

На правах рукописи

ГРИГОРЬЕВ

Петр Владимирович

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ
С МЕТАСТАТИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ
ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ**

14.01.15 – травматология и ортопедия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский ордена Трудового Красного знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Р.Р.Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук профессор **Тихилов Рашид Муртузалиевич**

Официальные оппоненты:

Тепляков Валерий Вячеславович - доктор медицинских наук, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, отделение онкологической ортопедии комбинированных методов лечения, заведующий

Дианов Сергей Вячеславович – доктор медицинских наук, ГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, заведующий

Ведущая организация – ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М.Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий

Защита состоится 27 декабря 2016 года в ____ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.037.02 в ФГБУ «Российский ордена Трудового Красного знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Минздрава России (195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, д. 8).

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

Автореферат разослан « » _____ 2016 г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета Д 999.037.02

кандидат медицинских наук



Денисов А.О.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В структуре злокачественных новообразований, поражающих опорно-двигательную систему, метастатические опухоли являются наиболее часто встречающейся патологией. Метастатические опухоли костей (MTS) встречаются в 2 – 4 раза чаще, чем первичные, и по данным разных авторов составляют от 3% до 24% от всех опухолей (Кузнецов В.В. 2013, Bernthal N., 2010). Из костей конечностей, бедренная кость поражается метастатическим процессом в 44% случаев (Dalgorf D. et al., 2003; Cho H.S., 2016). При этом проксимальный ее отдел наиболее подвержен развитию опухолей и опухолеподобных заболеваний (Nesck R.K.Jr. et al., 2003). В ряду всех метастатических опухолей скелета частота поражения проксимального отдела бедренной кости стоит четвертой и составляет по данным различных авторов от 11,3% до 25% (Алиев М.Д. с соавт., 2004).

В настоящее время в связи с более ранними сроками выявления метастазов опухолей в костях и возросшей эффективностью терапии онкологических больных значительно увеличилась продолжительность их жизни. На этом фоне формируются новые требования к паллиативной и симптоматической помощи, связанные с профилактикой осложнений и повышением качества жизни больных.

Следует отметить, что помимо широких возможностей диагностики и успехов лекарственной терапии в наши дни появились новые полимерные материалы для замещения пострезекционных дефектов костной (полиметил-метакрилат, гидроксилапатит), а также разработаны и успешно используются в клинике различные модели эндопротезов и других имплантов (Воронцов А.В., 1983; Шильников В.А., 2003; Тепляков В.В., 2011; Петров В.Г., Гафтон Г.И., Гудзь Ю.В., с соавт., 2012; Kurup A.N., 2010; Ogura K., 2012). Последние научные достижения в медицине обусловили появление новых химиотерапевтических препаратов и модернизацию методик лучевой терапии, что привело к увеличению эффективности лечения и, соответственно, продолжительности и качества жизни пациентов с метастатическими поражениями костей. Все это способствовало развитию онкоортопедии, идущей по пути модификации и расширения показаний для существующих и появлению новых малоинвазивных хирургических методов лечения метастазов в костях (Алиев М.Д. с соавт., 2004, Соколовский В.А. с соавт.,

2008., Тепляков В.В. с соавт., 2008; Зоря В.И. соавт., 2008; Бухаров А.В. с со-авт., 2008; Жуков Н.В., 2009; Hoffman R.T. et al., 2008; Hattori H. et al., 2007).

Внедрение в клинику деструктивных методов чрескожного малоинвазивного воздействия на опухолевые очаги в костях, таких как криодеструкция и радиочастотная абляция, многими авторами признается перспективным направлением онкологической ортопедии (Бухаров А.В. с соавт., 2008; Дианов С.В. с со-авт., 2012; Callstrom M. et al., 2006; Monchik J. et al., 2006; Georgy B. et al., 2007; Eckardt J.J. et al., 2010). Радиочастотная абляция показала хорошие результаты в лечении пациентов с первичными и вторичными опухолями печени. Наряду с этим она активно используется для лечения опухолей в других органах, таких как почка, легкое, и молочная железа (Долгушин Б.И. с соавт., 2007; Goldberg S.N. et al., 2001; Hoffmann R.T. et al., 2008; Kurup A.N. et al., 2010). В зарубежной литературе появились также сообщения об успешном применении радиочастотной абляции в лечении больных с метастатическим поражением костей с выраженным болевым синдромом, который сохранялся после проведения химио- или лучевой терапии (Callstrom M., 2006; Nakatsulca A. et al., 2004; Hoffmann R.T. et al., 2008).

С внедрением новых малоинвазивных методик лечения, существенно расширились показания к проведению оперативных вмешательств у больных с метастатическими поражениями скелета (Ogura K., 2012). При этом наиболее часто для замещения костных дефектов в ходе хирургического лечения таких пациентов используют погружной остеосинтез, внутрикостную резекцию метастатического очага в сочетании с внутренней фиксацией и применением костного цемента, а также удаление опухолевого очага с последующим замещением дефекта в области сустава онкологическим или ревизионным эндопротезом. В последние годы эндопротезирование все чаще используется при хирургическом лечении пациентов с указанными метастатическими поражениями костей. Преимущество данной методики в случаях метастазов в проксимальном отделе бедренной кости заключается, прежде всего, в быстрой активизации больного за счет ранней нагрузки на оперированную конечность и, следовательно, в раннем восстановлении функции тазобедренного сустава. Наиболее частыми осложнениями при этом считаются: продленный рост метастатического очага; нестабильность металлоконструкции и перипротезная инфекция (Воронцов А.В., 1989; Махсон А.Н.,

1997; Корж А.А., 1979; Зацепин С.Т., 1989; Петров В.Г., Гафтон Г.И., Гудзь Ю.В. с соавт., 2012; Wedin R., 2005; Jeys L.M., 2008; Chandrasekar C.R., 2009; Cho H.S. et al., 2016).

Следует отметить, что подходы к вопросам оперативного лечения больных с метастатическими поражениями проксимального отдела бедренной кости существенно отличаются в травматологических и онкологических клиниках. При этом обоснование выбора того или иного варианта хирургического лечения часто не является рациональным из-за отсутствия обоснованного алгоритма действий, учитывающего современные возможности хирургического (ортопедического) и комбинированного лечения онкологических больных, а также гистологическую характеристику и особенности распространения метастатического процесса (Wedin R., 2005; Singh G., 2005).

В целом, проведенный анализ специальной литературы показал, что проблема хирургического лечения пациентов с метастатическими поражениями проксимального отдела бедренной кости является актуальной и требует дальнейшего изучения. В частности, остаются нерешенными вопросы обоснования дифференцированного подхода к выбору тактики хирургического лечения таких больных с учетом гистологических характеристик метастатических очагов, их локализации и степени разрушения проксимального отдела бедренной кости. Недостаточно изученной представляется также эффективность методики радиочастотной абляции метастатических очагов в лечении пациентов обсуждаемого профиля. Практическая значимость указанных нерешенных вопросов определили цель и задачи нашего диссертационного исследования.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных с метастатическими поражениями проксимального отдела бедренной кости посредством повышения эффективности хирургического этапа.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-рентгенологические особенности метастатических поражений проксимального отдела бедренной кости применительно к возможным вариантам хирургического лечения профильных пациентов.

2. Оценить эффективность применяемых методов хирургического лечения больных трех основных клинических группах с различными вариантами метастатических поражений проксимального отдела бедренной кости.

3. Разработать и апробировать в клинике новый способ оперативного лечения пациентов рассматриваемого профиля.

4. Изучить недостатки и осложнения различных способов хирургического лечения больных с метастатическими поражениями проксимального отдела бедренной кости и выработать меры по их профилактике и лечению.

5. Обосновать и апробировать в клинике алгоритм выбора тактики хирургического лечения больных с метастатическими поражениями проксимального отдела бедренной кости в зависимости от гистологического строения, локализации, местных изменений и общего состояния пациентов.

Научная новизна исследования

1. На собственном клиническом материале получены новые данные о распространенности, локализации, вариантах течения метастатических поражений проксимального отдела бедренной кости.

2. Впервые научно обоснованы показания к проведению радиочастотной абляции костных метастазов в ходе хирургического лечения пациентов изученного профиля.

3. Предложен и успешно внедрен в клиническую практику новый способ профилактической фиксации проксимального отдела бедренной кости с цементной пластикой после радиочастотной абляции при метастатическом поражении и угрозе патологического перелома, на который получен патент РФ на изобретение № 2553497.

4. Обоснован и успешно апробирован в клинике оригинальный алгоритм выбора вариантов хирургического лечения профильных пациентов в зависимости от гистологического строения, локализации и степени распространенности костных метастазов у профильных больных.

Практическая значимость

1. Проведенный сравнительный анализ результатов лечения пациентов трех изученных клинических групп позволил уточнить показания и противопоказания к

выполняемым у них операциям и послужил основой для создания обоснованного алгоритма выбора лечебной тактики.

2. Разработанный на уровне изобретения (патент РФ № 2553497) новый способ хирургического лечения при угрозе патологического перелома проксимального отдела бедренной кости позволяет сохранить функцию тазобедренного сустава, способствует более быстрому восстановлению двигательной активности и повышает качество жизни профильных пациентов.

3. Обоснованные в ходе исследования рекомендации по методике эндопротезирования тазобедренного сустава при метастатическом поражении проксимального отдела бедренной кости позволяют уменьшить количество послеоперационных осложнений, добиться снижения частоты рецидивов, а также улучшить функциональные исходы и качество жизни больных.

4. Предложенный и успешно апробированный в клинике алгоритм выбора предпочтительного варианта оперативного лечения пациентов изученного профиля позволяет обоснованно планировать операции и обеспечивает, благодаря этому, повышение эффективности хирургического этапа лечения и улучшение его результатов.

Методология и методы исследования

Наше сравнительное клиническое исследование включало 92 наблюдения за 92 больными с изученной патологией, прошедшими хирургическое лечение в клинике РНИИТО им. Р.Р.Вредена в период с 2000 по 2013 год. Все эти пациенты были разделены на три клинические группы с учетом распространения метастатического процесса в пределах проксимального отдела бедренной кости и использованной тактики оперативного лечения. Первую группу составили 31 пациент с поражением межвертельной области, которым была выполнена профилактическая фиксация на фоне угрозы патологического перелома. Вторая группа включала 30 больных с поражением шейки и головки бедренной кости, которым было произведено стандартное эндопротезирование тазобедренного сустава с базисцервикальной резекцией бедренной кости. Третья группа была представлена 31 наблюдением, отличительными признаком которых, было распространение метастатического поражения ниже малого вертела, а в качестве

хирургического лечения выполнялось эндопротезирование с резекцией проксимального отдела бедренной кости.

Каждая из рассмотренных клинических групп была разделена на две подгруппы, по признаку использования в ходе оперативного лечения радиочастотной абляции в качестве метода воздействия на метастатический очаг. В группах и подгруппах проводилось комплексное объективное, клиническое и рентгенологическое обследование, а также количественная (балльная) оценка показателей уровня болевого синдрома, функции тазобедренного сустава и уровня качества жизни. Для этого использовали как международно применяемые шкалы ВАШ, MSTS, Шкала Карновского, SF-36, так и по разработанную в РНИИТО им. Р.Р.Вредена рабочую схему оценки результатов реконструктивно-пластических операций на метаэпифизарных отделах длинных костей (Шильников В.А., 2003).

Для оценки однородности основной и контрольной подгрупп пациентов внутри каждой из трех групп были использованы непараметрические методы статистического анализа. Группы были однородными по показателям: пол; возраст; характер метастатического очага; морфологический диагноз. Оценку и сравнение результатов лечения проводили в указанных подгруппах больных в сроки через один месяц, а затем через 6 и 18 месяцев после выполненных операций.

Проведенный сравнительный анализ позволил разработать алгоритм выбора предпочтительного варианта оперативного лечения профильных больных с использованием технологии радиочастотной абляции, а также определить наиболее значимые осложнения и пути их устранения.

Все перечисленные выше клинические, рентгенологические и биомеханические показатели, а также результаты лечения больных были изучены и оценены диссертантом, принимавшим непосредственное участие в лечении и обследовании всех пациентов, включенных в настоящее исследование.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Существующие клинико-рентгенологические критерии, характеризующие угрозу патологического перелома при метастатических поражениях проксимального отдела бедренной кости, не всегда обеспечивают возможность проведения своевременного хирургического лечения и поэтому требуют дополнительного изучения и совершенствования.

2. Эндопротезирование тазобедренного сустава с частичной или тотальной резекцией метастатического очага, выполненное при соблюдении показаний и с учетом характеристик метастатического очага, дает возможность восстановления хорошей функции и не ухудшает качество жизни онкологических пациентов.

3. Предварительно проведенная радиочастотная абляция у пациентов с угрозой патологического перелома помогает сократить риск продленного роста метастатического очага после профилактической металлоцементной фиксации или резекции проксимального отдела бедренной кости.

4. Предложенный алгоритм выбора вариантов оперативного лечения пациентов с метастатическими поражениями проксимального отдела бедренной кости облегчает обоснованное планирование хирургической тактики у профильных пациентов, обеспечивает улучшение результатов их лечения и может быть рекомендован к более широкому клиническому использованию.

Внедрение результатов исследования

Основные положения диссертационного исследования были доложены на следующих конференциях: конференция молодых ученых Северо-Западного Федерального округа «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии» (Санкт-Петербург, 2010, 2012); XVII обучающий курс SICOT (Москва, 2012); Конгресс Европейской федерации ортопедии и травматологии (EFORT) (Лондон, 2014; Прага, 2015); Ежегодные встречи Европейского общества мышечно-скелетной онкологии (EMSOS) (Вена, 2014; Афины, 2015); ежегодная научно-практическая конференция с международным участием «Вреденовские чтения» (Санкт-Петербург, 2014, 2015, 2016).

По теме диссертации опубликованы 11 научных работ, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций диссертантов, а также получен также патент РФ на изобретение № 2553497.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую работу клиники ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России. Материалы диссертации используются также при обучении на базе указанного института клинических ординаторов, аспирантов и травматологов-ортопедов, проходящих усовершенствование по программам дополнительного образования.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 173 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, характеристика материала и методов исследования, собственные результаты и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы из 225 источников (94 отечественных и 131 иностранных авторов) и 5 приложений. Работа иллюстрирована 25 рисунками, включает 70 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

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

В первой главе представлен исторический обзор отечественных и зарубежных публикаций по проблеме лечения пациентов с метастатическими поражениями проксимального отдела бедренной кости. Освещены данные об эпидемиологии, причинах возникновения, диагностике и хирургическом лечении пациентов с данной патологией. Проведен критический анализ результатов использования основных методик оперативного лечения профильных больных – профилактической фиксации, различных вариантов эндопротезирования тазобедренного сустава и радиочастотной абляции метастатических очагов. При этом установлено, что показания и противопоказания к выполнению таких операций, учитывающие новые возможности современных хирургических технологий, точно не определены и дискутируются в специальной литературе, а научно обоснованный и общепризнанный алгоритм выбора рационального варианта хирургического лечения больных с метастатическими поражениями проксимального отдела бедренной кости отсутствует. Это и определило цель и задачи настоящей диссертационной работы.

Во второй главе представлены клинический материал и методы диссертационного исследования, которое было построено на сравнительном анализе результатов, полученных после хирургического лечения больных с метастатическими поражениями проксимального отдела бедренной кости. Всего в

исследование вошли 92 пациента, которые, были прооперированы в клинике ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р.Вредена» в период с 2000 по 2013 годы. Для удобства сравнения результатов хирургического лечения все больные были разделены нами на 3 группы в соответствии с вариантами оперативного лечения. В группу I вошел 31 (33,7%) пациент после профилактической фиксации проксимального отдела бедренной кости. Группу II составили 30 больных (32,6%), которым в качестве ортопедического пособия было выполнено эндопротезирование с базисцервикальной резекцией бедренной кости. Пациенты, которым было выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава с резекцией проксимального отдела бедренной кости вошли в третью исследуемую группу (группа III), а их количество составило 31 (33,7)%. Каждая из указанных групп была разделена на две подгруппы. Пациенты, которым в ходе оперативного лечения была применена радиочастотная абляция метастатического очага 49 (53%), вошли в подгруппу А. Подгруппу В составили 43 (47%) человека, у которых радиочастотная абляция не применялась. Количество пациентов в группах и подгруппах было сопоставимым и достаточным для проведения сравнительной оценки и статистического анализа (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов в группах и подгруппах исследования

Подгруппа	Группа I	Группа II	Группа III	Итого
А	17 (18,5%)	16 (17,3%)	16 (17,4%)	49 (53%)
В	14 (15,2%)	14 (15,1%)	15 (16,3%)	43(47%)
Итого	31 (33,7%)	30 (32,4%)	31(33,7%)	92 (100%)

Все наши пациенты были обследованы до оперативного лечения, а также в сроки 1, 6 и 18 месяцев после выполненных операций. Всем больным, вошедшим в исследование, выполнялось комплексное обследование, направленное на определение признаков, необходимых для использования прогностических и диагностических систем и шкал. Для качественной и количественной оценки были использованы две наиболее широко применяемые прогностические системы. Для прогнозирования развития патологического перелома бедренной кости нами применялась шкала Н.Mirels (1989), модифицированная и описанная Y.M.Van der

Linden (2004). Для прогнозирования сроков жизни пациентов использовали прогностические критерии, предложенные Н.С.Бауер (1995). Изолированно уровень болевого синдрома был оценен при помощи визуально-аналоговой шкалы боли (VAS) (Huskisson E.C., 1974). Оценку функциональных возможностей и качества жизни больных с метастатическими поражениями проксимального отдела бедренной кости проводили посредством модифицированной шкалы MSTS (Enneking W.F., 1993). С целью получения возможности сравнения результатов эндопротезирования, выполненного по стандартной методике при метастатическом поражении проксимального отдела бедренной кости, нами была использована также шкала W.H.Harris (HHS). Опрос пациентов при помощи шкалы D.A.Karnofsky (KPS) - позволял определить состояние пациента и степень нарушения его функциональных возможностей. Для субъективной оценки функциональных возможностей и качества жизни пациентов до и после оперативного лечения проводили опрос с заполнением шкалы оценки качества жизни SF-36.

Полученные в процессе выполнения работы клинические результаты обрабатывали с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 10). Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводили с помощью непараметрических методов. Сравнение количественных параметров (возраст, длительность операции, объем кровопотери, показатели шкал в баллах) в исследуемых группах осуществляли с использованием критериев Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова и модуля ANOVA.

Кроме того, во второй главе подробно описаны применяемые варианты хирургического лечения, включая разработанный способ профилактической фиксации проксимального отдела бедренной кости с цементной пластикой после радиочастотной абляции при метастатическом поражении и угрозе патологического перелома (патент РФ на изобретение № 2553497).

Учитывая сопоставимость основной и контрольной клинических групп, а также соответствующих подгрупп по половому, возрастному, нозологическому составу, а также по распространенности метастатического процесса и степени разрушения проксимального отдела бедренной кости, возможность объективной оценки влияния радиочастотной абляции на результаты оперативного лечения в ходе нашего диссертационного исследования являлась вполне реальной.

В третьей главе представлена сравнительная оценка результатов предоперационного обследования и лечения пациентов в сформированных клинических группах и подгруппах. Сравнительный анализ исходных данных, полученных путем опроса пациентов, с использованием наиболее часто применяемых в практике оценочных шкал, показал отсутствие статистически значимых отличий показателей функциональной и онкологической составляющей, а также уровня качества жизни в подгруппах IA и IB. Показатели уровня качества жизни и функциональные показатели данных пациентов, оцененные при поступлении, были статистически значимо лучше, чем в двух других группах.

Операции эндопротезирования тазобедренного сустава с базисцервикальным уровнем резекции бедренной кости были выполнены 30 (32,6%) больным, составившим вторую группу исследования. Некоторые функциональные показатели тазобедренного сустава, болевого синдрома и уровня качества жизни, выраженные количественно, во IIА подгруппе имели статистически значимые отличия от показателей в подгруппе IIВ. Однако в обеих группах эти величины были ниже удовлетворительных значений. Изучение данных параметров при поступлении показало, что наибольшее влияние на уровень качества жизни оказывал болевой синдром, который при изолированной оценке у этих пациентов не опускался ниже 7 баллов по ВАШ.

Пациенты, перенесшие эндопротезирование тазобедренного сустава с резекцией проксимального отдела бедренной кости, отличались изначально наиболее низкими функциональными показателями и уровнем качества жизни.

Далее в третьей главе приведены результаты сравнения травматичности примененных оперативных вмешательств, включающие оценку продолжительности оперативного вмешательства и интраоперационную кровопотерю. При оценке продолжительности оперативного вмешательства было установлено, что наименее протяженными по времени были операции профилактической фиксации, тогда как операции эндопротезирования с резекцией проксимального отдела бедренной кости отличались повышенной длительностью вмешательства.

При сравнении показателей кровопотери в первой и второй группах не было выявлено статистически значимых отличий. Такой результат может быть объяснен тем, что профилактическая фиксация дополнялась экскохлеацией опухолевого очага

и замещением дефекта костным цементом. Таким образом, показатели кровопотери при интрамедуллярной фиксации были частично уравновешены с потерями при стандартном эндопротезировании.

Наибольший уровень интраоперационной кровопотери был отмечен в третьей группе наших пациентов. При этом статистически значимые различия ($p < 0,05$) наблюдались как в сравнении с первой, так и со второй клиническими группами. Данный результат был достаточно предсказуем, учитывая расширенный объем оперативного вмешательства.

При оценке функции оперированного сустава изолированно по системе MSTS в первой группе динамика восстановления незначительно уступала таковой у пациентов второй группы. Однако при оценке результатов через 18 месяцев, у больных второй группы результаты были лучше (I гр. – ДИ 89 ± 3 ; II гр. – ДИ 85 ± 8).

Несмотря на то, что оперативные вмешательства в третьей группе наших пациентов отличались более высокой травматичностью и объемом отсеченных мышц, данные пациенты оказались функционально скомпенсированными при оценке через 6 месяцев. Показатели оценочных шкал при этом были сравнимыми с результатами во второй группе исследования. Уровень качества жизни, на втором контрольном сроке, оцененный по трем показателям шкалы SF-36 и по шкале D.A.Karnofsky, также не имел статистически значимых отличий ($p > 0,05$).

Основные отличия самооценки больными первой и третьей групп исходов лечения были выявлены при сравнении показателей качества жизни по шкале SF-36 во время первого и последнего контрольных опросов. При этом анализ показателей других шкал не выявил статистически значимой разницы ($p > 0,05$).

Несколько иначе выглядели результаты сравнения показателей функции оперированного сегмента, выраженности болевого синдрома и субъективной оценки уровня качества жизни во второй и третьей группах наших пациентов. В частности, уровень качества жизни не имел статистически значимых отличий, тогда как по шкале MSTS был выявлен умеренный перевес в сторону группы с базисцервикальным уровнем резекции бедренной кости.

Данные, представленные в таблице 2, показывают минимальное количество и доли хороших и отличных результатов в каждой из трех групп исследования, взвешенных по минимальным значениям в каждой группе.

Хорошие и отличные результаты лечения по различным оценочным шкалам через 18 месяцев после выполненных операций

Группы	Оценочные шкалы				
	Harris	Шильников	MSTS	Карновский	ВАШ
I (n=31)	26 (83%)	27(87%)	24(77%)	25(80%)	28(90%)
II(n=30)	22(71%)	25(80%)	21(70%)	22(73%)	26(86%)
III(n=31)	19(61%)	21(67%)	20(64,5%)	18(58%)	23(74%)
Итого(N=92):	67(73%)	73(79,3%)	64(69,5%)	63(68,5%)	77(83,7%)

По данным, полученным и систематизированным в первой главе нашего диссертационного исследования, было установлено, что показатели оценочных и прогностических шкал в ряде случаев не соответствуют рентгенологической картине. Поэтому гистологическая характеристика (морфологический диагноз) и прогнозируемые темпы роста метастатических очагов сыграли в 8 из 31 наблюдения в первой клинической группе (25,8%) ключевую роль в выборе тактики хирургического лечения наших больных. Данные о функциональных возможностях, болевом синдроме и субъективной оценке качества жизни пациентов были сопоставлены с известными рентгенологическими признаками распространения метастатического поражения в пределах проксимального отдела бедренной кости, а также с фактом или угрозой патологического перелома, морфологическим диагнозом и данными известных прогностических систем у онкологических пациентов. Следует также отметить, что выработанные при решении первой задачи критерии отбора пациентов в три сформированные нами клинические группы были использованы далее для обоснования алгоритма выбора предпочтительного варианта хирургического лечения пациентов с изученной патологией.

В четвертой главе приведены данные статистического анализа представленных результатов лечения пациентов в подгруппах исследования во все сроки послеоперационного наблюдения.

Клиническую подгруппу IA составили пациенты, прооперированные с использованием предложенного нами нового способа хирургического лечения (патент РФ на изобретение № 2553497).

В результате в первый срок наблюдения нами были получены статистически значимые отличия в динамике, оцененной по шкале SF-36, в подгруппах IA и IB с перевесом в пользу подгруппы, где проводилась радиочастотная абляция. В целом, сравнительный анализ результатов лечения в подгруппах IA и IB (без радиочастотной абляции) показал, что ее проведение достоверно ($p < 0,05$) способствует более раннему и значительному регрессу болевого синдрома по шкале ВАШ сразу после оперативного лечения (IA подгруппа – ДИ $1,7 \pm 0,55$; IB подгруппа – ДИ $2,8 \pm 0,61$), а также позитивно влияет на субъективную оценку качества жизни пациентами по шкале SF-36 (IA – ДИ $80,5 \pm 4,18$; IB – ДИ $75,18 \pm 5,5$ при $p < 0,05$).

Анализ полученных данных о динамике ортопедической функции оперированного тазобедренного сустава у пациентов основной и контрольной подгрупп показал, что применение радиочастотной абляции не оказывает на нее статистически значимого влияния на протяжении 18 месяцев после операций.

Отмечено снижение интраоперационной кровопотери без увеличения продолжительности оперативного вмешательства в первой и третьей группах (табл.3).

Таблица 3

Время операции и кровопотеря в первой и третьей группах

Группа	Время операции (мин)		Кровопотеря (мл)	
IA	70 (ДИ $\pm$ 15)	$p > 0,05$	195 (ДИ $\pm$ 115)	$P < 0,05$
IB	66 (ДИ $\pm$ 13)		490 (ДИ $\pm$ 188)	
IIIA	152 (ДИ $\pm$ 18)	$p > 0,05$	621 (ДИ $\pm$ 240)	$P < 0,05$
IIIB	146 (ДИ $\pm$ 16)		1031 (ДИ $\pm$ 402)	

В пятой главе представлен анализ осложнений и обоснован алгоритм выбора предпочтительного варианта хирургического лечения профильных больных.

Суммарно было зафиксировано 9 случаев рецидива (продленного роста) метастатического очага. В двух случаях нами было выполнено ревизионное оперативное вмешательство в объеме резекции проксимального отдела бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава. Эффективность применения

радиочастотной абляции рассчитывали посредством таблицы сопряженности, учитывающей наличие рецидива заболевания (табл. 4).

Таблица 4

Суммарное количество случаев продленного роста в подгруппах.

Подгруппы пациентов	Исходы		Всего
	Без рецидива	Рецидив	
Подгруппа А (РЧА, n=49)	А (49)	В (0)	А+В (49)
Подгруппа В (без РЧА, n=43)	С (34)	Д (9)	С+Д (43)

Частота случаев продленного роста (ЧПР) в подгруппе с применением РЧА:

$$\text{ЧПР1} = \frac{B}{A+B} = \frac{0}{49} = 0$$

Частота случаев продленного роста (ЧПР) в подгруппе без РЧА:

$$\text{ЧПР2} = \frac{D}{C+D} = \frac{9}{43} = 0,21$$

Снижение относительного риска – относительное уменьшение частоты продленного роста в первой подгруппе больных по сравнению со второй подгруппой:

$$\text{COR} = \frac{|\text{ЧПР1} - \text{ЧПР2}| \times 100\%}{\text{ЧПР2}} = \frac{|0 - 0,21| \times 100\%}{0,21\%} = 100\%$$

Снижение абсолютного риска – абсолютная арифметическая разница в частоте продленного роста между первой и второй подгруппами;

$$\text{CAR} = |\text{ЧПР1} - \text{ЧПР2}| \times 100\% = |0 - 0,21| \times 100\% = 21\%$$

Таким образом, было показано, что эффективность радиочастотной абляции как цитолитической процедуры при оперативных вмешательствах на проксимальном отделе бедренной кости является статистически доказанным фактом, что может служить обоснованием для ее применения при подобных вмешательствах.

Применение РЧА при резекции проксимального отдела бедренной кости статистически значимо сократило операционную кровопотерю и снизило частоту продленного роста метастатических очагов при контрольных осмотрах на сроке 18 месяцев. Выраженное снижение интенсивности болевого синдрома в раннем

послеоперационном периоде также является обоснованием использования РЧА при профилактической фиксации проксимального отдела бедренной кости.

Проведенные исследования, аналитическая оценка данных профильной литературы, а также сравнительный анализ полученных результатов лечения позволили предложить оригинальный алгоритм выбора предпочтительно варианта оперативного лечения с учетом эффективности применения радиочастотной абляции в ходе используемых онкоортопедических операций.

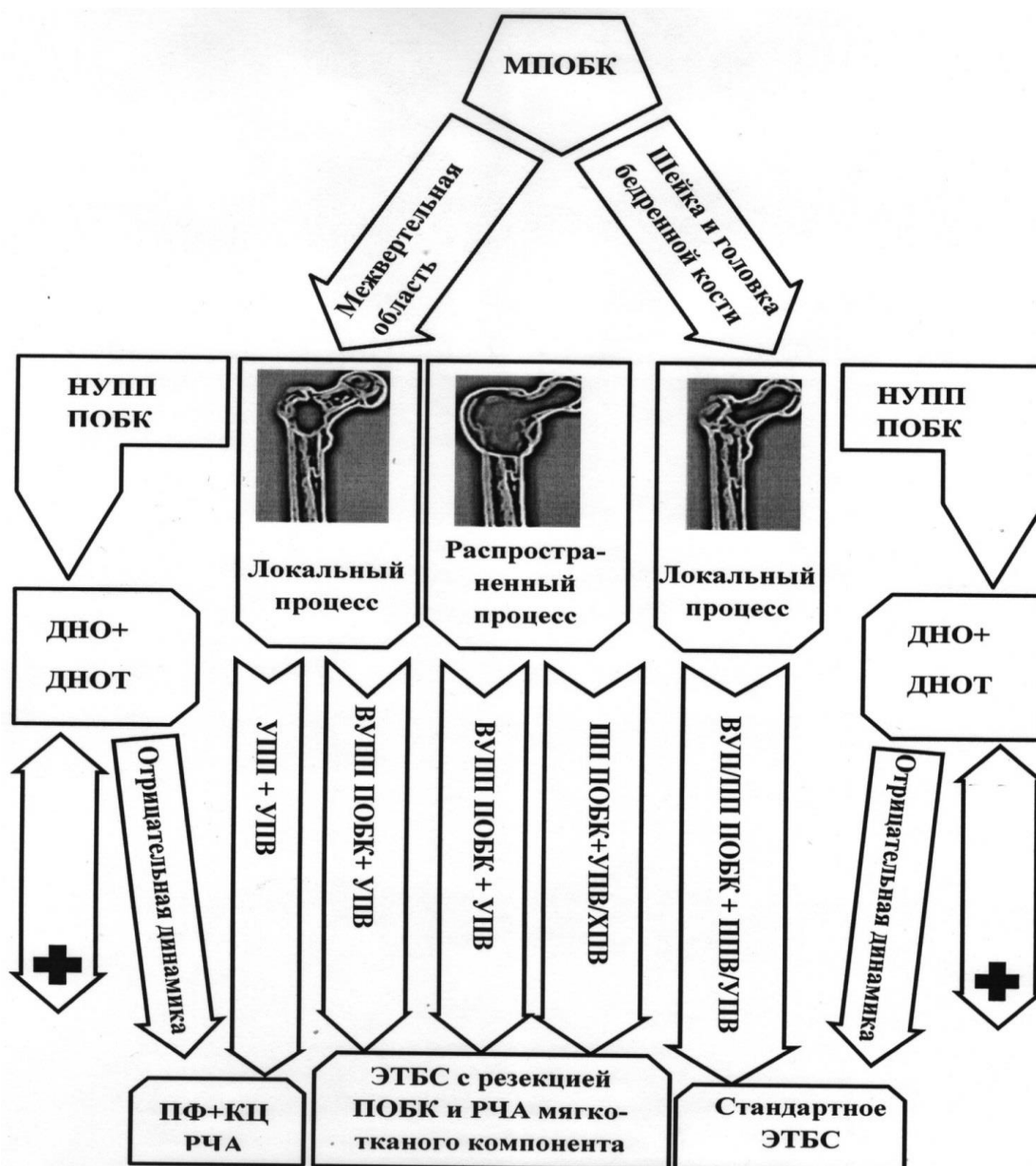


Рис. 1. Алгоритм выбора предпочтительного варианта оперативного лечения профильных пациентов: МПОБК – метастатическое поражение проксимального отдела бедренной кости; НУПП – Низкая угроза патологического перелома, что соответствует $M=8$ где M – прогноз развития патологического перелома по шкале Mirels); $B=5$ (где B – прогноз выживаемости по системе Bauer); при $VAS<2$; УПП –

Угроза патологического перелома, что соответствует $M = 6-8$; ВУПП – Высокая угроза патологического перелома, что соответствует $M = 8-12$; ПП – Патологический перелом; ХПВ – Хороший прогноз выживаемости, что соответствует $V=5$; УПВ – Удовлетворительный прогноз выживаемости, что соответствует $V=2-4$; ППВ – Плохой прогноз выживаемости, что соответствует $V=1$; ДНО – Динамическое наблюдение онколога; ДНОТ – Динамическое наблюдение травматолога-ортопеда; ЭП ТБС – Эндопротезирование тазобедренного сустава; РЧА – Радиочастотная абляция; ПФ – Профилактическая фиксация; КЦ – Костный цемент; VAS – Показатель визуально-аналоговой шкалы боли.

Следует отметить, что с учетом большого количества разных методов диагностики, применяемых при планировании хирургического лечения больных рассматриваемого профиля, в нашем алгоритме предложена ориентация на прогностические критерии, сформированные по результатам анализа исходов лечения.

На первом этапе обследования профильных больных, на наш взгляд, прежде всего, целесообразно их разделение по рентгенологической картине структурных изменений проксимального отдела бедренной кости и характеру метастатического поражения. Балльная оценка суммарных показателей прогноза угрозы перелома, выживаемости и уровня болевого синдрома позволяет выделить два основных направления хода дальнейшего планирования, предполагающие как необходимость операции, так и отказ от нее с возможностью динамического наблюдения с участием онкологов. При этом, особое внимание следует уделять контрольным рентгенологическим исследованиям на этапе динамического наблюдения, так как пациенты с отрицательной динамикой роста метастатического очага переходят в ту группу, где выполнение оперативного вмешательства направлено на сохранение функции тазобедренного сустава.

На втором этапе с учетом онкологического прогноза и клинико-рентгенологической картины планируется один из трех вариантов оперативного лечения. При этом использование РЧА в ходе каждого из указанных вариантов следует планировать с учетом доказанных в ходе настоящего исследования фактов и аспектов эффективности данной процедуры.

Обоснование алгоритма выбора предпочтительного варианта хирургического лечения пациентов с метастатическими поражениями проксимального отдела бедренной кости, представленное в пятой главе диссертационной работы, явилось

одним из важнейших результатов выполненного нами исследования, который позволил решить пятую задачу и в целом реализовать цель исследования.

В заключении подведены общие итоги проведенной работы, кратко обсуждены полученные результаты, а также представлены сведения по решению всех пяти задач диссертационного исследования и реализации его цели.

ВЫВОДЫ

1. Выбор конкретного варианта хирургического лечения пациентов с метастатическими поражениями проксимального отдела бедренной кости во всех трех изученных клинических группах должен основываться, прежде всего, на клинико-рентгенологических данных, характеризующих локализацию и распространенность патологического процесса, предполагает обязательную оценку риска возникновения патологических переломов и, кроме того, требует учитывать гистологическую структуру первичной опухоли, от которой зависит прогноз темпов роста метастатических очагов.

2. Все три использованных в нашем исследовании варианта хирургического лечения пациентов изученного профиля продемонстрировали высокую эффективность и обеспечили стойкое снижение выраженности болевого синдрома и постепенное восстановление функции тазобедренного сустава, что обеспечило через 18 месяцев после выполненных операций достижение хороших и отличных результатов по пяти использованным оценочным шкалам соответственно в первой клинической группе – у 24 (77%) пациентов, во второй – у 21 (70%) больного и в третьей группе – у 18 (58%) пациентов, а также способствовало выживаемости на протяжении указанного срока всех 92 наших больных.

3. Разработанный нами способ профилактической фиксации проксимального отдела бедренной кости при метастатическом поражении и угрозе патологического перелома (патент РФ на изобретение № 2553497), предполагающий выполнение радиочастотной абляции метастатического очага, установку гамма-стержня и пластику костным цементом, позволяет статистически значимо ($p < 0,05$) уменьшить уровень болевого синдрома через месяц после проведенной операции и снизить риск продленного роста метастазов, что обосновывает целесообразность его использования для хирургического лечения профильных пациентов.

4. Наиболее частым и клинически значимым осложнением выполненных операций во всех трех изученных клинических группах явился продленный рост метастатических очагов (7,6% наблюдений), который может быть эффективно предупрежден посредством применения в ходе оперативных вмешательств радиочастотной абляции очагов поражения в проксимальном отделе бедренной кости.

5. Предложенный алгоритм выбора предпочтительного варианта оперативного лечения пациентов с метастатическими поражениями проксимального отдела бедренной кости разработан на основании критического анализа специальной литературы и сравнительной оценки собственных результатов лечения пациентов трех клинических групп, успешно прошел клиническую апробацию, обеспечивает обоснованное планирование хирургической тактики у профильных пациентов и улучшение результатов их лечения и, с учетом сказанного, может быть рекомендован к использованию в лечебных учреждениях соответствующего профиля.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Стандартный набор диагностических методик, обычно применяемый при метастатических поражениях скелета, часто оказывается избыточным для определения тактики лечения костных метастазов, а его использование в полном объеме нередко приводит к потере времени и утяжелению состояния пациентов изученного профиля за счет возникновения патологических переломов. Поэтому представляется целесообразным рекомендовать к практическому применению использованные нами подходы к выбору диагностической программы у пациентов с метастатическими поражениями проксимального отдела бедренной кости, изложенные во второй главе диссертации.

2. Для обоснованного выбора тактики хирургического лечения пациентов обсуждаемого профиля важно учитывать морфологическую форму злокачественной опухоли. Для этого у пациентов с ограниченными по распространенности метастазами в межвертельной области (наша первая клиническая группа) может быть рекомендовано проведение пункционной трепан-биопсии, а при распространенном метастатическом процессе и в случаях его локализации в шейке и

головке бедренной кости (вторая и третья наши клинические группы) следует выполнять соответствующие патоморфологические и иммуногистохимические исследования операционного материала.

3. Важнейшей целью паллиативного хирургического лечения пациентов с метастатическими поражениями проксимального отдела бедренной кости является улучшение качества их жизни и скорейшее возвращение двигательной активности после проведенных операций. Поэтому хирургическая тактика у таких пациентов должна быть активной и предусматривать использование малоинвазивных методик с учетом соответствующих показаний и противопоказаний.

4. Для пациентов трех выделенных и изученных нами клинических групп целесообразно использовать три варианта оперативного лечения: профилактическую фиксацию проксимального отдела бедренной кости, эндопротезирование тазобедренного сустава стандартной конструкцией или резекцию проксимального отдела бедренной кости с установкой онкологического эндопротеза. Выбор одного из этих вариантов может быть осуществлен с использованием предложенного нами алгоритма, детально описанного в пятой главе диссертационной работы.

5. У пациентов с ограниченными метастатическими поражениями, локализующимся в межвертельной области (наша первая клиническая группа), целесообразно проводить хирургическое лечение по разработанному нами способу, предполагающему профилактическую фиксацию проксимального отдела бедренной кости гамма-стержнем, радиочастотную абляцию метастатического очага и заполнение образовавшейся полости костным цементом. При этом радиочастотная абляция, помимо разрушения клеток опухоли, обеспечивает в послеоперационном периоде достоверный анальгетический эффект за счет разрушения нервных окончаний в надкостнице, снижения продукции опухолевых цитокинов и подавления активности остеокластов.

6. Противопоказаниями для использования предложенного нами способа профилактической фиксации проксимального отдела бедренной кости являются наличие мягкотканого компонента метастаза, выходящего за пределы кости, а также массивная деструкция кортикального костного слоя. В таких клинических ситуациях предпочтительно использовать резекцию проксимального отдела

бедренной кости с радиочастотной абляцией мягкотканого компонента опухоли и установку онкологического эндопротеза тазобедренного сустава.

7. Использование в ходе оперативных вмешательств у профильных пациентов радиочастотной абляции для обработки костных метастазов и их распространения в мягких тканях может быть рекомендовано с целью снижения вероятности продолженного роста метастатических поражений в послеоперационном периоде для пациентов всех трех изученных нами клинических групп.

Основные печатные работы по теме диссертационного исследования

1. Засульский Ф.Ю., Лаврентьев А.В., Полянская Е.В., Григорьев П.В., Савчук А.В. Хирургическое лечение метастатического поражения длинных костей // Травматология и ортопедия России. – 2007. – № 3 (приложение). – С. 44.

2. Тихилов Р.М., Засульский Ф.Ю., Григорьев П.В., Лаврентьев А.В., Савчук А.В., Бардась А.А. Хирургическое лечение больных с метастатическими поражениями длинных костей. // Травматология и ортопедия России – 2008. – № 4 (приложение). – С. 124–125.

3. Григорьев П.В., Засульский Ф.Ю., Зайцева М.Ю., Усиков В.Д., Пташников Д.А. Роль патоморфологического исследования в планировании хирургического лечения метастатических поражений скелета // Травматология и ортопедия России. – 2010. - № 1. - С. 160-164

4. Тихилов Р.М., Засульский Ф.Ю., Григорьев П.В., Савчук А.В., Плиев Д.Г. Эндопротезирование тазобедренного сустава при метастатическом поражении проксимального отдела бедренной кости: медицинская технология. – СПб., 2011.– 24 с.

5. Михайлов И.М., Засульский Ф.Ю., Григорьев П.В. Результаты эндопротезирования тазобедренного сустава при опухолях проксимального отдела бедренной кости (ближайшие и среднесрочные).// Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2014. – № 2. – С. 61.

6. Тихилов Р.М., Пташников Д.А., Засульский Ф.Ю., Михайлов И.М., Григорьев П.В., Плиев Д.Г. Ближайшие и среднесрочные результаты

эндопротезирования тазобедренного сустава при опухолях проксимального отдела бедренной кости // Травматология и ортопедия России.– 2014.– № 2.- С. 14-21.

7. Тихилов Р.М., Пташников Д.А., Григорьев П.В., Микайлов И.М., Засульский Ф.Ю. Результаты малоинвазивного хирургического лечения пациентов с угрозой патологического перелома на фоне метастатического поражения проксимального отдела бедренной кости // Травматология и ортопедия России.– 2016.– № 3.– С. 54-64.

8. Патент № 2553497 РФ. 51МПК А61В17/56. Способ профилактической фиксации проксимального отдела бедренной кости с цементной пластикой после радиочастотной абляции при метастатическом поражении и угрозе патологического перелома / Тихилов Р.М., Засульский Ф.Ю., Григорьев П.В., Волоховский А.Н., Воронкевич И.А., Долгополов В.В., Микайлов И.М. ; ФГБУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России. – № 2013152106/14 ; заявл. 22.11.2013 ; опубл. 20.06.2015.

9. Grigorev P. Zasluskiy P., Mikailov I., Ptashnicov D. Use Of Radiofrequency Thermoablation In Surgical Treatment Of Patients With Impending Pathological Fractures : abstract N P 06.01 // EMSOS 2014 27th Annual Meeting of the European Musculo-Skeletal Oncology Society (E.M.S.O.S.). – Vienna, Austria, 2014. – P. 54. Режим доступа: http://emsos2014.eu/download/2014_emsos_book_of_abstracts.pdf