), парapatеллярный медиальный – 94 (41,4%), медиальный subvastus – 71 (31,3%)), а также наличие ограничения активного разгибания и амплитуда движений в коленном суставе. В исследуемой группе были установлены следующие онкологические системы: Biomet OSS – 121 (53,3%), Link – 20 (8,8%), Mutars – 29 (12,8%), Prospan – 1 (0,4%), Stryker – 37 (16,3%), Феникс – 19 (8,4%).

Пример проведения резекции дистального отдела бедренной кости при его опухолевом поражении с последующим онкологическим эндопротезированием коленного сустава модульным эндопротезом представлен на рисунке 2.16.



Рисунок 2.16. Рентгенограммы и МРТ пациентки О. 19 лет с остеосаркомой правой бедренной кости: А – МРТ пациентки до операции; Б – телерентгенограмма после 4 курсов ПХТ, предоперационное планирование; В – послеоперационный рентгеноконтроль длины конечностей, выполнено тотальное онкологическое эндопротезирование правого коленного сустава с замещением дистального отдела бедренной кости

2.5.3. Ретроспективный анализ различных способов восстановления разгибательного аппарата коленного сустава при реконструкции проксимального отдела большеберцовой кости

В ретроспективное исследование было включено 78 пациентов, которым выполнялось первичное тотальное онкологическое эндопротезирование коленного сустава с замещением проксимального отдела большеберцовой кости и применением мышечной пластики медиальной головкой икроножной мышцы в период с 2010 по 2020 г.

Задачей исследования была оценка результатов использования дополнительных средств фиксации разгибательного аппарата коленного сустава при выполнении его реконструкции, для ее выполнения было сформировано три группы пациентов.

Группа 1 – 25 пациентов, у которых фиксация разгибательного аппарата производилась непосредственно к эндопротезу.

Группа 2 – 30 пациентов, прооперированных с применением полимерной сетки в качестве дополнительного средства фиксации.

Группа 3 – 23 пациента, прооперированных с применением титановой сетки в качестве дополнительного средства фиксации.

Среди включенных в ретроспективное исследование пациентов 57,7% (n=45) составили женщины, 42,3% (n=33) – мужчины. Медиана возраста пациентов составила 45 лет ($Q_1 - Q_3$, 35,25–52,00; min 23 – max 62). Медиана срока наблюдения в месяцах составил 76,5 ($Q_1 - Q_3$, 53,25 – 110,00; min 24 – max 150). Медиана величины резекции составила 130 мм ($Q_1 - Q_3$, 120,0 – 150,00; min 90 – max 180).

Группы были сопоставимыми по полу, возрасту и протяженности резекции большеберцовой кости, данные представлены в таблице 2.6.

Сравнительный анализ проводился между группами. Оценивались риски наступления осложнений и функциональные результаты.

Таблица 2.6

Описательная статистика количественных и категориальных переменных в зависимости от вида лечения

Возраст, Ме [IQR]		Группа 1 (n=25)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=23)	
		43,00 [33,00; 52,00]	45,00 [42,00; 50,50]	45,00 [33,00; 53,00]	0,693
Протяженность резекции, Ме [IQR]		120,00 [100,00; 140,00]	135,00 [120,00; 150,00]	130,00 [120,00; 150,00]	0,173
Пол	Женщины	13 (52,0%)	17 (56,7%)	15 (65,2%)	0,645
	Мужчины	12 (48,0%)	13 (43,3%)	8 (34,8%)	

Пациенты были прооперированы с применением онкологических модульных и индивидуальных эндопротезов коленного сустава, замещающих проксимальный отдел большеберцовой кости. Нами применялись следующие системы: Biomet OSS, Stryker GMRS, Implantcast Mutars, Феникс. Собственная связка надколенника и передний отдел капсулы сустава подшивалась непосредственно к эндопротезу через предусмотренные заводом-изготовителем отверстия, а также с применением дополнительных средств фиксации, полимерных (MUTARS и LARS) либо титановых сеток отечественного производства (рис. 2.17).

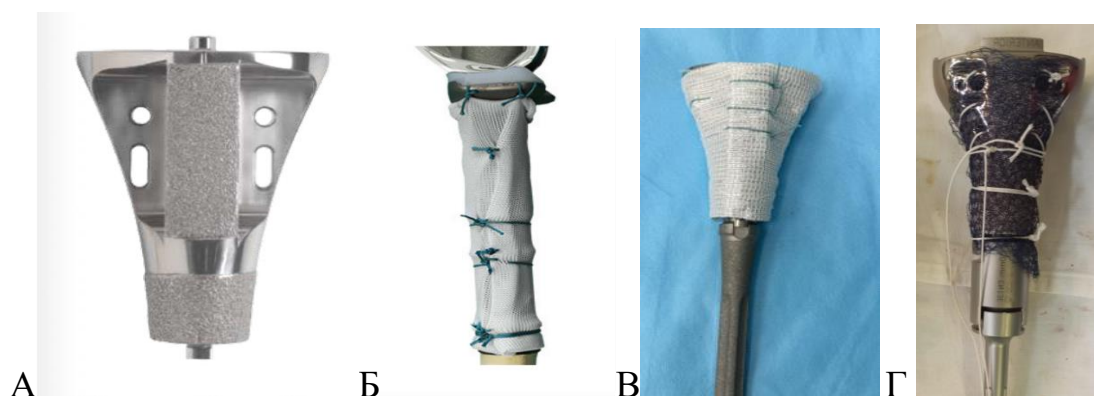


Рисунок 2.17. Средства фиксации разгибательного аппарата к эндопротезу (изображения взяты из личного архива автора и из свободных источников): А – модуль для замещения проксимального отдела большеберцовой кости системы Biomet OSS с шероховатым покрытием в зоне крепления собственной связки надколенника и отверстиями для ее фиксации непосредственно к эндопротезу; Б – полимерная сетка MUTARS установлена на онкологический эндопротез коленного сустава; В – полимерная сетка LARS; Г – титановая сетка российского производства

Пример фиксации связки надколенника к эндопротезу с применением полимерной сетке представлен на рисунке 2.18.

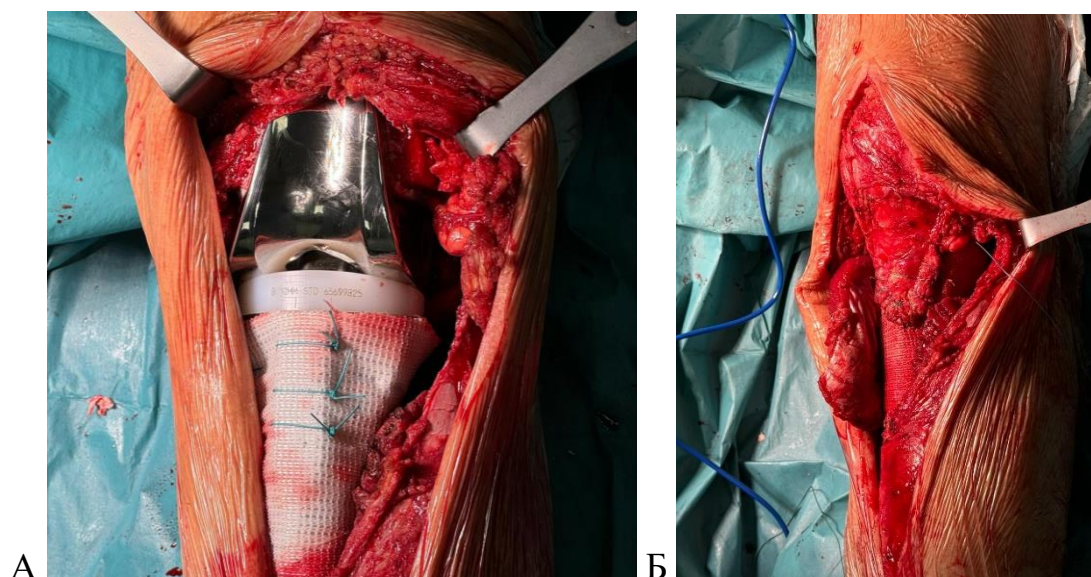


Рисунок 2.18. Пластика разгибательного аппарата коленного сустава при онкологическом эндопротезировании с резекцией проксимального отдела большеберцовой кости (изображения взяты из личного архива автора и из свободных источников): А – модуль для замещения проксимального отдела большеберцовой кости системы Biomet OSS с полимерной сеткой LARS; Б – к полимерной сетке подшита собственная связка надколенника, подготовлен медиальный икроножный мышечный лоскут

Классификация и анализ осложнений онкологического эндопротезирования коленного сустава производились согласно международной системе ISOLS 2013. При этом акцент был сделан на осложнениях первого типа, представленных у данной категории пациентов несостоятельностью разгибательного аппарата коленного сустава и проксимальным смещением надколенника, а также осложнениях четвертого типа – глубокой инфекции области оперативного вмешательства как наиболее часто встречающихся при резекции проксимального отдела большеберцовой кости [103].

Для оценки функциональных результатов использовалась шкала MSTs [79]. Осмотр пациентов проводили на сроке 12 месяцев после оперативного вмешательства. Данный срок был выбран с учетом среднего времени, необходимого для выхода пациента на «плато» по функциональным показателям

прооперированного сустава, а также с учетом сроков наибольшей вероятности развития несостоятельности разгибательного аппарата коленного сустава и инфекционных осложнений.

2.6. Ревизионное онкологическое эндопротезирование коленного сустава

Общее количество пациентов, результаты лечения которых были проанализированы в третьем разделе, составило 291 человек, они проходили лечение в НМИЦ ТО им Р. Р. Вредена в период с 2005 по 2023 год.

Учитывая наличие принципиальных различий в технике выполнения операции в зависимости от причин, приводящих к необходимости проведения ревизионного вмешательства, а также перспектив восстановления функции коленного сустава и прогноза исходов лечения, мы разделили пациентов на группы механических ($n=117$) и инфекционных осложнений ($n=56$).

Кроме того, в данном разделе был выполнен анализ результатов применения предложенных авторами методик: биологической реконструкции диафизарных внутрикостных дефектов, количество наблюдений составило 57; способа ревизионного тотального эндопротезирования бедренной кости и вертлужной впадины, куда было включено 21 наблюдение.

В рамках проспективного исследования была проанализирована эффективность применения титановых сеток в качестве дополнительного средства укрепления разгибательного аппарата при выполнении ревизионного эндопротезирования у $n=40$ пациентов.

2.6.1. Оценка эффективности ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава, проведенного по поводу механических осложнений. Выделение основных задач, требующих предложения новых технических решений

В данный подраздел исследования было включено 117 пациентов, которым в НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена в период с 2005 по 2021 г. было проведено ревизионное эндопротезирование коленного сустава по поводу механических

осложнений. Категориальные переменные, описывающие исследуемую группу, представлены в таблице 2.8, количественные – в таблице 2.7.

Таблица 2.7

Описательная статистика количественных переменных группы пациентов, которым ревизии проводились по поводу механических осложнений

Показатели	Me	Q ₁ – Q ₃	n	min	max
Возраст, лет	48,00	38,00 – 56,00	117	24,00	76,00
Срок развития осложнений, мес.	36,00	23,00 – 64,50	39	12,00	98,00
Срок наблюдения, мес.	64,00	36,00 – 82,00	117	12,00	144,00

Таблица 2.8

Описательная статистика категориальных переменных группы пациентов, которым ревизии проводились по поводу механических осложнений (n=117)

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	60	51,3	41,9 – 60,6
	Мужчины	57	48,7	39,4 – 58,1
Причина ревизионного вмешательства тип осложнения по ISOLS	Тип Ia	11	9,4	4,8 – 16,2
	Тип IIa	7	6,0	2,4 – 11,9
	Тип IIb	62	53,0	43,5 – 62,3
	Тип IIIa	21	17,9	11,5 – 26,1
	Тип IIIb	16	13,7	8,0 – 21,3
Нестабильный компонент	Отсутствует	32	27,4	19,5 – 36,4
	Бедренный	62	53,0	43,5 – 62,3
	Большеберцовый	6	5,1	1,9 – 10,8
	Оба компонента	17	14,5	8,7 – 22,2

Продолжение таблицы 2.8

Вид ревизии	Б/ц реэндопротезирование	13	11,1	6,1 – 18,3
	Избыточная мантия	49	41,9	32,8 – 51,4
	Резекция несостоятельной кости	7	6,0	2,4 – 11,9
	Остеотомия бугристости	4	3,4	0,9 – 8,5
	Трансплантация надколенника	5	4,3	1,4 – 9,7
	Дебридмент	2	1,7	0,2 – 6,0
	Частичная замена компонентов	13	11,1	6,1 – 18,3
	Тотальная замена компонентов	12	10,3	5,4 – 17,2
	Тотальное эндопротезирование бедра	12	10,3	5,4 – 17,2
Наличие костных дефектов стенок диафиза	Отсутствие	31	44,9	32,9 – 57,4
	Наличие	38	55,1	42,6 – 67,1
Осложнения	Отсутствие	78	66,7	57,4 – 75,1
	Наличие	39	33,3	24,9 – 42,6
Вид осложнений	Не было	78	66,7	57,4 – 75,1
	Инфекция	11	9,4	4,8 – 16,2
	Нестабильность компонентов	27	23,1	15,8 – 31,8
	Вывих ТБС	1	0,9	0,0 – 4,7
Разрушенный компонент	Шарнирный механизм	15	71,4	47,8 – 88,7
	Ножка эндопротеза	6	28,6	11,3 – 52,2

Ревизионные оперативные вмешательства выполнялись по поводу осложнений перового типа по классификации ISOLS 2013 в 11 (9,4%) случаях. В исследуемой группе они были представлены типом Ia и проявлялись клинически различными видами несостоятельности разгибательного аппарата.

Количественные переменные, описывающие данную подгруппу, представлены в таблице 2.9, категориальные – в таблице 2.10.

Таблица 2.9

Описательная статистика количественных переменных подгруппы пациентов, которым ревизии проводились по поводу осложнений типа Ia по классификации ISOLS 2013

Показатели	M $\pm$ SD / Ме	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	n	min	max
Возраст, M $\pm$ SD, лет	43,73 $\pm$ 11,38	36,08 – 51,38	11	25,00	62,00
Срок развития осложнений, Ме, мес.	21,00	19,50 – 22,50	2	18,00	24,00
Срок наблюдения, M $\pm$ SD, мес.	44,55 $\pm$ 16,13	33,71 – 55,38	11	18,00	68,00

Таблица 2.10

Описательная статистика категориальных переменных подгруппы пациентов, которым ревизии проводились по поводу осложнений типа Ia по классификации ISOLS 2013

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	8	72,7	39,0 – 94,0
	Мужчины	3	27,3	6,0 – 61,0
Тип осложнения по ISOLS	Тип Ia	11	100,0	71,5 – 100,0
Нестабильный компонент	Отсутствует	11	100,0	71,5 – 100,0
Вид ревизии	Остеотомия бугристости	4	36,4	10,9 – 69,2
	Трансплантация надколенника	5	45,5	16,7 – 76,6
	Дебридмент	2	18,2	2,3 – 51,8
Осложнения	Отсутствие	9	81,8	48,2 – 97,7
	Наличие	2	18,2	2,3 – 51,8
Вид осложнений	Не было	9	81,8	48,2 – 97,7
	Инфекция	2	18,2	2,3 – 51,8

При анализе рисков осложнений резэндопротезирования, выполненного по поводу несостоятельности разгибательного аппарата либо контрактуры коленного

сустава, акцент был сделан на осложнениях четвертого типа согласно международной системе ISOLS 2013, глубокой инфекции области оперативного вмешательства [103]. Функциональный результат оценивали традиционно по шкале MSTS [79] до операции и на сроке 12 месяцев после него.

Пример трансплантации аллокомплекса разгибательного аппарата (надколенник со своей связкой и сухожилием четырехглавой мышцы бедра) при выполнении ревизионного эндопротезирования коленного сустава представлен на рисунке 2.19.



Рисунок 2.19 Трансплантация разгибательного аппарата аллогенным комплексом тканей при выполнении ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава: А – выполнено замещение разгибательного аппарата коленного сустава; Б – контроль прочности швов и амплитуды сгибания

Основную часть исследуемой группы составили пациенты с асептическим расшатываем компонентом эндопротеза (n= 69), при этом ранняя нестабильность типа IIa была выявлена в 7 (6%) наблюдениях, а поздняя типа IIb – в 62 (53%). Количественные переменные, описывающие данную подгруппу, представлены в таблице 2.11, категориальные – в таблице 2.12.

Таблица 2.11

Описательная статистика количественных переменных подгруппы пациентов, которым ревизии проводились по поводу осложнений типа II по классификации ISOLS 2013

Показатели	M ± SD / Ме	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	n	min	max
Возраст, Ме, лет	48,00	38,00 – 55,00	69	28,00	73,00
Срок развития осложнений, M ± SD, мес.	49,12 ± 26,71	39,65 – 58,59	33	12,00	98,00
Срок наблюдения, M ± SD, мес.	66,14 ± 27,90	59,44 – 72,85	69	12,00	144,00

Таблица 2.12

Описательная статистика категориальных переменных подгруппы пациентов, которым ревизии проводились по поводу осложнений типа II по классификации ISOLS 2013 n=69

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	33	47,8	35,6 – 60,2
	Мужчины	36	52,2	39,8 – 64,4
Тип осложнения по ISOLS	Тип II a	7	10,1	4,2 – 19,8
	Тип II b	62	89,9	80,2 – 95,8
Нестабильный компонент	Бедренный	48	69,6	57,3 – 80,1
	Большеберцовый	4	5,8	1,6 – 14,2
	Оба компонента	17	24,6	15,1 – 36,5
Вид ревизии	Б/ц резэндопротезирование	13	18,8	10,4 – 30,1
	Избыточная мантия	49	71,0	58,8 – 81,3
	Резекция несостоятельной кости	7	10,2	4,2 – 19,8

Продолжение таблицы 2.12

Наличие костных дефектов	Отсутствие	31	44,9	32,9 – 57,4
	Наличие	38	55,1	42,6 – 67,1
Осложнения	Отсутствие	36	52,2	39,8 – 64,4
	Наличие	33	47,8	35,6 – 60,2
Вид осложнений	Не было	36	52,2	39,8 – 64,4
	Инфекция	6	8,7	3,3 – 18,0
	Нестабильность компонентов	27	39,1	27,6 – 51,6

Задачей исследования была оценка различных техник установки эндопротеза в условиях обширных внутрикостных дефектов и их влияния на осложнения и выживаемость эндопротеза. Для ее выполнения было сформировано три группы пациентов.

Группа 1 – 13 (18,8%) пациентов, у которых использовались компоненты бесцементной фиксации.

Группа 2 – 49 (71%) пациентов, прооперированных с применением техники, при которой использовались компоненты цементной фиксации, при этом внутрикостные дефекты заполнялись избыточной цементной мантией.

Группа 3 – 7 (10,2%) пациентов, которым остаточная длина кости позволяла выполнить резекцию несостоятельного сегмента и установить компонент эндопротеза в интактную часть.

Анализ осложнений онкологического эндопротезирования коленного сустава производили согласно международной системе ISOLS 2013. При этом акцент был сделан на асептическом расшатывании и глубокой инфекции области оперативного вмешательства [100].

Разрушение имплантов (тип IIIa по ISOLS 2013) стало причиной ревизионного вмешательства у 21 (17,9%) пациента, в том числе: перелом ножек – 6 (28,6%), износ полиэтиленового вкладыша, блокирование или разрушение компонентов шарнирного механизма эндопротеза – 15 (71,4%). Перипротезный перелом кости (тип IIIb по ISOLS 2013) привел к ревизионному эндопротезированию у 16 (13,7%) пациентов.

Количественные переменные, описывающие данную подгруппу, представлены в таблице 2.13, категориальные – в таблице 2.14.

Таблица 2.13

Описательная статистика категориальных переменных подгруппы пациентов, которым ревизии проводились по поводу осложнений типа III по классификации ISOLS 2013

Показатели	$M \pm SD / Me$	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$	n	min	max
Возраст, $M \pm SD$, лет	$49,43 \pm 12,99$	$45,10 - 53,76$	37	24,00	76,00
Срок развития осложнений, $M \pm SD$, мес.	$25,00 \pm 10,00$	$9,09 - 40,91$	4	12,00	36,00
Срок наблюдения, М, мес.	48,00	$34,00 - 89,00$	37	12,00	125,00

Таблица 2.14

Описательная статистика категориальных переменных подгруппы пациентов, которым ревизии проводились по поводу осложнений типа III по классификации ISOLS 2013 (n=37)

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	19	51,4	$34,4 - 68,1$
	Мужчины	18	48,6	$31,9 - 65,6$
Тип осложнения по ISOLS	Тип III a	21	56,8	$39,5 - 72,9$
	Тип III b	16	43,2	$27,1 - 60,5$
Нестабильный компонент	Отсутствует	21	56,8	$39,5 - 72,9$
	Бедренный	14	37,8	$22,5 - 55,2$
	Большеберцовый	2	5,4	$0,7 - 18,2$

Продолжение таблицы 2.14

Вид ревизии	Частичная замена компонентов	13	35,1	20,2 – 52,5
	Тотальная замена компонентов	12	32,4	18,0 – 49,8
	Тотальное эндопротезирование бедра	12	32,4	18,0 – 49,8
Осложнения	Отсутствие	33	89,2	74,6 – 97,0
	Наличие	4	10,8	3,0 – 25,4
Вид осложнений	Не было	33	89,2	74,6 – 97,0
	Инфекция	3	8,1	1,7 – 21,9
	Вывих ТБС	1	2,7	0,1 – 14,2
Разрушенный компонент	Шарнирный механизм	15	71,4	47,8 – 88,7
	Ножка эндопротеза	6	28,6	11,3 – 52,2

2.6.2. Оценка эффективности ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава, проведенного по поводу инфекции.

Выделение основных задач, требующих предложения новых технических решений

В данный подраздел нашего исследования было включено 56 пациентов, которым в НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена в период с 2012 по 2021 г. был проведен первый этап двухэтапного ревизионного эндопротезирования коленного сустава в виде удаления компонентов эндопротеза, дебридмента раны и установки временного артродезирующего спейсера из костного цемента с антибиотиком.

Критерием включения был срок наблюдения не менее 36 месяцев с момента проведения второго этапа хирургического лечения, подразумевавший любой вариант из указанных ниже оперативных вмешательств.

На первом этапе нами использовалась техника артродезирующих цементных спейсеров. Все пациенты были прооперированы с применением титановых блокируемых интрамедуллярных стержней, используемых в виде

основы для формирования спейсера из костного цемента. При этом стержни устанавливались в костные каналы и скреплялись проволокой либо винтами в средней точке дефекта костей, формирующегося после удаления эндопротеза коленного сустава.

В качестве пластического материала использовался костный цемент с антибиотиком, а выполнение цементной пластики проводилось в 2 этапа:

- ✓ первый этап подразумевал покрытие стержней тонким слоем цементной мантии на всем их протяжении (для этого использовались силиконовые формы);
- ✓ второй этап цементирования производился после установки стержней в каналы бедренной и большеберцовой костей и заключался в плотном заполнении полости в области коленного сустава, позволяющем создать условия для установки эндопротеза после удаления спейсера.

После проведения индивидуального курса антибактериальной терапии дальнейшая тактика лечения пациентов определялась консилиумом в составе ортопеда, клинического фармаколога, специалиста отделения инфекционной костной патологии и рентгенолога, при этом учитывались: характер инфекционного анамнеза, состояние сохранившихся сегментов кости, целостность разгибательного аппарата, наличие грубых послеоперационных рубцовых изменений, длина конечности, наличие неврологических осложнений.

Нам удалось выделить пять вариантов окончательного хирургического лечения:

- 1) онкологическое эндопротезирование коленного сустава,
- 2) ампутация конечности,
- 3) артродез коленного сустава с применением аппарата внешней фиксации (АВФ),
- 4) погружной артродез (устанавливалась модульная онкологическая конструкция),
- 5) артродезирующий спейсер с блокированием стержней в каналах.

По локализации опухоли пациенты распределились следующим образом: 31 (55,4%) с резекцией дистального бедренной кости, 25 (44,6%) с резекцией

проксимального отдела большеберцовой кости. Первичное эндопротезирование проводилось по поводу различных видов опухолевого поражения: у 14 (25%) больных было выявлено первичное злокачественное новообразование (остеосаркома – 6, хондросаркома – 8), у 40 (71,4%) больных были первичные локально агрессивные доброкачественные опухоли: ГКО – 36, аневризмальная костная киста (АКК) – 4), а также 2 (3,6%) случая вторичного метастатического поражения, в т.ч. рак молочной железы – 1, рак почки – 1.

Среди включенных в исследование пациентов 58,9% (n=33) составили женщины, 41,1% (n=23) – мужчины. Медиана возраста пациентов составила 52 года ($Q_1 - Q_3$, 44,75 – 57,50; min 32 - max 74). Медиана срока наблюдения в месяцах составила 72,5 ($Q_1 - Q_3$, 55,5 – 88,00; min 36 – max 144).

Для реализации поставленной цели были проанализированы следующие параметры: наличие рецидива инфекции, характер окончательного оперативного вмешательства, срок наличия артродезирующего спейсера, наличие обширных внутрикостных дефектов, несостоятельность разгибательного аппарата, функциональный результат, выживаемость эндопротезов без рецидива инфекции после второго этапа ревизионного вмешательства, бессобытийная выживаемость.

Для оценки функциональных результатов использовалась шкала MSTs [79]. Контрольный осмотр проводили в сроки 12 месяцев после оперативного вмешательства у пациентов, которым вторым этапом было проведено эндопротезирование коленного сустава.

2.6.3 Биологическая реконструкция кости при онкологическом ревизионном эндопротезировании коленного сустава

В ретроспективное исследование было включено 57 пациентов, которым выполнялось ревизионное тотальное онкологическое эндопротезирование коленного сустава с использованием техники биологической реконструкции внутрикостных дефектов, основанной на применении свежзамороженной химически обработанной донорской губчатой аллокости в период с 2017 по 2023 г. со сроками наблюдения не менее 12 месяцев.

Критерием включения было наличие необходимости проведения ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава на фоне обширных внутрикостных дефектов. Таким образом, в исследование были включены 45 (78,9%) пациентов, у которых оперативное лечение проводилось по причине нестабильности компонентов эндопротеза, и 12 (21,1%) пациентов, которым вмешательство проводилось вторым этапом после установки спейсера по поводу инфекции.

По локализации костного дефекта пациенты распределились следующим образом: 26 (45,5%) пациентов с дефектами области бедренной кости, 4 (7%) – с изолированным дефектом большеберцовой кости и 27 (47,4%) – с комбинированным поражением обеих костей.

Среди включенных в исследование пациентов 59,6% (n=34) составили женщины, 40,4% (n=23) – мужчины. Медиана возраста пациентов составила 48 лет ($Q_1 - Q_3$, 39,00 – 57,00; min 23 – max 72). Медиана срока наблюдения в месяцах составила 48,0 ($Q_1 - Q_3$, 28,00 – 60,00; min 12 – max 150). Медиана величины кровопотери составила 900 мл ($Q_1 - Q_3$, 700,0 – 110,00; min 400 – max 2200). Медиана продолжительности операции составила 220 минут ($Q_1 - Q_3$, 190,0 – 240,00; min 140 – max 300). Медиана веса пациентов составила 85 кг ($Q_1 - Q_3$, 77,0 – 95,00; min 56 – max 180).

Оценивались риски наступления осложнений, функциональные результаты и сроки выживаемости эндопротеза. Степень перестройки костно-пластического материала, а также наличие смещения компонентов эндопротеза в зоне костной пластики оценивали на сроках 3, 6 и 12 месяцев после операции и далее 1 раз в год, для ее оценки выполнялось рентгенологическое и КТ исследования.

Классификация и анализ осложнений онкологического эндопротезирования коленного сустава производилась согласно международной системе ISOLS 2013 [103].

Для оценки функциональных результатов использовалась шкала MSTs [79]. Контрольный осмотр проводили до операции и через 12 месяцев после оперативного вмешательства. Данный срок был выбран с учетом среднего

времени, необходимого для восстановления функции прооперированного сустава, также он соответствует срокам объективной оценки ремоделирования кости в зоне костной пластики.

Пациенты были прооперированы с применением онкологических модульных и индивидуальных эндопротезов коленного сустава, нами применялись следующие системы: Biomet OSS, Stryker GMRS, Implantcast Mutars.

Описание используемой методики

Интраоперационно, после удаления спейсера либо нестабильной ножки эндопротеза, производится удаление рубцовых тканей из костного канала. Далее в него устанавливается направитель, он позволяет восстановить правильную ось канала и обеспечить равномерное распределение костно-пластического материала. Таким образом, посредством костной аллопластики губчатой костью, измельченной до фракции 3–6 мм, формируется новое ложе для ножки эндопротеза, что позволяет восстановить целостность стенки костного канала и подготовить его к установке нового эндопротеза. Этапы процесса продемонстрированы на рисунке 2.20.

Далее в восстановленные каналы бедренной и большеберцовой костей устанавливали онкологический эндопротез коленного сустава. Предпочтение отдавали системам с ротационным шарнирным механизмом, их применение снижает нагрузку на границе кость-имплант, что способствует созданию более благоприятных условий для ремоделирования импакционной кости. Также с целью обеспечения надежной первичной фиксации компонентов эндопротеза необходимо использовать цементную фиксацию компонентов.



Рисунок 2.20. Этап подготовки канала бедренной кости к костной пластике:
 А – вид костного канала, подготовленного к пластике;

Б – рентгеноконтроль оси направляющей, установленной в костном канале;
 В – губчатая аллокость, используемая для выполнения костной пластики; Г – вид губчатой кости, подготовленной для выполнения костной пластики; Д – вид костного канала после импакционной костной пластики

В послеоперационном периоде пациентам была назначена остеомодифицирующая терапия препаратом Пролиа (деносумаб 60 мг) по схеме: п/к 1 раз в мес. в течение 3 мес. с последующим введением 1 раз в 6 мес.

Контрольные осмотры проводились раз в три месяца в течение первого года и далее один раз в год. Контрольное КТ исследование проводилось один раз в 6 месяцев в течение первого года и далее один раз в год.

В рамках проведения исследования нами был разработан и апробирован в клинической практике «Набор инструментов и способ биологической реконструкции длинных костей при ревизионном онкологическом эндопротезировании коленного сустава» (патент № 2804798 С1) (рис. 2.21).

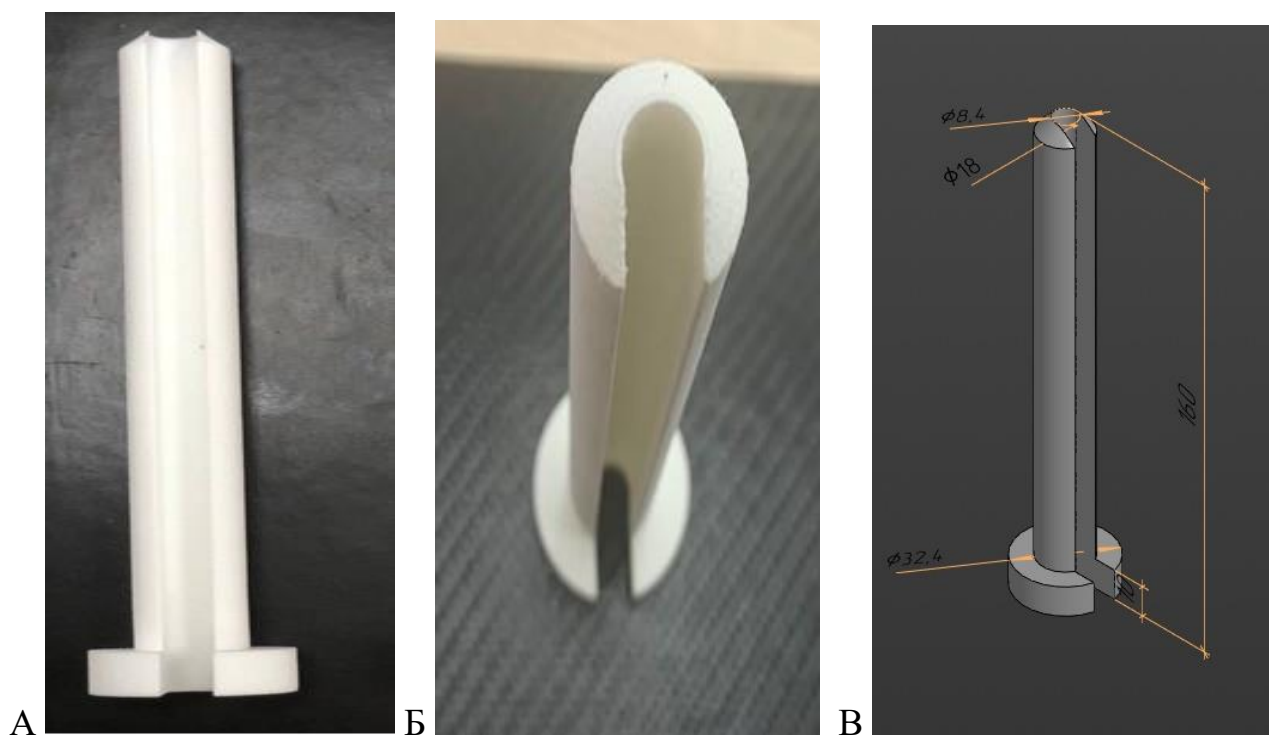
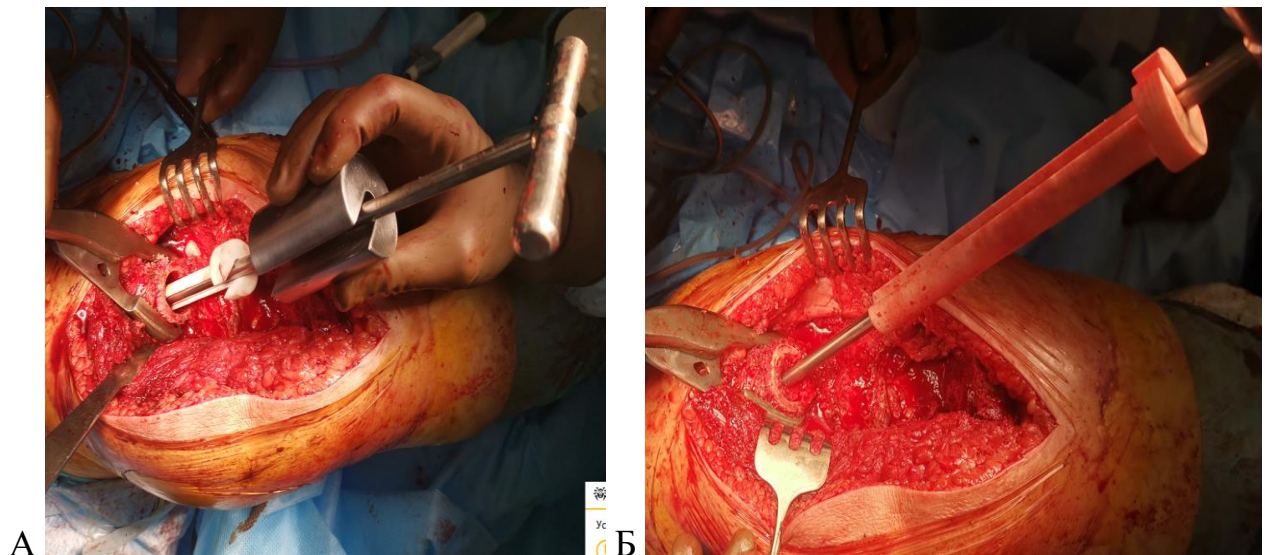




Рисунок 2.21 Набор инструментов для выполнения импакционной костной пластики при проведении ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава: А – индивидуальный импактор вид сбоку; Б – индивидуальный импактор вид с торца; В – цифровая модель импактора; Г – направитель оси канала; Д – щелевидный скользящий молоток

Техника использования разработанного набора инструментов представлена на рисунке 2.22.



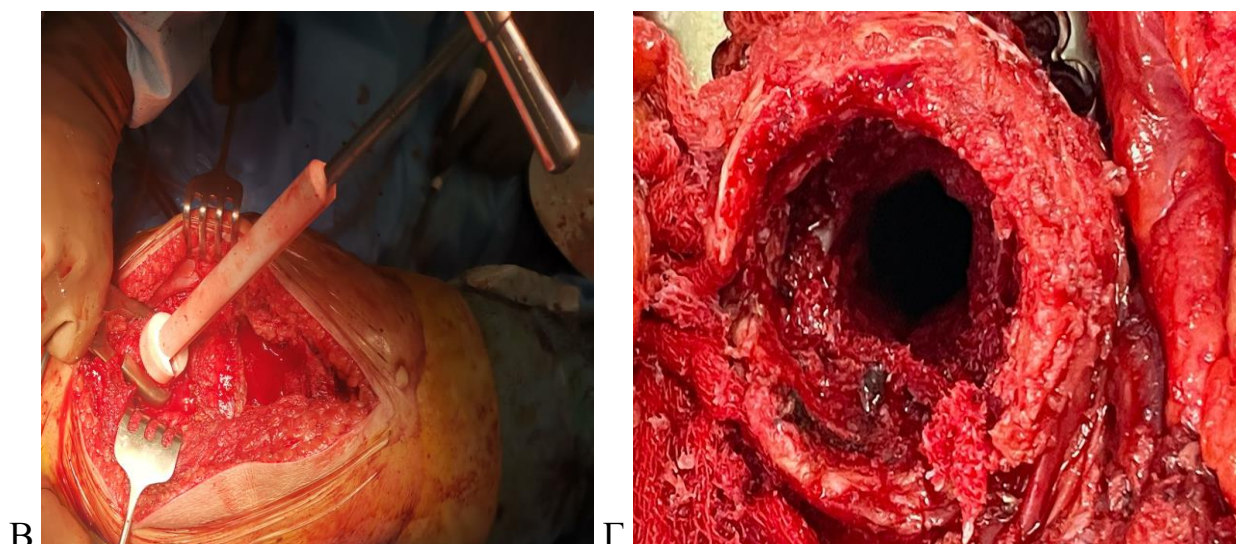


Рисунок 2.22. Этап формирования канала бедренной кости к костной пластике: А – тугое наполнение полости дефекта подготовленным остеопластическим материалом при помощи предлагаемого набора инструментов; Б – надежная фиксация импактора на стержне центратора за счет сужения осевого продольного щелевого паза импактора; В – торцевое уплотнение аллотрансплантата; Г – вид костного канала после ипакционной костной пластики

Для анализа эффективности внедрения в практику разработанного инструментария все пациенты были разделены на две группы:

Группа 1 – 37 (64,9%) пациентов, прооперированных до внедрения в клиническую практику набора инструментов для осуществления костной пластики.

Группа 2 – 20 (35,1%) пациентов, прооперированных с применением набора инструментов, предложенного авторами.

При анализе распределения пациентов по группам в зависимости от локализации костного дефекта статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,807$) (с использованием критерия χ^2) (рис. 2.23).

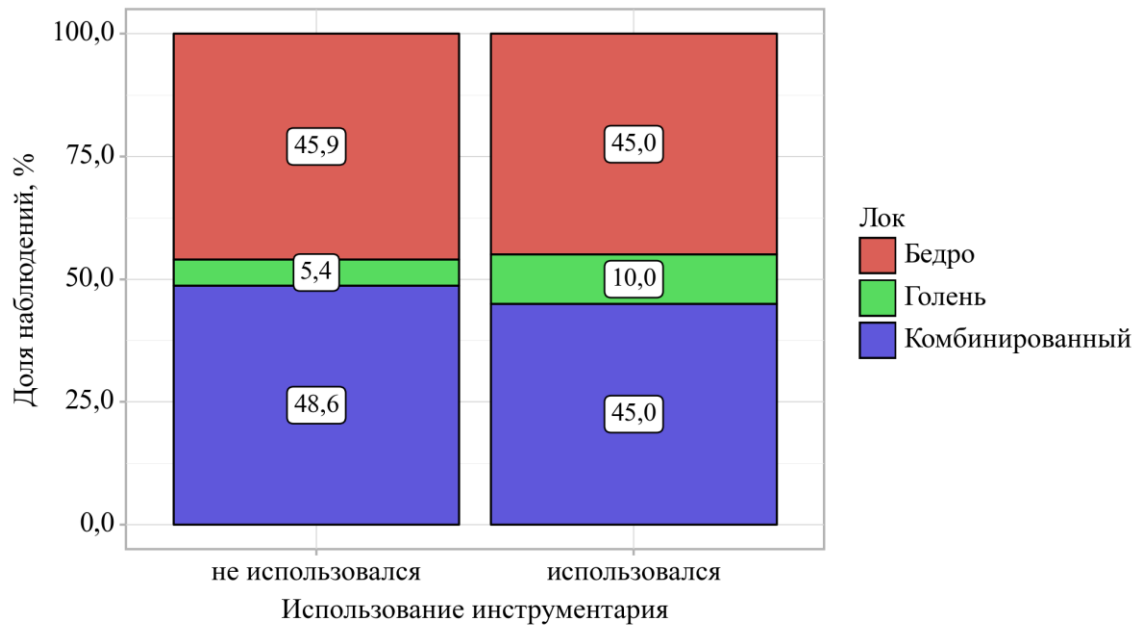


Рисунок 2.23. Анализ распределения пациентов по группам в зависимости от локализации дефекта

Сравнительная оценка между группами проводилась по следующим параметрам: время продолжительности операции и интраоперационная кровопотеря.

2.6.4 Анализ применения различных техник ревизионного тотального эндопротезирования бедренной кости

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.

Для анализа эффективности внедрения в практику разработанного комбинированного доступа для выполнения тотального эндопротезирования бедренной кости все пациенты были разделены на две группы.

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

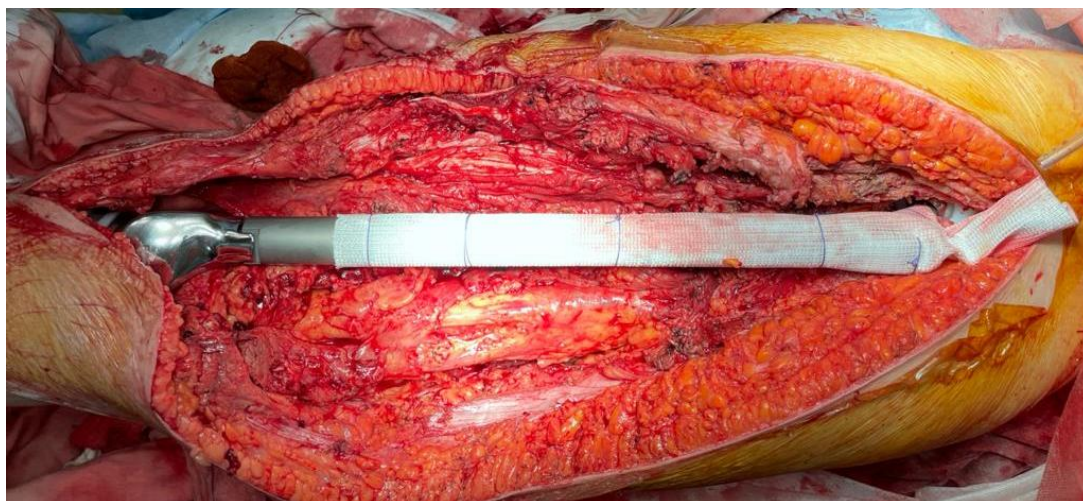
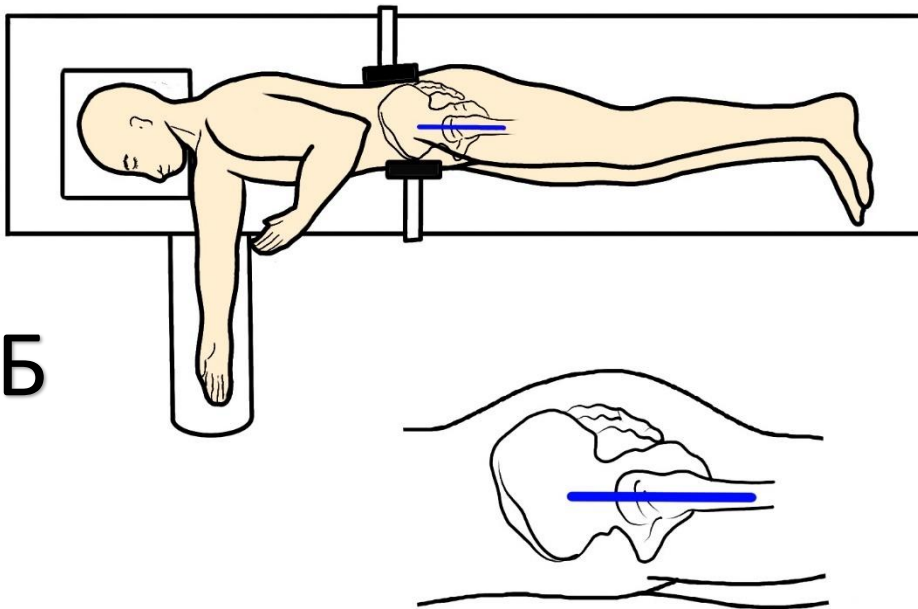
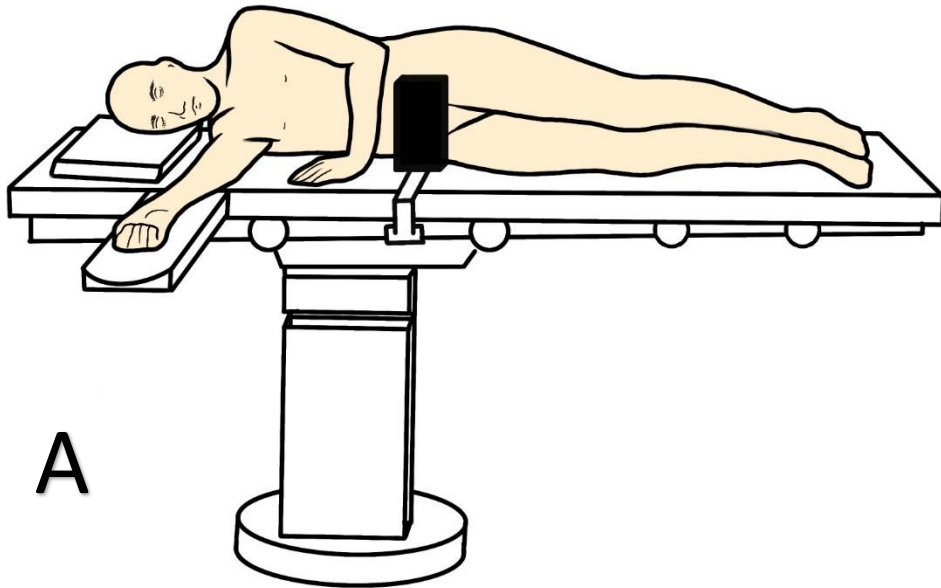


Рисунок 2.24. Тотальное эндопротезирование бедренной кости из прямого бокового доступа

Группа 2 – 10 (35,1%) пациентов, прооперированных с применением комбинированного доступа (проксимальный центральный латеральный к тазобедренному суставу и дистальный медиальный subvastus), предложенного авторами (RU 2842036 C1) (рис. 2.25).



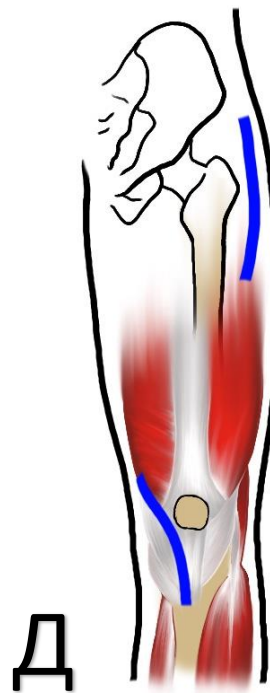
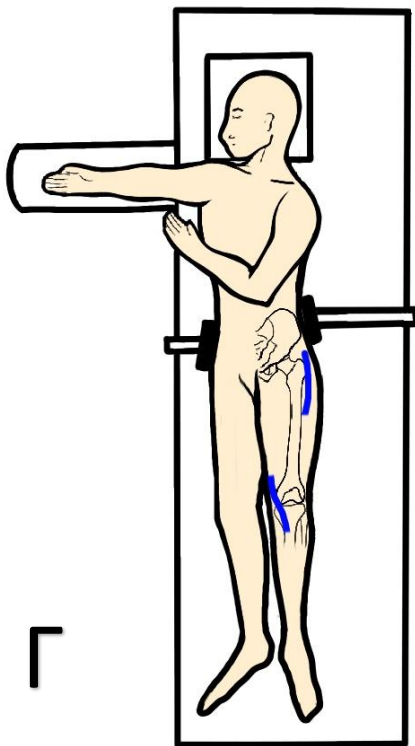
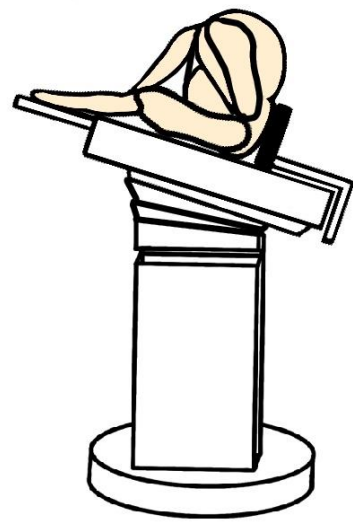
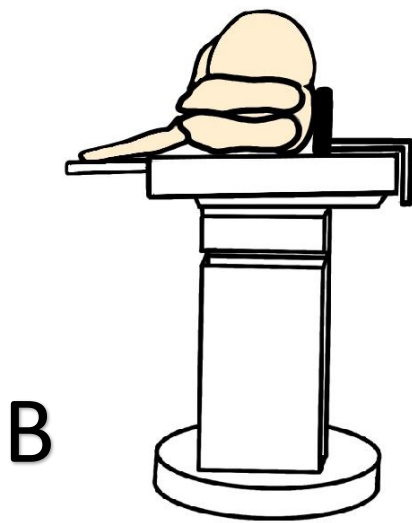




Рисунок 2.25. Тотальное эндопротезирование бедренной кости из комбинированного доступа: А – укладка пациента на операционном столе; Б – в положении пациента на боку осуществляют проксимальный прямой латеральный доступ к проксимальному отделу бедренной кости и тазобедренному суставу, далее выделяют диафизарную часть бедренной кости до границы средней и нижней третей, затем производят установку вертлужного компонента; В – при помощи наклона операционного стола в сторону оперируемой конечности меняют положение пациента из бокового в более горизонтальное; Г – вид пациента в положении, удобном для осуществления дистального медиального доступа subvastus с последующим выделением дистального отдела бедренной кости; Д – схема осуществления комбинированного доступа; Ж, З – клинический пример осуществления комбинированного доступа: удален препарат, рецидив опухоли после онкологического эндопротезирования тазобедренного сустава; удаленный препарат на фоне комбинированного доступа

Критерием включения было наличие необходимости проведения ревизионного онкологического эндопротезирования в объеме тотального эндопротезирования бедренной кости. Причинами, приведшими к несостоятельности первичного эндопротезирования, были переломы проксимального отдела бедренной кости, сопровождающиеся ее субтотальным разрушением – как травматические, так и сочетающиеся с нестабильностью компонентов. Также в исследование были включены пациенты с рецидивами опухоли: два случая рецидива после эндопротезирования коленного сустава и два случая после эндопротезирования тазобедренного сустава. Пациенты с

инфекционными осложнениями не были включены в исследование, так как ревизионное вмешательство у них проводилось исключительно из латерального доступа.

Количественные переменные, описывающие пациентов, включенных в данный раздел исследования, представлены в таблице 2.15, категориальные – в таблице 2.16.

Таблица 2.15

Описательная статистика количественных переменных группы пациентов, которым ревизии проводились в объеме тотального замещения бедренной кости

Показатели	$M \pm SD / Me$	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$	n	min	max
Возраст, $M \pm SD$, лет	$48,48 \pm 12,77$	42,66 – 54,29	21	29	76
Время операции, $M \pm SD$, мин.	$306,67 \pm 46,19$	285,64 – 327,69	21	210	380
Кровопотеря, $M \pm SD$, мл	$1214,29 \pm 316,28$	1070,31 – 1358,26	21	600	1850
Сроки развития осложнений, Ме, мес.	20,00	16,00 – 24,00	2	12	28
Сроки наблюдения, $M \pm SD$, мес.	$37,67 \pm 20,04$	28,55 – 46,79	21	12	78,0
MSTS 3, $M \pm SD$, %	$66,67 \pm 6,67$	63,63 – 69,70	21	53,3	76,7
MSTS 6, $M \pm SD$, %	$72,07 \pm 5,52$	69,56 – 74,58	21	63,3	83,3
MSTS 12, $M \pm SD$, %	71,65	70,00 – 76,70	20	66,7	83,3
Амплитуда движений, Ме, град.	80,00	70,00 – 90,00	21	60	100
Ограничение активного разгибания, Ме град.	10,00	5,00 – 15,00	21	0	20

Оценка проводилась между группами, сравнивались следующие параметры: время операции, кровопотеря, риски наступления осложнений, функциональные результаты и сроки выживаемости эндопротеза. Также оценивались ограничение активного разгибания и амплитуда движений в коленном суставе и их влияние на функциональный результат в зависимости от используемого доступа

Таблица 2.16

Описательная статистика категориальных переменных группы пациентов, которым ревизии проводились в объеме тотального замещения бедренной кости

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	10	47,6	25,7 – 70,2
	Мужчины	11	52,4	29,8 – 74,3
Причина проведения ревизии	Наличие рецидива опухоли	4	19,0	5,4 – 41,9
	Перипротезный перелом	12	57,1	34,0 – 78,2
	Нестабильность компонентов эндопротеза	5	23,8	8,2 – 47,2
Вид перелома	Травматический	7	58,3	27,7 – 84,8
	В сочетании с нестабильностью	5	41,7	15,2 – 72,3
Доступ	Стандартный	11	52,4	29,8 – 74,3
	Комбинированный	10	47,6	25,7 – 70,2
Осложнения	Не было	19	90,5	69,6 – 98,8
	Было	2	9,5	1,2 – 30,4
Вид осложнений	Не было	19	90,5	69,6 – 98,8
	Вывих ТБС	1	4,8	0,1 – 23,8
	Инфекция	1	4,8	0,1 – 23,8

Классификация и анализ осложнений онкологического эндопротезирования коленного сустава производилась по международной системе ISOLS 2013 [103].

Для оценки функциональных результатов использовалась шкала MSTs [79]. Контрольный осмотр проводили на сроках 3, 6 и 12 месяцев.

Пациенты были прооперированы с применением онкологических модульных и индивидуальных эндопротезов коленного сустава, нами применялись следующие системы: Biomet OSS, Stryker GMRS, Implantcast Mutars.

2.6.5 Оценка эффективности предложенного способа восстановления разгибательного аппарата при выполнении ревизионного эндопротезирования

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, прооперированных в период с 2019 до 2023 года.

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 Коэна = -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 формирования сопоставимых однородных групп и получения наиболее достоверных результатов были созданы следующие критерии включения:

- ✓ пациенты со стабильным онкологическим эндопротезом коленного сустава с замещением проксимального отдела голени, нуждающиеся в ревизионном оперативном вмешательстве по причине несостоятельности разгибательного аппарата либо по причине износа компонентов шарнирного механизма, которым ранее на устанавливались сетки;
- ✓ пациенты со спейсерами коленного сустава после инфекционных осложнений;
- ✓ пациенты, которым производилась полная или частичная замена компонентов эндопротеза по причине износа или нестабильности;
- ✓ первичное ревизионное оперативное лечение;

✓ согласие пациента находиться под наблюдением не менее 12 месяцев с момента проведения оперативного лечения.

Критерии исключения:

✓ прогрессирование заболевания в виде вторичного поражения легких, приводящее к ухудшению соматического состояния, не позволяющее продолжать наблюдение;

✓ осложнения, не связанные с видом оперативного вмешательства, не позволяющие пациенту принимать участие в исследовании;

✓ отказ пациента от участия в исследовании до истечения сроков контрольных наблюдений в 12 месяца.

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 (патент РФ № 2791407).

Среди включенных в исследование пациентов 55% (n=22) составили женщины, 45% (n=18) – мужчины. Средний возраст составил $54,98 \pm 10,32$ лет (95% ДИ 51,67 – 58,28; min 28 – max 71). Средний срок наблюдения в месяцах составил $34,67 \pm 11,68$ (95% ДИ 30,94 – 38,41; min 13 – max 55). Группы были сопоставимы по полу возрасту и срокам наблюдения (табл. 2.17).

Таблица 2.17

Описательная статистика количественных и категориальных переменных в зависимости от вида лечения

Показатели		Вид лечения		p
		Группа 1П	Группа 2Т	
Возраст (полн. лет), Ме [IQR]		55,00 [47,75; 58,00]	57,00 [50,25; 64,25]	0,533
Срок наблюдения, Ме [IQR]		36,00 [26,00; 42,25]	37,00 [27,00; 42,50]	0,829
Пол	Жен.	10 (50%)	12 (60%)	0,751
	Муж.	10 (50%)	8 (40%)	

Сравнительный анализ проводился между группами. Оценивались риски возникновения осложнений первого и четвертого типа согласно международной классификации ISOLS 2013 [103], а также функциональные результаты по системе MSTs [79]. Дополнительно оценивался угол дефицита активного разгибания коленного сустава.

На момент окончания проспективного исследования (на сроке контрольного осмотра 12 месяцев) все пациенты продолжали находиться под динамическим наблюдением. В группе пациентов, прооперированных с применением титановой сетки, у одной пациентки, проходящей лечение по поводу рецидивирующей инфекции области эндопротеза, на сроке наблюдения 28 месяцев после операции развился очередной рецидив. Однако пациентка не была прооперирована по поводу инфекционного осложнения ввиду развития тромбоза глубоких вен нижней конечности, выявленного в процессе предоперационного обследования. Через 6 месяцев пациентка умерла. Таким образом, ближайшие результаты удалось отследить у всех 40 пациентов.

Пациенты были прооперированы с применением онкологических модульных и индивидуальных эндопротезов коленного сустава, замещающих проксимальный отдел большеберцовой кости. Нами применялись следующие системы: Biomet OSS, Stryker GMRS, Implantcast Mutars.

Связка надколенника и передний отдел капсулы сустава подшивалась непосредственно к эндопротезу через предусмотренные заводом-изготовителем отверстия, а также с применением дополнительных средств фиксации, полимерных (MUTARS и LARS) либо титановых сеток отечественного производства.

В рамках проведения проспективной части исследования нами был апробирован разработанный и запатентованный способ реконструкции разгибательного аппарата коленного сустава с применением титановой сетки (патент RU 2791407 C1). Описание разработанного способа представлено на рисунке 2.26.

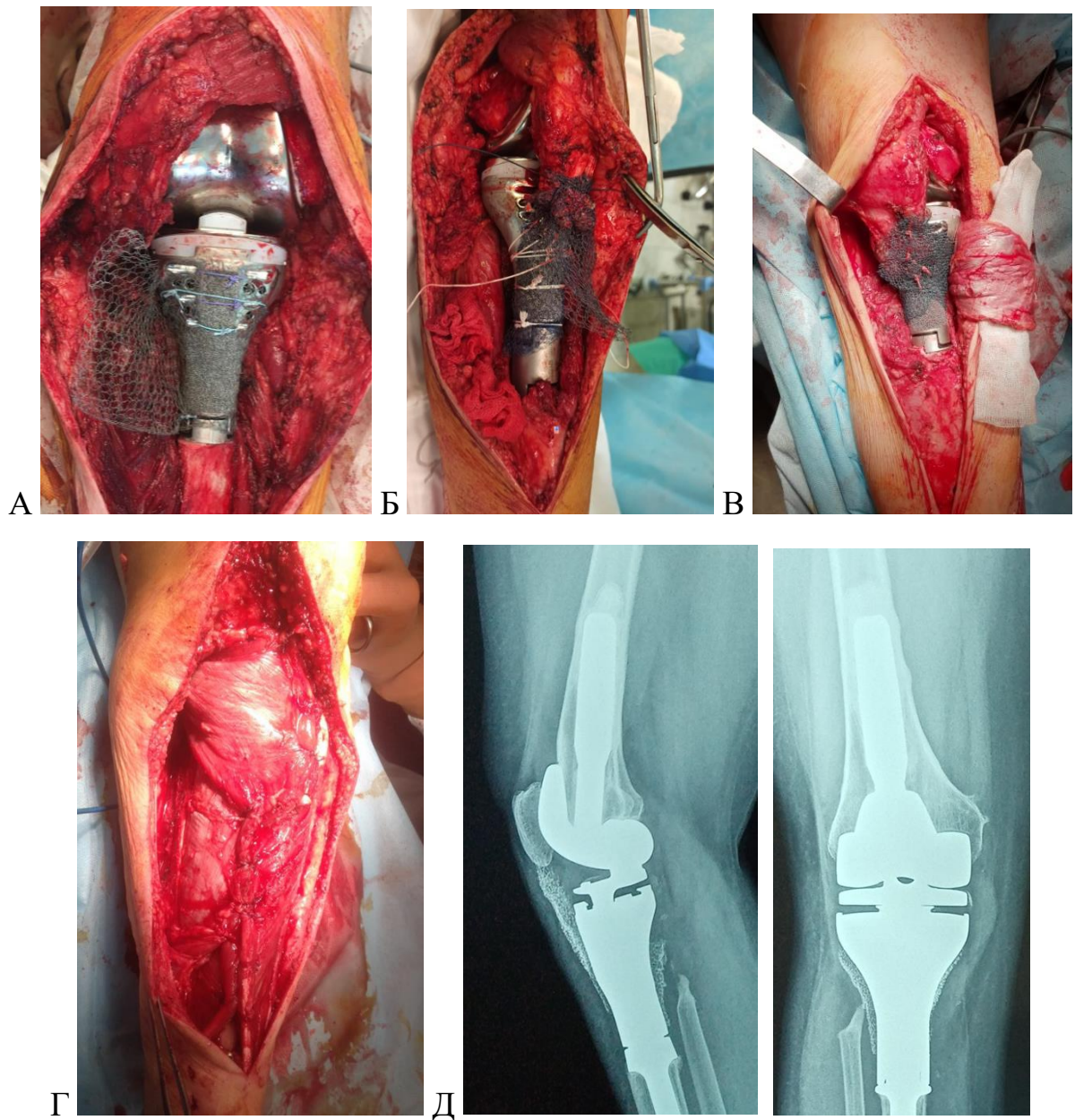


Рисунок 2.26. Применение титановой сетки для фиксации разгибательного аппарата коленного сустава к эндопротезу: А – модуль для замещения проксимального отдела большеберцовой кости системы Stryker GMRS с установленной на нем титановой сеткой; Б – выполнена фиксация собственной связки надколенника к протезу и к сетке с укрытием ее еще одним слоем сетки; В – выделен медиальный икроножный лоскут; Г – выполнено укрытие эндопротеза мышечным лоскутом; Д – контрольные рентгенограммы пациента через год после операции

2.7. Методы исследования

2.7.1. Клинические методы исследования

При поступлении в клинику Центра всем больным проводили клиническое обследование, уточняли жалобы, возраст, анамнез заболевания и жизни; наличие, характер и интенсивность болевого синдрома; оценивали общесоматический статус; проводили ортопедический осмотр по общепринятой методике. При сборе анамнеза особое значение придавалось наличию онкологических заболеваний, срокам возникновения клинической картины, с которой обратился пациент, наличию сопутствующих системных заболеваний, предшествующих травм и операций на коленном суставе, наличию патологического перелома. Перед поступлением в клинику всем пациентам выполнялось комплексное предоперационное обследование, перечень представлен на рисунке 2.27.

В обязательном порядке выполняли КТ легких, брюшной полости, малого таза, остеосцинтиграфию или ПЭТ КТ.

Во всех случаях выявления злокачественного поражения костей, формирующих коленный сустав, требовавшего радикальной операции в объеме первичного онкологического эндопротезирования, проводился онкологический консилиум, определяющий тактику лечения в соответствии с существующими клиническими рекомендациями [46].

Во всех случаях проведения ревизионного эндопротезирования в соответствии с имеющими внутренними клиническими рекомендациями НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена для исключения перипротезной инфекции выполняли пункцию оперированного сустава с последующим микробиологическим исследованием.



Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена

Предоперационное обследование для «БОЛЬШИХ» операций

	Срок годности
1. Группа крови (ABO) и Резус-фактор (Rh). Нужен анализ, печать в паспорте не подходит.	-
2. Клинический анализ крови (Hb, эритроциты, гематокрит, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ).	14 дн.
3. Биохимический анализ крови (общий билирубин, креатинин, общий белок, глюкоза, АЛТ, С-реактивный белок), ионограмма (калий, натрий, хлор).	14 дн.
4. Исследование крови на инфекционные заболевания: ВИЧ; Гепатиты В,С; RW	30 дн.
5. Коагулограмма АПТВ или АЧТВ, ПВ с МНО и ПТ по Квику, фибриноген.	14 дн.
6. Общий анализ мочи.	14 дн.
7. ЭКГ (электрокардиограмма) с описанием.	14 дн.
8. Рентгенография или компьютерная томография органов грудной клетки или флюорография (копия заключения или справка).	1 год
9. ФГДС (фиброгастродуоденоскопия). В заключении не должно быть противопоказаний (язвы, геморрагические эрозии).	30 дн.
10. УЗДАС (ультразвуковое дуплексное ангиосканирование) сосудов нижних конечностей с заключением сосудистого хирурга при наличии отклонений	30 дн.
11. Если есть сосудистое заболевание головного мозга или были инсульты, операции на черепе и головном мозге - УЗДАС (ультразвуковое дуплексное ангиосканирование) брахиоцефальных артерий .	30 дн.
12. Если есть ишемическая болезнь сердца/стенокардия, мерцательная аритмия, хроническая сердечная недостаточность, врожденные/приобретенные пороки сердца, перенесенные операции на сердце – ЭХОКГ . Если у вас есть электрокардиостимулятор, возьмите заключение о проверке.	30 дн.
Нужно иметь заключения врачей специалистов (давностью не более 1 месяца)	
а) Профильных врачей при наличии сопутствующих заболеваний, требующих постоянного приема лекарств (терапевт, кардиолог, невролог и т.д. в зависимости от конкретных заболеваний).	
б) Если у Вас есть сахарный диабет , обязательно возьмите заключение эндокринолога, данные по дневным колебаниям сахара крови и анализ крови на гликированный (гликозилированный) гемоглобин .	
в) Заключение стоматолога о санации и отсутствии нестабильных зубов . Значительный кариес - риск опасных осложнений, а нестабильные зубы могут помешать анестезиологу.	
Если Вы принимаете клопидогрель, тикагрелор, прасугрель или тиклопидин , то необходимо прекратить их прием за 4 суток до даты госпитализации . Обязательно скажите об этом врачу в нашем Центре.	

Рисунок 2.27. Список исследований, необходимых для подготовки к плановой операции

2.7.2. Лабораторная диагностика

Комплекс лабораторной диагностики состоял из следующих исследований:

- 1) клинические исследования крови не реже 3 раз в неделю;
- 2) биохимический анализ крови (общий белок, С-реактивный белок, билирубин, АЛТ, АСТ, глюкоза, мочевины, протеинограмма, креатинин, щелочная фосфатаза, ионы калия, кальция) не реже 2 раз в неделю. У пациентов с вторичным

поражением кости было уделено особое внимание уровню кальция, так как соматический статус пациентов с множественным метастатическим поражением мог резко ухудшиться на фоне литических процессов в костях по причине специфичной для этого процесса гиперкальциемии;

3) исследования свертывающей системы крови (время свертывания, длительность кровотечения, фибриноген, протромбиновый индекс, время рекальцификации плазмы, количество тромбоцитов) не реже 1 раза в неделю;

4) Ф50, RW, HBsAg, anti-HCV;

5) группа крови и резус фактор.

2.7.3. Рентгенография

Всем пациентам при поступлении в отделение и после проведенной операции, а также при контрольных осмотрах в послеоперационном периоде проводилась рентгенография. Она включала рентгенографию коленного сустава в двух проекциях, и могла быть дополнена прицельной рентгенографией бедра и голени на всем протяжении. Такой объем исследования предоставляет достаточную информацию о локализации, характере и протяженности патологического процесса по длине и вокруг кости, а также сведения о целостности кортикального слоя.

При обширном распространении патологического процесса по длине кости выполнялись телерентгенограммы нижних конечностей с захватом обоих тазобедренных и коленных суставов и нижних конечностей на всем протяжении (данное исследование выполняется с рентгенологической линейкой, используемой для расчета протяженности резецируемого фрагмента и планирования операции).

На послеоперационном этапе рентгенологическое исследование позволяло оценить:

- состояние костно-цементной мантии на границе кость-имплантат;
- стабильность бедренного и большеберцового компонентов эндопротеза;
- износ или разрушение компонентов эндопротеза;

- остеолит, остеобластоз на фоне прогрессирования опухоли (локального рецидива);
- корректность позиционирования и размеров компонентов эндопротеза.

2.7.4. Компьютерная томография

КТ области коленного сустава выполняли всем пациентам для уточнения наличия и характера поражения костей, степени распространения опухоли, в случаях наличия объемного экстраоссального компонента опухоли исследование дополнялось ангиографией. В подобных случаях создавали трехмерные (3D) реконструкции изображения и выполняли морфометрические исследования. Проведение КТ позволяло оценить целостность кортикального слоя бедренной и большеберцовой костей, характер смещения отломков и деформации стенок кости. Данный объем исследования был необходим для более точного предоперационного планирования и минимизации рисков ранения крупных сосудов во время выделения опухоли.

После проведения биологической реконструкции кости и у пациентов с реконструктивно-пластическими оперативными вмешательствами проводили КТ области оперативного вмешательства – у первых с целью оценки степени перестройки кости оценивали плотность костной ткани в зоне пластики в единицах Хаунсфилда, а у вторых – для исключения локального рецидива.

2.7.5. Магнитно-резонансная томография

МРТ коленного сустава проводилось с целью определения распространенности опухолевого процесса в мягких тканях при наличии экстраоссального компонента опухоли. Всем пациентам с первичными злокачественными опухолями проводилось МРТ пораженной кости на всем протяжении для исключения распространения опухоли в дистальные сегменты кости и определения края резекции на этапе предоперационного планирования. В послеоперационном периоде МРТ выполняли в случаях подозрения на локальный рецидив опухоли и ее распространения в мягких тканях. При КТ, как и при МРТ,

оценку снимков во фронтальной и сагиттальной проекциях проводили совместно со специалистом по лучевой диагностике.

2.7.6. Радиоизотопное исследование

Остеосцинтиграфия выполнялась у всех пациентов со злокачественным поражением костей коленного сустава. Полученные данные использовались для включения в исследование пациентов с вторичным опухолевым поражением костей. Учитывались: распространенность процесса, наличие угрозы патологических переломов, динамика развития метастатической болезни скелета. Однако стоит отметить неспецифичность данного исследования – имеется необходимость дополнительной диагностики каждого конкретного выявленного очага гиперфиксации радиофармпрепарата лучевыми методами визуализации.

2.7.7. Ультразвуковая диагностика

Целью ультразвукового обследования являлись оценка сосудов нижних конечностей, состояния глубоких и поверхностных вен, диагностика тромбозов глубоких вен в предоперационном и послеоперационном периодах, а также выявление несостоятельности клапанного аппарата и наличия варикозного расширения вен. Данное исследование было проведено всем пациентам исследованных групп.

2.7.8. Морфологическая верификация опухоли

Для проведения адекватного комплексного лечения онкологических больных требуется гистологическая верификация процесса. Согласно имеющимся стандартам, патоморфологический метод исследования является решающим в установлении окончательного диагноза. Выполнение биопсии с последующим патоморфологическим исследованием материала позволяет решить вопрос о возможности проведения радикального хирургического лечения. На сегодняшний день методом выбора является трепанбиопсия. Ее информативность может составлять от 70% до 85%. Однако предпочтение отдается именно этому методу

Осложнения, связанные с онкологическим эндопротезированием коленного сустава, оценивались по общепринятой, наиболее часто встречающейся в литературе классификации осложнений Henderson. Классификация рекомендована для применения на международной конференции онкоортопедов International Society of Limb Salvage (ISOLS) в 2013 году [103] (табл. 2.19).

Таблица 2.19

Классификации онкоортопедических осложнений International Society of Limb Salvage (ISOLS) 2013

Тип осложнения	Подтип осложнения
Тип I Осложнения связанные мягкими тканями в области операции	А) разрыв, несостоятельность связочного аппарата, вывих В) вторичное заживление
Тип II Асептическая нестабильность	А) ранняя нестабильность, менее 2 лет после операции В) поздняя нестабильность, более 2 лет после операции
Тип III Структурные нарушения	А) разрушение компонентов эндопротеза В) перипротезный перелом кости
Тип IV Инфекционные осложнения	А) ранняя инфекция ложа эндопротеза, развивающаяся до 2 лет с момента операции В) поздняя ложа эндопротеза, развивающаяся после 2 лет с момента операции
Тип V Прогрессирование	А) рецидив опухоли в мягких тканях, с вовлечением эндопротеза В) рецидив опухоли в костях, с вовлечением эндопротеза

2.7.10. Статистические методы исследования

Статистическая обработка материала проводилась с использованием операционной системы Windows, программного обеспечения Microsoft Excel, StatTech 4.7.2 разработчик ООО «Статтех», Россия.

Для описательной статистики данные представлены в процентном соотношении, во всех группах в качестве среднего значения использовалась медиана. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей, 95% доверительные интервалы (ДИ) для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера – Пирсона. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводилось с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса и критерия Фишера. Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Для оценки выживаемости использовался метод множительных оценок Каплана – Майера. Статистическая значимость установлена на уровне $p < 0,05$. Количественные показатели в различных исследуемых подгруппах для полноты описания и удобства восприятия и сравнения мы представили в форме «Box & Whisker Plot».

ГЛАВА 3. РЕКОНСТРУКТИВНО – ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА (РЕЗУЛЬТАТЫ)

3.1 Результаты хирургического лечения пациентов с гигантоклеточной опухолью костей области коленного сустава

В данном разделе нашего исследования послеоперационные осложнения были представлены двумя типами согласно международной системе ISOLS 2013, это были локальные рецидивы опухоли и переломы костей, разрушения металлоконструкции и инфекционных осложнений выявлено не было.

Результаты анализа вероятности локального рецидива опухоли в зависимости от вида используемого пластического материала, представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1

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

	Метод лечения			p
	Группа 1 Аутокость	Группа 2 Алло+биокомп.	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)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Исходя из полученных данных при анализе рисков формирования локального рецидива ГКО в зависимости от метода лечения, были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: хи-квадрат Пирсона). 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.

Использование искусственных биокompозитных 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 ($p = 0,048$).

Медиана выявления рецидива в группе с использованием аутопластики составила 6 месяцев [IQR 4;7], в группе, где применялась аллопластика в сочетании с биокompозитным материалом – 10 месяцев [IQR 9;12], а в случае применения ПММА – 15 месяцев [IQR 12,75;19].

В качестве основных факторов, влияющих на возникновение локального рецидива ГКО, мы проанализировали со стороны самой опухоли ее объем и наличие перелома кости, со стороны методов дополнительного воздействия на нее – использование радиочастотной абляции (РЧА) и высокоскоростных боров (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Анализ рисков развития локального рецидива в зависимости от различных факторов, n (%)

Фактор	Категория	Рецидив		p
		Наличие	Отсутствие	
Объем опухоли	Без внекостного компонента	7 (29,2)	18 (18,0)	0,440
	Внекостный компонент до 1/3 мышечков	14 (58,3)	64 (64,0)	
	Внекостный компонент более 1/3 мышечков	3 (12,5)	18 (18,0)	
Перелом	Без перелома	19 (79,2)	72 (72,0)	0,357
	Перелом без смещения	5 (20,8)	20 (20,0)	
	Перелом со смещением	0 (0,0)	8 (8,0)	
РЧА	Не выполнялось	17 (70,8)	74 (74,0)	0,753
	Выполнялось	7 (29,2)	26 (26,0)	
Использование высокоскоростных боров	Не использовали	23 (95,8)	33 (33,0)	< 0,001*
	Использовали	1 (4,2)	67 (67,0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

В соответствии с полученными результатами использование высокоскоростных боров позволило статистически значимо снизить вероятность возникновения локального рецидива ГКО ($p < 0,001$) (хи-квадрат Пирсона).

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) (используемый метод: хи-квадрат Пирсона). Данные факторы не оказали значимого влияния на риск развития локального рецидива.

Медиана сроков развития патологического перелома в послеоперационном периоде составила: для первой группы – 20 месяцев [IQR 19,0; 21,0], для второй группы – 22 месяца [IQR 20,0; 24,0] и для третьей – 19 месяцев [IQR 17,2; 24,5], статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,833$).

В первой группе переломы 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 ($p=0,983$).

Был выполнен анализ рисков формирования перелома после операции в зависимости от того, был ли использован армирующий остеосинтез на костной пластиной, результаты представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3

Влияние использования армирующего остеосинтеза на профилактику патологического перелома в послеоперационном периоде, n (%)

Перелом после операции	Остеосинтез		p
	не выполнялся	выполнялся	
Не было	48 (78,7)	63 (100,0)	< 0,001*
Был	13 (21,3)	0 (0,0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Клинический пример лечения перелома дистального отдела бедренной кости на фоне ГКО без использования армирующего остеосинтеза

Пациент Б. 34 лет. В процессе обследования была выявлена литическая деструкция дистального отдела левой бедренной кости. Выполнено комплексное обследование, по результатам которого поставлен диагноз: ГКО кости.

Выполнено внутриягавовое удаление опухоли с пластикой костным цементом. Через 2 месяца произошел перелом со смещением внутреннего мыщелка бедренной кости. С учетом наличия перелома и смещения суставной поверхности было рекомендовано оперативное лечение в объеме: радикальная резекция с последующим эндопротезированием коленного сустава. Выполнено онкологическое эндопротезирование коленного сустава, установлен эндопротез цементной фиксации с ротационной платформой в шарнирном механизме. Рентгенограммы пациента представлены на рисунке 3.1.

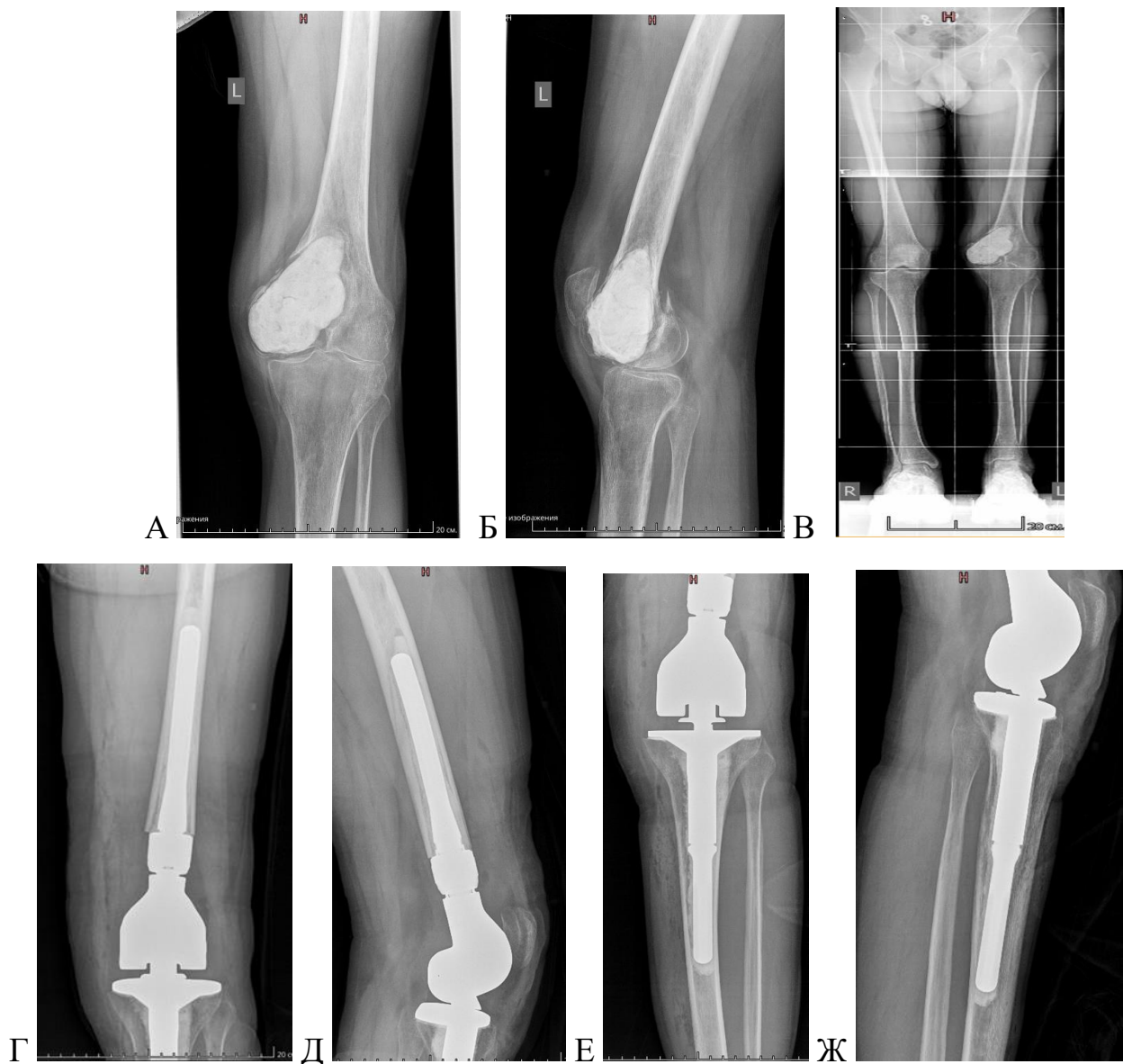


Рисунок 3.1. Рентгенограммы пациента Б. с переломом наружного мыщелка левой бедренной кости на фоне ГКО: А, Б, В – рентгенограммы в прямой и боковой проекциях и телерентгенограмма нижних конечностей при поступлении;

Г, Д – рентгенограммы дистального отдела бедренной кости в прямой и боковой проекциях после тотального онкологического эндопротезирования бедренной кости; Е, Ж – проксимального отдела большеберцовой кости, прямая и боковая проекции.

Результаты показали, что использование армирующего остеосинтеза статистически значимо снижает риски перелома в зоне пластики в послеоперационном периоде ($p < 0,001$) (используемый метод: точный критерий Фишера).

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 ($p=0,44$) (используемый метод: U-критерий Манна – Уитни). Однако при анализе функциональных результатов у пациентов с внекостным компонентом, превышающим размеры в $1/3$ мышечков, нами были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Краскела – Уоллиса). Результаты анализа представлены на рисунке 3.2.

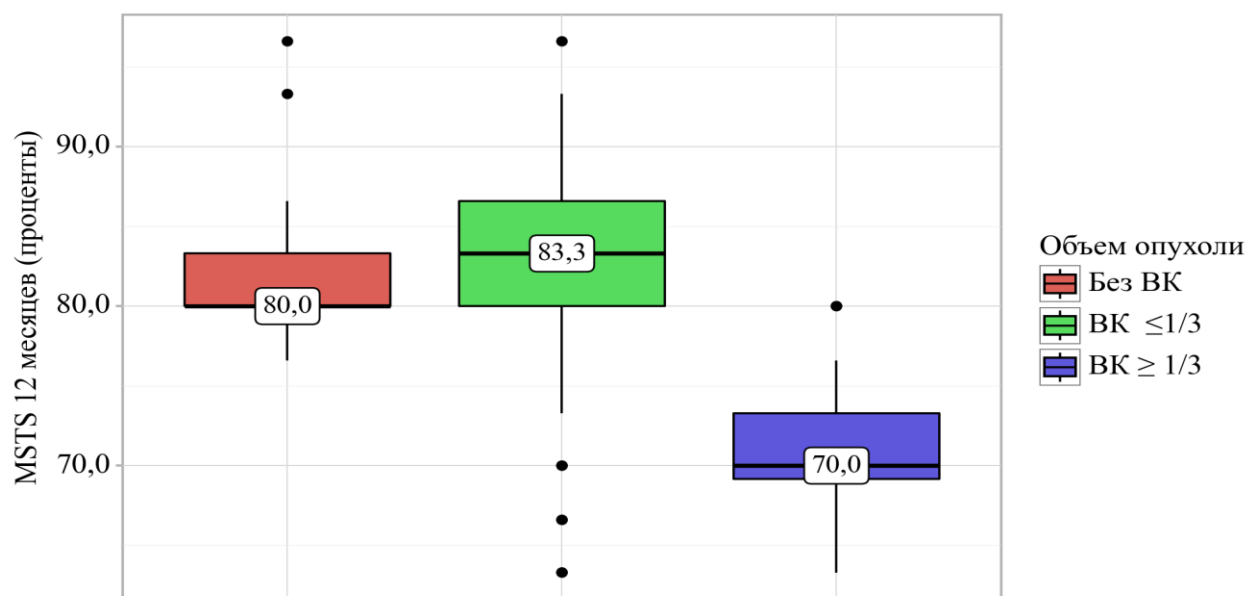


Рисунок 3.2. Функциональные результаты по шкале MSTS через 12 мес. в зависимости от объема опухоли и наличия внекостного компонента (ВК)

Также нами был проведен анализ функциональных результатов на сроке 12 месяцев в зависимости от наличия перелома кости (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Анализ функции сустава по шкале MSTS на сроке 12 месяцев в зависимости от наличия перелома

Категория	MSTS 12 мес., %			p
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Без перелома	83,3	80,0–86,6	73	$p < 0,001^*$ p Перелом без смещения – Без перелома $< 0,001$ p Перелом со смещением – Без перелома $< 0,001$ p Перелом со смещением – Перелом без смещения = 0,045
Перелом без смещения	73,3	70,0–80,0	23	
Перелом со смещением	66,6	63,3–67,4	8	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

В результате анализа результатов по шкале MSTS в срок 12 месяцев в зависимости от перелома были установлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Краскела – Уоллиса). Наличие любого вида перелома статистически значимо снижало функцию сустава на этом сроке.

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 ($p = 0,22$) (используемый метод: критерий Уилкоксона).

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

Десяти пациентам после выявления локального рецидива удалось выполнить повторную суставосохраняющую операцию с использованием костного цемента в качестве пластического материала, ни у одного из пациентов не было выявлено повторных рецидивов. Также был выполнен анализ зависимости возможности выполнения ревизионной операции, направленной на сохранение сустава, от метода первичной пластики, нами были установлены статистически значимые различия ($p=0,048$) (рис. 3.3).

У 27 (21,8%) пациентов в послеоперационном периоде из-за осложнений либо по причине неудовлетворительной функции сустава пришлось выполнить ревизионное оперативное вмешательство в виде онкологического эндопротезирования коленного сустава. Анализ зависимости этого показателя от вида первичного лечения не показал статистически значимых различий ($p = 0,076$) (используемый метод: хи-квадрат Пирсона) (рис. 3.4).

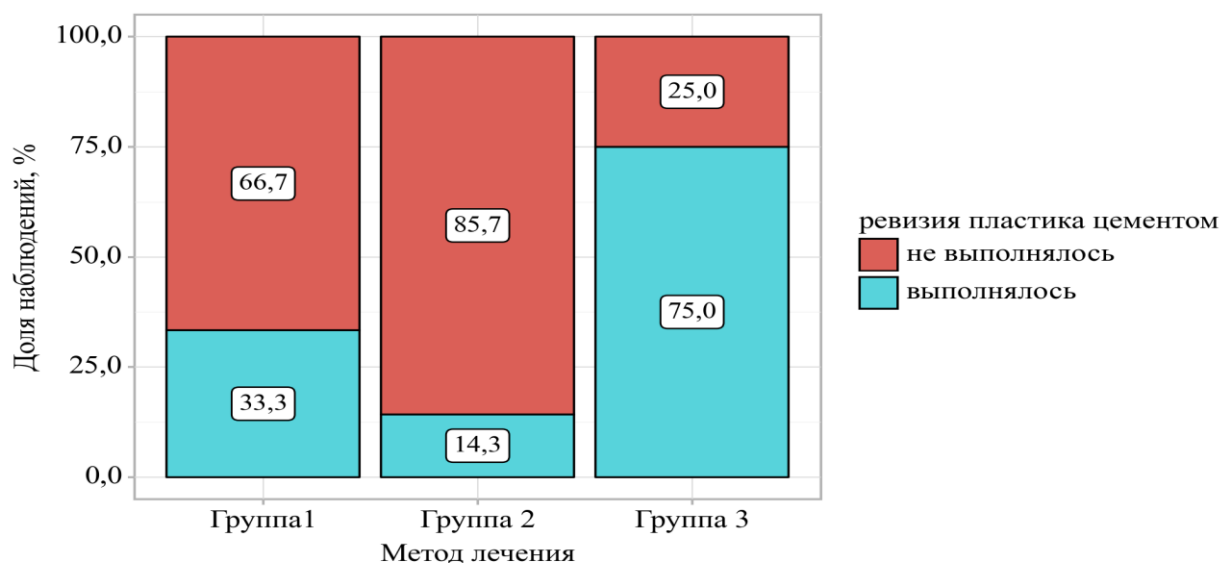


Рисунок 3.3. Частота использования суставосохраняющих ревизионных операций в зависимости от метода первичной пластики

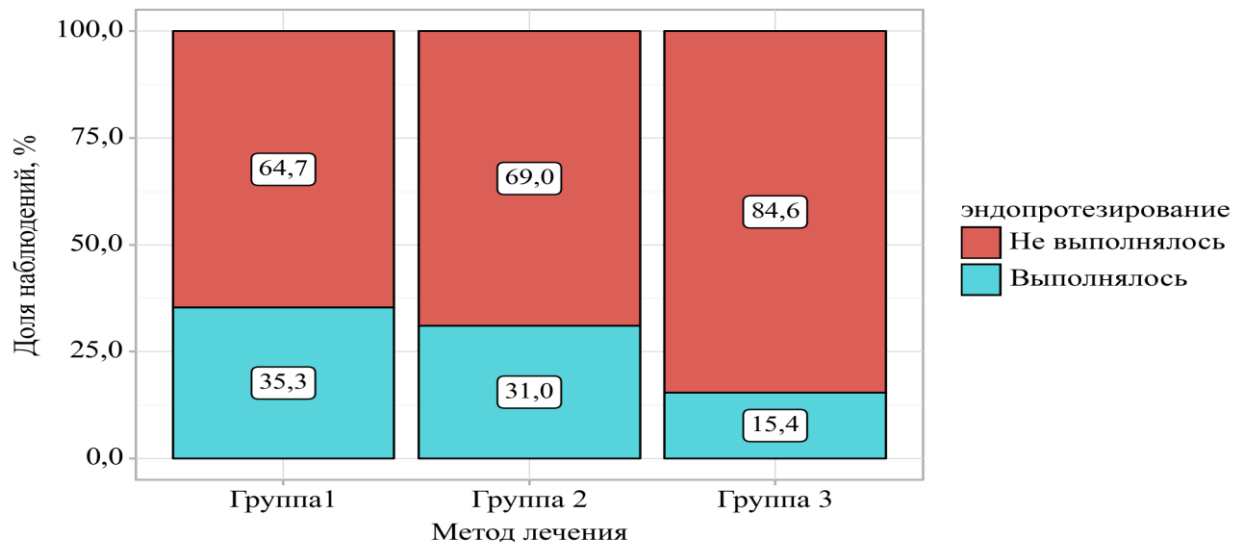


Рисунок 3.4. Частота выполнения эндопротезирования коленного сустава в зависимости от метода первичного лечения

После онкологического эндопротезирования коленного сустава у 8 (29,6%) пациентов были выявлены механические осложнения, приведшие впоследствии к ревизионному вмешательству.

При проведении анализа безрецидивной выживаемости пациентов в зависимости от вида используемого пластического материала был использован метода Каплана – Мейера, его результаты отражены на рисунке 3.5 и в таблице 3.5.

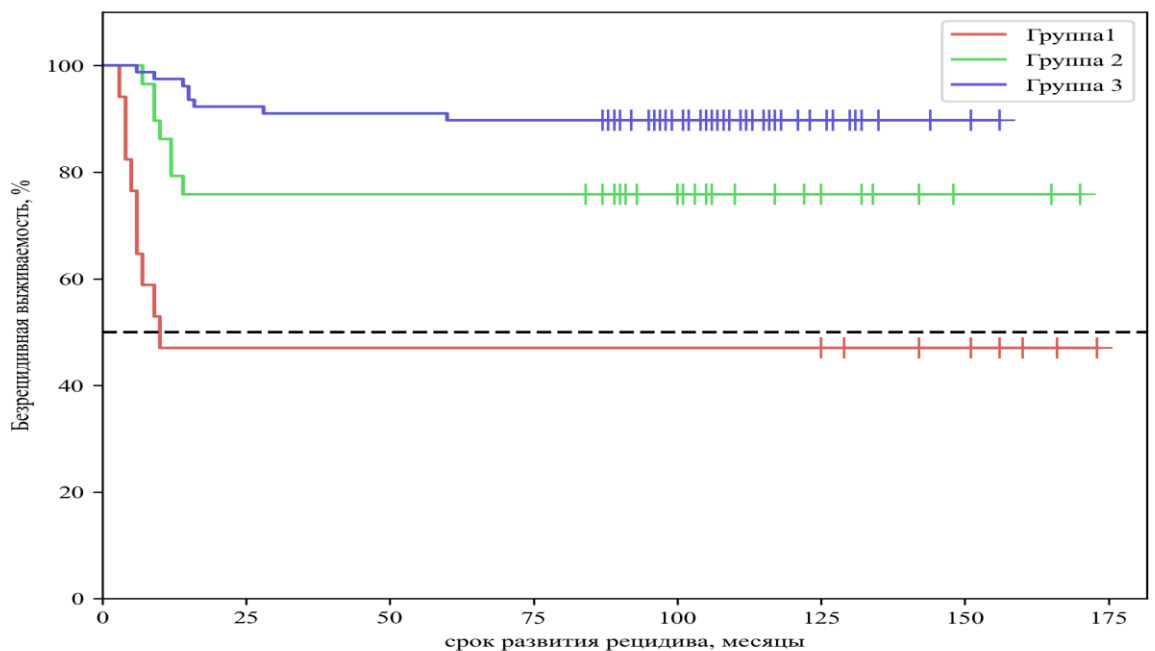


Рисунок 3.5. Кривая безрецидивной выживаемости в зависимости от вида лечения

Таблица 3.5

Значения безрецидивной выживаемости в зависимости от вида лечения

Срок развития рецидива	Группа 1 Аутокость		Группа 2 Алло+биокомпозит		Группа 3 Костный цемент	
	Безрецидивная выживаемость	95% ДИ	Безрецидивная выживаемость	95% ДИ	Безрецидивная выживаемость	95% ДИ
0,0	100,0	100,0 – 100,0	100,0	100,0 – 100,0	100,0	100 – 100
25,0	47,1	23,0 – 68,0	75,9	55,9 – 87,7	92,3	83,7 – 96,5
50,0	47,1	23,0 – 68,0	75,9	55,9 – 87,7	91,0	82,1 – 95,6
75,0	47,1	23,0 – 68,0	75,9	55,9 – 87,7	89,7	80,5 – 94,7

Анализ показал, что медиана срока дожития до формирования рецидива в группе 1 составила 10 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 5 – ∞ мес.), медиана срока дожития в группе 2 не была достигнута, медиана срока дожития в группе 3 не была достигнута. 75-й процентиль срока дожития до локального рецидива опухоли в группе 1 составил 6 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 3–9 мес.), 75-й процентиль срока дожития в группе 2 не был достигнут, 75 процентиль срока дожития в группе 3 не был достигнут. Анализ показал, что 25 процентиль срока дожития до рецидива не был достигнут ни в одной из групп. Различия безрецидивной выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимы ($p < 0,001$).

Обсуждение результатов

Проведенный нами ретроспективный анализ долгосрочных результатов лечения пациентов с ГКО костей, формирующих коленный сустав, показал, что при выполнении нерадикальных операций наиболее эффективным пластическим материалом с точки зрения минимизации рисков локальных рецидивов оказался костный цемент, в нашем исследовании частота осложнений при этом варианте пластики составила 10,3%. У пациентов, прооперированных с использованием

костной аутопластики, статистически значимо повышались риски формирования локального рецидива ($p < 0,001$), а с учетом ограниченного количества пластического материала на сегодняшний день можно считать данную методику нецелесообразной. 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.

Также, по результатам нашего исследования, одной из положительных сторон использования костного цемента можно считать наличие возможности проведения повторной суставосохраняющей операции при выявлении рецидива, так как доступна четкая визуализация границы между опухолью и пластическим материалом.

По данным проведенного исследования, использование РЧА в качестве адьювантного воздействия на опухоль не снижало частоту локальных рецидивов, в то же время использование высокоскоростных боров статистически значимо повлияло на снижение рисков возникновения данного осложнения.

Использование на костного армирующего остеосинтеза позволило снизить количество переломов в послеоперационном периоде, а также, на наш взгляд, данная техника позволяет расширить показания к суставосохраняющей хирургии.

Наличие внекостного компонента объемом более $1/3$ пораженного мыщелка кости негативно отразилось на функции сустава в послеоперационном периоде. У данной категории пациентов были выявлены следующие клинические проявления: контрактура, обусловленная нарушением тракции надколенника, нарушенная биомеханика сустава за счет изменения оси конечности, умеренно выраженный болевой синдром, хромота. Наличие любого перелома, как без смещения, так и с нарушением целостности суставной поверхности, также негативно отразилось на послеоперационной функции. Данной категории пациентов пришлось выполнить тотальное онкологическое эндопротезирование коленного сустава, так как функция сохраненного сустава не отвечала их потребностям.

3.2 Результаты применения предложенного способа оперативного лечения гигантоклеточной опухоли костей коленного сустава

В данном разделе нашего исследования осложнения были представлены двумя типами в соответствии с международной классификацией ISOLS 2013: локальные рецидивы и вторичный артроз коленного сустава. Переломов костей либо металлоконструкции и инфекционных осложнений выявлено не было.

Также выполнен анализ вероятности проведения ревизионного оперативного вмешательства, онкологического эндопротезирования, развития вторичного поражения легких и летального исхода в зависимости от вида проводимого лечения (табл. 3.6).

Таблица 3.6

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)	
Вторичный артроз	Нет	27 (84,4)	28 (84,8)	1,000
	Есть	5 (15,6)	5 (15,2)	
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)	
Летальный исход	Жив	31 (96,9)	33 (100,0)	0,492
	Умер	1 (3,1)	0 (0,0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Группа 1 – применение деносуаба по стандартной схеме ($n=32$), группа 2 – применение деносуаба после операции ($n=33$).

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 ($p = 0,001$) (используемый метод: точный критерий Фишера).

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).

При сопоставлении рисков развития вторичного артроза в зависимости от вида лечения нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 1,000$) – его развитие не зависело от метода лечения.

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 ($p = 0,492$).

Вторичный артроз коленного сустава можно условно отнести к осложнениям первого типа (ISOLS 2013). Клинически он проявлялся в виде умеренного болевого синдрома, связанного с нагрузками и сменой сезона, рентгенологическая картина была представлена сужением суставной щели и плотности кости в субхондральной зоне на границе с зоной цементной пластики. Все проявления вторичного артроза лечили консервативно, средние сроки проявления данного осложнения составили $45,2 \pm 9,3$ (95% ДИ: 38,5–51,9) месяца.

Нами был проведен анализ объема интраоперационной кровопотери в зависимости от вида лечения, результаты анализа представлены в таблице 3.7 и на рисунке 3.6.

Таблица 3.7

Анализ объема интраоперационной кровопотери в зависимости от вида лечения

Группа	Кровопотеря, мл			p
	Me	$Q_1 - Q_3$	n	
1	150,00	150,00–212,50	32	0,025*
2	200,00	150,00–300,00	33	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

При анализе кровопотери в зависимости от вида лечения были установлены статистически значимые различия ($p = 0,025$) (используемый метод: U-критерий Манна – Уитни).

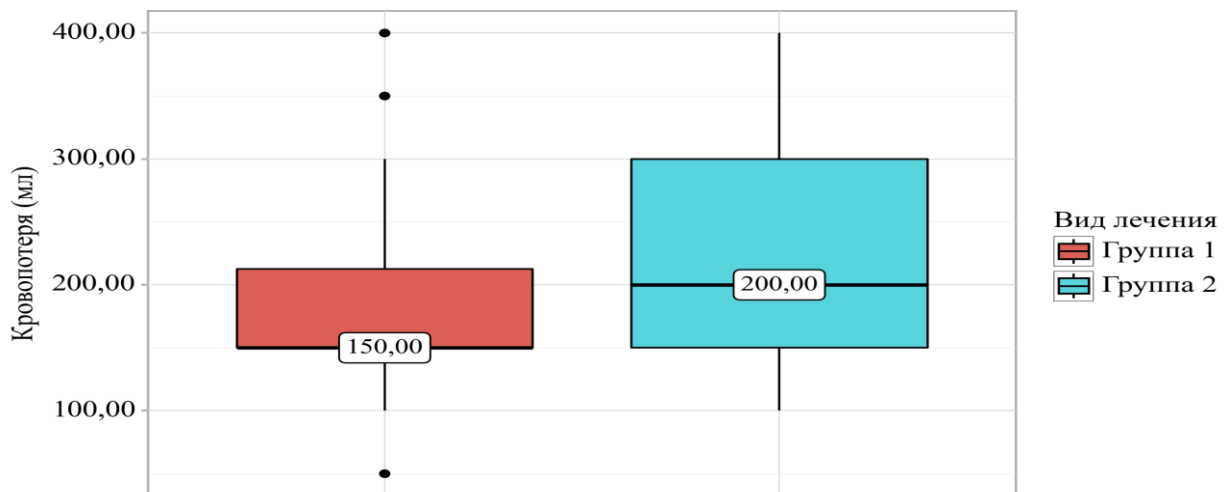


Рисунок 3.6 Зависимость объема операционной кровопотери от вида лечения

Использование деносуμβα до операции статистически значимо снижало интраоперационную кровопотерю. Однако стоит отметить, что при выполнении данного вида оперативного лечения кровопотеря была клинически не значимой и не требовала восполнения.

Так же нами был проведен анализ продолжительности операции в зависимости от вида лечения (табл. 3.8, рис. 3.7).

Таблица 3.8

Анализ времени операции в зависимости от вида лечения

Группа	Время операции, мин.			p
	Me	$Q_1 - Q_3$	n	
Группа 1	150,00	138,75–165,00	32	< 0,001*
Группа 2	115,00	95,00–125,00	33	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Согласно представленной таблице, при сравнении продолжительности операции в зависимости от вида лечения были установлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: U-критерий Манна – Уитни).

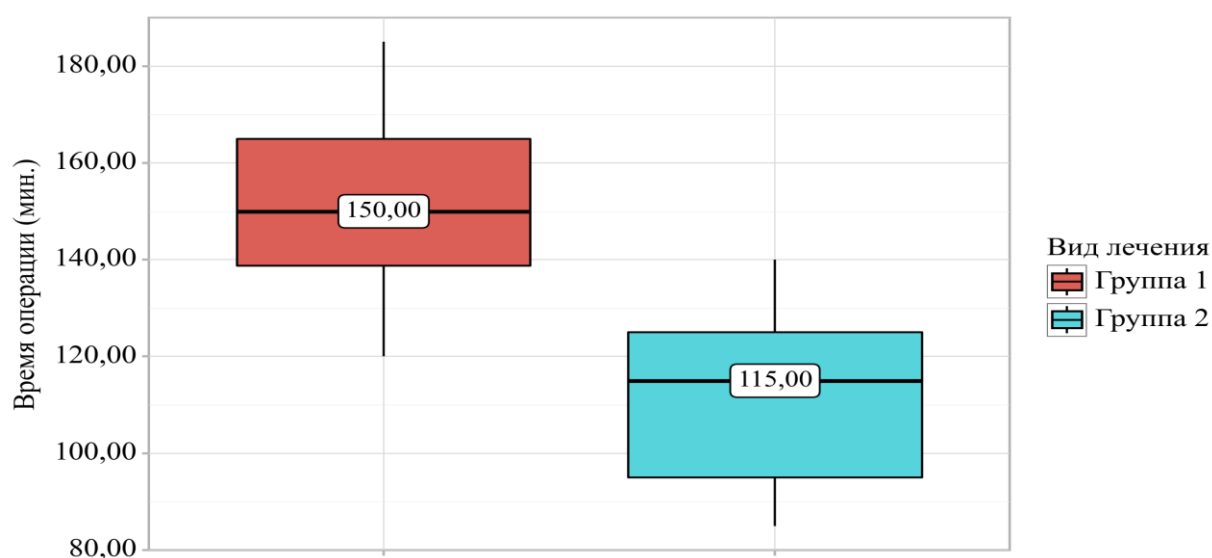


Рисунок 3.7. Зависимость времени операции от вида лечения

Таким образом, использование деносумаба до операции статистически значимо увеличивает время операции. Это обусловлено изменением структуры опухолевой ткани за счет появления костных балок, что делает технически сложным выполнение внутриочаговой резекции и требует дополнительного контроля полноты удаления.

Оценка выживаемости проводилась с использованием метода Каплана – Мейера. Был проведен анализ безрецидивной выживаемости у исследуемых

пациентов в зависимости от вида лечения. Результаты анализа отражены на рисунке 3.8 и в таблице 3.9, анализ общей выживаемости представлен на рисунке 3.9.

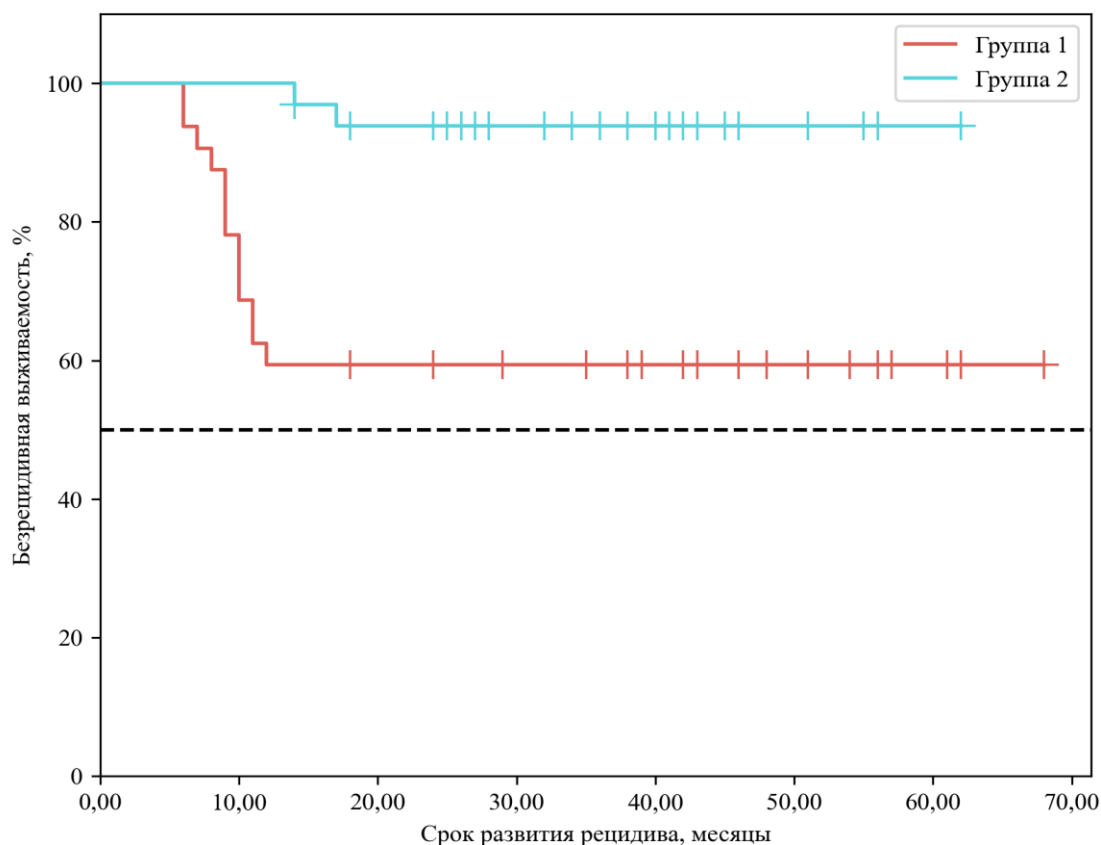


Рисунок 3.8. Кривая безрецидивной выживаемости в зависимости от вида лечения

Таблица 3.9

Значения безрецидивной выживаемости в зависимости
от варианта назначения деносумаба

Срок развития рецидива	Группа 1		Группа 2	
	Безрецидивная выживаемость	95% ДИ	Безрецидивная выживаемость	95% ДИ
0,0	100,0	100,0–100,0	100,0	100,0–100,0
10,0	68,8	49,7–81,8	100,0	100,0–100,0
20,0	59,4	40,5–74,0	93,8	77,5–98,4

Проведенный нами анализ показал, что медиана срока безрецидивной выживаемости в группах 1 и 2 не была достигнута. По полученным данным 75-й

процентиль срока дожития до выявления рецидива в группе 1 составил 10,00 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 7,00–12,00 мес.), 75-й процентиль срока дожития до выявления рецидива в группе 2 не был достигнут, 25-й процентиль срока дожития до выявления рецидива в группе 1 не был достигнут, 25-й процентиль срока дожития до выявления рецидива в группе 2 не был достигнут.

Различия безрецидивной выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимы ($p < 0,001$).

При оценке взаимосвязи безрецидивной выживаемости с изучаемыми факторами (вариантами лечения в зависимости от группы) с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(-1,772 \times X_{\text{Вид лечения: Группа 2}}),$$

где $h_i(t)$ – прогнозируемый риск был для i -го элемента наблюдения (в %), $h_0(t)$ – базовый риск был за определенный временной период t (в %), $X_{\text{Вид лечения: Группа 2}}$ – Вид лечения: группа 2.

Оценка рисков развития локального рецидива показала следующий результат: его вероятность уменьшилась в 8,7 раза при применении методики, использовавшейся в группе 2 (назначение деносумаба после операции).

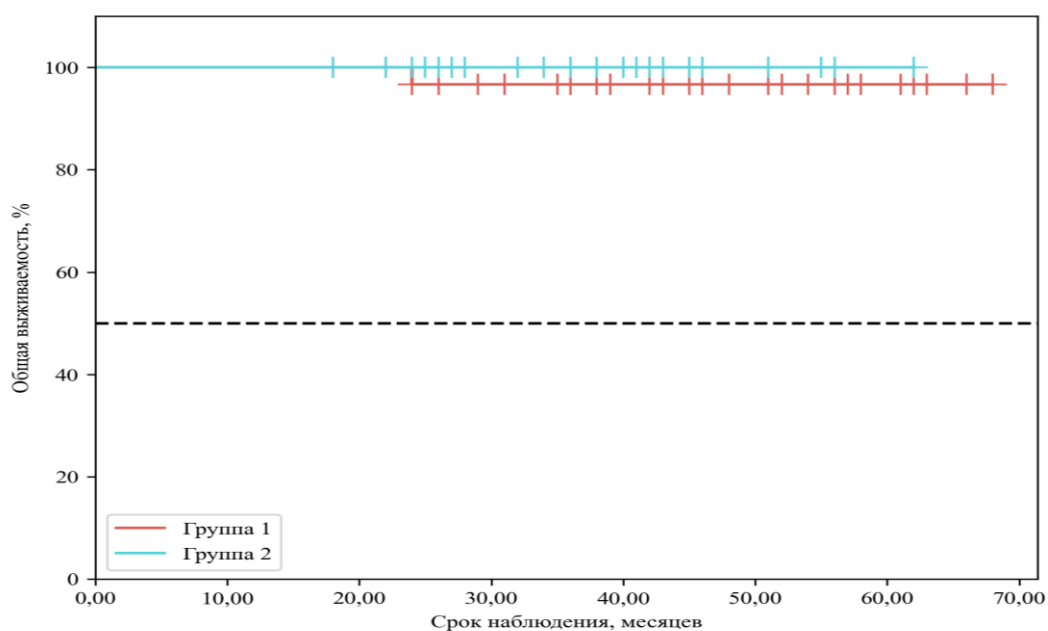


Рисунок 3.9 Кривая общей выживаемости в зависимости от вида лечения

В группе 1 общая выживаемость составила 96,7%, в группе 2 – 100%. У одного пациента группы 1 в процессе динамического наблюдения было выявлено метастатическое поражение легких, пациент умер от прогрессирования заболевания через 24 месяца после проведенного оперативного лечения.

Функциональный результат

При помощи шкалы MSTS на сроках 3, 6 и 12 месяцев нами был выполнен анализ функции коленного сустава в зависимости от вида лечения, результаты представлены в таблице 3.10.

Таблица 3.10

Зависимость функционального результата лечения по шкале MSTS
от используемой методики, %

Срок	Вид лечения	Функциональные показатели			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
3 мес.	Группа 1	80,0	76,7–80,8	32	0,764
	Группа 2	80,0	76,7–80,0	33	
6 мес.	Группа 1	83,3	80,0–86,7	32	0,021*
	Группа 2	86,7	83,3–93,3	33	
12 мес.	Группа 1	80,0	76,7–90,0	27	0,021*
	Группа 2	86,7	80,0–90,0	33	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

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) (используемые методы: U–критерий Манна–Уитни).

При оценке функции по шкале MSTS в срок 3 мес. в зависимости от вида лечения, нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,764$) (используемый метод: U-критерий Манна – Уитни).

Нами был проведен анализ функционального результата в зависимости от наличия локального рецидива опухоли, таблица 3.11.

Таблица 3.11

Зависимость функционального результата по шкале MSTS
от наличия локального рецидива, %

Срок наблюдения	Категория	Функциональные показатели			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
3 мес.	Не было	80,0	76,7 – 83,3	49	0,169
	Был	76,7	76,7 – 80,0	16	
6 мес.	Не было	86,7	83,3 – 90,0	49	0,001*
	Был	83,3	80,0 – 83,3	16	
12 мес.	Не было	86,7	80,0 – 90,0	49	< 0,001*
	Был	80,0	71,7 – 80,0	11	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

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) (используемые методы: U-критерий Манна – Уитни). Однако в срок 3 месяца при анализе данных показателей статистически значимых различий выявить не удалось ($p = 0,169$) (используемый метод: U-критерий Манна – Уитни).

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.

Обсуждение результатов

За последнее время количество публикаций по применению деносумаба в лечении ГКО кости значительно выросло – в базе PubMed в период с 2017 по 2024 г. содержится более 270 статей. При анализе результатов, полученных авторами, мы пришли к выводу о том, что, несмотря на имеющийся накопленный опыт, до сих пор нет единого мнения о схеме применения данного препарата при выполнении внутримочаговых резекций опухоли. Данные настолько разнятся, что иногда авторы докладывают об абсолютно противоположных результатах. Это

может быть обусловлено тем, что подавляющее большинство исследований носит ретроспективный характер, критерием формирования групп служит установленный диагноз – ГКО костей без уточнения локализации, стадии по Enneking, наличия паталогического перелома и его характера (со смещением или без), наличия внекостного компонента и его объема. Также стоит учитывать технику выполнения внутривенного удаления – должна применяться отработанная методика у всех исследуемых пациентов, качество выполнения данного этапа операции напрямую влияет на окончательный результат. Система и методы адъювантного воздействия на опухоль могут варьироваться и с течением времени меняться даже в одной клинике, что неминуемо может привести к недостоверности выводов. Все это было учтено нами во время формирования критериев включения и исключения.

Положительные стороны применения деносумаба неоспоримы и общеизвестны, нет необходимости заострять на этом внимание. Однако его корректное применение в зависимости от объема и локализации опухоли, а также от вида планируемой операции по-прежнему остается незакрытым вопросом, что потребовало проведения собственного клинического исследования.

Сравнив два варианта назначения деносумаба – неoadъювантный режим и послеоперационное трехкратное введение – мы получили статистически значимое снижение рисков формирования локальных рецидивов у пациентов, которым деносумаб вводился только после операции.

Также одной из задач было выяснить, возможно ли достигнуть удовлетворительного локального контроля за счет минимального количества введений препарата, так как сдерживание локального рецидива путем введения большого количества инъекций, по сути, переводит пациента на схему лечения, применяемую при нерезектабельных опухолях. Мы считаем, что получили ответ на данный вопрос, о чем свидетельствуют полученные данные: пациенты изучаемой группы показали хорошие и отличные функциональные результаты, а процент локальных рецидивов составил 6,1%; всем пациентам удалось сохранить коленный сустав.

3.3 Результаты внедрения в клиническую практику предложенного алгоритма лечения пациентов с гигантоклеточной опухолью коленного сустава

Как уже было показано ранее, анализ результатов применения предложенного нами способа лечения ГКО костей коленного сустава показал достаточно низкий процент локальных рецидивов опухоли – 6,1%. Его интеграция в алгоритм лечения позволяет обеспечить хорошие онкологические результаты за счет лучшего локального контроля опухоли. Одним из критериев эффективности алгоритма следует считать снижение количества онкологических эндопротезирований по поводу ГКО кости – он был проанализирован в данном разделе. 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 3.10.

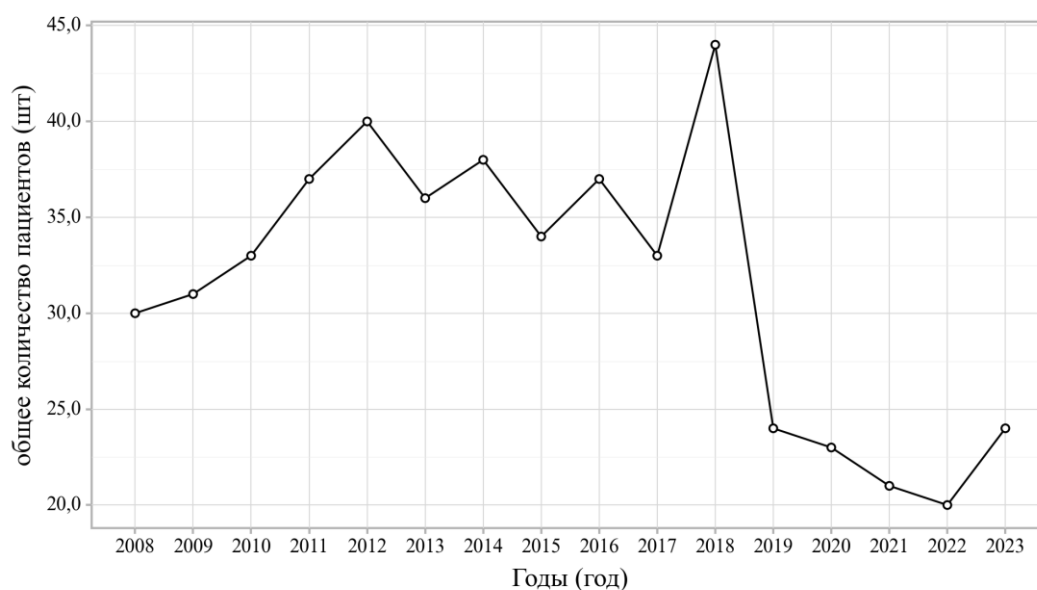


Рисунок 3.10. Динамика общего количества пациентов с ГКО костей, формирующих коленный сустав, прооперированных в НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена с 2008 по 2023 г.

Максимальное число операций отмечалось в 2018 г. – 44 операции, минимальное число в 2022 г. – 20 операций. Наивысший абсолютный прирост отмечался в 2018 г. и составил 11 операций. Наивысшая в абсолютном значении убыль отмечалась в 2019 г., она составляла 20 операций, что было обусловлено

ограничениями, связанными с периодом пандемии. Наивысший темп прироста отмечался в 2018 г. – 33,3%, самый большой спад отмечался в 2019 г. – 45,5%.

Далее был выполнен анализ динамики эндопротезирования и реконструктивно-пластических оперативных вмешательств (рис. 3.11).

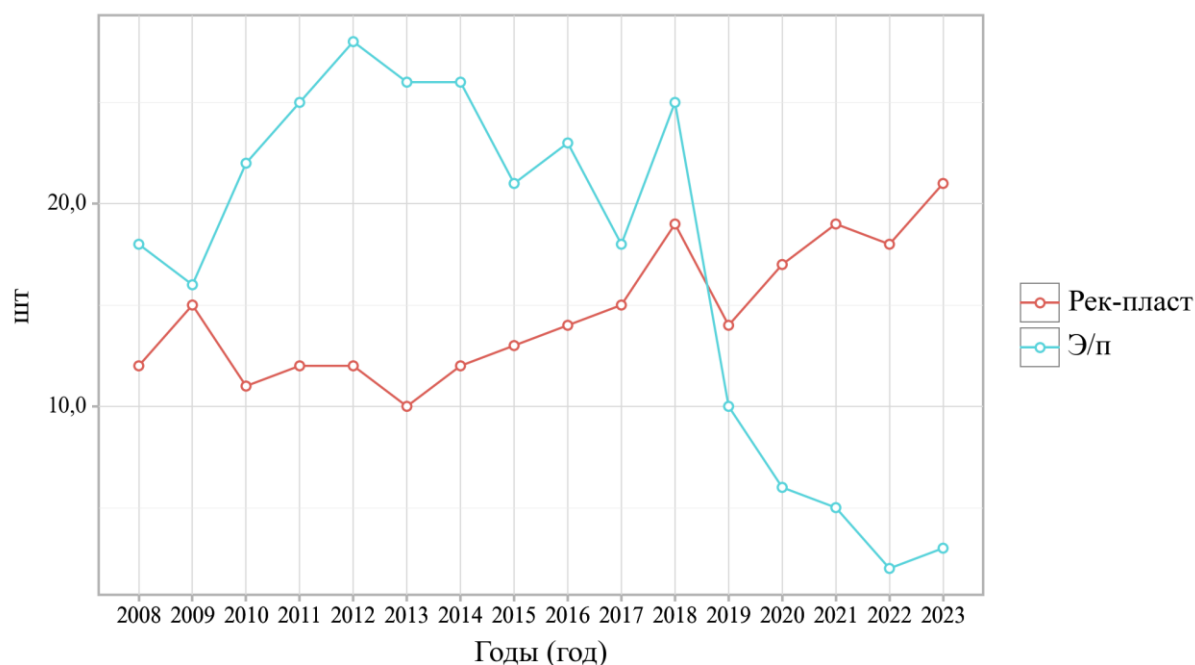


Рисунок 3.11. Динамика выполнения различных видов оперативных вмешательств у пациентов с ГКО костей коленного сустава

Анализ количества выполненных операций эндопротезирования коленного сустава показал, что максимальное число выполненных операций отмечалось в 2012 г. – 28, а минимальное значение отмечалось в 2022 г. – две операции эндопротезирования. Наивысший абсолютный прирост отмечался в 2018 г., когда он составил 7 операций. Наивысшая в абсолютном значении убыль отмечалась в 2019 г. – 15. Наивысший темп прироста отмечался в 2023 г. – 50,0%, наивысший темп убыли отмечался в 2019, 2022 год, – 60,0%.

Анализ количества выполненных реконструктивно-пластических вмешательств на коленном суставе показал, что максимальное число реконструктивно-пластических вмешательств выполнено в 2023 г. – 21, минимальное число выполнено в 2013 г. – 10 операций. Наивысший абсолютный прирост отмечался в 2018 г. – 4 операции. Наивысшее снижение произошло в

2019 г. – 5. Наивысший темп прироста отмечался в 2018 г., когда он составил 26,7%. Наивысший темп снижения – в 2010 г., когда он составил –26,7%.

Нами был выполнен анализ динамики числа выполняемых оперативных вмешательств до и после введения алгоритма для реконструктивно-пластических операций. Результаты представлены в таблице 3.12 и на рисунке 3.12.

Таблица 3.12

Динамика числа реконструктивно-пластических операций в зависимости от внедрения в клинику предложенного алгоритма лечения ГКО

Этапы наблюдения				p
До внедрения алгоритма		После внедрения алгоритма		
М ± SD	95% ДИ	М ± SD	95% ДИ	
36,60 ± 7,40	27,41–45,79	77,20 ± 12,91	61,17–93,23	0,008*

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Проведенный анализ показал, что после внедрения в практику предложенного алгоритма произошли статистически значимые изменения в количестве реконструктивно-пластических операций ($p = 0,008$) (используемый метод: парный t-критерий Стьюдента). Количество выполненных реконструктивно-пластических операций, позволяющих сохранить коленный сустав, выросло более чем в два раза.

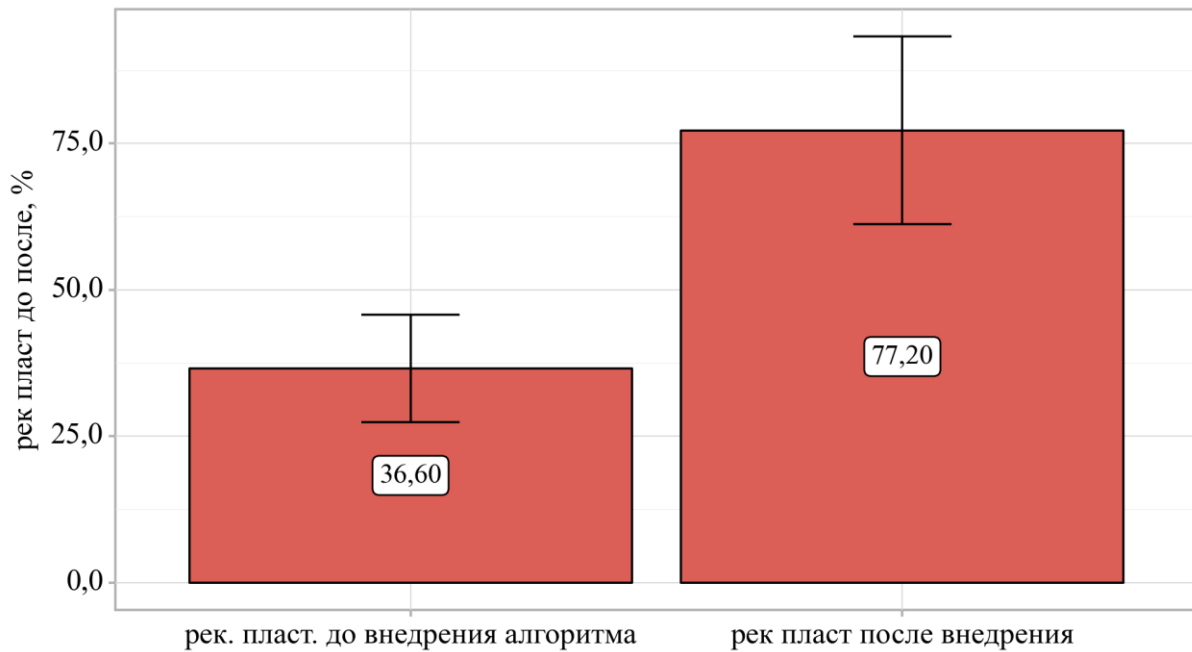


Рисунок 3.12 – Динамика выполнения реконструктивно-пластических операций

Проведенный анализ показал, что внедрение в клиническую практику предложенного авторами алгоритма способствовало статистически значимому снижению доли онкологического эндопротезирования коленного сустава при ГКО ($p = 0,009$) (используемый метод: парный t-критерий Стьюдента).

Таблица 3.13

Частота операций онкологического эндопротезирования коленного сустава в зависимости от внедрения в клинику предложенного алгоритма лечения ГКО, %

Этап наблюдения				p
До введения алгоритма		После введения алгоритма		
M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
65,62 ± 8,13	55,53–75,71	22,82 ± 12,64	7,13–38,51	0,009*

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Исходя из данных, представленных на рисунке 3.13, после внедрения нового алгоритма процент онкологических эндопротезирований, выполняемых по поводу ГКО костей коленного сустава, сократился практически в три раза.

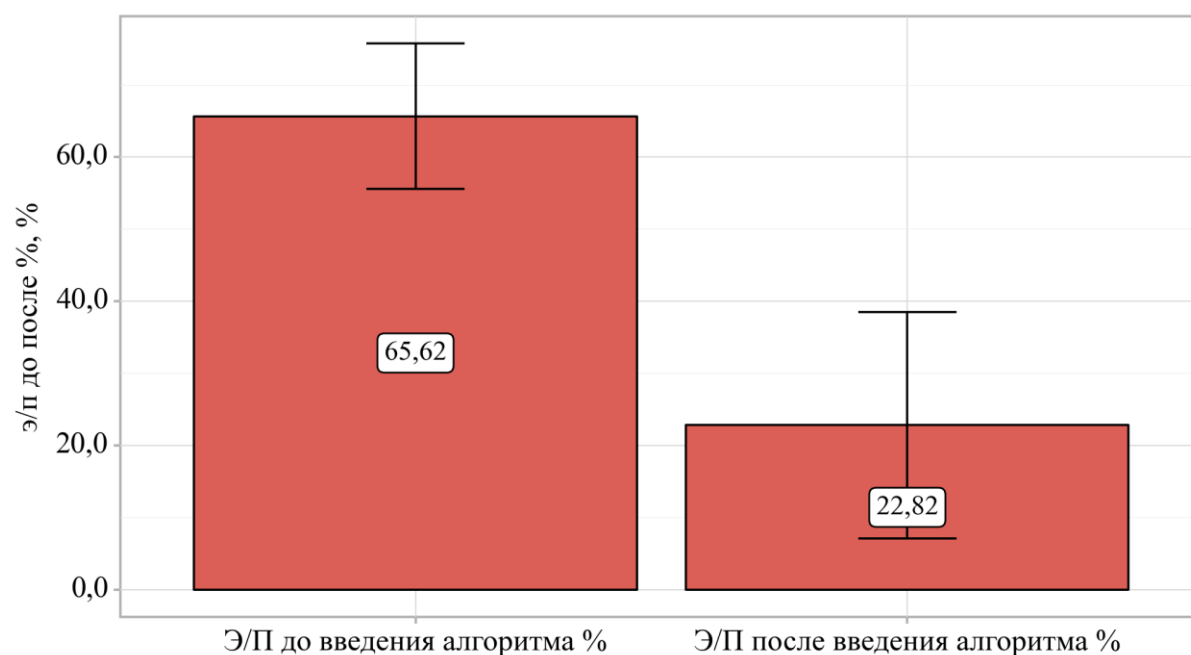


Рисунок 3.13. Динамика частоты выполнения онкологического эндопротезирования коленного сустава при ГКО

3.4 Результаты применения индивидуальной опорной-мышцелковой онкологической пластины для выполнения реконструктивных операций при опухолевом поражении дистального отдела бедренной кости

С момента разработки дизайна и внедрения в клиническую практику конструкции ПОМИО было прооперировано 5 пациентов. Средний период наблюдения составил 7,5 месяцев. Онкологических инфекционных и механических осложнений выявлено не было. Функциональные результаты на сроках 3 и 6 месяцев отслежены у 4 пациентов и представлены в таблице 3.14.

Таблица 3.14

Анализ функции сустава по шкале MSTS, ограничения активного разгибания и амплитуды движения

№	Пол	Возраст, лет	Срок, мес.	MSTS до операции, %	MSTS 3 мес., %	MSTS 6 мес., %	Огранич. разгиб. град.	Амплит. движений град.
1	М	41	9	76,7	93,3	93,3	0	160
2	Ж	28	12	73,3	80	83,3	0	90
3	Ж	32	6	80	90	93,3	0	130
4	М	38	3	76,7	90	-	<5	100

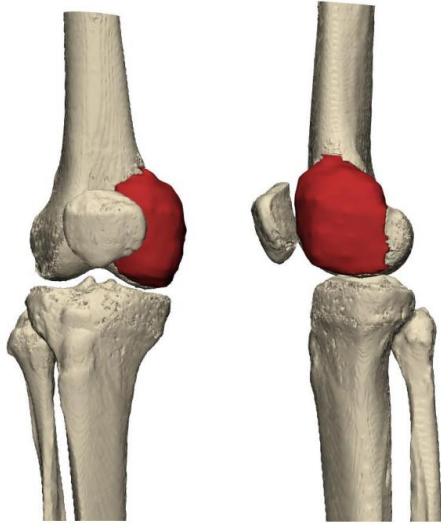
Полученные результаты весьма оптимистичны, однако ввиду ограниченного количества наблюдений статистическая обработка представленных данных не проводилась, требуется набор большего клинического материала.

Клинический пример.

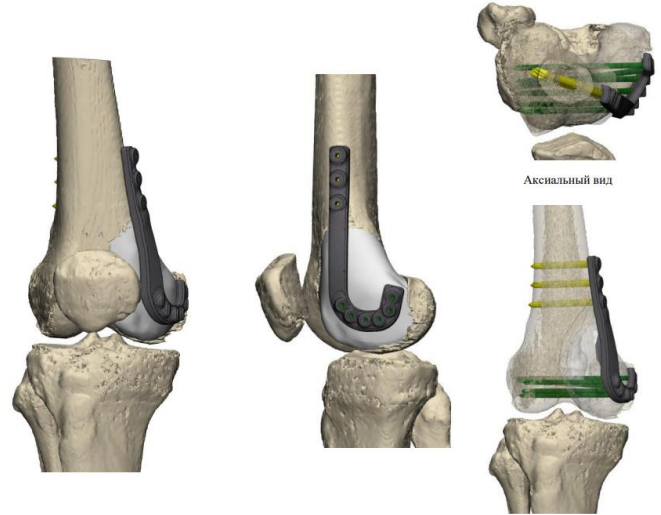
Пациент М., 41 год. Около 6 мес. лечился по поводу ушиба правого коленного сустава. В 2024 г. выполнена операция – внутриочаговое удаление ГКО медиального мыщелка дистального отдела правой бедренной кости с применением конструкции ПОМИО и пластикой костным цементом. В послеоперационном периоде лечение препаратом деносумаб 120 мг по схеме: 1 введение 1 раз в месяц в течение 3 мес. На рентгенограммах на сроке 6 мес. – без признаков локального рецидива, металлоконструкция в прежнем положении, стабильная. Функция сустава по шкале MSTS – 93,3% (рис. 3.14).



ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ СОСТОЯНИЕ



СОСТОЯНИЕ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ



В

Фронтальный и сагиттальный виды			Фронтальный и сагиттальный виды	
Индивидуальный имплантат	Костные структуры	Удаляемая костная структура	Вариант восстановления суставной поверхности	Винты Ø3,5мм с УС

Г



Д



Е



Ж

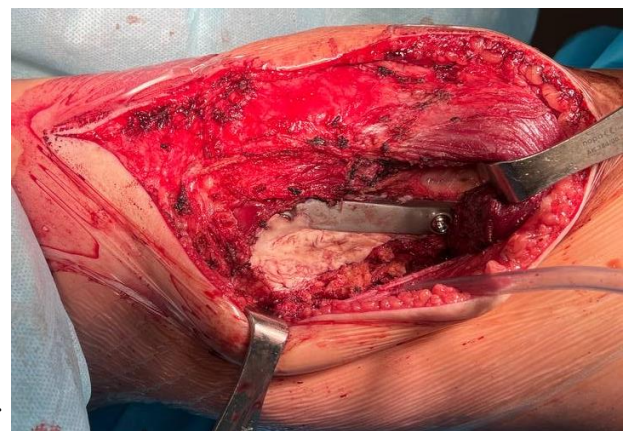




Рисунок 3.14. Клинический пример применения конструкции ПОМИО у пациента М.: А, Б – рентгенограммы до операции в прямой и боковой проекциях; В – планирование операции, удаляемый сегмент кости,

позиционирование пластины, планирование длины винтов; рентгенологический контроль позиции пластины во время операции; Г, Д – рентгенограммы в прямой и боковой проекциях, контроль во время операции; Е – фото после удаления опухоли – установлена пластина, визуализационное окно не перекрыто телом пластины; Ж – выполнена замена дефекта костным цементом; З, И – послеоперационный рентгенологический контроль з) прямая проекция, и) боковая проекция; К, Л – рентгенологический контроль через 6 мес. после операции; М – функция коленного сустава через 3 мес. после операции

3.5 Резюме

По результатам ретроспективного исследования оптимальным способом реконструкции кости у изучаемой группы пациентов можно считать пластику дефекта костным цементом в сочетании с армированием на костной опорно-мышечной блокируемой пластиной. В процессе удаления опухоли с целью минимизации рисков локального рецидива целесообразно использовать высокоскоростные боры. Выполнение суставосохраняющих оперативных вмешательств целесообразно выполнять пациентам без переломов и с мягкотканым компонентом опухоли, не превышающим 1/3 объема мышечков пораженного сегмента.

В рамках проспективного исследования применение предложенной авторами методики (назначение деносуаба как адъюванта в послеоперационном периоде) положительно отразилось на онкологическом результате за счет снижения количества локальных рецидивов до 2 (6,1%). Введение деносуаба в послеоперационном периоде позволяет обеспечить отличный локальный контроль, хороший функциональный результат и снизить вероятность выполнения ревизионного оперативного вмешательства до минимума. В нашем исследовании введение деносуаба 120 мг до операции (внутриочагового удаления опухоли) статистически значимо повышало риски локального рецидива опухоли ($p = 0,001$).

Внедрение в клиническую практику разработанного нами алгоритма позволило статистически значимо снизить процент проведения онкологического эндопротезирования коленного сустава у пациентов с ГКО кости ($p = 0,009$), не ухудшая онкологический прогноз.

Предложенная нами конструкция ПОМИО (пластина опорно-мышечковая индивидуальная онкологическая) отвечает следующим требованиям хирурга:

- пластина не перекрывает зону окончатой остеотомии и обеспечивает широкое окно для визуализации костной полости;
- упрощает технически выполнение этапа пластики костной полости;
- минимизирует риски патологического перелома кости и смещения ПММА;
- за счет ее уменьшенного размера и дистального отдела, погруженного в кость на уровне ее внешнего кортикального слоя, снижается площадь контакта с подвижными мягкими тканями, что положительно влияет на восстановление функции сустава.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВИЧНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

4.1. Онкологические результаты первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава

4.1.1. Результаты лечения пациентов с первичными злокачественными опухолями коленного сустава.

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.

Среди включенных в исследование пациентов 49,5% (n=52) составили женщины, 50,5% (n=53) – мужчины. Медиана возраста пациентов составила 45 лет ($Q_1 - Q_3$, 36 – 56; min 19 – max 82). 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. Описательная статистика данной группы пациентов представлена в таблицах 4.1 и 4.2

Таблица 4.1

Описательная статистика количественных переменных

Показатели	$M \pm SD / Me$	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$	n	min	max
Возраст, Ме, лет	45,00	36,00 – 56,00	105	19	82
Сроки развития рецидива, Ме, мес.	15,00	12,00 – 16,50	19	9	24
Срок летального исхода, Ме, мес.	48,00	23,00 – 70,00	27	15	110
Срок наблюдения, $M \pm SD$, мес.	$96,49 \pm 48,96$	87,01 – 105,96	105	15	220

Таблица 4.2

Описательная статистика категориальных переменных

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	52	49,5	39,6 – 59,5
	Мужчины	53	50,5	40,5 – 60,4
Диагноз	Остеосаркома	32	30,5	21,9 – 40,2
	Хондросаркома	50	47,6	37,8 – 57,6
	Фибросаркома	14	13,3	7,5 – 21,4
	Злокачественная ГКО	1	1,0	0,0 – 5,2
	Саркома Юинга	6	5,7	2,1 – 12,0
	Ангиосаркома	2	1,9	0,2 – 6,7
Локализация	Дистальный отдел бедренной кости	71	67,6	57,8 – 76,4
	Проксимальный отдел большеберцовой кости	34	32,4	23,6 – 42,2
Рецидив	Не было	86	81,9	73,2 – 88,7
	Был	19	18,1	11,3 – 26,8
Вид рецидива	Кость	8	42,1	20,3 – 66,5
	Мягкие ткани	11	57,9	33,5 – 79,7
Вид лечения	Удаление опухоли	3	15,8	3,4 – 39,6
	Резэндопротезирование	2	10,5	1,3 – 33,1
	Ампутация	11	57,9	33,5 – 79,7
	Паллиативное ведение	3	15,8	3,4 – 39,6
Исход	Жив	78	74,3	64,8 – 82,3
	Умер	27	25,7	17,7 – 35,2
Край резекции	R0	100	95,2	89,2 – 98,4
	R1	5	4,8	1,6 – 10,8
Наличие метастазов	Отсутствовали	77	73,3	63,8 – 81,5
	Выявлены	28	26,7	18,5 – 36,2

Нами был проведен анализ влияния диагноза на вид локального рецидива по классификации ISOLS 2013 (тип Va – рецидив в мягких тканях с контаминацией

эндопротеза; тип Vb – рецидив в области кости с контаминацией эндопротеза) (табл. 4.3, рис. 4.1).

Таблица 4.3

Влияние диагноза на характер локального рецидива опухоли

Диагноз	Вид рецидива		p
	Кость – тип Vb	Мягкие ткани – тип Va	
Остеосаркома	4 (50,0)	0 (0,0)	0,045*
Хондросаркома	4 (50,0)	8 (72,7)	
Фибросаркома	0 (0,0)	2 (18,2)	
Злокачественная ГКО	0 (0,0)	1 (9,1)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Согласно данным представленной таблицы, при сопоставлении характера локального рецидива опухоли с диагнозом были установлены статистически значимые различия ($p = 0,045$) (используемый метод: хи-квадрат Пирсона).

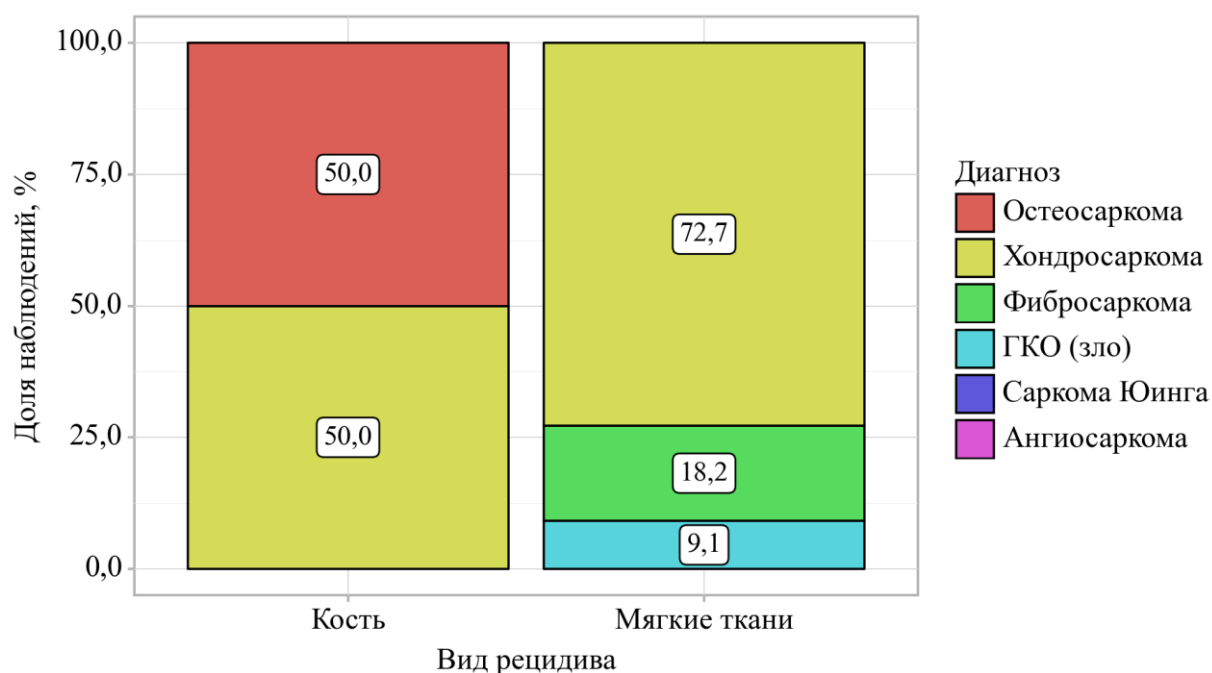


Рисунок 4.1. Влияние диагноза на вид рецидива опухоли

При выявлении у пациента хондросаркомы области коленного сустава статистически значимо возрастали риски формирования локального рецидива опухоли в мягких тканях в области установленного эндопротеза.

Было проанализировано влияние такого фактора, как край резекции опухоли R1 на метастатическое распространение опухоли (табл. 4.4; рис. 4.2), на формирование локального рецидива опухоли (табл. 4.5; рис. 4.3), риск летального исхода (табл. 4.6; рис. 4.4).

Таблица 4.4

Наличие метастазов в зависимости от края резекции опухоли

Метастазы	Край резекции		p
	R0	R1	
Отсутствие	76 (76,0)	1 (20,0)	0,017*
Наличие	24 (24,0)	4 (80,0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Согласно данным таблицы, при сопоставлении наличия метастазов и края резекции были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,017$) (используемый метод: точный критерий Фишера).

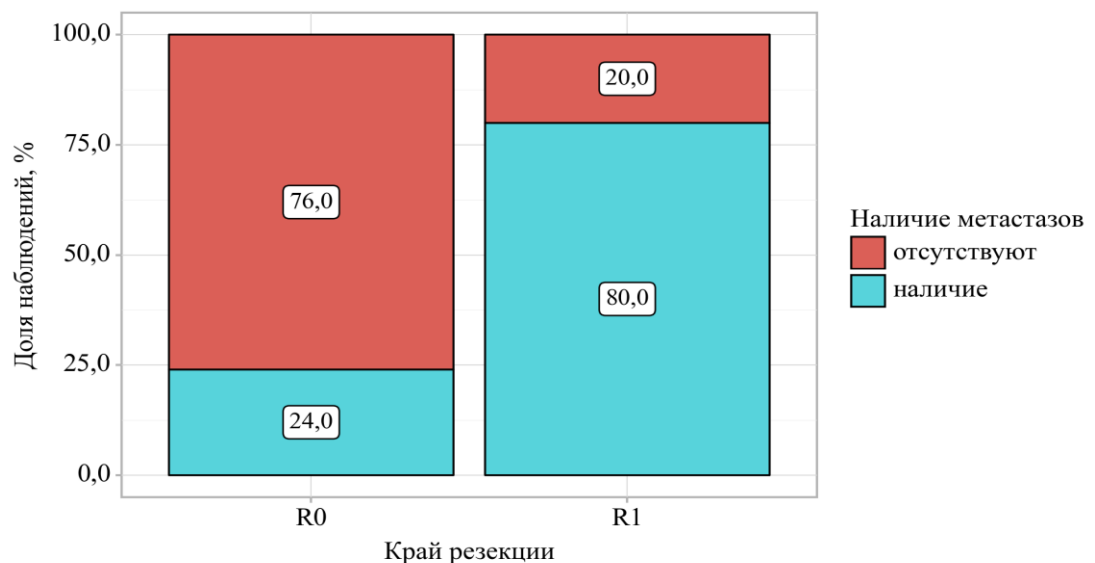


Рисунок 4.2. Наличие метастазов в зависимости от края резекции опухоли

Край резекции опухоли R1, выявленный при онкологическом эндопротезировании коленного сустава, статистически значимо повышал риски формирования отдаленных метастазов опухоли. Шансы их наличия в группе R1 были выше в 12,667 раза по сравнению с группой R0, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,350 – 118,845).

Таблица 4.5

Риски развития рецидива опухоли в зависимости от края резекции

Рецидив	Край резекции		p
	R0	R1	
Не было	86 (86,0)	0 (0,0)	< 0,001*
Был	14 (14,0)	5 (100,0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

При анализе рисков развития рецидива в зависимости от края резекции были выявлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: точный критерий Фишера).

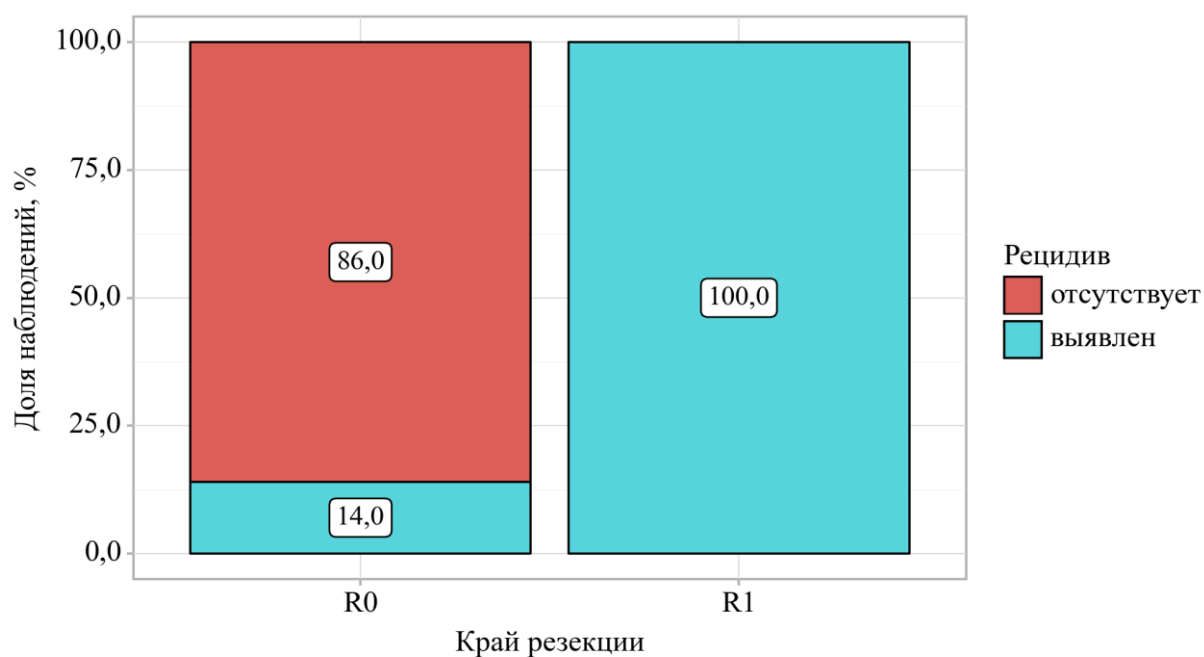


Рисунок 4.3 – Риск развития рецидива в зависимости от края резекции опухоли

Шансы в группе R1 были выше в 65,621 раза по сравнению с группой R0, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 3,441 – 1251,241).

Таблица 4.6

Анализ рисков развития летального исхода в зависимости от края резекции

Исход	Край резекции		p
	R0	R1	
Жив	77 (77,0)	1 (20,0)	0,015*
Умер	23 (23,0)	4 (80,0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

При оценке летального исхода в зависимости от края резекции, были установлены статистически значимые различия ($p = 0,015$) (используемый метод: Точный критерий Фишера).

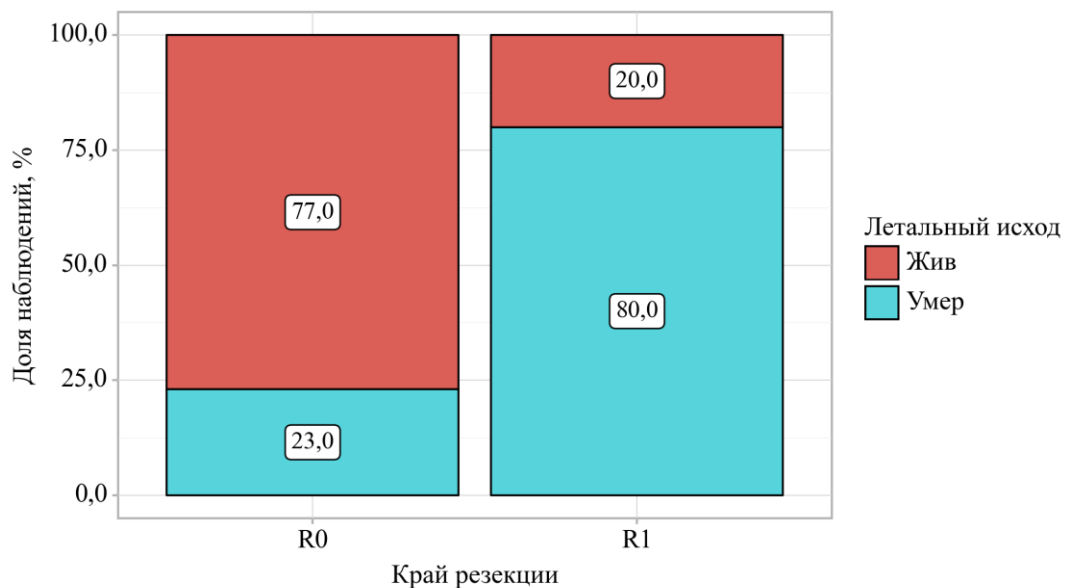


Рисунок 4.4. Риск летального исхода в зависимости от края резекции

Шансы развития летального исхода в группе R1 были выше в 13,391 раза по сравнению с группой R0, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,425 – 125,821).

Был проведен анализ безрецидивной выживаемости у исследуемых пациентов (рис. 4.5). Он показал, что ни медиана, ни 75-й процентиль срока дожития до рецидива не были достигнуты.

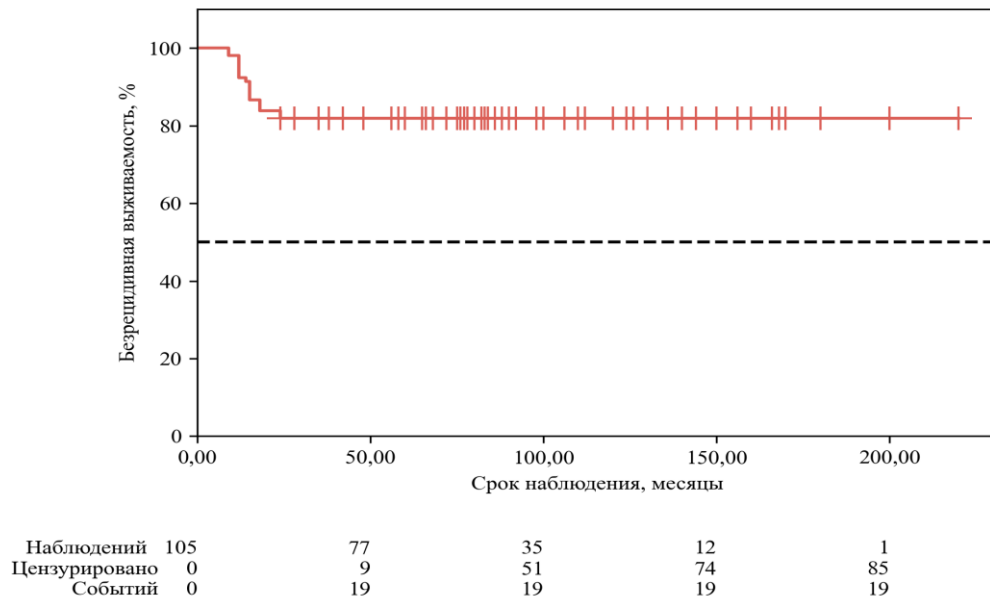


Рисунок 4.5. Кривая безрецидивной выживаемости пациентов с ЗНО костей коленного сустава

Анализ общей выживаемости у пациентов с ЗНО костей коленного сустава, показал, что медиана срока дожития не была достигнута (рис. 4.6); 75-й процентиль срока дожития составил 84,00 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 66,00 – ∞ мес.).

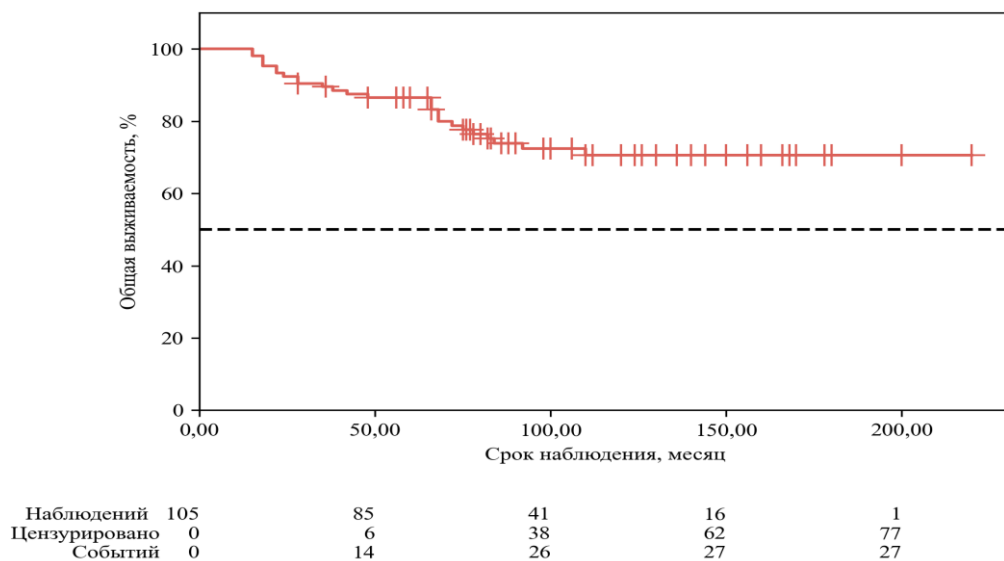


Рисунок 4.6. Кривая общей выживаемости пациентов с ЗНО костей коленного сустава

Был проведен анализ общей выживаемости у исследуемых пациентов в зависимости от диагноза (рис. 4.7).

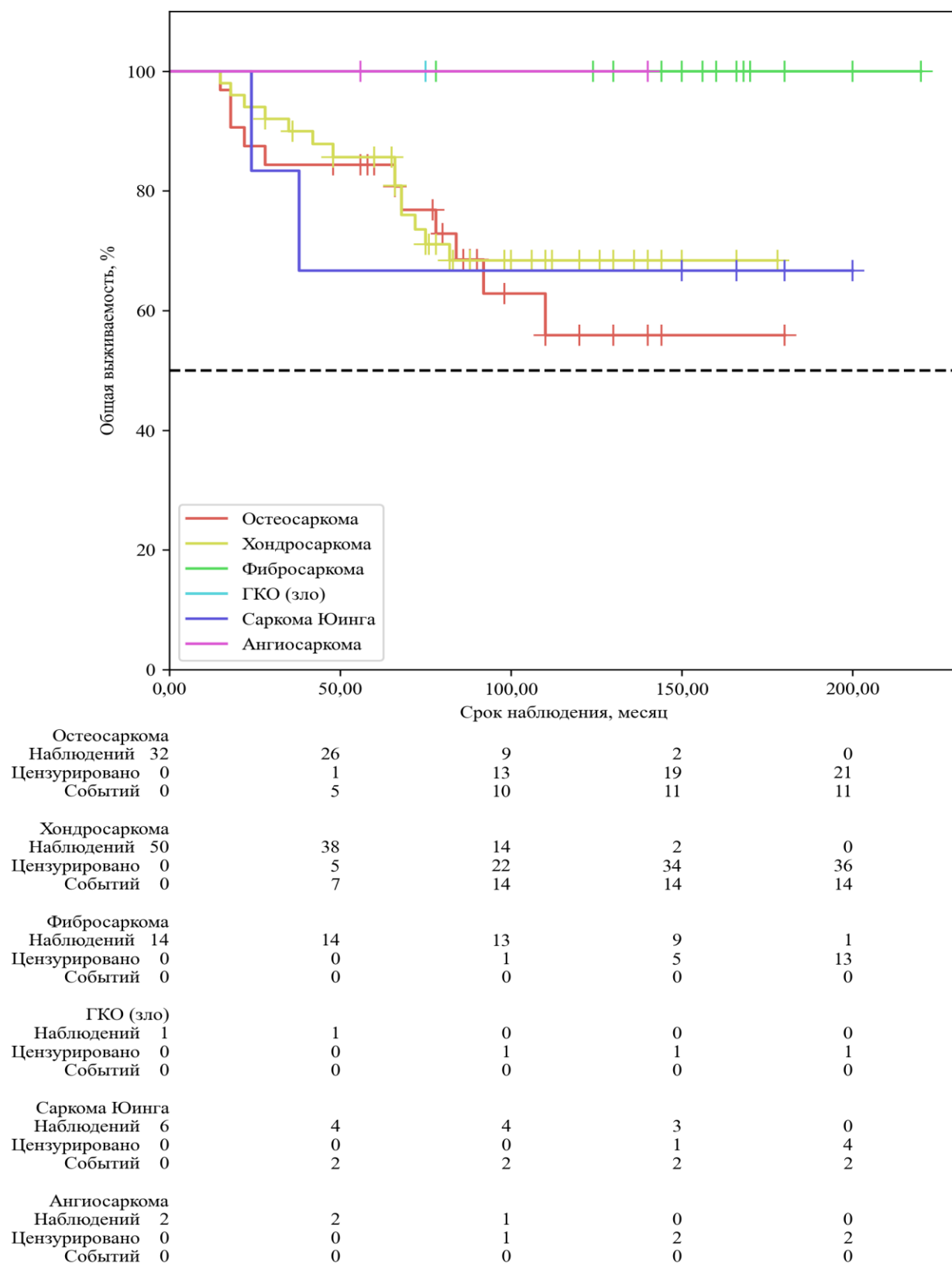


Рисунок 4.7. Кривая общей выживаемости в зависимости от диагноза

Анализ показал, что медиана срока дожития не была достигнута ни в одной из нозологических групп. В свою очередь 75-й перцентиль срока дожития в группе «Остеосаркомы» составил 78 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 18,00 – 110,00 мес.), 75-й перцентиль срока дожития в группе «Хондросаркомы» составил 72,00 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 42,00 – ∞ мес.), 75-й перцентиль срока дожития в группе «Фибросаркомы» не был достигнут. 75-й перцентиль срока дожития в группе «Злокачественная ГКО» не был достигнут, а в группе «Саркомы Юинга» составил 38 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 24,00 – ∞ мес.), в группе «Ангиосаркомы» он не был достигнут. Анализ показал, что 25-й перцентиль срока дожития также не был достигнут ни в одной из нозологических групп. Значения общей выживаемости в зависимости от диагноза группы ЗНО представлены в таблице 4.7

Таблица 4.7

Значения общей выживаемости в зависимости от диагноза группы ЗНО

Срок наб.	Остео Sa		Хондро Sa		Фибро Sa		Зло ГКО		Sa Юинга		Ангио Sa	
	О/в	95% ДИ	О/в	95% ДИ	О/в	95% ДИ	О/в	95% ДИ	О/в	95% ДИ	О/в	95% ДИ
0,0	100,0	100,0 – 100,0	100,0	100,0 – 100,0	100,0	100,0 – 100,0	100,0	100,0 – 100,0	100,0	100,0 – 100,0	100,0	100,0 – 100,0
50,0	84,4	66,5 – 93,2	85,7	72,3 – 92,9	100,0	100,0 – 100,0	100,0	100,0 – 100,0	66,7	19,5 – 90,4	100,0	100,0 – 100,0
100,0	62,8	40,8 – 78,6	68,4	52,2 – 80,0	100,0	100,0 – 100,0	100,0	100,0 – 100,0	66,7	19,5 – 90,4	100,0	100,0 – 100,0
150,0	55,8	32,5 – 73,9	68,4	52,2 – 80,0	100,0	100,0 – 100,0	100,0	100,0 – 100,0	66,7	19,5 – 90,4	100,0	100,0 – 100,0

4.1.2. Онкологические результаты лечения пациентов с первичными доброкачественными опухолями костей коленного сустава

Первичное онкологическое эндопротезирование коленного сустава проводилось по поводу первичной доброкачественной опухоли ДНО у 248 пациентов. Во всех случаях это была гигантоклеточная опухоль кости (ГКО).

Край резекции R1 был выявлен у 12 (4,4%) пациентов, при этом за весь период наблюдения случаев локальных рецидивов опухоли выявлено не было (табл. 4.8, 4.9).

Таблица 4.8

Описательная статистика количественных переменных

Показатели	Me	Q ₁ – Q ₃	n	min	max
Возраст, лет	45,00	36,00 – 55,00	248	19,00	76,00
Срок летального исхода, мес.	134,50	111,00 – 138,00	8	58,00	146,00
Срок наблюдения, мес.	98,00	84,75 – 157,00	248	38,00	218,00

Таблица 4.9

Описательная статистика категориальных переменных

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	122	49,2	42,8 – 55,6
	Мужчины	126	50,8	44,4 – 57,2
Диагноз	ГКО	248	100,0	98,5 – 100,0
Локализация	Дистальный отдел бедренной кости	206	83,1	77,8 – 87,5
	Проксимальный отдел большеберцовой кости	42	16,9	12,5 – 22,2
Исход	Жив	240	96,8	93,7 – 98,6
	Умер	8	3,2	1,4 – 6,3
Край резекции	R0	236	95,2	91,7 – 97,5
	R1	12	4,4	2,5 – 8,3

Был проведен анализ общей выживаемости у пациентов группы с ГКО костей коленного сустава (рис. 4.8). Результаты показали, что медиана, а также 75-й процентиль срока дожития не были достигнуты.

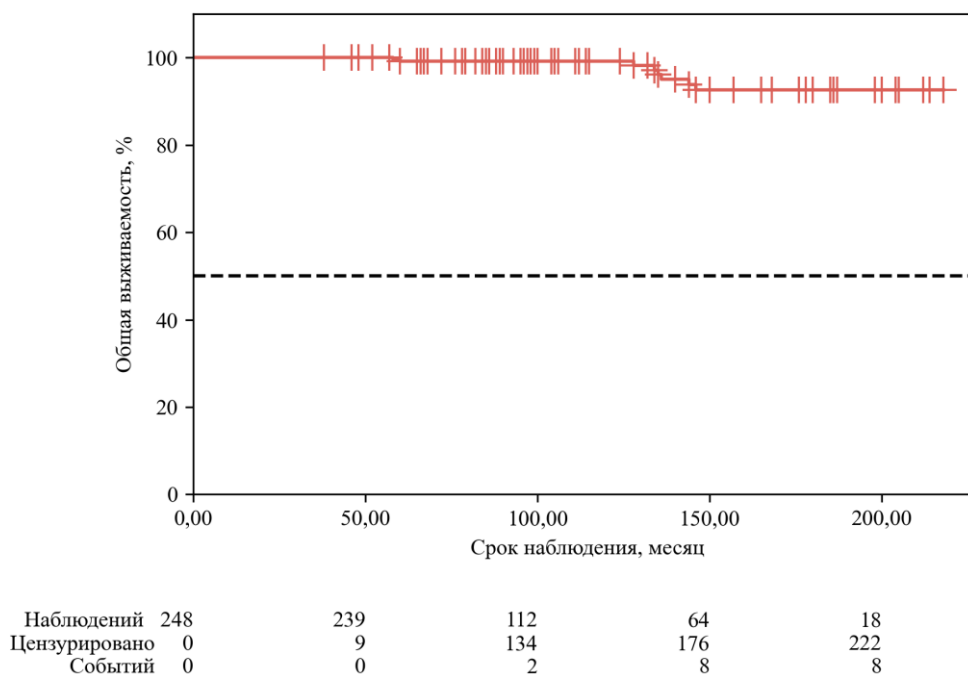


Рисунок 4.8. Кривая общей выживаемости пациентов с ГКО костей коленного сустава при выполнении онкологического эндопротезирования

4.1.3. Онкологические результаты лечения пациентов с метастатическим поражением костей коленного сустава

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. Описательная статистика, характеризующая данную группу пациентов, представлена в таблицах 4.10 и 4.11

Таблица 4.10

Описательная статистика количественных переменных

Показатели	M ± SD / Me	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	n	min	max
Возраст, M ± SD, лет	45,26 ± 13,61	40,51 – 50,01	34	19,00	73,00
Сроки развития рецидива, Me, мес.	6,00	6,00 – 6,00	1	6,00	6,00
Срок летального исхода, M ± SD, мес.	39,48 ± 16,80	33,09 – 45,87	29	15,00	84,00
Срок наблюдения, M ± SD, мес.	42,35 ± 17,37	36,29 – 48,41	34	15,00	84,00
Срок наблюдения рецидивы, M ± SD, мес.	41,71 ± 18,30	35,32 – 48,09	34	6,00	84,00

Таблица 4.11

Описательная статистика категориальных переменных

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	15	44,1	27,2 – 62,1
	Мужчины	19	55,9	37,9 – 72,8
Диагноз характеризующий первичный очаг опухоли	РМЖ	11	32,4	17,4 – 50,5
	Рак почки	17	50,0	32,4 – 67,6
	Рак легкого	4	11,8	3,3 – 27,5
	Рак матки	2	5,9	0,7 – 19,7
Локализация	Дистальное бедро	14	41,2	24,6 – 59,3
	Проксимальная голень	20	58,8	40,7 – 75,4
Рецидив	Не было	33	97,1	84,7 – 99,9
	Был	1	2,9	0,1 – 15,3
Вид рецидива	С поражением мягких тканей	1	100,0	2,5 – 100,0
Вид лечения	Удаление метастатического очага	1	100,0	2,5 – 100,0
Исход	Жив	5	14,7	5,0 – 31,1
	Умер	29	85,3	68,9 – 95,0
Край резекции	R0	31	91,2	76,3 – 98,1
	R1	3	8,8	1,9 – 23,7
Характер распространения	Солитарный очаг	22	64,7	46,5 – 80,3
	Олигометастазы	12	35,3	19,7 – 53,5
Патологический прелом	Отсутствие	27	79,4	62,1 – 91,3
	Наличие	7	20,6	8,7 – 37,9

Нами был проведен анализ частоты рецидива в зависимости от края резекции опухоли – не удалось установить статистически значимых различий ($p = 1,000$) (используемый метод: точный критерий Фишера) (рис. 4.9).

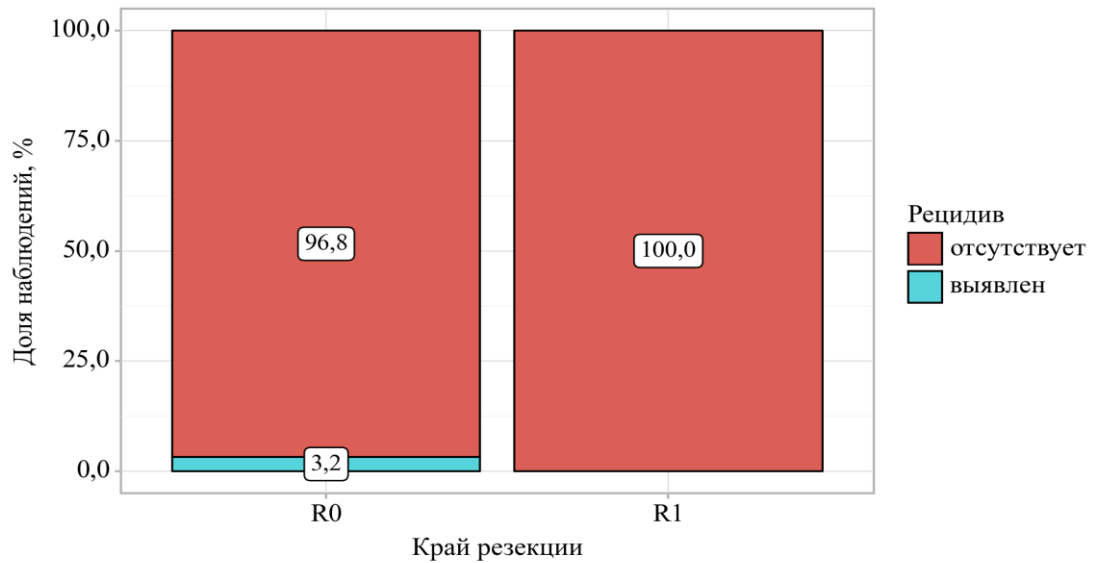


Рисунок 4.9. Частота рецидивов в зависимости от края резекции при выполнении онкологического эндопротезирования у пациентов с MTS

Шансы в группе R1 были выше в 2,905 раза по сравнению с группой R0, однако различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,098 – 85,859).

Был проведен анализ безрецидивной выживаемости у исследуемых с MTS поражением костей коленного сустава после онкологического эндопротезирования (рис. 4.10). Результаты показали, что медиана срока дожития до формирования локального рецидива не была достигнута.

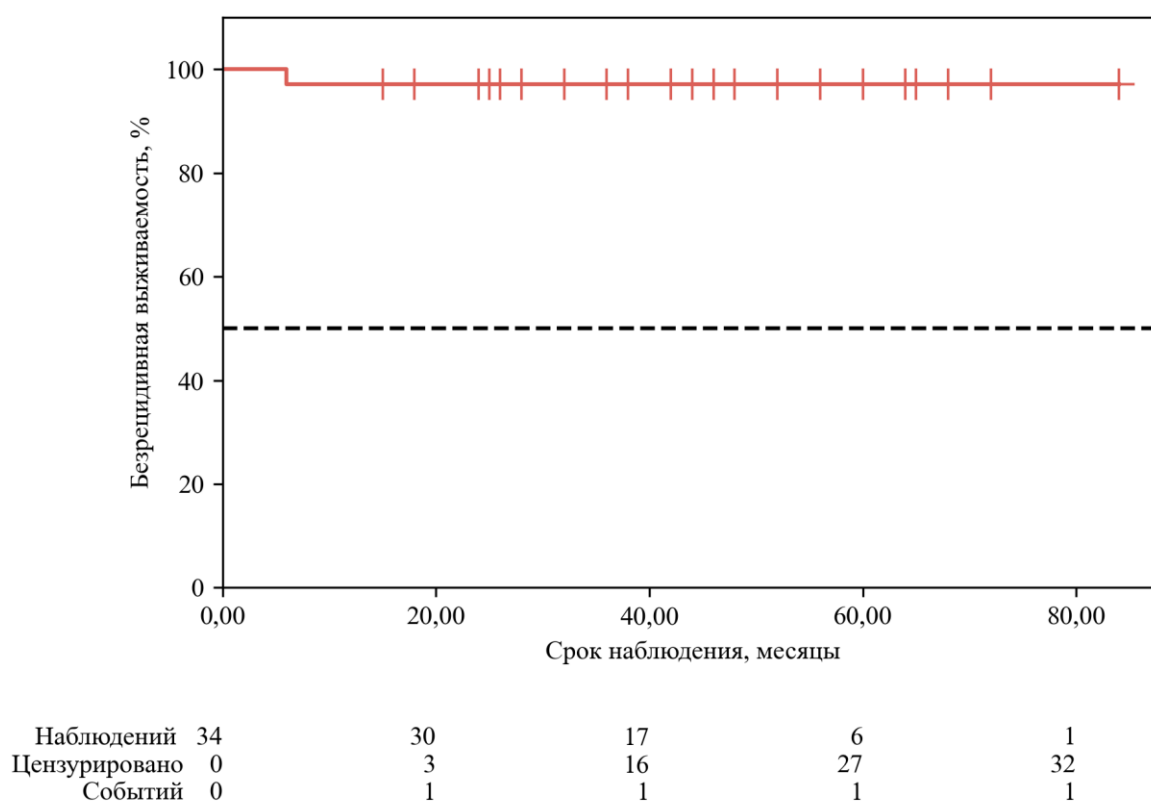


Рисунок 4.10. Кривая безрецидивной выживаемости группы MTS поражения

Анализ общей выживаемости пациентов с метастатическим поражением показал, что медиана срока дожития составила 38 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 32,00 – 52,00) 75-й процентиль срока дожития составил 28,00 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 24,00 – 36,00); 25-й процентиль срока дожития составил 56 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 46,00 – 84,00) (рис. 4.11, табл. 4.12).

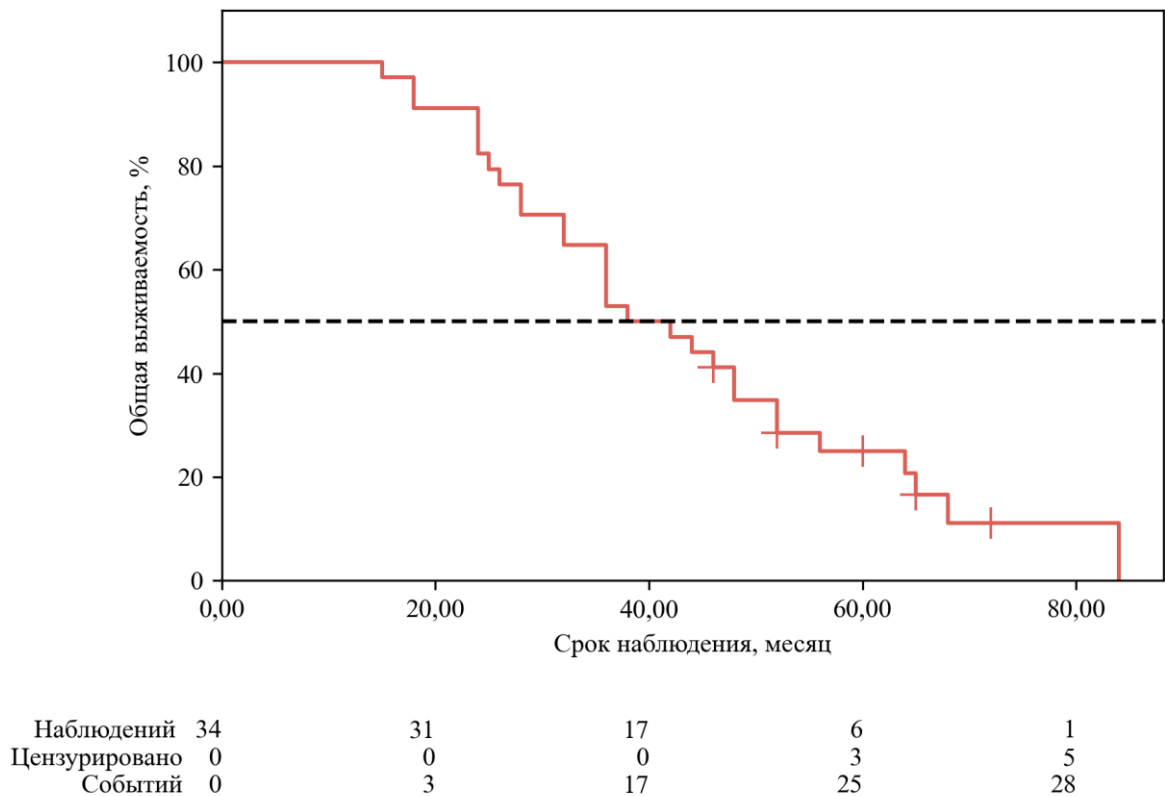


Рисунок 4.11. Кривая общей выживаемости пациентов группы метастатического поражения костей коленного сустава

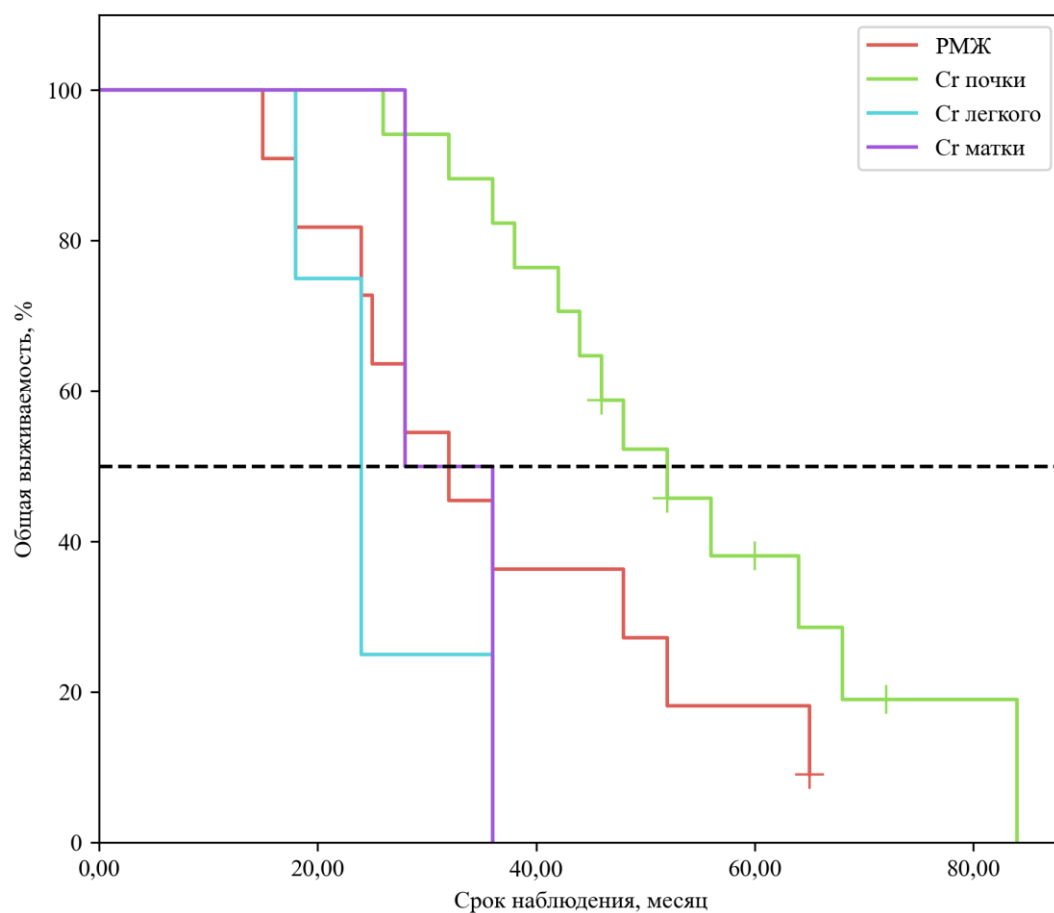
Таблица 4.12

Общая выживаемости группы с MTS костей коленного сустава

Срок наблюдения	Общая выживаемость	95% ДИ
0,0	100,0	100,0 – 100,0
20,0	91,2	75,1 – 97,1
40,0	50,0	32,4 – 65,3
60,0	24,9	11,8 – 40,6
80,0	11,1	2,4 – 27,1

Данные, в таблице, показывают, что 5-летняя выживаемость в группе пациентов с метастатическим поражением костей, формирующих коленный сустав, которым выполнялись сегментарные резекции с эндопротезированием, составила 24,9%.

Был также проведен анализ зависимости общей выживаемости у пациентов со вторичным поражением костей коленного сустава в зависимости от диагноза (рис. 4.12, табл. 4.13).



PMЖ					
Наблюдений	11	9	4	2	0
Цензурировано	0	0	0	0	1
Событий	0	2	7	9	10
Сг почки					
Наблюдений	17	17	13	4	1
Цензурировано	0	0	0	3	4
Событий	0	0	4	10	12
Сг легкого					
Наблюдений	4	3	0	0	0
Цензурировано	0	0	0	0	0
Событий	0	1	4	4	4
Сг матки					
Наблюдений	2	2	0	0	0
Цензурировано	0	0	0	0	0
Событий	0	0	2	2	2

Рисунок 4.12. Кривая общей выживаемости пациентов со вторичным поражением костей коленного сустава в зависимости от первичного диагноза

Таблица 4.13

Общей выживаемость в группе пациентов с метастатическим поражением костей коленного сустава в зависимости от первичного опухолевого очага

Срок наблюдения	Метастазы РМЖ		Метастазы Рака почки		Метастазы Рак легкого		Метастазы Рак матки	
	Общ./в	95% ДИ	Общ./в	95% ДИ	Общ./в	95% ДИ	Общ./в	95% ДИ
0,0	100,0	100,0 – 100,0	100,0	100,0 – 100,0	100,0	100,0 – 100,0	100,0	100,0 – 100,0
20,0	81,8	44,7 – 95,1	100,0	100,0 – 100,0	75,0	12,8 – 96,1	100,0	100,0 – 100,0
40,0	36,4	11,2 – 62,7	76,5	48,8 – 90,4	0,0	0,0 – 0,0	0,0	0,0 – 0,0
60,0	18,2	2,9 – 44,2	38,1	15,4 – 60,8	0,0	0,0 – 0,0	0,0	0,0 – 0,0
80,0	9,1	0,5 – 33,3	19,1	3,5 – 44,1	0,0	0,0 – 0,0	0,0	0,0 – 0,0

Анализ показал, что медиана срока дожития в группе пациентов с РМЖ составила 32,00 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 18,00 – 52,00 мес.), в группе с метастазами рака почки – 52,00 мес. (95% ДИ: 38,00 – 68,00 мес.), в группе с метастазами рака легкого – 24,00 мес. (95% ДИ: 18,00 – 36,00 мес.), в группе пациентов с метастазами рака матки – 28,00 мес. (95% ДИ: 28,00 – 36,00 мес.).

75-й процентиль срока дожития в группе пациентов с метастазами РМЖ составил 24,00 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 15,00 – 32,00 мес.), в группе с метастазами рака почки – 42,00 мес. (95% ДИ: 26,00 – 48,00 мес.), в группе с метастазами рака легкого – 24,00 мес. (95% ДИ: 18,00 – 24,00 мес.), в группе с пациентами рака матки – 28,00 мес. (95% ДИ: 28,00 – 36,00 мес.).

25-й процентиль срока дожития в группе пациентов с метастазами РМЖ составил 52,00 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 28,00 – ∞ мес.), в группе с метастазами рака почки – 68,00 мес. (95% ДИ: 52,00 – 84,00 мес.), в группе с метастазами рака легкого – 24,00 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 18,00 –

36,00 мес.), в группе пациентов с метастазами рака матки – 36,00 мес. (95% ДИ: 28,00 – 36,00 мес.).

Различия в общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимыми ($p = 0,009$).

При оценке взаимосвязи общей выживаемости с изучаемыми факторами с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp (-0,827 \times X_{\text{Диагноз: Рак почки}} + 1,397 \times X_{\text{Диагноз: Рак легкого}} + 0,725 \times X_{\text{Диагноз: Рак матки}})$$

где $h_i(t)$ – прогнозируемый мгновенный риск умер для i -того элемента наблюдения (в %), $h_0(t)$ – базовый мгновенный риск умер для определенного срока t , $X_{\text{Диагноз: Рак почки}}$ – Диагноз: Рак почки, $X_{\text{Диагноз: Рак легкого}}$ – Диагноз: Рак легкого, $X_{\text{Диагноз: Рак матки}}$ – Диагноз: Рак матки.

Результаты представлены на рисунке 4.13 и в таблице 4.14.

Таблица 4.14

Изменения рисков летального исхода в зависимости
от влияния отдельных факторов

Фактор риска	Unadjusted		Adjusted	
	HR; 95% ДИ	p	HR; 95% ДИ	p
Первичный диагноз: рак почки	0,437; 0,185 – 1,035	0,060	0,437; 0,185 – 1,035	0,060
Первичный диагноз: Рак легкого	4,043; 1,136 – 14,387	0,031*	4,043; 1,136 – 14,387	0,031*
Первичный диагноз: Рак матки	2,064; 0,420 – 10,135	0,372	2,064; 0,420 – 10,135	0,372

* – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$).

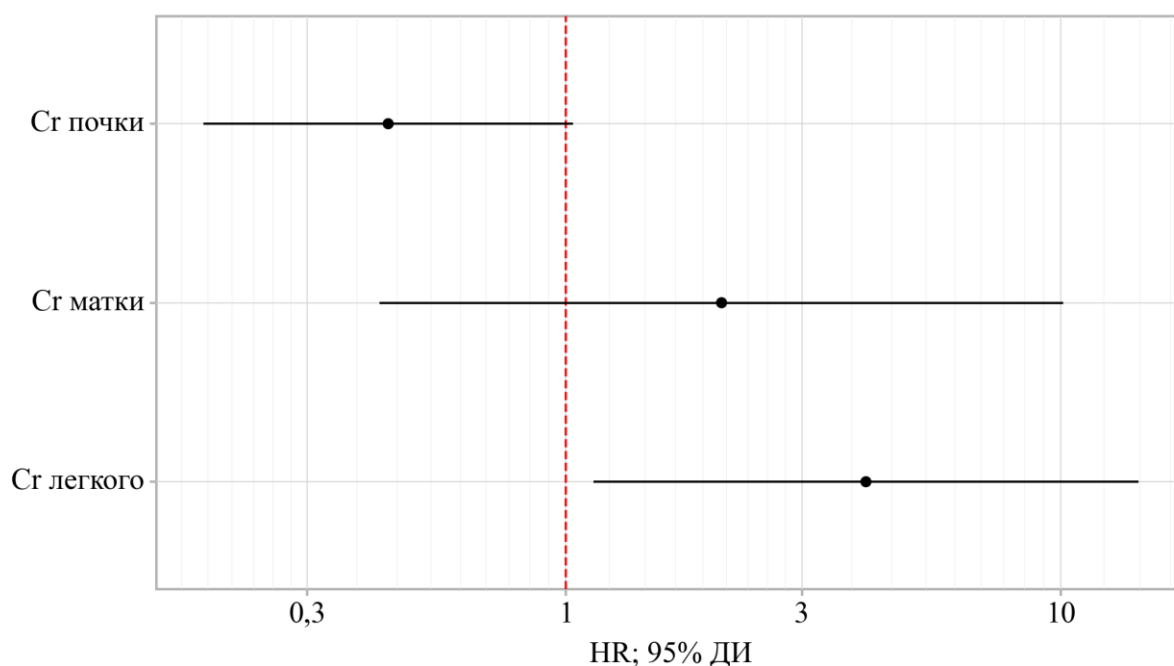


Рисунок 4.13 Оценка отношения рисков с 95% ДИ для изучаемых факторов летального исхода

По результатам проведенного анализа риски летального исхода у пациентов с метастазами к кости коленного сустава на фоне первичного заболевания представленного раком легкого были в 4,043 раза выше.

Обсуждение результатов

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 ($p = 0,015$). Риски формирования рецидива опухоли в мягких тканях были статистически значимо выше у пациентов с хондросаркомой кости ($p = 0,045$). Десятилетняя выживаемость пациентов с остеосаркомой составила 62,8%, с хондросаркомой – 68,4%, а с саркомой Юинга – 66,7%. Полученные нами данные и особенности течения заболевания соответствуют современным представлениям. Выполнение радикальной операции в сочетании с комплексным воздействием на опухоль является залогом успеха лечения данной патологии.

Выполнение радикальной операции с последующим эндопротезированием коленного сустава у пациентов с ГКО костей обеспечивает наилучший локальный контроль – даже в случаях края резекции R1 мы не наблюдали локальных рецидивов опухоли, что может быть связано с использованием цементной техники установки у данной группы пациентов.

Радикальная резекция с последующим онкологическим эндопротезированием у пациентов с вторичным поражением костей выполняется крайне редко по сравнению с первичными опухолями. Целесообразно ее выполнение у пациентов с благоприятным прогнозом и солитарными либо олигометастазами. По данным нашего исследования, пятилетняя выживаемость в подгруппе пациентов с вторичным метастатическим поражением костей коленного сустава составила 24,9%. 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 ($p=0,031$).

4.2 Ортопедические результаты первичного онкологического эндопротезирования у пациентов с опухолевым поражением дистального отдела бедренной кости

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.

При анализе вероятности наступления инфекционных осложнений не было установлено связи с онкологическим диагнозом ($p = 0,399$), возрастом пациента ($p = 0,36$), протяженностью резекции ($p = 0,106$), фактом установки дренажей ($p = 1,000$) видом фиксации эндопротеза ($p = 1,000$), наличием ротационной

платформы ($p = 0,361$). Единственным фактором, статистически значимо влиявшим на возникновение инфекционных осложнений, оказался вес пациента ($p = 0,017$).

При оценке дискриминационной способности наличия осложнения в зависимости от веса с помощью ROC-анализа была получена кривая, отраженная на рисунке 4.14. Анализ чувствительности специфичности модели представлен на рисунке 4.15.

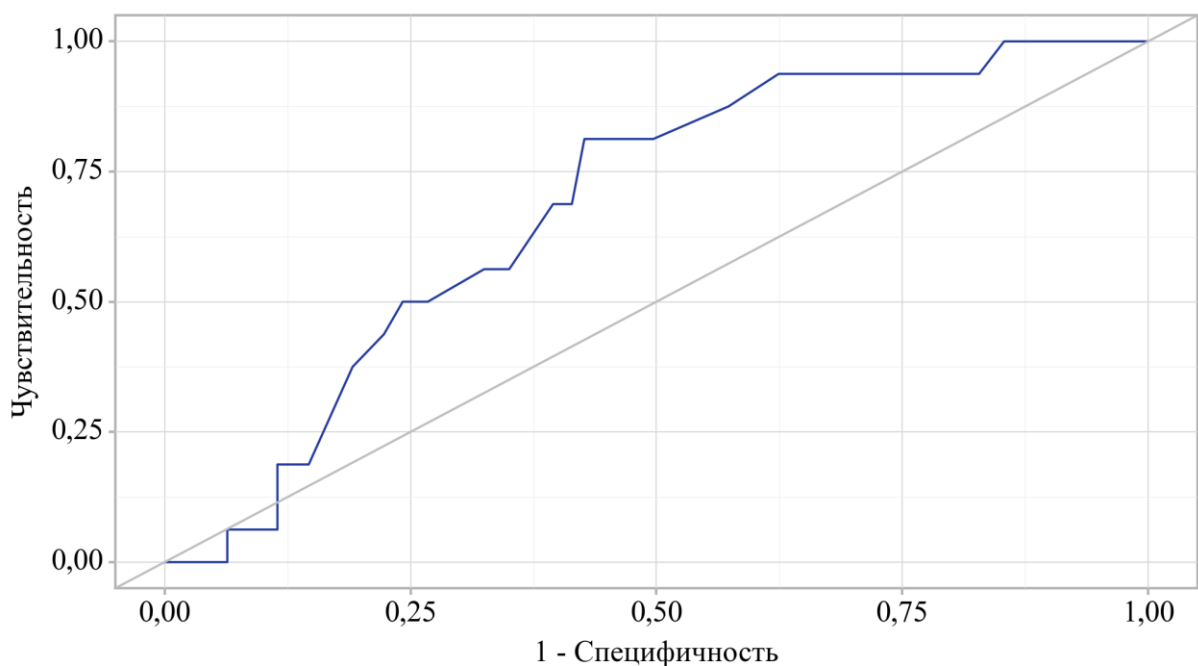


Рисунок 4.14. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность веса при прогнозировании рисков выявления инфекционных осложнений

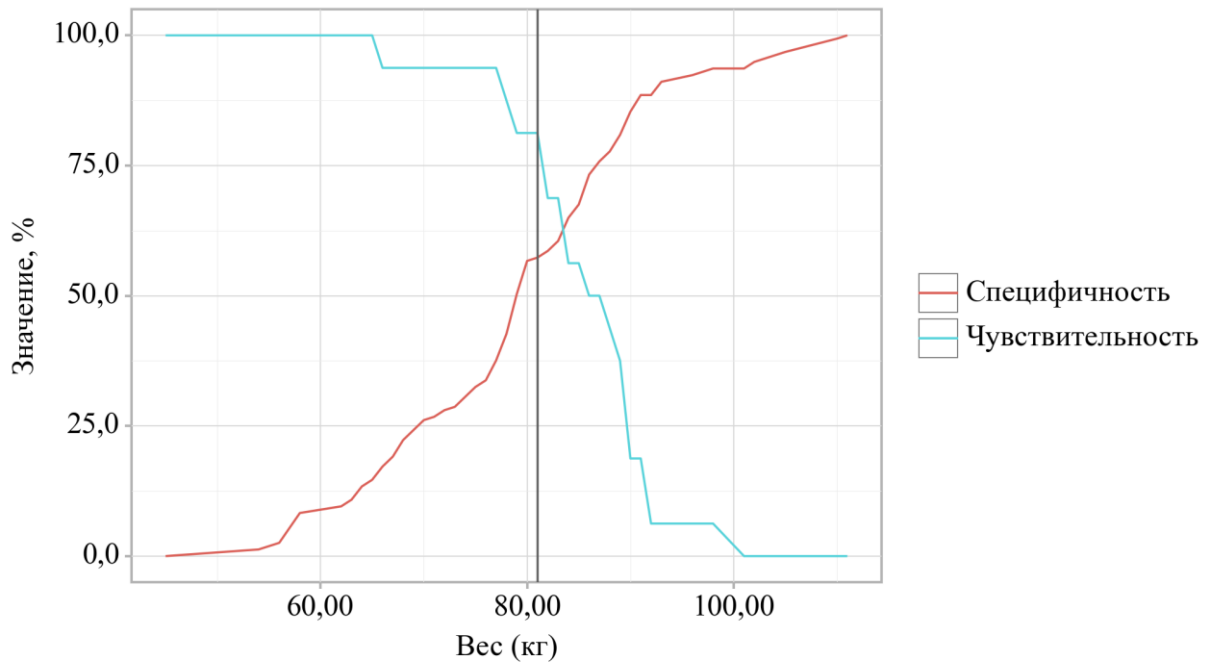


Рисунок 4.15. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности выявления осложнений

Вес являлся статистически значимым предиктором инфекционных осложнений ($AUC = 0,682$; 95% ДИ: 0,531–0,832, $p = 0,017$). Пороговое значение веса в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 81 килограмм. Наличие инфекционных осложнений прогнозировалось при значении веса выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 81,2% и 57,3% соответственно.

Также стоит отметить, что несмотря на то, что использование активного дренирования никак не повлияло на риски инфекционных осложнений, оно позволило статистически значимо уменьшить послеоперационный койко-день ($p < 0,001$) (используемый метод: U-критерий Манна – Уитни) (рис. 4.16).

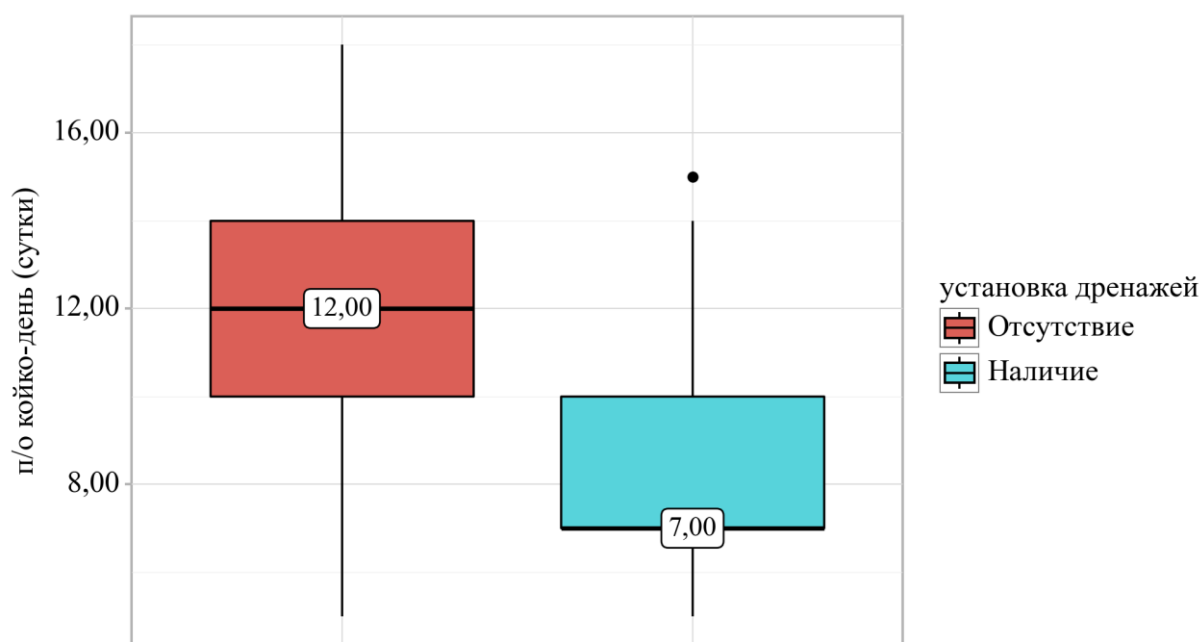


Рисунок 4.16. Длительность нахождения в стационаре после операции в зависимости от установки активного дренажа

Всем пациентам с глубокой инфекцией области эндопротеза было проведено двухэтапное реэндопротезирование коленного сустава с установкой артродезирующего спейсера.

Осложнения типа III по классификации ISOLS 2013. были представлены переломом ножки эндопротеза в трех случаях и разрушением шарнирного механизма в десяти случаях. Переломов костей, не связанных с нестабильностью компонентов эндопротеза, у исследуемой группы пациентов мы не наблюдали, все пациенты с перфорацией кости компонентами эндопротеза были отнесены к осложнениям типа II.

Нами был проведен анализ влияния количественных и категориальных факторов на вероятность развития осложнений типа III, результаты представлены в таблицах 4.15 и 4.16.

Таблица 4.15

Представлен анализ зависимости осложнений третьего типа по классификации ISOLS 2013 от количественных факторов

Показатели	Категории	Осложнения			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Вес, кг	Отсутствие	78,00	69,00 – 86,00	157	0,044*
	Наличие	87,00	74,00 – 98,00	13	
Протяженность резекции, см	Отсутствие	14,00	12,00 – 15,00	157	0,613
	Наличие	15,00	10,00 – 15,00	13	
Диаметр ножки, мм	Отсутствие	14,00	13,00 – 15,00	157	0,085
	Наличие	14,00	14,00 – 15,00	13	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

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) (используемые методы: U-критерий Манна – Уитни.).

При оценке дискриминационной способности наличия осложнения от веса с помощью ROC-анализа была получена кривая, представленная на рисунке 4.17.

Вес является 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. Наличие осложнений данного типа прогнозировалось при значении веса выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 46,2% и 85,4% соответственно.

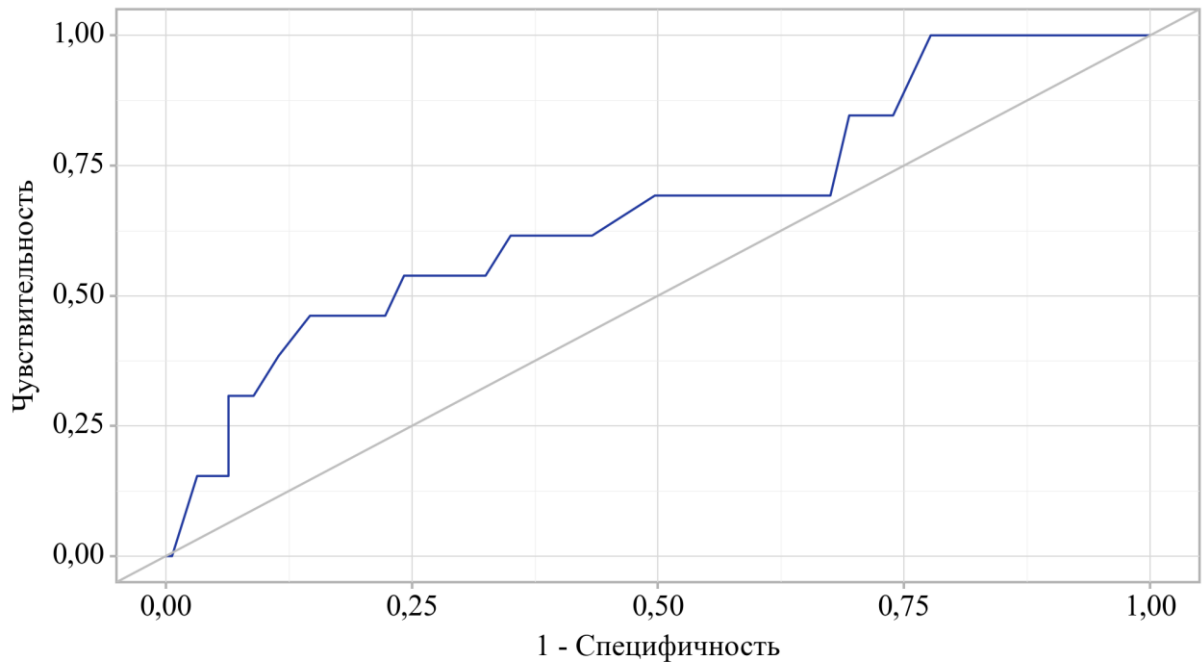


Рисунок 4.17. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность веса при прогнозировании осложнений (тип III)

Таблица 4.16

Анализ рисков осложнений третьего типа по классификации ISOLS 2013 в зависимости от категориальных факторов

Показатели	Категория	Осложнения		p
		Отсутствие	Наличие	
Ротационная платформа	Наличие	123 (95,3)	6 (4,7)	0,016*
	Отсутствие	34 (82,9)	7 (17,1)	
Вид фиксации	Бесцементная	40 (90,9)	4 (9,1)	0,743
	Цементная	117 (92,9)	9 (7,1)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

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 ($p = 0,743$) (используемый метод: Точный критерий Фишера).

Осложнения типа II (классификация ISOLS 2013) были представлены исключительно нестабильностью бедренного компонента. Нами был проведен

анализ зависимости формирования осложнений, представленных нестабильностью компонентов (тип II по классификации ISOLS) (табл. 4.17, 4.18).

Таблица 4.17

Анализ рисков осложнений второго типа по классификации ISOLS 2013 в зависимости от категориальных факторов

Показатели	Категория	Осложнения		p
		Отсутствие	Наличие	
Форма ножки	Анатомическая	154 (92,8)	12 (7,2)	< 0,001*
	Прямая	3 (9,4)	29 (90,6)	
Ротационная платформа	Наличие	123 (86,0)	20 (14,0)	< 0,001*
	Отсутствие	34 (61,8)	21 (38,2)	
Вид фиксации	Бесцементная	40 (78,4)	11 (21,6)	0,860
	Цементная	117 (79,6)	30 (20,4)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Исходя из представленных данных, 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) (используемые методы: точный критерий Фишера, хи-квадрат Пирсона).

Использование цементной либо бесцементной фиксации компонентов эндопротеза не показало статистически значимых различий ($p = 0,860$) (используемый метод: хи-квадрат Пирсона).

В соответствии с таблицей 4.18, при анализе величины диаметра ножки были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: U-критерий Манна – Уитни), 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) (используемые методы: U-критерий Манна – Уитни).

Таблица 4.18

Риск осложнений второго типа по классификации ISOLS 2013 в зависимости от количественных факторов

Показатели	Категория	Осложнения			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Вес, кг	Отсутствие	78,00	69,00 – 86,00	157	0,108
	Наличие	83,00	73,00 – 91,00	41	
Величина резекции, см	Отсутствие	14,00	12,00 – 15,00	157	0,657
	Наличие	14,00	14,00 – 15,00	41	
Диаметр ножки, мм	Отсутствие	14,00	13,00 – 15,00	157	< 0,001
	Наличие	12,00	12,00 – 13,00	41	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При оценке с помощью ROC-анализа дискриминационной способности диаметра ножки влиять на развитие осложнений была получена кривая, представленная на рисунке 4.18.

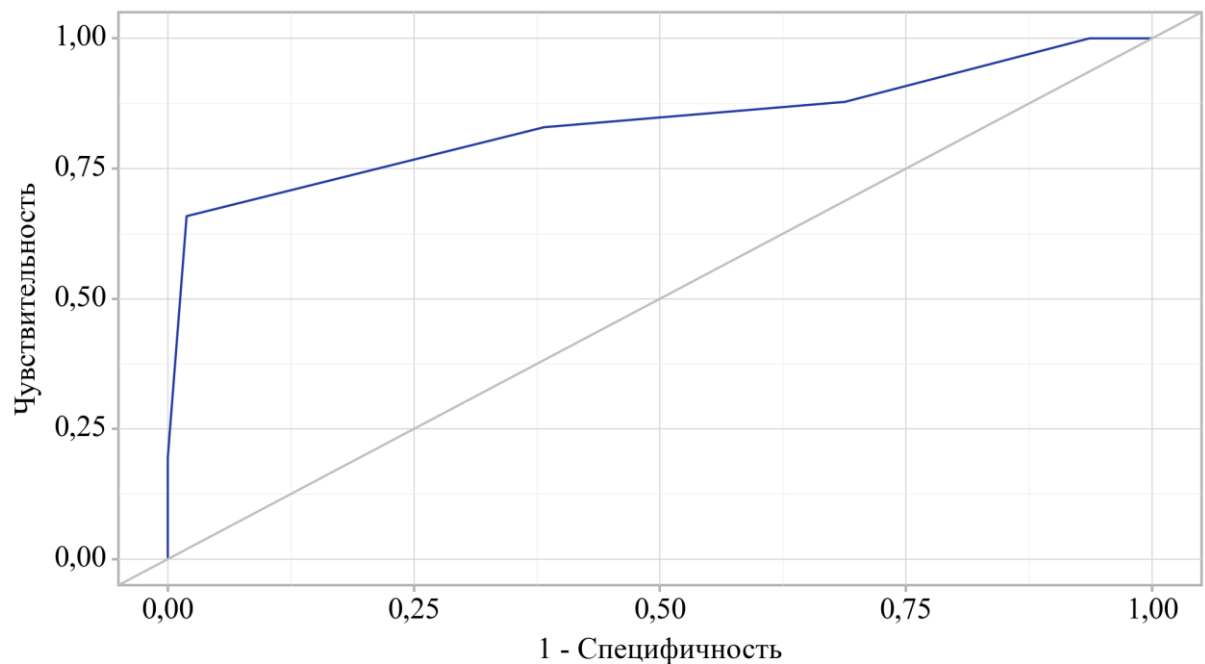


Рисунок 4.18. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность диаметра ножки при прогнозировании нестабильности эндопротеза

В нашем исследовании у пациентов, которым было выполнено первичное эндорпотезирование 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.

Для определения оптимальной техники цементирования бедренного компонента нами был проведен анализ рисков развития асептической нестабильности в зависимости от толщины цементной мантии. Мы сравнили результаты применения стандартной установки и ультратонкой цементной мантии, результаты представлены на рисунке 4.19.

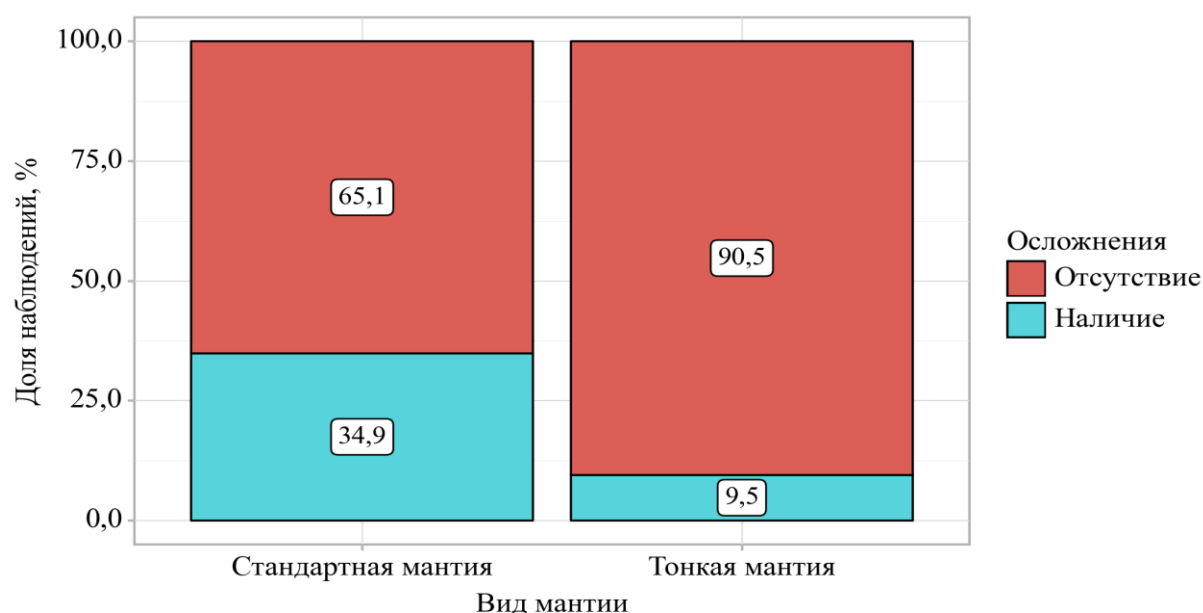


Рисунок 4.19. Анализ рисков развития осложнений второго типа по классификации ISOLS 2013 в зависимости от толщины цементной мантии

Исходя из полученных данных, нами были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: хи-квадрат Пирсона). 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 цементирувания, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,196; 95% ДИ: 0,080 – 0,480).

Функциональные результаты

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.

С целью более детального изучения факторов, влияющих на функциональный результат первичного эндопротезирования коленного сустава, мы провели анализ влияния ограничения активного разгибания на функцию по шкале MSTS, результаты представлены на рисунке 4.20.

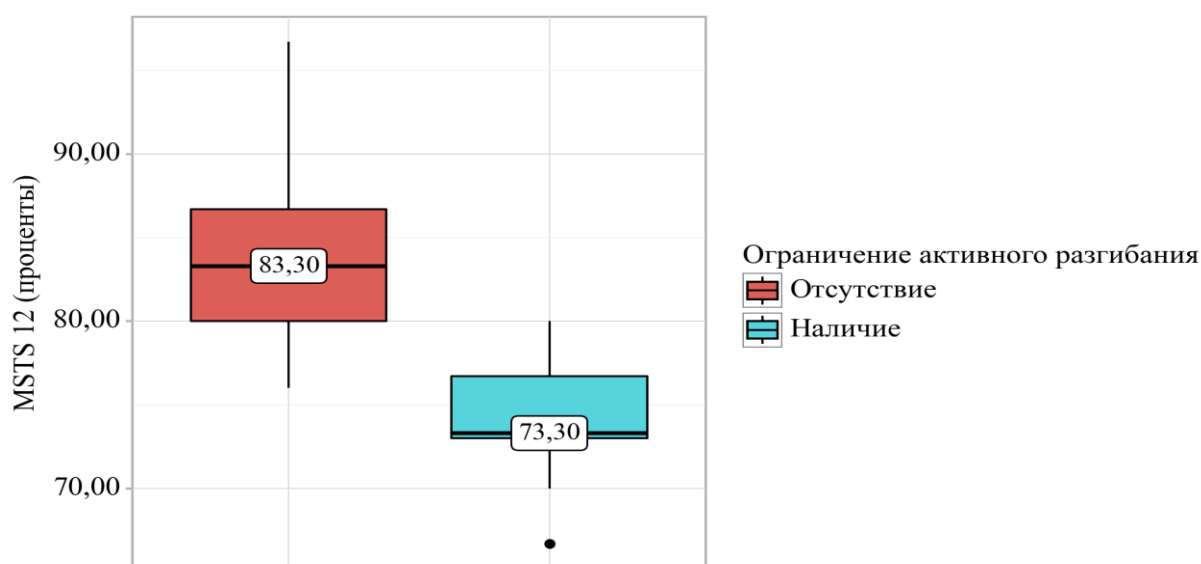


Рисунок 4.20. Функция сустава по шкале MSTS в зависимости от ограничения активного разгибания

Согласно полученным результатам, дефицит активного разгибания статистически значимо снижал функцию коленного сустава ($p < 0,001$) (используемый метод: U-критерий Манна – Уитни).

При проведении корреляционного анализа взаимосвязи функции сустава и амплитуды движений нами была установлена заметной тесноты прямая связь. По нашим данным, при увеличении амплитуды на 1 градус следует ожидать улучшение функции на 0,257 процента. Полученная модель объясняет 34,9% наблюдаемой дисперсии (рис. 4.21).

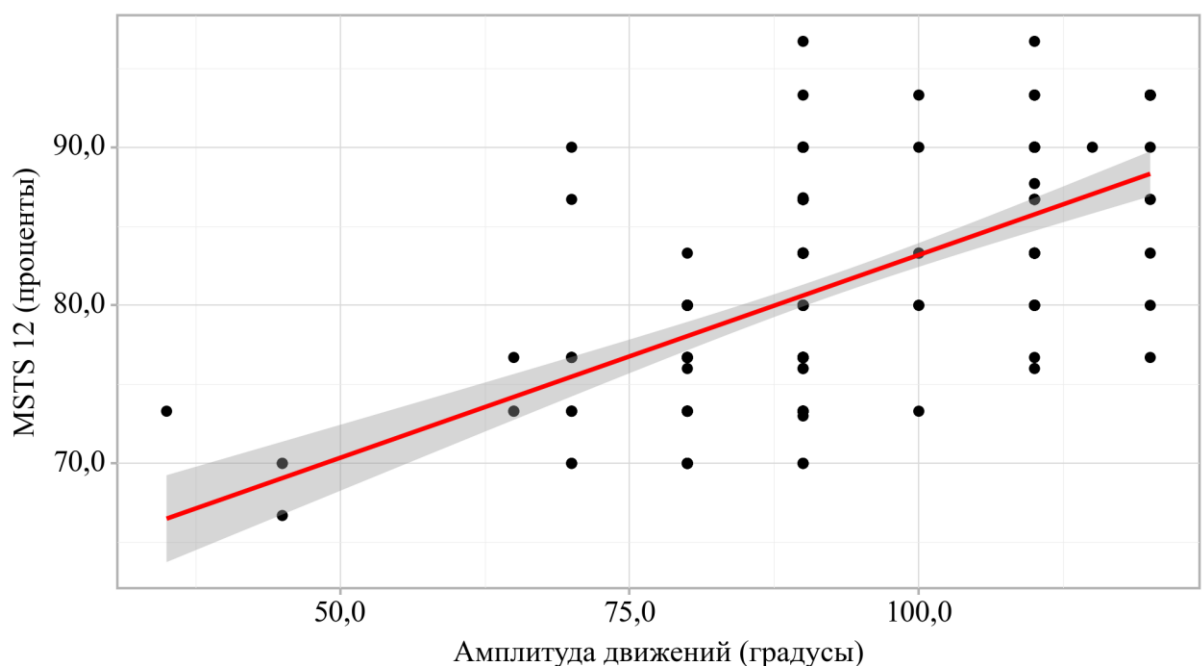


Рисунок 4.21. График регрессионной функции, характеризующий зависимость функции по шкале MSTS на сроке 12 месяцев от амплитуды движений

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 4.22.

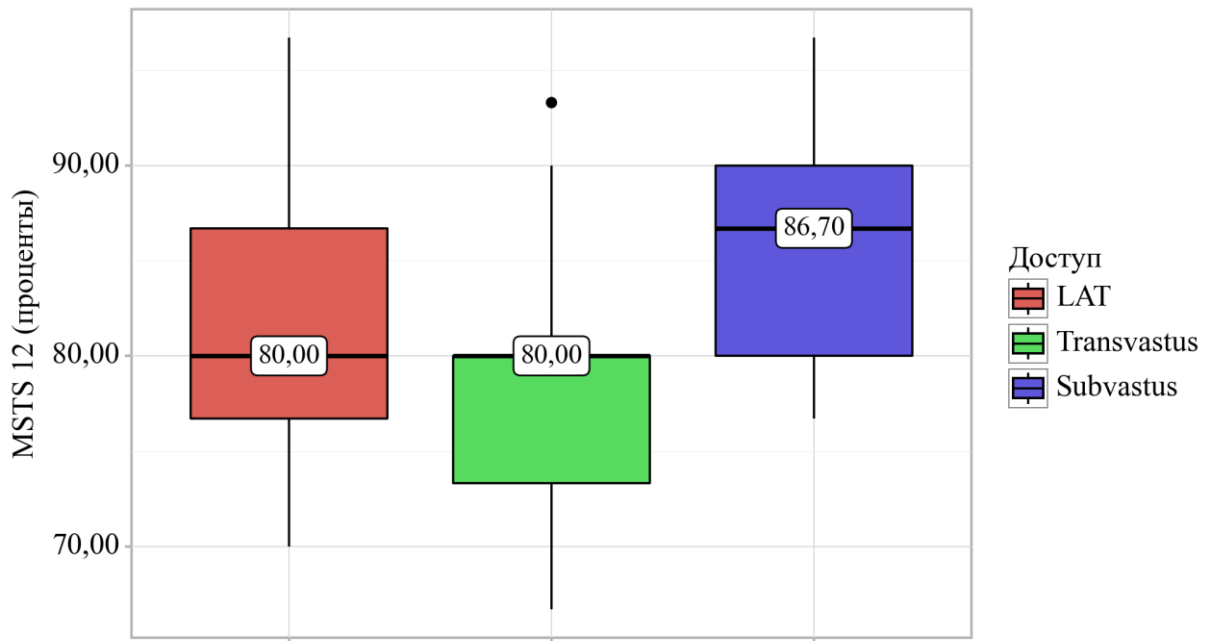


Рисунок 4.22. Анализ функции сустава по шкале MSTS в зависимости от используемого хирургического доступа

Согласно полученным данным, при сравнении функции в зависимости от того, какой выполнялся доступ, были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Краскела – Уоллиса).

Так, наилучшую функцию сустава продемонстрировали пациенты, прооперированные с использованием внутреннего доступа subvastus ($p < 0,001$). Однако стоит отметить, что и латеральный доступ оказал статистически значимо лучшее влияние на функцию сустава по сравнению с медиальным парапателлярным доступом ($p < 0,001$).

Также нами были выявлены существенные различия при оценке влияния хирургического доступа на наличие дефицита активного разгибания (рис. 4.23) и амплитуды движений (рис. 4.24).

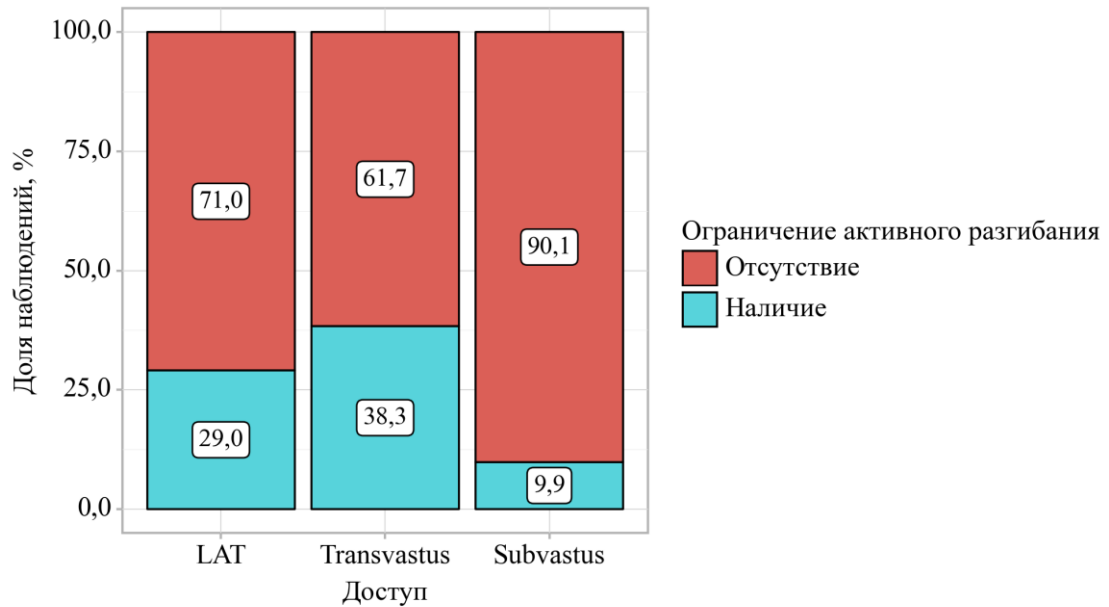


Рисунок 4.23. Ограничение активного разгибания в зависимости от доступа

Применение медиального доступа subvastus статистически значимо снижало вероятность формирования дефицита активного разгибания в оперированном суставе ($p < 0,001$) (используемый метод: хи-квадрат Пирсона).

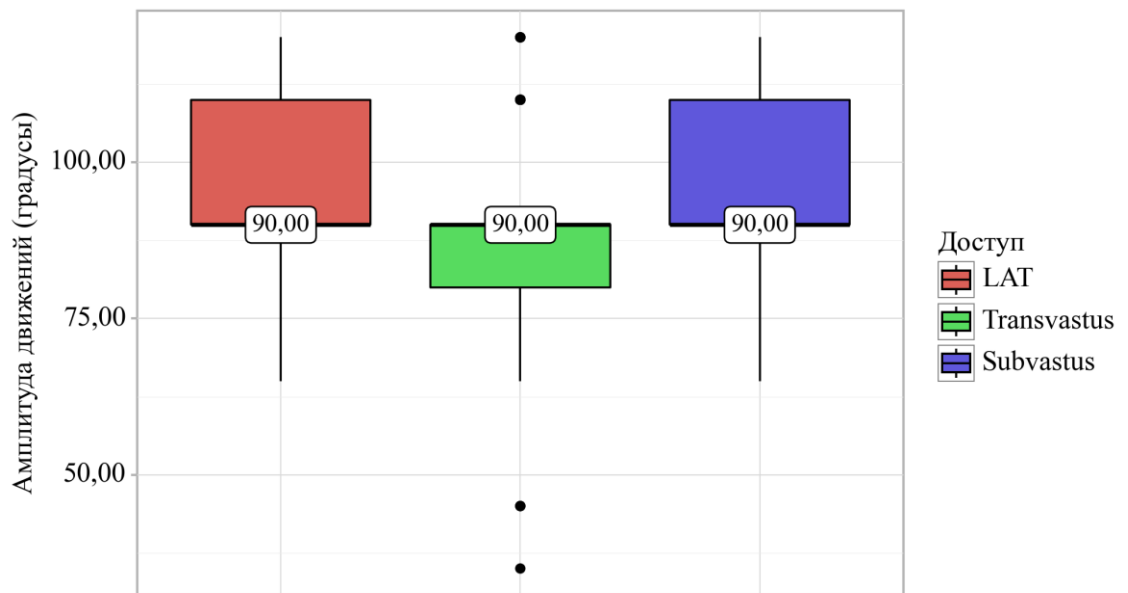


Рисунок 4.24. Амплитуда движений в зависимости от хирургического доступа

При оценке амплитуды движений в зависимости от примененного доступа были установлены статистически значимые различия ($p = 0,006$) (используемый метод: критерий Краскела – Уоллиса).

Латеральный и медиальный subvastus доступы, оказались более выгодными с точки зрения сохранения амплитуды движений коленного сустава по сравнению с медиальным парапателлярным, при этом между ними самими, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,952$) (используемый метод: U-критерий Манна – Уитни).

Интересным является тот факт, что при выполнении сравнительного анализа влияния латерального и медиального subvastus доступов на функциональный результат и формирование дефицита активного разгибания у группы пациентов, прооперированных с применением эндопротезов без ротационной платформы, статистически значимых различий между ними выявлено не было ($p = 0,620$), используемый метод: U-критерий Манна – Уитни ($p = 0,398$, соответственно) (используемый метод: точный критерий Фишера).

Результаты, полученные при оценке выживаемости импланта в зависимости от наличия ротационной платформы, вида фиксации и использованной модели эндопротеза представлены на рисунках 4.25–4.27.

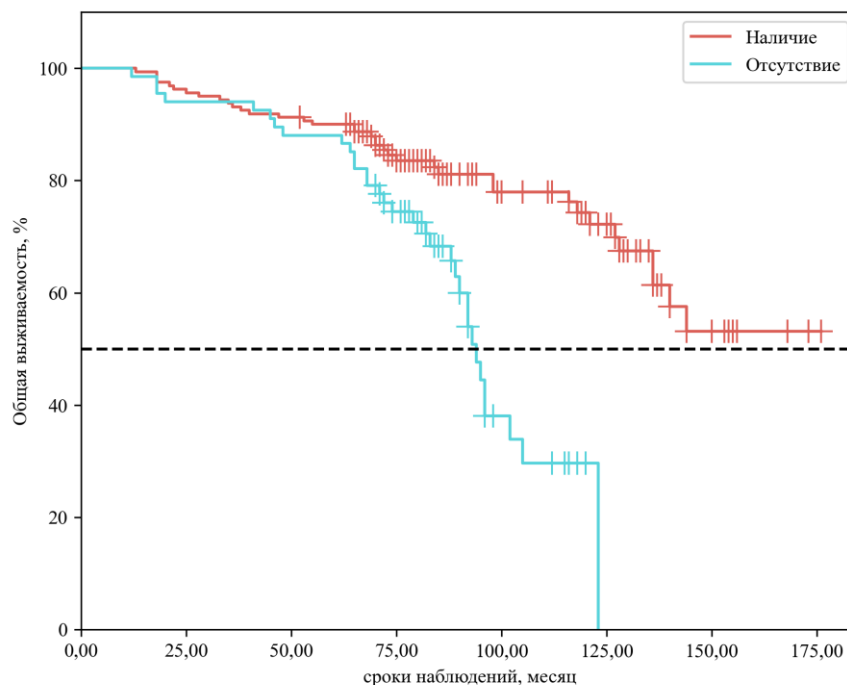


Рисунок 4.25. Кривая общей выживаемости эндопротезов в зависимости от наличия ротационной платформы

Различия общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимы ($p < 0,001$).

При оценке взаимосвязи общей выживаемости эндопротеза с изучаемыми факторами с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(1,092 \times X_{\text{Ротационная платформа: Отсутствие}}),$$

где $h_i(t)$ – прогнозируемый мгновенный риск наличия осложнения для i -го элемента наблюдения (в %), $h_0(t)$ – базовый мгновенный риск наличия осложнения для определенного срока t , $X_{\text{Ротационная платформа: Отсутствие}}$ – Ротационная платформа: Отсутствие.

Риски наличия осложнений у пациентов, прооперированных с применением эндопротезов без ротационной платформы, были выше в 2,982 раза ($p < 0,001$).

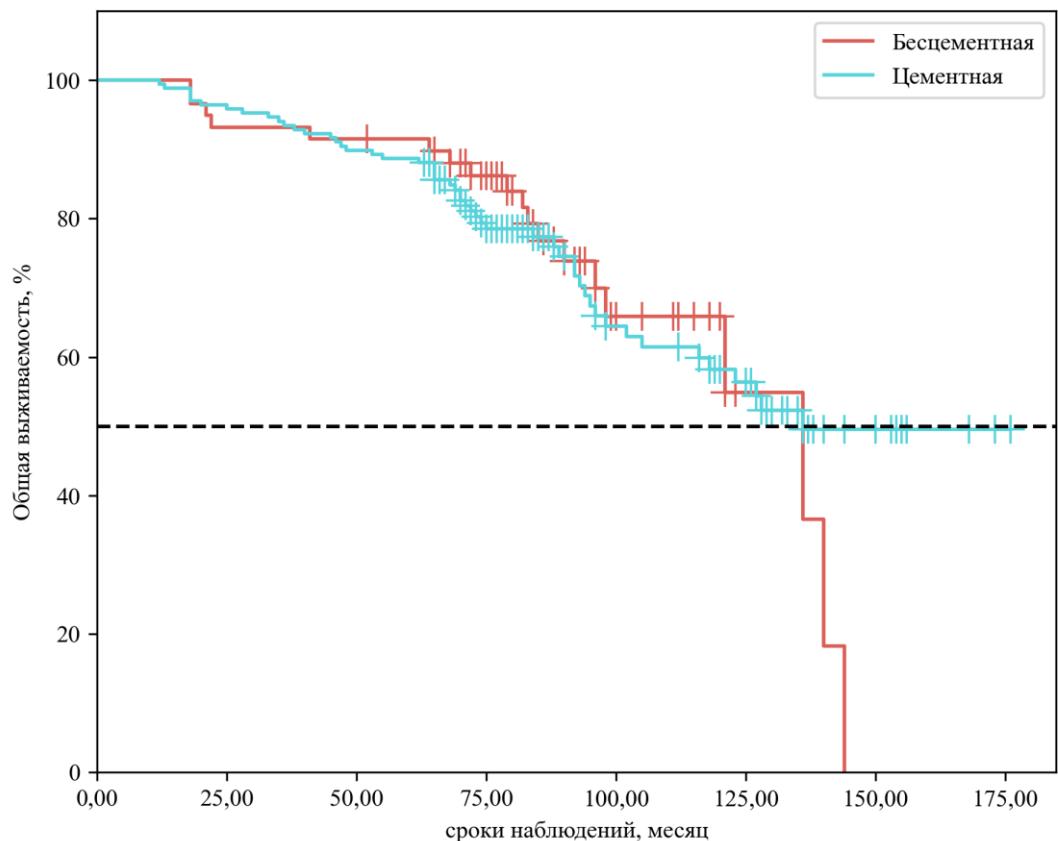


Рисунок 4.26. Кривая общей выживаемости эндопротезов в зависимости от вида фиксации эндопротеза

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.

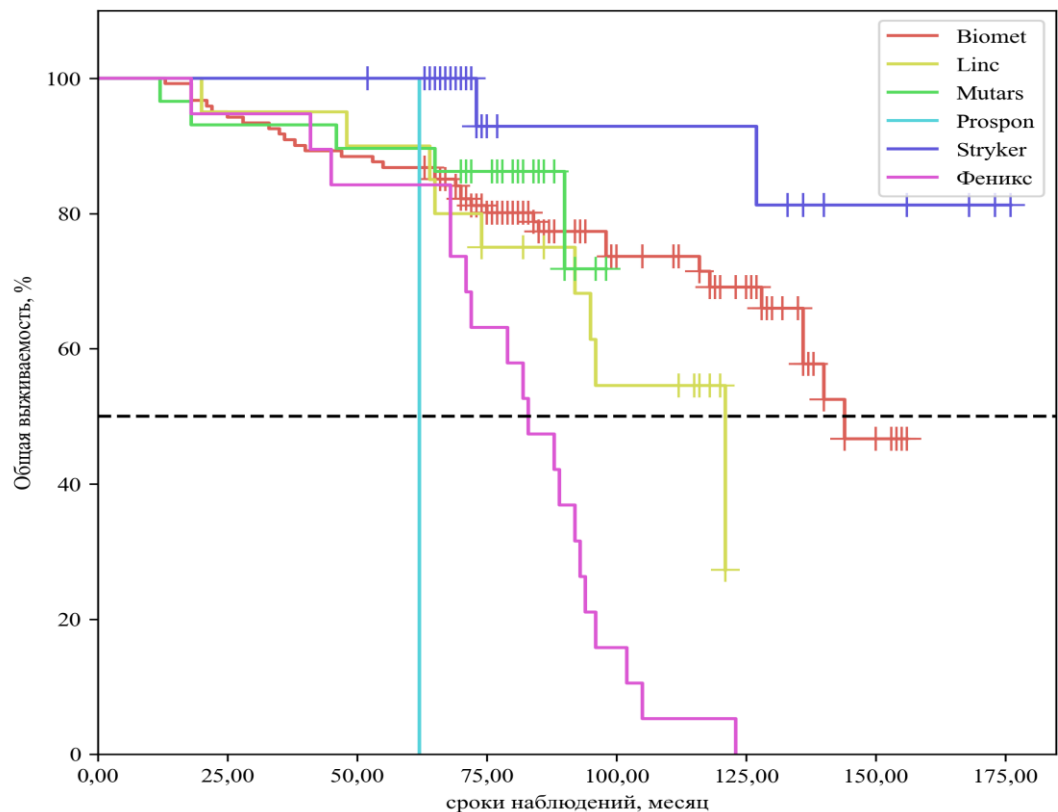


Рисунок 4.27. Кривая общей выживаемости в зависимости от фирмы производителя эндопротеза

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%.

Обсуждение результатов

По полученным нами данным, вес пациента статистически значимо влиял на риски возникновения инфекции в области эндопротеза и разрушение его компонентов, при этом критичной можно считать массу пациента свыше

90 килограмм, это согласуется с результатами других авторов. Из этого логично следует рекомендовать пациентам в послеоперационном периоде контролировать вес.

Использование онкологических эндопротезов с ротационной платформой в шарнирном механизме оказало существенное влияние сразу на ряд важных параметров. Нам удалось выявить статистически значимое снижение частоты осложнений как второго ($p < 0,001$), так и третьего ($p = 0,016$) типов в соответствии с классификацией ISOLS 2013. Кроме того, было установлено их положительное влияние на выживаемость эндопротеза ($p < 0,001$).

Стоит отметить особенности ротационной платформы системы Biomet OSS. У данной конструкции отсутствует бампер, предотвращающий «переразгибание» в коленном суставе, из-за чего подвижный вкладыш испытывает повышенную нагрузку в своем переднем отделе. Следствием этого является его повышенный износ, что повлияло на выживаемость конструкции на поздних сроках наблюдения. Ее десятилетняя выживаемость, хоть и несущественно, но все же оказалась ниже, чем у современной системы без ротационной платформы (Mutars – 71,8%, Biomet – 69,1%).

Исходя из полученных нами результатов, помимо наличия ротационного шарнирного механизма, на стабильность эндопротеза значительное влияние оказали форма и диаметр ножки бедренного компонента эндопротеза. Так, установка анатомических ножек диаметром от 13 мм, существенно снижала вероятность развития осложнений типа II по классификации ISOLS 2013.

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 типа ($p = 0,743$) по классификации ISOLS, также вид фиксации не повлиял на выживаемость конструкции.

В то же время предложенная нами техника цементированья с применением ультратонкой цементной мантрии позволила статистически значимо снизить риски развития нестабильности эндопротеза по сравнению со стандартной техникой

($p < 0,001$). Важнейшим фактором здесь являются давление, оказываемое ножкой эндопротеза на цемент в момент ее заведения в канал. Соответственно, чем меньше толщина планируемой мантии, тем больше давление на цемент, что усиливает его интеграцию в кость и равномерность распределения. Вторым, не менее важным фактором, является безопасная температура полимеризации – чем она меньше, тем соответственно меньше вероятность развития остеонекроза.

Дефицит активного разгибания и снижение амплитуды движения, как и следовало ожидать, оказывали значительное влияние на функциональные результаты. Нам удалось выявить зависимость между формированием данных ограничений и используемым хирургическим доступом. Наиболее благоприятным с точки зрения формирования условий для лучшего функционального результата оказался медиальный доступ *subvastus* ($p < 0,001$).

Однако выявленное нами отсутствие статистически значимых различий в функциональных результатах между латеральным и медиальным *subvastus* доступами у пациентов, прооперированных с применением эндопротезов без ротационной платформы, позволяет на практике применять оба доступа при условии правильного подбора варианта эндопротеза. Это особенно важно в тех случаях, когда пациенту на предоперационном этапе была выполнена биопсия из наружного доступа.

К ограничениям нашего ретроспективного исследования можно отнести неравномерное распределение пациентов по группам в зависимости от моделей используемых эндопротезов. Это обусловлено отсутствием возможности собрать информацию о всех используемых конструкциях силами одного центра.

Тем не менее, достаточно большое общее количество наблюдений и их длительность, а также полнота данных, дающая возможность оценить основные особенности шарнирного механизма, вида фиксации компонентов и особенности хирургических техник, дали возможность получить ответы на основные поставленные вопросы.

4.3. Результаты применения различных способов восстановления разгибательного аппарата коленного сустава у пациентов с резекцией проксимального отдела большеберцовой кости

В данном ретроспективном разделе нашего исследования мы выполнили оценку вероятности наступления I типа осложнений по классификации ISOLS 2013, представленного в виде несостоятельности разгибательного аппарата, а также IV типа осложнений в виде инфекции ложа эндопротеза в зависимости от используемого вида фиксации разгибательного аппарата к эндопротезу (табл. 4.19).

Таблица 4.19

Риски развития инфекции и несостоятельности разгибательного аппарата в зависимости от способа реконструкции

Осложнения	Категории	Группы по виду фиксации			p
		Группа 1 (к протезу)	Группа 2 (к полимерной сетке)	Группа 3 (к титановой сетке)	
тип I	Наличие	10 (40,0)	4 (13,3)	1 (4,3)	0,004* $p_{Гр 1 - Гр 2} = 0,048$ $p_{Гр 1 - Гр 3} = 0,010$
	Отсутствие	15 (60,0)	26 (86,7)	22 (95,7)	
тип IV	Наличие	3 (12,0)	4 (13,3)	0 (0,0)	0,197
	Отсутствие	22 (88,0)	26 (86,7)	23 (100,0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

При оценке вероятности рисков наступления инфекционных осложнений в зависимости от использования различных способов фиксации капсулы сустава и собственной связки надколенника к эндопротезу нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,197$) (используемый метод: хи-квадрат Пирсона).

Однако согласно данным таблицы, при сопоставлении вероятности возникновения осложнений I типа в зависимости от использования дополнительных средств фиксации разгибательного аппарата к эндопротезу были

выявлены существенные различия ($p = 0,004$) (используемый метод: хи-квадрат Пирсона).

Таким образом, полученные данные дали возможность сделать вывод о том, что использование полимерных и титановых сеток статистически значимо снижало вероятность наступления данного вида осложнений. Между второй и третьей группами сравнения нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,374$) (используемый метод: точный критерий Фишера).

Медиана сроков выявления осложнений I типа составила 12 месяцев ($Q_1 - Q_3$, 8 – 15; min 6 - max 18), для осложнений IV типа средние сроки составили $12,57 \pm 5,65$ месяцев (95% ДИ 7,34-17,8 min 8 – max 24). При сравнении сроков развития инфекционных осложнений в зависимости от группы нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,061$) (используемый метод: t-критерий Стьюдента).

Общее количество осложнений в ретроспективном исследовании составило 22 (28,2%) наблюдения, из них 7 (9%) были представлены инфекцией и 15 (19,2%) несостоятельностью разгибательного аппарата.

При помощи шкалы MSTS на сроке 12 месяцев нами был выполнен анализ функции коленного сустава в зависимости от вида лечения, результаты представлены в таблице 4.20.

Таблица 4.20

Оценка функциональных результатов по шкале MSTS через 12 месяцев в зависимости от вида лечения, %

Категории	Функциональные показатели			p
	Me	$Q_1 - Q_3$	n	
Группа 1	76,70	73,30 – 80,00	25	$< 0,001^*$ $p_{\text{Группа 2} - \text{Группа 1}} < 0,001$ $p_{\text{Группа 3} - \text{Группа 1}} < 0,001$
Группа 2	80,00	80,00 – 86,60	30	
Группа 3	83,30	80,00 – 87,60	23	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Исходя из полученных данных при сопоставлении результатов по шкале MSTS на сроке 12 в зависимости от группы, нами были установлены

статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Краскела – Уоллиса).

Использование дополнительных средств фиксации разгибательного аппарата к эндопротезу, как титановых, так и полимерных сеток, статистически значимо улучшало функцию конечности. Сравнительный анализ между титановыми и полимерными сетками не показал статистически значимых различий ($p = 0,352$) (используемый метод: U-критерий Манна – Уитни) (рис. 4.28).

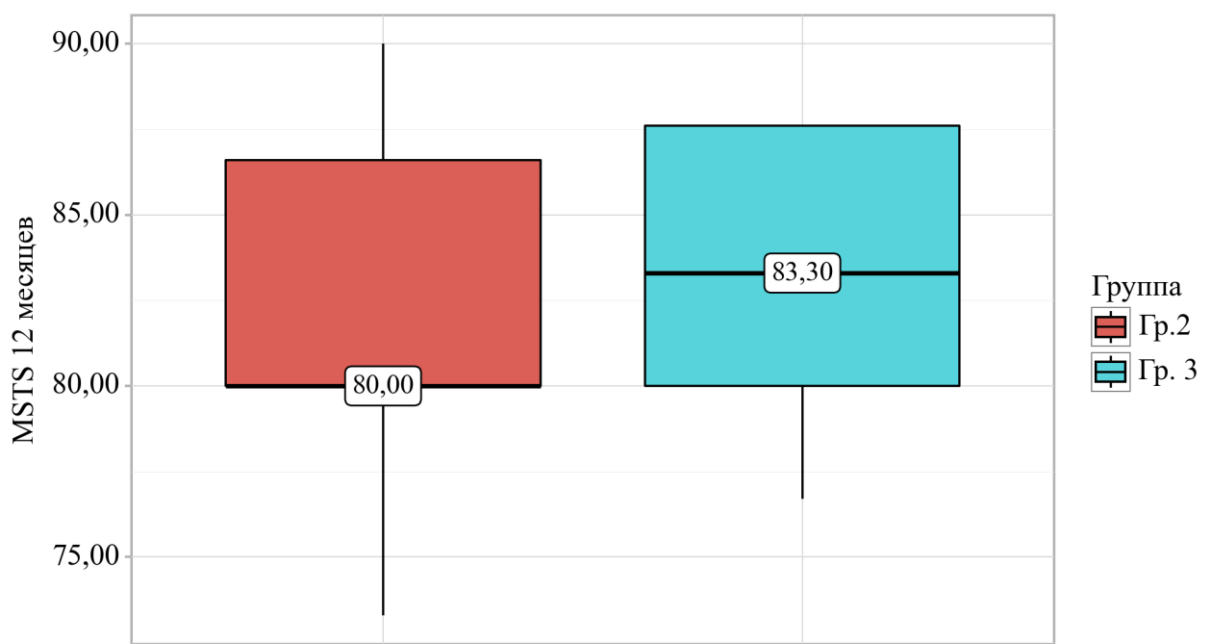


Рисунок 4.28. Оценка функции по шкале MSTS 12 месяцев в зависимости от вида фиксации разгибательного аппарата к эндопротезу

Обсуждение результатов

Восстановление целостности разгибательного аппарата коленного сустава является ключевой задачей при онкологическом первичном и ревизионном эндопротезировании у пациентов с опухолевым поражением проксимального отдела большеберцовой кости. Эта задача требует от онкоортопеда высокой квалификации и опыта, так как неадекватное восстановление точек прикрепления капсульно-связочного комплекса может привести к нарушению функции сустава, болям, ограничению движений и даже преждевременному износу эндопротеза.

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 ($p < 0,001$).

К преимуществам титановых сеток можно отнести то, что они производятся на территории Российской Федерации, их относительно невысокую цену и доступность, также их можно неоднократно стерилизовать и моделировать без потери прочности во время операции. К недостаткам данного материала можно отнести невозможность использования титановых сеток в проекциях пары трения протезированного сустава, в отличие от полимерной сетки, которая с успехом может быть применена в этой зоне.

4.4. Резюме

Полученные нами онкологические результаты первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава сопоставимы с общепринятыми, публикуемыми в литературе. При выполнении онкологического эндопротезирования коленного сустава у пациентов с первичными злокачественными опухолями костей залогом успешной операции является радикальность ее выполнения.

По результатам нашего ретроспективного исследования, при выполнении первичного онкологического эндопротезирования с резекцией дистального отдела бедренной кости с точки зрения снижения рисков механических осложнений и повышения сроков выживаемости конструкции оптимально себя показали эндопротезы с наличием ротации в шарнирном механизме. Обязательным правилом установки бедренного компонента следует считать использование ножек анатомической формы. Выбор вида фиксации компонента 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. По результатам нашего исследования, с точки зрения создания оптимальных условий для восстановления функции коленного сустава с лучшей стороны себя показал медиальный доступ subvastus.

Использование титановой сетки в качестве дополнительного средства фиксации сохраняемых элементов разгибательного аппарата к протезу хорошо показало себя при первичном онкологическом эндопротезировании коленного сустава. Полученные нами результаты применения титановых сеток сопоставимы с результатами применения более распространенных полимерных сеток – нами были получены хорошие функциональные результаты на сроке 12 месяцев после операции. Титановые сетки могут быть рекомендованы к внедрению в клиническую практику, однако для формирования окончательных выводов требуется набор большего клинического материала и более длительные сроки наблюдения.

ГЛАВА 5. ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕВИЗИОННОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

5.1. Оценка эффективности реэндопротезирования, проведенного по поводу механических осложнений

5.1.1. Ортопедические и функциональные результаты реэндопротезирования проводимого по поводу осложнений I типа по классификации ISOLS 2013

Ревизионные оперативные вмешательства выполнялись по поводу осложнений I типа по классификации ISOLS (2013) в 11 (9,4%) случаях.

В исследуемой группе они были представлены подтипом Ia и проявлялись клинически различными видами несостоятельности разгибательного аппарата. В 6 случаях это была разгибательная контрактура коленного сустава, в двух из которых она развилась на ранних сроках наблюдения, а в четырех стала следствием долгой эксплуатации эндопротеза.

Пациентам с ранней контрактурой коленного сустава мы выполнили артротомию и дебридмент ложа эндопротеза с иссечением рубцов и восстановлением амплитуды движений. Четырём пациентам с выраженными оссификатами в толще связок и укорочением связки надколенника выполнялась остеотомия бугристости с последующим ее проксимальным смещением, что давало возможность восстановить нормальные взаимоотношения в суставе. Клинический пример представлен на рисунке 5.1



Рисунок 5.1. Корректирующая остеотомия бугристости большеберцовой кости: А – предоперационные рентгенограммы коленного сустава, прямая и боковая проекции: онкологический эндопротез, определяется выраженное укорочение собственной связки надколенника; Б – послеоперационные рентгенограммы: выполнена корректирующая остеотомия бугристости большеберцовой кости, восстановлено положение и формы надколенника, не препятствующее сгибанию коленного сустава

Трансплантация аллокомплекса надколенника с собственной связкой и сухожильной частью четырехглавой мышцы бедра производилась у пяти пациентов.

Нами был произведен анализ вероятности наступления инфекционных осложнений в зависимости объема оперативного вмешательства у пациентов с несостоятельностью разгибательного аппарата коленного сустава, результаты представлены в таблице 5.1

Таблица 5.1

Частота осложнения в зависимости от вида оперативного вмешательства, n (%)

Осложнения	Вид ревизии			p
	Остеотомия бугристости	Трансплантация надколенника	Дебридмент	
Отсутствие	4 (100,0)	3 (60,0)	2 (100,0)	0,231
Наличие	0 (0,0)	2 (40,0)	0 (0,0)	

При анализе осложнений в зависимости от вида проводимой ревизионной операции нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,231$).

Инфекционные осложнения встретились у двух пациентов данной подгруппы через 18 и 24 мес., обоим пациентам выполнялась трансплантация аллокомплекса разгибательного аппарата. По обоим пациентам был проведен консилиум в составе специалиста отделения гнойной остеологии, клинического фармаколога и лечащего врача. В одном случае было принято решение о консервативном ведении пациента на длительном курсе антибактериальной терапии ввиду хорошей чувствительности выявленной патологической микрофлоры к антибактериальной терапии. В динамике были получены отрицательные посеы, наблюдение за пациентом продолжается. Во втором случае более позднего развития инфекционного процесса была выявлена его свищевая форма. Пациент ожидает этапного оперативного вмешательства.

Нами был проведен анализ динамики функции до операции и через 6 мес. после выполнения ревизионных оперативных вмешательств, проводимых при выраженных нарушениях, связанных с разгибательным аппаратом коленного сустава, результаты представлены в таблице 5.2. и на рисунке 5.2

Таблица 5.2

Динамика функции коленного сустава у пациентов, прооперированных по поводу несостоятельности разгибательного аппарата коленного сустава

Этапы наблюдения				p
MSTS до операции		MSTS 6 мес. после операции		
M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
66,67 ± 7,15 (n=11)	61,87 – 71,48	79,09 ± 5,18 (n=11)	75,61 – 82,57	< 0,001*

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Анализ показал, что имелись статистически значимые изменения функции ($p < 0,001$) (используемый метод: парный t-критерий Стьюдента).

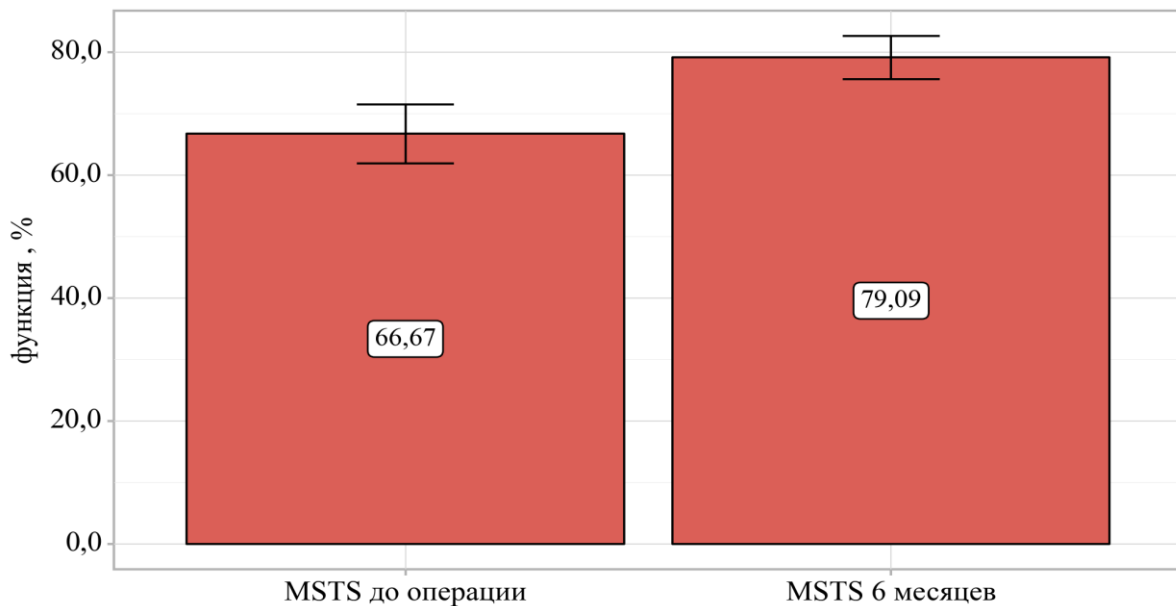


Рисунок 5.2. Анализ динамики функции коленного сустава

5.1.2. Ортопедические и функциональные результаты резэндопротезирования, выполненного по поводу осложнений II типа по классификации ISOLS

В 69 случаях механические осложнения были представлены асептическим расшатыванием компонентов эндопротеза – тип II по классификации ISOLS. Пациенты данной подгруппы были разделены в зависимости от того, какое техническое решение легло в основу ревизионного эндопротезирования. Нами был проведен анализ влияния вида ревизионного оперативного вмешательства на риски формирования осложнений.

Результаты представлены в таблице 5.3 и на рисунке 5.3 для асептической нестабильности; на рисунке 5.4 и в таблице 5.4 – для инфекционных осложнений.

Таблица 5.3

Риски развития асептической нестабильности компонентов эндопротеза
в зависимости от вида оперативного вмешательства, n (%)

Вид ревизии	Осложнения		p
	Отсутствие	Наличие	
Б/ц реэндопротезирование	9 (25,0)	3 (11,1)	0,031*
Избыточная мантия	22 (61,1)	24 (88,9)	
Резекция несостоятельной кости	5 (13,9)	0 (0,0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

При оценке влияния техники ревизионного оперативного вмешательства на риски развития повторной асептической нестабильности были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,031$) (используемый метод: хи-квадрат Пирсона).

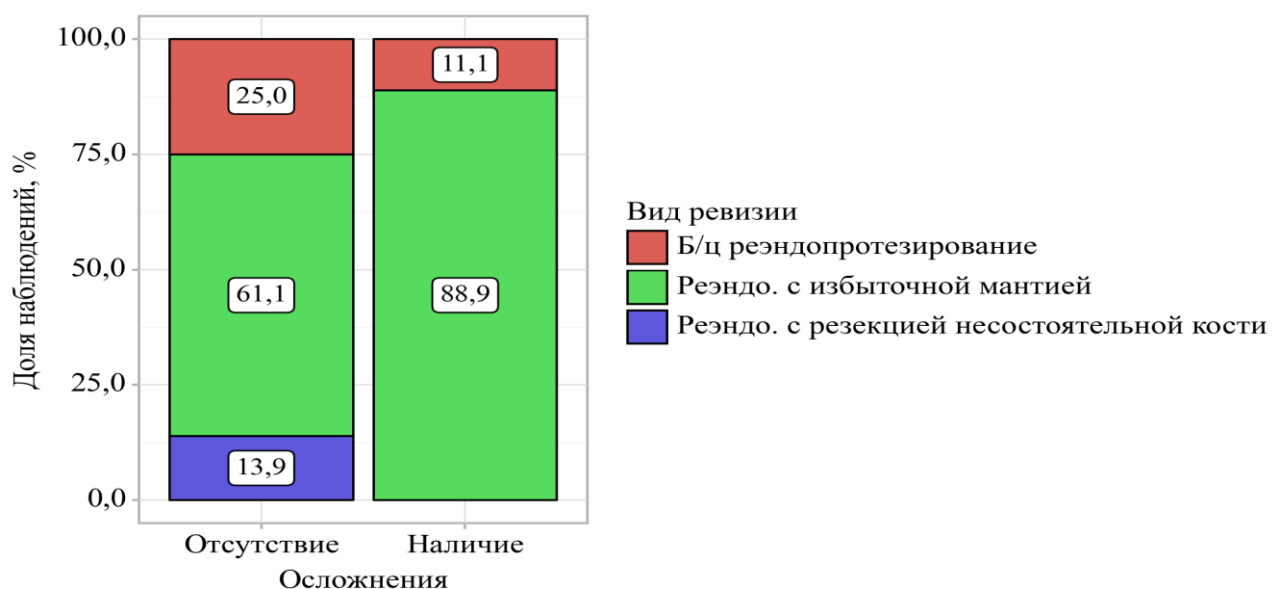


Рисунок 5.3. Анализ влияния вида ревизионного вмешательства на развитие нестабильности эндопротеза

Исходя из данных, представленных на рисунке 5.3, применение техники с избыточной цементной мантией, требующейся для заполнения обширных

внутрикостных дефектов, отрицательно влияет на выживаемость эндопротеза и повышает риски повторной нестабильности.

Бесцементная фиксация может быть альтернативным техническим решением, однако она требует достаточной площади контакта с кортикальной костью в канале (не менее 30% от длины ножки), что также не всегда может быть обеспечено при наличии внутрикостных диафизарных дефектов.

Оптимально себя показала резекция несостоятельной части кости – при выполнении данной техники мы не видели повторной нестабильности, однако стоит отметить, что ресурс длины диафиза не неограничен, выполнить резекцию атрофированного сегмента не всегда технически возможно.

Таблица 5.4

Риски развития инфекции области эндопротеза в зависимости от вида
оперативного вмешательства, n (%)

Вид ревизии	Осложнения		p
	Отсутствие	Наличие	
Б/ц реэндопротезирование	9 (25,0)	1 (16,7)	0,491
Избыточная мантия	22 (61,1)	3 (50,0)	
Резекция несостоятельной кости	5 (13,9)	2 (33,3)	

При оценке влияния вида оперативного вмешательства на риски развития инфекционных осложнений нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,491$) (используемый метод: хи-квадрат Пирсона).

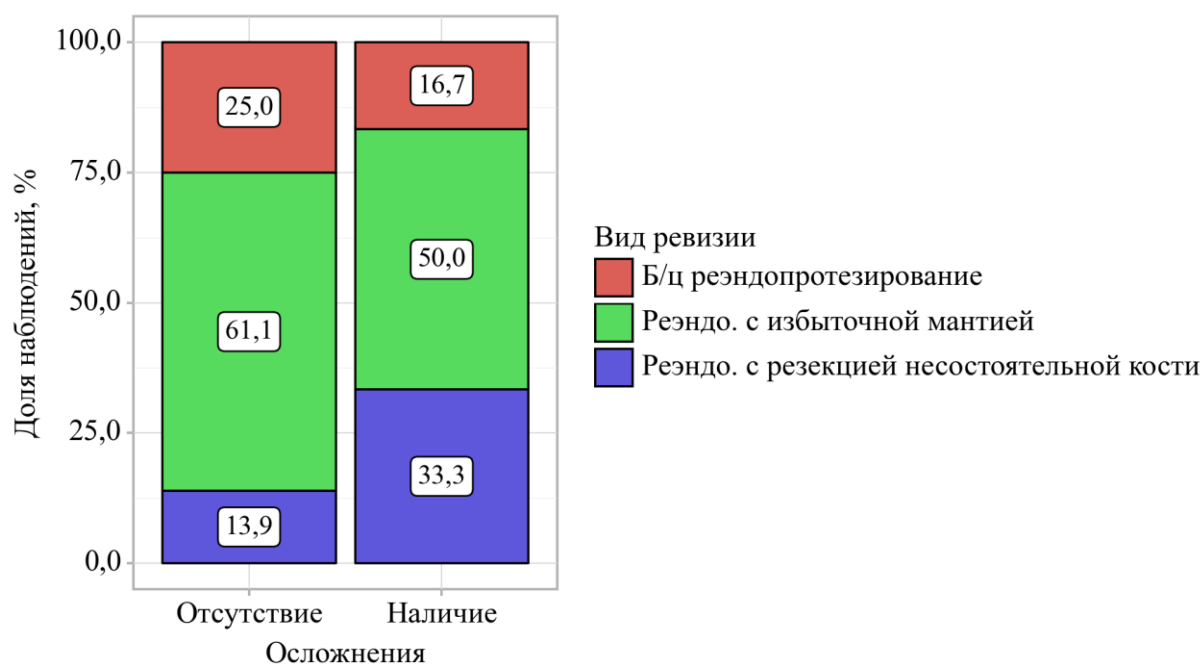


Рисунок 5.4 Анализ рисков развития инфекции области эндопротеза в зависимости от вида оперативного вмешательства

Исходя из полученных данных, объем и техника оперативного вмешательства при выполнении реэндопротезирования по поводу асептической нестабильности компонентов не повлияли на риски инфекционных осложнений.

Также мы оценили влияние наличия внутрикостных диафизарных дефектов на риски развития асептической нестабильности (табл. 5.5) и инфекционных осложнений (табл. 5.6, рис. 5.5).

Таблица 5.5

Анализ влияния наличия внутрикостных дефектов на риски развития нестабильности эндопротеза коленного сустава при выполнении ревизии

Наличие костных дефектов	Асептическая нестабильность		p
	Отсутствие	Наличие	
Отсутствие	28 (77,8)	0 (0,0)	< 0,001*
Наличие	8 (22,2)	27 (100,0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Исходя из полученных данных, наличие внутрикостного диафизарного дефекта статистически значимо повышало риски развития повторного асептического расшатывания компонентов при условии выполнения ревизионного эндопротезирования с применением вышеуказанных техник ($p < 0,001$) (используемый метод: хи-квадрат Пирсона).

Шансы формирования повторной асептической нестабильности у пациентов с обширными внутрикостными дефектами были выше в 184,4 раза по сравнению с пациентами, у которых данных изменений в костных каналах выявлено не было, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 10,148 – 3351,140).

Таблица 5.6

Анализ рисков выявления инфекционных осложнений в зависимости от наличия внутрикостного дефекта диафиза

Показатель	Категории	Осложнения инфекция		p
		Отсутствие	Наличие	
Наличие костных дефектов	Отсутствие	28 (77,8)	3 (50,0)	0,314
	Наличие	8 (22,2)	3 (50,0)	

По данным, представленным в таблице 5.6, нам, не удалось выявить статистически значимых различий в вероятности выявления инфекционных осложнений у пациентов в зависимости от наличия либо отсутствия внутрикостного диафизарного дефекта ($p = 0,314$) (используемый метод: точный критерий Фишера).

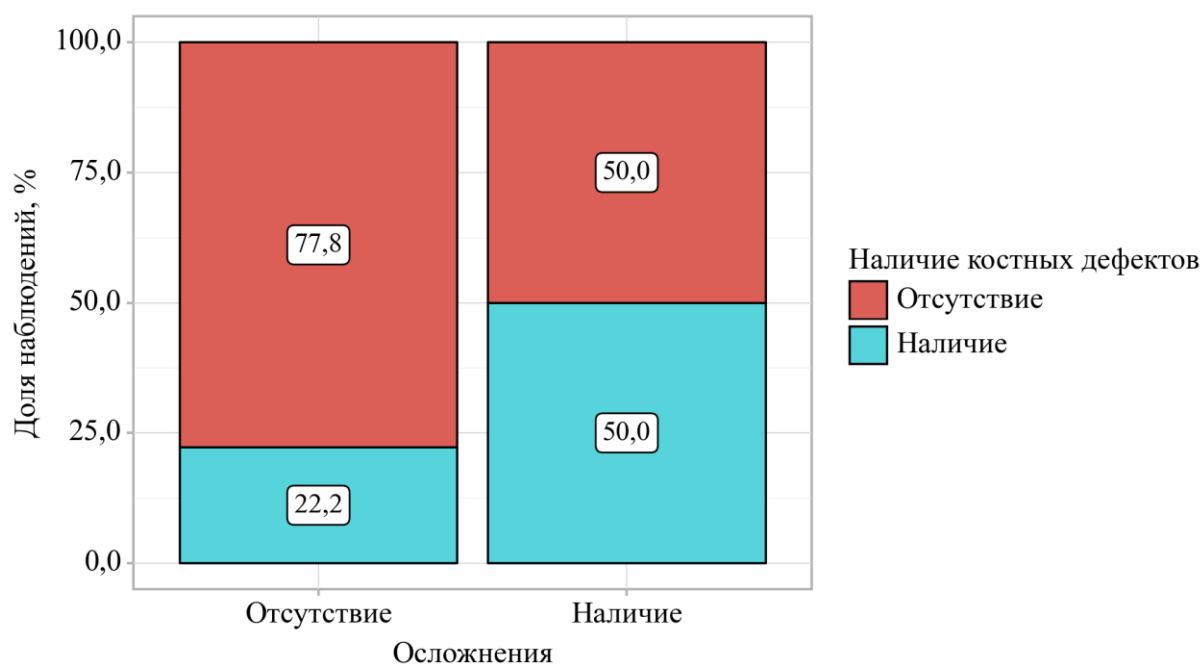
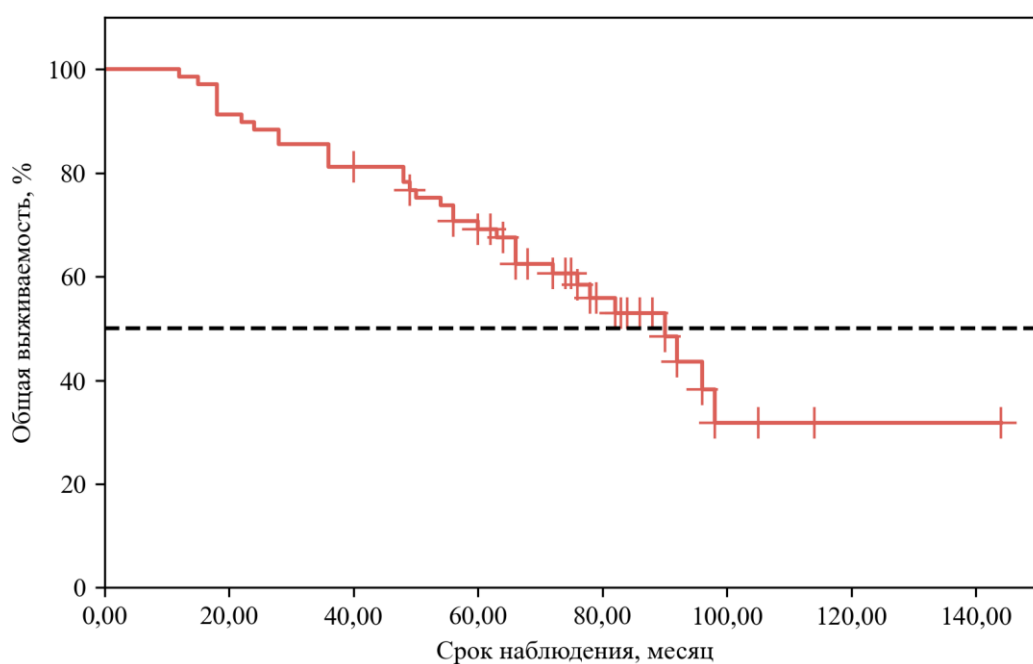


Рисунок 5.5. Частота выявления инфекции в зависимости от наличия внутрикостного дефекта диафиза

Риски развития инфекционных осложнений в группе пациентов с эндостальными диафизарными дефектами были выше в 3,5 раза, по сравнению с группой, где дефектов не было, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,589 – 20,813).

Был проведен анализ общей выживаемости эндопротеза после ревизионного оперативного вмешательства, выполненного по поводу механических осложнений, представленных асептической нестабильностью компонентов (рис. 5.6, табл. 5.7).



Наблюдений	69	63	55	43	19	4	2	2
Цензурировано	0	0	1	5	22	32	34	34
Событий	0	6	13	21	28	33	33	33

Рис. 5.6 Кривая общей выживаемости эндопротеза коленного сустава после ревизионного вмешательства по поводу асептической нестабильности компонентов

Таблица 5.7

Значения общей выживаемости эндопротеза коленного сустава после ревизионного вмешательства по поводу асептической нестабильности компонентов, %

Срок наблюдения месяцы	Общая выживаемость эндопротеза	95% ДИ
0,0	100,0	100,0 – 100,0
20,0	91,3	81,7 – 96,0
40,0	81,2	69,8 – 88,6
60,0	69,2	56,7 – 78,7
80,0	55,8	42,3 – 67,4
100,0	31,8	15,1 – 50,0

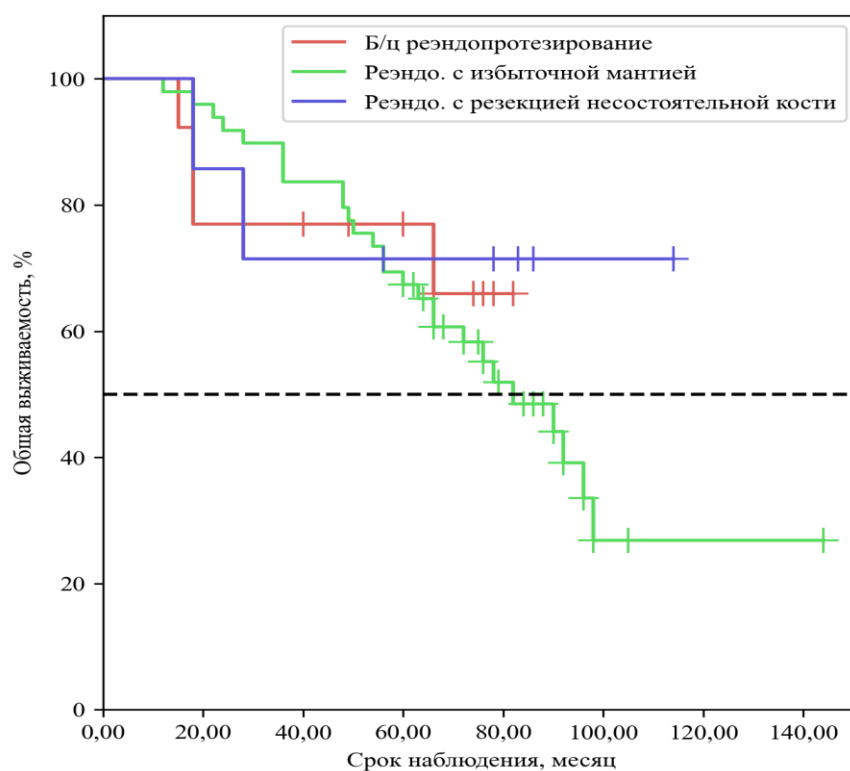
Анализ показал, что медиана срока потери эндопротеза составила 90 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 66 – ∞ мес.). 75-й процентиль срока формирования осложнений составил 54,00 мес. (95% ДИ: 28 – 66 месяц), а 25-й процентиль не был достигнут.

Также в данной подгруппе пациентов нами был проведен анализ общей выживаемости эндопротеза коленного сустава в зависимости от техники ревизионного вмешательства (рис. 5.7, табл. 5.8).

Таблица 5.8

Значения общей выживаемости эндопротеза коленного сустава после ревизионного вмешательства по поводу асептической нестабильности компонентов в зависимости от техники оперативного вмешательства

Срок набл.	Б/ц реэндопротезирование		Избыточная мантя		Резекция несостоятельной кости	
	Общ. /в	95% ДИ	Общ. /в	95% ДИ	Общ. /в	95% ДИ
0,0	100,0	100,0 – 100,0	100,0	100,0 – 100,0	100,0	100,0 – 100,0
20,0	76,9	44,2 – 91,9	95,9	84,7 – 99,0	85,7	33,4 – 97,9
40,0	76,9	44,2 – 91,9	83,7	70,0 – 91,5	71,4	25,8 – 92,0
60,0	76,9	44,2 – 91,9	67,3	52,3 – 78,6	71,4	25,8 – 92,0
80,0	65,9	31,5 – 86,0	51,9	36,1 – 65,6	71,4	25,8 – 92,0
100,0	65,9	31,5 – 86,0	26,9	10,9 – 45,9	71,4	25,8 – 92,0



Б/ц реэндопротезирование								
Наблюдений	13	10	9	7	1	0	0	0
Цензурировано	0	0	1	3	8	9	9	9
Событий	0	3	3	3	4	4	4	4
Реэндо. с избыточной мантией								
Наблюдений	49	47	41	32	15	3	2	2
Цензурировано	0	0	0	1	12	19	20	20
Событий	0	2	8	16	22	27	27	27
Реэндо. с резекцией несостоятельной кости								
Наблюдений	7	6	5	4	3	1	0	0
Цензурировано	0	0	0	1	2	4	5	5
Событий	0	1	2	2	2	2	2	2

Рисунок 5.7 Кривая общей выживаемости эндопротеза коленного сустава после ревизионного вмешательства по поводу асептической нестабильности компонентов зависимости от техники оперативного вмешательства

Анализ показал, что медиана срока дожития до ревизионного повторного вмешательства в группе, где было выполнено бесцементное реэндопротезирование, не была достигнута. Медиана срока дожития в группе с применением избыточной мантии составила 82 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 66 – 98 мес.), медиана срока дожития в группе с резекцией несостоятельной кости не была достигнута. 75-й процентиль срока дожития до повторной ревизии в группе «Б/ц реэндопротезирование» составил 66 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 15 – ∞ мес.), 75-й процентиль срока дожития до повторной ревизии в группе «Избыточная мантия» составил 54 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 36

– 66 месяц), 75-й процентиль срока дожития в группе «Резекция несостоятельной кости» составил 28 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 18 – ∞ мес.), 25-й процентиль срока дожития не был достигнут.

5.1.3. Ортопедические и функциональные результаты резэндопротезирования, проводимого по поводу осложнений III типа по ISOLS

Разрушение компонентов онкологического эндопротеза коленного сустава (тип IIIa по ISOLS) стало причиной ревизионного вмешательства у 21 (17,9%) пациента и было представлено переломом ножек – 6 (28,6%), износом полиэтиленового вкладыша, блокированием или разрушением компонентов шарнирного механизма эндопротеза – 15 (71,4%). Перипротезный перелом кости (тип IIIb по ISOLS) привел к ревизионному эндопротезированию у 16 (13,7%) пациентов. Общее количество осложнений составило 4 (11%) наблюдения (рис. 5.8).

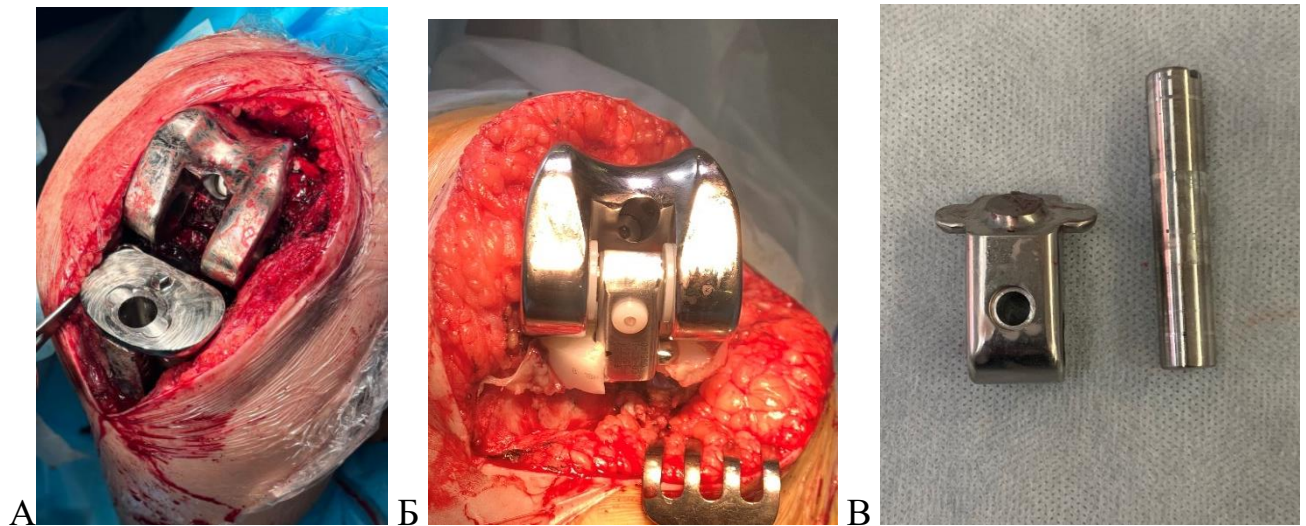


Рисунок 5.8. Примеры разрушения элементов шарнирного механизма:
А – тотальное разрушение полиэтиленового вкладыша привело к разрушению (проточке паза) суставной поверхности большеберцового компонента;
Б – разрушение вкладыша эндопротеза системы Biomet OSS; В – разрушение стопорного соединительного элемента шарнирного механизма

Мы проанализировали риски развития осложнений типа IIIa по ISOLS в зависимости от того, производилась полная или частичная замена компонентов (табл. 5.9).

Таблица 5.9

Анализ рисков развития осложнения в зависимости от вида ревизии

Показатель	Категории	Вид ревизии		p
		Частичная замена компонентов	Тотальная замена компонентов	
Осложнения	Отсутствие	9 (81,8)	10 (100,0)	0,476
	Наличие	2 (18,2)	0 (0,0)	

При сопоставлении рисков развития осложнения в зависимости от объема ревизионного оперативного вмешательства нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,476$) (используемый метод: точный критерий Фишера). Тотальная замена всех компонентов статистически значимо не влияла на повышение рисков осложнений.

Нами был выполнен анализ рисков осложнений в зависимости от компонента эндопротеза, требующего замены, результаты отражены в таблице 5.10.

Таблица 5.10

Зависимость наличия осложнений от разрушенного компонента

Показатель	Категории	Разрушенный компонент		p
		Шарнирный механизм	Ножка эндопротеза	
Осложнения	Отсутствие	15 (100,0)	4 (66,7)	0,071
	Наличие	0 (0,0)	2 (33,3)	

При анализе наличия либо отсутствия осложнений в зависимости от разрушенного компонента эндопротеза коленного сустава нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,071$) (используемый метод: точный критерий Фишера). Однако шансы выявления осложнения у пациентов с разрушением ножки эндопротеза были выше в 17,222 раза по сравнению с группой, где было выявлено разрушение шарнирного механизма, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,693 – 427,875).

Результаты ревизионного эндопротезирования 16 (13,7%) пациентов с осложнениями типа IIIb по ISOLS представлены в других разделах нашего исследования (тотальное эндопротезирование бедренной кости).

Нами был проведен анализ общей выживаемости эндопротеза после ревизионного оперативного вмешательства, выполненного по поводу механических осложнений III типа по классификации ISOLS, результаты представлены на рисунке 5.9 и в таблице 5.11.

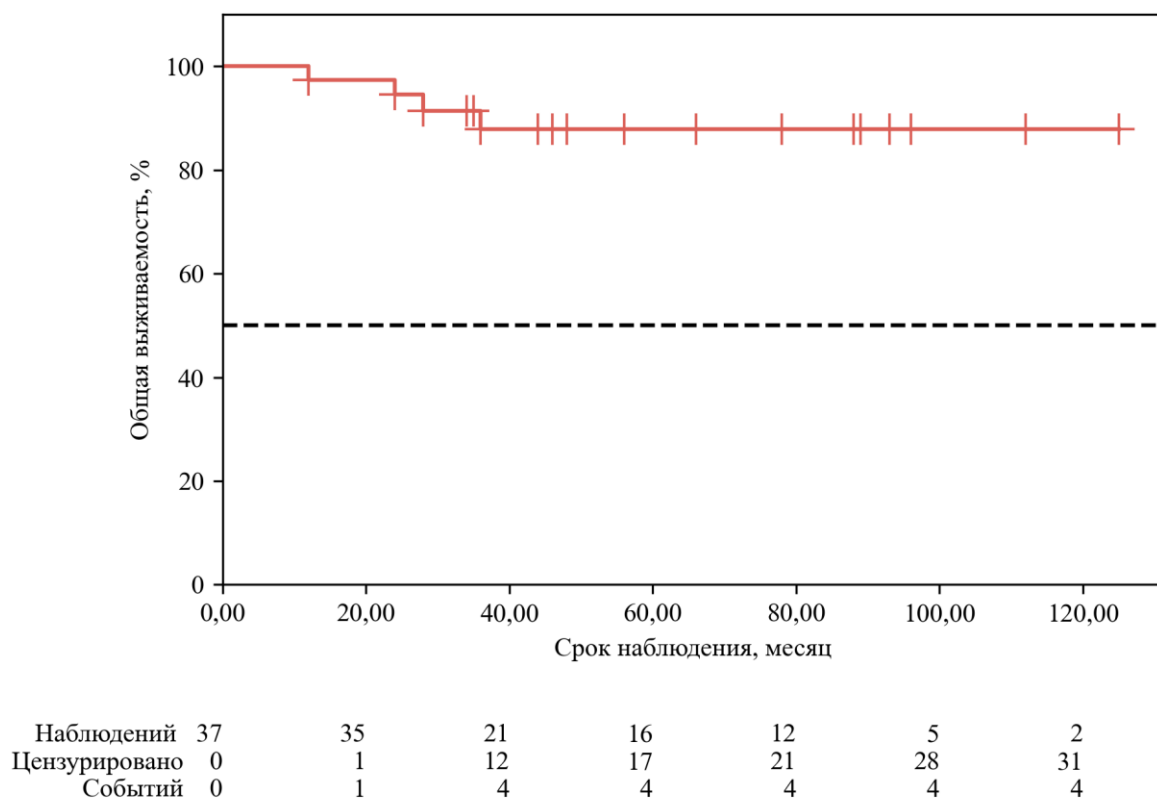


Рисунок 5.9. Кривая общей выживаемости эндопротеза коленного сустава после ревизионного вмешательства по поводу осложнений III типа по ISOLS

Общая выживаемость эндопротеза коленного сустава после ревизионного вмешательства по поводу III типа осложнений по ISOLS

Срок наблюдения, мес.	Общая выживаемость	95% ДИ
0,0	100,0	100,0 – 100,0
20,0	97,3	82,3 – 99,6
40,0	87,9	70,6 – 95,3
60,0	87,9	70,6 – 95,3
80,0	87,9	70,6 – 95,3
100,0	87,9	70,6 – 95,3
120,0	87,9	70,6 – 95,3

Анализ показал, что медиана срока формирования показаний к повторному ревизионному оперативному вмешательству не была достигнута.

Обсуждение результатов

В данном разделе нашего исследования мы стремились проанализировать эффективность различных методик ревизионного эндопротезирования коленного сустава, проведение которого потребовалось по поводу механических осложнений.

Несостоятельность разгибательного коленного сустава, на первый взгляд, может казаться не таким уж и грозным осложнением, однако она значительно снижает функцию коленного сустава и, как следствие, будет страдать качество жизни пациента. В нашем исследовании мы проанализировали различные виды хирургических техник. Количество наблюдений не позволило провести полноценную статистическую обработку данных, однако нам удалось выявить статистически значимое улучшение функции коленного сустава после проведения оперативного вмешательства, направленного на восстановление разгибательного аппарата ($p < 0,001$).

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 ($p = 0,031$). Исходя из полученных данных, стала очевидной необходимость разработки альтернативной методики реэндопротезирования у пациентов с обширными диафизарными внутрикостными дефектами.

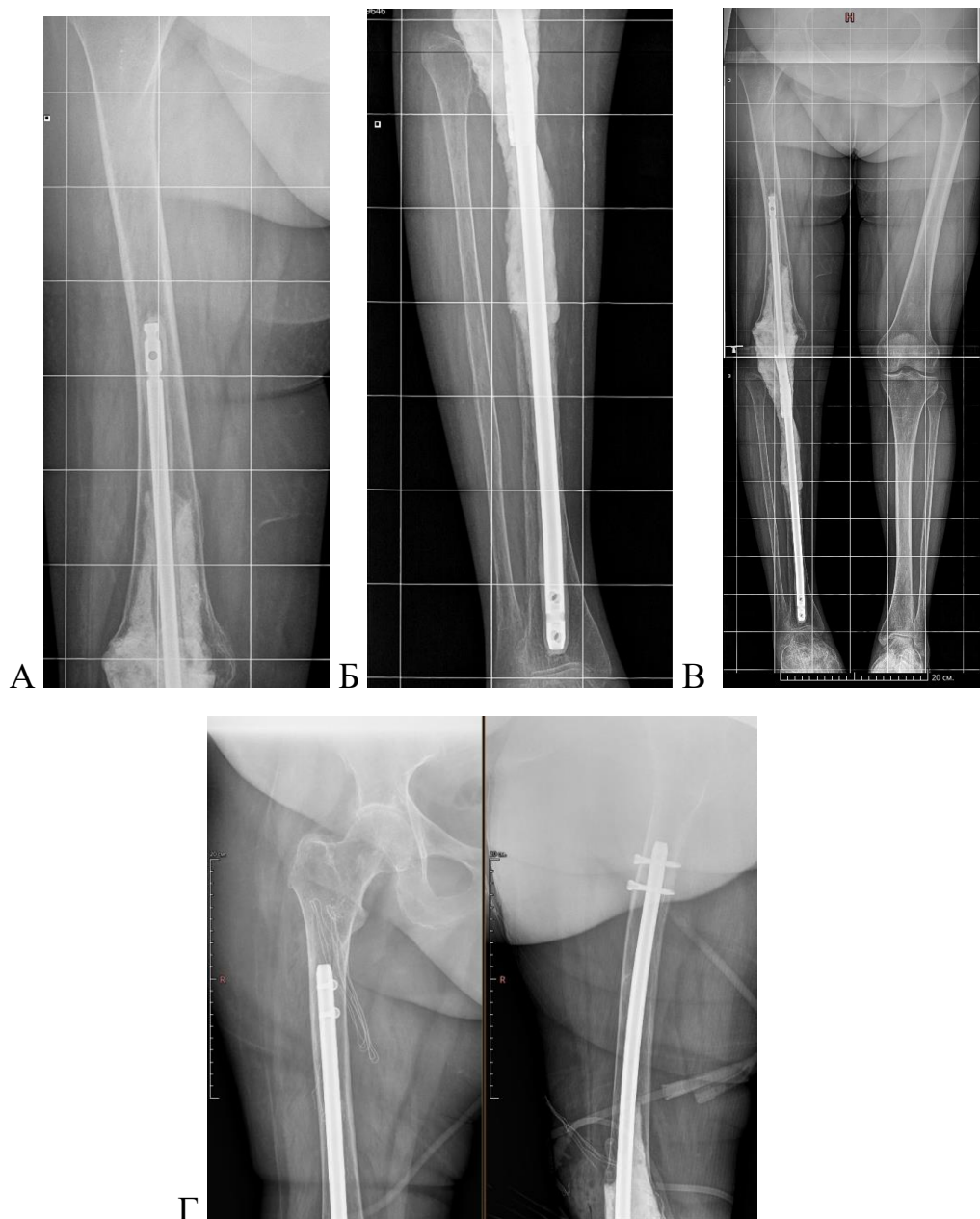
5.2 Оценка эффективности реэндопротезирования, проведенного по поводу инфекции

Анализ частоты рецидивов инфекции после установки спейсера показал его отсутствие у 43 (76,8% от всех наблюдений) пациентов. Трем из них был выполнен погружной артродез онкологической модульной системой, у 8 пациентов артродез был выполнен с применением аппарата внешней фиксации (АВФ), в 5 случаях выполнена установка спейсера с блокированием. Ввиду отсутствия технической возможности выполнить реконструктивную операцию и отказа пациентов от ампутации они остались с временной конструкцией.

Клинический пример

Пациентка А. 68 лет. В 2013 г. ей была выполнена резекция проксимального отдела правой большеберцовой кости по поводу ГКО с последующим эндопротезированием коленного сустава. В 2017 г. у пациентки выявлена глубокая инфекция области оперативного вмешательства. Выполнены: санация очага инфекции, удаление компонентов эндопротеза, установка артродезирующего спейсера. В 2018 г. – повторный рецидив инфекции. Ввиду

обширных дефектов мягких тканей в области коленного сустава, полного отсутствия элементов разгибательного аппарата было принято решение отказаться от выполнения реэндопротезирования, от ампутации пациентка также отказалась. В связи с вышесказанным консилиумом было принято решение о проведении оперативного лечения в объеме: установка заблокированного постоянного артродезирующего спейсера. В послеоперационном периоде пациентка получала антибактериальную терапию в течение 3 мес., а также остеомодифицирующую терапию (деносумаб 60 мг один раз каждые 6 мес.). Период наблюдения – 7 лет (рис. 5.10).



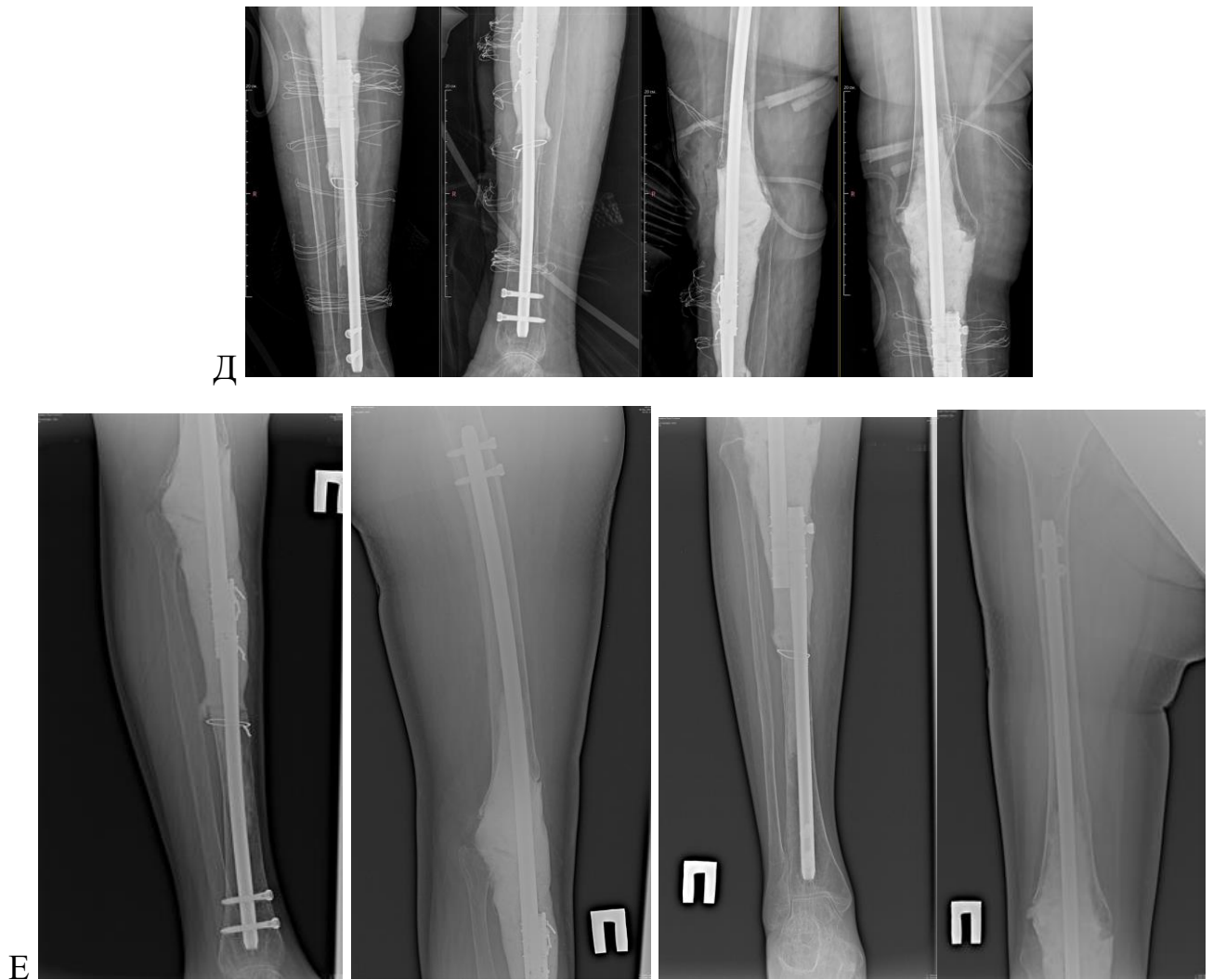


Рисунок 5.10. Клинический пример установки заблокированного артродезирующего спейсера коленного сустава у пациентки А.:

А – рентгенограмма дистального отдела бедренной кости в прямой проекции, определяется стабильная временная ортопедическая конструкция;

Б – рентгенограмма дистального отдела большеберцовой кости в прямой проекции, определяется стабильная временная ортопедическая конструкция;

В – телерентгенограмма в прямой проекции, определяется стабильная временная ортопедическая конструкция в области правого коленного сустава;

Г – рентгенограммы пациентки после переустановки спейсера и его блокирования проксимально и дистально, прямая и боковая проекции; Д – большеберцовый компонент, спейсер коленного сустава, заблокированный в дистальном отделе большеберцовой кости, а также область резецированного коленного сустава в двух проекциях; Е – рентгеноконтроль через 7 лет после операции, определяется стабильная конструкция без признаков разрушения либо миграции

Таким образом, 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. Анализ выживаемости эндопротеза без рецидива инфекции в этой подгруппе пациентов представлен на рисунке 5.11

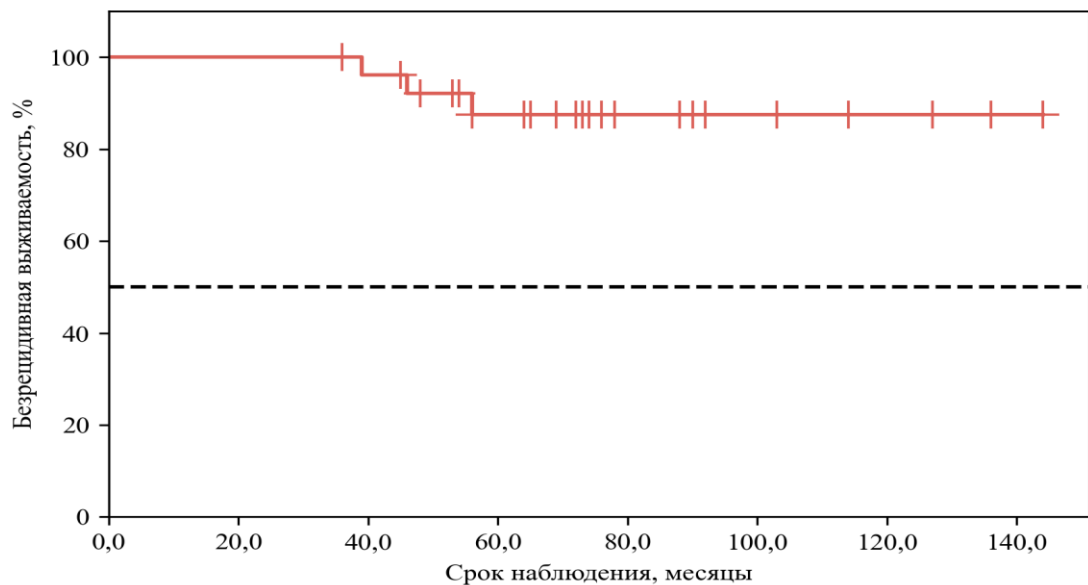


Рисунок 5.11. Кривая выживаемости эндопротезов без рецидива инфекции

Исходя из представленных на графике данных, пятилетняя выживаемость без рецидивов инфекции в ложе эндопротеза составила 87,5%.

Из трех пациентов одному была выполнена ампутация, в одном случае установлен спейсер с блокированием без выполнения реконструктивного этапа, и у одного пациента проведено повторное двухэтапное реэндопротезирование.

Также нами был проведен анализ бессобытийной выживаемости эндопротезов в данной подгруппе пациентов, результаты представлены на рисунке 5.12.

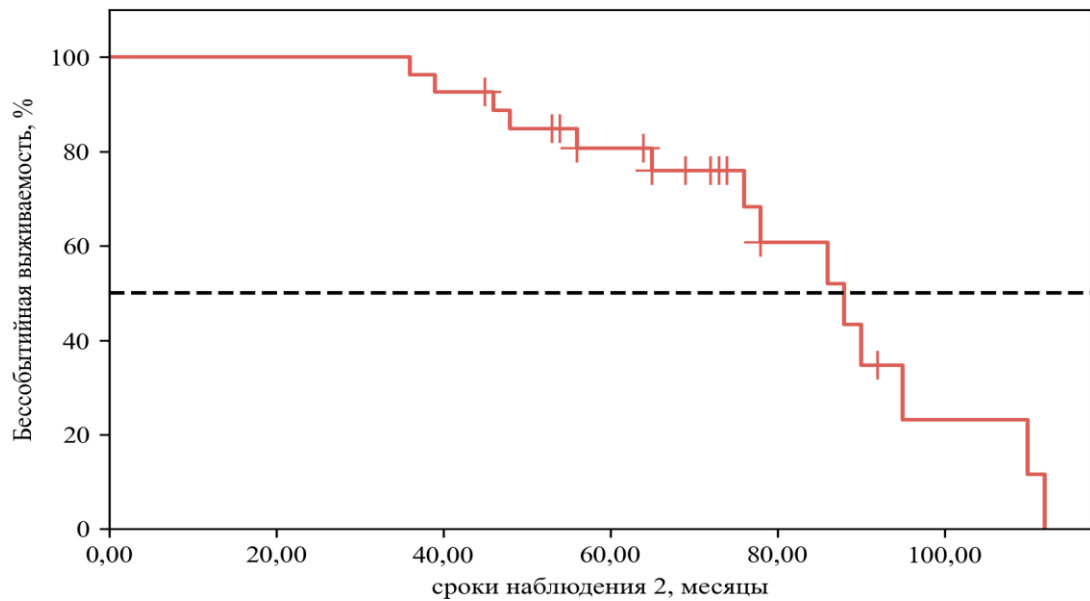


Рисунок 5.12 Кривая бессобытийной выживаемости эндопротеза коленного сустава

Анализ показал, что медиана срока бессобытийной выживаемости конструкции составила 88 мес. (95% ДИ: 76,00 – 95,00 мес.). Помимо рецидивов инфекции ревизии производились по поводу асептической нестабильности компонентов в период наблюдения от 7 лет и более, что соответствует срокам развития поздних механических осложнений, присущих эндопротезам подобной конструкции.

Нами был проведен анализ рисков проведения ревизионного оперативного вмешательства в зависимости от наличия обширных внутрикостных дефектов и несостоятельности разгибательного аппарата, результаты представлены в таблице 5.12

Таблица 5.12

Анализ рисков проведения ревизионного оперативного вмешательства в зависимости от наличия обширных внутрикостных дефектов и несостоятельности разгибательного аппарата

Показатели	Категории	Ревизионное вмешательство		p
		Не проводилось	Проводилось	
Обширные внутрикостные дефекты	Отсутствие	4 (30,8)	0 (0,0)	0,041*
	Наличие	9 (69,2)	14 (100,0)	
Несостоятельность разгибательного аппарата	Отсутствие	7 (53,8)	9 (64,3)	0,704
	Наличие	6 (46,2)	5 (35,7)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Согласно представленным данным при наличии обширных внутрикостных дефектов риски ревизионного оперативного вмешательства статистически значимо выше, чем при их отсутствии ($p = 0,041$) (используемый метод: Точный критерий Фишера). Шансы проведения ревизии в группе с выявленными внутрикостными дефектами были выше в 13,7 раза, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,661 – 285,488).

Наличие несостоятельности разгибательного аппарата не показало статистически значимого влияния на повышение рисков ревизионного оперативного вмешательства ($p = 0,704$) (используемый метод: Точный критерий Фишера).

У 13 (23,3%) пациентов исследуемой группы был выявлен рецидив инфекционного процесса на контрольном осмотре по окончании курса антибактериальной терапии. У пяти из них он был на фоне обширных дефектов костей, образующих коленный сустав, в связи с чем им была выполнена ампутация конечности, другим 8 пациентам проведена повторная saniрующая операция с переустановкой спейсера. На следующем этапе трем из них, ввиду не

купируемой рецидивирующей инфекции была выполнена ампутация, другим трем артродез с используем АВФ и двум пациентам, удалось выполнить эндопротезирование коленного сустава.

Данные о всех проведенных оперативных вмешательствах, актуальных на момент последнего контрольного осмотра приведены в таблице 5.13

Таблица 5.13

Распределение пациентов в зависимости от вида последней операции

Показатель	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Вид окончательного лечения	Эндопротезирование	27	48,2 %	34,7 – 62,0
	Ампутация	9	16,1%	7,6 – 28,3
	АВФ артродез	11	19,6%	10,2 – 32,4
	Погружной артродез	3	5,4%	1,1 – 14,9
	Спейсер	6	10,7%	4,0 – 21,9

Из приведенной таблицы следует, что провести эндопротезирование коленного сустава удалось менее, чем у половины исследуемых пациентов (48,2%). Однако, стоит отметить, что сохранить конечность, тем или иным оперативным способом, мы смогли в 47 (83,9%) случаях.

При помощи шкалы MSTs на сроке 12 мес. нами был выполнен анализ функции коленного сустава у пациентов, которым было выполнено эндопротезирование коленного сустава, медиана составила 76,7% ($Q_1 - Q_3$, 68,3 – 80,00; min 56,7 - max 86,7). Функциональные результаты в зависимости от локализации опухоли представлены на рисунке 5.13

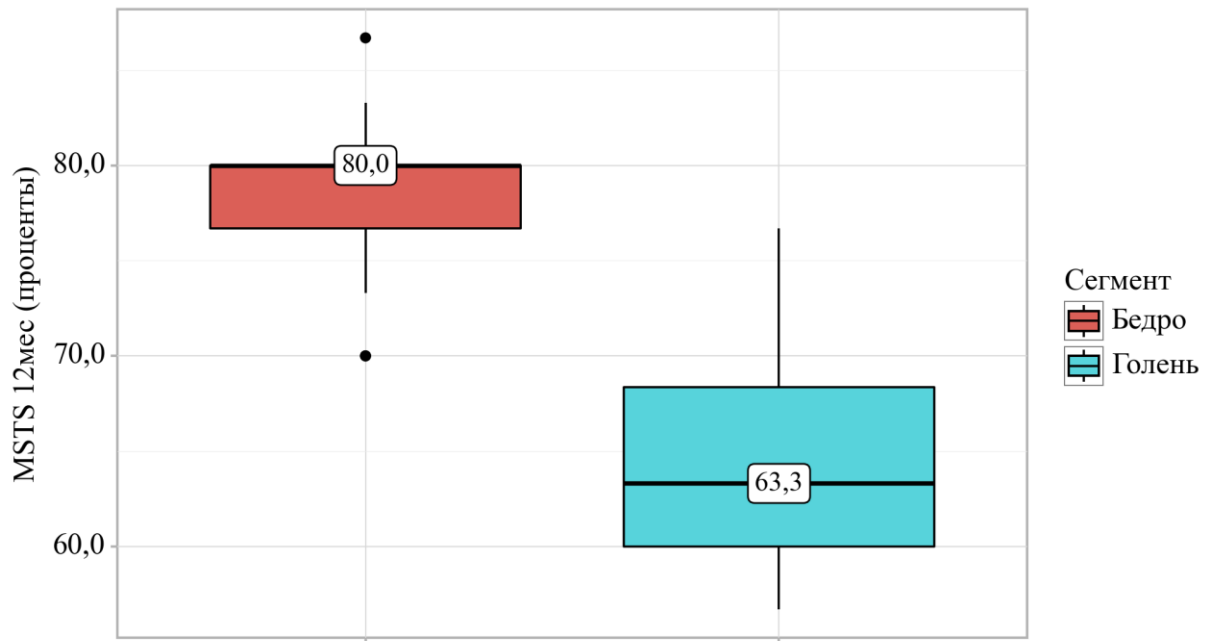


Рисунок 5.13 Анализ функции коленного сустава по шкале MSTS на сроке 12 мес. в зависимости от резецированного сегмента.

В результате сопоставления функции коленного сустава в зависимости от сегмента, были установлены существенные различия, у пациентов с резекцией дистального отдела бедренной кости функция сустава была статистически значимо лучше ($p < 0,001$) (используемый метод: U-критерий Манна–Уитни).

Медиана сроков между первым и вторым этапом ревизионного эндопротезирования коленного сустава составила 4 мес. ($Q_1 - Q_3$, 3,0 – 5,0; min 3 - max 8).

Нами был выполнен корреляционный анализ взаимосвязи времени наличия спейсера и функции коленного сустава, результаты представлены в таблице 5.14 и на рисунке 5.14

Таблица 5.14

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи времени наличия спейсера и функции по шкале MSTS на сроке 12 мес.

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Время наличия спейсера MSTS 12мес	-0,245	Слабая	0,217

При оценке связи функции и длительности наличия артродезирующего спейсера была установлена слабой тесноты обратная связь.

Наблюдаемая зависимость функции коленного сустава от времени наличия спейсера описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{MSTS 12мес}} = -1,098 \times X_{\text{Время наличия спейсера}} + 78,669$$

При увеличении времени наличия спейсера на 1 месяц следует ожидать снижения функциональных результатов на 1,098 % по шкале MSTS. Полученная модель объясняет 3,7% наблюдаемой дисперсии MSTS 12мес.

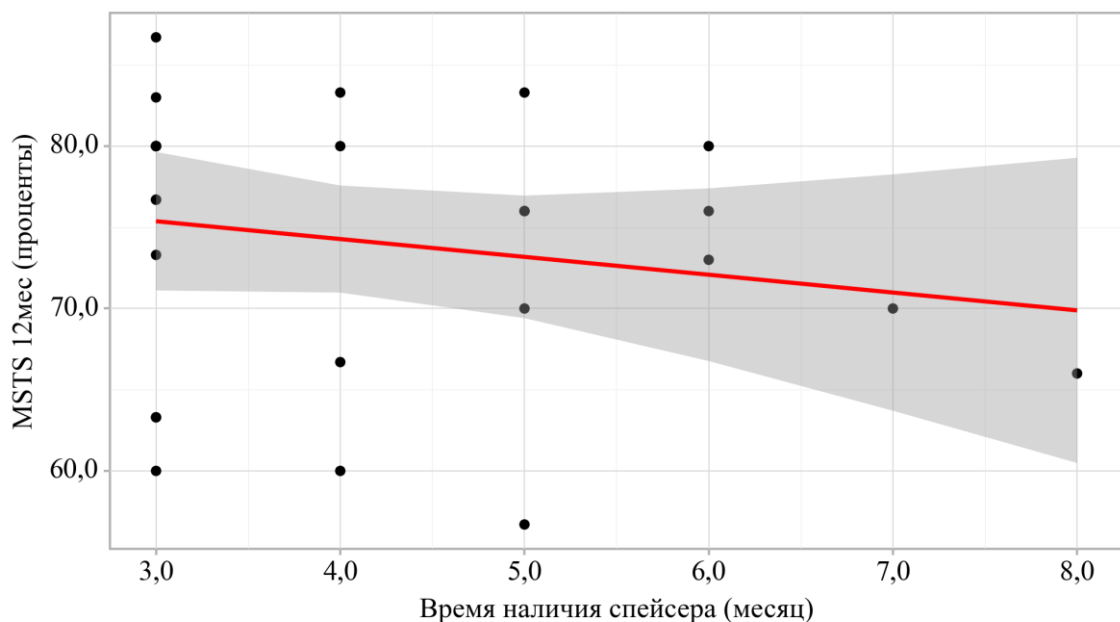


Рисунок 5.14 График регрессионной функции, характеризующий зависимость функции от времени наличия спейсера

Также нами был выполнен анализ зависимости функции сустава от наличия обширных внутрикостных дефектов и несостоятельности разгибательного аппарата, результаты представлены в таблице 5.15

Таблица 5.15

Анализ функции коленного сустава в зависимости от наличия костных дефектов и несостоятельности разгибательного аппарата

Показатели	Категории	MSTS 12мес (%)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Обширные внутрикостные дефекты	Отсутствие	78,3	76,7 – 80,0	4	0,301
	Наличие	76,0	66,3 – 80,0	23	
Несостоятельность разгибательного аппарата	Отсутствие	80,0	76,5 – 80,8	16	< 0,001*
	Наличие	66,7	63,3 – 71,5	11	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При анализе выявлено статистически значимое снижение функции сустава у пациентов с подтвержденной несостоятельностью разгибательного аппарата ($p < 0,001$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

При сравнении функциональных результатов у пациентов с наличием обширных внутрикостных дефектов и без них, нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,301$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Обсуждение результатов

Данный раздел нашего исследования был посвящен анализу эффективности двухэтапного ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава, которое на сегодняшний день считается «золотым стандартом» хирургического этапа лечения глубокой инфекции. Основной задачей было

понять, насколько успешным является этот подход в предотвращении рецидивов инфекции и сохранении функций сустава.

Наши результаты показали, что у подавляющего большинства пациентов (76,8%) не произошло рецидива инфекции после установки артродезирующего спейсера. Однако, провести успешное эндопротезирование вторым этапом удалось менее чем у половины пациентов (48%).

Пятилетняя выживаемость эндопротезов без рецидива инфекции составила 87,5%, что можно считать неплохим результатом, это свидетельствует о том, что данный метод является достаточно эффективным в борьбе с инфекцией и способствует предотвращению ее возвращения.

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, является наличие у пациентов обширных внутрикостных диафизарных дефектов. Наши данные показывают, что наличие таких дефектов значительно повышает шансы на необходимость ревизии ($p = 0,041$). Это подчеркивает важность тщательной предоперационной подготовки и выбора подходящей стратегии лечения для каждого конкретного случая и разработки новых методик, направленных на восстановление целостности костного канала.

Интересно отметить тот факт, что несостоятельность разгибательного аппарата не оказала статистически значимого воздействия на увеличение риска ревизионного вмешательства. Однако, нами было выявлено статистически значимое влияние этого фактора на снижение функции сустава ($p < 0,001$), что в большей степени прослеживалось у пациентов с резекцией проксимального отдела большеберцовой кости. Зачастую у данной категории пациентов собственная связка надколенника либо сильно укорочена, либо вовсе отсутствует.

Как и следовало ожидать, функциональные результаты были лучше у пациентов с резекцией дистального отдела бедренной кости по сравнению с теми, кто подвергся резекции проксимального отдела большеберцовой кости ($p < 0,001$).

При оценке функции коленного сустава у всех пациентов, перенесших эндопротезирование медиана составила 76,7% по шкале MSTs, что можно считать хорошим результатом.

При оценке связи функции и длительности наличия артродезирующего спейсера была установлена слабой тесноты обратная связь, при условии, что медиана времени между первым и вторым этапом составила 4 месяца. Полученный результат отражает общепринятую тенденцию отрицательного влияния длительности отсутствия движений в коленном суставе на восстановление функции сустава. Однако, мы не выявили сильную корреляционную связь, что может быть обусловлено небольшим количеством наблюдений.

Остается нерешенным вопрос, что делать с пациентами, которым не удалось провести реконструктивный этап, и они остались с временной конструкцией в виде артродезирующего спейсера. Видится перспективным разработка индивидуального плана консервативного лечения и реабилитационных мероприятий для данной группы пациентов, направленных на поддержание стабильности конструкции.

5.3 Результаты применения биологической реконструкции кости при выполнении ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава

За весь период применения предложенной авторами методики биологической реконструкции кости при выполнении онкологического реэндопротезирования коленного сустава в период с 2017 по 2024 год было выявлено 3 (5,3%) случая осложнений. Два из них связаны с глубокой инфекцией области хирургического вмешательства развились на сроке 71 и 26 мес.

соответственно, и у одного пациента произошел травматический многооскольчатый перипротезный перелом бедренной кости на фоне падения с высоты, через 22 месяцев после операции.

В обоих случаях инфекционное осложнение развилось у пациентов на фоне ранее рецидивирующей инфекции.

Пациентке с меньшим сроком ремиссии инфекционного процесса, после выявления рецидива инфекции, было запланировано двухэтапное ревизионное эндопротезирование. Однако при выполнении предоперационного обследования у нее был выявлен тромбоз глубоких вен нижней конечности, операция была отменена, и в последствие пациентка умерла от тромбоэмболии легочной артерии. При оценке результатов, данный случай был расценен, как несостоятельность эндопротезирования, на сроке выявления инфекции.

У пациента с более долгим сроком ремиссии, после выявления рецидива инфекции операция была отложена ввиду того, что масса пациента на момент обращения составляла более 190 кг, а по данным клинического и рентгенологического обследования признаков нестабильности компонентов эндопротеза выявлено не было, таким образом проведение оперативного вмешательства было сопряжено с высокими рисками осложнений, приводящим к необратимой потере опороспособности конечности. Пациент получал длительный индивидуальный курс специфичной антибактериальной терапии, с относительной положительной динамикой в виде периодического закрытия свищевого хода. Несмотря на длительный анамнез существования свищевого хода (более шести мес.), компоненты эндопротеза оставались стабильны рентгенологически и клинически. Однако, в связи с ухудшающимся соматическим состоянием, выявлением признаков хронической интоксикации и почечной недостаточности, на фоне длительно существующего очага инфекции консилиумом было принято решение выполнить двухэтапное ревизионное оперативное вмешательство. На первом этапе интраоперационно выявлено стабильное стояние компонентов эндопротеза, с большими техническими трудностями компоненты были удалены. А также был произведен забор материала из зоны костной пластики для проведения

гистологического исследования характера перестройки костно-пластического материала, рисунок 5.15

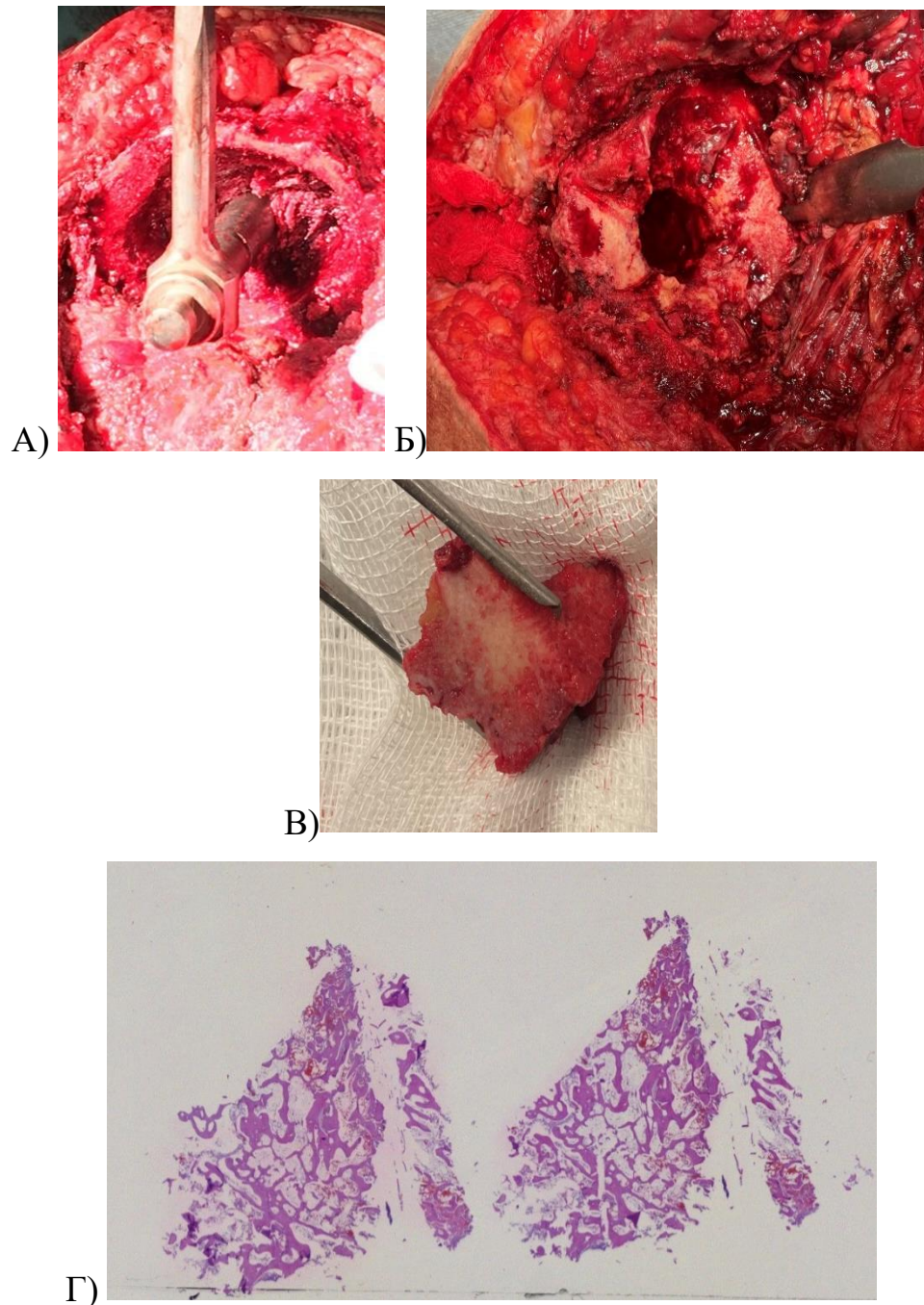


Рисунок 5.15 Зона обширного внутрикостного дефекта проксимального отдела большеберцовой кости а) зона первичной костной пластики большеберцовой кости; б) вид большеберцовой кости после удаления компонента эндопротеза с зоной забора материала; в) фрагмент кости из зоны костной пластики; г) микрофотография костной пластинки из зоны костной пластики (окраска гематоксилин и эозин увеличение 50)

По результатам гистологического исследования получено следующее заключение: «Зона трансплантата представлена несколько дезориентированными

неравномерной толщины костными трабекулами с отчетливыми ровными линиями минерализации, относительно равномерно распределенными остеоцитами, единичными очагами с признаками перестройки с однорядной остеобластической выстилкой». Таким образом выявлена удовлетворительная перестройка костно-пластического материала. Дальнейшая судьба пациента представлена в клиническом примере №2.

Пациенту с перипротезным переломом бедренной кости было проведено ревизионное эндопротезирование с замещением дистального отдела бедра онкологическим модульным компонентом той же модели эндопротеза.

Оценка плотности кости в зоне костной пластики осуществлялась при помощи КТ исследования на сроке 6 мес. и составила по шкале Хаунсфилда Me 690 ($Q_1 - Q_3$, 570,0 – 790,00; min 340 - max 980).

Нами был проведен анализ динамики функции нижней конечности до и через 12 мес. после операции, результаты представлены на рисунке 5.16

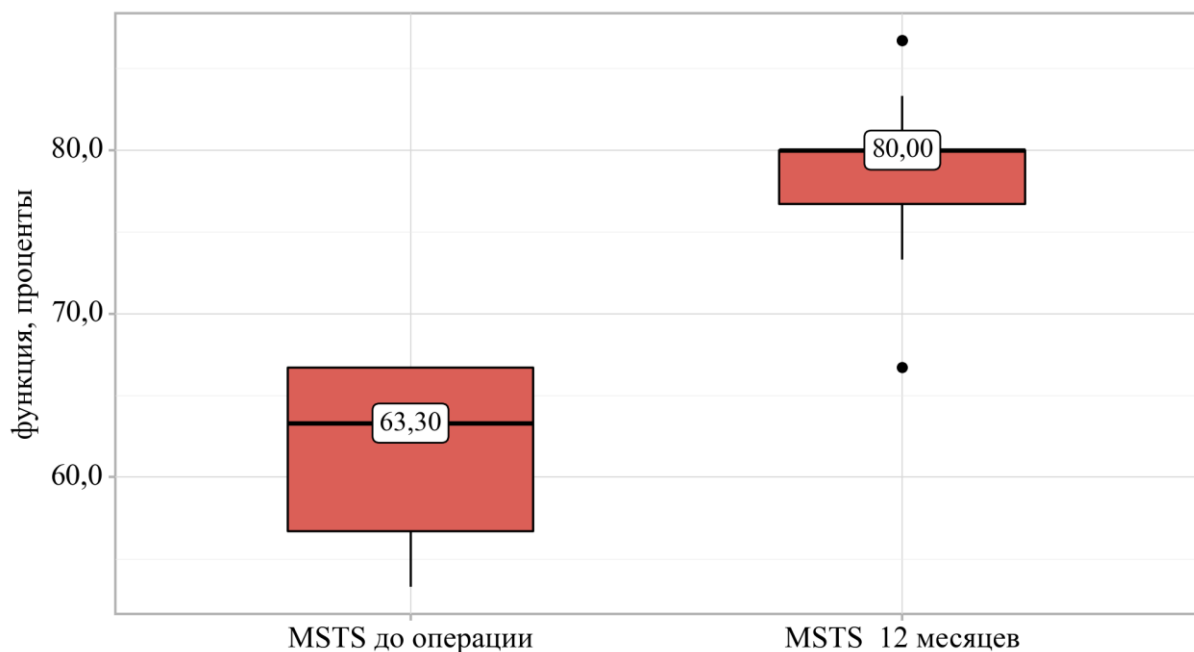
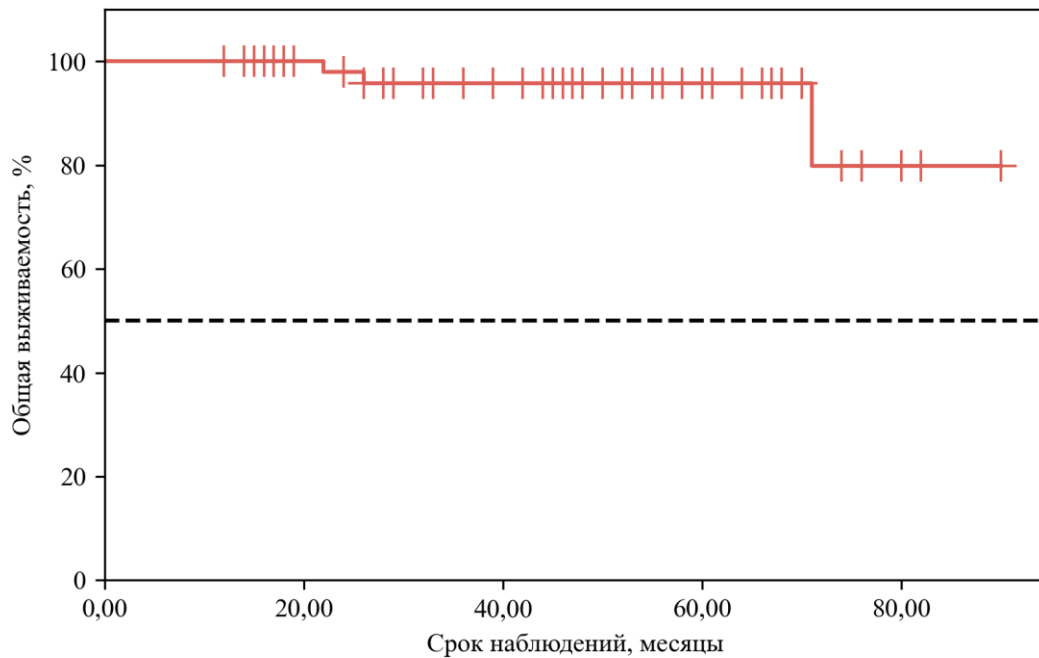


Рисунок 5.16 Анализ динамики функции у пациентов исследуемой группы

В процессе анализа функциональных результатов до и после операции было выявлено их статистически значимое улучшение ($p < 0,001$) (используемый метод: критерий Уилкоксона).

Общая выживаемость эндопротезов коленного сустава у пациентов, прооперированных с применением методики предложенный авторами представлена рисунке 5.17



Наблюдений	57	48	36	14	2
Цензурировано	0	9	19	41	52
Событий	0	0	2	2	3

Рисунок 5.17 Кривая общей выживаемости эндопротезов коленного сустава после резэндопротезирования с использованием методики биологической реконструкции кости.

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

С целью оценки степени повышения эффективности проведения этапа импакционной костной пластики до и после внедрения в клиническую практику разработанного нами набора инструментов был проведен анализ интраоперационной кровопотери и времени операции. Результаты анализа эффективности внедрения в практику разработанного инструментария представлены на рисунках 5.18, 5.19.

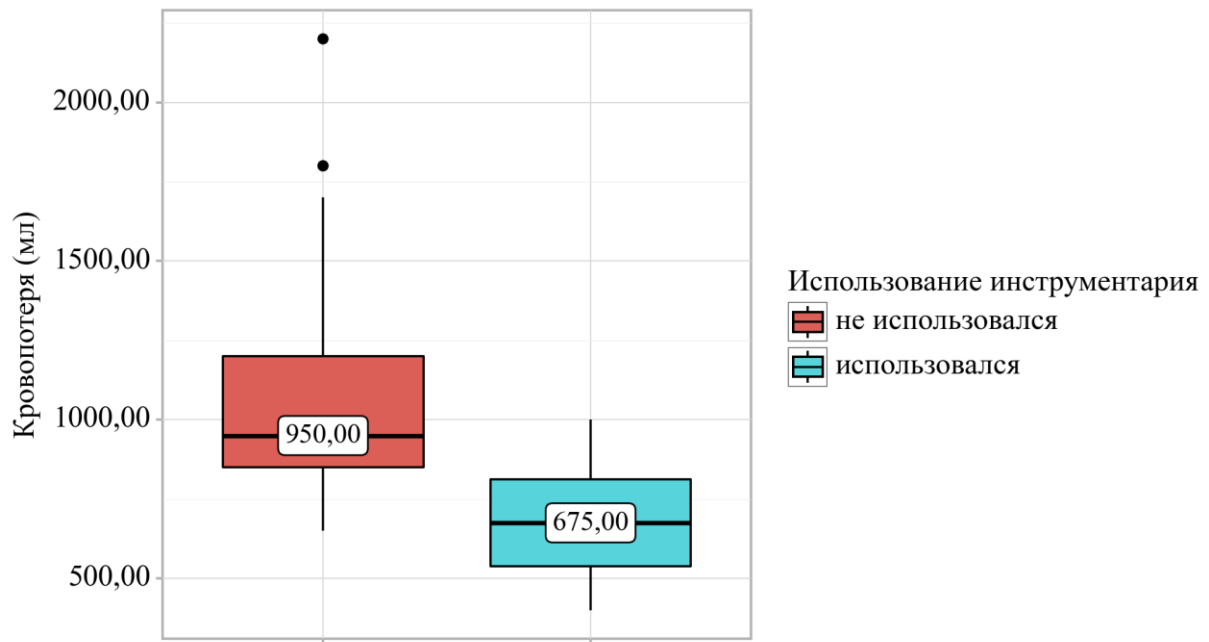


Рисунок 5.18 Анализ объема интраоперационной кровопотери в зависимости от использования инструментария

В соответствии с представленным рисунком при сопоставлении кровопотери в зависимости от использования инструментария, были установлены существенные различия ($p < 0,001$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни). Применение инструментария позволило статистически значимо снизить кровопотерю.

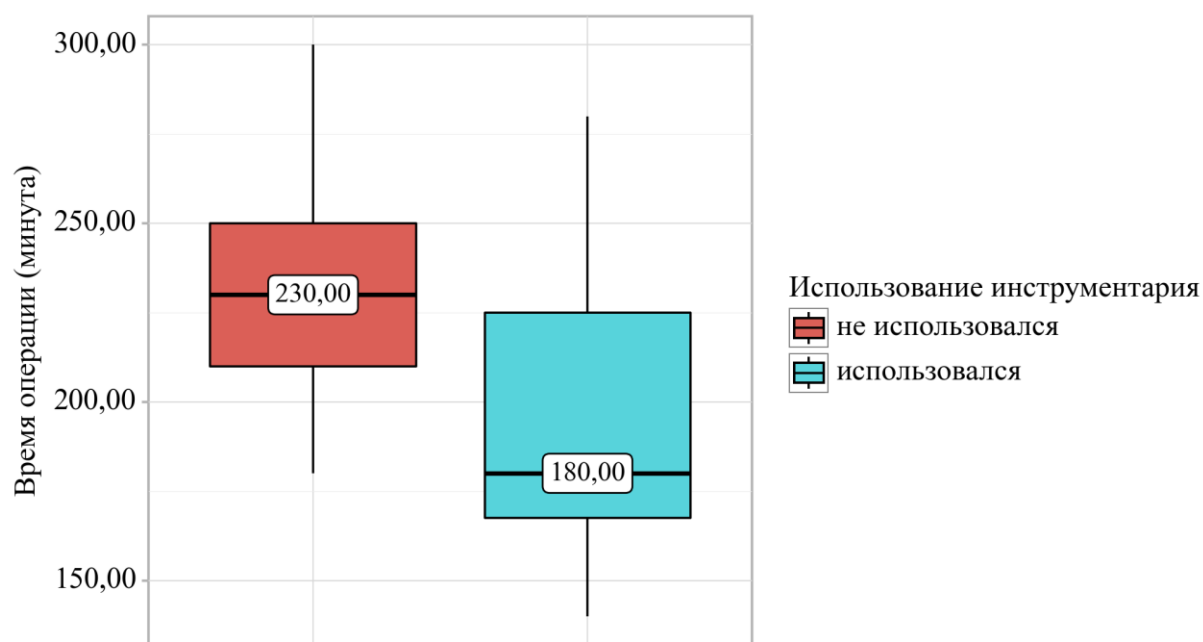


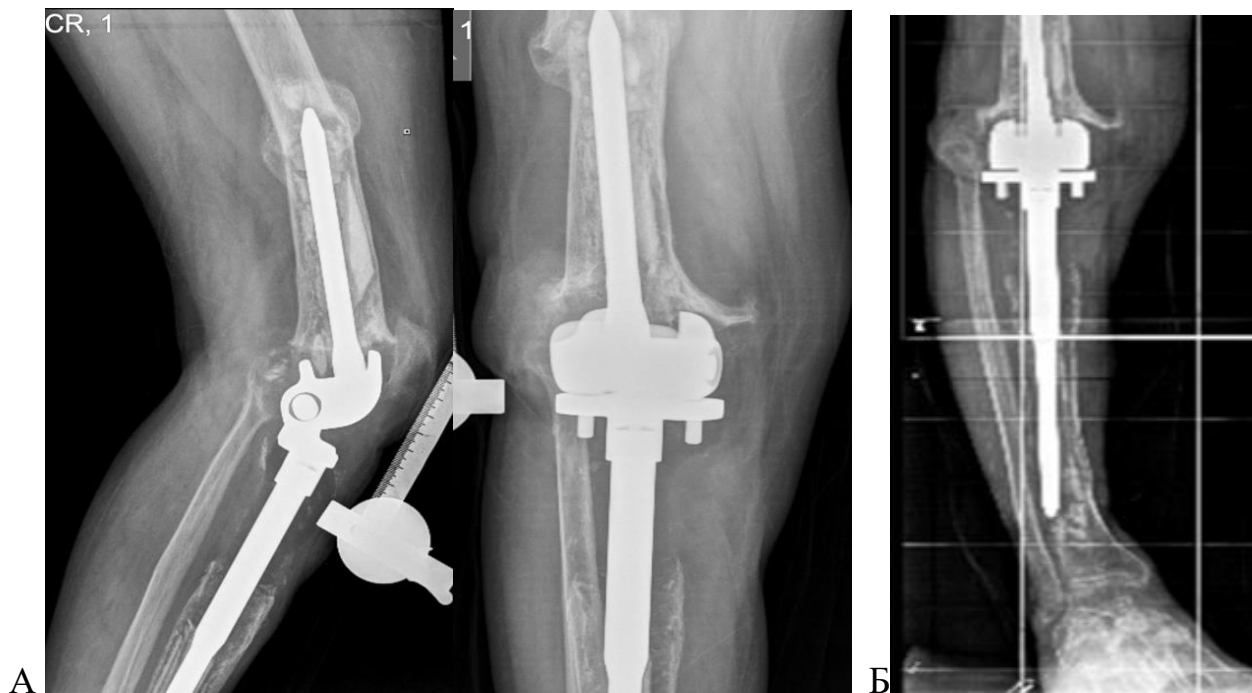
Рисунок 5.19 Анализ времени операции в зависимости от использования инструментария

Исходя из полученных данных, использование набора инструментов статически значимо повлияло на уменьшение времени операции ($p < 0,001$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Далее представлены клинические примеры применения биологической реконструкции диафиза костей нижней конечности, восстановление оси костного канала и целостности его стенок при выполнении ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава.

Клинический пример 1

Пациент С., 58 лет, диагноз: Хондросаркома проксимального отдела правой большеберцовой кости. Состояние после резекции верхней трети правой большеберцовой кости с последующим онкологическим эндопротезированием коленного сустава. В конце 2021 года у пациента на фоне нестабильности компонентов эндопротеза произошли закрытые переломы правой бедренной и правой большеберцовой костей. По ввиду чего он поступил в НМИЦ ТО для проведения реэндопротезирования. Рентгенограммы пациента, иллюстрирующие этапы проводимых оперативных вмешательств представлены на рисунке 5.20.







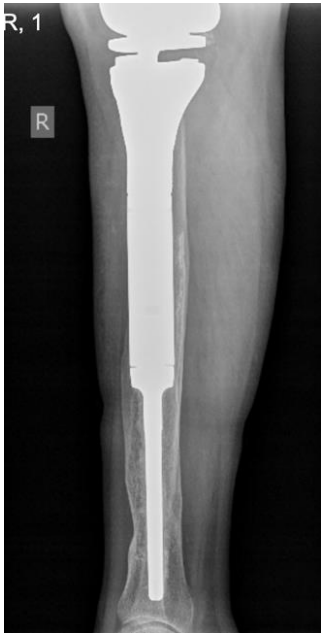
И



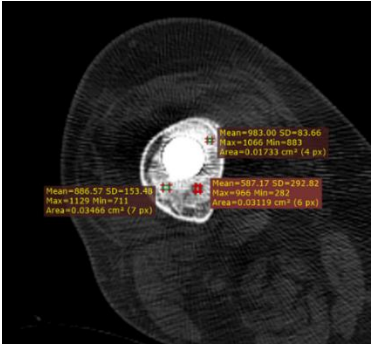
К



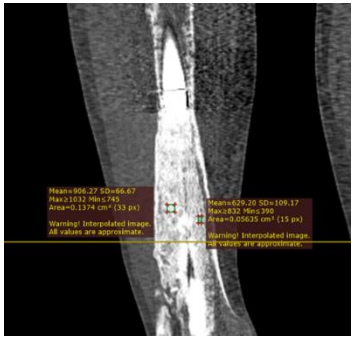
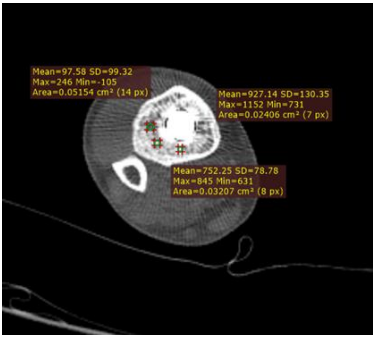
Л



М



Н



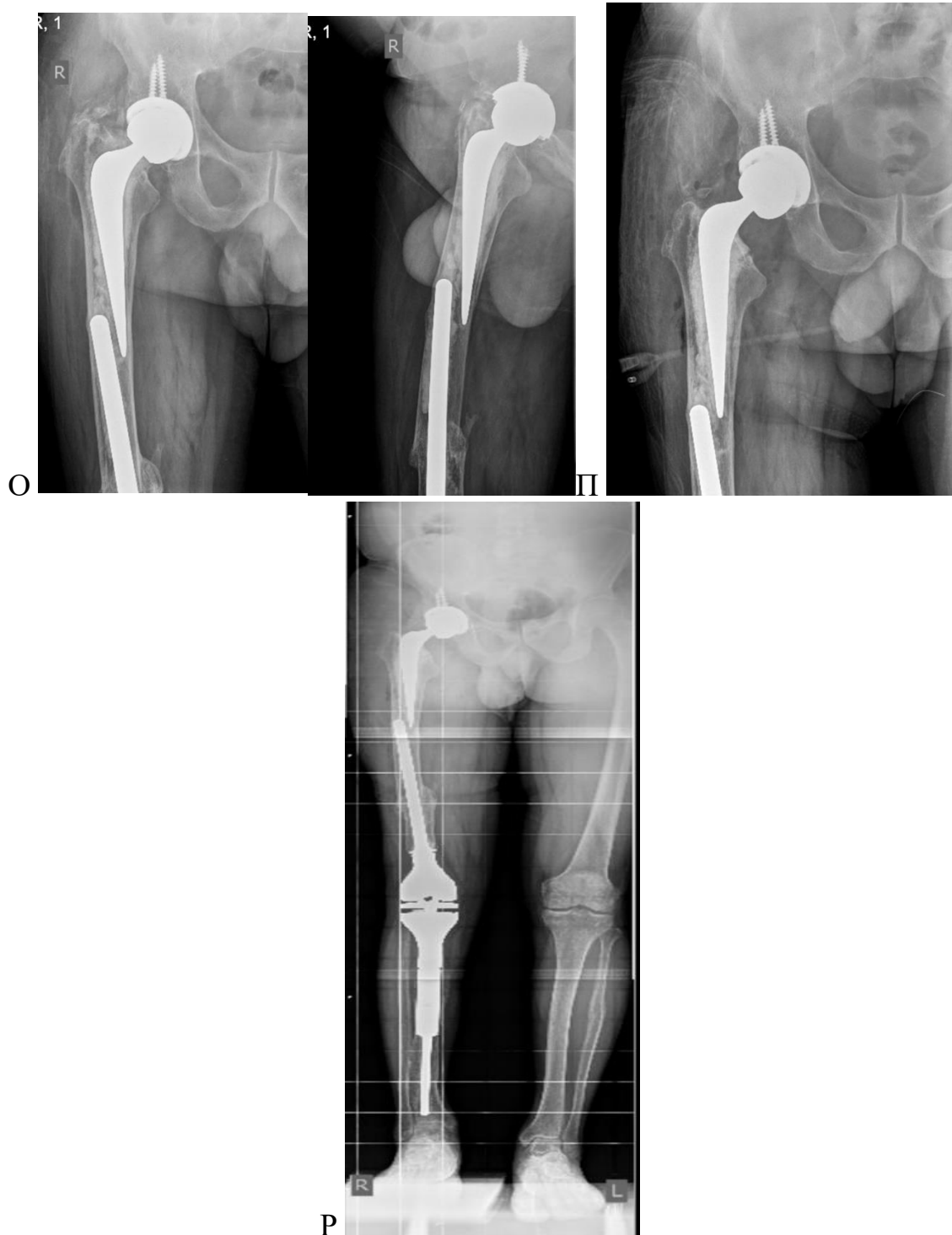


Рисунок 5.20 Клинически пример применения биологической реконструкции кости при выполнении ревизионного эндопротезирования коленного сустава: рентгенограммы пациента с нестабильным онкологически эндопротезом коленного сустава а) Боковая и прямая проекции дистального отдела бедренной кости, определяется нестабильность компонентов в сочетании с переломом бедренной кости; б) прямая проекция дистального отдела большеберцовой кости, определяется нестабильность большеберцового компонента эндопротеза; в) телерентгенограмма прямая проекция, определяется нестабильность

большеберцового компонента с перфорацией большеберцовой кости и нарушением оси конечности; г) телерентгенограмма боковая проекция, определяется выраженное нарушение оси бедренной кости на фоне перелома бедра и миграции эндопротеза проекция; послеоперационный контроль д) бедренный компонент боковая проекция е) бедренный компонент прямая проекция ж) большеберцовый компонент прямая проекция з) большеберцовый компонент боковая проекция 3) телерентгенограмма нижних конечностей; контроль через 6 мес., состоятельная костная пластика каналов к) бедренный компонент боковая проекция л) большеберцовый компонент прямая проекция м) большеберцовый компонент боковая проекция; н) КТ контроль состояния костной пластики на сроке 12 мес., костная плотность по шкале Хаунсфилда соответствует кортикальной кости; о) на контрольных рентгенограммах прямая и боковая проекции выявлено «проседание» бедренного компонента тазобедренного сустава; выполнено реэндопротезирование ТБС с заменой бедренного компонента п) рентгенограмма ТБС прямая проекция послеоперационный контроль, р) телерентгенограмма нижних конечностей. Срок наблюдения 3,5 года

Клинический пример 2

Пациент С., 49 лет, диагноз: ГКО дистального отдела правой бедренной кости. Состояние после резекции дистального правой бедренной кости с последующим онкологическим эндопротезированием коленного сустава. Неоднократные ревизионные вмешательства по поводу глубокой инфекции области оперативного вмешательства в период с 2015 по 2017 годы. В конце 2017 года поступил для выполнения второго этапа ревизионного хирургического лечения, удаления спейсера и установки онкологического эндопротезирования коленного сустава. Рентгенограммы пациента представлены на рисунке 5.21.

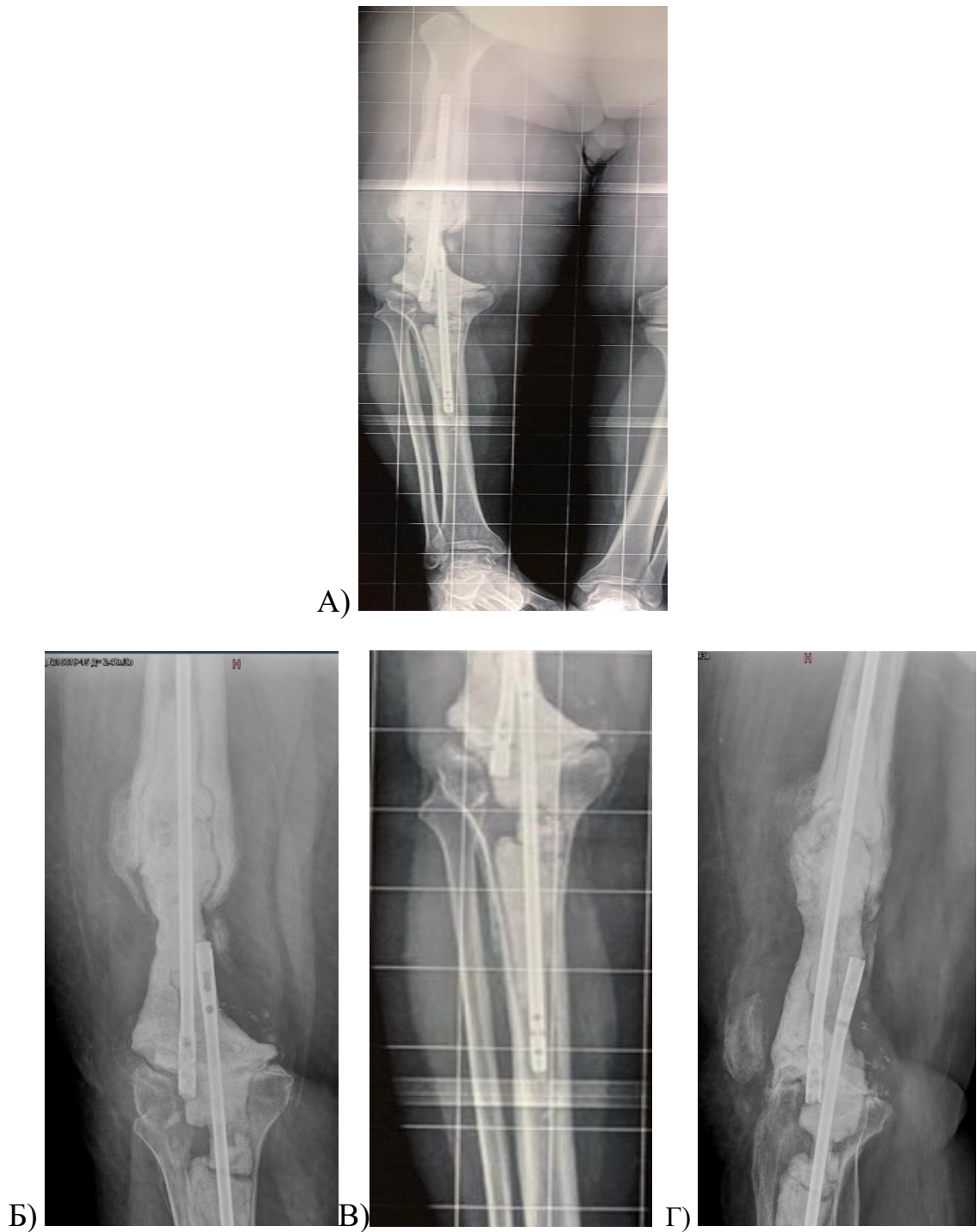


Рисунок 5.21 Рентгенограммы пациента до операции: а) телерентгенограмма нижних конечностей; б) прямая проекция дистальный отдел бедра; в) прямая проекция проксимальный отдел большеберцовой кости; г) боковая проекция коленный сустав

Нами было выполнено удаление спейсера и восстановлены стенки костного канала. Далее в восстановленные каналы бедренной и большеберцовой костей установлен онкологический эндопротез коленного сустава. Контрольные послеоперационные рентгенограммы пациента С. представлены на рисунке 5.22.



Рисунок 5.22 Контрольные рентгенограммы иллюстрирующие результаты методики а) большеберцовый компонент прямая проекция; б) большеберцовый компонент боковая проекция; в) бедренный компонент боковая проекция; г) бедренный компонент прямая проекция; д) телерентгенограмма нижних конечностей.

В после операционном периоде пациенту была назначена остеомодифицирующая терапия препаратом Пролиа (деносумаб 60 мг) по схеме: п/к 1 раз в месяц в течение 3 мес., с последующим введением 1 раз в 6 мес., с контрольными осмотрами раз в три мес. в течение первого года и далее один раз в год.

По шкале MSTS после операции на сроке 12 мес. результат составил 80%. На рентгенограммах и по данным КТ исследований в динамике отмечено корректное и стабильное стояние всех компонентов эндопротеза без признаков остеорезорбции в зоне биологической реконструкции кости.

Через 71 месяц у пациента был выявлен рецидив глубокой инфекции области оперативного вмешательства, протекавший в свищевой форме рисунок 5.21. Ход двухэтапного оперативного вмешательства с выполнением на втором этапе повторной биологической реконструкции канала бедренной кости представлены на рисунке 5.23.



Рисунок 5.23 Клинически пример: телерентгенограммы пациента со стабильным онкологически эндопротезом коленного сустава признаками инфекции в виде функционирующего свищевого хода а) прямая проекция, определяется стабильное стояние на фоне выполненной ранее костной пластики; б) боковая проекция;

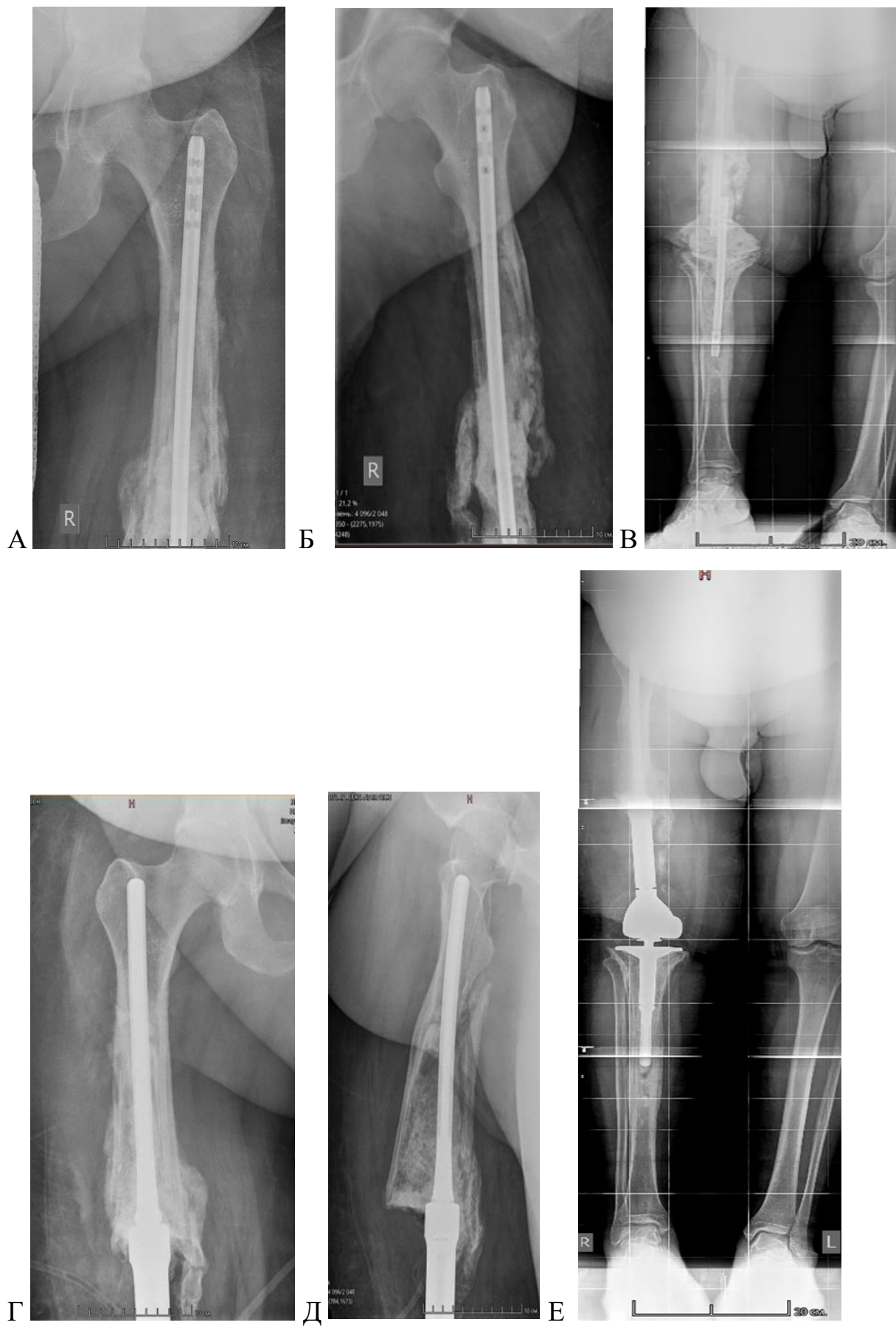




Рисунок 5.24 Клинически пример применения повторной биологической реконструкции кости при выполнении повторного ревизионного эндопротезирования коленного сустава: телерентгенограммы пациента со стабильным онкологически эндопротезом коленного сустава признаками инфекции в виде функционирующего свищевого хода: послеоперационный контроль первого этапа - выполнено удаление хорошо фиксированных компонентов установлен артродезирующий спейсер а) проксимальный отдел бедренной кости прямая проекция, б) проксимальный отдел бедренной кости боковая проекция в) телерентгенограмма прямая проекция; выполнен второй этап - резэндопротезирование коленного сустава с применением биологической реконструкции г) бедренный компонент прямая проекция д) бедренный компонент боковая проекция е) телерентгенограмма прямая проекция; осуществлён контроль через 3 мес. после операции: ж) рентгенограммы компонентов в прямой и боковой проекциях; контроль через шесть мес. после операции з) рентгенограммы компонентов в прямой и боковой проекциях. Срок наблюдения с момента последнего оперативного вмешательства 18 мес.. Функция нижней конечности, оцененная по шкале MSTs, составила 86,6%.

Клинический пример 3

Пациент М. 38 лет. В анамнезе остеосаркома проксимального отдела левой большеберцовой кости. Проведено комплексное лечение с последующим эндопротезированием коленного сустава. В анамнезе неоднократные ревизионные оперативные вмешательства по поводу нестабильности компонентов эндопротеза.



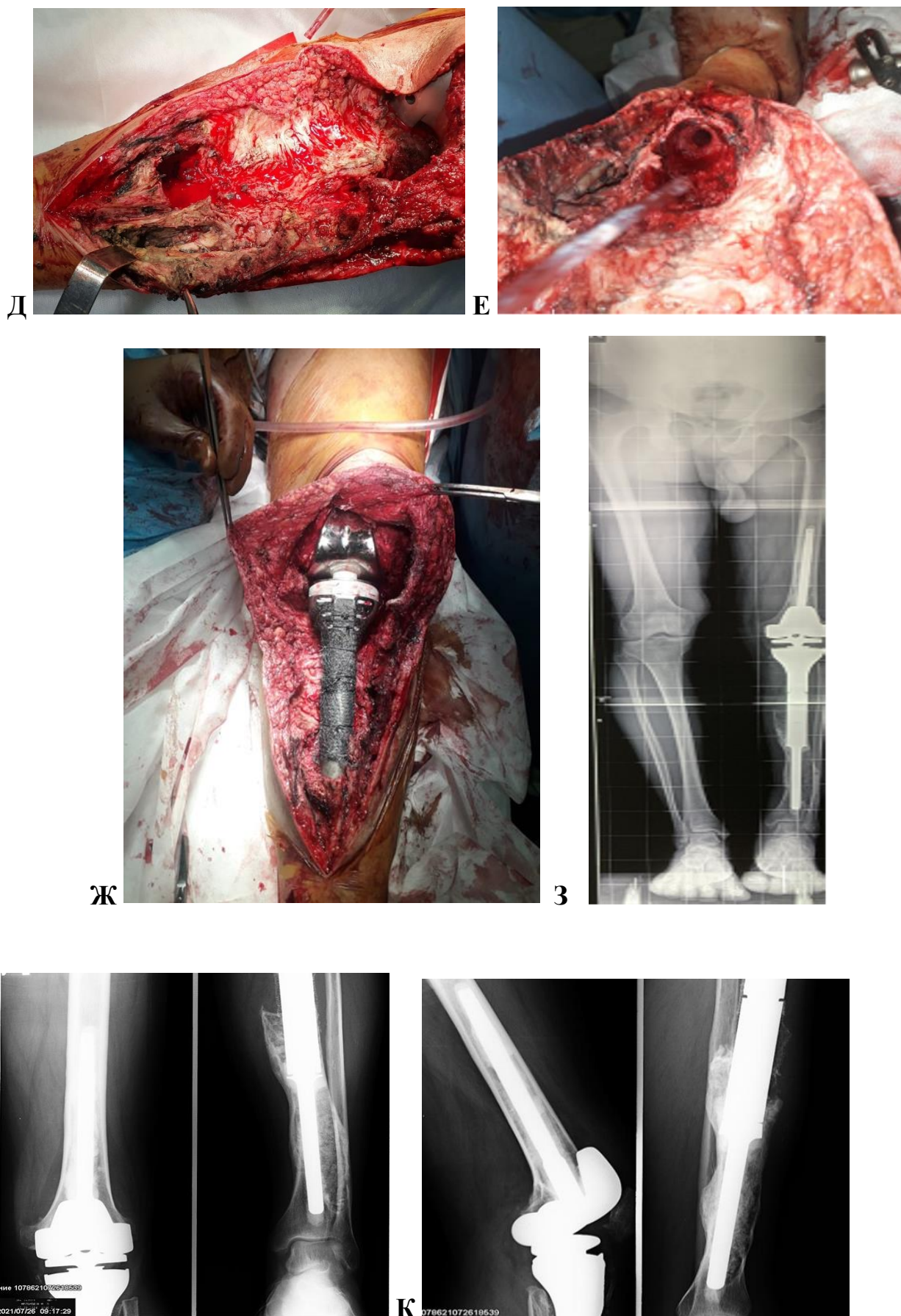


Рисунок 5.25 Клинически пример применения биологической реконструкции кости при выполнении ревизионного эндопротезирования коленного сустава на

фоне нестабильности большеберцового компонента, сопровождающегося перфорацией большеберцовой кости: рентгенограммы пациента перед операцией а) дистальный отдел голени прямая и боковая проекции, определяется нестабильность компонента; б) бедренный компонент прямая и боковая проекция в) телерентгенограмма нижних конечностей прямая проекция; ход операции: г) выполнен доступ к эндопротезу определяется выраженный металлоз д) выполнено удаление эндопротеза, дебридмент е) при помощи импакционной пластики восстановлены стенки костного канала большой берцовой кости ж) установлен эндопротез коленного сустава з) телерентгенограмма прямая проекция, контроль оси и длины конечности после операции; контроль через 24 мес.: и) рентгенограммы компонентов в прямой, к) боковой проекциях; Срок наблюдения с момента последнего оперативного вмешательства 62 мес.. Функция нижней конечности, оцененная по шкале MSTs, составила 83,3%.

Обсуждение результатов

Восстановление целостности костного канала бедренной и большеберцовой костей является одной из наиболее перспективных опций при выполнении онкологического ревизионного эндопротезирования у пациентов с обширными внутрикостными диафизарными дефектами.

Полученные авторами данные о результатах применяя предложенной ими методики показали ее положительные стороны: возможность сохранения большего сегмента кости за счет восстановления стенок костного канала, обеспечение отличной первичной стабильной фиксации, о чем свидетельствует отсутствие ранней нестабильности компонентов эндопротеза.

Стоит отметить, что медиана наблюдений составила 48 мес., при этом не было выявлено ни одного случая асептической нестабильности компонентов или резорбции кости в области импакционной пластики.

Материал, полученный из зоны пластики, после ревизионного вмешательства, выполненного у одного из пациентов, при гистологическом исследовании показал полную перестройку кости, что и позволило назвать данный способ ее биологической реконструкцией. Одним из важных факторов, повлиявших на подобный результат, мы считаем внедрение в комплексное лечение данной категории пациентов остеомодифицирующей терапии по предложенной нами схеме.

Продemonстрированная 96% пятилетняя выживаемость эндопротеза, выглядит достаточно обнадеживающе, так как вполне сопоставима с выживаемостью онкологических эндопротезов коленного сустава при выполнении первичного эндопротезирования.

Все осложнения, выявленные авторами, не были ассоциированы напрямую с самой методикой и являлись следствием отягощённого инфекцией анамнеза либо прямого травматического воздействия.

Возможность восстановить правильное направление и стенки костного канала без потери кости и длины конечности, положительно отражается на функциональных результатах, о чем свидетельствует их статистически значимое улучшение на сроке 12 мес. после операции.

Внедрение в клиническую практику нового набора инструментов статистически значимо снизило кровопотерю и время операции. 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.

5.4 Ортопедические результаты ревизионного тотального эндопротезирования бедренной кости

С целью оптимизации выполнения ревизионного эндопротезирования требующего тотального замещения бедренной кости и установки вертлужного компонента, нами был предложен альтернативный комбинированный хирургический доступ рисунок 5.26

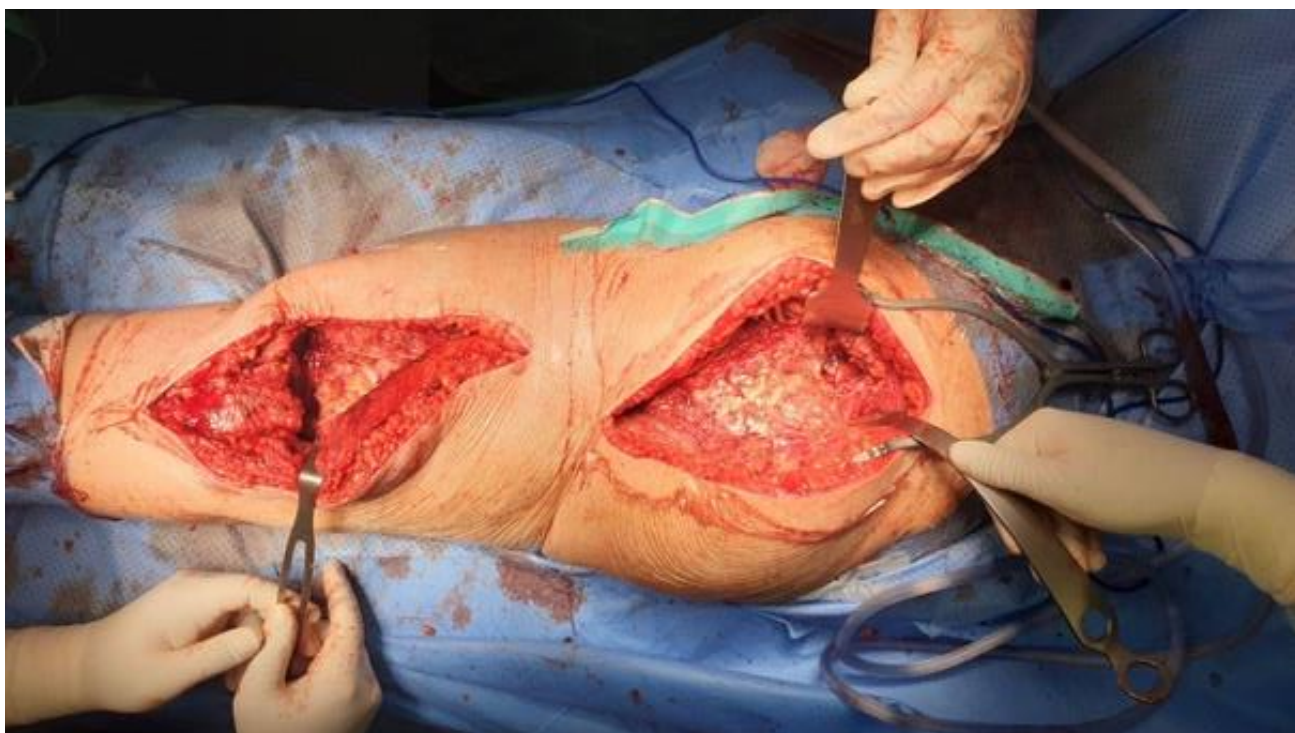


Рисунок 5.26 Комбинированный хирургический доступ для тотального замещения бедренной кости: а) проксимальный прямой боковой доступ к области тазобедренного сустава, дистальный медиальный subvastus.

Нами был выполнен сравнительный анализ времени операции в зависимости от используемого хирургического доступа результаты представлены в таблице 5.16 и на рисунке 5.27.

Таблица 5.16

Анализ времени операции в зависимости от варианта хирургического доступа

Показатель	Категории	Время операции (минуты)			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Доступ	Стандартный (прямой латеральный)	340,00 ± 24,08	323,82 – 356,18	11	< 0,001*
	Комбинированный	270,00 ± 35,28	244,76 – 295,24	10	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Согласно полученным данным при оценке времени операции в зависимости от используемого доступа, были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: t–критерий Стьюдента).

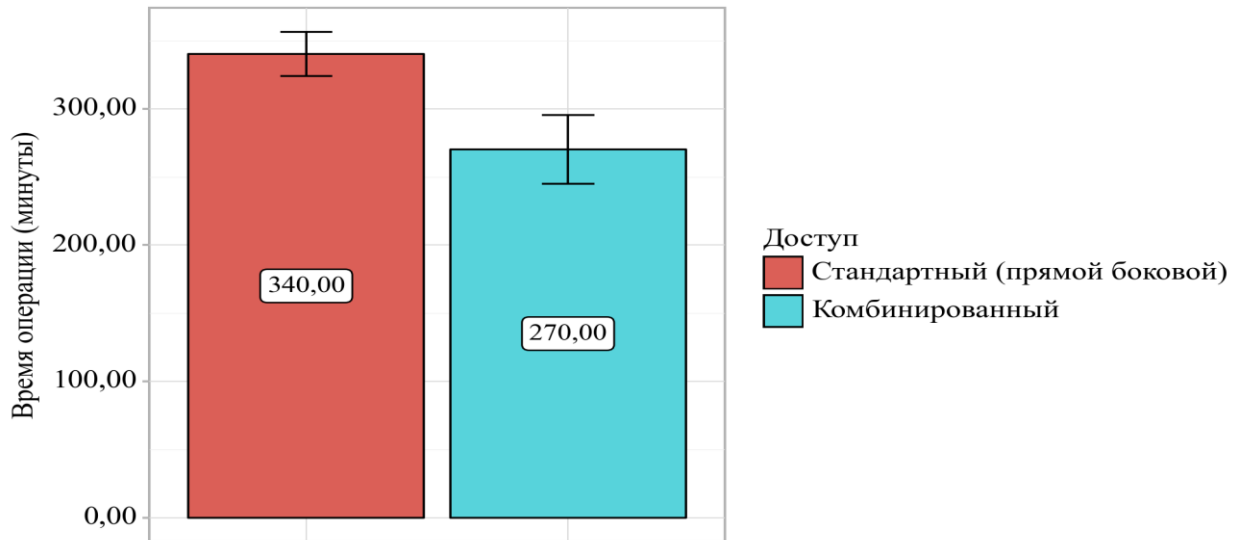


Рисунок 5.27 – Анализ времени операции в зависимости от доступа

Использование комбинированно доступа статистически значимо сокращало время, требующееся для выполнения операции.

Также одним из важных факторов эффективности оперативного вмешательства является интраоперационная кровопотеря. Нами был проведен анализ ее объема в зависимости от используемого доступа результаты представлены в таблице 5.17 и на рисунке 5.28.

Таблица 5.17

Анализ времени операции в зависимости от варианта хирургического доступа

Показатель	Категории	Кровопотеря (мл)			p
		Me	$Q_1 - Q_3$	n	
Доступ	Стандартный	1300	1175 – 1575	11	0,009*
	Комбинированный	1050	837 – 1200	10	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Сравнительный анализ объема интраоперационной кровопотери в зависимости от используемого хирургического доступа, показал наличие статистически значимых различий ($p = 0,009$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

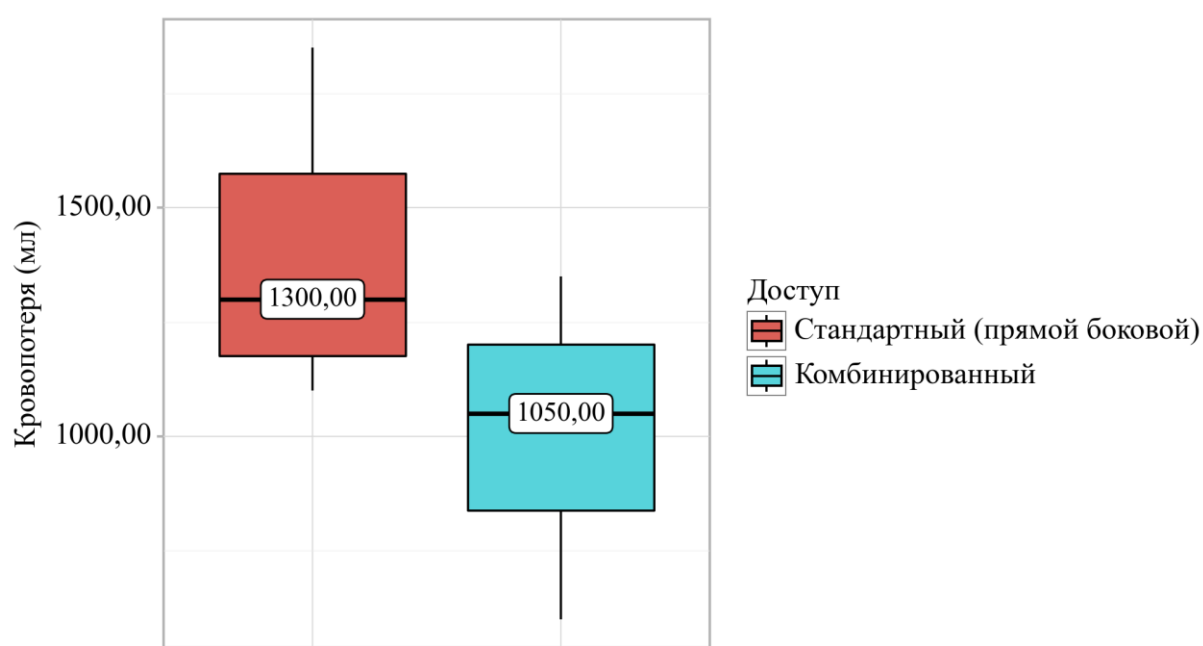


Рисунок 5.28 Анализ объема кровопотери в зависимости от используемого хирургического доступа

Использование комбинированного хирургического доступа при выполнении ревизионного тотального эндопротезирования бедренной кости статистически значимо снижало интраоперационную кровопотерю.

Нами был выполнен сравнительный анализ рисков развития послеоперационных осложнений в зависимости от используемого доступа результаты представлены в таблице 5.18.

Таблица 5.18

Анализ рисков развития осложнений в зависимости от варианта хирургического доступа

Показатель	Категории	Доступ		p
		Стандартный	Комбинированный	
Осложнения	Отсутствие	10 (90,9)	9 (90,0)	1,000
	Наличие	1 (9,1)	1 (10,0)	

При сравнении рисков развития осложнений в зависимости от используемого доступа, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 1,000$) (используемый метод: Точный критерий Фишера). Шансы отсутствия осложнения в группе «комбинированного доступа» были выше в 1,111 раза, по сравнению с группой «стандартного доступа», различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,060 – 20,487).

Был выполнен сравнительный анализ функции нижней конечности по системе MSTS на сроках 3,6 и 12 мес. после операции в зависимости от применяемого доступа, результаты отражены в таблице 5.19.

Таблица 5.19

Анализ функции оперированной конечности на сроках 3,6 и 12 мес. после операции в зависимости от варианта хирургического доступа

Показатели	Категории	Доступ			p
		М ± SD / Ме	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	n	
MSTS 3 (%)	Стандартный	61,52 ± 4,32	58,61 – 64,42	11	< 0,001*
	Комбинированный	72,33 ± 3,16	70,07 – 74,59	10	
MSTS 6 (%)	Стандартный	67,89 ± 2,69	66,09 – 69,70	11	< 0,001*
	Комбинированный	76,67 ± 3,85	73,92 – 79,42	10	
MSTS 12 (%)	Стандартный	70,00	68,35 – 70,00	11	0,002*
	Комбинированный	76,70	73,30 – 80,00	9	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Исходя из полученных данных, при сопоставлении функции оперированной конечности, оцененной при помощи системы MSTS в зависимости от используемого доступа, на всех сроках наблюдения были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,002$ соответственно) (используемые методы: t–критерий Стьюдента, t–критерий Стьюдента, U–критерий Манна–Уитни). Комбинированный доступ статистически значимо положительно влиял на функцию нижней конечности при выполнении тотального ревизионного замещения бедренной кости.

Наибольшие проблемы при разработке нижней конечности пациенты испытывали с разработкой движений в коленном суставе. Исходя из этого, нами было проанализировано влияние доступа на амплитуду движений (таблица 5.20), и на ограничение активного разгибания в нем (таблица 5.21, рисунок 5.29).

Таблица 5.20

Анализ амплитуды движений в коленном суставе в зависимости от варианта хирургического доступа

Показатель	Категории	Амплитуда движений (градусы)			p
		Me	$Q_1 - Q_3$	n	
Доступ	Стандартный	70,00	70,00 – 80,00	11	0,327
	Комбинированный	85,00	65,00 – 90,00	10	

При сопоставлении амплитуды движений в зависимости от характера используемого доступа, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,327$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Таблица 5.21

Анализ ограничения активного разгибания в коленном суставе в зависимости от варианта хирургического доступа

Показатель	Категории	Ограничение активного разгибания коленного сустава (градусы)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Доступ	Стандартный	15,00	7,50 – 15,00	11	0,023*
	Комбинированный	5,00	5,00 – 8,75	10	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В результате анализа возникновения ограничения активного разгибания коленного сустава в зависимости от используемого доступа, нами были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,023$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

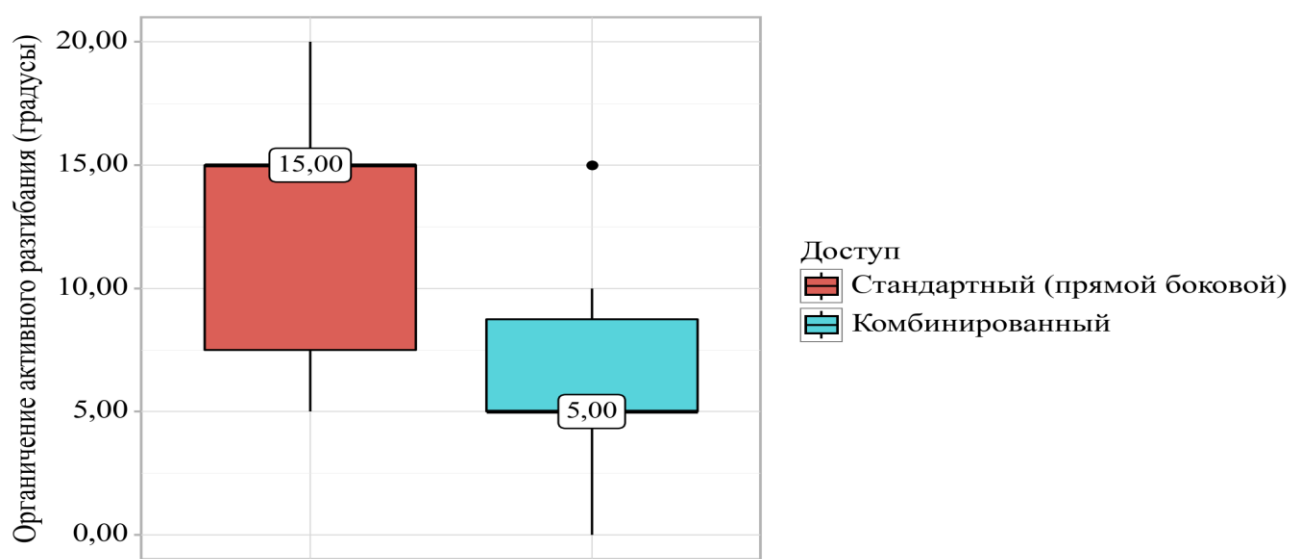


Рисунок 5.29 – Анализ наличия ограничения активного разгибания в зависимости от используемого доступа

Комбинированный доступ позволял статистически значимо положительно повлиять на дефицит активного разгибания в коленном суставе.

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи функции нижней конечности по шкале MSTS на разных сроках наблюдения и амплитуды движений в коленном суставе отражены в таблице 5.22

Таблица 5.22

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи функции нижней конечности по MSTS на сроке 3,6 и 12 мес. и амплитуды движений в коленном суставе

Показатели	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Амплитуда движений – MSTS 3	0,373	Умеренная	0,095
Амплитуда движений – MSTS 6	0,447	Умеренная	0,042*
Амплитуда движений – MSTS 12	0,580	Заметная	0,007*

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При оценке связи функции прооперированной конечности на сроке наблюдения 3 мес. и амплитуды движений в коленном суставе была установлена умеренной тесноты прямая связь (рисунок 5.30).

Наблюдаемая зависимость функции от амплитуды движений описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{MSTS 3}} = 0,199 \times X_{\text{Амплитуда движений}} + 51,333$$

При увеличении амплитуды движений на 1 градус следует ожидать увеличение показателя функции по шкале MSTS на 0,199 %. Полученная модель объясняет 13,5% наблюдаемой дисперсии.

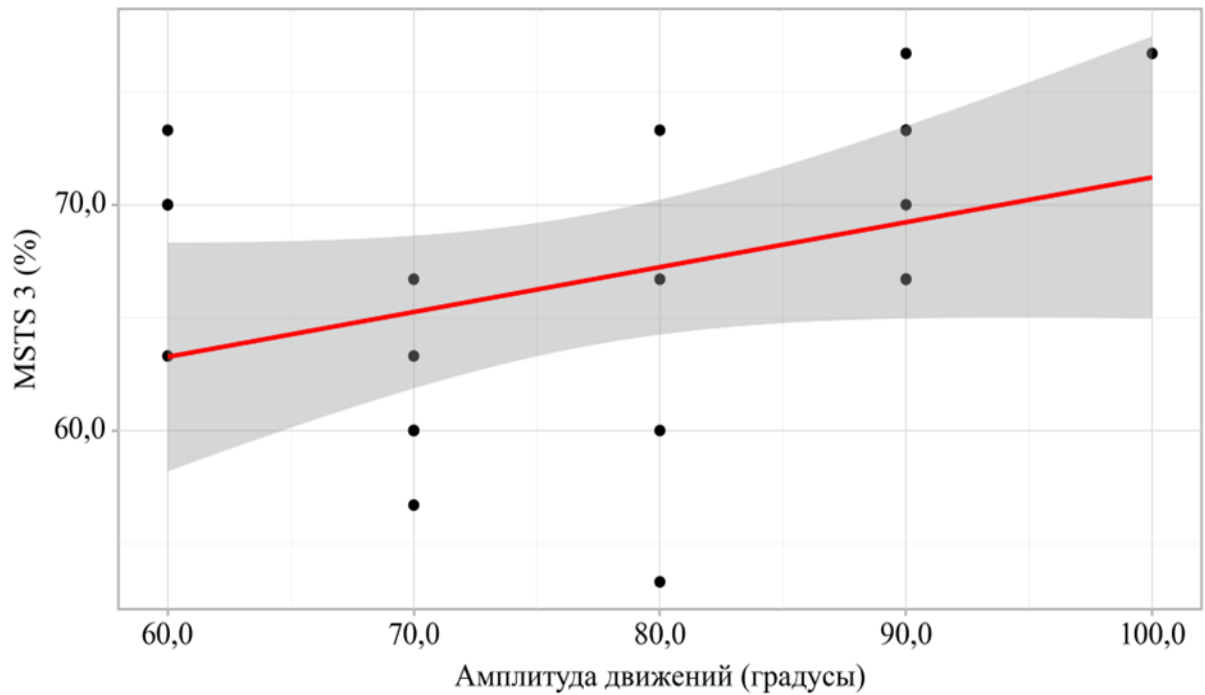


Рисунок 5.30 График регрессионной функции, характеризующий зависимость функции конечности от амплитуды движений в коленном суставе (3 мес.)

При оценке связи функции нижней конечности на сроке наблюдения 6 мес. и амплитуды движений в коленном суставе была установлена умеренной тесноты прямая связь (рисунок 5.31).

Наблюдаемая зависимость функции конечности от амплитуды движений описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{MSTS } 6} = 0,228 \times X_{\text{Амплитуда движений}} + 54,463$$

При увеличении амплитуды движений на 1 градус следует ожидать увеличение показателя функции по шкале MSTs на 0,228 %. Полученная модель объясняет 25,9% наблюдаемой дисперсии.

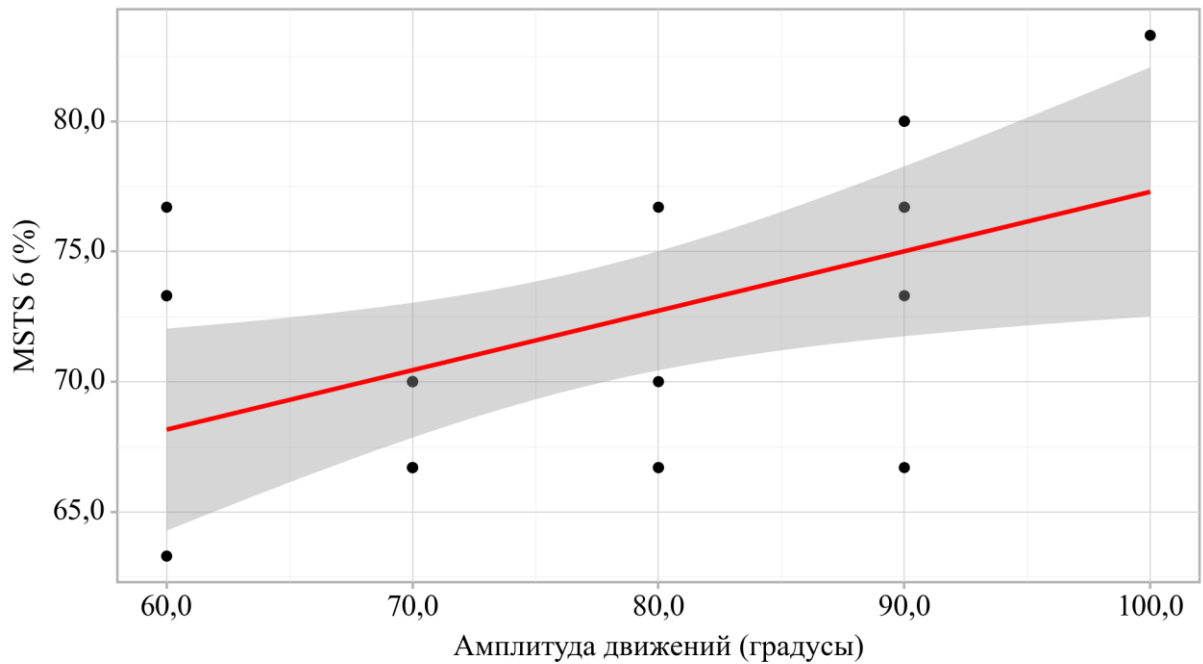


Рисунок 5.31 График регрессионной функции, характеризующий зависимость функции конечности от амплитуды движений в коленном суставе (6 мес.)

При оценке функции заинтересованной конечности на сроке наблюдения 12 мес. и амплитуды движений в коленном суставе была установлена заметной тесноты прямая связь.

Наблюдаемая зависимость MSTS 12 от амплитуды движений описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{MSTS 12}} = 0,264 \times X_{\text{Амплитуда движений}} + 52,969$$

При увеличении амплитуды движений на 1 градус следует ожидать увеличение показателя функции по шкале MSTS на 0,264 %. Полученная модель объясняет 41,8% наблюдаемой дисперсии MSTS 12.

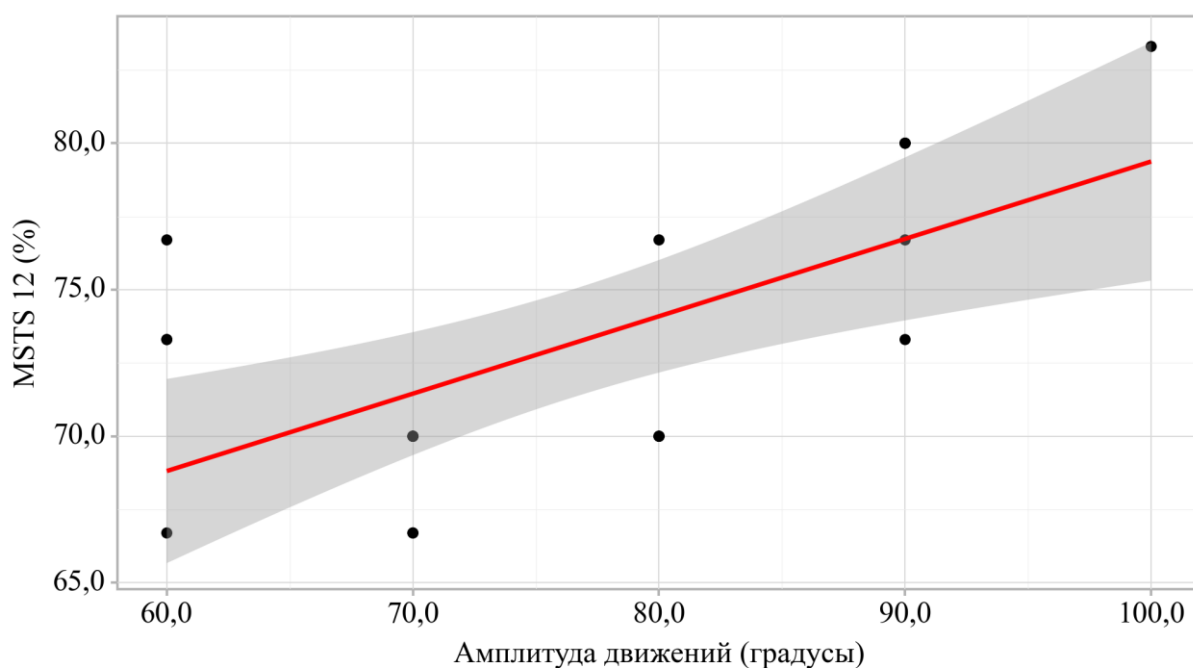


Рисунок 5.32 График регрессионной функции, характеризующий зависимость функции конечности от амплитуды движений в коленном суставе (12 мес.)

Также нами был проведен корреляционный анализ взаимосвязи функции нижней конечности при выполнении тотального замещения бедренной кости и ограничения активного разгибания в коленном суставе, результаты представлены в таблице 5.23.

Таблица 5.23

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи ограничения активного разгибания коленного сустава и функции нижней конечности

Показатели	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Ограничение активного разгибания – MSTS 3	-0,626	Заметная	0,002*
Ограничение активного разгибания – MSTS 6	-0,669	Заметная	< 0,001*
Ограничение активного разгибания – MSTS 12	-0,823	Высокая	< 0,001*

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При оценке связи функции нижней конечности и ограничения активного разгибания в коленном суставе при оценке на сроке 3 мес. после операции была установлена заметной тесноты обратная связь.

Наблюдаемая зависимость функции конечности от ограничения активного разгибания коленного сустава описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{MSTS } 3} = -0,739 \times X_{\text{Ограничение активного разгибания}} + 73,529$$

При увеличении ограничения активного разгибания на 1 градус следует ожидать уменьшение показателя функции конечности, оцененной по шкале MSTS на 0,739 %. Полученная модель объясняет 34,7% наблюдаемой дисперсии показателя функции MSTS на сроке 3 мес. (рисунок 5.33).

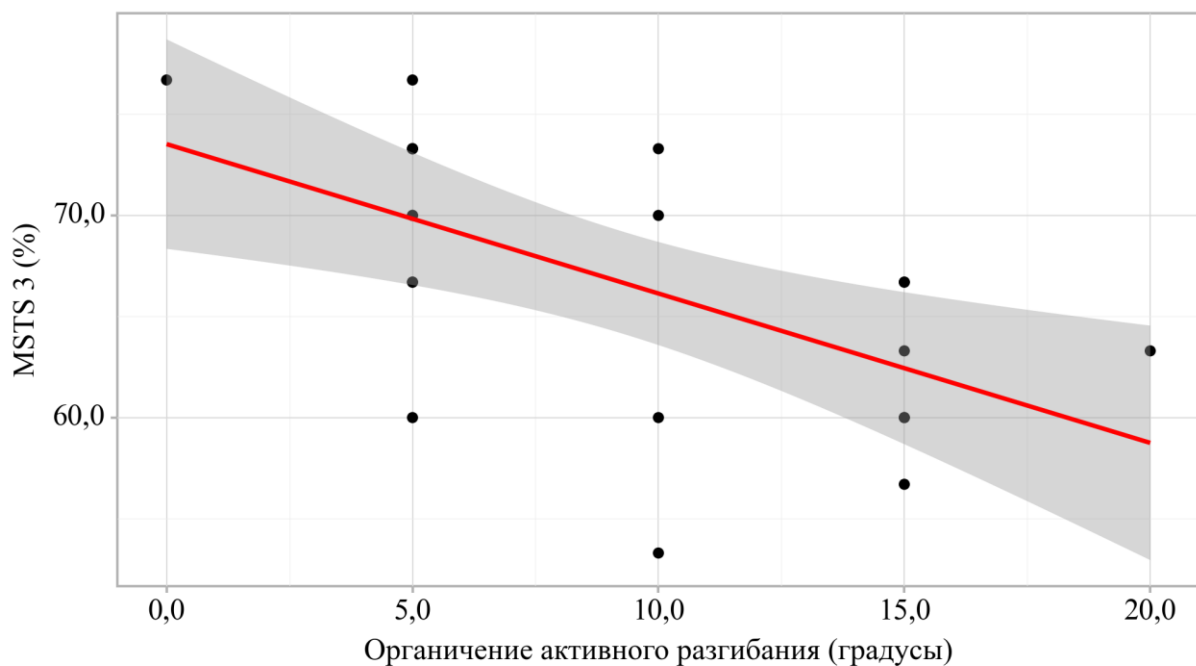


Рисунок 5.33 График регрессионной функции, характеризующий зависимость функции конечности от наличия ограничения активного разгибания коленного сустава (3 мес.)

При оценке связи функции нижней конечности и ограничения активного разгибания в коленном суставе при оценке на сроке 6 мес. после операции была установлена заметной тесноты обратная связь.

Наблюдаемая зависимость функции конечности от ограничения активного разгибания коленного сустава описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{MSTS } 6} = -0,743 \times X_{\text{Ограничение активного разгибания}} + 78,973$$

При увеличении ограничения активного разгибания на 1 градус на сроке 6 мес. после операции следует ожидать уменьшение показателя функции по шкале MSTS на 0,743 %. Полученная модель объясняет 51,2% наблюдаемой дисперсии показателя функции (рисунок 5.34).

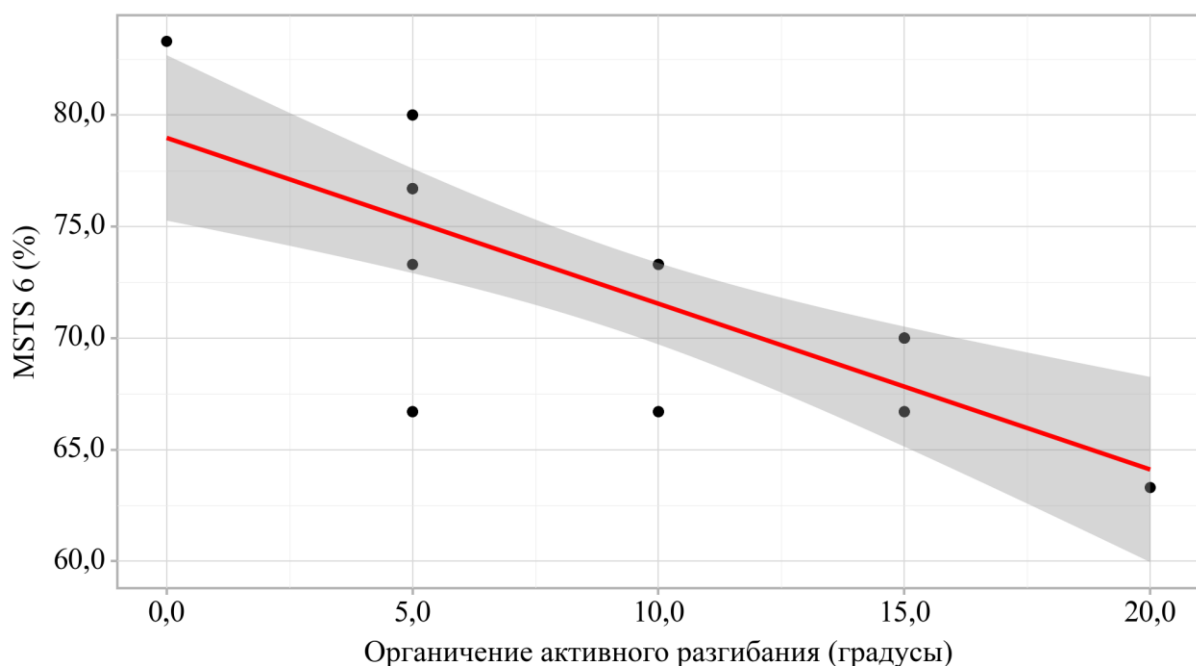


Рисунок 5.34 График регрессионной функции, характеризующий зависимость функцию конечности от наличия ограничения активного разгибания коленного сустава (6 мес.)

При оценке связи функции нижней конечности и ограничения активного разгибания в коленном суставе при оценке на сроке 12 мес. после операции была установлена высокой тесноты обратная связь.

Наблюдаемая зависимость функции конечности от ограничения активного разгибания коленного сустава описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{MSTS } 12} = -0,767 \times X_{\text{Ограничение активного разгибания}} + 80,453$$

При увеличении ограничения активного разгибания на 1 градус следует ожидать уменьшение показателя функции по шкале MSTS на сроке 12 мес. после операции на 0,8 %. Полученная модель объясняет 67,3% наблюдаемой дисперсии показателя MSTS 12 (рисунок 5.35).

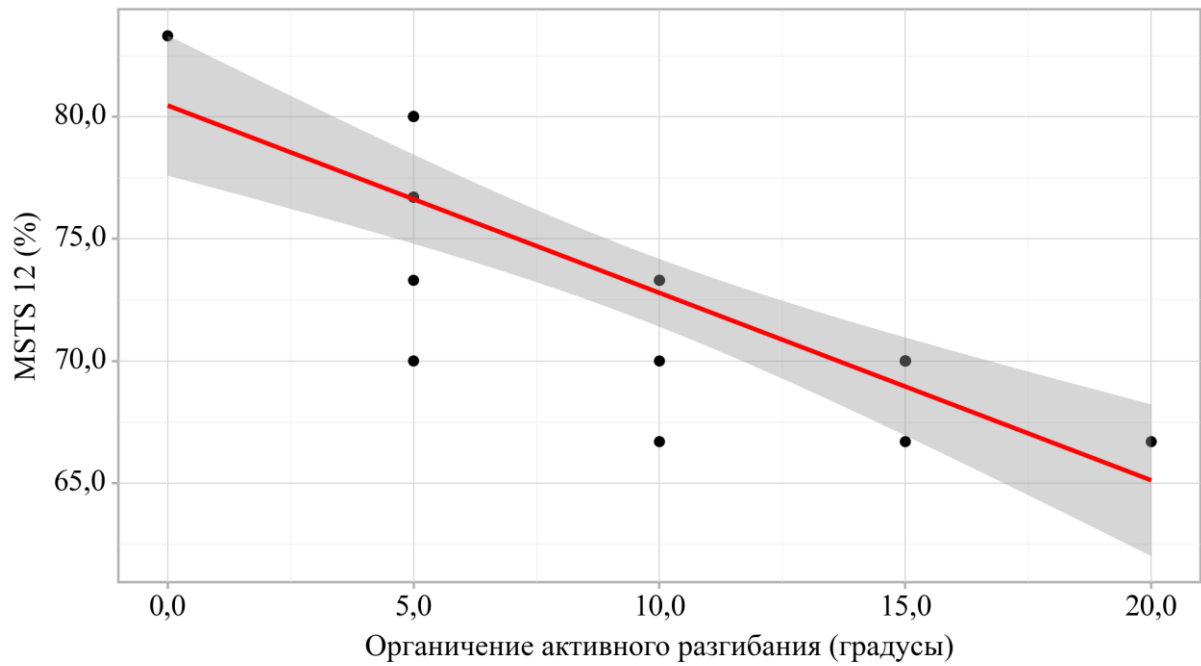


Рисунок 5.35 График регрессионной функции, характеризующий зависимость функции конечности от наличия ограничения активного разгибания коленного сустава (12 мес.)

Полученные данные объясняют статистически значимое улучшение функциональных результатов по шкале MSTS при использовании комбинированного доступа за счет снижения дефицита активного разгибания коленного сустава.

Нами был проведен анализ бессобытийной выживаемости конструкции у исследуемых, результаты представлены на рисунке 5.36 и в таблице 5.24.

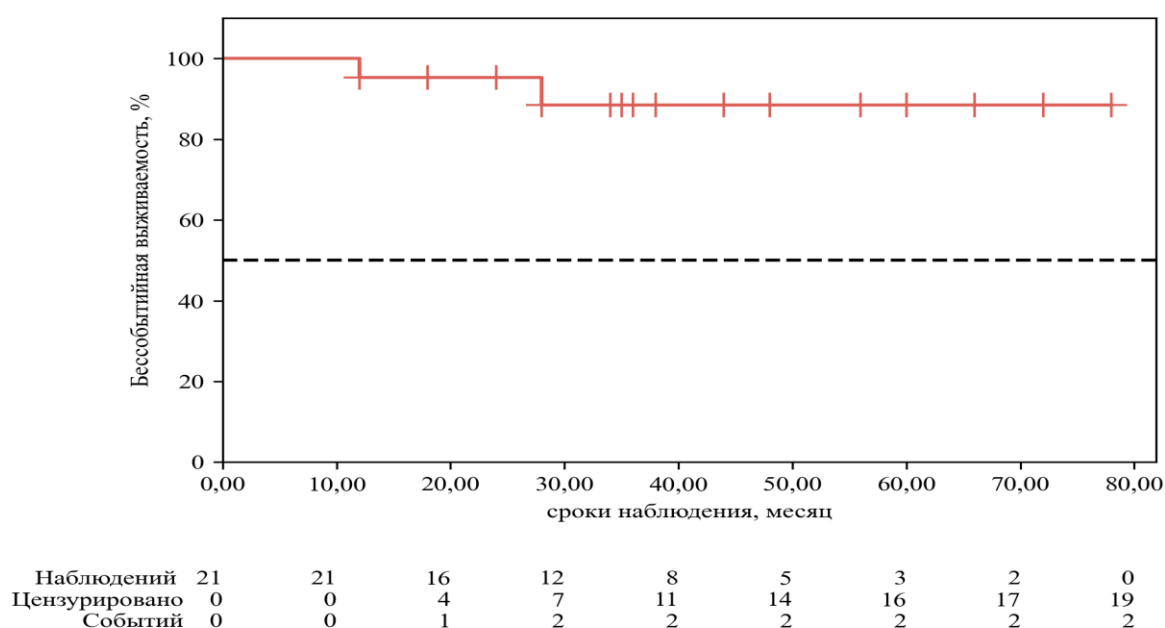


Рисунок 5.36 – Кривая бессобытийной выживаемости тотальных эндопротезов бедренной кости

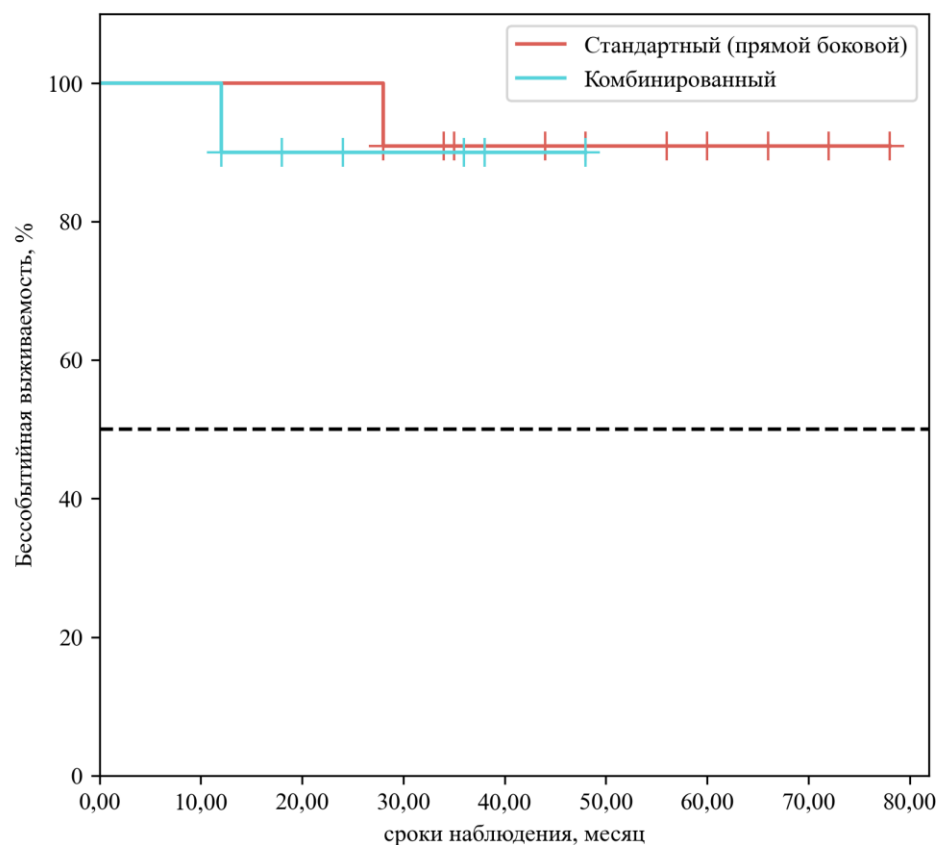
Таблица 5.24

Значения бессобытийной выживаемости тотальных эндопротезов бедренной кости независимо от хирургического доступа

Сроки наблюдения	Бессобытийная выживаемость	95% ДИ
0,0	100,0	100,0 – 100,0
10,0	100,0	100,0 – 100,0
20,0	95,2	70,7 – 99,3
30,0	88,4	60,3 – 97,1
40,0	88,4	60,3 – 97,1
50,0	88,4	60,3 – 97,1
60,0	88,4	60,3 – 97,1

Анализ показал, что медиана срока дожития до наступления клинически значимых осложнений не была достигнута. Пятилетняя выживаемость составила 88,4%.

Также нами был проведен анализ бессобытийной выживаемости тотального эндопротеза бедренной кости установленного в рамках выполнения ревизионного эндопротезирования в зависимости от используемого хирургического доступа (рисунок 5.37 таблица 5.25).



Стандартный (прямой боковой)									
Наблюдений	11	11	11	9	7	5	3	2	0
Цензурировано	0	0	0	1	3	5	7	8	10
Событий	0	0	0	1	1	1	1	1	1
Комбинированный									
Наблюдений	10	10	5	3	1	0	0	0	0
Цензурировано	0	0	4	6	8	9	9	9	9
Событий	0	0	1	1	1	1	1	1	1

Рисунок 5.37. Кривая бессобытийной выживаемости тотального эндопротеза бедренной кости в зависимости от используемого хирургического доступа

Таблица 5.25

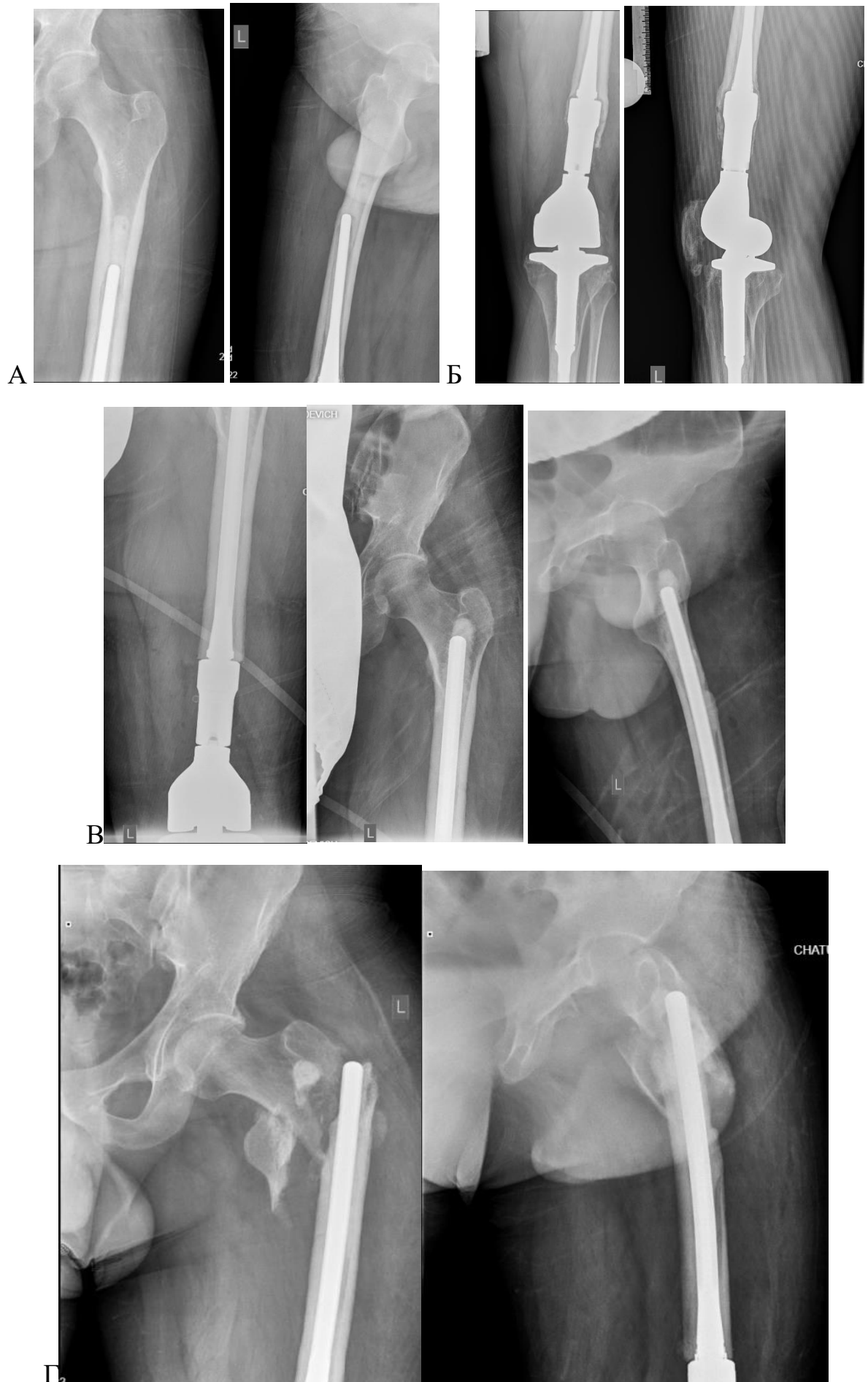
Значения бессобытийной выживаемости тотальных эндопротезов бедренной кости в зависимости от хирургического доступа

Сроки наблюдения	Стандартный		Комбинированный	
	Бессобытийная выживаемость	95% ДИ	Бессобытийная выживаемость	95% ДИ
0,0	100	100 – 100	100	100 – 100
10,0	100	100 – 100	100	100 – 100
20,0	100	100,0 – 100,0	90	47,3 – 98,5
30,0	90,9	50,8 – 98,7	90	47,3 – 98,5

Анализ показал, что медиана срока дожития до выявления осложнений в обеих группах не была достигнута.

Клинический пример

Пациент Ч. 32 года первичное эндопротезирование левого коленного сустава по поводу ГКО дистального отдела бедренной кости в 2014г. Послеоперационный период протекал без осложнений. С 2021г. отмечает ограничение сгибания и усиление болевого синдрома в левом коленном суставе. По данным контрольных рентгенограмм выявлена нестабильность бедренного компонента эндопротеза. Консультирован в НМИЦ ТО Р.Р. Вредена, рекомендовано оперативное лечение. В конце 2022 года выполнено реэндопротезирование коленного сустава. В марте 2023 года падение на область левого бедра перелом левого бедра, миграция металлоконструкции. В мае 2023 выполнено ревизионное тотальное эндопротезирование бедренной кости. Рентгенограммы пациента представлены на рисунке 5.38.



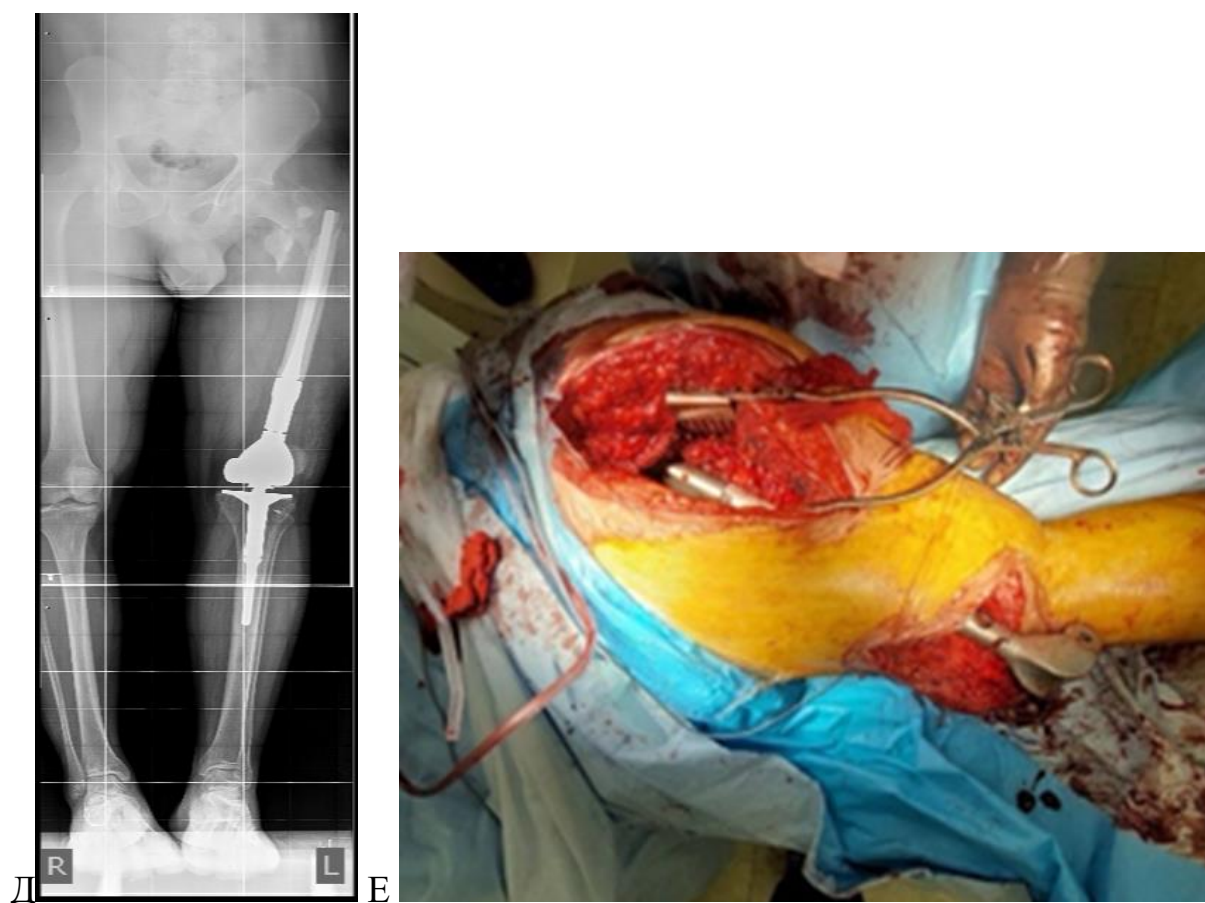


Рисунок 5.38. Клинический пример тотального ревизионного эндопротезирования левой бедренной кости на фоне травматического перелома бедра: рентгенограммы пациента с выявленной нестабильностью бедренного компонента эндопротеза

коленного сустава а) средний и проксимальный отделы бедренной кости прямая и боковая проекции, определяется нестабильность бедренного компонента; б) рентгенограммы коленного сустава бедренный компонент прямая и боковая проекция; пациенту выполнено ревизионное эндопротезирование коленного сустава представлен послеоперационный рентгенологический контроль: в) средний и проксимальный отделы бедренной кости прямая и боковая проекции, определяется стабильная бедренная ревизионная анатомическая ножка бедренного компонента эндопротеза; последствия падения с высоты, перипротезный перелом бедренной кости: г) средний и проксимальный отделы бедренной кости прямая и боковая проекции, определяется перипротезный перелом бедренной кости, со стабильным стоянием бедренного компонента в средней трети диафиза бедра д) телерентгенограмма нижних конечностей; выполнено удаление эндопротеза, из комбинированного доступа е) через дистальный доступ установлен примерочный эндопротез бедренной кости; установлен тотальный эндопротез бедренной кости с двумя суставами ж) вертлужный компонент с двойной мобильностью з) средняя треть диафиза заменена модулем и) телерентгенограмма прямая проекция, контроль оси и длины конечности после операции. Срок наблюдения с момента последнего оперативного вмешательства 25 месяцев. Функция нижней конечности, оцененная по шкале MSTs, составила 80%.

Обсуждение результатов

Анализ результатов проведенного ретроспективного исследования позволил выявить преимущества использования комбинированного доступа в сравнении со стандартным прямым боковым при выполнении ревизионного онкологического эндопротезирования требующего тотального замещения бедренной кости. 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.

5.5 Ортопедические результаты применения способа восстановления разгибательного аппарата при выполнении ревизионного эндопротезирования

В проспективной части исследования был проведен анализ рисков развития осложнений в зависимости от использования полимерных и титановых сеток в качестве дополнительных средств фиксации разгибательного аппарата коленного сустава к эндопротезу, результаты анализа представлены в таблице 5.26

Таблица 5.26

Анализ развития осложнений первого и четвертого типов (ISOLS 2013) в зависимости от исследуемой группы

Осложнения ISOLS2013	Категории	Группа		p
		Группа 1 П полимерная сетка	Группа 2Т титановая сетка	
Тип I	Отсутствие	14 (70,0)	20 (100,0)	0,020*
	Наличие	6 (30,0)	0 (0,0)	
Тип IV	Отсутствие	20 (100,0)	19 (95,0)	1,000
	Наличие	0 (0,0)	1 (5,0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В результате оценки вероятности наступления осложнений, связанных с несостоятельностью разгибательного аппарата в зависимости от группы, были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,020$) (используемый метод: Точный критерий Фишера). 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.

Шансы наличия осложнения Тип I в Группе 2Т были ниже в 18,379 раза, по сравнению с группой Группой 1П, различия шансов не были статистически значимыми (ОШ = 0,054; 95% ДИ: 0,003 – 1,044).

При оценке рисков возникновения инфекционных осложнений в зависимости от группы, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 1,000$) (используемый метод: Точный критерий Фишера).

Результаты полученные при оценке функции коленного сустава, оценённые по шкале MSTS отражены в таблице 5.27.

Таблица 5.27

Анализ функции сустава в зависимости от группы по шкале MSTS и дефицита активного разгибания в градусах на сроке 12 мес.

Показатели	Категории	Группа			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Дефицит разгибания (градусы)	Группа 1П	7,50°	3,75° – 17,50°	20	0,160
	Группа 2Т	5,00°	0,00° – 10,00°	20	
MSTS 12 (%)	Группа 1П	75,00%	65,85% – 77,53%	20	< 0,001*
	Группа 2Т	80,00%	80,00% – 83,30%	20	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В соответствии с представленной таблицей при сопоставлении функциональных результатов, оценённых по шкале MSTS на сроке 12 мес. в зависимости от группы, были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни). В группе пациентов прооперированных с применением титановых сеток, функциональные результаты были статически значимо лучше, чем в группе с полимерными сетками.

При оценке дефицита активного разгибания коленного сустава в зависимости от группы, нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,160$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Обсуждение результатов

Восстановление целостности разгибательного аппарата коленного сустава является ключевой задачей при онкологическом первичном и ревизионном эндопротезировании у пациентов с опухолевым поражением проксимального отдела большеберцовой кости. Как показывают результаты нашего исследования неадекватное восстановление точек прикрепления капсульно-связочного комплекса может привести к нарушению функции коленного сустава, выраженному болевому синдрому, ограничению движений и даже преждевременному износу эндопротеза.

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.

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 ($p=0,160$).

Анализ, проведенный в рамках проспективного исследования показал, что применение титановых сеток статистически значимо улучшало функциональный результат по сравнению с полимерными сетками при оценке функции на сроке 12 мес. ($p < 0,001$). 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.

5.6 Резюме

При анализе результатов ревизионного эндопротезирования коленного сустава проводимого по поводу механических и инфекционных осложнений были выявлены основные технические сложности и недостатки имеющихся подходов. Основными проблемами, несущими потенциальные риски несостоятельности ревизионного оперативного вмешательства, связаны с наличием обширных внутрикостных дефектов, субтотальным разрушением бедренной кости, требующего тотальной замены бедра и несостоятельностью разгибательного аппарата коленного сустава.

Предложенные нами варианты решения обозначенных выше проблем, такие как использование титановых сеток в качестве дополнительного средства фиксации сохраняемых элементов разгибательного аппарата к протезу, биологическая реконструкция костных каналов при проведении реэндопротезирования у пациентов с обширными внутрикостными диафизарными дефектами, а также использование комбинированного доступа при выполнении тотального эндопротезирования бедренной кости хорошо показали себя в рамках проведенного исследования.

Данные методики могут быть рекомендованы к широкому внедрению в клиническую практику в качестве методов совершенствования системы хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением костей, формирующих коленный сустав, набор большего клинического материала и более длительные сроки наблюдения, позволят наметить пути их дальнейшего развития.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное диссертационное исследование было выполнено с целью совершенствования системы хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением костей, формирующих коленный сустав, путем внедрения в клиническую практику новых алгоритмов, повышения эффективности хирургических техник, разработки новых конструкций и инструмента, а также выбора оптимальных имплантатов.

Было принято решение выделить в систему основные виды оперативного лечения опухолевого поражения костей коленного сустава, включающие реконструктивно-пластические операции, первичное онкологическое эндопротезирование коленного сустава, а также ревизионное онкологическое эндопротезирование вплоть до тотального замещения бедренной кости.

Выполнение диссертационной работы по данной теме продиктовано, изучением мировой литературы касательно результатов различных уже существующих методик, широко применяемых при хирургическом лечении данной патологии, а также собственными многочисленными наработками, анализ эффективности которых сделал очевидным необходимость внедрения усовершенствованных методик.

Для реализации цели диссертационного исследования были поставлены девять задач, методы и результат решения которых последовательно представлены ниже.

Первый раздел исследования (три первые задачи), посвященный реконструктивно-пластическим операциям, позволил выявить оптимальный с точки зрения профилактики рисков локального рецидива ГКО кости пластический материал, также нам удалось определить объем поражения кости, при котором реконструктивная операция остается эффективной. Разработанный алгоритм, основанный на предложенной авторами методике операции, позволил снизить количество операций онкологического эндопротезирования и обеспечить хороший локальный контроль с низким процентом рецидивов. Была предложена оптимальная схема назначения деносумаба в дозировке 120 мг при выполнении внутриочаговых резекций ГКО коленного сустава, а также разработана и внедрена

в клиническую практику конструкция ПОМИО (пластина опорно-мышечковая индивидуальная онкологическая), облегчающая выполнение операции и создающая оптимальные условия для армирования костнопластического материала.

Второй раздел исследования был посвящен первичному онкологическому эндопротезированию коленного сустава (задачи 4 и 5).

Для данной группы пациентов были отслежены онкологические результаты. 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 ($p = 0,015$). Риски формирования рецидива опухоли в мягких тканях были статистически значимо выше у пациентов с хондросаркомой кости ($p = 0,045$). Десятилетняя выживаемость пациентов с остеосаркомой составила 62,8%, с хондросаркомой – 68,4%. Выполнение радикальной операции с последующим эндопротезированием коленного сустава у пациентов с гигантоклеточной опухолью костей обеспечивало наилучший локальный контроль, даже в случаях края резекции R1 мы не наблюдали локальных рецидивов опухоли. Радикальная резекция с последующим онкологическим эндопротезированием у пациентов с вторичным поражением костей выполняется крайне редко по сравнению с первичными опухолями. 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.

При оценке ортопедических результатов первичного онкологического эндопротезирования коленного сустава были рассмотрены различные факторы, оказывающие влияние на риски развития осложнений. По полученным нами данным, вес пациента свыше 90 кг статистически значимо влиял на риски возникновения инфекции в области эндопротеза и разрушения его компонентов. Использование онкологических эндопротезов с ротационной платформой в

шарнирном механизме оказало существенное влияние на снижение частоты осложнений как второго ($p < 0,001$), так и третьего ($p = 0,016$) типов по классификации ISOLS. Кроме того, было установлено его положительное влияние на выживаемость эндопротеза ($p < 0,001$). Установка анатомических ножек диаметром более 13 мм существенно снижала вероятность развития осложнений типа II по классификации ISOLS. 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 ($p = 0,743$), также вид фиксации не повлиял на выживаемость конструкции. В то же время предложенная нами техника цементирувания с применением тонкой мантрии позволила статистически значимо снизить риски развития нестабильности эндопротеза по сравнению со стандартной техникой. Наиболее благоприятным с точки зрения формирования условий для лучшего функционального результата оказался медиальный доступ *subvastus*. Использование полимерных и титановых сеток при выполнении первичного эндопротезирования коленного сустава у пациентов с резекцией проксимального отдела большеберцовой кости дает возможность получить лучший функциональный результат по сравнению с подшиванием непосредственно к самому компоненту эндопротеза. Полученные результаты позволяют оптимизировать технику выполнения оперативного вмешательства, а также избежать ошибок при выборе модели онкологического эндопротеза.

Третий раздел исследования был посвящен ревизионному онкологическому эндопротезированию коленного сустава (задача 6).

В данном разделе на первом этапе были проанализированы результаты ревизионного онкологического эндопротезирования, проводимого по поводу различных вариантов механических осложнений. Отдельно была оценена эффективность двухэтапного оперативного лечения, применяемого при инфекции. Нам удалось выявить значительное влияние на восстановление функции коленного сустава после проведения ревизионного оперативного вмешательства состояния разгибательного аппарата коленного сустава. Важным фактором,

оказывающим статистически значимое влияние на выживаемость эндопротеза после ревизионной операции, проведенной по поводу механических и инфекционных осложнений, стало наличие у пациентов обширных внутрикостных диафизарных дефектов. Наши данные показали, что наличие таких дефектов значительно повышает шансы на необходимость проведения повторной ревизии ($p < 0,001$). При этом использование техники заполнения костных дефектов избыточной цементной мантией статистически значимо повышало риски развития повторной нестабильности ($p = 0,031$).

На втором этапе исследования были проанализированы разработанные нами методики выполнения ревизионного эндопротезирования коленного сустава направленные на усовершенствование системы (задачи 7, 8, 9).

Седьмая задача была посвящена анализу результатов применения биологической реконструкции кости при выполнении онкологического реэндопротезирования коленного сустава. Предложенная авторами методика импакционной костной пластики в сочетании с назначением остеомодифицирующей терапии позволила качественно восстанавливать костный канал, обеспечивая тем самым условия для стабильного стояния эндопротеза.

В процессе решения восьмой задачи были выявлены преимущества предложенного авторами комбинированного доступа при выполнении тотального ревизионного эндопротезирования бедренной кости. К ним можно отнести снижение продолжительности оперативного вмешательства и объема интраоперационной кровопотери, а также лучшие функциональные результаты.

В рамках выполнения девятой задачи нами был разработан и успешно апробирован в клинике новый способ реконструкции разгибательного аппарата коленного сустава с применением титановых сеток отечественного производства. На все предложенные методики были получены патенты РФ.

На основании решения всех поставленных задач исследования, клинического, рентгенологического и статистического анализа мы разработали и обосновали рациональные подходы к технике хирургического лечения опухолевого поражения костей коленного сустава – от внутриочагового удаления опухоли с последующей

пластикой дефекта до тотальной замены бедренной кости. Основные итоги проведенного исследования представлены далее в выводах и практических рекомендациях.

ВЫВОДЫ

1. Проведенный комплексный ретроспективный анализ показал, что при внутриочаговом 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 мышечков, статистически значимо снижали функцию сустава в послеоперационном периоде ($p < 0,001$). Использование высокоскоростных боров в процессе выполнения внутриочаговой резекции ГКО коленного сустава статистически значимо снижало риски локального рецидива ($p < 0,001$), применение РЧА не показало подобного результата ($p = 0,753$). Установка наkostной армирующей опорно-мышечковой пластины снижало риски патологических переломов ($p < 0,001$).
3. Согласно результатам проспективного исследования, применение деносуаба 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 деносуаба 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 цементирования 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 собственной 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 внутриочагового 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 внутриочагового 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 мантии 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.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВФ – аппарат внешней фиксации
 ББК – большеберцовый компонент
 БК – бедренный компонент
 Б/ц – бесцементная фиксация
 ВК – внекостный компонент
 В/к – вертлужный компонент
 ДИ – доверительный интервал
 ДНО – доброкачественное новообразование
 ГКО – гигантоклеточная опухоль
 ЗНО – злокачественное новообразование
 КТ – компьютерная томография
 КС – коленный сустав
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 НМИЦ – национальный медицинский исследовательский центр
 ОМА – остеомодифицирующий агент
 ОМТ – остеомодифицирующая терапия
 ПММА – полиметилметакрилат
 ППИ – перипротезная инфекция
 ППП – перипротезный перелом
 ПОМИО – пластина опорно-мышечковая индивидуальная онкологическая
 ПХТ – полихимиотерапия
 ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография/ компьютерная томография
 РМЖ – рак молочной железы
 РЧА – радиочастотная абляция
 ТБС – тазобедренный сустав
 ЭП – эндопротезирование
 ISOLS – International Society of Limb Salvage Surgery
 Me – медиана
 MSTs – Musculoskeletal Tumor Society Rating Scales
 MTS – метастатическое (вторичное) поражение
 Rg – рентгенограмма

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаев, Д.К. Пятилетний опыт использования фосфат-кальциевых биокомпозитных материалов для реконструкции костных дефектов при атипических хрящевых опухолях / Д.К. Агаев, А.В. Соколовский, И.В. Булычева [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 36–46.
2. Агаев, Д.К. Применение индивидуального инструментария при хирургическом лечении злокачественных опухолей костей, созданного путем 3D-печати / Д.К. Агаев, Е.А. Сушенцов, Д.И. Софронов [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2022. – Т. 14, № 2. – С. 11–21.
3. Аглулин, И.Р. Ревизионное эндопротезирование с использованием системы для интрамедуллярной фиксации эндопротеза Compress system / И.Р. Аглуллин, И.Р. Сафин, Д.В. Рукавишников, А.Ю. Родионова // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2015. – № 3. – С. 8–11.
4. Алиев, М.Д. Осложнения при эндопротезировании больных с опухолями костей / М.Д. Алиев, В.А. Соколовский, Н.В. Дмитриева // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2003. – Вып. 2 (доп. 1). – С. 35–39.
5. Алиев, М.Д. Академик Н.Н. Трапезников основоположник отечественной клинической онкологической ортопедии / М.Д. Алиев // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2003. – Т. 14. – № 4. – С. 3–7.
6. Алиев, М.Д. Хондросаркома кости. / М.Д. Алиев, Ю.Н. Соловьев, Т.К. Харатишвили, Э.Р. Мусаев, В.А. Соколовский. – Инфра-М, 2006 – С. 11-55.
7. Алиев, М.Д. Злокачественные опухоли костей / М.Д. Алиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2010. – № 2. – С. 3–8.
8. Алиев, М.Д. Эндопротезирование, как основа онкоортопедии / М.Д. Алиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2010. – № 4. – С. 7–12.

9. Алиев, М.Д. Современная онкоортопедия / М.Д. Алиев, Е.А. Сушенцов // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2012. – № 4. – С. 3–10.
10. Бабалаев, А.А. Резэндопротезирование при нестабильности онкологических эндопротезов / А.А. Бабалаев, В.А. Соколовский, П.С. Сергеев [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2012. – № 1. – С. 25–28.
11. Блудов, А.Б. Гигантоклеточная опухоль кости / А.Б. Блудов, А.С. Неред, Я.А. Замогильная [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2014. – № 1. – С.16–34.
12. Бухаров, В.А. Остеомодифицирующая терапия при эндопротезировании / А.В. Бухаров, Д.А. Ерин, В.А. Державин [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2024. – Т. 16, № 4. – С. 11–17.
13. Вреден, Р.Р. Метод реставрационного радикально-оперативного лечения при злокачественных новообразованиях костей конечностей / Р.Р. Вреден // Вестник хирургии. – 1934. – Т. 36, кн. 103-104. – С. 3–6
14. Державин, В.А. Результаты онкологического эндопротезирования коленного сустава у пациентов с первичными и метастатическими опухолями бедренной и большеберцовой костей / В.А. Державин, А.В. Бухаров, А.В. Ядрина, Д.А. Ерин // Гений ортопедии. – 2020. – Т. 26, № 3. – С. 347–352.
15. Егоренков, В.В. Пограничные и доброкачественные опухоли костей / В.В. Егоренков // Практическая онкология – 2010. – № 47(1). – С. 37–44.
16. Засульский, Ф.Ю. Ближайшие и среднесрочные результаты эндопротезирования коленного сустава модульными эндопротезами при злокачественных новообразованиях / Ф.Ю. Засульский, Т.А. Куляба, Д.А. Пташников [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2013. – № 2(68). – С. 13–22.
17. Засульский, Ф.Ю. Анализ осложнений после эндопротезирования коленного сустава по поводу опухолевых поражений (20-летний опыт) /

Ф.Ю. Засульский, Т.А. Куляба, Д.А. Пташников [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2013. – № 4(70). – С. 24–32.

18. Зацепин, С.Т. Костная патология взрослых: руководство для врачей / С.Т. Зацепин. – Москва: Медицина, 2001.

19. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. – Москва, 2021. – 251 с.

20. Котельников, Г.П. Анализ современных технологий и материалов в эндопротезировании / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2016. – № 4. – С. 18–24.

21. Курильчик, А.А. Ревизионное эндопротезирование у онкологических больных, опыт МРНЦ / А.А. Курильчик, А.Л. Стародубцев, А.Л. Зубарев [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2019. – Т. 11, № 3. – С. 35–41.

22. Махсон, А.Н. Деносумаб. Опыт применения в качестве консервативной терапии гигантоклеточной опухоли кости / А.Н. Махсон, М.Ю. Щупак, А.В. Бондарев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2014. – № 2. – С. 24–28.

23. Михайлов, И.М. Эффективность применения вертлужного компонента с двойной мобильностью при выполнении эндопротезирования у пациентов с опухолевым поражением проксимального отдела бедренной кости / И.М. Михайлов, Р.М. Тихилов, Д.А. Пташников, П.В. Григорьев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2022. – Т. 13, № 4. – С. 29–38.

24. Неверов, В.А. Функциональная целесообразность субхондрального эндопротезирования при опухолевых поражениях метаэпифизов костей / В.А. Неверов, В.А. Шильников, И.П. Соболев [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2006. – № 2(40). – С. 215–216.

25. Нисиченко, Д.В. Субтотальная резекция большеберцовой кости в НИИ Детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России / Д.В. Нисиченко, Д.Б. Хестанов, Е.В. Михайлова [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2017. – № 1. – С. 52–58.

26. Петриченко, А.В. Анализ ортопедических последствий многокомпонентного лечения костных сарком у детей / А.В. Петриченко, Е.А. Букреева, П.А. Романов [и др.] // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 57–70.
27. Петров, В.Г. Эффективность эндопротезирования при злокачественных опухолях конечностей / В.Г. Петров, Г.И. Гафтон, В.В. Семиглазов [и др.] // Вопросы онкологии. – 2012. – Т. 58, № 6. – С. 727–735.
28. Савлаев, К.Ф. Эндопротезирование при злокачественных опухолях у детей в многопрофильном московском центре / К.Ф. Савлаев, И.А. Шавырин, А.В. Петриченко [и др.] // Сборник научных работ III Петербургского Международного онкологического форума "Белые ночи 2017", Санкт-Петербург, 22–24 июня 2017 года / ФГБУ "НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова" Минздрава России. – Санкт-Петербург: АННМО "Вопросы онкологии", 2017. – С. 94–95.
29. Савлаев, К.Ф. Осложнения эндопротезирования при опухолях костей у детей / К.Ф. Савлаев, А.В. Петриченко, Н.М. Иванова, Т.А. Шароев // Quantum Satis. – 2021. – Т. 4, № 1-4. – С. 19–22.
30. Сафин, И.Р. Комбинированное лечение гигантоклеточной опухоли костей / И.Р. Сафин, А.Ю. Родионова, Д.В. Рукавишникови [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2021. – Т. 13. – № 4. – С. 23–28.
31. Сергеев, П.С. Современный взгляд на онкологическое эндопротезирование крупных суставов у взрослых пациентов с опухолями костей / П.С. Сергеев, В.В. Тепляков, В.А. Шапошников [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2017. – № 1. – С. 12–19.
32. Соколовский, А.В. Первый опыт диафизсохраняющего тотального эндопротезирования бедренной кости. Клинический случай / А.В. Соколовский, В.А. Соколовский, Р.Н. Бадыров, М.Д. Алиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2017. – № 3. – С. 43–49.
33. Соколовский, А.В. Отдалённые результаты профилактики и лечения перипротезной инфекции в онкоортопедии / А.В. Соколовский,

В.А. Соколовский, Г.Н. Мачак [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2023. – Т. 30, № 2. – С. 143–159.

34. Соколовский, А.В. Долгосрочные результаты первичного и повторного онкологического эндопротезирования / А.В. Соколовский, В.А. Соколовский, М.Д. Алиев // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2024. – Т. 31, № 4. – С. 553–573.

35. Соловьев, В.Ю. Первый опыт использования инновационного костно-замещающего материала в лечении опухолей костей / В.Ю. Соловьев, А.А. Жеравин // Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины : Сборник материалов конгресса молодых ученых, Томск, 26–27 мая 2022 года. – Томск: Национальный исследовательский Томский государственный университет, 2022. – С. 231–234.

36. Сушенцов, Е.А. Компьютерные технологии и 3D-принтинг в лечении больных с опухолями костей таза / Е.А. Сушенцов, Э.Р. Мусаев, Д.И. Софронов [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2018. – № 1. – С. 29–32.

37. Тарарыкова, А.А. Результаты неoadьювантной терапии гигантоклеточной опухоли кости деносумабом в зависимости от локализации заболевания и объема хирургического лечения / А.А. Тарарыкова, А.А. Феденко, Э.Р. Мусаев [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2021. – Т.13, №3. – С. 28–48.

38. Тарарыкова, А.А. Эффективность и безопасность длительной и непрерывной терапии деносумабом при неоперабельной или распространенной гигантоклеточной опухоли кости / А.А. Тарарыкова, А.А. Феденко, Э.Р. Мусаев [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2023. – Т. 15, №1. – С. 57–65

39. Тепляков, В.В. Реконструктивно-пластическая хирургия в онкоортопедии / В.В. Тепляков, А.В. Бухаров, В.А. Державин [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2011. – № 6. – С. 4–10.

40. Тепляков, В.В. Эндопротезирование длинных костей и суставов при дефиците мягких тканей / В.В. Тепляков, А. М. Шаталов, А.В. Бухаров [и др.] // Вестник Московского онкологического общества. –2011.– С. 5–6.
41. Тепляков, В.В. Опыт онкологического эндопротезирования крупных суставов в РНЦРР / В.В. Тепляков, П.С. Сергеев, Я.А. Ли [и др.] // Вестник Российского научного центра рентгенрадиологии МЗ России [Электронный журнал]. –2016.– № 4. – <https://vestnik.rncrr.ru/vestnikrncrr/vestnik/v16/v16.htm>
42. Тепляков, В.В. Онкоортопедия – это командная игра / В.В. Тепляков // Opinion Leader. – 2021. – № 5(46). – С. 18–25.
43. Тепляков В.В. Внутрикостная резекция при опухолевом поражении костей: наш опыт / В.В. Тепляков, С.В. Добросоцкий, А. А. Шапошников [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2024. – Т. 16, № 1. – С. 51–63.
44. Тихилов Р.М. Опыт применения массивных аллотрансплантатов в сочетании с эндопротезированием коленного сустава у пациентов с ГКО дистального отдела бедренной кости / Р.М. Тихилов, Д.А. Пташников, И.М. Микайлов [и др.] // актуальные проблемы травматологии и ортопедии: сборник научных статей, посвященный 110-летию РНИИТО им. Р.Р. Вредена. – Санкт-Петербург: Российский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, 2016. – С. 271–277.
45. Трапезников, Н.Н. Достижения и пути прогресса в лечении хондросаркомы кости на рубеже столетий (30-летний опыт исследования) / Н.Н. Трапезников, М.Д. Алиев, Т.К. Харатишвили [и др.] // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2001. – Т. 12, № 3. – С. 32–37.
46. Феденко, А.А. Практические рекомендации по лечению первичных злокачественных опухолей костей (остеосаркомы, саркомы Юинга). Рекомендации Восточно-Европейской группы по изучению сарком / А.А. Феденко, А.Ю. Бохан, В.А. Горбунова [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2020. – Т. 10, № 3s2. – С. 282–294.

47. Шильников, В.А. А.с. № 1732951 А1 СССР, МПК А61В 17/56. Способ эндопротезирования метадиафизарной части трубчатой кости: № 4763716: заявл. 28.11.1989: опубл. 15.05.1992 / В.А. Шильников; заявитель Ленинградский государственный институт усовершенствования врачей.
48. Abboud, J.A. Proximal tibial segmental prosthetic replacement without the use of muscle flaps / J.A. Abboud, R.V. Patel, R.D. Lackman // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2003. – Vol. 414. – P. 189–196.
49. Ahmed, AR. Total femur replacement / A.R. Ahmed // Arch. Orthop. Trauma Surg. – 2010. – Vol. 130, N 2. – P. 171–176.
50. Albergo, J.I. Proximal tibia reconstruction after bone tumor resection: are survivorship and outcomes of endoprosthetic replacement and osteoarticular allograft similar? / J.I. Albergo, C.L. Gaston, L.A. Aponte-Tinao [et al.] // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2017. – Vol. 475, N 3. – P. 676–682.
51. Aponte-Tinao, L.A. A high-grade sarcoma arising in a patient with recurrent benign giant cell tumor of the proximal tibia while receiving treatment with denosumab / A.L. Aponte-Tinao, N.S. Piuze, P. Roitman, G.L. Farfalli // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2015. – Vol. 473. – P. 3050–3055.
52. Barrientos-Ruiz, I. Early Mechanical Failure of a Tumoral Endoprosthesis Rotating Hinge in the Knee: Does Bumper Wear Contribute to Hyperextension Failure? / I. Barrientos-Ruiz, E. Ortiz-Cruz, M. Peleteiro-Pensado, R. Merino-Rueda // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2019. – Vol. 477, N 12. – P. 2718–2725.
53. Becker, W.T. Local recurrence of giant cell tumor of bone after intralesional treatment with and without adjuvant therapy / W.T. Becker, J. Dohle, L. Bernd [et al.] // J. Bone Joint Surg. Am. – 2008. – Vol. 90, N 5. – P. 1060–1067.
54. Bedard, N.A. Outcomes of a technique combining diaphyseal impaction grafting and metaphyseal cones for severe bone loss in revision total knee arthroplasty / N.A. Bedard, R.A. Cates, D.G. Lewallen et al. // Bone Joint J. 2020. – Vol. 102. – P. 116–122.
55. Bedard, N.A. Diaphyseal Impaction Grafting Combined with Metaphyseal Cones: Outcomes in 88 Revision Total Knee Arthroplasties / N.A. Bedard,

E.M. Dugdale, C.C. Couch [et al.] // J Bone Joint Surg Am. – 2024. – Vol. 106, N 14. – P. 1293–1299.

56. Bhandari, M. Effect of bisphosphonates on periprosthetic bone mineral density after total joint arthroplasty. A meta-analysis / M. Bhandari, S. Bajammal, G.H. Guyatt et al. // J. Bone Joint Surg. Am. – 2005. – Vol. 87, N 2. – P. 293–301.

57. Biermann, J.S. Bone Cancer. Version 2.2025. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) // Bone Cancer [Эл. ресурс]. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bone.pdf (accessed: 24.03.2025).

58. Boettner, F. Impaction Bone Grafting in Revision Total Knee Arthroplasty-Using Mesh and Cone to Contain the Defect: A Report of 3 Cases / F. Boettner, U. Bechler, B. Springer [et al.] // Arthroplast Today. – 2020. – Vol. 6, N 3. – P. 578–584.

59. Branstetter, D.G. Denosumab induces tumor reduction and bone formation in patients with giant-cell tumor of bone / D.G. Branstetter, S.D. Nelson, J.C. Manivel [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2012. – Vol. 18. – P. 4415–4424.

60. Broehm, C.J. Two cases of sarcoma arising in giant cell tumor of bone treated with denosumab / C.J. Broehm, E.L. Garbrecht, J. Wood, T. Bocklage // Case Rep. Med. – 2015. – P. 1-6.

61. Bruns, J. Gait analysis in tumor patients after distal femoral resection and implantation of a megaprosthesis / J. Bruns, K. Raabe, G. Deuretzbacher // Acta Orthop. Belg. – 2016. – Vol. 82. – P. 287–297.

62. Bulut, H.I. Comparative effectiveness of silver-coated implants in periprosthetic infection prevention: A systematic review and meta-analysis / H.I. Bulut, E. Okay, E. Kanay [et al.] // J. Orthop. – 2024. – Vol. 61. – P. 133–139.

63. Bus, M.P.A. What are the long-term results of mutars modular endoprostheses for reconstruction of tumor resection of the distal femur and proximal tibia? / M.P.A. Bus, M.A.J. van de Sande, M. Fiocco [et al.] // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2017. – Vol. 475. – P. 708–718.

64. Campanacci, L. A new computerized tomography classification to evaluate response to Denosumab in giant cell tumors in the extremities / L. Campanacci,

A. Sambri, M.R. Medellin et al. // *Acta Orthop. Traumatol. Turc.* –2019. – Vol. 53, N 5. – P. 376–380.

65. Campanacci, M. Giant-cell tumor of bone / M. Campanacci, N. Baldini, S. Boriani, A. Sudanese // *J. Bone Joint Surg. Am* – 1987. – Vol. 69, N 1. – P. 106–120.

66. Capanna, R. What was the survival of megaprotheses in lower limb reconstructions after tumor resections? / R. Capanna, G. Scoccianti, F. Frenos [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2015. – Vol. 473. – P. 820–830.

67. Carlisle, E. What factors are associated with stem breakage in distal femoral endoprosthetic replacements undertaken for primary bone tumors? / E. Carlisle, P. Steadman, M. Lowe [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2023. – Vol. 481, N 11. – P. 2214–2220.

68. Chawla, S. Safety and efficacy of denosumab for adults and skeletally mature adolescents with giant cell tumour of bone: interim analysis of an open-label, parallel-group, phase 2 study / S. Chawla [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2013. – Vol.14. – P. 901–908.

69. Chawla, S. Denosumab in patients with giant-cell tumour of bone: a multicentre, open-label, phase 2 study / S. Chawla, J.Y. Blay, P. Rutkowski [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2019. – Vol. 20, N 12. – P. 1719–1729.

70. Cipriano, CA. Does patellar tendon repair with gastrocnemius flap augmentation effectively restore active extension after proximal tibial sarcoma resection? / CA Cipriano, J. Dalton, DJ McDonald // *Clin. Orthop. Relat. Res.* –2019. – Vol. 477, N 3. – P. 584–593.

71. Coathup, M.J. Long-term survival of cemented distal femoral endoprotheses with a hydroxyapatite-coated collar: a histological study and a radiographic follow-up / M.J. Coathup, V. Batta, R.C. Pollock [et al.] // *Bone Joint Surg. Am.* – 2013. – Vol. 95. – P. 1569–1575.

72. Colangeli, M. Total knee replacement versus osteochondral allograft in proximal tibia bone tumours / M. Colangeli, D. Donati, M.G. Benedetti [et al.] // *Int. Orthop.* – 2007. – Vol. 31. – P. 823–829.

73. Crimi, A. The history of resection prosthesis / A. Crimi, D.M. Joyce, O. Binitie [et al.] // *Int. Orthop.* – 2023. – Vol. 47, N 3. – P. 873–883.
74. Darwich, A. Cemented versus cementless stem fixation in revision total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis / A. Darwich, A. Jovanovic, F.J. Dally [et al.] // *Antibiotics (Basel)*. – 2023. – Vol. 12, N 11. – P. 1633–1642.
75. Dhanoa, A. Deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients / A. Dhanoa, V. Ajit Singh, H. Elbahri // *Surg. Infect. (Larchmt)*. – 2015. – Vol. 16. – P. 323–332
76. Ek, E.W. Surgical options for reconstruction of the extensor mechanism of the knee after limb-sparing sarcoma surgery: an evidence-based review / E.W. Ek, W.M. Rozen, E.T. Ek, H.A. Rudiger // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 2011. – Vol. 131, N 4. – P. 487–495.
77. El-Sherbiny, M. Pedicled gastrocnemius flap: clinical application in limb sparing surgical resection of sarcoma around the knee region and popliteal fossa / M. El-Sherbiny // *J. Egypt Natl. Canc. Inst.* – 2008. – Vol. 20, N 2. – P. 196–207.
78. Engh, GA. Use of structural allograft in revision total knee arthroplasty in knees with severe tibial bone loss / G.A. Engh, D.J. Ammeen // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2007. – Vol. 89, N 12. – P. 2640–2647.
79. Enneking, W.F. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system / W.F. Enneking, W. Dunham, M.C. Gebhardt [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 1993. – Vol. 286. – P. 241–246.
80. Enneking, W.F. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma / W.F. Enneking, S.S. Spanier, M.A. Goodman // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2003. – Vol. 415. – P. 4–18.
81. Errani, C. Giant cell tumor of the extremity: A review of 349 cases from a single institution / C. Errani, P. Ruggieri, M.A. Asenzio [et al.] // *Cancer Treatment Rev.* – 2010. – Vol. 36, N 1. – P. 1–7.

82. Errani, C. How safe and effective is denosumab for bone giant cell tumour? / C. Errani, S. Tsukamoto, A.F. Mavrogenis // *Int. Orthop.* – 2017. – Vol. 41, N 11. – P. 2397–2400.
83. Errani, C. Denosumab may increase the risk of local recurrence in patients with giant-cell tumor of bone treated with curettage / C. Errani, S. Tsukamoto, G. Leone [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2018. – Vol. 100. – P. 496–504.
84. Etchebehere, M. Patellar Resurfacing Does It Affect Outcomes of Distal Femoral Replacement After Distal Femoral Resection? / M. Etchebehere, P.P. Lin, J.E. Bird [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2016. – Vol. 98. – P. 544–551.
85. Ferrara, P.E. Modular Universal Tumor and Revision System Prostheses in Patients with Bone Cancer of the Lower Limbs: A Narrative Review of Functional Outcomes / P.E. Ferrara, M. Ariani, S. Codazza [et al.] // *Cancers (Basel)*. – 2024. – Vol. 16, N 19. – P. 3357.
86. Friesenbichler, J. Evaluation of stability of rotating hinge knee prostheses: a biomechanical study / J. Friesenbichler, A. Leithner, M. Glehr [et al.] // *ISRN Orthopedics*. – 2013. – ID 701693.
87. Geiger, E.J. What Is the Long-term Survivorship of Primary and Revision Cemented Distal Femoral Replacements for Limb Salvage of Patients With Sarcoma? / E.J. Geiger, M.T. Arnold, C.M. Hart [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2023. – Vol. 481, N 3. – P. 460–471.
88. Ghazavi, M.T. Reconstruction of massive bone defects with allograft in revision total knee arthroplasty / M.T. Ghazavi, I. Stockley, G. Yee [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1997. – Vol. 79, N 1. – P. 17–25.
89. Ghert, M. High-speed burring with and without the use of surgical adjuvants in the intralesional management of giant cell tumor of bone: A systematic review and meta-analysis / M. Ghert, H. Algawahmed, R. Turcotte, F. Farrokhyar // *Sarcoma*. – 2010. – Vol. 1. – P. 1–5.
90. Gómez-Muñoz, E. Functional evaluation and quality of life in megaprotheses implanted by musculoskeletal tumors in the lower limb / E. Gómez-

Muñoz, I. Navarro-Ruiz de Adana, J.L. Cebrián-Parra [et al.] // *Acta Ortop. Mex.* – 2022. – Vol. 36, N 3. – P. 146-151.

91. Gonzalez, M.R. Risk factors and management of prosthetic joint infections in megaprotheses – a review of the literature / M.R. Gonzalez, J. Pretell-Mazzini, S.A. Lozano-Calderon // *Antibiotics (Basel)*. – 2023. – Vol. 13, N 1. – P. 25.

92. Gonzalez, MR. High rates of treatment failure and amputation in modular endoprosthesis prosthetic joint infections caused by fungal infections with candida / M.R. Gonzalez, M.J. Clunk, J.I. Acosta [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2024. – Vol. 482, N 7. – P. 1232–1242.

93. Goodman, S.B. The basic science of periprosthetic osteolysis / S.B. Goodman, E. Gibon, Z. Yao // *Instr. Course Lect.* – 2013. – Vol. 62. – P. 201–206.

94. Gorter, J. The push-through total femoral prosthesis offers a functional alternative to total femoral replacement: a case series / J. Gorter, J.J.W. Ploegmakers, B.L.E.F. Ten Have [et al.] // *Int. Orthop.* – 2017. – Vol. 41, N 11. – P. 2237–2244.

95. Gosheger, G. Soft tissue reconstruction of megaprotheses using a trevira tube / G. Gosheger, A. Hillmann, N. Lindner [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2001. – Vol. 393. – P. 264–271.

96. Gosheger, G. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma / G. Gosheger, G. Carsten, H. Ahrens [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2006. – Vol. 450. – P. 164–171.

97. Gouin, F. Local recurrence after curettage treatment of giant cell tumors in peripheral bones: Retrospective study by the GSF-GETO (French Sarcoma and Bone Tumor Study Groups) / F. Gouin, V. Dumaine // *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* – 2013. – Vol. 99, N 6. – P. 313–318.

98. Guo, W. Endoprosthetic replacement for primary tumours around the knee: Experience from Peking University / W. Guo, T. Ji, R. Yang [et al.] // *J. Bone Jt. Surg. Br.* – 2008. – Vol. 90. – P. 1084–1089.

99. Harges, J. Tumour endoprosthesis replacement in the proximal tibia after intra-articular knee resection in patients with sarcoma and recurrent giant cell tumour /

J. Hardes, M.-P. Henrichs, G. Gosheger [et al.] // *Int. Orthop.* – 2018. – Vol. 42, N 10. – P. 2475–2481.

100. He, F. Patellar height influences knee function in patients with aggressive bone tumors of the proximal tibia after endoprosthetic reconstruction / F. He, C. Hu, Y. Shen [et al.] // *Knee.* – 2018. – Vol. 25, N 5. – P. 952–958.

101. Heisel, C. Megaprotheses for the treatment of malignant bone tumours of the lower limbs / C. Heisel, S. Kinkel, L. Bernd, V. Ewerbeck // *Int. Orthop.* – 2006. – Vol. 30, N 6. – P. 452–459.

102. Henderson, E.R. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review / E.R. Henderson, J.S. Groundland, E. Pala [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2011. – Vol. 93, N 5. – P. 418–429.

103. Henderson, E.R. Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours / E.R. Henderson, M.I. O'Connor, P. Ruggieri [et al.] // *Bone Joint J.* – 2014. – Vol. 96-B. – P. 1436–1440.

104. Hobusch, G.M. LARS® band and tube for extensor mechanism reconstructions in proximal tibial modular endoprostheses after bone tumors / G. M. Hobusch, P.T. Funovics, C. Hourscht [et al.] // *Knee.* – 2016. – Vol. 23, N 5. – P. 905–910.

105. Holl, S. Distal femur and proximal tibia replacement with megaprosthesis in revision knee arthroplasty: a limb-saving procedure / S. Holl, A. Schlomberg, G. Gosheger [et al.] // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* – 2012. – Vol. 20. – P. 2513–2518.

106. Hu, P. Recurrence rates and risk factors for primary giant cell tumors around the knee: a multicentre retrospective study in China / P. Hu, L. Zhao, H. Zhang [et al.] // *Sci. Rep.* – 2016 – Vol. 6. – ID 36332.

107. Hwang, J.S. From amputation to limb salvage reconstruction: evolution and role of the endoprosthesis in musculoskeletal oncology / J.S. Hwang, A.D. Mehta, R.S. Yoon, K.S. Beeb // *J. Orthop. Traumatol.* – 2014. – Vol. 15. – P. 81–86.

108. Itkin, B. Prognosis of metastatic giant cell tumor of bone in the predenosumab era. A systematic review and a meta-analysis / B. Itkin, S. Straminsky, G. De Ronato [et al.] // *Jap. J. Clin. Oncol.* – 2018. – Vol. 48, N 7. – P. 640–652.
109. Jabbal, M. Mechanisms of bone loss in revision total knee arthroplasty and current treatment options / M. Jabbal, A.H.R. Simpson, P. Walmsley // *Orthop. Rev. (Pavia)*. – 2023. – Vol. 15. – ID 75359.
110. Jamshidi, K. Effect of an Endoprosthetic Reconstruction Tube and Medial Gastrocnemius Flap on Extensor Mechanism Function After Oncologic Prosthesis Reconstruction of the Proximal Tibia / K. Jamshidi, A. Karimi, M. Hoseinzadeh Moghadam, A. Mirzaei // *J. Arthroplasty*. – 2022. – Vol. 37, N 11. – P. 2233–2238.
111. Jentzsch, T. Extensor function after medial gastrocnemius flap reconstruction of the proximal tibia / T. Jentzsch, M. Erschbamer, F. Seeli, B. Fuchs // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2013. – Vol. 471, N 7. – P. 2333–2342.
112. Jeys, L.M. Endoprosthetic reconstruction for the treatment of musculoskeletal tumors of the appendicular skeleton and pelvis / L.M. Jeys, A. Kulkarni, R.J. Grimer [et al.] // *J. Bone. Joint Surg. Am.* – 2008. – Vol. 90. – Vol. 6. – P. 1265–1271.
113. Jeys, L. The long-term risks of infection and amputation with limb salvage surgery using endoprostheses / L. Jeys, R. Grimer // *Recent Results Cancer Res.* – 2009. – Vol. 179. – P. 75–84.
114. Ji, T. Two-stage revision for prostheses infection in patients with bone tumor after knee prosthetic replacement / T. Ji, W.Guo, R. Yang, X. Tang // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. – 2012. – Vol. 26, N 1. – P. 21–26.
115. Jover-Jorge, N. Evaluating functional outcomes and quality of life in musculoskeletal tumor patients with distal femoral megaprotheses: a case-control study / N. Jover-Jorge, P. González-Rojo, J.V. Amaya-Valero [et al.] // *World J. Surg. Oncol.* – 2024. – Vol. 22, N 1. – P. 341–349.
116. Kallen, M.E. The 2020 WHO classification: What's new in soft tissue tumor pathology? / M.E. Kallen, J.L. Hornick // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2021. – Vol. 45, N 1. – P. e1–e23.

117. Kalra, S. Total femur replacement: primary procedure for treatment of malignant tumours of the femur/ S. Kalra, A. Abudu, H. Murata [et al.] // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2010 – Vol. 36, N 4. – P. 378–383.
118. Leng, A. Intralesional curettage and surgical adjuvants in the treatment of giant cell tumor of bone: meta-analysis and systematic review / A. Leng, H. Gao, J. Li [et al.] // *Chin. Clin. Oncol.* – 2024. – Vol. 13, N 2. – P. 20.
119. Kivioja, A.H. Cement is recommended in intralesional surgery of giant cell tumors: A Scandinavian Sarcoma Group study of 294 patients followed for a median time of 5 years / A.H. Kivioja [et al.] // *Acta Orthop.* – 2008. – Vol. 79, N 1. – P. 86–93.
120. Klenke, F.M. Giant cell tumor of bone: Risk factors for recurrence / F.M. Klenke [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2011. – Vol. 469, N 2. – P. 591–599.
121. Klenke, F.M. Recurrent giant cell tumor of long bones: Analysis of surgical management / F.M. Klenke, D.E. Wenger, C.Y. Inwards [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2011. – Vol. 469, N 4. – P. 1181–1187.
122. Kotz, R.I. Progress in musculoskeletal oncology from 1922–2012. / R.I. Kotz // *Int. Orthop.* – 2014. – Vol. 38, N 5. – P.1113–1122.
123. Kuchinad, R.A. The use of structural allograft in primary and revision knee arthroplasty with bone loss / R.A. Kuchinad, S. Garbedian, B.A. Rogers [et al.] // *Adv. Orthop.* – 2011. – ID 578952.
124. Labs, K. Treatment of stages 2 and 3 giant-cell tumor / K. Labs, C. Perka, R.G. Schmidt // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 2001. – Vol. 121 – P. 83–86.
125. Lackman, R.D. Intralesional curettage for grades II and III giant cell tumors of bone / R.D. Lackman, H.S.Hosalkar, C.M. Ogilvie [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2005. – Vol. 438 – P. 123–127.
126. Lang, N.W. What sports activity levels are achieved in patients with modular tumor endoprotheses of osteosarcoma about the knee? / N.W. Lang, G.M. Hobusch, P.T. Funovics [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2015. – Vol. 473, N 3. – P. 847–854.

127. Lei, P.F. Bone Defects in Revision Total Knee Arthroplasty and Management / P.F. Lei, R.Y. Hu, Y.H. Hu // *Orthop. Surg.* – 2019. – Vol. 11, N 1. – P. 15–24.
128. Li, D. Analysis of implant-related complications after hinge knee replacement for tumors around the knee / D. Li, H. Ma, W. Zhang [et al.] // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* – 2015. – Vol. 8. – P. 936–940.
129. Li, H. Denosumab in Giant Cell Tumor of Bone: Current Status and Pitfalls / H. Li, J. Gao, Y. Gao [et al.] // *Front. Oncol.* – 2020. – Vol. 10. – ID 580605.
130. Li, X. Zoledronic acid and denosumab for periprosthetic bone mineral density loss after joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / X. Li, J. Han, X. Shi, Z. Bi, J. Liu // *Arch. Osteoporos.* – 2023. – Vol. 18, N 1. – P. 37–47.
131. Li, Y. Comparative Analysis of Early Follow-up of Biologic Fixation and Cemented Stem Fixation for Femoral Tumor Prosthesis / Y. Li, Y. Sun, H.C. Shan, X.H. Niu // *Orthop. Surg.* – 2019. – Vol. 11, N 3. – P. 451–459.
132. Liang, H. Implant Survival and Complication Profiles of Endoprotheses for Treating Tumor Around the Knee in Adults: A Systematic Review of the Literature Over the Past 30 Years / H. Liang, L. Dasen, J. Tao [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2018. – Vol. 33, N 4. – P. 1275–1287.
133. Lin, T. Experience with periprosthetic infection after limb salvage surgery for patients with osteosarcoma / T. Lin, Q. Jin, X. Mo [et al.] // *J. Orthop. Surg. Res.* – 2021. – Vol. 16, N 1. – ID 93.
134. Liu, T. Total femoral reconstruction with custom prosthesis for osteosarcoma. / T. Liu, X. Zhang, Q. Zhang [et al.] // *World J. Surg. Oncol.* – 2016. – Vol. 14, N 93. – P. 1339–1349.
135. Liu, T. Medial head gastrocnemius muscle flap in the limb-salvage operation for proximal tibial osteosarcoma / T. Liu, Q. Zhang, X. Zhang [et al.] // *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* – 2012. – Vol. 37, N 12. – P. 1250–1254.
136. Liu, Y. Zoledronic acid for periprosthetic bone mineral density changes in patients with osteoporosis after hip arthroplasty – an updated meta-analysis of six

randomized controlled trials / Y. Liu, J.W. Xu, M.Y. Li [et al.] // *Front. Med. (Lausanne)*. – 2021. – Vol. 8. – P. 1339–1349.

137. Little, J.P. Thermal effects of cement mantle thickness for hip resurfacing / J.P. Little, H. A. Gray, D.W. Murray [et al.] // *J. Arthroplasty*. – 2008. – Vol. 23, N 3. – P. 454–462.

138. López-Pousa, A. Giant cell tumour of bone: new treatments in development. / A. López-Pousa, J. Martín Broto, T. Garrido, J. Vázquez // *Clin. Transl. Oncol.* – 2015. – Vol. 17, N 6. – P. 419–430.

139. Luengo-Alonso, G. Denosumab treatment for giant-cell tumor of bone: a systematic review of the literature / G. Luengo-Alonso, M. Mellado-Romero, S. Shemesh [et al.] // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 2019. – Vol. 139, N 10. – P. 1339–1349.

140. Lyall, H.S. Severe tibial bone loss in revision total knee replacement managed with structural femoral head allograft: a prospective case series from the Royal London Hospital / H.S. Lyall, A. Sanghrajka, G. Scott // *Knee*. – 2009. – Vol. 16, N 5. – P. 326–331.

141. Mak, I.W.Y. A translational study of the neoplastic cells of giant cell tumor of bone following neoadjuvant denosumab / I.W.Y. Mak, N. Evaniew, S. Popovic [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2014. – Vol. 96, N 15. – P. 127.

142. Mankin, H.J. Treatment of giant cell tumors with allograft transplants: A 30- year study / H.J. Mankin, F.J. Hornicek // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2005. – Vol. 439. – P.144–150.

143. Maslaris, A. Impact of stem profile on the revisability and the need for osteotomy in well-fixed cemented revision total knee arthroplasty implants / A. Maslaris, G. Spyrou, C. Schoeneberg [et al.]// *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 2023. – Vol. 143, N 1. – P. 469–479.

144. Maslaris, A. Does stem profile have an impact on the failure patterns in revision total knee arthroplasty? / A. Maslaris, E. Tsiridis, C. Schoeneberg [et al.] // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 2023. – Vol. 143, N 3. – P. 1549–1569.

145. Mavrogenis, A.F. Reconstruction of the extensor mechanism after major knee resection / A.F. Mavrogenis, E. Pala, A. Angelini [et al.] // *Orthopedics*. – 2012. – Vol. 35, N 5. – P. 672–680.
146. Mavrogenis, A.F. Proximal tibial resections and reconstructions: clinical outcome of 225 patients / A.F. Mavrogenis, E. Pala, A. Angelini [et al.] // *J. Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 107, N 4. – P. 335–342.
147. Mavrogenis, A.F. Infected Prostheses after Lower-Extremity Bone Tumor Resection: Clinical Outcomes of 100 Patients. / A.F. Mavrogenis, E. Pala, A. Angelini [et al.] // *Surg. Infect. (Larchmt)*. – 2015. – Vol. 16, N 3. – P. 267–275.
148. Meluzio, M.C. The use of knee mega-prosthesis for the management of distal femoral fractures: A systematic review / M.C. Meluzio, M.S. Oliva, F. Minutillo [et al.] // *Injury*. – 2020. – Vol. 51. – P. 17–22.
149. Montgomery, C. Giant Cell Tumor of Bone: Review of Current Literature, Evaluation, and Treatment Options / C. Montgomery, C. Couch, C.L. Emory [et al.] // *J. Knee Surg.* – 2019. – Vol. 32, N 4. – P. 331–336.
150. Morii, T. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese musculoskeletal oncology group / T. Morii, H. Morioka, T. Ueda [et al.] // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2013. – Vol. 14. – ID 51.
151. Morris, H.G. Modular endoprosthetic replacement after total resection of the femur for malignant tumour / H.G. Morris, R. Capanna, D. Campanacci [et al.] // *Int. Orthop.* – 1994. – Vol. 18, N 2. – P. 90–95.
152. Myers, G.J.C. The long-term results of endoprosthetic replacement of the proximal tibia for bone tumours / G.J.C. Myers, A.T. Abudu, S.R. Carter [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2007. – Vol. 89-B. – Vol. 12. – P. 1632–1637.
153. Myers, G.J.C. Endoprosthetic replacement of the distal femur for bone tumours / G.J.C. Myers, A.T. Abudu, S.R. Carter [et al.] // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2007. – Vol. 89-B. – P. 521–526.

154. Nadorf, J. Influence of implant length and bone defect situation on primary stability after distal femoral replacement in vitro / J. Nadorf, S. Klein, S. Gantz [et al.] // *Knee*. – 2017. – Vol. 24, N 5. – P. 1016–1024.
155. Natarajan, M.V. Distal femoral tumours treated by resection and custom mega-prosthetic replacement / M.V. Natarajan, A. Sivaseelam, S. Ayyappan [et al.] // *Int. Orthop*. – 2005. – Vol. 29. – P. 309–313.
156. Niu, X. Primary bone tumors: Epidemiologic comparison of 9200 patients treated at Beijing Ji Shui Tan Hospital, Beijing, China, with 10 165 patients at Mayo Clinic, Rochester, Minnesota / X. Niu, H. Xu, C.Y. Inwards [et al.] // *Arch. Pathol. Laboratory Med*. – 2015. – Vol. 139, N 9. – P. 1149–1155.
157. Numata, Y. Biomechanical behaviour of a French femoral component with thin cement mantle: The 'French paradox' may not be a paradox after all / Y. Numata, A. Kaneuji, L Kerboull [et al.] // *Bone Joint Res*. – 2018. – Vol. 7, N 7. – P. 485–493.
158. Pala, E. Survival of current production tumor endoprostheses: Complications, functional results, and a comparative statistical analysis / E. Pala, E.R. Henderson, T. Calabro [et al.] // *J. Surg. Oncol*. – 2013. – Vol. 108, N 6. – P. 403–408.
159. Pala, E. Cemented versus cementless endoprostheses for lower limb salvage surgery / E. Pala, A.F. Mavrogenis, A. Angelini [et al.] // *J. BUON*. – 2013. – Vol. 18, N 2. – P. 496–503.
160. Pala, E. Survival of modern knee tumor megaprostheses: failures, functional results, and a comparative statistical analysis / E. Pala, G. Trovarelli, T. Calabro [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res*. – 2015. – Vol. 473. – P. 891–899.
161. Pala, E. Megaprosthesis of the knee in tumor and revision surgery / E. Pala, G. Trovarelli, A. Angelini [et al.] // *Acta Biomed*. – 2017. – Vol. 88, N 2S. – P. 129–138.
162. Pala, E. A long-term experience with Mutars tumor megaprostheses: analysis of 187 cases / E. Pala, G. Trovarelli, V. Ippolito [et al.] // *Eur. J. Trauma Emerg Surg*. – 2022. – Vol. 48, N 3. – P. 2483–2491.

163. Palmerini, E. Denosumab in advanced/unresectable giant-cell tumour of bone (GCTB): For how long? / E. Palmerini [et al.] // *Eur. J. Cancer.* – 2017. – Vol. 76. – P. 118–124.
164. Palmerini, E. Malignancy in Giant Cell Tumor of Bone: A Review of the Literature / E. Palmerini, P. Picci, P. Reichardt, G. Downey // *Techn. Cancer Res. Treatment.* – 2019. – Vol. 18. – P. 1–9.
165. Pesenti, S. Knee function after limb salvage surgery for malignant bone tumor: comparison of megaprosthesis and distal femur allograft with epiphysis sparing / S. Pesenti, E. Peltier, V. Pomero [et al.] // *Int. Orthop.* – 2018. – Vol. 42, N 2. – P. 427–436.
166. Piakong, P. What Is the 10-year Survivorship of Cemented Distal Femoral Endoprotheses for Tumor Reconstructions and What Radiographic Features Are Associated with Survival? / P. Piakong, P. Kiatisevi, R. Yau [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2020. – Vol. 478, N 11. – P. 2573–2581.
167. Picci, P. Atlas of Musculoskeletal Tumors and tumor like Lesions. The Rizzoli Case Archive / P. Picci, M. Manfrini, N. Fabbri. – Springer International Publishing Switzerland, 2014.
168. Pilge, H. Function of the extensor mechanism of the knee after using the 'patellar-loop technique' to reconstruct the patellar tendon when replacing the proximal tibia for tumour / H. Pilge, B.M. Holzapfel, H. Rechl [et al.] // *Bone Joint J.* – 2015. – Vol. 97-B, N 8. – P. 1063–1069.
169. Pugh, L. Tumor endoprosthesis revision rates increase with peri-operative chemotherapy but are reduced with the use of cemented implant fixation. / L. Pugh, P. Clarkson, A. Phillips [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2014. – Vol. 29, N 7. – P.1418–1422.
170. Rosario, M. Surveillance for lung metastasis from giant cell tumor of bone / M. Rosario, H.S. Kim, J.Y. Yun, I. Han // *J. Surg. Oncol.* – 2017. – Vol. 116, N 7. – P. 907–913.
171. Ruggieri, P. Local recurrence, survival and function after total femur resection and megaprosthesis reconstruction for bone sarcomas / P. Ruggieri, G. Bosco, E. Pala [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2010. – Vol. 468, N 11. – P. 2860–2866.

172. Ruggieri, P. Long term results of fixed-hinge megaprotheses in limb salvage for malignancy. / P. Ruggieri, A.F. Mavrogenis, E. Pala [et al.] // *Knee*. –2012. – Vol. 19, N 5. – p. 543–552.
173. Rutkowski, P. Denosumab treatment of inoperable or locally advanced giant cell tumor of bone – Multicenter analysis outside clinical trial / P. Rutkowski [et al.] // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2018. – Vol. 44, N 9. – P. 1384–1390.
174. Sacchetti, F. Endoprosthetic replacement of the proximal tibia for oncological conditions. / F. Sacchetti, W. Aston, R. Pollock [et al.] // *Bone Jt Open*. – 2022. – Vol. 3, N 9. – P. 733–740.
175. Salunke, A.A. Does pathological fracture affect the rate of local recurrence in patients with a giant cell tumour of bone? A meta-analysis / A.A. Salunke, Y. Chen, X. Chen [et al.] // *Bone Joint J.* – 2015. – Vol. 97, N 11. – p. 1566–1571.
176. Sano, K. Preoperative denosumab treatment with curettage may be a risk factor for recurrence of giant cell tumor of bone / K. Sano, Y. Suehara, T. Okubo [et al.] // *J. Orthop. Surg. (Hong Kong)*. – 2020. – Vol. 28, N 2. ID 2309499020929786.
177. Schmidt-Braekling, T. Silver-coated megaprotheses: review of the literature / T. Schmidt-Braekling, A. Streitbuerger, G. Gosheger [et al.] // *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* – 2017. – Vol. 27, N 4. – P. 483–492.
178. Schwartz, A.J. Cemented Endoprosthetic Reconstruction of the Proximal Tibia / A.J. Schwartz, J.M. Kabo, F.C. Eilber [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2010. – Vol. 468. – P. 2875–2884.
179. Scoccianti, G. Preoperative denosumab with curettage and cryotherapy in giant cell tumor of bone: is there an increased risk of local recurrence? / G. Scoccianti, F. Totti, M. Scorianz [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2018. – Vol. 476, N 9. – P. 1783–1790.
180. Sevelde, F. Total femur replacement after tumor resection: limb salvage usually achieved but complications and failures are common / F. Sevelde, R. Schuh, J.D. Hofstaetter [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2015. – Vol. 473, N 6. – P. 2079–2087.

181. Sharma, S. Cemented rotating hinge endoprosthesis for limb salvage of distal femur tumors / S. Sharma, R.E. Turcotte, M.H. Isler, C. Wong // Clin. Orthop. Relat. Res. –2006. – Vol. 450. – P. 28–32.
182. Shehadeh, A. Late complications and survival of endoprosthetic reconstruction after resection of bone tumors. / A. Shehadeh, J. Noveau, M. Malawer, R. Henshaw // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2010. – Vol. 468, N 11. – P. 2885-2895.
183. Shen, R. Treatment and influencing factors of infection after limb salvage surgery for malignant tumor around knee joint / R. Shen, J. Su, Z. Zheng [et al.] // Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. – 2020 – Vol. 34, N 10. – P. 1226–1232.
184. Sigmund, I.K. Efficacy of different revision procedures for infected megaprotheses in musculoskeletal tumour surgery of the lower limb / I.K. Sigmund [et al.] // PLoS One. –2018. – Vol. 13, N 7. – e0200304.
185. Sköldenberg, O. Denosumab for treating periprosthetic osteolysis; study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / O. Sköldenberg, A. Rysinska, T. Eisler et al. // BMC Musculoskelet. Disord. 2016. – Vol.17. – ID 174.
186. Steens, W. Morselized bone grafting in revision arthroplasty of the knee: a retrospective analysis of 34 reconstructions after 2-9 years / W. Steens, J.F. Loehr, J. Wodtke [et al.] // Acta Orthop. – 2008. – Vol. 79, N 5. – P. 683–691.
187. Sugita, T. Autologous morselised bone grafting for medial tibial defects in total knee arthroplasty / T. Sugita, T. Aizawa, A. Sasaki [et al.] // J. Orthop. Surg (Hong Kong). – 2015. – Vol. 23, N 2. – P. 185–194.
188. Tang, X. Revision surgery for custom-made tumor prosthesis of knee joint / X. Tang, W. Guo, R. Yang [et al.] // Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. – 2010. – Vol. 24, N 1. – P. 5–10.
189. Thomas, D. Denosumab in patients with giant-cell tumour of bone: an openlabel, phase 2 study / D. Thomas, R. Henshaw, K. Skubitz [et al.] // Lancet Oncology – 2010. – Vol. 11, N 3. – P. 275–280.
190. Toepfer, A. Short- to long-term follow-up of total femoral replacement in non-oncologic patients / A. Toepfer, N. Harrasser, I. Petzschnier [et al.] // BMC Musculoskelet. Disord. – 2016. – Vol.17, N 1. – P. 498.

191. Toms, A.D. Impaction bone-grafting in revision joint replacement surgery / A.D. Toms, R.L. Barker, R.S. Jones, J.H. Kuiper // J. Bone Joint Surg. Am. –2004. – Vol. 86, N 9. – P. 2050–2060.
192. Traub, F. Efficacy of denosumab in joint preservation for patients with giant cell tumour of the bone / F. Traub, J. Singh, B.C. Dickson [et al.] // Eur. J. Cancer – 2016. – Vol. 59. – P. 1–12.
193. Tsukamoto, S. Development of high-grade osteosarcoma in a patient with recurrent giant cell tumor of the ischium while receiving treatment with denosumab / S. Tsukamoto [et al.] // Japan J. Clin. Oncol. – 2017. – Vol. 47, N 11. – P. 1090–1096.
194. Tsukamoto, S. Similar local recurrence but better function with curettage versus resection for bone giant cell tumor and pathological fracture at presentation / S. Tsukamoto, A.F. Mavrogenis, P. Tanzi [et al.] // J. Surg. Oncol. – 2019. – Vol. 119, N 7. – P. 864–872.
195. Tsukamoto, S. Outcome of re-operation for local recurrence following pre-operative denosumab administration and curettage for giant cell tumour of bone with difficult joint preservation / S. Tsukamoto, S. Hindiskere, K. Honoki [et al.] // Int. Orthop. – 2023 – Vol. 47, N 1. – P. 265–273.
196. Turcotte, R.E. Canadian sarcoma group giant cell tumor of long bone: a Canadian sarcoma group study / R.E. Turcotte, J.S. Wunder, M.H. Isler [et al.] // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2002. – Vol. 397. – P. 248–258.
197. Van der Heijden, L. The clinical approach toward giant cell tumor of bone / L. Van der Heijden, D.P. Dijkstra, M.A. van de Sande [et al.] // Oncologist. –2014 – Vol. 19, N 5. – P. 550–561.
198. Wang, H.C. Management of grade III giant cell tumors of bones / H.C. Wang, S.H. Chien, G.T. Lin // J. Surg. Oncol. – 2005. – Vol. 92, N 1. – P. 46–51.
199. Wang, J. Effectiveness evaluation of prosthetic revision for aseptic loosening in oncology prosthesis / J. Wang, J. Shen, J. Yin [et al.] // Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. – 2011 – Vol. 25, N 12. – P. 1414–1421.

200. Wang, C. Fixation of stem in revision of total knee arthroplasty: cemented versus cementless – a meta-analysis / C. Wang, T. Pfitzner, P. von Roth [et al.] // *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* – 2016. – Vol. 24, N 10. – P. 3200–3211.
201. Windhager, R. Revision of tumour endoprostheses around the knee joint. Review and own results / R. Windhager, A. Leithner, M. Hochegger [et al.] // *Orthopade.* – 2006. – Vol. 35, N 2. – P. 176–183.
202. Windhager, R. Megaprotheses in the treatment of periprosthetic fractures of the knee joint: Indication, technique, results and review of literature / R. Windhager, M. Schreiner, K. Staats [et al.] // *Int. Orthop.* – 2016. – Vol. 40. – P. 935–943.
203. Wu, C.C. Implant design and resection length affect cemented endoprosthesis survival in proximal tibial reconstruction / C.C. Wu, R.M. Henshaw, T. Pritsch [et al.] // *J. Arthroplasty.* – 2008. – Vol. 23. – P. 886–893.
204. Yang, Y. Clinical characteristics and risk factors analysis of lung metastasis of benign giant cell tumor of bone / Y. Yang [et al.] // *J. Bone Oncol.* – 2017. – Vol. 7. – P. 23–28.
205. Yayan, J. Denosumab for effective tumor size reduction in patients with giant cell tumors of the bone: a systematic review and meta-analysis / J. Yayan // *Cancer Control.* – 2020. – Vol. 27, N 3. – P. 1–27.
206. Yoshida, Y. Reconstruction of the knee extensor mechanism in patients with a malignant bone tumor of the proximal tibia / Y. Yoshida, S. Osaka, J. Ryu // *Surg. Today.* – 2010. – Vol. 40, N 7. – P. 646–655.
207. Zajonz, D. Periprosthetic joint infections in modular endoprostheses of the lower extremities: a retrospective observational study in 101 patients / D. Zajonz, T. Prietzel, M. Moche // *Patient Saf. Surg.* – 2016. – Vol. 10. – ID 6.
208. Zhang, C. Survival, complications and functional outcomes of cemented megaprotheses for high-grade osteosarcoma around the knee / C. Zhang, J. Hu, K. Zhu [et al.] // *Int. Orthop.* – 2018. – Vol. 42. – P. 927–938.
209. Zhang, H.R. Application and development of megaprotheses in limb salvage for bone tumors around the knee joint / H.R. Zhang // *Cancer Control.* – 2022. – Vol. 29. – P. 1–21.

210. Zhang, J. Survival and prognostic factors analyses in malignant giant cell tumor of bone / J. Zhang [et al.] // Res. Square. – 2019. – P. 1–21. doi: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-54236/v1>
211. Zimri, F.K. Lower limb salvage for tumours around the knee using oncological resections and megaprosthetic reconstructions / F.K. Zimri, M. Saaiq, M. Noman, F. Qayyum // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. – 2023. – Vol. 35, N 1. – P. 27–31.
212. Zuidhof, R.J. Periprosthetic joint infection in orthopaedic surgical oncology / R.J. Zuidhof, C.A. Löik, J.J. Ploegmakers [et al.] // Ann. Joint. – 2019. – Vol. 4. – P. 26.