

**Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии  
имени Н.Н. Блохина»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

*На правах рукописи*

**СОКОЛОВСКИЙ АНАТОЛИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ**

**СТРАТЕГИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ ИННОВАЦИОННЫЕ  
ТЕХНОЛОГИИ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО  
ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ В ОНКООРТОПЕДИИ С УЧЕТОМ  
ОШИБОК И ОСЛОЖНЕНИЙ**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

**Научный консультант:**  
академик РАН, профессор  
**Алиев Мамед Джавадович**

Москва — 2021г.

## СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ (обзор литературы).	12
1.1. Структура осложнений первичного и повторного онкологического эндопротезирования длинных трубчатых костей	18
1.2. Современная многофакторная оценка причин статистически значимых осложнений и существующих способов снижения риска их возникновения после первичного и ревизионного эндопротезирования	33
1.3. Функциональные результаты онкологического эндопротезирования	40
ГЛАВА 2. СТРУКТУРА ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ (материалы и методы исследования).	46
2.1. Общая характеристика анализируемой группы пациентов	46
2.2. Распределение пациентов в зависимости от морфологического типа опухоли, степени распространения опухолевого процесса	57
2.3. Распределение первичного и повторного эндопротезирования в соответствии с анатомическими локализациями	66
2.4. Распределение первичного и повторного эндопротезирования в зависимости от способа фиксации и системы эндопротеза	68
2.5. Структура повторного онкологического эндопротезирования	71
2.6. Программа обследования пациентов перед первичным и повторным эндопротезированием	76
2.7. Статистическая обработка материалов исследования	79
ГЛАВА 3. СИСТЕМАТИЗИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ ТИПИЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ	81
3.1 Анализ осложнений после первичного эндопротезирования	81
3.2 Анализ осложнений после повторного эндопротезирования	142
3.3 Факторы, влияющие на качество и срок эксплуатации онкологического эндопротеза при первичном и повторном эндопротезировании	195

ГЛАВА 4. ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ДОСТИЖЕНИЯ, СОВРЕМЕННОЕ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ	214
4.1. Технологии персонифицированного выбора техники эндопротезирования и дизайна имплантата при повторном эндопротезировании	214
4.2. Индивидуализированные технологические решения по разработке имплантатов при первичном эндопротезировании	240
ГЛАВА 5. АЛГОРИТМЫ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОГО ВЫБОРА ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ	260
5.1. Алгоритм индивидуализированного повторного эндопротезирования	260
5.2. Алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции	264
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	271
ВЫВОДЫ	285
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	287
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	289
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	290

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы и степень её разработанности

Статистический анализ структуры онкологической заболеваемости в России и в мире первичными опухолями с поражением кости показывает незначительную долю этих гетерогенных заболеваний. На злокачественные заболевания с поражением кости приходится не более 1% заболеваний среди взрослого населения и не более 10% у детей [1, 2].

Современный научный прогресс в химиотерапии, появление препаратов, позволяющих снизить риски осложнений после ее проведения, появление новых диагностических возможностей, разработка и внедрение инновационных технологий, современных техник выполнения хирургического этапа лечения, изменение тактики анестезиологического пособия и послеоперационного ведения пациентов позволили сделать органосохранные операции стандартом лечения этой группы пациентов.

Внедрение инноваций в производство современных имплантатов в мире, внедрение новых наукоёмких технологий и инженерных инновационных решений, основанных на биомеханике кости, изучение взаимодействия инородных материалов с тканевой структурой кости, попытки создания конструкции эндопротеза, наиболее полно имитирующей анатомо-физиологические особенности сустава человека, внедрение нанопечати мегапротеза способствовали увеличению пятилетнего срока службы эндопротезов у пациентов с 20 до 85% [3, 4, 5]. Однако в настоящий момент нет ни одной системы эндопротезирования без эксплуатационных недостатков, которые приводят к сокращению сроков использования имплантата, но которые возможно выявить лишь с течением времени.

В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 1979г. по 2016г. выполнено 1569 операций в объёме первичного и повторного эндопротезирования разных анатомических областей. В результате проведения структурного анализа мировых данных ревизионного эндопротезирования и их сравнения с обширным материалом, аккумулированным и систематизированным на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, на данный момент выявлена единая тенденция роста количества ревизионных операций в общей структуре эндопротезирования. С 2012г. наблюдается постоянный прирост количества повторных эндопротезирований, выполняемых в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Необходимость их выполнения обусловлена преимущественно осложнениями II–IV типа по классификации ISOLS 2013. В 2015г. и 2016г. данный показатель в общей структуре эндопротезирования ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России составил 48,2 и 44,9%, соответственно, и является максимальным с 2004г., когда количество повторных операций впервые достигло 25%.

Сходная тенденция роста числа ревизионных операций от года к году наблюдается и по данным зарубежных авторов [5, 6, 7].

Рост числа ревизионных операций связан со стабильным ежегодным уровнем выполнения операций в объёме первичного эндопротезирования в мире и в России. Увеличение доли выполняемых ревизионных операций обусловлено сохранением значительного пула пациентов после первичного и ревизионного эндопротезирования, выполненного с использованием устаревших принципов и технологий подбора имплантата, установки, изготовления эндопротеза.

Увеличение общей выживаемости пациентов приводит к многократному увеличению срока эксплуатации эндопротеза в сравнении с предыдущими двумя 10-летними периодами. В результате этого в настоящий момент на фоне стабильной тенденции к снижению таких значимых осложнений, как асептическая нестабильность, инфекция эндопротеза, рецидив опухоли в кости и мягких тканях наметилась стойкая тенденция к росту механических осложнений эндопротезирования (поломка узла эндопротеза, значительно реже — перелом ножки эндопротеза). Однако анализ данного вида осложнений показал, что рост общего количества поломок был обусловлен разрушением элементов конструкции узла эндопротеза.

Значимыми основополагающими критериями стабильности цементной и бесцементной ножки эндопротеза после первичной и ревизионной операции являются: состояние стенок костномозгового канала, выбор верного способа фиксации эндопротеза, длины, диаметра, формы ножки эндопротеза, соблюдение техники цементной фиксации и технологии установки бесцементной ножки эндопротеза.

Потенциал количественного снижения асептической нестабильности эндопротеза определяется также качественным изменением технологических принципов удаления костного цемента, уходом от неселективного, механического способа удаления костного цемента, травматичного для стенки костномозгового канала. Ультразвуковая селективная технология удаления костного цемента в настоящий момент является революционным, наиболее перспективным методом, не получившим пока широкого распространения в мире и находящимся на этапе апробации и внедрения в США, Германии и Великобритании [8]. Продолжение её изучения в перспективе позволит снизить риск последующих ревизионных операций, сохранить необходимый потенциал кости для повторных операций, которые возможно потребуются в дальнейшем.

Использование ультразвуковой технологии удаления костного цемента совместно с эндоскопической видеовизуализацией костномозгового канала позволит произвести качественное удаление костного цемента, оценить состояние стенок костномозгового канала,

исключить риск повреждения кости, установить ножку эндопротеза согласно оси костномозгового канала.

Изучение и последующее внедрение этой технологии открывает возможности для развития революционно нового направления ревизионного эндопротезирования в онкоортопедии в России — реэндопротезирования с заменой цементной ножки эндопротеза на бесцементную.

Срок эксплуатации эндопротеза в значительной степени зависит от типа механизма суставной части эндопротеза и материалов, применяемых для его изготовления, которые не только обеспечивают его надежность, но и оказывают непосредственное влияние на стабильность ножки эндопротеза и сохранность костной ткани.

Количество осложнений в виде перипротезной инфекции, по данным разных литературных источников, за последние 10 лет варьирует от 2,5 до 22,3% [5, 6, 7], что в большинстве случаев требует выполнения двухэтапного реэндопротезирования с установкой, блокирующего сустав спейсера, проведения продолжительного антибактериального лечения. Длительное отсутствие опороспособности конечности, функциональной активности мышечного аппарата сустава приводит к развитию атрофии мышц, остеопорозу костей, что негативно сказывается как на функции сустава после выполнения II этапа реэндопротезирования, так и на стабильности ножек эндопротеза. Данная проблема требует дальнейшего глубокого изучения.

Ежегодный рост числа пациентов с онкологическими эндопротезами приводит к увеличению общего количества ревизионных операций в мире и в России, в связи с чем актуальность разработки современной стратегии проведения ревизионных операций в онкоортопедии выходит на первый план.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты лечения больных с опухолями опорно-двигательного аппарата на основе изучения исторического опыта; ошибок; осложнений с внедрением индивидуализированного подхода к лечению, перспективных и инновационных технологий.

### **Задачи исследования**

- 1) на основании литературных данных, собственных исследований изучить непосредственные и отдалённые результаты первичного и повторного эндопротезирования по системам оценки ISOLS 2013 и MSTS;
- 2) разработать базу данных и стандартизировать регистр пациентов, перенесших первичное и повторное эндопротезирование;

3) выявить основные причины, систематизировать осложнения и наиболее типичные ошибки применяемых технологий первичного и повторного эндопротезирования, используя систему ISOLS 2013;

4) внедрить инновационные технологические достижения, современное высокотехнологичное оборудование при выполнении первичного и повторного эндопротезирования;

5) разработать и внедрить индивидуализированный дизайн эндопротеза с учетом особенностей топографии и деформаций кости, персонифицировать подходы к диагностике, лечению перипротезной инфекции;

6) на основе анализа ретроспективных данных улучшить онкологические и функциональные результаты лечения пациентов после первичного и повторного эндопротезирования.

### **Научная новизна**

Впервые на территории России на базе большой группы пациентов (n=1292) проведён развернутый структурный анализ использования эндопротезов после удаления костных опухолей в зависимости от сегмента реконструкции костного дефекта за период более 27 лет.

Определены и обоснованы показания к использованию конкретного вида эндопротеза, способа его фиксации и техники хирургического лечения.

Кроме того, разработана инновационная технология применения бесцементного способа фиксации после предыдущего цементного эндопротезирования, что в перспективе позволит снизить количество ревизионных операций.

Результатом анализа комплекса причин развития осложнений, ревизии технико-технологической базы, стало комплексное внедрение современных инновационных технологических решений повторного эндопротезирования.

Созданы индивидуализированные эндопротезы и выработана хирургическая тактика первичного эндопротезирования, позволившая расширить ряд локализаций, при поражении которых возможно проведение радикального хирургического лечения с сохранением удовлетворительного качества жизни, при обеспечении восстановления функционала утраченного сустава, приближенного к физиологическому.

Результатом работы стала разработка инновационного индивидуализированного алгоритма повторного эндопротезирования, алгоритма диагностики и лечения перипротезной инфекции.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Разработанная стратегия снижения количества типичных ошибок и осложнений, основанная на внедрении индивидуализированного подхода к выбору тактики лечения пациентов начиная с догоспитального этапа, позволит консолидировать накопленный научно-технический потенциал отделения и разработанные уникальные технологии для внедрения их в рутинную практику.

Использование разработанного алгоритма в рутинной практике в перспективе даст возможность значительно увеличить срок эксплуатации имплантата, минимизировать влияние немеханических факторов на возможные интервалы между ревизионными операциями, сократить их частоту.

Внедрение индивидуализированного подхода к выбору тактики эндопротезирования в перспективе должно обеспечить снижение риска повторных операций, повысить экономическую эффективность профилактики и лечения этой группы пациентов.

### **Методы и методология исследования**

Материалом для исследования послужил ретроспективный и проспективный анализ 1292 пациента с первичными саркомами кости, мягких тканей, метастатическими и доброкачественными опухолями кости, которым с января 1992г. по декабрь 2019г. выполнена 1671 первичная и ревизионная операция по эндопротезированию различных сегментов кости.

В проводимой научной работе были определены два основных инновационных направления развития эндопротезирования, в рамках которых были сформированы когорты пациентов:

1. Индивидуализация имплантатов при первичном эндопротезировании.
2. Персонализация стратегии выбора тактики и техники эндопротезирования, дизайна имплантата при повторном (ревизионном) эндопротезировании.

В когортах пациентов, указанных выше оценивались непосредственные и отдалённые результаты хирургического лечения пациентов, функциональные результаты после первичного и повторного эндопротезирования.

Структурный анализ осложнений первичного и повторного эндопротезирования в исследовании проведён согласно международной классификации ISOLS 2013.

Проведён многофакторный анализ влияния различных факторов на срок службы эндопротеза и частоту развития имплант-ассоциированных осложнений. Произведена оценка различных конструкций узла и ножки эндопротеза. Оценена эффективность различных схем превентивной антибиотикотерапии, режимов её использования. Определён онкологический



прогноз у пациентов с первичными злокачественными, метастатическим опухолями после эндопротезирования различных сегментов кости.

Статистическая обработка материала производилась в виде группировки данных, вычисления интенсивных и экстенсивных показателей, определение средней ошибки относительных величин, определение достоверной разницы сравниваемых величин (t), критерия соответствия К-Пирсона (хи-квадрат), коэффициента корреляции.

При выполнении статистической обработки данных сравнивались качественные и количественные показатели в интересующих совокупностях пациентов. Для оценки качественных характеристик вычислялись структурные показатели (доли).

Выживаемость пациентов и срок эксплуатации эндопротезов исследовали на основании анализа Каплана-Майера.

Выявление факторов, имеющих наибольшую важность для развития осложнений в группе первичного эндопротезирования, выполнено по методу главных компонент. В работе исследуемые переменные были объединены в кластеры. Внутри каждого кластера переменных выполняли процедуру главных компонент (метод вращения варимакс, нормализация Кайзера). Алгоритм позволил выделить переменные, наиболее значимые для формирования того или иного послеоперационного осложнения.

Для построения предсказательной модели, позволяющей прогнозировать нестабильность эндопротеза на основании длины и диаметра ножки с целью оптимизации этих параметров выбрана логистическая регрессия. Оценку прогностической силы построенных моделей выполняли методом ROC-анализа.

Различия признавали значимыми при  $p < 0,05$ .

Статистическая обработка, полученных данных производилась с помощью стандартного пакета STATISTICA 10.0 и профессионального пакета SPSS версии 21 (IBM, США).

### **Положения, выносимые на защиту**

Снижение общей частоты осложнений оказалось выше в 1,3 раза в группе пациентов после повторного эндопротезирования благодаря внедрению в клиническую практику инновационных технологий.

Созданная база данных и регистр онкологических больных позволил выявить и оценить наиболее часто встречающиеся осложнения, среди которых при первичного эндопротезирования стал рецидив опухоли (тип V) — 9,5% случаев, после повторного эндопротезирования — поломка конструкции эндопротеза (тип IIIA) — 16,5% случаев.

Разработанный алгоритм выбора дизайна эндопротеза позволил снизить частоту имплантат-ассоциированных осложнений (типы II и IIIA) на 11% (с 21,7% до 10,7%) при

первичном эндопротезировании, на 38,4% (с 56,5% до 18,1%) — при повторном эндопротезировании.

Разработанный алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции (тип IV) позволил снизить на 9,3% (с 13,1% до 3,8%) частоту инфекционно-воспалительных осложнений после первичного эндопротезирования и на 7,1% (с 10,6% до 3,5%) после повторного эндопротезирования.

Разработанная пластика мягких тканей при использовании шаровидных не связанных эндопротезов позволила снизить частоту вывихов эндопротеза после первичного эндопротезирования.

Форма ножки эндопротеза и качество сформированной цементной мантии взаимосвязаны с риском развития ранней и поздней асептической нестабильности (тип ПА и В). Оптимальными формами ножки эндопротеза (минимальный риск нестабильности) для проведения первичного и повторного эндопротезирования являются коническая и цилиндрическая фигурная. Длина ножки эндопротеза оказывает выраженное влияние на частоту поздней асептической нестабильности (тип ПВ) после первичного и повторного эндопротезирования.

После первичного эндопротезирования фиксирующие части имплантатов верхней конечности, голеностопного сустава, диафизарных эндопротезов (кроме лучезапястного сустава) имеют благоприятный прогноз стабильности при их длине, равной 60–100 мм, имплантатов нижних конечностей — при их длине, равной 110–150 мм.

После повторного эндопротезирования нижних конечностей длина проксимальной фиксирующей части эндопротезов и имплантатов с одной фиксирующей частью от 120 до 160 мм и длина дистальной фиксирующей части эндопротеза от 120 до 140 мм имеет благоприятный долгосрочный прогноз стабильности.

Наименьший риск разрушения имеют имплантаты ножка и узел сустава которых выполнены из сплава Ti6AlV4 и подвижные элементы сустава, изготовленные из материала MOTIS. Диаметр ножки эндопротеза не влияет на частоту ее перелома (тип ША).

Разработанная тактика лечения пациентов с саркомами кости позволила улучшить онкологический результат этой группы пациентов, что объективно прослеживается в виде увеличения общей 5-ти и 10-ти летней выживаемости.

Вне зависимости от периода наблюдения лучший функциональный результат после первичного и повторного эндопротезирования оцененный по системе MSTTS был получен после эндопротезирования тазобедренного сустава ( $90,2 \pm 0,5\%$  и  $93,1 \pm 0,5\%$ ) и коленного сустава (при резекции дистального отдела бедренной кости) ( $89,9 \pm 0,4\%$  и  $92,5 \pm 0,4\%$ ), что в большей степени взаимосвязано с биомеханическим потенциалом замещаемой локализации.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Репрезентативная выборка, достаточная для анализа выживаемости периода наблюдения за пациентами, проведённый детальный анализ исходов лечения наряду с применением адекватных методов статистической обработки данных свидетельствует о достоверности полученных результатов. Разработанная стратегия индивидуализированного повторного эндопротезирования, диагностики и лечения перипротезной инфекции апробирована и внедрена в клиническую практику отдела общей онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Основные положения диссертации представлены на научных конференциях в России и зарубежом.

Апробация диссертации состоялась 23 апреля 2021 года на совместной научной конференции онкологического отделения хирургических методов лечения №1 (опухолей кожи, костей, мягких тканей) отдела общей онкологии научно-исследовательского института клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, онкологического отделения хирургических методов лечения №14 (онкоортопедии) отдела общей онкологии научно-исследовательского института клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, онкологического отделения хирургических методов лечения №9 (вертебральной онкологии) отдела общей онкологии научно-исследовательского института клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, рентгенологического отделения научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии, микробиологической лаборатории научно-исследовательского института клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, отделения хирургических методов лечения №3 (опухолей опорно-двигательного аппарата) научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

## **ГЛАВА 1. ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО И РЕВИЗИОННОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ (обзор литературы)**

В Российской Федерации заболеваемость первичными опухолями костей в среднем составляет у мужчин около 1 случая, у женщин 0,6–0,7 случая на 100 тыс. населения и варьирует за период 10 лет (2007–2017 гг.) от 0,86 до 1,2 случая на 100 тыс. населения [2, 9] (в среднем — около 0,4% в год). В США, по данным American Society of Clinical Oncology, и в странах Западной Европы, по данным национальных реестров онкологических заболеваний, этот показатель в среднем составляет 0,9–1 случая на 100 тыс. населения [10, 11, 12]. Так, в 2017г. этот показатель в России составил 0,86 случая на 100 тыс., и оказался минимальным во временном интервале с 2007 по 2017г. Снижение показателя заболеваемости первичными злокачественными опухолями кости за 10 лет составило 25,79% [9]. Важно отметить, что эта тенденция наблюдается в том числе на фоне общего повышения показателя заболеваемости злокачественными опухолями на 10,58% за тот же самый период. В 2017г. в России впервые выявлено 617 177 случаев новых злокачественных новообразований [9].

Первичные злокачественные заболевания костной системы в большинстве случаев приходится на социально значимый возраст и возникают у людей группы молодого и среднего возраста. Количество выявленных заболеваний в этой возрастной группе варьирует в диапазоне 75–80%. Так, заболеваемость во втором десятилетии жизни равна 3 случаям на 100 тыс. населения, а у людей старше 30 лет заболеваемость саркомами костей составляет 0,2 случая на 100 тыс. населения.

В структуре заболеваемости около 29% опухолей приходится на возраст моложе 20 лет, 15,4% — на возраст от 20 до 34 лет, 10,5% — от 35 до 44 лет, 13,0% — от 45 до 54 лет, 11,4% — от 55 до 64 лет, 8,3% — от 65 до 74 лет, 9,1% — от 75 до 84 лет, 3,5% опухолей выявляются в возрасте старше 85 лет [12].

В связи с низкой выживаемостью пациентов, погибавших в основном от появления метастазов первичных злокачественных опухолей в течение первых 5 лет, основной акцент в лечении таких пациентов был сделан на продление срока жизни, изучение и разработку новых режимов консервативного лечения этих пациентов, и до начала 1970-х годов ампутиационная хирургия оставалась общепризнанным стандартом хирургического лечения [13].

Радикальные изменения подходов к химиотерапии, появление новых препаратов, внедрение как обязательного этапа лечения на послеоперационном этапе химиотерапии, направленной на удаление клеток остаточной опухоли после операции и метастазов, в начале 70-х годов XX столетия позволили значительно снизить количество местных рецидивов и метастазирования, улучшить общую пятилетнюю выживаемость пациентов [14].

Кардинальные положительные изменения в онкологических результатах лечения, полученные благодаря использованию неoadьювантной и адьювантной химиотерапии, актуализировали необходимость улучшения качества жизни этой группы пациентов, открыли возможности для более быстрого перехода от ампутационной хирургии к органосохраняющим технологиям [15].

Первыми реконструктивными операциями, направленными на сохранение конечности, были: 1) резекция кости с использованием аллографтов; 2) резекция с формированием артродеза; 3) ротационная артропластика; 4) резекция кости с использованием аутографта [14, 15, 16]. Однако все перечисленные выше способы реконструкции имели существенные технические ограничения для их выполнения, требовали значительного периода времени для восстановления пациента после операции и его социализации и часто не позволяли пациенту приблизиться к тому функционалу конечности, который имелся до заболевания.

Эти задачи были решены за счет активного развития онкологического эндопротезирования со второй половины 1970-х годов, что позволило с начала 1980-х годов внедрить эндопротезирование как основной перспективный способ реконструктивных органосохраняющих операций, способствовало окончательному оформлению онкоортопедии как отдельной онкологической специализации.

Параллельно с развитием реконструктивных технологий лечения первичных костных опухолей окончательно сформировалась общая концепция комбинированного лечения пациентов с первичными опухолями кости. Структура этой концепции сохраняется и на данный момент. Так, при последующем изучении было выявлено выраженное положительное влияние предоперационной химиотерапии на общую выживаемость пациентов, значительный регресс опухоли, упрощающий выполнение органосохраняющих операций, существенно снижающий риск возобновления заболевания [14, 15]. До внедрения комбинированных методов лечения в 80-х годах XX в. лечение сводилось в лучшем случае к монокимиотерапии и ампутационной хирургии; выживаемость при этом составляла до 40% [17].

В настоящий момент обязательным и крайне важным этапом выполнения онкологического эндопротезирования является правильное предоперационное планирование, что требует выполнения комплекса обследований, компьютерного 3D-моделирования и изготовления физических моделей будущих имплантатов. На начальном этапе онкологического эндопротезирования технологические возможности планирования операции ограничивались использованием стандартного метода диагностики для ортопедического эндопротезирования — рентгенографии, что значительно снижало онкологические результаты и качество установки эндопротеза.

Диагностический вакуум в лечении пациентов с опухолевым поражением кости сохранялся до начала 1970-х годов, когда появились и были внедрены в рутинную практику новые методы диагностики, такие как сцинтиграфия и рентгеновская компьютерная томография (РКТ). Точность диагностики и планирования хирургического этапа лечения изменилась с момента появления магнитно-резонансной томографии (МРТ) в 1980-е годы, что непосредственно отразилось на качестве выполнения реконструктивных операций, получении долгосрочных положительных результатов [14].

В целом комплексные качественные изменения, произошедшие в научно-технологической базе в 1980–1990-е годы в ряде непосредственно связанных с онкоортопедией специальностей, таких как химиотерапия, лучевая терапия, анестезиология и диагностика, позволили совершить инновационный прорыв в лечении опухолей с поражением костной системы и получить в итоге положительные онкологические и функциональные результаты, которые еще лет 20 назад были недостижимы.

Скелет является третьим наиболее распространенным местом метастазирования различных первичных опухолей после лёгких и печени, а метастазы — наиболее распространенным поражением костей. Так, по данным Американской ассоциации клинической онкологии, в 2017г. в США зарегистрировано 280 тыс. случаев в год, у каждого 3–5-го пациента со злокачественным опухолевым заболеванием в течение 10 лет был выявлен хотя бы один метастаз в кости [18, 19].

Современный научный прогресс в консервативном лечении онкологических заболеваний, появление новых препаратов и режимов их введения в химиотерапии, появление таргетной терапии, преимущественно селективно воздействующей на клетки опухоли, позволили снизить риски осложнений медикаментозного лечения. Успехи химиотерапии наряду с появлением новых видов лучевой терапии, таких как гамма-нож и кибернож, изменение технологий проведения стандартной лучевой терапии способствовали значительному улучшению онкологического прогноза у пациентов с диссеминированными поражениями, в том числе с поражениями кости, актуализировали проблематику выполнения органосохраняющего хирургического лечения.

Несмотря на клиническую значимость на данный момент остаётся нерешённой задача определения достоверных критериев выбора радикального или паллиативного подхода к хирургическому лечению пациентов с метастатическим поражением костной системы.

Наиболее распространёнными паллиативными вариантами хирургического лечения являются фиксация перелома с использованием остеосинтеза интрамедуллярным гвоздем или пластиной, что позволяет создать стабильную конструкцию, в короткие сроки редуцировать болевой синдром, восстановить частичную или полную опороспособность или

функционабельность конечности, продолжить консервативное лечение пациента [20, 21]. Однако пациентам с благоприятным онкологическим прогнозом и предполагаемым сроком жизни более года в последующем может потребоваться повторная операция в объёме резекции с эндопротезированием. Так, по данным Harvey N. et al., основные осложнения, связанные с установкой интрамедуллярного штифта, возникают в сроки от года и более после его установки [19, 22].

Наиболее оптимальным радикальным способом удаления пораженного участка кости является его резекция с реконструкцией дефекта эндопротезом, хотя относительно недавно единственным способом хирургического лечения патологического перелома при метастазах в кости была ампутация [18, 19, 20].

В большинстве специализированных стационаров решение вопроса о выборе тактики хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением костной системы прежде всего основывается на использовании существующих прогностических систем с учетом специфических факторов прогноза для конкретной первичной опухоли, что позволяет примерно спрогнозировать срок жизни пациента [19, 21, 22, 23]. Однако исследования, проведённые в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и в мире в целях изучения достоверности прогностических систем (Tokuhashi, Bauer и т.д.), показали, что их клиническое значение явно переоценено. В связи с этим в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина были разработаны прогностические системы для пациентов с метастатическим поражением костной системы опухолями гемопоэтической и лимфоидной тканей, почки, молочной железы [24, 25, 26].

В настоящий момент при принятии решения о необходимости выполнения резекции кости с эндопротезированием при метастатическом поражении, помимо предполагаемого прогноза жизни пациента, который должен быть не менее 6–12 месяцев, обязательно принимается во внимание наличие ряда факторов, таких как эффект от проводимого консервативного лечения, распространённость поражения, выраженность болевого синдрома, угроза или наличие патологического перелома, сроки улучшения качества жизни после хирургического лечения. Следует отметить, что в большинстве случаев, в отличие от первичных костных опухолей, при метастатическом поражении объём хирургического лечения слабо коррелирует с онкологическими результатами и напрямую зависит от результатов консервативного лечения [19, 21, 23, 27].

В связи с высокой эффективностью консервативного лечения пациентов с опухолевым поражением костной системы, ростом общего количества выполненных первичных операций в общем объёме эндопротезирования в течение последних 10 лет можно констатировать тренд роста общего количества ревизионных операций в России и в мире.

Онкологическое и ортопедическое эндопротезирование с момента появления характеризуется технологической инновационностью, динамичностью развития и внедрения хирургических технологий, наукоёмкостью производства современных имплантатов.

В Austenal Laboratories в 1932г. был создан инертный для организма кобальт-хромовый сплав, который получил название Vitallium и изначально использовался только в стоматологии. После проведенного Venable et al. исследования [14] была подтверждена биологическая инертность материала, что послужило началом эпохи применения различных видов имплантатов в ортопедии (винтов, пластин и других средств фиксации) [14].

В 1943г. Austin Moore использовал кобальт-хромовый сплав для создания и установки первого онкологического эндопротеза, имплантированного у пациента с гигантоклеточной опухолью после резекции верхней трети бедренной кости. В 1960–1970-е годы продолжилось поступательное развитие производства и практики применения онкологических и ортопедических эндопротезов, в том числе в виде появления таких новых материалов, как Ti-6Al-4V, новых видов полимеров на основе акрилата для фиксации эндопротеза, что позволило увеличить прочность, коррозиостойкость, срок эксплуатации, качество фиксации имплантата. Разрабатывались эндопротезы, замещающие различные сегменты кости. В 1976г. компанией Stanmore был разработан и изготовлен первый в мире раздвижной эндопротез [28].

Первым полным эндопротезом тазобедренного сустава, разработанным в 1954г. в СССР был имплантат конструкции К.М. Сиваша, М.М. Соколова. Широкое использование онкологической конструкции эндопротеза для восстановления травматических и дефектов после удаления опухолей в СССР началось в 1967г. в отделении патологии взрослых ЦИТО, после получения данных об отсутствии онкологических противопоказаний к использованию биоинертных материалов [29].

В 1967г. впервые в СССР К.М. Сиваш разработал и внедрил в практику цельнометаллический неразборный тазобедренный эндопротез с металл-металлической парой трения. Для снижения износа конструкции использовалась комбинация металлов: вертлужный и бедренный компоненты изготавливались из сплава титана, а головка из комохрома [30]. В 1969г. С.Т. Зацепиным выполнено усовершенствование используемой конструкции, где была добавлена удлинённая диафизарная часть и ножка эндопротеза, что позволило замещать обширные дефекты кости.

В 1971г. в НИИЦ ТО им Н.Н. Приорова под руководством И.А. Мовшовича был разработан первый отечественный разборный эндопротез тазобедренного сустава с металл-полиэтиленовой парой трения. В 1972г. К.М. Сиваш, впервые в СССР разработал конструкцию эндопротеза для тотального замещения бедренной кости, которая впоследствии была доработана С.Т. Зацепиным. При непосредственном его участии была разработана конструкция



имплантата и техника эндопротезирования таких редких анатомических локализаций опухоли как: область локтевого сустава, тотальное замещением плечевой кости, костей стопы, были выполнены первые попытки создания эндопротеза для реконструкции костей таза [29].

В 1979г. Н.Н. Трапезников открыл новую эру в отечественном эндопротезировании, выполнив в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина первое онкологическое эндопротезирование для замещения дефекта после резекции длинной трубчатой кости у пациента со злокачественной опухолью [31].

В 1983г. на втором международном симпозиуме ISOLS в 1983г. в Австрии Жан Дюбуссе впервые представил положительный опыт использования медиальной ножки икроножной мышцы для укрытия эндопротеза после резекции верхней трети большеберцовой кости, что позволило решить вопрос с ранней послеоперационной инфекцией [32]. В 1984г. был изобретен первый неинвазивный раздвижной эндопротез Repiphysis [33].

Рост количества выполняемых эндопротезирований в 1980–1990-е годы был обусловлен высокой частотой осложнений, непосредственно связанных с имплантатом и качеством его фиксации в виде поломки и нестабильности эндопротеза [14]. В результате был пересмотрен дизайн эндопротеза, выполнена ревизия качества используемых материалов и внедрены новые, разработаны и внедрены ряд технологических решений, являющихся эталоном эндопротезирования в онкологии на данный момент, таких как: модульность и универсальность эндопротеза, сокращение сроков от момента планирования до выполнения операции; ротационная функция коленного сустава [22, 23].

Появление современных сплавов титана, устойчивых к высоким нагрузкам благодаря модулю упругости, приближенному к кости, позволило обеспечить отсутствие пиковых нагрузок в системе «имплантат — кость». В то же время следует отметить, что титан отвечает требованиям биологической совместимости [34]. Благодаря разработке и внедрению высокоструктурированного полиэтилена (UHMWPE), изменению технологии его стерилизации удалось снизить износ материала в высокоподвижных конструкциях эндопротеза на 65–75% [34].

Однако несмотря на внедрение инноваций, ориентированных на совершенствование материала и дизайна эндопротезов, и последующие реновации, способствовавшие увеличению пятилетнего срока службы эндопротезов с 20% до 85% [4, 35], в настоящий момент нет ни одной системы эндопротезирования без эксплуатационных недостатков, которые выявляются с течением времени в виде механических поломок и приводят к сокращению срока использования имплантата. Кроме того, на сокращение срока эксплуатации эндопротеза значительное влияние оказывают онкологические и неонкологические осложнения, такие как асептическая нестабильность эндопротеза, инфекция эндопротеза, рецидив опухоли.

В 1988г. Мэллори охарактеризовал эту ситуацию следующим образом: «Все протезы когда-нибудь сломаются. Это соревнование между жизнью пациента и жизнью протеза» [37].

### **1.1. Структура осложнений после первичного и повторного онкологического эндопротезирования длинных трубчатых костей**

Предметный анализ и чёткое понимание причинно-следственной связи каждого конкретного осложнения онкологического эндопротезирования невозможны без структурирования существующих литературных данных с использованием международных стандартизованных систем классификации, локализации сегмента эндопротезирования, временного периода, что взаимосвязано с определённым периодом развития технологий и материалов в сфере эндопротезирования, разработкой и внедрением хирургических техник выполнения эндопротезирования. Так, срок службы эндопротеза и количество осложнений в результате операций значительно разнятся в зависимости от периода их выполнения, а именно до 2000г. и позднее.

Литературные данные были проанализированы с использованием «Классификации осложнений после органосохраняющих операций по поводу опухолей кости» ISOLS 2013 [7].

Согласно единой стратегии статистического учета осложнений онкологического эндопротезирования, разработанной в 2011г. и скорректированной в 2013г. на международной конференции ISOLS, две группы осложнений, непосредственно связанных с эндопротезированием, — механические и немеханические — включают пять типов осложнений:

первая группа — механические осложнения: I, II и III типы;

вторая группа — немеханические осложнения: IV и V типы.

Классификация осложнений после органосохраняющих реконструктивных операций по ISOLS 2013 представлена в таблице 1.

В исследование было включено 40 наиболее информационно ценных литературных источников, освещающих различные сегменты эндопротезирования за различные периоды времени. Общее количество выполненных первичных и ревизионных операций составило 8415. В таблице 2 представлены сводные данные из 10 наиболее репрезентативных источников, охватывающих различные временные периоды выполнения эндопротезирования [4, 6, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44].

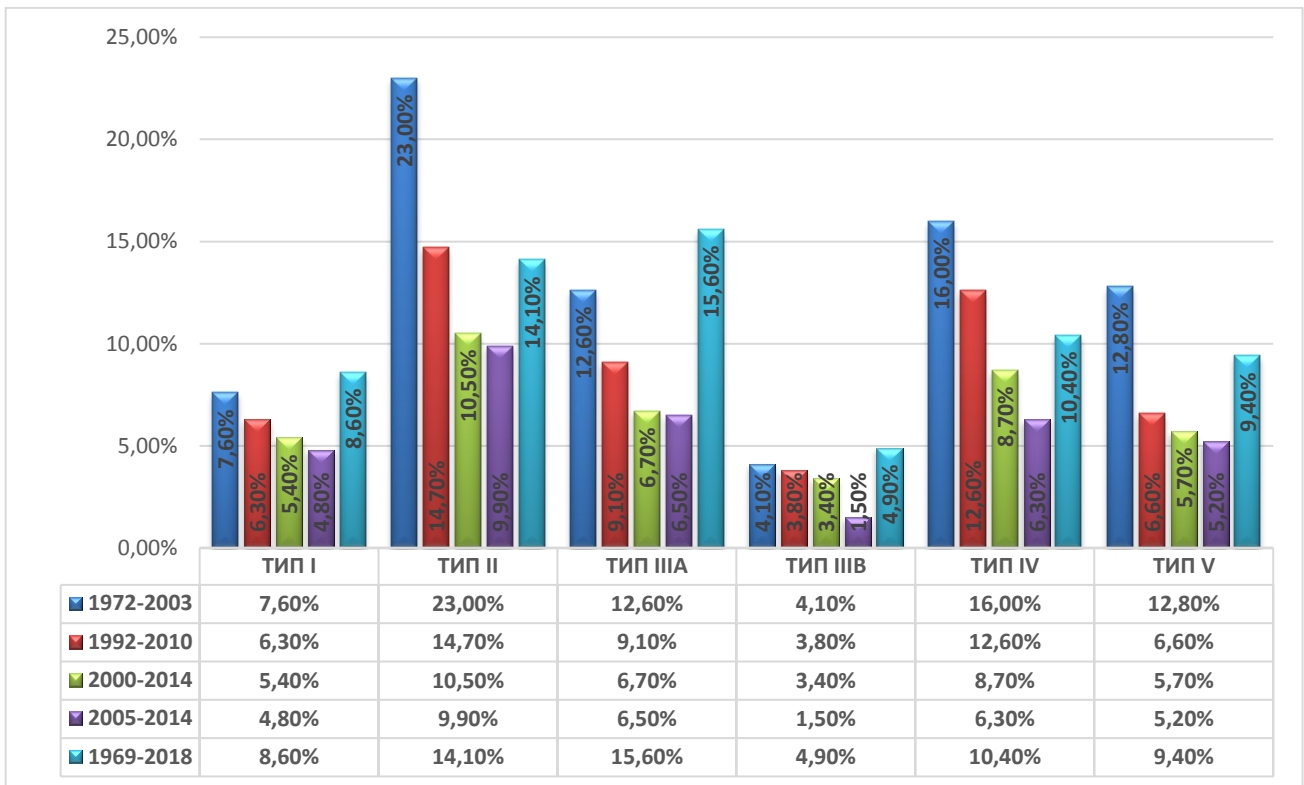
**Таблица 1** — Классификация осложнений после органосохранных реконструктивных операций по ISOLS 2013

Типы осложнений		Механические осложнения			Немеханические осложнения	
		Мягкотканые осложнения	Асептическая нестабильность	Разрушение конструкции эндопротеза, разрушение кости	Инфекция	Прогрессирование опухоли
		ТИП I	ТИП II	ТИП III	ТИП IV	ТИП V
Подтипы осложнений	<b>A</b>	Нестабильность фиксации сустава (вывих), разрыв мягких тканей, недостаточность разгибателей	Ранняя асептическая нестабильность (до 2 лет)	Разрушение, износ, поломка отдельных элементов эндопротеза, перелом ножки эндопротеза	Ранняя инфекция эндопротеза (до 2 лет после операции)	Рецидив в кости
	<b>B</b>	Асептический диастаз послеоперационной раны, формирование грубого рубца	Поздняя асептическая нестабильность (более 2 лет)	Перипротезный перелом кости	Поздняя инфекция эндопротеза (более 2 лет после операции)	Рецидив в мягких тканях

**Таблица 2** — Оценка результатов частоты осложнений после эндопротезирования с использованием классификации ISOLS 2013 по данным литературных источников

Период наблюдения, годы	Автор статьи и год издания	Общее кол-во пациентов в исследовании	Локализация	Тип коленного сустава (без ротации – 1 / с ротацией – 2)	Средний период наблюдения, лет	ISOLS 2013								Срок службы имплантата	Общая выживаемость пациентов, %
						Тип I A/B, %	Тип II A, %	Тип II B, %	Тип III A, %	Тип III B, %	Тип IV A, %	Тип IV B, %	Тип V A, %		
1977–2002	Myers et al. [38]	n = 194	В/3 б/берцовой кости	1: n = 95 2: n = 99	14,7		1: 46 (10 лет); 2: 3 (10 лет)	14,0	0	19,5	5,1	68%, 39%, 25% (5; 10; 20 лет)	59,0		
1973–2000	Myers et al. [39]	n = 335	Н/3 бедренной кости	1: n = 162 2: n = 173	12		1: 35 (10 лет); 2: 24 (10 лет)	2,1	0	9,6	6	83%, 67%, 42% (5; 10; 20 лет)	57,3		
1974–2008	Henderson et al. [40]	n = 2174	Различные	Н/д	Н/д	12	19,1	17,4		34,1	17,4	1974–1988: 64%; 1994– 2008: 79,1%	Н/д		
1995–2009	Morii et al. [41]	n = 57	Н/3 бедренной кости; в/3 б/берцовой кости	2: n = 57	5,5	Н/д	Н/д	Н/д	0	14,6	Н/д	Н/д	76,9%; 76,9% (5; 10 лет)	Н/д	
1983–2012	Sevelde F.[42]	n = 34	Тотальное бедро без раздвижки: 34	1: n = 27 2: n = 7	Н/д	38	0	9	6	18	2	97%, 91% (5; 10 лет)	Н/д		
1983–2012	Sevelde F.[42]	n = 10	Тотальное бедро с раздвижкой: 10	1: n = 8 2: n = 2	Н/д	10	10	60	0	10	0	100%, 100% (5; 10 лет)	Н/д		
1985–2010	Mavrogenis et al.[43]	n = 225	в/3 б/берцовой кости	1: n = 165 2: n = 60	7,5	3 / 1,6	1: 6 2: 5	1,6		12	7,5	1: 82%, 78% (5, 10 лет) 2: 78% (5 лет)	62		
2003–2010	Pala et al. [44]	n = 281 Первичные: n = 197	Н/3 бедренной кости: n = 199; в/3 б/берцовой кости: n = 60; в/3 бедра: n = 32; тотал. бедро: n = 4	2: n = 263	4,2	9,6	4,6	0	0	10,7	6,4	66,6% (7 лет)	88		
		Ревизии: n = 98				4,1	6,1	0	0	7,1					
2001–2012	Capanna R. et al. [4]	n = 200	Различные нижней конечности	2: n = 131	7,2	6	3	8	6	9,5	9	Н/д	75,9 (5 лет) 66,2 (10 лет)		
2008–2013	Benevenia J. et al. [6]	n = 41	Различные бедренной кости: n = 21; в/3 б/берцовой кости: n=5; в/3 плечевой кости: n = 18	—	1,2	1,2	0	11	14	0	2	68,8% (5 лет)	Н/д		

Динамика структуры осложнений первичного и ревизионного эндопротезирования, прослеженная ретроспективно с использованием сводных литературных данных, представлена на рисунке 1.



**Рисунок 1** — Изменение структуры осложнений после первичного и повторного эндопротезирования согласно системе ISOLS 2013

Выполнено хронологическое ранжирование периодов наблюдения. Выявлена общая (вне зависимости от типа) тенденция снижения количества осложнений в период после 2000г. Наиболее значимые результаты были достигнуты в снижении количества осложнений, выражавшихся в асептической нестабильности (тип II), поломке эндопротеза (тип IIIA), рецидиве опухоли (тип V). Несмотря на более чем двукратное снижение количества случаев асептической нестабильности, она по-прежнему сохраняет лидирующие позиции в структуре осложнений онкологического эндопротезирования. Детальный анализ структуры каждого из осложнений представлен далее.

#### **Мягкотканые осложнения (тип I, подтипы «А» и «В»)**

В результате изучения 40 литературных источников за период с 1969г. по 2018г. было установлено, что из пяти типов осложнений мягкотканые осложнения (тип I) после первичных и ревизионных онкологических операций по эндопротезированию имеют наименьшую частоту вне зависимости от временного интервала, в котором выполнена операция. Среднее значение

этого показателя за период 49 лет составило 8,6% и варьировало от 0% при эндопротезировании диафизарной части плечевой и бедренной кости [45] до 38% при тотальном эндопротезировании бедренной кости нераздвижным эндопротезом [42]. По данным наиболее многочисленного статистического литературного обзора, представленного Henderson et al. [40] и насчитывающего 2174 операции различных сегментов онкологического эндопротезирования за период с 1974г. по 2008г., этот показатель составил 12%. В исследовании Gori et al. [46], включавшем 509 операций различных сегментов эндопротезирования нижних конечностей за период с 2001г. по 2014 г., этот показатель составил 9,2%. За период с 2005г. по 2014 г. средняя частота мягкотканых осложнений, по данным литературных источников, составила 4,8% и варьировалась от 0% до 13,3%.

Анализируя причины существенных различий данных в представленных исследованиях, прежде всего необходимо отметить такие характерные особенности осложнений I типа, как гетерогенность структуры и специфичность в зависимости от сегмента эндопротезирования.

В структуре осложнений I типа осложнения подтипа «А» (нестабильность фиксации сустава, вывих сустава, разрыв мягких тканей, недостаточность разгибателей) возникают наиболее часто. Так, в исследовании Mavrogenis et al. [43], представленном 225 операциями за период с 1985г. по 2010г. по эндопротезированию верхней трети большеберцовой кости, доля осложнений подтипа «А» составила 3%, а доля осложнений подтипа «В» (асептический диастаз послеоперационной раны, формирование грубого рубца) — 1,6%. В исследовании Chandrasekar et al. [47], включавшем в себя 100 операций по эндопротезированию верхней трети бедренной кости за период с 2001г. по 2007г., было выявлено 3% осложнений подтипа «А», которые полностью представлены вывихом тазобедренного сустава, при этом осложнения подтипа «В» отсутствовали.

В настоящий момент вывих тазобедренного, в том числе при тотальном эндопротезировании бедренной кости, и реже плечевого сустава (подтип «А») по-прежнему сохраняет первое место среди причин возникновения осложнений I типа и наиболее соответствует этим сегментам эндопротезирования. В 2000-е годы была пересмотрена стратегия реконструкции утраченной капсулы плечевого и тазобедренного сустава после удаления опухоли с использованием полимерных материалов и изменения хирургической техники, что позволило значительно снизить частоту этих осложнений. Так, в исследованиях, включавших пациентов, прооперированных до внедрения этой методики с 1969г. по 2012г., частота вывихов после эндопротезирования тазобедренного сустава варьировала от 1,7% до 38% [39, 41, 46, 47], а при эндопротезировании плечевого сустава — от 12% до 54,5% [48, 49, 50]. В исследованиях

же, описывающих операции с использованием современных реконструктивных технологий, эти показатели составили от 1,2% до 3,4% [52, 53, 54] и от 0% до 1,2% [55, 56, 57], соответственно.

Вывихи коленного сустава при резекции бедренной и большеберцовой кости возникают крайне редко, только при использовании несвязанной конструкции эндопротеза. Основными причинами в данном случае являются износ ротационной платформы эндопротеза, травма, недостаточность разгибателей коленного сустава, поломка в узле эндопротеза. В исследовании Jörg Friesenbichler et al. частота осложнений в этой области эндопротезирования составила 5% [58].

В настоящий момент недостаточность разгибателей коленного сустава — редкое по частоте возникновения осложнение, которое непосредственно влияет на функцию коленного сустава и зависит от правильного определения длины замещаемого дефекта, позиционирования и фиксации надколенника. Литературный обзор показывает длительную эволюцию используемых методик: от непосредственной фиксации собственной связки надколенника к эндопротезу, дополненной прикреплением к месту фиксации аутокости, до разработки методики забора медиального икроножного лоскута с фиксацией его к полимерной сетке.

В исследовании Mavrogenis et al. был выявлен отрыв разгибателей у 3% пациентов (n = 225) [42], в работе Gosheger et al. — у 0,4% пациентов (n = 250) [59] после различных методов реконструкции, в работе Albergo et al. — у 2,3% пациентов [60]. В исследовании Puchner et al. (n = 81) описана недостаточность разгибательного механизма в 7,4% случаев после различных методов реконструкции [61].

Значимость опосредованного и непосредственного влияния осложнения I типа на общую частоту осложнений можно проследить на примере подтипа «В». В исследовании Bus et al. (n = 114) частота диастаза послеоперационной раны составила 2% [62]. Диастаз вследствие дефицита мягких тканей и недостаточность трофики кожных лоскутов приводили к краевому некрозу кожи после резекции костей голени с реконструкцией коленного сустава, что, в свою очередь, наряду с другими факторами значительно повышало частоту инфекционных осложнений. Использование медиального икроножного лоскута для укрытия эндопротеза способствовало снижению не только общей частоты обоих типов осложнений, но и частоты недостаточности разгибательного механизма коленного сустава [62, 63, 64].

### **Асептическая нестабильность эндопротеза (тип II, подтипы «А» и «В»)**

Нестабильность эндопротеза, связанная с асептическим расшатыванием фиксирующих частей эндопротеза в кости, в настоящий момент изучается наиболее активно, что позволило значительно снизить частоту возникновения этого осложнения. Высокая мультимодальность

причин его возникновения вне зависимости от периода времени затрудняет разработку единой стратегии качественного и количественного снижения.

Статистически достоверные положительные результаты снижения частоты случаев возникновения асептической нестабильности подтверждает проведённый анализ данных 11 литературных источников за период с 1972г. по 2003г. и 10 литературных источников за период с 2005г. по 2014г. Вне зависимости от анализируемого периода времени из пяти типов осложнений асептическая нестабильность (тип II) после первичных и ревизионных операций стабильно занимает первое место: средняя частота осложнений за период времени с 1972г. по 2003г. составила 23% и варьировала от 2,4% (n = 234) [65] при эндопротезировании коленного сустава после резекции нижней трети бедренной кости до 48,7% (n = 230) [66] при эндопротезировании различных сегментов верхней и нижней конечностей. Выявлена положительная динамика снижения частоты осложнений за изучаемый период с 1969г по 2018г. В частности, с 2005г. по 2014г. доля осложнений II типа составила 9,9% и варьировала от 0% [56] при эндопротезировании плечевого сустава после резекции верхней трети плечевой кости (n = 30) до 14,7% (n = 68) [66] при эндопротезировании различных сегментов верхней и нижней конечностей.

В исследовании с наибольшей статистической достоверностью Henderson et al. (n = 2174) [40], где в работу были включены различные сегменты эндопротезирования, доля осложнений II типа составила 17,4%, за период с 1974г. по 2008г.

Среднее значение частоты асептической нестабильности за период 49 лет (1969–2018 гг.) составило 14,1% и варьировало от 0% [56] при эндопротезировании плечевого сустава после резекции верхней трети плечевой кости (n = 30) до 48,7% (n = 230) [66] при эндопротезировании различных сегментов верхней и нижней конечностей.

В результате статистической оценки доли асептической нестабильности в зависимости от сегмента эндопротезирования было выявлено, что из 8415 операций по первичному и ревизионному эндопротезированию 52,9% приходится на различные костные резекции с эндопротезированием коленного сустава. Средняя частота осложнений II типа в этой группе пациентов составила 13,9% за период 1969–2018 гг. и варьировала от 2,4% до 48%. При этом частота осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава за тот же период времени составила 6,2%.

По мнению Yousef Abu-Amer, основополагающими факторами развития асептической нестабильности, вне зависимости от сегмента эндопротезирования являются качество установки эндопротеза, надежность и износостойкость конструкции имплантатов, их



эргономичность, соответствие физиологическим условиям эксплуатации, состояние кости до и после эндопротезирования, интенсивность эксплуатации эндопротеза [66].

Причина доминирования эндопротезирования коленного сустава по количеству и частоте возникновения осложнений II типа заключается в сложной кинематике коленного сустава, наличии постоянно меняющихся разновекторных биомеханических перегрузок, механических, биологических, иммунологических факторов, воздействующих на эндопротез в каждый момент времени [68, 69].

Частота осложнений II типа после эндопротезирования напрямую зависит от успешности решения этих задач, что объективно можно проследить на примере использования механизма коленного сустава с ротационной функцией и без нее. Средняя частота осложнений II типа в группе пациентов с механизмом без ротационной функции коленного сустава за период наблюдения с 1969г. по 2018г. составила 19%, а для группы пациентов с механизмом с наличием ротационных движений этот показатель был равен 7,35%. Так, в исследовании Myers et al. [38] частота асептической нестабильности коленного сустава с ротационной подвижностью (n = 99) составила 3%, а без нее — 46% (n = 95) за период наблюдения 10 лет.

На этом примере хорошо прослеживается тесная взаимосвязь II и III типов осложнений по ISOLS 2013: внедрение инновационных технологических изменений в конструкцию искусственного сустава не только способствовало снижению количества осложнений III типа, но и непосредственно повлияло на стабильность ножек эндопротеза. Напротив, наличие выраженной нестабильности ножек эндопротеза приводит к сокращению срока эксплуатации и поломке механизма эндопротеза. В частности, наличие выраженной нестабильности ножки эндопротеза может привести к перипротезному перелому (тип IIIB по ISOLS 2013).

### **Поломка элементов конструкции эндопротеза, перипротезный перелом кости (тип III, подтипы «А» и «В»)**

Сохранение стабильно высокого числа ревизионных операций, причиной которых являются поломка и/или критический износ элементов конструкции эндопротеза, связано со следующими факторами:

1. Ежегодное стабильное количество операций в объёме первичного эндопротезирования, выполняемого в России;
2. Накопленный значительный пул пациентов, которым эндопротезирование выполнено с использованием устаревшей технологии подбора, изготовления и установки имплантата.

Увеличение общей выживаемости пациентов обуславливает необходимость многократного увеличения срока эксплуатации эндопротеза в сравнении с предыдущим 10-

летним периодом. Молодой возраст пациентов с первичными саркомами кости, улучшенная кинематика искусственных суставов, эффективность химиотерапии и отработка хирургической техники позволяют пациентам достичь хороших результатов в восстановлении функционала утраченного сустава. Для того чтобы такие результаты были достигнуты, от инженеров — разработчиков эндопротеза требуется создание дизайна имплантата с длительным эксплуатационным сроком.

В результате тщательного структурного анализа данных по осложнениям III типа, в особенности подтипа «А» по системе ISOLS 2013, представленных в литературе, были выявлены прямая корреляция с сегментом эндопротезирования, типом конструкции искусственного сустава и выраженная взаимосвязь с осложнениями II типа. С учетом достаточной информативности данных в литературных источниках статистический анализ осложнений III типа подтипов «А» и «В» будет проводиться дифференцированно.

Исследование 40 литературных источников, освещающих различные сегменты эндопротезирования за период 49 лет (1969–2018гг.), показало, что среднее значение частоты осложнений III типа, подтип «А» по ISOLS 2013 составило 15,6% и варьировало от 0% [56, 70] при эндопротезировании тазобедренного и плечевого суставов после резекции верхней трети бедренной и плечевой кости в различных литературных источниках до 60% (n = 10) [42] при тотальном эндопротезировании бедренной кости раздвижным эндопротезом, что было связано с поломкой модуля раздвижки.

За исследуемый период развития онкологического эндопротезирования достигнуты значительные успехи в производстве имплантатов, важнейшие из которых относятся к периоду до 2000г., что подтверждается достоверными данными. В интервале с 1972г. по 2003г. частота всех поломок и критического износа эндопротеза, приведших к повторному эндопротезированию, для всех локализаций составила 12,6%. Так, в публикации Shehadeh et al. (n = 232) [71], посвященной результатам эндопротезирования различных локализаций, выполненного с 1980г. по 2002г. (22 года), частота осложнений III типа, подтип «А» составила 19,5%.

При сравнении полученных результатов с результатами более поздних периодов наблюдения — с 2000г. по 2014г. и с 2005г. по 2014г. выявлено, что средняя частота осложнений этого типа составила 6,7% и 6,5% соответственно, что статистически малозначимо. В работе Saranna R. et al. (n = 200) [4], включавшей операции по эндопротезированию различных сегментов нижних конечностей, кроме голеностопного сустава, проведенные с 2001г. по 2012г. (11 лет), частота осложнений III типа, подтип «А» составила 8%. В

исследовании Kostuj et al. (n = 68) [67] за период с 2005г. по 2010г. частота осложнений составила 2,9%.

Для решения задач разработки дальнейшей стратегии снижения количества осложнений III типа, подтип «А» по ISOLS 2013, на основании литературных данных было определено, в каких сегментах эндопротезирования это осложнение проявляется чаще и какие элементы эндопротеза подвержены ему больше всего.

Наиболее высокая частота поломок эндопротеза прослеживается при использовании раздвижных эндопротезов, где частота этого осложнения достигает 60% при использовании тотального раздвижного эндопротеза бедренной кости [42].

Различные резекции костей области коленного сустава с реконструкцией дефекта эндопротезом сопряжены с высокой частотой осложнений III типа, подтип «А», по сравнению с другими сегментами эндопротезирования. Среднее значение по данным источников составило 15,6% и варьировало от 1,6% в исследовании Mavrogenis et al. (n=225) [43] при эндопротезировании проксимального сегмента большеберцовой кости до 23,8% в исследовании Myers et al. (n = 194) [38] при замещении дефекта этого же сегмента эндопротезированием. Средняя частота осложнений данного типа не имеет значимых отличий при резекции нижней трети бедренной кости, верхней трети большеберцовой кости или обоих сегментов с последующим эндопротезированием.

Резекция проксимального отдела бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава занимает следующее по частоте место среди осложнений III типа, подтип «А» по ISOLS 2013, — составляет в среднем около 3% и варьирует в интервале от 0% до 9%, что также подтверждается крупными статистическими исследованиями Thambapillary et al. [70] и Janssen et al. [71], включавшими 668 и 1701 онкологический случай эндопротезирования тазобедренного сустава соответственно. Частота осложнений этого типа в других сегментах эндопротезирования статистически малозначима.

Развитие осложнений III типа после эндопротезирования области коленного сустава может быть вызвано:

- 1) разрушением / критическим износом пластиковых элементов эндопротеза;
- 2) переломом ножки эндопротеза / металлических элементов конструкции эндопротеза.

В результате анализа литературных данных о частоте разрушения / критического износа пластиковых элементов коленного эндопротеза, приведших к повторному эндопротезированию, было выявлено, что этот показатель составил 10,7%. При этом доля переломов ножки эндопротеза / металлических элементов конструкции эндопротеза составила 4,2%.

В работе Schwartz et al. (n = 186) [73], где в объём исследования входила реконструкция дистального сегмента бедренной кости коленным эндопротезом за период времени с 1980г. по 2008г., частота разрушения / критического износа пластиковых элементов эндопротеза составила 11,8% за 13,3 года, при этом 3,2% пациентов ремонт конструкции эндопротеза без его замены производился повторно. Частота перелома ножки эндопротеза в этом исследовании составила 0,5%.

По результатам исследования 40 литературных источников, освещающих различные сегменты эндопротезирования за период 49 лет (1969–2018гг.), среднее значение частоты осложнений III типа, подтип «B» по ISOLS 2013, составило 4,9% и варьировало от 0% [4, 52, 59] при эндопротезировании различных сегментов до 12,5% (n = 20) [45] при диафизарном эндопротезировании бедренной и плечевой кости. Явной корреляции этого осложнения с сегментом эндопротезирования не выявлено.

В интервале с 1972г. по 2003г. частота перипротезных переломов кости для всех локализаций составила 4,1%. Так, в публикации Grimer et al. (n = 230) [66], посвященной результатам эндопротезирования различных локализаций, выполненного с 1975г. по 1990г. (за 25 лет), частота осложнений III типа, подтип «B» составила 8,7%.

При сравнении полученных результатов с результатами более поздних периодов наблюдения — с 2000г. по 2014г. и с 2005 по 2014г. установлено, что количество осложнений этого типа составило 3,4% и 1,8% соответственно. Снижение частоты перипротезных переломов связано с рутинным назначением консервативной терапии (в виде комбинации препаратов группы бисфосфонатов и комбинированных препаратов кальция), направленной на укрепление костной ткани в послеоперационном периоде [33].

В исследовании Gori M. et al. (n = 509) [46], включавшем различные сегменты эндопротезирования с 2001г. по 2014г. (13 лет), частота осложнений III типа, подтип «B» составила 6,9%. В исследовании Kostuj et al. (n = 68) [66] за период с 2005г. по 2010г. частота осложнений составила 1,5%.

Общая частота осложнений III типа, подтипы «A» и «B», за период 49 лет составила 20,5%.

Этот тип осложнений имеет значимую корреляцию с осложнениями II типа.

### **Инфекция ложа эндопротеза (тип IV, подтипы «A» и «B»)**

Инфекция ложа эндопротеза после онкологического эндопротезирования наряду с рецидивом основного заболевания (тип V) является одним из наиболее значимых и труднокупируемых осложнений, особенно при первичном лечении пациентов, в период проведения послеоперационного консервативного лечения. Развитие перипротезной инфекции

не только влечёт за собой утрату и/или неполное восстановление функционального потенциала после окончания лечения этого осложнения, но и критически сказывается на качестве проводимого адьювантного консервативного лечения, что выражается в увеличении стандартных интервалов химиотерапии или полной её отмене и таким образом впоследствии повышает риск прогрессирования основного заболевания. По данным Jeys et al., примерно у 20% пациентов с инфекцией ложа эндопротеза последующее хирургическое лечение сопряжено со снижением функционального потенциала конечности либо приводит к ампутации [74].

Исследование 40 литературных источников, освещающих различные сегменты эндопротезирования за период 49 лет (1969–2018гг.), показало, что среднее значение частоты осложнений IV типа по ISOLS 2013 составило 10,4% и варьировало от 0% [44, 74] при эндопротезировании диафиза бедренной, плечевой кости и верхней трети плечевой кости до 28,6% (n = 21) [76] при резекции нижней трети бедренной кости, верхней трети большеберцовой кости.

В 1990-е и 2000-е годы достигнуты значительные успехи в хирургической технике, разработана периоперационная стратегия снижения инфекционных осложнений, появились новые группы препаратов, способных скорректировать глубину иммуносупрессии проводимой химиотерапии.

При анализе литературных данных была прослежена динамика средних показателей инфекции ложа эндопротеза в различные временные интервалы.

В интервале с 1972г. по 2003г. средняя частота перипротезной инфекции для всех локализаций составила 16% и варьировала от 1,6% (n = 67) [77] при эндопротезировании верхней трети бедренной кости до 19,5% (n = 194) [38] при эндопротезировании верхней трети большеберцовой кости.

При сравнении полученных результатов с результатами за более поздние периоды наблюдения — с 2000г. по 2014г. и 2005г. по 2014г. выявлено снижение средней частоты осложнений IV типа более чем в 2 раза. Так, за период наблюдения с 2000г. по 2014г. средняя частота осложнений составила 8,7% и варьировала от 2% в исследовании Benevenia J. et al (n = 41) [6] при различных локализациях эндопротезирования до 28,6% в исследовании Holl et all. (n = 21) [76] при эндопротезировании различных сегментов области коленного сустава. В период наблюдения с 2005г. по 2014г. средняя частота осложнений IV типа составила 6,3% и варьировала в исследовании Wang et al. от 0% (n = 16) [75] при эндопротезировании верхней трети плечевой кости до 22,1% (n = 69) в исследовании Kostuj et al. [67] при эндопротезировании различных сегментов верхней и нижней конечностей.

В исследовании Pala et al. ( $n = 247$ ) [78], которое охватывало операции по эндопротезированию различных сегментов области коленного сустава, проведенные с 2003г. по 2010г. (7 лет), средняя частота осложнений II типа после первичного эндопротезирования составила 11,4%, после ревизионного эндопротезирования — 4,1%. Средний срок до появления инфекции эндопротеза после повторного эндопротезирования оказался больше, чем после первичного ( $p = 0,0475$ ). По данным литературных источников, частота перипротезной инфекции после первичного онкологического эндопротезирования варьировала от 2% до 20%, после повторных операций по поводу осложнений различных типов — от 2% до 43% [59, 67, 78, 79].

Учитывая значительный разброс средней частоты перипротезной инфекции в онкоортопедии в различных исследованиях за сходные временные интервалы наблюдения, дополнительно полученные данные были сопоставлены с результатами, отражающими частоту инфекционных осложнений в ортопедии, а также проведена оценка специфичности частоты осложнения в зависимости от сегмента эндопротезирования. Выявлено, что средняя частота перипротезной инфекции при ортопедическом эндопротезировании различных суставов варьировала от 1% до 7% [80, 81]. Это осложнение занимает первое место в ортопедическом эндопротезировании. Частота возникновения инфекционных осложнений при ортопедическом эндопротезировании коленного сустава, по данным различных исследований, варьировала от 0,9% до 4,0% [81, 82, 83], в то время как эндопротезирование тазобедренного сустава было сопряжено с возникновением инфекционных осложнений в 1,1–2,2% случаев [85, 86]. По данным Matar W.Y. et al., от 2,7 до 18%, ортопедических эндопротезов подвергаются удалению по причине перипротезной инфекции [87].

Сравнительный анализ частоты возникновения перипротезной инфекции в ортопедии и онкологии в зависимости от сегмента эндопротезирования позволил выявить прямую их корреляцию. Так, средняя частота перипротезной инфекции в исследованных литературных источниках при резекции бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава составила 7%, при резекции бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава — 5,2%, а при эндопротезировании коленного сустава после резекции костей голени — 15,7%. Высокая частота инфекции в 1980-е и 1990-е годы была связана с отсутствием и нераспространённостью технологии укрытия эндопротеза с использованием медиальной ножки икроножной мышцы, недостаточной фиксацией разгибательного аппарата коленного сустава [78]. В исследовании Myers et al., проведенном на 194 пациентах, была прослежена тенденция снижения частоты перипротезной инфекции в 2 раза — с 31% до 14% при использовании икроножного лоскута [38]. В исследовании Grimer et al. этот показатель снизился с 36% до 12% [66]. В исследовании

Jeys L.M. et al. на базе большой группы пациентов, насчитывавшей 1240 человек, проведён структурный анализ частоты перипротезной инфекции в зависимости от сегмента эндопротезирования за продолжительный период времени — от 2 месяцев до 33 лет. Общая частота осложнений IV типа по ISOLS 2013 составила 11% при среднем периоде наблюдения 5,8 лет. В этом исследовании прослеживается пропорциональное распределение инфекции в зависимости от сегмента эндопротезирования, что соответствует общей тенденции в онкоортопедии. Частота перипротезной инфекции после резекции большеберцовой и бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава составила 23,1% и 10,3% соответственно, эндопротезирование плечевого сустава после резекции плечевой кости — 1,1%, резекция бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава — 6,7%, диафиза бедра — 0% [74].

Несмотря на полученные результаты, которые коррелируют прямо пропорционально, выявлено значительное количественное различие между онкологическим и ортопедическим эндопротезированием. Более высокий риск развития перипротезной инфекции у пациентов после онкологического эндопротезирования связан с:

1. Длительным временем операции;
2. Размером металлического имплантата;
3. Объёмом удаляемых мягких тканей;
4. Иммуносупрессией при проведении периодического адьювантного консервативного лечения [81, 88].

В настоящее время наиболее распространёнными возбудителями перипротезной инфекции являются стафилококки, как коагулазонегативные, так и коагулазопозитивные, встречающиеся в основном в монокультуре, в комбинации с энтеробактериями, неспорообразующими анаэробами и стрептококками, которые выделяются значительно реже, однако среди зарегистрированных патогенов встречаются практически все аэробы, анаэробы, грибы, микобактерии и бруцеллы [89, 90].

Выявляемым штаммам перипротезной инфекции соответствуют различные прогнозы клинического исхода лечения, схемы антибиотикотерапии в зависимости от патогена, вследствие чего для анализа риска реинфекции эндопротеза важно понимание структуры возбудителей инфекции. Так, в исследовании Schmalzried et al. в результате ретроспективного анализа результатов 3051 ортопедического эндопротезирования тазобедренного сустава выявлено, что причиной перипротезной инфекции в 38% случаев были грамотрицательные бактерии (*E. coli* и *Pseudomonas spp*), в 33% — *S. aureus*, в 12% — *S. epidermidis*, в 10% — *Enterococcus spp* [91]. В исследовании Zajonz et al., включавшем 114 случаев установки

онкологических эндопротезов, в спектре инфекционных возбудителей преобладали коагулазонегативные стафилококки — 36,6%, *S. aureus* — 15,8%, *S. epidermitis* — 26,3%, *Ps. aeruginosa* — 5,3% [92].

Частота и риск повторного инфицирования также определяют выбранную стратегию при проведении реэндопротезирования, которое может быть одноэтапным и двухэтапным. Исходя из результатов статистического обзора литературных данных, можно констатировать, что частота повторного инфицирования после онкологического одноэтапного реэндопротезирования составила 47% за средний период наблюдения 54 месяца, после двухэтапного реэндопротезирования этот показатель оказался гораздо ниже и составил 28% за средний период наблюдения 28 месяцев.

В исследовании Sigmund et al. (n = 81) анализ совокупной заболеваемости показал, что частота повторной инфекции при одноэтапном реэндопротезировании через 2 года составила 30%, через 5 лет — 39%, при проведении двухэтапного реэндопротезирования через 2 года после операции перипротезная инфекция возникала в 28% случаев, через 5 лет — в 48% случаев [88].

#### **Рецидив в костях и мягких тканях (тип V, подтипы «А» и «В»)**

Несмотря на все достижения в диагностике опухолей, имевшие место в последние два десятилетия, в виде появления новых препаратов в химиотерапии и режимов их введения, изменений в технике хирургического лечения пациентов с первичными костными саркомами, рецидив опухоли остается значимой проблемой [93].

В результате проведения статистического анализа 40 литературных источников, освещающих различные сегменты эндопротезирования у пациентов с различными диагнозами за период 49 лет (1969–2018гг.), выявлено, что среднее значение частоты осложнений V типа по ISOLS 2013 составило 9,4% и варьировало в исследовании Schwartz et al. (n = 186) от 0,5% [94] при резекции бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава до 17,4% в исследовании Henderson et al. (n=2174) [40] при эндопротезировании различных сегментов длинных трубчатых костей.

По данным Wu et al., в общей структуре первичных опухолей кости остеосаркома занимает первое место, составляя 35% от всех сарком кости, и представлена в 84% случаев [94] Grade III степенью анаплазии. По сравнению с остеосаркомой хондросаркома составляет 25% [94] от всех сарком кости, в структуре ее примерно в 90% случаев выделяют Grade I и II степени анаплазии с гораздо меньшим потенциалом к рецидивированию [96]. В связи с этим анализ группы пациентов с диагнозом «остеосаркома» характеризуется высокой репрезентативностью. Результаты комбинированного и хирургического лечения этой группы



пациентов оказывают значительное влияние на общий показатель частоты рецидивов. Средняя частота рецидивов после эндопротезирования различных сегментов длинных трубчатых костей у пациентов с диагнозом «остеосаркома» составила 10% [97–105].

В общей структуре осложнений V типа по ISOLS 2013 были выявлены корреляция с периодом исследования, диагнозом и степенью агрессивности саркомы кости и отсутствие корреляции с сегментом эндопротезирования.

В интервале с 1972г. по 2003г. средняя частота рецидивов опухоли в кости и мягких тканях для всех локализаций составила 12,8% и варьировала от 1,7% в исследовании Grimmer et al. (n = 230) [66] при эндопротезировании различных костных сегментов до 15,1% в исследовании Ruggieri et al. (n = 669) [19] при резекции костей области коленного сустава с эндопротезированием.

При сравнении полученных результатов с результатами более поздних периодов наблюдения — с 2000г. по 2014г. выявлено снижение средней частоты осложнений V типа более чем в 2 раза. Так, за период наблюдения с 2000г. по 2014г. средняя частота рецидивов составила 5,7% и варьировала от 2% в исследовании Benevenia J. et al. (n = 41) [6], включающем различные локализации эндопротезирования, до 9,3% в исследовании Zhang et al. (n = 108) [106] при эндопротезировании различных сегментов области коленного сустава. Статистически прослеженное снижение частоты рецидивов происходит одновременно с интенсификацией доз проводимой химиотерапии и появлением новых химиопрепаратов, в том числе для лечения пациентов с диагнозом «остеосаркома». Несмотря на полученные результаты у 20–40% пациентов с диагнозом остеосаркома выявляется местный рецидив или отдаленные метастазы [107].

Выявление местного рецидива в течение 1-го года после эндопротезирования наиболее часто связано с не радикальностью проведённого хирургического лечения, что может сопровождаться, и не исключает резистентность опухоли к консервативному лечению. В целом на риск прогрессирования первичных сарком кости оказывают влияние: эпигенетические, генетические, молекулярные и хромосомные нарушения [108].

## **1.2. Современная многофакторная оценка причин статистически значимых осложнений и существующих способов снижения риска их возникновения после первичного и ревизионного эндопротезирования**

В приведённом выше статистическом обзоре литературных данных среди всех мягкотканых осложнений (тип I) вывих эндопротеза, развитие которого определяет множество факторов, в настоящий момент занимает ведущее место. В ряде исследований при

эндопротезировании тазобедренного сустава частота осложнений этого типа сопоставима с частотой таких осложнений, как асептическая нестабильность или инфекция эндопротеза.

Факторами (как единственными, так и имеющими место в совокупности), предрасполагающими к развитию этого осложнения при онкологическом эндопротезировании тазобедренного сустава, являются:

- 1) используемый хирургический доступ;
- 2) объём удаляемых пораженных опухолью мягких тканей;
- 3) протяженность резекции кости более чем на половину длины бедренной кости;
- 4) выбор бедренного замещающего компонента эндопротеза, не соответствующего по длине (длиннее или короче);
- 5) неправильное позиционирование ацетабулярного компонента относительно анатомических ориентиров таза;
- 6) техника реконструкции капсулы сустава;
- 7) количество повторных операций в области эндопротезирования [54, 109, 110, 111].

В работе Ruggieri P et al. отмечено, что максимальное сохранение суставной капсулы позволяет снизить риск развития вывиха головки эндопротеза в послеоперационном периоде [110]. Вне зависимости от степени её сохранности дополнительная реконструкция капсулы плечевого и тазобедренного эндопротеза полимерной сеткой (Trevira, LARS) позволяет сократить в разы количество дислокаций эндопротеза.

В подтверждение этой концепции в исследовании Du et al. частота вывиха тазобедренного эндопротеза исследовалась на двух группах пациентов: 1) с реконструкцией капсулы сустава полимерной сеткой LARS; 2) с реконструкцией капсулы сустава без использования полимерной сетки. В первой группе пациентов частота вывиха эндопротеза оказалась равна 0%, во второй группе вывих эндопротеза составил 26,1% [111].

Реконструктивная технология капсулы тазобедренного сустава с использованием полимерной сетки имеет предел прочности, ограниченный объёмным удалением пораженных опухолью мягких тканей, в том числе мышц, отвечающих за отведение конечности, протяженной резекцией бедренной кости, многократными ревизионными операциями, выполнением II этапа реэндопротезирования при перипротезной инфекции. В целях дополнительного укрепления капсулы сустава была разработана технология фиксации шейки эндопротеза дакроновой нитью диаметром 3 мм к капсуле тазобедренного сустава, описанная в исследовании Henderson et al. [112].

С точки зрения биомеханики реконструкция капсулы тазобедренного сустава с помощью полимерных материалов не может застраховать от дислокации имплантата при неправильном

позиционировании его компонентов, особенно в условиях мышечной недостаточности. Долгие годы оптимальной позицией для расположения ацетабулярного компонента считался безопасный диапазон, разработанный Lewinnek, — угол наклона  $40\pm 10$  град. и угол антеверсии  $15\pm 10$  град. [113]. В исследовании S. Patil et al., проведенном на математических моделях и симуляторе тазобедренного эндопротеза с учетом трибологических данных пары трения и режимов нагрузки на эндопротез, было выявлено, что оптимальный угол наклона ацетабулярного компонента должен быть менее 45 град. и антеверсия менее 15 град. Увеличение угла наклона более чем на 45 град. приводит к увеличению линейного износа на 40% при оценке рентгенограмм [114]. Субоптимальное соотношение углов антеверсии бедренного и вертлужного компонентов как непосредственно, так и опосредованно повышает риск вывиха эндопротеза из-за развития импинджмента между бедренным и ацетабулярным компонентами, что приводит к повышенному неравномерному изнашиванию пары трения узла эндопротеза, а также к перелому полиэтиленовых и керамических вкладышей. Металл-металлические пары трения имеют наибольший износ при неправильном позиционировании компонентов эндопротеза [115].

В исследовании Berry et al. было доказано, что использование диаметра головки 32 мм соответствует наименьшему риску вывиха благодаря: 1) улучшению соотношения головки и шейки эндопротеза, предупреждению риска импинджмента; 2) тому, что больший диаметр головки эндопротеза требует большего «расстояния скачка» до вывиха; 3) лучшей фиксации окружающими мягкими тканями головки большего диаметра [116].

Удлинение конечности более чем на 1 см относительно контралатеральной конечности, помимо стойкого болевого синдрома, связанного с избыточным натяжением мышц и адаптивным нарушением биомеханики позвоночника, приводит к повышенному износу компонентов пары трения тазобедренного эндопротеза, а также к значительному риску вывиха сустава.

По мнению Berry et al., наименьший прогностический риск вывиха эндопротеза имеет переднелатеральный доступ [116]. Использование ацетабулярного вкладыша с высокими стенками снижает риск вывиха с 3,8% до 2,2% [117].

Вне зависимости от сегмента эндопротезирования патогенез асептической нестабильности эндопротеза (тип II) имеет многофакторную этиологию. Развитие этого осложнения, как правило, предопределено суммарным воздействием ряда факторов, в числе которых: 1) качественные характеристики костной ткани; 2) фиксация эндопротеза при цементном и бесцементном эндопротезировании; 3) дизайн ножки и механизма эндопротеза; 4) взаимодействие материала эндопротеза с биологическими тканями при непосредственном

контакте и в виде продуктов износа; 5) аллергическая реакция на материал компонентов эндопротеза; 6) ремоделирование кости после эндопротезирования.

С первых дней после установки эндопротеза вне зависимости от способа фиксации негативное влияние на его стабильность оказывает (стрессовое) ремоделирование костной ткани (закон Вольфа). Удаление эпифизарной части кости с установкой металлического имплантата, обладающего значительно большим модулем упругости, чем собственная кость, приводит к экранированию нагрузки зоны наиболее плотного контакта. Вследствие такого влияния на архитектуру кости меняется непосредственная нагрузка на трабекулярные структуры, ориентированные в направлении силовых линий, проходящих через кость. В зоне передачи нагрузки в проекции дистальной части имплантата происходят уплотнение и гипертрофия кости, в проксимальной и особенно средней части имплантата — потеря костной массы — стресс-шилдинг. Величина градиента костной плотности между дистальной и проксимальной частями ножки эндопротеза зависит от дизайна и повторения физиологической формы изгибов костномозгового канала, что способствует более равномерному транслированию нагрузки на кость. Увеличение этого градиента приводит к ослаблению костной ткани в проекции проксимальной части ножки эндопротеза, что приводит к риску перипротезного перелома (тип ШВ), особенно при травме, развитию асептической нестабильности (тип II) из-за отслоения цементной мантии от стенки костномозгового канала, перелому ножки эндопротеза (тип ША) из-за увеличения плеча колебания и сокращения площади надежной фиксации ножки эндопротеза [118].

Развитие остеопении может в среднем достигать 23% в течение года после операции. При отсутствии других неблагоприятных факторов восстановление плотности структуры кости возможно к трем годам после операции, при установлении нового баланса плотности костной ткани [119, 120].

Низкое качество сформированной цементной мантии вокруг ножки эндопротеза, характеризующееся полостями и участками незаполнения, особенно в области повышенного экранирования нагрузки, сохранение пространства между костным цементом и костью в области опилов после эндопротезирования, установка имплантата не в соответствии с осевыми линиями нагрузки являются факторами, сокращающими срок эксплуатации цементной мантии.

Помимо внешних механических факторов, оказывающих непосредственное влияние на стабильность имплантата и срок его эксплуатации, тесную взаимосвязь имеют и значимое влияние оказывают внутренние биологические механизмы, биохимические реакции взаимодействия между имплантатом и окружающими тканями.

На данный момент выделяют три варианта неблагоприятного биологического ответа после эндопротезирования: 1) гиперчувствительность IV типа (контактная аллергия) к материалам, из которых изготовлен эндопротез и/или при помощи которых выполнена его фиксация; 2) развитие клеточной реакции на продукты износа эндопротеза; 3) токсическое воздействие материала эндопротеза при его значимом повреждении во время эксплуатации или производственном дефекте.

В общей популяции у 3% населения выявляют гиперчувствительность к кобальту и хрому и менее чем у 2% — к никелю [121].

Остеолиз сегментарный или лакунарный в проекции фиксации ножки эндопротеза — проявление комплексного воздействия гранулематозного воспаления, интенсивность которого зависит от интенсивности и скорости генерации продуктов износа эндопротеза и механической нестабильности его компонентов.

Важным дифференциальным критерием развития гранулематозного воспаления как реакции на продукты износа имплантата является срок формирования рентгенологических проявлений остеолита, который протекает достаточно медленно и часто бессимптомно, возникая в основном не ранее 5 лет после установки эндопротеза.

По этой причине несмотря на снижение онкологической настороженности возобновления заболевания в области эндопротезирования различных сегментов кости в течение 5–8 лет, мониторинг данной группы пациентов следует продолжать [121]. Так, по данным Bitar et al., все пациенты после 10-летнего срока эксплуатации эндопротеза находятся в группе риска развития остеолита из-за накопления продуктов износа эндопротеза в мягких тканях ложа эндопротеза и перипротезной жидкости, что повышает риск асептической нестабильности и перипротезного перелома кости [121, 122]. Кроме того, к этому времени у части пациентов в зависимости от сегмента эндопротезирования, конструкции и интенсивности эксплуатации эндопротеза выявляются механические осложнения, требующие коррекции.

Продукты износа эндопротеза провоцируют обширный биологический каскад неблагоприятных клеточных реакций активации макрофагов, которые вызывают опосредованный остеолит кости, высвобождая многочисленные хемотаксические медиаторы воспаления, и непосредственный — путем резорбции кости их мембранными микроструктурами. Моноцитарно-макрофагальная линия клеток является основной вовлеченной в процесс гранулематозного воспаления, приводящий к перипротезному остеолиту, что обусловлено их фагоцитарной ролью и высвобождением провоспалительного медиатора [122, 123, 124, 125]. Грубо говоря, все ортопедические биоматериалы могут вызывать универсальный биологический ответ на продукты износа эндопротеза с небольшими

специфическими характеристиками для каждого материала. В связи с этим перипротезный остеолит может иметь место при любом способе фиксации: цементном или бесцементном [123].

В исследовании Bitar et al. выявлено, что 70–90% частиц продуктов износа эндопротеза состоят из элементов пластиковых полимеров [121, 126]. Биореактивность частиц износа зависит от двух факторов: 1) особенностей частиц износа (размер, концентрация в биологической среде и состав включенных элементов); 2) генетических особенностей иммунитета пациента [126, 127]. На основании исследований *in vitro* выявлено, что частица должна иметь фагоцитозуемый размер <10 мкм, чтобы вызвать гранулематозное воспаление. Частицы размером 0,24–7,2 мкм оказывают наиболее сильный провоспалительный эффект [121]. Размер частиц износа металла и керамики в среднем составляет 0,05 мкм [128].

Низкие дозы частиц (Co-Cr, Ti и UHMWPE) оказывают стимулирующий эффект на стромальные клетки костного мозга, в то время как высокие дозы, главным образом Co-Cr, приводят к гибели клеток в результате достижения токсического уровня [129].

Сохранение или образование пространства между костью и цементной мантией в процессе эксплуатации эндопротеза или при неполной адгезии костного цемента в области опиленной кости в момент установки эндопротеза позволяет частицам износа распространяться из ложа эндопротеза в эту полость [130]. Чрезмерное их накопление приводит к развитию гранулематозного воспаления с развитием фиброзной ткани, остеолиту или патологическому ремоделированию в проекции фиксации ножки эндопротеза. Эти процессы усиливаются постоянным внешним механическим воздействием при эксплуатации имплантата.

Биологический ответ на значительную концентрацию продуктов износа у ряда пациентов может имитировать рецидив опухоли в сроки более 5 лет, распространяясь межмышечно и разрушая кость [131, 132]. Развитие псевдоопухоли наиболее часто связано с высокой концентрацией металлических продуктов износа и наиболее характерно для металл-металлических пар трения [133]. Выявление псевдоопухоли при использовании пары трения «металл — пластик» может служить маркером критического повреждения пластиковых элементов и начала деградации металлических поверхностей. Значительное повышение концентрации ионов кобальта и хрома в перипротезной жидкости как оказывает местное канцерогенное действие на имбибированные мягкие ткани (металлоз), так и способствует развитию неврологических и кардиологических нарушений [134, 135]. При гистологическом исследовании полость псевдоопухоли представлена множеством макрофагов, содержащих продукты износа эндопротеза и обширные лимфоцитарные инфильтраты [136].

Стабильность фиксирующей части эндопротеза также зависит от дизайна и длины ножки эндопротеза. В исследовании Kinkel et al. изучалась стабильность конических и

цилиндрических бесцементных ножек эндопротеза. Было выявлено, что показатель микроподвижности конических ножек эндопротеза ниже в области проксимальной части ножки эндопротеза и выше в области дистальной, у цилиндрических ножек эндопротеза эти показатели имели противоположные значения [137].

Исследование двух вариантов длины бесцементной конической ножки эндопротеза — 100 мм и 160 мм — при первичном эндопротезировании показало меньшую микроподвижность ножки эндопротеза длиной 100 мм [138]. Экранирование напряжения на большую длину костномозгового канала при использовании ножки эндопротеза длиной 160 мм дополнительно ухудшает прогноз её стабильности из-за риска развития разряжения костной ткани в проксимальной зоне её фиксации и увеличения рычага колебаний.

Использование изогнутых ножек эндопротеза благодаря более равномерному распределению нагрузки на стенки костномозгового канала снижает риск перфорации и перелома кости [139].

Пиковые перегрузки, возникающие при эндопротезировании, были исследованы на примере коленного сустава в работе Kutzner et al., и было установлено, что величина силы, создаваемой в коленном суставе во время каждого шага, прямо пропорциональна массе тела (BW). Наибольшие пиковые нагрузки были выявлены при спуске по лестнице и составили 350% от массы тела; при подъёме по лестнице этот показатель составил 300% от массы тела [140]. Каждый лишний килограмм увеличивает нагрузку на коленный сустав на 40 Н [117].

В исследовании Jacofsky et al. выявлено, что высокосвязанные имплантаты испытывают значительные торсионные и сдвиговые нагрузки, которые транслируются через связующие элементы компонентов эндопротеза на фиксирующие поверхности ножек эндопротеза, включая как интерфейс «кость — имплантат» (при бесцементной фиксации), так и «кость — цемент» (при цементной). Чем выше степень связанности, тем значительнее риск расшатывания эндопротеза и интенсивнее износ сустава [31]. Различные конструкции осевого вращения, разработанные для коленных эндопротезов, позволили уменьшить передачу крутящего момента к поверхности фиксации имплантата к кости.

Перелом ножки эндопротеза в настоящий момент является редкой проблемой, триггерами развития которой выступают причины, связанные с качеством фиксации, эксплуатацией эндопротеза (механические, биологические), конструкцией, качеством изготовления и установки имплантата.

Одним из факторов, непосредственно предрасполагающим к развитию перелома ножки эндопротеза, является ослабление проксимальной зоны её фиксации. К этому может привести неудовлетворительное качество сформированной цементной мантии, ослабление кости

вследствие системных и локальных дегенеративных процессов в ней (остеопороз, связанный с возрастом, возникающий при ремоделировании кости и экранировании энергии, в результате проведённого консервативного лечения), остеолит кости под воздействием биологических и иммунологических факторов внутри сустава [122]. Факторами, предрасполагающими к развитию перелома ножки эндопротеза, являются также: 1) диаметр ножки эндопротеза, изготовленной из сплава CoCrMo, менее 11 мм [42] при эндопротезировании сегментов кости нижних конечностей; 2) наличие дефектов в производстве любого применяемого сплава металлов; 3) продолжительная длина замещения костного дефекта совместно с приведенными выше факторами [141]. Увеличение амплитуды колебаний и переменной энергии, прилагаемой к ножке эндопротеза на границе зоны стабильной и нестабильной фиксации, приводит к нарастанию напряжения в этой зоне. Разновекторные биомеханические нагрузки провоцируют развитие необратимых структурных изменений сплава металлов — усталость металла, что в итоге приводит к микротрещинам и перелому [141]. В норме при стабильной фиксации ножки эндопротеза максимальное напряжение локализовано в области перехода ножки эндопротеза в его тело [140].

На срок эксплуатации имплантированного сустава влияет сохранность мышц коленного сустава, которые не только определяют плавность сгибания и разгибания сустава, но также отвечают за поглощение избыточной энергии, приводящей к перегрузке эндопротеза [143]. Четырёхглавая мышца бедра обеспечивает основную защиту коленного сустава от перегрузки; степень сохранности этой мышцы имеет прямо пропорциональную зависимость от величины износа эндопротеза коленного сустава [144].

Немаловажным фактором, влияющим на развитие асептической нестабильности в послеоперационном периоде, является проведение химиотерапии в качестве этапа комбинированного лечения заболевания. Цитостатическое воздействие химиопрепаратов повышает риск развития ранней асептической нестабильности в послеоперационном периоде [4].

### **1.3. Функциональные результаты онкологического эндопротезирования**

В ортопедическом эндопротезировании, где в большей или меньшей степени пациентам выполняется сходный, стандартизованный объём хирургического лечения, заключающийся в реконструкции удаленных суставных поверхностей, на основании однородных групп пациентов функциональный результат лечения оценен с высокой степенью достоверности и репрезентативности [145].

В онкологическом эндопротезировании биомеханический потенциал сустава у разных пациентов после сходных операций достаточно разнородный. Приводимые в литературе



данные функциональных результатов в зависимости от сегмента эндопротезирования имеют усреднённое значение. Индивидуальные функциональные показатели пациентов объективно зависят от: 1) длины резекции кости вследствие необходимости мобилизации мест прикрепления мышечных групп; 2) объёма удаляемых вовлеченных в опухолевый процесс мышц; 3) сохранности магистральных нервов; 4) применяемой реконструктивно-пластической методики; 5) типа механизма сустава (ротационный или фиксированный) при эндопротезировании коленного сустава; 6) наличия разницы в длине конечностей более 2 см [146].

В раннем послеоперационном периоде стратегия восстановительного лечения после онкологического эндопротезирования формируется индивидуально для каждого пациента при тесном взаимодействии команды хирургов и специалистов восстановительного лечения. В зависимости от прогноза жизни пациента, тяжести и объёма проведенного хирургического лечения программы восстановления пациентов имеют различные цели: полное восстановление функционального потенциала и частичное восстановление.

Средний функциональный результат после резекции бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава, оцененный по шкале MSTS через год после операции и отраженный в различных наиболее репрезентативных литературных источниках, варьировал от 78% до 95% [4, 5, 59, 147].

Средний функциональный результат после резекции большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава, оцененный по шкале MSTS через год после операции и отраженный в различных наиболее репрезентативных литературных источниках, варьировал от 65% до 95% [5, 60, 61, 148].

Исходя из функциональных результатов, проанализированных с использованием системы MSTS, общего значимого различия показателей между группами выявлено не было. Снижение функционального потенциала в группе пациентов, перенесших резекцию большеберцовой кости, зависело от сохранности и степени ишемического повреждения малоберцового нерва в периоперационном периоде. От реконструкции разгибательного аппарата сустава и степени его сохранности во время операции зависят функциональные возможности после эндопротезирования области коленного сустава [60, 149]. Так, для подъёма по лестнице пациенту требуется угол сгибания не менее 83 град., для вставания со стула — не менее 93 град., для завязывания шнурков — не менее 106 град., для подъёма объекта с пола — не менее 117 град. [60].

Низкое расположение надколенника (*patella baja*) приводит к ограничению сгибания коленного сустава, болевому синдрому при движении; высокое расположение надколенника

(patella alta) вызывает ограничение разгибания коленного сустава [148, 149]. Медиальный парапателлярный доступ усиливает латеральную тягу аппарата четырехглавой мышцы бедра или увеличивает напряжение латерального ретинакулула надколенника, что является причиной дислокации и латерализации трекинга надколенника, приводящих к тугоподвижности сустава [150].

Дефицит функционального потенциала сустава после эндопротезирования компенсируется использованием мышечного аппарата соседних или контралатеральных суставов во время ходьбы. Компенсаторные механизмы оцениваются путем анализа кинематики походки (например, углового движения сустава), кинетики (например, внутреннего движения сустава) и энергетике (например, силы сустава). Однако из-за недостаточности технических возможностей для одновременной оценки изменений кинематики, кинетики и энергетике сустава после онкологического эндопротезирования трудно оценить потенциал перегрузки костно-мышечного аппарата рядом расположенного сустава [151].

Анализ походки пациента, перенесшего онкологическое эндопротезирование области коленного сустава, показал значительные изменения кинематики сустава. В сравнении с контралатеральной конечностью выявлено уменьшение сгибания коленного сустава на этапе окончания фазы шага, что, по мнению Okita et al., также может быть обусловлено дефицитом длины оперированной конечности более 0,75 см [151]. Кроме того, были выявлены три основных изменения кинематики коленного сустава у пациентов: 1) отсутствие сгибания коленного сустава во время ранней фазы шага (походка с замахом); 2) отсутствие разгибания колена во время поздней фазы фиксации стопы; 3) два отчетливых пика сгибания коленного сустава, так называемое двойное действие колена, во время ходьбы [152, 153]. Причины первых двух проявлений изменения походки недостаточно изучены. По мнению Rompen et al., это может быть реализацией стабилизирующего эффекта коленного сустава во время нагрузки [153], по мнению Carty et al. — компенсаторной реакцией на болевой синдром [152].

В исследованиях за различные периоды наблюдений было выявлено, что пациенты с установленными коленными эндопротезами, обладающими ротационной подвижностью, имели функциональный результат лучше, чем пациенты с фиксированными коленными эндопротезами. Анализ походки, подъема и спуска по лестнице показал, что молодые пациенты с ротационной подвижностью коленных эндопротезов могли выполнять повседневную деятельность с незначительными отличиями от обычных людей [38, 39, 43, 44, 73].

Утрата или повреждение медиальной широкой мышцы бедра, возникающие при резекции нижней трети бедренной кости или экстирпации даже при сохранении промежуточной и латеральной широкой мышцы, приводят к изменению кинематики работы сустава и

значительному снижению его энергетике [152, 154]. У части пациентов это обуславливает формирование походки на более разогнутом коленном суставе (жесткая походка), что в большей степени определяет жесткость походки, чем использованная модель эндопротеза [155]. Во время нагрузки четырехглавая мышца работает эксцентрично, контролируя сгибание коленного сустава. При недостаточной силе четырехглавой мышцы разгибатели бедра переводят коленный сустав в более разогнутое положение для обеспечения механической устойчивости [153, 155]. При этом, по мнению Okita et al., повышенное разгибание коленного сустава не приводит к чрезмерным перегрузкам тазобедренного сустава [152].

Изменение акта сгибания и разгибания коленного сустава приводит к компенсаторному возрастанию объема движений голеностопного сустава на той же конечности. После онкологического эндопротезирования коленного сустава у пациентов компенсаторно возрастает нагрузка на тыльные сгибатели стопы из-за увеличения длительности активации икроножных мышц по сравнению со здоровыми людьми [152].

Выявлено, что конечность, контралатеральная установленному эндопротезу, компенсаторно подвергается большей нагрузке при отталкивании. По сравнению со здоровыми людьми у части таких пациентов обнаруживается тенденция сгибать контралатеральное бедро после первоначального контакта стопы с поверхностью, что свидетельствует об укорочении больной конечности после эндопротезирования не менее чем на 0,75 см [152, 156].

Максимальный диапазон движений и предсказуемая кинематика работы любого имплантированного сустава базируются на правильном расположении компонентов эндопротеза и оптимальном натяжении мышечного и связочного аппарата [33], что обеспечивается соответствующим выравниванием длины конечности.

Средний функциональный результат после резекции проксимального отдела бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава, оцененный по шкале MSTs, в обширном и наиболее репрезентативном обзоре литературных данных, представленном в исследовании Janssen et al., в 2019 г. варьировал от 56% до 94% в зависимости от временного периода эндопротезирования и использованной реконструктивной технологии [72].

После онкологического эндопротезирования тазобедренного сустава, при отсутствии разницы в длине конечностей, симметричность походки зависит от силы и вовлеченности приводящей группы мышц. Уменьшение затрачиваемой энергии во время ходьбы непосредственно коррелирует с энергетическим потенциалом приводящей группы мышц [155]. Использование синтетических материалов типа LARS или Trevira в реконструкции мест прикрепления мышечных групп позволяет в большей степени восстановить функциональные возможности сустава [52]. Формирование фиксированного к имплантату фиброзного ложа,

состоящего из ягодичных мышц, тензорных фасций и широких мышц бедра, окружающих эндопротез, имеет большое значение для долгосрочного функционального результата [52, 157].

По мнению Jones et al. и Du et al., использование полимерной сетки позволяет частично восстановить места прикрепления мышц на резецированном участке кости и улучшить функциональный результат с 70,4% до 80,0% по шкале MSTS [158, 109].

Значимость сохранения прикрепления мышц в проекции их фиксации на удалённом сегменте кости можно проследить на примере при сравнении функционального результата после тотального эндопротезирования бедренной кости, тотального эндопротезирования бедренной кости с сохранением диафизарной части, сегментарной резекции бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава. Функциональный результат, оцененный по шкале MSTS, составил в данном случае 50–73% [42, 158–162], 64–93% [163, 164] и 43–96,7% [52, 54, 70, 72] соответственно.

Сохранение приводящей группы мышц бедра обеспечивает дополнительную стабильность и улучшенную биомеханику тазобедренного сустава после тотального эндопротезирования бедренной кости с сохранением диафиза. В этой группе ни у одного из пациентов за период наблюдения не было выявлено вывиха тазобедренного сустава, нестабильности чашки или ножки эндопротеза в сравнении со стандартным тотальным эндопротезированием бедра, где количество вывихов после первичного и ревизионного эндопротезирования варьируется в интервале от 5,3% до 23% [42, 159, 160, 161, 162].

Средний функциональный результат после онкологического эндопротезирования плечевого сустава, оцененный по шкале MSTS и отраженный в различных наиболее репрезентативных литературных источниках, через год после операции варьировал от 63% до 83% [50, 75, 165, 166].

Выполнение онкологического эндопротезирования плечевого сустава направлено на решение двух противоположных задач: 1) достичь максимальной абластичности, что порой трудно реализовать без удаления значительного объема мягких тканей; 2) восстановить функциональный потенциал и обеспечить стабильную фиксацию плечевого сустава. Удовлетворительный функциональный потенциал может быть достигнут прежде всего за счет сохранения:

- 1) мышц ротаторной манжеты, обеспечивающих стабильность и объём ротационных движений в суставе;
- 2) дельтовидной мышцы, обеспечивающей кроме указанной выше функции отведение конечности (в основном клавикулярной и спинальной частями мышцы);
- 3) подлопаточного нерва, иннервирующего дельтовидную мышцу.

Применение полимерной сетки типа Trevira и LARS позволяет стабилизировать и укрепить искусственный плечевой сустав, особенно при использовании монополярных эндопротезов, создать каркасную основу для подшивания мышц к эндопротезу в проекции их анатомической фиксации, для восстановления функционала сустава. Надежная фиксация мышц ротаторной манжеты и/или дельтовидной мышцы позволяет избежать краниального смещения головки эндопротеза [165].

При сохранении клавикулярной и спинальной частей дельтовидной мышцы и подмышечного нерва, их иннервирующего, при утрате мышц ротаторной манжеты целесообразно использование реверсивного онкологического эндопротеза плечевого сустава. В одной и той же возрастной группе в зависимости от наличия или отсутствия онкологической причины повреждения плечевого сустава использование реверсивного эндопротеза может быть рекомендовано или противопоказано. Так, в ортопедическом эндопротезировании использование реверсивного эндопротеза считается допустимым в старшей возрастной группе [168]. При наличии первичного или метастатического повреждения в этой группе пациентов использование реверсивных эндопротезов считается неоптимальным [167].

В исследовании Lang et al. на примере группы пациентов, перенесших онкологическое эндопротезирование различных костных сегментов, активно занимающихся спортом или восстановительным лечением, было выявлено, что пик функционального потенциала достигался в пределах 5 лет [169].

## **ГЛАВА 2 . СТРУКТУРА ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Общая характеристика анализируемой группы пациентов**

На базе клиники общей онкологии, в рамках проводимого научного исследования в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за период с 1992г. по 2019г. (27 лет) накоплен значительный ретроспективный и проспективный клинический материал по выполнению органосохраняющих операций с реконструкцией дефектов кости эндопротезом пациентам с первичным и метастатическим поражением длинных трубчатых костей.

Накопленная уникальная научная база, научно-технический потенциал, перманентно апробируемый в клинической практике, позволили продолжить развитие реконструктивной технологии первичного и повторного эндопротезирования, применяемой при лечении первичных и метастатических опухолей, создать и внедрить современные инновационные, уникальные хирургические методики в области клинической онкологической ортопедии.

В объём исследования включено 1292 пациента с первичными саркомами кости, мягких тканей, метастатическими и доброкачественными опухолями кости, которым с января 1992г. по декабрь 2019г. выполнена 1671 первичная и ревизионная операция по эндопротезированию различных сегментов кости.

В рамках проводимой научной работы были определены два основных инновационных направления развития эндопротезирования:

3. Индивидуализация имплантатов при первичном эндопротезировании.
4. Персонификация стратегии выбора тактики и техники эндопротезирования, дизайна имплантата при повторном (ревизионном) эндопротезировании.

С учетом специфичности каждого направления и определенных задач стратегии развития немаловажное значение имеет правильный подход к анализу осложнений общей группы эндопротезирования, отличающихся выраженной гетерогенностью. В рамках, обозначенных выше основных направлений инновационного развития эндопротезирования для четкой дифференциации осложнений, были сформированы две принципиально различные группы операций, изучение которых в настоящей научной работе будет производиться отдельно:

1) первичное сегментарное эндопротезирование после резекции/экстирпации различного объёма при различных локализациях опухоли. В данную группу было включено 1200 пациентов/операций;

2) ревизионное эндопротезирование, причинами выполнения которого послужили механические и немеханические осложнения, типы I–V по системе ISOLS 2013 (асептическая

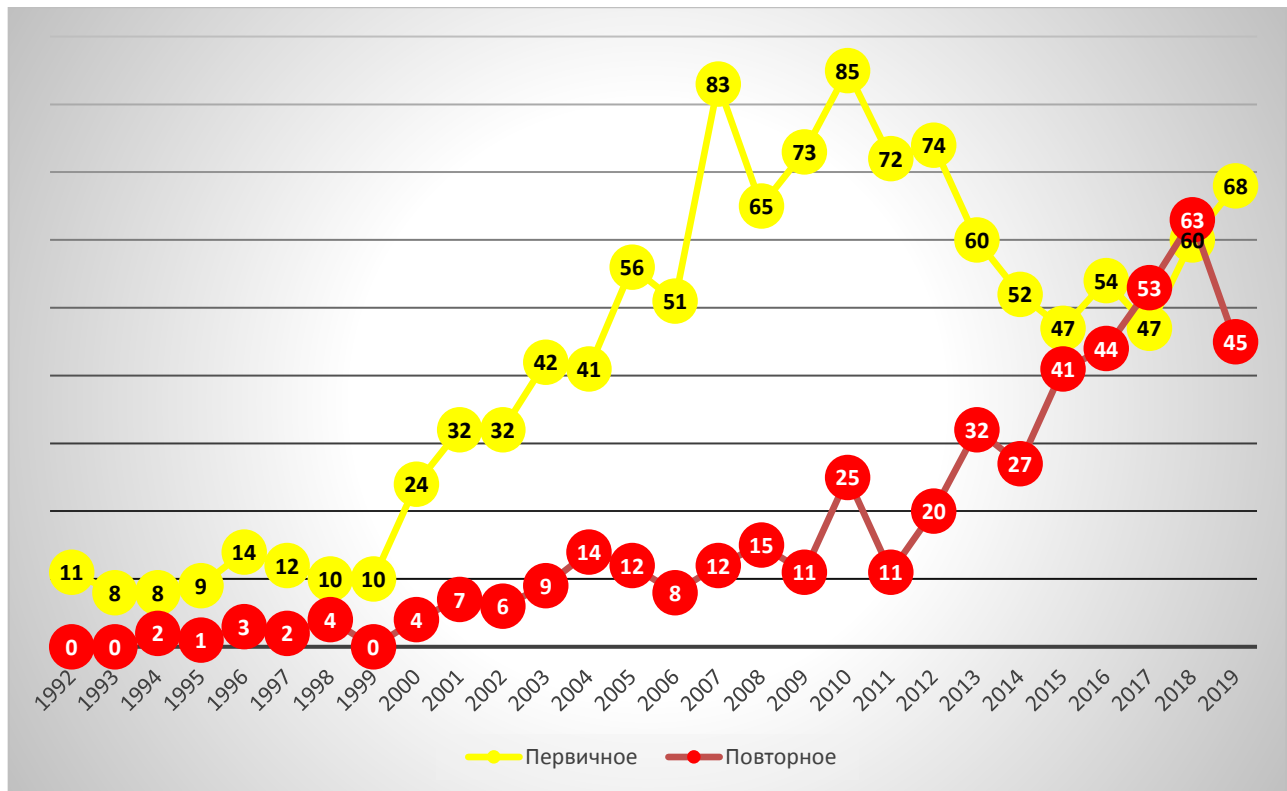
нестабильность эндопротеза, разрушение элементов конструкции эндопротеза, перипротезный перелом кости, инфекция эндопротеза и рецидив опухоли). В эту группу исследования было включено 329 пациентов, которым в течение периода наблюдения была выполнена 471 повторная операция.

Выделение двух принципиально различных групп операций направлено на разработку единой концепции онкологического эндопротезирования, которая будет сформирована в результате комплексного аналитического исследования использованной и внедренной инновационной техники выполнения эндопротезирования, технологии установки имплантата, стратегии подбора эндопротеза, конструкции использованных механизмов и ножек эндопротеза при первичном и ревизионном эндопротезировании и итоговая цель которой заключается в снижении рисков всех видов осложнений.

Необходимость и значимость такого разделения общей группы пациентов, перенесших эндопротезирование, для достоверной аналитической оценки данных можно проследить на рисунке 2, где представлено распределение количества выполненных первичных и повторных операций по годам за период 27 лет (с 1992г. по 2019г.).

Как следует из рисунка 2, в исследуемой общей группе (1671 операция) выявлена стойкая тенденция роста клинической значимости повторных операций за последние 11 лет (с 2008г. по 2019г.) из-за поступательного роста доли этих операций с 18,8% в 2008 г. до 53% в 2017г. в общей структуре эндопротезирования. Медиана составила 34,5%. В 2017г. и 2018г. впервые этот показатель превысил количество первичных операций, составив 53,0% и 51,2% соответственно. В предыдущий период наблюдения — с 1992г. по 2007г. явно выраженной положительной тенденции роста числа повторных операций не наблюдалось; в этом временном интервале можно отметить три явно выраженных кратковременных пиковых подъема в 1994г. (до 20,0%), в 1998г. (до 28,6%) и в 2004г. (до 25,5%). Медиана составила 15%.

В дальнейшем в работе будет отражена оценочная позиция влияния на частоту повторных операций таких параметров, как срок эксплуатации эндопротеза, количество выявленных осложнений согласно классификации ISOLS 2013, риск развития осложнений в группе повторных операций и изменение этих параметров после внедрения инновационных технико-технологических подходов в практику онкологического эндопротезирования.



**Рисунок 2** — Количество выполненных первичных и повторных операций по годам за период 27 лет

Кардинальное изменение соотношения долей первичного и повторного эндопротезирования за последние 11 лет имеет четыре значимых основания:

1. Наблюдаются положительные изменения в общей выживаемости пациентов, в том числе и среди детей, как результат изменения подходов к консервативному лечению опухолей кости;
2. За последние 12 лет среднее число всех видов операций по эндопротезированию, выполняемых в НИИ КО НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, выросло в 3,3 раза. Среднее значение с 1992г. по 2006г. составило 28,8 (от 10 до 67) операций в год. С 2007г. по 2019 г. этот показатель составил 95,3 (от 81 до 119) операций в год;
3. Количество операций, выполняемых в НИИ ДОГ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с 2004г. по 2014г., характеризовалось стабильностью и в среднем составляло около 35 операций в год; с 2014г. по 2019г. этот показатель вырос примерно в 2 раза.
4. В отделение накоплен значительный опыт повторного (сложного) эндопротезирования.

В набранной общей группе пациентов, перенесших эндопротезирование, мужчины и женщины распределились примерно равномерно. В исследование было включено 677 (52,4%) мужчин и 615 (47,6%) женщин. Непосредственно на момент проведения операции в общей

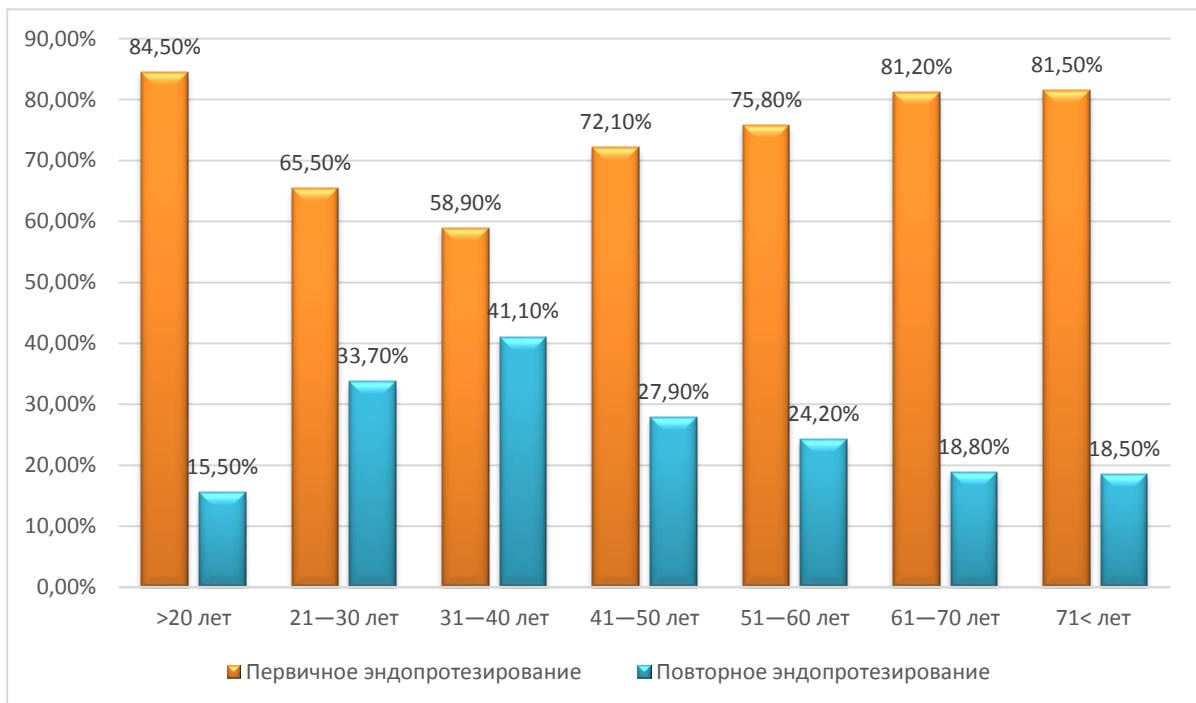


группе пациентов, перенесших эндопротезирование, их возраст варьировал от 10 лет до 81 года. Средний возраст пациентов составил 34,7 лет.

Выполнено ранжирование общего количества пациентов, перенесших первичные и повторные операции, включенных в исследование, согласно возрастным группам на момент операции. В рамках сформированных возрастных интервалов было определено количество выполненных операций, что отражено в таблице 3 и на рисунке 3.

**Таблица 3** — Распределение пациентов, перенесших первичное и повторное

№	Возрастная группа	Первичное эндопротезирование	Повторное эндопротезирование	Общее количество операций
1.	20 лет и младше	306 (84,5%)	57 (15,5%)	362 (21,7%)
2.	От 21 до 30 лет	318 (65,5%)	164 (33,7%)	484 (29%)
3.	От 31 до 40 лет	172 (58,9%)	121 (41,1%)	292 (17,5%)
4.	От 41 до 50 лет	137 (72,1%)	54 (27,9%)	190 (11,4%)
5.	От 51 до 60 лет	150 (75,8%)	48 (24,2%)	198 (11,9%)
6.	От 61 до 70 лет	95 (81,2%)	22 (18,8%)	117 (7%)
7.	71 лет и старше	22 (81,5%)	5 (18,5%)	27 (1,6%)
	Всего	1200	471	1671



эндопротезирование, в общем количестве операций согласно возрастным группам

**Рисунок 3** — Соотношение первичного и повторного эндопротезирования в каждой возрастной группе

В исследуемой группе пациентов, которым в общей сложности была выполнена 1671 операция по эндопротезированию, наиболее часто эндопротезирование производилось в возрасте от 21 до 30 лет и составило 29% случаев. В группе пациентов 20 лет и младше этот показатель равен 21,7% и является вторым по частоте возрастным интервалом. Возраст от 31 до 40 лет оказался третьим по частоте (но не по информационной ценности для исследования) возрастным интервалом, где количество выполненных операций составило 17,5%. Однако из рисунка 3 следует, что только в этом возрастном интервале процентное соотношение количества первичных к повторным операциям оказалось максимально приближенным друг к другу и составило 58,8% и 41,1% соответственно, что потребовало дальнейшего исследования в работе.

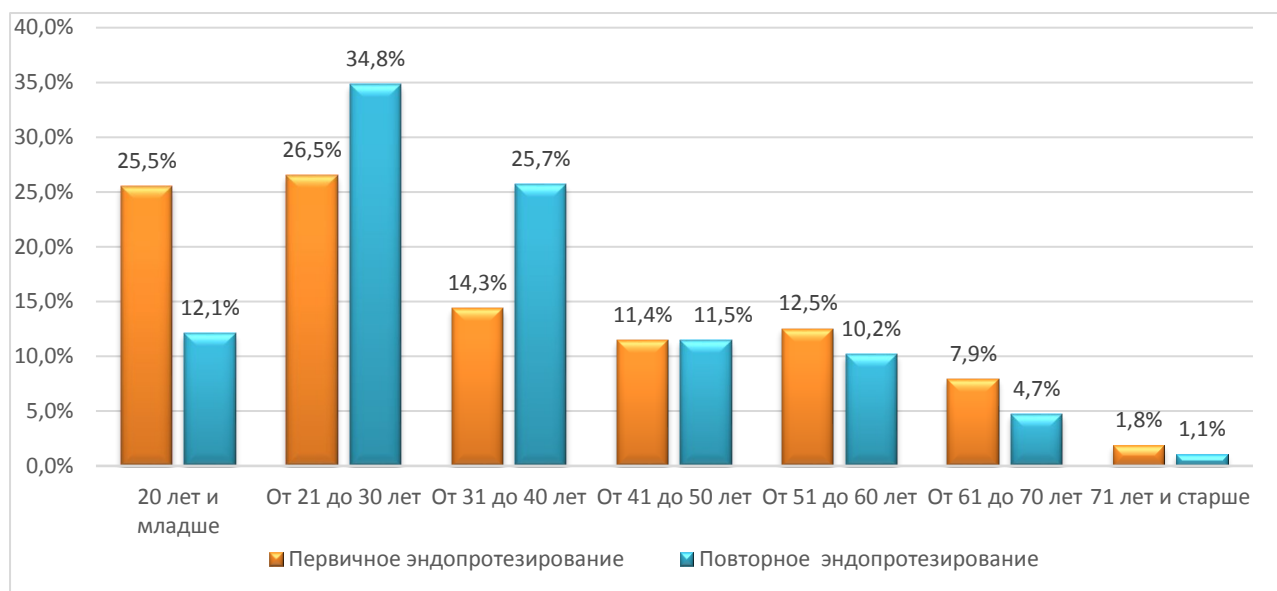
Показано, что наблюдается планомерное снижение частоты повторных операций от возрастного интервала 31–40 лет как в сторону интервалов возраста, представленных более молодыми пациентами, так и в сторону интервалов более старшего возраста. Так, в возрастном интервале от 21–30 лет этот показатель равен 33,7%, а в интервале 41–50 лет — 27,9%. Следует отметить, что частота повторных операций в возрасте 20 лет и младше составила 15,5%, а в возрастных интервалах 61–70 лет и старше 70 лет оказалась примерно равной и составила 18,8% и 18,5%, соответственно.

Подавляющее большинство включенных в исследование операций в объеме первичного эндопротезирования (52%) выполнялось в возрастном интервале от 21 до 30 лет и в интервале 20 лет и младше, что составило 26,5% и 25,5%, соответственно (Рисунок 4).

Полученные данные соответствуют эпидемиологии первичных злокачественных опухолей кости, доля которых в исследовании в группе первичного эндопротезирования преобладает и составляет 68,7% от всех выполненных операций в этой группе.

Однако в исследовании среди пациентов, которым было выполнено повторное эндопротезирование, выявлена ярко выраженная тенденция преимущественного преобладания операций в возрастном интервале от 21 до 30 лет, где количество операций составило 34,8%. В отличие от первичного эндопротезирования, возрастной интервал от 31 до 40 лет стал вторым по частоте, где количество выполненных операций составило 25,7%.

Сравнивая кривые распределения пациентов при первичном и повторном эндопротезировании по возрастным группам, необходимо отметить их сходство, со смещением на один возрастной интервал. В возрастном интервале от 41 до 50 лет, от 51 до 60 лет и 70 лет и старше были получены сходные данные относительно частоты включенных в исследование операций по первичному и повторному эндопротезированию.



**Рисунок 4** — Распределение пациентов при первичном и повторном эндопротезировании по возрастным группам

В настоящем исследовании в группе первичного эндопротезирования в возрастных интервалах 20 лет и младше, 21–30 лет, 31–40 лет, 41–50 лет, 51–60 лет наиболее часто операции выполнялись в объеме резекции дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава, что составило 11,8%, 11,1%, 7,6%, 4,3% и 3,6% соответственно. Однако в возрасте 61–70 лет и старше 70 лет первичное эндопротезирование наиболее часто выполнялось в объеме резекции проксимального отдела бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава, что составило 2,8% и 0,8% соответственно.

В целом в исследовании наибольшее количество пациентов было включено после первичного эндопротезирования коленного сустава при резекции дистального отдела бедренной кости в возрасте младше 20 лет и от 21 до 30 лет, что составило 141 и 133 человека.

В группе первичного эндопротезирования наименьший средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 29,5 лет после резекции проксимального отдела большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава, наибольший средний возраст составил 58,7 лет после эндопротезирования диафиза плечевой кости.

Наименьшая медиана возраста в этой группе пациентов была достигнута: после тотального онкологического эндопротезирования большеберцовой кости, составив 23 года (от 18 до 75 лет), после эндопротезирования проксимальной части большеберцовой кости и коленного сустава, составив 24 года (от 10 лет до 71 года), и после тотального онкологического эндопротезирования бедренной кости, составив 24 года (от 15 до 72 лет), что представлено в таблице 4. Наибольшая медиана была достигнута после эндопротезирования диафиза плечевой кости и составила 59 лет (от 47 до 69 лет).

Таблица 4 — Частота первичного эндопротезирования различных сегментов длинных трубчатых костей по возрастным группам

Сегмент эндопротезирования	N	Знач.	Пол		Возрастная группа (годы)							Средний возраст. Медиана (лет)
			Муж.	Жен.	<20	21–30	31–40	41–50	51–60	61–70	>70	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Эндопротез I пястной кости	1	Абс.	1				1					35
		%					0,1					
Лучезапястный сустав	5	Абс.	2	3	1	2	1	1				32,25 Ме=30 (19-43)
		%			0,1	0,2	0,1	0,1				
Плечевой сустав	175	Абс.	91	84	33	47	16	23	34	18	4	38,7 Ме=34 (13-78)
		%			2,8	3,9	1,3	1,9	2,8	1,5	0,3	
Диафиз плечевой кости	7	Абс.	6	1				1	3	3		58,7 Ме=59 (47-69)
		%						0,1	0,3	0,3		
Локтевой сустав	13	Абс.	6	7	1	4	3	1	3	1		37,5 Ме=37 (18-64)
		%			0,1	0,3	0,3	0,1	0,3	0,1		
Тотальный эндопротез плечевой кости	9	Абс.	6	3	2	2	1	1	1	2		40,4 Ме=33 (19-70)
		%			0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2		
Тазобедренный эндопротез	177	Абс.	78	99	17	35	17	30	35	34	9	46,2 Ме=46 (13-81)
		%			1,4	2,9	1,4	2,5	2,9	2,8	0,8	
Коленный сустав (дистальный сегмент бедренной кости)	479	Абс.	255	224	141	133	91	51	43	15	5	31,4 Ме=27 (13-77)
		%			11,8	11,1	7,6	4,3	3,6	1,3	0,4	

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Коленный сустав (проксимальный сегмент б/берц кости)	236	Абс.	140	96	86	69	33	17	19	11	1	29,5 Me=24 (10-71)
		%			7,2	5,8	2,8	1,4	1,6	0,9	0,1	
Коленный сустав (дистальная бедренная кость + проксимальная б/берцовая кость)	6	Абс.	2	4	1	2		1	1	1		39,7 Me=36 (20-65)
		%			0,1	0,2		0,1	0,1	0,1		
Тотальный эндопротез бедренной кости.	58	Абс.	36	22	21	15	7	4	7	3	1	31,3 Me=24 (15-72)
		%			1,8	1,3	0,6	0,3	0,6	0,3	0,1	
Диафиз бедренной кости	10	Абс.	2	8	1	3	1	1	2	2		41,9 Me=42 (16-65)
		%			0,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,2		
Голеностопный сустав	20	Абс.	12	8	2	7	2	5	2	2		37,4 Me=35,5 (19-67)
		%			0,2	0,6	0,2	0,4	0,2	0,2		
Тотальный эндопротез б/берцовой кости	3	Абс.	1	2	1	1					1	38,7 Me=23 (18-75)
		%			0,1	0,1					0,1	
Диафиз большеберцовой кости	1	Абс.		1					1			50
		%							0,1			
Всего	1200		637	564	307	317	173	134	151	91	21	

В группе повторного эндопротезирования была получена сходная картина данных: в возрастных интервалах 20 лет и младше, 21–30 лет, 31–40 лет, 41–50 лет, 51–60 лет и 61–70 лет выполнялось наибольшее количество операций по реэндопротезированию коленного сустава после резекции дистального отдела бедренной кости, что составило 5,7%, 18,9%, 16,3%, 7,0%, 5,7% и 1,5% соответственно. Однако в отличие от первичного эндопротезирования максимальное количество выполненных операций приходится на возрастной интервал 21–30 лет. В остальном полученные данные имеют сходную тенденцию изменчивости в зависимости от интервала возраста. Только в группе пациентов старше 70 лет наибольшее количество повторных операций выполнялось после эндопротезирования тазобедренного сустава и составило 1,3% от общего количества повторных операций.

В целом в исследовании наибольшее количество пациентов было включено после повторного эндопротезирования коленного сустава при резекции дистального отдела бедренной кости в возрасте от 21 до 30 лет и от 31 до 40 лет, что составило 89 и 77 человека.

В группе повторного эндопротезирования наименьший средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 19,5 лет после тотального эндопротезирования плечевой кости, наибольший средний возраст составил 59 лет после повторного эндопротезирования диафиза плечевой кости.

Наименьшая медиана возраста в этой группе пациентов была выявлена после тотального онкологического эндопротезирования плечевой кости и составила 19,5 лет (от 17 до 22 лет). Наибольшая медиана была выявлена, как и при первичном эндопротезировании, после повторного эндопротезирования диафиза плечевой кости и составила 55 лет (от 54 до 68 лет). Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5 — Частота повторного эндопротезирования различных сегментов длинных трубчатых костей по возрастным группам

Сегмент эндопротезирования	N	Знач.	Пол		Возрастная группа (годы)							Средний возраст. Медиана (лет)
			Муж.	Жен.	<20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	>70	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Плечевой сустав	12	Абс.	3	9		3	3	1	2	3		44,5 Ме=41 (24-66)
		%				0,6	0,6	0,2	0,4	0,6		
Диафиз плечевой кости	3	Абс.	2	1					2	1		59 Ме=55 (54-68)
		%							0,4	0,2		
Локтевой сустав	5	Абс.		5			1	2	2			48,2 Ме=48 (39-59)
		%					0,2	0,4	0,4			
Тотальный эндопротез плечевой кости	2	Абс.		2	1	1						19,5 Ме=19,5 (17-22)
		%			0,2	0,2						
Тазобедренный эндопротез	28	Абс.	10	18			5	2	4	6	3	47,4 Ме=41,5 (24-76)
		%					1,7	1,1	0,4	0,8	1,3	
Коленный сустав (дистальный сегмент бедренной кости)	262	Абс.	116	146	27	89	77	33	27	7	2	34,5 Ме=33 (14-78)
		%			5,7	18,9	16,3	7,0	5,7	1,5	0,4	
Коленный сустав (проксимальный сегмент б/берц. кости)	105	Абс.	58	47	21	49	19	6	5	5		29,7 Ме=27 (16-69)
		%			4,5	10,4	4,0	1,3	1,1	1,1		

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Коленный сустав (дистальная бедренная кость + проксимальная б/берцовая кость)	<b>6</b>	<b>Абс.</b>	4	2		2			3	1		<b>47,5</b> <b>Me=54</b> <b>(23-68)</b>
		<b>%</b>				0,4			0,6	0,2		
Тотальный эндопротез бедренной кости.	<b>28</b>	<b>Абс.</b>	17	11	5	9	12		2			<b>29,8</b> <b>Me=29,5</b> <b>(16-55)</b>
		<b>%</b>			1,1	1,9	2,5		0,4			
Диафиз бедренной кости	<b>3</b>	<b>Абс.</b>	2	1		1		2				<b>38,7</b> <b>Me=44</b> <b>(27-45)</b>
		<b>%</b>				0,2		0,4				
Голеностопный сустав	<b>13</b>	<b>Абс.</b>	5	8		4	2	6	1			<b>39,9</b> <b>Me=45</b> <b>(27-52)</b>
		<b>%</b>				0,8	0,4	1,3	0,2			
Тотальный эндопротез б/берцовой кости	<b>1</b>	<b>Абс.</b>	1		1							<b>19</b>
		<b>%</b>										
Диафизсохраняющий тотальный эндопротез бедренной кости	<b>2</b>	<b>Абс.</b>	2				1	1				<b>41</b> <b>Me=41</b> <b>(40-42)</b>
		<b>%</b>					0,2	0,2				
Тотальный эндопротез бедренной кости, с замещением в/3 голени	<b>1</b>	<b>Абс.</b>		1	1							<b>16</b>
		<b>%</b>			0,2							
Всего	<b>471</b>		<b>220</b>	<b>251</b>	<b>56</b>	<b>166</b>	<b>120</b>	<b>53</b>	<b>48</b>	<b>23</b>	<b>5</b>	



## **2.2. Распределение пациентов в зависимости от морфологического типа опухоли, степени распространения опухолевого процесса**

В структуре заболеваемости в общей группе 1292 пациентов 886 (68,6%) из них, которым была диагностирована первичная злокачественная опухоль (адамантинома, злокачественная гигантоклеточная опухоль (ГКО), хондросаркома, остеосаркома, саркома Юинга, недифференцированная плеоморфная саркома, периостальная, паростальная саркома, фибросаркома, синовиальная саркома, ангиосаркома, липосаркома, ретикулосаркома, рабдомиосаркома, злокачественная шваннома), в течение 27 лет выполнено 1148 операций в объёме первичного и повторного эндопротезирования. В группу пациентов с различными метастатическими поражениями длинных трубчатых костей (метастазы рака почки, молочной железы, лёгкого, желудка, тела и шейки матки, печени, мочевого пузыря, сигмовидной и слепой кишки, меланомы, гемангиоэпителиомы, щитовидной железы, предстательной железы, холангиоцеллюлярного рака, множественной миеломы и лимфомы) вошли 144 (11,1%) пациента, которым в исследуемый период времени было выполнено 156 первичных и повторных операций. Кроме того, была сформирована группа пациентов с поражением длинных трубчатых костей доброкачественными опухолями (аневризмальная костная киста, фиброзная дисплазия, хондробластома, ГКО, доброкачественная фиброзная гистиоцитома, остеобластома, липома кости), куда вошли 262 пациента (20,3%), которым было выполнено 370 первичных и повторных операций.

В структуре заболеваемости в группе пациентов, которым было выполнено первичное онкологическое эндопротезирование, 814 (67,8%) имели диагноз первичной злокачественной опухоли, 143 (11,9%) пациентам эндопротезирование было выполнено в связи с метастатическим поражением длинных трубчатых костей и 243 (20,3%) пациентам после эндопротезирования была подтверждена доброкачественная опухоль.

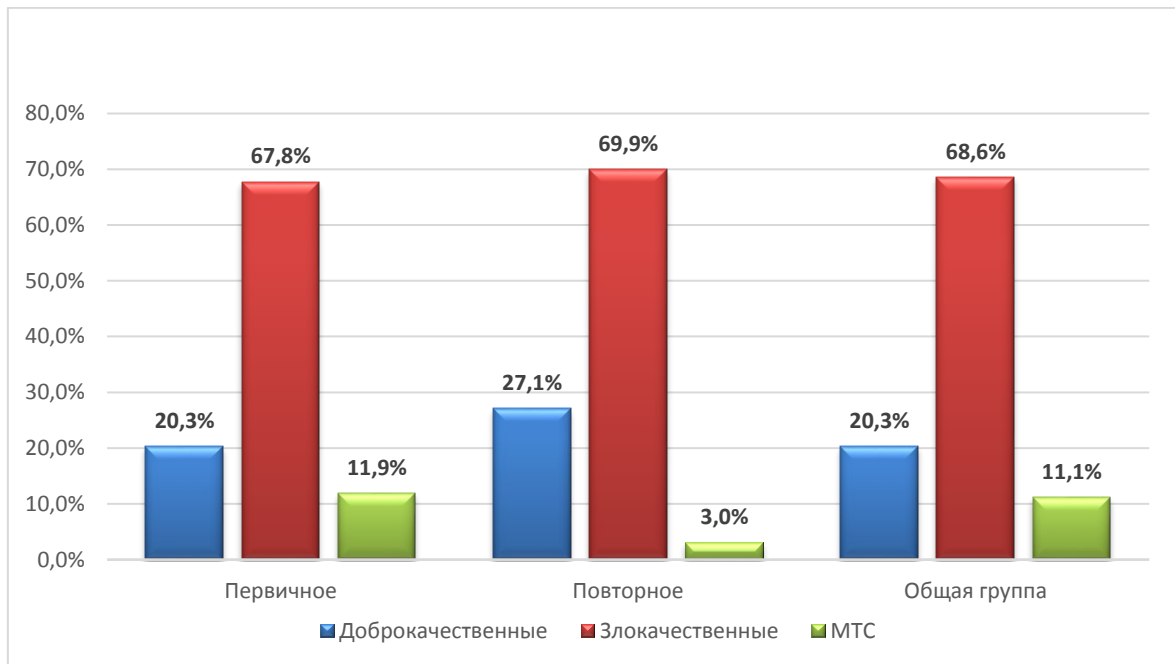
В группе пациентов, которым было выполнено повторное онкологическое эндопротезирование по причине осложнений I—V типа по системе ISOLS 2013, сложилась следующая нозологическая структура:

1. Первичные злокачественные опухоли — количество пациентов составило 230 (69,9%) человек, которым за период наблюдения было выполнено 333 повторные операции.

2. Метастатическое поражение длинных трубчатых костей — количество пациентов составило 10 (3%) человек, которым за период наблюдения было выполнено 14 повторных операций.

3. Доброкачественные опухоли — количество пациентов составило 89 (27,1%) человек, которым за период наблюдения было выполнено 124 повторных операции.

Структура заболеваемости пациентов, включенных в исследование при первичном и повторном эндопротезировании, первичными, метастатическими (МТС) и доброкачественными опухолями представлена на рисунке 5.



**Рисунок 5** — Нозологическая структура первичного и повторного эндопротезирования

В исследуемой группе пациентов с метастатическим поражением кости выявлено, что в сравнении с первичным эндопротезированием доля пациентов, которым необходимо выполнять повторное эндопротезирование, значительно снизилась с 11,9% до 3%. Данная тенденция обусловлена более высокой смертностью в группе пациентов с метастатическим поражением костей. Выявлен рост количества повторных операций, выполненных в группе пациентов с доброкачественными опухолями, с 20,3% до 27,1%. Количество первичных и повторных операций в группе пациентов с первичными злокачественными опухолями пропорционально значимо не изменилось и составило 67,8% и 69,9% соответственно.

В результате анализа морфологической структуры заболеваний пациентов, включенных в исследование ( $n = 1292$ ), выявлено, что первичные злокачественные саркомы с поражением кости абсолютно доминируют. Наиболее частый диагноз — остеосаркома, верифицированная у 445 (34,4%) пациентов. Следующим по частоте являлся диагноз «хондросаркома», который был установлен у 161 пациента (12,46%). Пациенты, которым было выполнено первичное и/или повторное эндопротезирование с диагнозами «саркома Юинга» и «недифференцированная плеоморфная саркома», распределились в исследовании примерно равномерно и составили 6,58% и 6,35% соответственно. Количество пациентов с диагнозом «паростальная остеосаркома» составило 51 (3,95%), с диагнозом «периостальная остеосаркома» — 19 (1,47%).

Количество пациентов с другими морфологическими типами первичных сарком не превысило 8 человек, доля которых составила менее 1%.

В настоящем исследовании в морфологической структуре метастатических опухолей наиболее часто первичное и/или повторное эндопротезирование выполнялось у пациентов с метастатическим поражением кости при раке почки и раке молочной железы: у 81 (6,27%) и 35 (2,71%) пациентов соответственно. Количество пациентов с другими метастатическими поражениями костей верхних и нижних конечностей не превысило 4 человека, что составило менее 1%. Данные представлены в таблице 6.

В морфологической структуре доброкачественных опухолей с поражением костей верхних и нижних конечностей группа пациентов с диагнозом «гигантоклеточная опухоль» стала единственной статистически значимой для дальнейшего изучения и в нее вошло 235 (18,19%) человек. Количество пациентов с другими доброкачественными опухолями кости не превысило 9 человек, что составило менее 1% от общего числа пациентов, включенных в исследование.

В группе пациентов с первичными злокачественными опухолями с поражением кости с 1992 по 2019 г. было выполнено первичное эндопротезирование ( $n = 1200$ ) в количестве 396 (33,0%) операций с диагнозом «остеосаркома», 152 (12,67%) операции с диагнозом «хондросаркома», 80 (6,67%) операций с диагнозом «недифференцированная плеоморфная саркома», 75 (6,25%) операций с диагнозом «саркома Юинга», 49 (4,08%) операций с диагнозом «паростальная остеосаркома», 19 (1,58%) операций с диагнозом «периостальная остеосаркома». Количество оперативных вмешательств в объеме первичного эндопротезирования по поводу других нозологических форм первичных сарком кости составило менее 1%.

В группе пациентов с метастатическим поражением костей верхних и нижних конечностей с 1992г. по 2019г. первичное эндопротезирование выполнено в количестве 80 (6,67%) операций у пациентов с метастазами рака почки, 35 (2,92% у пациентов с метастазами рака молочной железы. Количество оперативных вмешательств в объеме первичного эндопротезирования по поводу других нозологических форм метастатического поражения костей составило менее 1%.

В группе пациентов с доброкачественными опухолями кости верхних и нижних конечностей в исследуемый период выполнена 221 (18,42%) операция у пациентов с диагнозом «гигантоклеточная опухоль». Количество оперативных вмешательств в объеме первичного эндопротезирования по поводу других нозологических форм доброкачественных опухолей кости составило менее 1%.

Повторное эндопротезирование ( $n = 471$ ) в группе пациентов с первичными опухолями кости в абсолютном большинстве случаев в исследуемый период выполнено у пациентов с диагнозом «остеосаркома», что составило 192 (40,76%) операции. Кроме того, 45 (9,55%) операций были произведены пациентам с диагнозом «хондросаркома», 31 (6,58%) операция — пациентам с диагнозом саркома Юинга, 26 (5,52%) операций — пациентам с диагнозом «недифференцированная плеоморфная саркома», 25 (5,31%) операций — пациентам с паростальной остеосаркомой. Количество повторных операций у пациентов с другими диагнозами в этой группе составило 1% и менее. Данные представлены в таблице 6.

Группа повторных операций у пациентов с метастатическим поражением костей верхних и нижних конечностей оказалась самой малочисленной с общим количеством повторных операций, равным 14, из которых 11 (2,34%) было выполнено у пациентов с метастазами рака почки в кости.

Повторное эндопротезирование в группе доброкачественных опухолей кости было выполнено в 110 (23,35%) случаях у пациентов с диагнозом «гигантоклеточная опухоль» и в 7 (1,49%) случаях у пациентов с диагнозом «хондробластома». Количество повторных операций у пациентов с другими диагнозами в этой группе составило менее 1%.

Следует отметить, что абсолютное большинство первичных и повторных операций были выполнены у пациентов с диагнозами «остеосаркома» (40,76%) и «гигантоклеточная опухоль» (23,35%), что пропорционально соответствует частоте встречаемости этих нозологий в структуре заболеваемости.

За период с 1992г. по 2019г. в исследование было включено 784 пациента с различными видами сарком с поражением кости. В структуре этой группы пациенты с первично-локализованными формами сарком кости, имеющие благоприятный прогностический статус, составили 95,3%. Пациентов, которые на момент окончания комплексного обследования имели стадию заболевания IIВ(G3,4) T2N0M0, оказалось большинство — 69,1%. На втором месте (21,1%) — пациенты со стадией заболевания IB(G1,2) T2N0M0. Количество первично-диссеминированных пациентов (IV Тлюб.Нлюб. M1), включенных в исследование, составило 4,6%.

Высоко и умеренно дифференцированные формы сарком кости (G1;2) имело 22,2% пациентов, включенных в исследование, высокоагрессивные формы сарком кости (G3;4) были верифицированы у большинства пациентов, что составило 77,8%.

Количество пациентов со стадией заболевания IA(G1,2) T1N0M0 и III (G3,4) T3N0M0, оказалось минимальным и составило 1,1% и 0,6%.

Таблица 6 — Морфологическая структура опухолей первичного и повторного эндопротезирования

Нозологическая единица	Распределение операций					
	Общее количество операций (N = 1671)		Первичное эндопротезирование (N = 1200)		Повторное эндопротезирование (N = 471)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	4	5	6	7	8	9
Аневризмальная кост. киста	8	<b>0,48</b>	7	<b>0,58</b>	1	<b>0,21</b>
Фиброзная дисплазия	7	<b>0,42</b>	4	<b>0,33</b>	3	<b>0,64</b>
Хондробластома	14	<b>0,84</b>	7	<b>0,58</b>	7	<b>1,49</b>
Липома кости	3	<b>0,18</b>	3	<b>0,25</b>	0	<b>0,00</b>
<b>ГКО</b>	<b>331</b>	<b>19,81</b>	<b>221</b>	<b>18,42</b>	<b>110</b>	<b>23,35</b>
Доброкачественная фиброзная дисплазия	4	<b>0,24</b>	1	<b>0,08</b>	3	<b>0,64</b>
Адамантинома	3	<b>0,18</b>	3	<b>0,25</b>	0	<b>0,00</b>
Злокачественная ГКО	8	<b>0,48</b>	6	<b>0,50</b>	2	<b>0,42</b>
Хондросаркома	197	<b>11,79</b>	152	<b>12,67</b>	45	<b>9,55</b>
<b>Остеосаркома</b>	<b>588</b>	<b>35,19</b>	<b>396</b>	<b>33,00</b>	<b>192</b>	<b>40,76</b>
Саркома Юинга	106	<b>6,34</b>	75	<b>6,25</b>	31	<b>6,58</b>
Недифференцированная плеоморфная саркома	106	<b>6,34</b>	80	<b>6,67</b>	26	<b>5,52</b>
Периостальная остеосаркома	24	<b>1,44</b>	19	<b>1,58</b>	5	<b>1,06</b>
Паростальная остеосаркома	74	<b>4,43</b>	49	<b>4,08</b>	25	<b>5,31</b>
Фибросаркома	8	<b>0,48</b>	8	<b>0,67</b>	0	<b>0,00</b>
Синовиальная саркома	8	<b>0,48</b>	6	<b>0,50</b>	2	<b>0,42</b>

Продолжение таблицы 6

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Липосаркома	2	<b>0,15</b>	2	<b>0,12</b>	2	<b>0,17</b>	0	<b>0,00</b>
Ретикулосаркома	1	<b>0,08</b>	3	<b>0,18</b>	1	<b>0,08</b>	2	<b>0,42</b>
Злокачественная шваннома	3	<b>0,23</b>	5	<b>0,30</b>	3	<b>0,25</b>	2	<b>0,42</b>
Множеств миелома	6	<b>0,46</b>	7	<b>0,42</b>	6	<b>0,50</b>	1	<b>0,21</b>
Лимфома	3	<b>0,23</b>	3	<b>0,18</b>	3	<b>0,25</b>	0	<b>0,00</b>
<b>МТС рака почки</b>	<b>81</b>	<b>6,27</b>	<b>91</b>	<b>5,45</b>	<b>80</b>	<b>6,67</b>	<b>11</b>	<b>2,34</b>
МТС рака молочной железы	35	<b>2,71</b>	37	<b>2,21</b>	35	<b>2,92</b>	2	<b>0,42</b>
МТС рака лёгкого	4	<b>0,31</b>	4	<b>0,24</b>	4	<b>0,33</b>	0	<b>0,00</b>
МТС рака шейки матки	3	<b>0,23</b>	3	<b>0,18</b>	3	<b>0,25</b>	0	<b>0,00</b>
МТС рака тела матки	2	<b>0,15</b>	2	<b>0,12</b>	2	<b>0,17</b>	0	<b>0,00</b>
МТС меланомы	2	<b>0,15</b>	3	<b>0,18</b>	2	<b>0,17</b>	1	<b>0,21</b>
МТС рака желудка	3	<b>0,23</b>	3	<b>0,18</b>	3	<b>0,25</b>	0	<b>0,00</b>
МТС рака мочевого пузыря	3	<b>0,23</b>	3	<b>0,18</b>	3	<b>0,25</b>	0	<b>0,00</b>
МТС рака щитовидной железы	4	<b>0,31</b>	4	<b>0,24</b>	4	<b>0,33</b>	0	<b>0,00</b>
МТС рака предстательной железы	2	<b>0,15</b>	2	<b>0,12</b>	2	<b>0,17</b>	0	<b>0,00</b>
Остеобластома, ангиосаркома, рабдомисаркома, агрессивный фиброматоз, хордома	5	<b>0,39</b>	5	<b>0,30</b>	5	<b>0,42</b>	0	<b>0,00</b>
МТС рака печени, сигмовидной, слепой кишки, гемангиооперацитомы, холангиоцеллюлярного рака	5	<b>0,39</b>	5	<b>0,30</b>	5	<b>0,42</b>	0	<b>0,00</b>

В настоящем исследовании выполнена оценка доли различных неблагоприятных прогностических факторов в группе пациентов с саркомами кости, которым было выполнено первичное эндопротезирование.

На основании ключевого прогностического критерия классификации TNM (AJCC, 7th, 2010) — протяженность опухоли по длине кости, определены группы благоприятного и неблагоприятного онкологического прогноза, T1 — до 8 см (благоприятный прогноз), составившая 20,2% и T2 — более 8 см (неблагоприятный прогноз), составившая 79,9%.

Следующим неблагоприятным прогностическим фактором является наличие разрушения кортикального слоя кости, которое было выявлено у 91,4% пациентов с первичными саркомами с поражением кости. Наиболее часто это было выявлено при резекции дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава, что составило 40,2%. Мягкотканый компонент в 88,1% был диагностирован перед первичным эндопротезированием.

Патологический перелом при первичном эндопротезировании был доказан на основании рентгенографии, КТ и/или МРТ-исследования в 19,4% случаев и явился наименее значимым неблагоприятным фактором прогрессирования заболевания в исследовании.

Хирургическое лечение в изначально радикальном или паллиативном объеме предшествовавшие первичному эндопротезированию при злокачественных опухолях с поражением кости, повышает риск местного прогрессирования заболевания. Доля таких пациентов составила 24,1% случаев. До выполнения первичного эндопротезирования в группе из 798 пациентов структура этих операций имела следующий вид: 1) краевая резекция — 64 (8%); 2) различные виды экскохлеации кости — 72 (9%); 3) интрамедуллярный остеосинтез — 32 (4%); 4) экстрамедуллярный остеосинтез — 2 (0,3%); 5) резекция кости с различными костно-пластическими реконструкциями — 11 (1,4%); 6) репозиция и остеосинтез титановыми винтами — 2 (0,3%); 7) иссечение первичных и рецидивных опухолей мягких тканей — 8 (1%).

Хирургическое лечение до первичного эндопротезирования наиболее часто выполнялось в группе пациентов, которым в последующем была произведена дистальная резекция бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава, что составило 7,8% случаев. Вторым по частоте сегментом — 5% случаев — стала проксимальная резекция большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава.

В общей группе первичных пациентов суммированный негативный эффект от вышеперечисленных факторов (риск прогрессирования заболевания) оказался выше среди пациентов после резекции дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава. Данные представлены в таблице 7.

При злокачественных опухолях с поражением кости первичное эндопротезирование сочеталось с проведением блока неадьювантной и/или адьювантной и/или лечебной полихимиотерапии (ПХТ) в 76,2% случаев.

Сочетание первичного эндопротезирования с химиолучевой терапией в настоящем исследовании составило около 0,8%, что позволяет признать данную категорию статистически не значимой для проводимого исследования.

Консервативное лечение при первичном эндопротезировании не получали 23,2% пациентов, включенных в исследование.



**Таблица 7** — Онкологическая характеристика исследуемой группы пациентов с первичными злокачественными опухолями кости (N = 798)

Сегмент эндопротезирования	%	Плечевой сустав n=115		Локтевой сустав n=9		Вся плечевая кость n=7		Коленный сустав				Тазобедренный сустав n=79		Вся бедренная кость n=55		Диафиз бедренной кости, n=5		Голеностопный сустав, n=13		Другие редкие локализации n=15	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%	Бедренная кость n=333		Б/берцовая кость, n=153		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
		с		с				с.	%	с.	%										
Размер: менее 8 см	20,2	29	3,6	4	0,5	--	--	58	7,5	31	3,9	17	2,1	--	--	5	0,6	7	0,9	8	1,0
более 8м	79,9	89	11,2	6	0,7	7	0,9	281	34,9	123	15,4	63	7,9	55	6,9	1	0,1	7	0,9	7	0,9
Разрушение кортик. слоя	91,4	98	12,3	8	1,0	7	0,9	321	40,2	138	17,3	72	9,0	55	6,9	4	0,5	12	1,5	14	1,8
Мягкоткан. комп-т	88,1	89	11,4	8	1,0	7	0,9	299	38,1	138	17,3	69	8,8	55	6,9	4	0,5	12	1,5	13	1,7
Патологический перелом	19,4	25	3,1	--	--	1	0,1	45	5,6	28	3,5	34	4,3	14	1,8	2	0,3	2	0,3	4	0,5
Хирургическое лечение до эндопротез—ия	24,1	17	2,1	--	--	2	0,3	62	7,8	40	5,0	28	3,5	34	4,3	2	0,3	1	0,1	6	0,8

### **2.3. Распределение первичного и повторного эндопротезирования в соответствии с анатомическими локализациями**

Несмотря на значительный пул первичных и повторных операций (1671 операция), накопленный за период 27 лет (с января 1992г. по декабрь 2019г.), структура пациентов, включенных в исследование, имеет выраженную гетерогенность, которую необходимо учитывать для обеспечения качественного анализа материала исследования и получения итоговых результатов, соответствующих высокой степени достоверности.

Общая группа (1671 операция) согласно определенным в исследовании инновационным направлениям была разделена на подгруппы в соответствии с сегментом эндопротезирования:

- первичное эндопротезирование (71,8%, 1200 операций);
- повторное эндопротезирование (28,2%, 471 операция).

Учитывая количественную ценность одних сегментов онкологического эндопротезирования для дальнейшего статистического анализа и малую значимость других, требующих лишь осмысления полученного опыта, представляется целесообразным сегменты первичного и повторного эндопротезирования расположить в порядке убывания их статистической значимости. Данные представлены в таблице 8 и на рисунке 6.

Наибольшая статистическая репрезентативность выявлена в группе первичного и повторного эндопротезирования после эндопротезирования коленного сустава при резекции бедренной и большеберцовой кости.

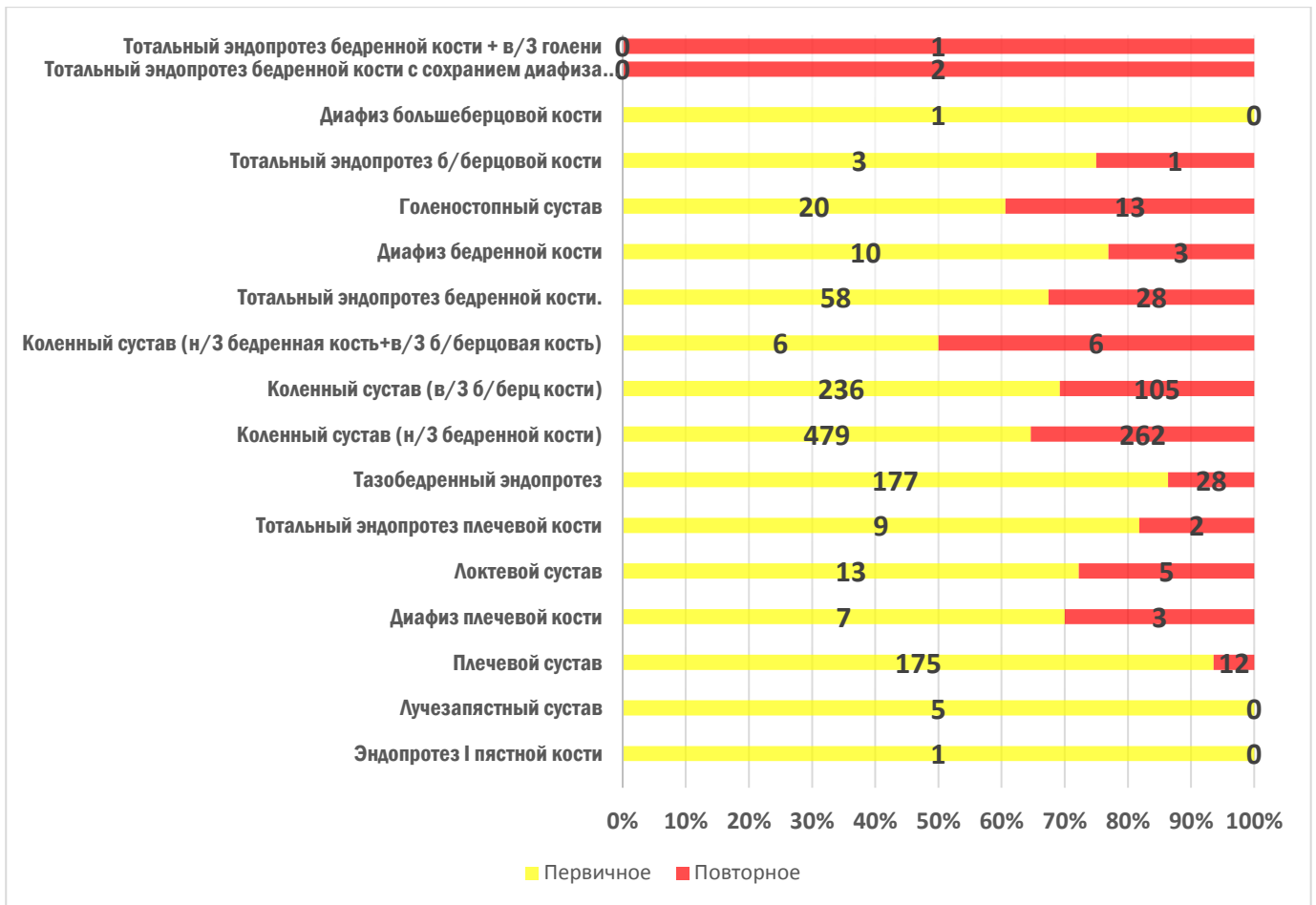
Средний период наблюдения после выполнения первичного эндопротезирования различных сегментов составил 82,8 месяцев и варьировал от 0 до 335,7 месяцев. Средний период наблюдения после повторного эндопротезирования составил 54,2 месяца и варьировал от 0 до 282,8 месяцев.

Наибольшая статистическая репрезентативность выявлена в группе первичного и повторного эндопротезирования после эндопротезирования коленного сустава при резекции бедренной и большеберцовой кости.

Средний период наблюдения после выполнения первичного эндопротезирования различных сегментов составил 82,8 месяцев и варьировал от 0 до 335,7 месяцев. Средний период наблюдения после повторного эндопротезирования составил 54,2 месяца и варьировал от 0 до 282,8 месяцев.

Таблица 8 - Статистическая значимость различных сегментов эндопротезирования

	Первичное эндопротезирование n=1200	Повторное эндопротезирование n=471
Высокая достоверность	<p>479 (40,0%) эндопротезирований коленного сустава после резекции дистального отдела бедренной кости;</p> <p>236 (19,7%) эндопротезирований коленного сустава после резекции проксимального отдела большеберцовой кости;</p> <p>177 (14,8%) эндопротезирований тазобедренного сустава после проксимальной резекции бедренной кости;</p> <p>175 (14,6%) эндопротезирований плечевого сустава после проксимальной резекции плечевой кости;</p> <p>58 (4,8%) тотальных эндопротезирований бедренной кости после экстирпации бедренной кости.</p>	<p>262 (55,6%) реэндопротезирований коленного сустава после резекции дистального отдела бедренной кости;</p> <p>105 (22,3%) реэндопротезирований коленного сустава после резекции проксимального отдела большеберцовой кости;</p> <p>28 (5,9%) реэндопротезирований тазобедренного сустава после проксимальной резекции бедренной кости;</p> <p>28 (5,9%) реэндопротезирований тотальным эндопротезом бедренной кости после ее экстирпации.</p>
Низкая достоверность	<p>20 (1,7%) эндопротезирований голеностопного сустава, после дистальной резекции большеберцовой кости;</p> <p>13 (1,1%) эндопротезирований локтевого сустава после дистальной резекции плечевой кости или проксимальной резекции локтевой кости;</p> <p>10 (0,8%) эндопротезирований диафиза бедренной кости;</p> <p>9 (0,75%) тотальных эндопротезирований плечевой кости после экстирпации лучевой кости;</p> <p>7 (0,6%) эндопротезирований диафиза плечевой кости;</p> <p>6 (0,5%) эндопротезирований после резекции дистального отдела бедренной кости и проксимальной резекции большеберцовой кости;</p> <p>5 (0,4%) эндопротезирований лучезапястного сустава после резекции дистального отдела лучевой кости;</p> <p>3 (0,25%) тотальных эндопротезирования большеберцовой кости после экстирпации большеберцовой кости;</p> <p>2 (по одному) эндопротезированию диафиза большеберцовой кости и I пястной кости кисти.</p>	<p>13 (2,8%) реэндопротезирований голеностопного сустава после дистальной резекции большеберцовой кости;</p> <p>12 (2,5%) реэндопротезирований плечевого сустава после проксимальной резекции плечевой кости;</p> <p>6 (1,3%) реэндопротезирований коленного сустава после резекции дистального отдела бедренной кости и проксимальной резекции большеберцовой кости;</p> <p>5 (1,1%) реэндопротезирований локтевого сустава после дистальной резекции плечевой кости или проксимальной резекции локтевой кости;</p> <p>3 (0,6%) реэндопротезирования диафиза бедренной кости;</p> <p>3 (0,6%) реэндопротезирования диафиза плечевой кости;</p> <p>2 (0,4%) реэндопротезирования тотальным эндопротезом плечевой кости после ее экстирпации;</p> <p>2 (0,4%) реэндопротезирования тотальным эндопротезом бедренной кости с сохранением ее диафиза;</p> <p>1 реэндопротезирование тотальным эндопротезом большеберцовой кости после ее экстирпации;</p> <p>1 реэндопротезирование тотальным эндопротезом бедренной кости с замещением проксимальной части большеберцовой кости.</p>



**Рисунок 6** — Распределение первичных и повторных эндопротезирований в зависимости от сегмента

#### 2.4. Распределение первичного и повторного эндопротезирования в зависимости от способа фиксации и системы эндопротеза

В сформированной общей группе онкологического эндопротезирования (N = 1671) в настоящем исследовании у преобладающего большинства пациентов в 95,4% (1594 операции) фиксация ножек эндопротеза производилась с помощью костного цемента (метилметакрилата). Учитывая количество пациентов с цементным способом фиксации эндопротеза и соответственно накопленный опыт его применения, следует признать, что для дальнейшей статистической обработки эта группа операций будет наиболее репрезентативной.

Для фиксации ножек эндопротеза использовались также значительно более редкие в рамках настоящего исследования способы, такие как гибридный (2,8%, 46 операций) и бесцементный (1,9%, 31 операция).

При первичном эндопротезировании цементная фиксация имплантата применялась в процессе проведения 95,9% (1151) операций, гибридная фиксация — в 2,3% случаев (28 операций), бесцементная в 1,8% случаев (21 операция).

При повторном эндопротезировании цементная фиксация имплантата была использована или сохранена после предыдущего эндо/резэндопротезирования при проведении 94,1% (443) операций, гибридная фиксация в 3,8% случаев (18 операций), бесцементная в 2,1% случаев (10 операций). Данные по частоте использования разных способов фиксации в рамках исследования представлены в таблице 9.

Вне зависимости от сегмента первичного или повторного эндопротезирования за период с 1992г. по 2019г. для проведения операций пациентам, включенным в настоящее исследование, наиболее часто применялись системы эндопротезирования фирмы ProSpon, частота использования которых составила 71,2%, или 1190 имплантатов. Частота использования систем эндопротезирования других фирм распределилась следующим образом: в 11,0% (183 имплантата) использовались системы эндопротезирования фирмы Implantcast, в 7,4% (123 имплантата) — фирмы Beznoska, в 2,6% (43 имплантата) — фирмы W.Link; в 2,2% (37 имплантатов) — фирмы Stryker, в 2,0% (33 имплантата) фирмы Mathys, в 1,6% (26 имплантатов) — типа Сиваш, в 1,1% (19 имплантатов) — фирмы Stanmore. Остальные системы эндопротезирования, среди которых GSB, Zimmer, Kocanoz, AMT, Biomet, составили менее 1% в исследовании.

Модульные системы при первичном и повторном эндопротезировании были использованы в исследовании в 13,9% случаев (232 имплантата). В 10,7% случаев (178 имплантатов) применялись изделия фирмы Implantcast, в 2,2% (36 имплантатов) — фирмы Stryker, в 0,8% (13 имплантатов) — фирмы W.Link, в 0,2% (3 имплантата) — фирмы ProSpon и по одному имплантату фирм Biomet и AMT.

Таблица 9 — Распределение первичного и повторного эндопротезирования в зависимости от способа фиксации и марки эндопротеза

Вид эндопротезирования		Первичное эндопротезирование 1200 (71,8%)			Повторное эндопротезирование 471 (28,2%)		
		Цементное	Бесцементное	Гибридное	Цементное	Бесцементное	
Марки эндопротеза	ProSpon N=1190 (71,2%)	862 (74,9%)	2 (9,5%)	0	1 (5,6%)	324 (73,1%)	1 (10%)
	Implantcast N=183 (11%)	72 (6,3%)	10 (47,6%)	26	12 (66,7%)	57 (12,9%)	6 (60%)
	W.Link N=43 (2,6%)	26 (2,3%)	0	0	0	17 (3,8%)	0
	Beznoska N=123 (7,4%)	103 (8,9%)	0	1	3 (16,7%)	16 (3,6%)	0
	Сиваш N=26 (1,6%)	21 (1,8%)	0	0	0	5 (1,1%)	0
	Mathys N=33 (2%)	27 (2,3%)	0	0	0	6 (1,4%)	0
	GSB N=12 (0,7%)	11 (1%)	0	0	0	1 (0,2%)	0
	Stanmore N=19 (1,1%)	8 (0,7%)	0	1	0	10 (2,3%)	0
	Stryker N=37 (2,2%)	17 (1,5%)	9 (42,9%)	0	2 (11,1%)	6 (1,4%)	3 (30%)
	Zimmer N=2 (0,12%)	2 (0,2%)	0	0	0	0	0
	Kocanoz N=1 (0,06%)	1 (0,09%)	0	0	0	0	0
	AMT N=1 (0,06%)	1 (0,09%)	0	0	0	0	0
	Biomet N=1 (0,06%)	0	0	0	0	1 (0,2%)	0
	<b>Всего</b>	<b>1671</b>	<b>1151</b>	<b>21</b>	<b>28</b>	<b>18</b>	<b>443</b>

## 2.5. Структура повторного онкологического эндопротезирования

В рамках разработанной стратегии проведения настоящего исследования повторное эндопротезирование выделено как отдельное направление, требующее индивидуализированного аналитического подхода к изучению причин, детерминирующих развитие осложнений, в том числе типичных для конкретного сегмента, системы эндопротезирования или стереотипных осложнений эндопротезирования, повторяющихся с определенной частотой у конкретного пациента.

Структура осложнений, явившихся причиной повторного онкологического эндопротезирования, в настоящем исследовании была сформирована согласно международной классификации ISOLS 2013. Так, среди выполненной 471 повторной операции наиболее часто — в 44,9% случаев — причиной их проведения оказывались осложнения III типа в виде разрушения конструкции эндопротеза и перипротезного перелома кости (поломка сустава эндопротеза и гораздо реже — перелом ножки эндопротеза). При этом к типу IIIA, разрушение конструкции эндопротеза, относились преобладающее большинство причин повторных операций в этой группе — 43,1%. Незначительное количество операций, в 1,8% случаев, было выполнено по причине перипротезного перелома кости, осложнений IIIB типа.

Вторым по частоте осложнением в исследуемой группе, в 40,3% случаев приводящим к повторному эндопротезированию, стала асептическая нестабильность эндопротеза, II тип по классификации ISOLS 2013. Доля поздней асептической нестабильности в исследовании (тип IIB) составила 29,1% и превысила долю ранней асептической нестабильности (тип IIA) в 2,6 раза, которая в 11,2% случаев являлась причиной повторного эндопротезирования.

За период 27 лет инфекция ложа эндопротеза, в том числе бактериальная и грибковая, становилась причиной повторных операций по эндопротезированию в 11,6% случаев, IV тип осложнений по классификации ISOLS 2013. Количество поздних инфекционных осложнений, выявленных через 2 года и более, явившихся причиной повторного эндопротезирования, составило 7,8% (тип IVB), что в 2,1 раза превысило количество инфекционно-воспалительных осложнений, выявленных в период до 2 лет, составивших 3,8% (осложнения IVA типа).

Рецидив опухоли в кости и мягких тканях, V тип осложнений по ISOLS 2013, потребовал и одновременно позволил выполнить повторное эндопротезирование в 3,0% случаев в исследуемой группе, где рецидив в кости (тип VA) составил 1,4%, а рецидив в мягких тканях — 1,6% причин повторного эндопротезирования — тип VB осложнений согласно классификации ISOLS 2013. Вывих эндопротеза, I тип осложнений по ISOLS 2013, явился статистически незначимой причиной повторного эндопротезирования и составил 0,2% случаев. Данные представлены в таблице 10.

**Таблица 10** — Структура осложнений, явившихся причиной повторного эндопротезирования за период 27 лет (с 1992г. по 2019г.), согласно классификации ISOLS 2013

<b>Вид осложнения (N = 471)</b>				
<b>Механические осложнения</b>			<b>Немеханические осложнения</b>	
<b>Мягкотканые осложнения</b>	<b>Асептическая нестабильность</b>	<b>Разрушение конструкции эндопротеза, перелом кости</b>	<b>Инфекция</b>	<b>Прогрессирование опухоли (рецидив)</b>
<b>ТИП I</b>	<b>ТИП II</b>	<b>ТИП III</b>	<b>ТИП IV</b>	<b>ТИП V</b>
<b>0,2%</b> подтип «А» — 0,2%, подтип «В» нет	<b>40,3%</b> подтип «А» — 11,2%, подтип «В» — 29,1%	<b>44,9%</b> подтип «А» — 43,1%, подтип «В» — 1,8%	<b>11,6%</b> подтип «А» — 3,8%, подтип «В» — 7,8%.	<b>3,0%</b> подтип «А» — 1,4%, подтип «В» — 1,6%.

В настоящем исследовании осложнения, потребовавшие проведения повторного эндопротезирования в сформированной группе из 471 операции распределились следующим образом в зависимости от сегмента эндопротезирования. Наименее статистически значимое осложнение повторного эндопротезирования I типа (вывих эндопротеза) по классификации ISOLS 2013 возникало перед повторным эндопротезированием только тазобедренного сустава и составило 0,2%.

Ранняя асептическая нестабильность — тип IIА (до 2 лет после операции) была наиболее частой причиной повторного эндопротезирования коленного сустава после дистальной резекции бедренной кости в 6,4% случаев (30 операций).

Поздняя асептическая нестабильность — тип IIВ (от 2 лет и более после операции) являлась наиболее частой причиной повторного эндопротезирования коленного сустава после дистальной резекции бедренной кости в 18,3% случаев (86 операций).

Осложнение эндопротезирования в виде разрушения конструкции эндопротеза при эндопротезировании коленного сустава после дистальной резекции бедренной кости — тип IIIА — стало наиболее статистически значимым в исследовании и составило 25,5%, что привело к выполнению 118 повторных операций.

Перипротезный перелом кости — тип IIIВ — в 0,6% случаев приводил к проведению повторного эндопротезирования коленного сустава как при резекции дистального отдела бедренной кости, так и при резекции проксимального отдела большеберцовой кости (с одинаковой частотой). Сходную тенденцию в исследуемой группе можно наблюдать при инфекции ложа эндопротеза, возникшей до 2 лет после операции (тип IVА), где в 1,5% это осложнение приводило к проведению повторного эндопротезирования коленного сустава как



при резекции дистального отдела бедренной кости, так и при резекции проксимального отдела большеберцовой кости (с одинаковой частотой).

Поздняя инфекция ложа эндопротеза (тип IVB), возникшая через 2 года и более после операции, стала наиболее частым осложнением, потребовавшим проведения повторного эндопротезирования коленного сустава после резекции дистального сегмента бедренной кости, что составило 3,4% случаев (16 операций).

Осложнение в виде рецидива опухоли в кости (тип VA) наиболее часто, в 0,8% случаев, требовало проведения повторного эндопротезирования в объеме тотального замещения бедренной кости, а рецидив опухоли в мягких тканях (тип VB) наиболее часто требовал проведения повторного эндопротезирования коленного сустава с одновременным замещением дистальной части бедренной кости и проксимального отдела большеберцовой кости, что составило 0,6% случаев.

Вне зависимости от основополагающей причины в сформированной группе исследования были зарегистрированы 339 пациентов, которым за период наблюдения потребовалось выполнение одной операции и более в объеме повторного эндопротезирования в общем количестве 471 оперативных вмешательств. Наиболее часто было выполнено одно повторное эндопротезирование у 243 (71,7%) пациентов. При этом наибольшее их количество, составившее 122 (36,0%) пациентов, было выявлено после резекции дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава. Данные представлены в таблице 11.

В исследуемой группе повторного эндопротезирования было выявлено, что наиболее частым осложнением на момент его проведения стали поломки/разрушения конструкции эндопротеза (тип IIIA) при эндопротезировании коленного сустава после резекции дистального отдела бедренной кости, что составило 25,5% (118 случаев). Следующим осложнением по классификации ISOLS 2013 приведшим к необходимости повторного эндопротезирования стала поздняя асептическая нестабильность эндопротеза (тип IIВ) в вышеописанном сегменте, составившая 18,3% (86 случаев). Полученные результаты представлены в таблице 12.

В группу повторного эндопротезирования были включены пациенты после предыдущего эндопротезирования различного объема, выполненного в других клиниках онкологического и травматолого-ортопедического профиля, что составило 19,5% (92 операции) в структуре повторного эндопротезирования.



**Таблица 12** — Структура осложнений по классификации ISOLS 2013 в зависимости от сегмента повторного эндопротезирования (N = 471)

Тип осложнения	Сегмент эндопротезирования																		
	Плечевой сустав (N = 12)		Локтевой сустав (N = 5)		Коленный сустав						Тазобедренный сустав (N = 28)		Вся бедренная кость (N = 28)		Голеностопный сустав (N = 13)		Другие редкие локализации (N = 12)		
					Бедренная кость (N = 262)		Б/берцовая кость (N = 105)		Бедренная и большеберцовая кость (N = 6)										
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
Тип I (подтип «А») N = 0,2%	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,2	—	—	—	—	—	--
Тип II (подтип «А») N = 11,2%	1	0,2	4	0,8	30	6,4	10	2,1	—	—	—	—	—	—	—	6	1,3	2	0,4
Тип II (подтип «В») N = 29,1%	4	0,8	1	0,2	86	18,3	23	4,9	1	0,2	13	2,8	5	1,1	3	0,6	1	0,2	
Тип III (подтип «А») N = 43,1%	5	1,1	—	—	118	25,5	51	10,8	1	0,2	8	1,7	10	2,1	2	0,4	6	1,3	
Тип III (подтип «В») N = 1,8%	1	0,2	—	—	3	0,6	3	0,6	—	—	—	—	1	0,2	—	—	1	0,2	
Тип IV (подтип «А») N = 3,8%	—	—	—	—	7	1,5	7	1,5	—	—	1	0,2	2	0,4	1	0,2	—	--	
Тип IV (подтип «В») N = 7,8%	1	0,2	—	—	16	3,4	10	2,1	—	—	3	0,6	6	1,3	1	0,2	—	--	
Тип V (подтип «А») N = 1,4%	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0,2	1	0,2	4	0,8	—	—	1	0,2	
Тип V (подтип «В») N = 1,6%	—	—	—	—	2	0,4	1	0,2	3	0,6	1	0,2	—	—	—	—	1	0,2	

## **2.6. Программа обследования пациентов перед первичным и повторным эндопротезированием**

В рамках двух научных направлений, определенных в настоящей работе, и сформированных принципиально различных групп операций программа обследования пациентов и предоперационного планирования была индивидуализирована для каждой из них.

На этапе предоперационной подготовки группы пациентов на разных сроках после первичного эндопротезирования проводились следующие специализированные рентгенологические обследования:

1. Предоперационное планирование изготовления индивидуальных имплантатов, в том числе редких анатомических областей, где требуется точность измерения. Выполняется с предварительным масштабированием с помощью рентгеноконтрастной шкалы, со включением в исследование всего сегмента кости или конечности;

2. МРТ-исследования пораженного отдела кости — при первичном обращении производится предоперационное планирование, где определяются точные размеры, формы и длина планируемого имплантата, при изготовлении «custom made» моделей эндопротезов стандартных локализаций или необходимый спектр модулей для проведения повторных операций эндопротезами по типу «modular» стандартных локализаций, этапный контроль на фоне консервативного лечения;

3. РКТ-исследования пораженного отдела кости – при планировании точного индивидуализированного изготовления эндопротезов, в том числе редких анатомических областей локализации опухоли. Необходимо также при использовании прецизионной технологий 3D-принтинга. Исследование выполняется с частотой срезов не более 1,5 мм. При необходимости производится исследование контралатеральной конечности с частотой срезов также не более 1,5 мм.

На этапе предоперационной подготовки и послеоперационного мониторинга пациентов на разных сроках после повторного эндопротезирования специализированное обследование проводилось по следующему разработанному диагностическому алгоритму:

1. Клинические обследования:

- Анализ анамнестических данных, жалоб пациентов.
- Болевой синдром по визуально-аналоговой шкале (VAS, NRS) и по шкале Watkins на момент поступления и через 3, 6, 12 месяцев после операции.
- Оценка общего состояния по шкале Карновского—ЕСОG перед операцией, на момент поступления и через 3, 6, 12 месяцев после операции.

- Оценка функционального результата по системе ISOLS (MSTS) на момент поступления и через 3, 6, 12 месяцев после операции.
- Определение внешних признаков варусной/вальгусной деформации сустава и ротационной нестабильности одной или нескольких ножек эндопротеза на момент обращения.
- Определение внешних признаков инфекции эндопротеза на момент обращения и планового этапного контроля (3, 6, 12 месяцев после операции).
- Определение дефицита длины конечности на момент обращения.
- Выявление признаков аллергической реакции на материал компонентов эндопротеза и костного цемента на момент обращения по данным анамнеза, обследования в специализированном лечебном учреждении.

## 2. Рентгенологические обследования:

### 2.1. Рентгенография костного отдела с установленным имплантатом в двух проекциях:

а) перед проведением повторного эндопротезирования. Выполняется с предварительным масштабированием с помощью рентгеноконтрастной шкалы со включением в исследование всего сегмента кости, установленной ножки эндопротеза.

По данным рентгенографии:

#### 2.2.1. Оцениваются:

- рентгенологическая нестабильность на границе «кость — имплантат» и «имплантат — ножка эндопротеза», протяжённость, расположение рентгенологической зоны просветления;
- степень ремоделирования кости, наличие остеорезорбции, гипертрофии кости, гетеротопической оссификации, угловой деформации кости;
- крепление кости, качество цементной мантии на момент выполнения повторного эндопротезирования;
- наличие остеопороза и степень его выраженности на момент проведения повторного эндопротезирования (при необходимости дополнительно выполнялась денситометрия);
- наличие механических повреждений и/или разрушений конструкции эндопротеза;
- наличие осевой или угловой миграции ножки эндопротеза, перфорации кости, угловой деформации костномозгового канала вследствие механического воздействия нестабильной ножки эндопротеза.

#### 2.2.2. Производится:

- предоперационное планирование, где определяются точные размеры, формы и длина предсказываемого имплантата при изготовлении «custom made» моделей эндопротезов стандартных локализаций или необходимый спектр модулей для проведения повторных операций эндопротезами по типу «modular» стандартных локализаций;

б) после выполнения повторного эндопротезирования.

Мониторинговый рентгенологический контроль производился сразу после операции и через 3, 6, 12 месяцев после нее, далее — 1 раз в год. Рентгенологический контроль производится по критериям оценки, описанным для проведения рентгенографии перед повторным эндопротезированием, за исключением рентгенографии после операции, где осуществляется только оценка степени фиксации эндопротеза.

2.2.3. РКТ конечности области повторного эндопротезирования и контралатеральной конечности с частотой срезов не более 1,5 мм. Выполняется при сложном повторном эндопротезировании, в том числе редких локализаций опухоли, при точном индивидуализированном изготовлении имплантата в зависимости от формы замещаемого дефекта и/или длины и формы костномозгового канала, способа дополнительной фиксации. Необходимо также при использовании технологий 3D-принтинга.

2.2.4. Классификация полученных рентгенологических данных по специализированной рентгенологической системе оценки степени фиксации эндопротеза (International Symposium of Limb Salvage [ISOLS] Radiological Implant Evaluation System, 1991) перед операцией и в дальнейшем при каждом периодическом контроле.

2.2.5. Классификация осложнений на момент проведения повторного эндопротезирования для последующего их статистического анализа и учета осуществлялась с использованием ISOLS 2013.

2.3. Специализированные лабораторные исследования:

2.3.1. При наличии клинических данных об инфекционно-воспалительном процессе в области ложа эндопротеза:

2.3.1.1. С-РБ, СОЭ (как неспецифический скрининг-тест).

2.3.1.2. Пункция ложа эндопротеза в асептических условиях с последующим исследованием аспирата на количество: лейкоцитов, нейтрофилов (гранулоцитов) в %, PH, глюкозы.

2.3.1.3. Микробиологическое исследование полученного аспирата.

2.3.1.4. Консультация клинического фармаколога при наличии микробиологической верификации бактериального или грибкового штамма, лабораторных данных,

свидетельствующих о наличии инфекционно-воспалительного процесса в ложе эндопротеза, даже при отсутствии микробиологической верификации или ее отрицательном результате.

2.3.2. Для выбора консервативной терапии лечения остеопении/остеопороза или остеолиза кости: кальций, фосфор, креатинин, 25-ОН витамин D (D2+D3).

2.4. Микробиологическое исследование операционного материала:

2.4.1. Аспират и мягкие ткани ложа эндопротеза.

2.4.2. Элементы эндопротеза (преимущество — у пластиковых), костный цемент из костномозговых каналов.

2.5. Лабораторное исследование аспирата ложа эндопротеза после операции (при каждой пункции):

2.5.1 Исследование аспирата на количество: лейкоцитов, нейтрофилов (гранулоцитов) в %, PH, глюкозы.

2.5.2. Микробиологическое исследование полученного аспирата.

## **2.7. Статистическая обработка материалов исследования**

Разработанная база данных в виде стандартизированного регистра пациентов после первичного и повторного эндопротезирования была сформирована в формате таблиц Microsoft Office Excel для удобства последующего импортирования в статистические программы. Статистическая обработка материала предусматривала группировку данных, вычисление интенсивных и экстенсивных показателей, определение средней ошибки относительных величин, определение достоверной разницы сравниваемых величин (t), критерия соответствия К-Пирсона (хи-квадрат), коэффициента корреляции.

При выполнении статистической обработки данных сравнивались качественные и количественные показатели в интересующих совокупностях пациентов. Для оценки качественных характеристик вычислялись структурные показатели (доли). Значимость различий структурных показателей в совокупностях определяли на основании критерия хи-квадрат. Для оценки количественных параметров вычисляли описательные статистики: средние, медианы, 25-й и 75-й перцентили; вычисляли доверительный интервал (ДИ) для среднего. Выполнялась проверка распределений количественных переменных на нормальность на основании коэффициентов асимметрии и эксцесса распределения. Все распределения статистически значимо отличались от нормального, в связи с чем сравнение распределений проводили на основании непараметрического U-критерия Манна-Уитни.

Выживаемость пациентов и срок эксплуатации эндопротезов исследовали на основании анализа Каплана-Майера. График оценки функции выживаемости представляет собой убывающую ступенчатую линию, приближающую реальные значения функции выживаемости

для этой задачи. Значения функции выживаемости между точками наблюдений считаются константными. Метод Каплана-Мейера учитывает, что пациенты (наблюдения) могут выбывать в ходе исследования.

Выявление факторов, имеющих наибольшую важность для развития осложнений в группе первичного эндопротезирования, выполнено по методу главных компонент. В работе исследуемые переменные были объединены в кластеры. Внутри каждого кластера переменных выполняли процедуру главных компонент (метод вращения варимакс, нормализация Кайзера). Алгоритм позволил выделить переменные, наиболее значимые для формирования того или иного послеоперационного осложнения.

Для построения предсказательной модели, позволяющей прогнозировать нестабильность эндопротеза на основании длины и диаметра ножки с целью оптимизации этих параметров выбрана логистическая регрессия. Оценку прогностической силы построенных моделей выполняли методом ROC-анализа.

Различия признавали значимыми при  $p < 0,05$ .

Статистическая обработка, полученных данных производилась с помощью стандартного пакета STATISTICA 10.0 и профессионального пакета SPSS версии 21 (IBM, США).



## ГЛАВА 3. СИСТЕМАТИЗИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ ТИПИЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ

### 3.1. Анализ осложнений после первичного эндопротезирования

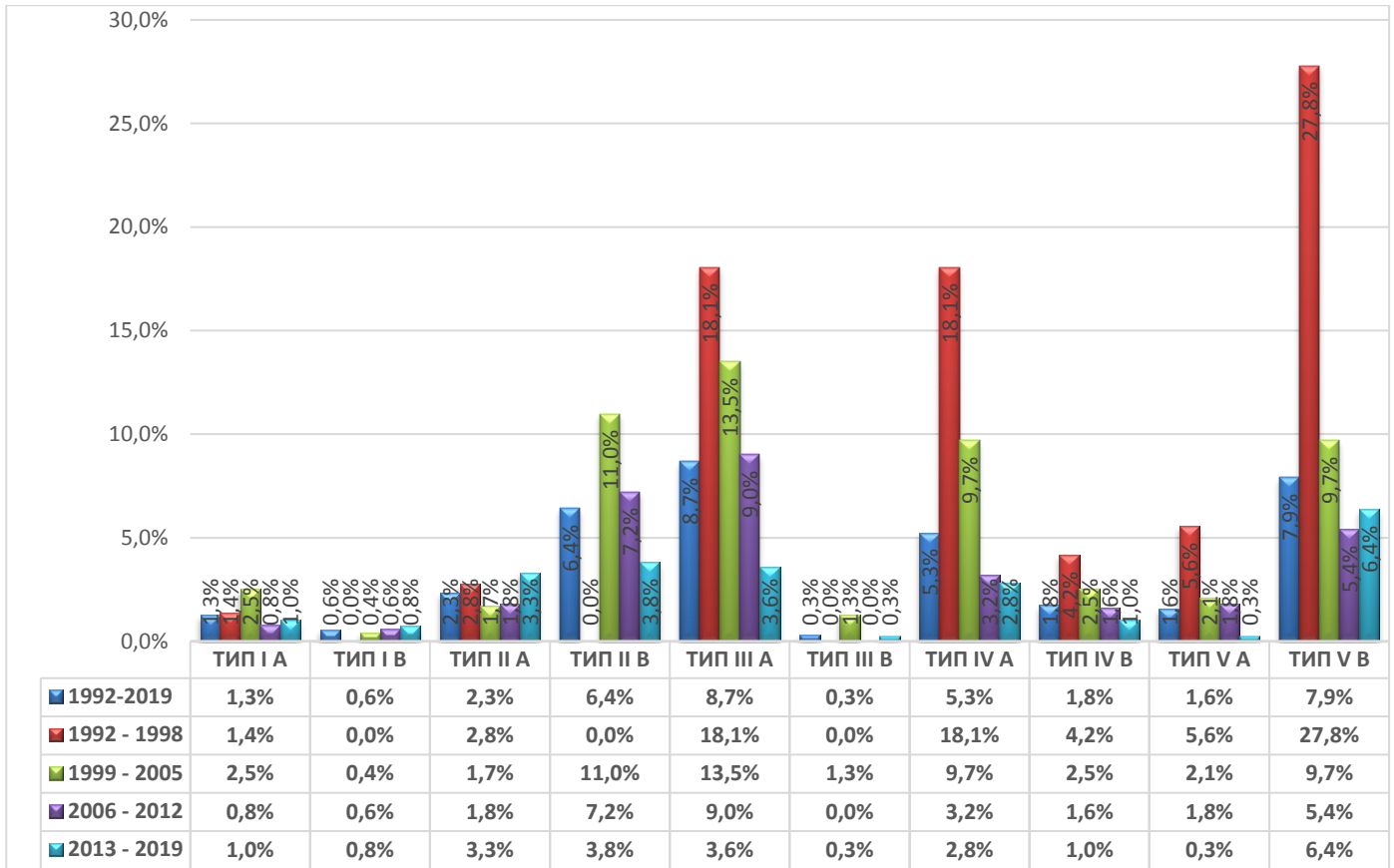
Совершенствование и технологическое развитие первичного онкологического эндопротезирования не могут быть реализованы только благодаря внедрению инновационного инструментария и аппаратуры. Полноценные реновации в этой области невозможны без комплексного анализа полученных результатов, что позволяет отобрать наиболее удачные решения и избежать копирования ошибочных методик.

В этом параграфе представлен систематизированный статистический анализ первичного сегментарного онкологического эндопротезирования после резекции/экстирпации различного объёма при различных локализациях опухоли, в которую было включено 1200 пациентов/операций, выполненных в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за период 27 лет.

В целях обеспечения достоверности результатов статистического анализа материала при изучении осложнений первичного эндопротезирования период времени с 1992г. по 2019г. был разделен на четыре пропорциональных временных интервала, равных 7 годам, в каждом из которых было выполнено определение осложнений I–V типов, по ISOLS 2013.

За исследуемый период наблюдения (с 1992г. по 2019г.) общая частота осложнений различных типов (I–V типы) по ISOLS 2013 после первичного эндопротезирования составила 36,1% (433/1200). Общая частота различных типов осложнений, исключая онкологические, составила 26,6% (I–IV типы) по ISOLS 2013. При анализе полученных данных было выявлено значимое снижение общего среднего количества осложнений от временного интервала 1992–1998гг. к интервалу 2013–2019гг., составившее 54,6%. Снижение общего среднего количества осложнений между интервалом 1992–1998гг. и 1999–2005гг. составило 23,4%. Снижение этого показателя между интервалом 1999–2005гг. и 2006–2012гг. составило 22,9% и между интервалом 2006–2012гг. и 2013–2019гг. — 8,3%, соответственно.

**За период наблюдения 27 лет (1992–2019гг.) в настоящем исследовании выявлено, что рецидив опухоли (тип V) является наиболее часто возникающим осложнением первичного эндопротезирования, составившим 9,5%. Вне зависимости от интервала времени наблюдения рецидив опухоли в мягких тканях всегда возникал более чем в 3 раза чаще, чем рецидив в кости. Следующими по значимости осложнениями в исследовании оказались нестабильность эндопротеза (тип II) и поломка эндопротеза (тип III), которые распределились равномерно и составили 8,7% в каждом случае. Полученные данные представлены на рисунке 7 и в таблице 13.**



Примечание. Различия достоверны в периодах наблюдения ( $p < 0,05$ ).

**Рисунок 7** — Структура осложнений первичного эндопротезирования согласно системе ISOLS 2013 в различных интервалах наблюдения

Таблица 13 — Структура осложнений первичного эндопротезирования по ISOLS 2013

по годам

Типы осложнений по ISOLS 2013	Периоды наблюдения									
	1992—2019		1992—1998		1999—2005		2006—2012		2013—2019	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I A	15	1,3%	1	1,4%	6	2,5%	4	0,8%	4	1,0%
I B	7	0,6%	0	0,0%	1	0,4%	3	0,6%	3	0,8%
II A	28	2,3%	2	2,8%	4	1,7%	9	1,8%	13	3,3%
II B	77	6,4%	0	0,0%	26	11,0%	36	7,2%	15	3,8%
III A	104	8,7%	13	18,1%	32	13,5%	45	9,0%	14	3,6%
III B	4	0,3%	0	0,0%	3	1,3%	0	0,0%	1	0,3%
IV A	63	5,3%	13	18,1%	23	9,7%	16	3,2%	11	2,8%
IV B	21	1,8%	3	4,2%	6	2,5%	8	1,6%	4	1,0%
V A	19	1,6%	4	5,6%	5	2,1%	9	1,8%	1	0,3%
V B	95	7,9%	20	27,8%	23	9,7%	27	5,4%	25	6,4%
<b>Всего осложнений</b>	<b>433</b>	<b>36,1%</b>	<b>56</b>	<b>77,8%</b>	<b>129</b>	<b>54,4%</b>	<b>157</b>	<b>31,5%</b>	<b>91</b>	<b>23,2%</b>
<b>Нет</b>	<b>767</b>	<b>63,9%</b>	<b>16</b>	<b>22,2%</b>	<b>108</b>	<b>45,6%</b>	<b>342</b>	<b>68,5%</b>	<b>301</b>	<b>76,8%</b>
<b>Всего случаев</b>	120	100,0%	72	100,0%	237	100,0%	499	100,0%	392	100,0%

Примечание. Различия достоверны в периодах наблюдения ( $p < 0,05$ ).

Выявлена гетерогенность частоты различных осложнений в интервалах наблюдений в исследовании, причины которой будут рассмотрены далее. В интервале наблюдения 1992–1998гг. среди осложнений ведущее место занимает рецидив опухоли в мягких тканях (тип VB), составивший 27,8%. Частота этого осложнения оказалась значимой и в других более поздних интервалах наблюдения. Однако благодаря внедрению химиотерапии с высокими дозами препаратов в лечении сарком кости в конце 1990-х годов частота возникновения и интенсивность влияния на формирование общей частоты осложнений в более поздних исследуемых интервалах наблюдения этого осложнения снизились. Следующими по значимости осложнениями в этом временном интервале оказались ранняя инфекция ложа эндопротеза (тип IVA) и поломка конструкции эндопротеза (тип IIIA), составившие 18,1% и 18,1% соответственно. Значимым фактором высокой частоты инфекционных осложнений является отсутствие антибиотикопрофилактики во время операции в этом интервале наблюдения. Так, средняя частота инфекционных осложнений в исследовании (тип IVA) в интервале наблюдения с 1992г. по 2019г. в группе пациентов, не получавших антибиотикопрофилактику во время операции, составила 23,4%. Поломки конструкции

эндопротеза (тип IIIA) в интервале наблюдения 1992–1998гг. в 46,2% случаев были обусловлены переломом стальной (CoCrMo) ножки эндопротеза и в 53,8% случаев — разрушением узла коленного эндопротеза. Данный материал имплантата использовался при эндопротезировании у всех пациентов в этом интервале наблюдения. Следует отметить, что общая частота асептической нестабильности (тип II) в структуре интервала наблюдения 1992—1998гг. оказалась минимальной в сравнении с другими периодами наблюдения ( $p < 0,05$ ) и составила 2,8%.

В результате анализа данной тенденции выявлено, что в 59,7% случаев пациенты выбывали из-под наблюдения в среднем через 27,4 месяца (от 2 до 126,2 мес.) после операции по причине: 1) потери конечности из-за рецидива опухоли или некупируемой инфекции ложа эндопротеза; 2) смерти из-за прогрессирования основного заболевания или сопутствующей патологии. В оставшейся под наблюдением группе пациентов, составившей 40,9%, поломки и нестабильность эндопротеза произошли в средней через 62,5 месяца (от 3,3 до 246,4 мес.). Вследствие этого средний срок дожития до развития асептической нестабильности и поломки эндопротеза (типы II и IIIA) оказался больше, чем средний срок выбытия из мониторинговой группы.

В структуре осложнений интервала наблюдения 1999—2005гг. поломка конструкции эндопротеза (тип IIIA), возникала наиболее часто, что составило 13,5%. Несмотря на снижение общей частоты осложнений типа IIIA по сравнению с предыдущим периодом наблюдения, произошедшее благодаря изменениям в конструкции коленного узла эндопротеза, имплантируемого в этом периоде наблюдения, продолжение использования ножек эндопротеза, выполненных из сплава стали CoCrMo и изоэластика явилось в 56,3%, причиной поломки конструкции эндопротеза в виде перелома ножки. Вторым по частоте возникновения осложнением в этом интервале наблюдения стала поздняя асептическая нестабильность (тип IIВ), составившая 11%.

В структуре осложнений интервала наблюдения 2006–2012гг. поломка конструкции эндопротеза (тип IIIA) и поздняя асептическая нестабильность (тип IIВ) распределились аналогично интервалу 1999–2005гг. и составили 9,0% и 7,2% соответственно. Снижение общей частоты поломки конструкции эндопротеза (тип IIIA) в этом интервале наблюдения произошло преимущественно за счет выраженного снижения частоты перелома ножек эндопротеза, составившей 2,2%. Это удалось осуществить благодаря использованию в 97% случаев эндопротезов с полностью титановыми ножками, а также бедренных стальных (CoCrMo) ножек эндопротеза с наличием криватуры по форме костномозгового канала, что позволило

распределить нагрузку между ножкой эндопротеза и костью более равномерно и снизить частоту поздней асептической нестабильности (тип IIВ).

В структуре осложнений интервала наблюдения 2013–2019гг. ведущее место занимает рецидив опухоли в мягких тканях (тип VB), составивший 6,4% случаев. Увеличение доли этого осложнения связано с ростом количества пациентов, получивших ранее хирургическое лечение различного объема в других клиниках, в том числе неонкологического профиля, что в интервале наблюдения 2013—2019гг. составило 14,1%. В предыдущих интервалах наблюдения доля пациентов, получивших первичное хирургическое лечение в других клиниках, составила: 1) в интервале 2006–2012гг. — 3,4%; 2) в интервале 1999–2005гг. — 1,7%, ( $p < 0,05$ ). Отмечено дальнейшее снижение частоты рецидива опухоли в кости (тип VA), составившее 0,3%. Вторым по частоте возникновения осложнением в этом интервале наблюдения стала поздняя асептическая нестабильность (тип IIВ), составившая 3,8% и имеющая незначительную разницу с частотой возникновения поломок конструкции эндопротеза (тип IIIА), составившей 3,6% в исследовании. **В целом оба показателя снизились по отношению к предыдущему интервалу наблюдения (2006–2012гг.) благодаря значительно большему количеству использованных современных моделей эндопротезов коленного сустава с боковым ротационным компонентом.**

При определении среднего срока развития осложнений II–V типов по ISOLS 2013 в различные периоды наблюдений выявлена тенденция его уменьшения при асептической нестабильности (тип II), вне зависимости от подтипа, увеличение срока развития инфекционных осложнений (тип IV), вне зависимости от его подтипа в период наблюдения между 1992–1998гг. и 2006–2012гг. и уменьшение срока до развития рецидива опухоли в период наблюдения между 1992—1998гг. и 2013—2019гг. В этих периодах наблюдения срок до поломки конструкции эндопротеза значимо не изменился.

Средний срок до развития ранней асептической нестабильности (тип IIIА), уменьшился в 1,6 раза между интервалами наблюдения 1992–1998гг. и 2013–2019гг. с  $21,5 \pm 18,5$  до  $13,5 \pm 1,9$  месяца. Частота возникновения этого осложнения между указанными выше интервалами наблюдения значимо не изменилась. Средний срок до развития поздней асептической нестабильности (тип IIВ), уменьшился в 2,2 раза в интервалах наблюдения 1999–2005гг. и 2013–2019гг. с  $88,6 \pm 9,3$  до  $39,4 \pm 3,2$  месяца, одновременно со снижением частоты возникновения этого осложнения. В описанном выше периоде наблюдения срок до поломки конструкции эндопротеза значимо не изменился.

Средний срок до появления рецидива опухоли в кости (тип VA) увеличился более чем в 2,2 раза в интервалах наблюдения между 1992–1998гг. и 2006–2012гг. с  $13,0 \pm 5,0$  до  $28,8 \pm 12,2$

месяца одновременно со снижением частоты возникновения этого осложнения. Полученный результат свидетельствует о выработке оптимальной хирургической техники удаления опухолей кости, что позволило повысить радикальность операций. В интервале наблюдения 2013–2019гг. выявлен всего один случай рецидива опухоли в кости, вследствие чего достоверно оценить этот параметр не представляется возможным. Средний срок до появления рецидива опухоли в мягких тканях увеличился в интервалах наблюдения между 1992–1998гг. и 1999–2005гг. более чем в 7,2 раза на фоне уменьшения частоты этого осложнения. **Представленные результаты были получены благодаря улучшению технологии радикальности удаления опухоли, изменению стратегии лечения пациентов с высоким риском прогрессирования, разработки и внедрению в клиническую практику протокола химиотерапии с использованием ифосфамида или высоких доз метотрексата в 2005г.**

Средний срок до появления рецидива опухоли в мягких тканях уменьшился в интервалах наблюдения 1999–2005гг. и 2013–2019гг. в 3,4 раза, на фоне снижения частоты этого осложнения.

Учитывая гетерогенность морфологической структуры первичных сарком кости, можно предположить, что разнонаправленное изменение среднего срока до появления рецидива и частоты рецидива опухоли в описанных выше интервалах, вероятно, обусловлено превалированием доли химиорезистентных форм среди пациентов с выявленным местным прогрессированием заболевания. **Перспективы дальнейшего снижения частоты рецидивов сарком кости (тип V) будут связаны с развитием инновационных технологий генетического и эпигенетического регулирования, выделения типичных, наиболее репрезентативных биомаркёров прогрессирования заболевания и чувствительности опухоли к существующим химиопрепаратам, таргетного подхода к разработке новых химиопрепаратов.**

При проведении структурного анализа абсолютного числа осложнений I–V типа в зависимости от сегмента эндопротезирования выявлено, что наибольшее их количество приходится на эндопротезирование коленного сустава после сегментарной резекции дистального отдела бедренной кости, составившее 50%. Следующим по частоте сегментом эндопротезирования стала проксимальная резекция б/берцовой кости с эндопротезированием коленного сустава, где частота встречаемости всех типов осложнений составила 22,6%, и резекция проксимального отдела бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава, где частота осложнений составила 8,8%.

В структуре первичного эндопротезирования в общем количестве однотипных осложнений (I–V типы по ISOLS 2013) выделены сегменты, в которых абсолютное их число

оказалось наибольшим. Данные распределились следующим образом в зависимости от сегмента эндопротезирования: 1) тип IA — 33,3% при эндопротезировании тазобедренного сустава; 2) тип IB — 28,6% при эндопротезировании коленного сустава после проксимальной резекции большеберцовой кости; 3) тип IIA — 57,1% при эндопротезировании коленного сустава после резекции бедренной кости; 4) тип IIB — 53,2% при эндопротезировании коленного сустава после резекции бедренной кости; 5) тип IIIA — 61,5% при эндопротезировании коленного сустава после резекции бедренной кости; 6) тип IIIB (50%) распределился равномерно между двумя сегментами эндопротезирования — при резекции бедренной кости и при резекции большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава; 7) тип IVA — 42,9% при эндопротезировании коленного сустава после резекции бедренной кости; 8) тип IVB — 40,9% при эндопротезировании коленного сустава после резекции бедренной кости; 9) тип VA — 66,7% при эндопротезировании коленного сустава после резекции бедренной кости; 10) тип VB — 45,1% при эндопротезировании коленного сустава после резекции бедренной кости.

Представленные результаты определены исходя из общего количества выполненных операций в каждом конкретном сегменте и частоты возникновения осложнений конкретного типа (I–V типы по ISOLS 2013) в каждом сегменте эндопротезирования. Данные представлены в таблице 14.

При первичном онкологическом эндопротезировании статистически значимые сегменты эндопротезирования (количество операций более 25) распределились следующим образом в зависимости от доли осложнений после операции (по классификации ISOLS 2013):

1. Наиболее часто осложнения возникали после эндопротезирования коленного сустава при резекции дистального отдела бедренной кости, где их частота составила 44,2%. Значимую долю при эндопротезировании в этом сегменте занимают поломки конструкции эндопротеза (тип IIIA) — до 30,5%, обусловленные в ранних интервалах наблюдения (1992–1998гг., 1999–2005гг.) переломом ножки эндопротеза и разрушением элементов узла эндопротеза, в более поздних периодах — разрушением элементов узла эндопротеза (2006–2012гг., 2013–2019гг.). Представленные данные коррелируют с общей частотой выявленных поломок имплантатов, которые приходятся в основном на этот сегмент эндопротезирования и выраженно влияют на общую частоту осложнений в периодах наблюдения. Средний срок до развития осложнений по ISOLS 2013 составил: при ранней асептической нестабильности (тип IIA)  $14,6 \pm 2,5$  мес. (Me = 13,0 мес.), при поздней асептической нестабильности (тип IIB) —  $66,9 \pm 5,9$  мес. (Me = 58,5 мес.), при разрушении конструкции эндопротеза (тип IIIA) —  $56,9 \pm 6,0$  мес. (Me = 48 мес.), при перипротезном переломе —  $83,0 \pm 42,0$  мес. (Me = 83,0 мес.), при ранней инфекции ложа эндопротеза (тип IVA) —  $5,3 \pm 1,0$  мес. (Me = 4,0 мес.), при

поздней инфекции ложа эндопротеза (тип IVB) —  $52,1 \pm 12,6$  мес. (Me = 41,0 мес.), при рецидиве в мягких тканях (тип VB) —  $7,3 \pm 4,7$  мес. (Me = 6,0 мес.).

2. Следующим по частоте осложнений сегментом эндопротезирования стал коленный сустав при эндопротезировании проксимального отдела большеберцовой кости, где их частота составила 40,6%. Как и при эндопротезировании описанного выше сегмента, значимую долю осложнений занимают поломки конструкции эндопротеза (тип IIIA), которые составили 28,4% и имели сходные причины возникновения. В связи с более активным внедрением коленных суставов с боковой ротационной подвижностью в интервале наблюдения 2013–2019гг. частота осложнений IIIA типа значительно снизилась, достигнув минимального показателя в 3,6% за все периоды наблюдения. Средний срок до развития осложнений по ISOLS 2013 составил: при ранней асептической нестабильности (тип IIA) —  $11,4 \pm 3,0$  мес. (Me = 10,0 мес.), при поздней асептической нестабильности (тип IIB) —  $62,3 \pm 10,0$  мес. (Me = 55,0 мес.), при разрушении конструкции эндопротеза (тип IIIA) —  $64,8 \pm 8,6$  мес. (Me = 72 мес.), при перипротезном переломе —  $44,5 \pm 39,5$  мес. (Me = 44,5 мес.), при ранней инфекции ложа эндопротеза (тип IVA) —  $6,4 \pm 2,0$  мес. (Me = 4,5 мес.), при поздней инфекции ложа эндопротеза (тип IVB) —  $42,7 \pm 14,0$  мес. (Me = 41,0 мес.).
3. При тотальном эндопротезировании бедренной кости общая частота осложнений составила 34,5%. Значимую долю осложнений в этом сегменте эндопротезирования занимают вывихи эндопротеза (тип IA), ранняя инфекция ложа эндопротеза (тип IVA) и рецидив опухоли в мягких тканях (тип VB), распределившиеся равномерно и составившие по 20,0% в каждом случае.
4. При эндопротезировании тазобедренного сустава после проксимальной резекции бедренной кости частота осложнений составила 21,3%. Значимую долю осложнений в этом сегменте эндопротезирования занимает поздняя асептическая нестабильность эндопротеза (тип IIB), составившая 29,7%. Средний срок до развития осложнений по ISOLS 2013 равен: при вывихе эндопротеза —  $10,8 \pm 10,4$  мес. (Me = 0,5 мес.), при поздней асептической нестабильности (тип IIB) —  $68,5 \pm 7,9$  мес. (Me = 69,0 мес.), при разрушении конструкции эндопротеза (тип IIIA) —  $99,2 \pm 30,4$  мес. (Me = 67,0 мес.), при ранней инфекции ложа эндопротеза (тип IVA) —  $4,6 \pm 3,6$  мес. (Me = 1,0 мес.), при поздней инфекции ложа эндопротеза (тип IVB) —  $48,0 \pm 12,5$  мес. (Me = 42,0 мес.).
5. При эндопротезировании плечевого сустава после проксимальной резекции плечевой кости общая частота осложнений составила 16,1%. Значимую долю осложнений в этом сегменте эндопротезирования занимает рецидив опухоли в мягких тканях (тип VB), составивший 57,1%, что коррелирует с низкой частотой других типов осложнений по ISOLS 2013 в



данном сегменте эндопротезирования. Средний срок до развития осложнений по ISOLS 2013 составил: при поздней асептической нестабильности (тип IIВ) —  $98,3 \pm 22,2$  мес. (Me = 85,5 мес.), при ранней инфекции ложа эндопротеза (тип IVА) —  $3,7 \pm 1,2$  мес. (Me = 3,0 мес.).

Данные представлены в таблице 15.

Группа первичного эндопротезирования также включала в себя редкие по частоте возникновения локализации (25 операций и меньше), где достоверную статистическую оценку получить невозможно, однако полученные результаты позволяют сформировать стратегию развития этих направлений эндопротезирования, скорректировать технику их выполнения и конструкцию эндопротеза. Доли осложнений в этих сегментах эндопротезирования распределились следующим образом:

1. При эндопротезировании голеностопного сустава после дистальной резекции большеберцовой кости ( $n = 20$ ) выявлена наибольшая частота осложнений среди всех сегментов реконструкции в исследовании, а также в группе эндопротезирования редких локализаций опухоли, равная 66,7%. Наиболее значимым осложнением для этого сегмента эндопротезирования является нестабильность эндопротеза (тип II), составившая в исследовании 42,9%. Выявлено, что ранняя асептическая нестабильность эндопротеза (тип IIА), составившая 28,6%, возникает в 2 раза чаще поздней асептической нестабильности (тип IIВ), выявленной в 14,3% случаев. Необходимо отметить, что в 100% случаев общая асептическая нестабильность (тип II) была связана с таранной ножкой эндопротеза. Выработка оптимального способа фиксации таранной ножки эндопротеза в настоящей момент находится на этапе изучения. Рецидив опухоли (тип V) в этом сегменте эндопротезирования также имеет высокую частоту и составляет 35,7%: рецидив в кости (тип VА) — 14,3%, рецидив в мягких тканях (тип VВ) — 21,4%. Причина этого осложнения в основном связана с дефицитом мягких тканей в области формируемого мягкотканого ложа эндопротеза, что не всегда позволяет выполнить адекватный онкологический отступ.
2. При эндопротезировании коленного сустава после одновременной резекции бедренной и большеберцовой костей ( $n = 7$ ) частота осложнений составила 57,1%, что в 50% случаев связано с рецидивом опухоли в мягких тканях. Высокая частота рецидива в мягких тканях в этом сегменте эндопротезирования в основном обусловлена их дефицитом в области формируемого мягкотканого ложа эндопротеза вокруг сустава.

Таблица 14 — Структура осложнений статистически значимых групп первичного онкологического эндопротезирования

Типы осложнений по ISOLS 2013	Все сегменты		Плечевой сустав		Тотальный эндопротез бедренной кости		Т/б сустав		Коленный сустав (дистальное бедро)		Коленный сустав (проксимальная голень)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I A	15	3,6	2	7,1	4	20,0	5	13,5	2	1,0	2	2,1
I B	7	1,7	1	3,6	1	5,0	1	2,7	0	0,0	2	2,1
II A	28	6,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	16	7,6	5	5,3
II B	77	18,3	4	14,3	2	10,0	11	29,7	41	19,5	15	15,8
III A	104	24,7	1	3,6	3	15,0	5	13,5	64	30,5	27	28,4
III B	4	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,0	2	2,1
IV A	63	15,0	3	10,7	4	20,0	5	13,5	27	12,9	22	23,2
IV B	21	5,0	0	0,0	1	5,0	3	8,1	9	4,3	7	7,4
V A	19	4,5	1	3,6	1	5,0	0	0,0	12	5,7	2	2,1
V B	83	19,7	16	57,1	4	20,0	7	18,9	37	17,6	11	11,6
Нет	779	64,9	146	83,9	38	65,5	137	78,7	265	55,8	139	59,4
Всего осложнений	421	35,1	28	16,1	20	34,5	37	21,3	210	44,2	95	40,6
Всего случаев	1200	100,0	174	100,0	58	100,0	174	100,0	475	100,0	235	100,0

Таблица 15 — Распределение частоты осложнений в статистически значимых группах первичного онкологическом эндопротезировании

Типы осложнений по ISOLS 2013	Все сегменты		Плечевой сустав		Тотальный эндопротез бедренной кости		Т/б сустав		Коленный сустав (дистальное бедро)		Коленный сустав (проксимальная голень)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I A	15	3,6	2	13,3	4	26,7	5	33,3	2	13,3	2	13,3
I B	7	1,7	1	14,3	1	14,3	1	14,3	0	0,0	2	28,6
II A	28	6,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	16	57,1	5	17,9
II B	77	18,3	4	5,2	2	2,6	11	14,3	41	53,2	15	19,5
III A	104	24,7	1	1,0	3	2,9	5	4,8	64	61,5	27	26,0
III B	4	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	50,0	2	50,0
IV A	63	15,0	3	4,8	4	6,3	5	7,9	27	42,9	22	34,9
IV B	21	5,0	0	0,0	1	4,5	3	13,6	9	40,9	7	31,8
V A	19	4,5	1	5,6	1	5,6	0	0,0	12	66,7	2	11,1
V B	83	19,7	16	19,5	4	4,9	7	8,5	37	45,1	11	13,4
Нет	779	65,0	146	18,8	38	4,9	137	17,6	265	34,4	139	17,9
Всего осложнений	421	35,0	28	6,7	20	4,8	37	8,8	210	50,0	95	22,6
Всего случаев	1200	100,0	174	14,5	58	4,8	174	14,5	475	39,7	235	19,5

3. При эндопротезировании диафиза плечевой кости ( $n = 7$ ) частота осложнений составила 42,9%;
4. При тотальном эндопротезировании большеберцовой кости ( $n = 3$ ) частота осложнений составила 33,3%;
5. При тотальном эндопротезировании плечевой кости ( $n = 9$ ) частота осложнений составила 22,2%;
6. При эндопротезировании диафиза бедренной кости ( $n = 11$ ) частота осложнений составила 20,0%;
7. При эндопротезировании локтевого сустава ( $n=12$ ) при резекции дистального отдела плечевой кости частота осложнений составила 18,2%;
8. При реконструкции дефекта кости при метастатическом поражении в 7 случаях использовался ортопедический тазобедренный сустав, при использовании этого имплантата частота осложнений составила 14,3%.

При эндопротезировании: лучезапястного сустава после резекции дистального отдела лучевой кости ( $n = 4$ ), надколенника ( $n = 1$ ), диафиза большеберцовой кости ( $n = 1$ ), I пястной кости кисти ( $n = 1$ ) осложнений эндопротезирования выявлено не было. Данные представлены в таблице 15.

Многофакторный статистический анализ достоверных групп сегментов эндопротезирования позволил выделить осложнения по классификации ISOLS 2013, наиболее типичные для конкретного сегмента в каждом временном интервале наблюдения. Так, в интервале 1992–1998гг. наиболее часто возникали следующие осложнения:

1. При эндопротезировании плечевого сустава рецидив в мягких тканях (тип IVB) — в 50% случаев.
2. При эндопротезировании тазобедренного сустава ранняя инфекция ложа эндопротеза (тип IVA) — в 25% случаев.
3. При эндопротезировании коленного сустава после резекции дистального отдела бедренной кости поломка конструкции узла эндопротеза (тип IIIA) — в 19,6% случаев.
4. При эндопротезировании коленного сустава после резекции проксимального отдела большеберцовой кости ни одного наиболее значимого осложнения выявлено не было. Осложнения распределились равномерно среди поломки конструкции эндопротеза (тип IIIA), поздней инфекции ложа эндопротеза (тип IVB), рецидива в мягких тканях ложа эндопротеза (тип IVB), что составило 18,2%.

В интервале наблюдения 1999–2005гг. наиболее часто возникали следующие виды осложнений в зависимости от сегмента эндопротезирования:

1. При эндопротезировании плечевого и тазобедренного суставов значительно преобладающих осложнений в этих сегментах эндопротезирования выявлено не было.
2. При эндопротезировании коленного сустава после резекции дистального отдела бедренной кости наиболее значимым осложнением стала поздняя асептическая нестабильность эндопротеза (тип IIВ) — 16,2%.
3. При эндопротезировании коленного сустава после резекции проксимального отдела большеберцовой кости, наиболее значимым осложнением стала поломка конструкции узла эндопротеза (тип IIIА) — 14,3%.

В интервале наблюдения 2006–2012 гг. вне зависимости от сегмента эндопротезирования наиболее частым осложнением была поломка конструкции узла эндопротеза (тип IIIА), что составило:

- 1) при эндопротезировании плечевого сустава — 13,3% случаев;
- 2) при эндопротезировании тазобедренного сустава — 11,4% случаев;
- 3) при эндопротезировании коленного сустава после резекции дистального отдела бедренной кости — 7,3% случаев;
- 4) при эндопротезировании коленного сустава после резекции проксимального отдела большеберцовой кости – 8,4% случаев.

В интервале наблюдения 2013–2019гг. наиболее часто возникали следующие виды осложнений в зависимости от сегмента эндопротезирования:

1. При эндопротезировании плечевого сустава наиболее значимым осложнением являлся рецидив в мягких тканях (тип IVВ) — 5,3%.
2. При эндопротезировании тазобедренного сустава ни одного наиболее значимого осложнения выявлено не было, осложнения распределились равномерно среди ранней асептической нестабильности (тип IIА) и поломки конструкции эндопротеза (тип IIIА), что составило 5,9%.
3. При эндопротезировании коленного сустава после резекции дистального отдела бедренной кости наиболее значимым осложнением была ранняя инфекция ложа эндопротеза (тип IVА) – 4,5%.
4. При эндопротезировании коленного сустава после резекции проксимального отдела большеберцовой кости наиболее значимым осложнением был рецидив в мягких тканях (тип IVВ) — 13,7%. Данные представлены в таблице 16.

**Таблица 16** — Частота осложнений первичного эндопротезирования в зависимости от сегмента эндопротезирования в периодах наблюдения

Сегмент эндопротезирования	Осложнения по ISOLS 2013	Период наблюдения							
		1992–1998		1999–2005		2006–2012		2013–2019	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Плечевой сустав	I А	0	0,0	3	10,0	0	0,0	1	1,8
	II А	0	0,0	1	3,3	1	1,2	2	3,5
	II В	0	0,0	3	10,0	3	3,6	2	3,5
	III А	1	25,0	3	10,0	11	13,3	1	1,8
	III В	0	0,0	1	3,3	0	0,0	0	0,0
	IV А	1	25,0	3	10,0	1	1,2	0	0,0
	IV В	0	0,0	2	6,7	1	1,2	0	0,0
	V А	0	0,0	0	0,0	1	1,2	0	0,0
	V В	2	50,0	3	10,0	5	6,0	3	5,3
	Итого	4	100,0	30	100,0	83	100,0	57	100,0
Т/Б сустав	I А	0	0,0	1	3,1	0	0,0	0	0,0
	I В	0	0,0	0	0,0	1	1,4	1	1,5
	II А	0	0,0	0	0,0	2	2,9	4	5,9
	II В	0	0,0	2	6,3	6	8,6	2	2,9
	III А	0	0,0	4	12,5	8	11,4	4	5,9
	IV А	1	25,0	4	12,5	1	1,4	2	2,9
	IV В	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,5
	V А	0	0,0	0	0,0	1	1,4	0	0,0
	V В	2	50,0	4	12,5	6	8,6	3	4,4
	Итого	4	100,0	32	100,0	70	100,0	68	100,0
Коленный сустав (дистальное бедро)	I А	0	0,0	2	1,9	2	1,0	1	0,8
	I В	0	0,0	0	0,0	1	0,5	2	1,5
	II А	2	4,3	2	1,9	3	1,6	2	1,5
	II В	0	0,0	17	16,2	13	6,8	5	3,8
	III А	9	19,6	13	12,4	14	7,3	1	0,8
	IV А	7	15,2	10	9,5	8	4,2	6	4,5
	IV В	0	0,0	2	1,9	3	1,6	2	1,5
	V А	3	6,5	3	2,9	1	0,5	1	0,8
	V В	13	28,3	3	2,9	12	6,3	5	3,8
	Итого	46	100,0	105	100,0	191	100,0	132	100,0
Коленный сустав (проксимальная голень)	I А	1	9,1	0	0,0	2	2,1	1	1,4
	I В	0	0,0	0	0,0	1	1,1	0	0,0
	II А	0	0,0	0	0,0	1	1,1	3	4,1
	II В	0	0,0	3	5,4	7	7,4	1	1,4
	III А	2	18,2	8	14,3	8	8,4	5	6,8
	III В	0	0,0	1	1,8	1	1,1	1	1,4
	IV А	1	9,1	5	8,9	4	4,2	2	2,7
	IV В	2	18,2	2	3,6	3	3,2	0	0,0
	V А	1	9,1	2	3,6	4	4,2	0	0,0
	V В	2	18,2	2	3,6	1	1,1	10	13,7
Итого	11	100,0	56	100,0	95	100,0	73	100,0	
<b>Всего наблюдений</b>	<b>1057</b>	<b>65</b>	<b>223</b>	<b>439</b>	<b>330</b>				

Полученные результаты частоты осложнений статистически значимых сегмент эндопротезирования в различных хронологических периодах наблюдения показывают значительное их снижение во времени, однако их структура сохранила прежнюю тенденцию.

Проведено ранжирование структуры осложнений в статистически значимых группах исследования в зависимости от системы / фирмы-производителя эндопротеза, выделены осложнения, специфичные для каждой из них, оценена их значимость в исследовании. **Наиболее часто осложнения I–V типа по ISOLS 2013 вне зависимости от сегмента эндопротезирования возникали при использовании системы эндопротезирования фирмы W. Link, где общая частота осложнений составила 64,5%.** Следующими по частоте осложнений стали системы эндопротезирования фирм Poldi и Mathys, где частота осложнений составила 59,6 и 55,6% соответственно. В результате анализа полученных результатов была выявлена непосредственная взаимосвязь общего количества осложнений при использовании этих систем эндопротезирования с периодом наблюдения, в котором они были установлены. Большая часть первичных эндопротезирований с применением приведенных выше имплантатов были выполнены в интервалах наблюдения с 1992 по 1998г. и с 1999 по 2005г., когда общая частота осложнений составила 77,8 и 54,4% соответственно. Так, количество установленных имплантатов системы W.Link в этом периоде наблюдения составило 88,5% (23 имплантата), системы Poldi — 100% (104 имплантата), системы Mathys — 74,1% (20 имплантатов). При этом количество установленных эндопротезов самой распространенной системы эндопротезирования ProSpon в исследовании в указанных выше интервалах наблюдения составило всего 14,7%. Первый эндопротез системы эндопротезирования Implantcast был установлен в 2005 г.

**Наиболее частым осложнением эндопротезирования I–V типов по ISOLS 2013 оказалось разрушение конструкции эндопротеза (тип IIIA), которое было выявлено при использовании системы эндопротезирования Mathys, что составило 53,3%.** Следующими по частоте осложнениями стали поздняя асептическая нестабильность (тип IIB) в системе эндопротезирования Implantcast, составившая 34,4%, и поломка конструкции эндопротеза (тип IIIA) в системе эндопротезирования W.Link, составившая 29,4%. Данные представлены в таблице 17.

В работе проведён корреляционный анализ между осложнениями эндопротезирования I–V типа и статистически значимыми группами исследования систем эндопротезирования / фирм-изготовителей. Выявлено, что наибольшую взаимосвязь с последними имеют типы осложнений IIB и IIIA по ISOLS 2013. Различия среди осложнений эндопротезирования достоверны,

$p < 0,05$ . Наибольшая частота этих осложнений (типы IIВ и IIIА) определена при эксплуатации системы эндопротезирования Mathys — 51,9%. При использовании систем эндопротезирования W.Link и Implantcast частота осложнений составила 50,0 и 34,3%, соответственно.

Среди осложнений в виде асептической нестабильности ножек эндопротеза (тип II) лидирующее место по частоте возникновения занимает система эндопротезирования W.Link — 15,4%. Частота этого типа осложнений при системах эндопротезирования Implantcast и Mathys составила 13,0 и 11,1% соответственно. По частоте поломки конструкции эндопротеза (тип IIIА) данные распределились следующим образом: Mathys — 29,6%, W.Link — 19,2%, Poldi — 14,4%.

При анализе статистических данных систем эндопротезирования, имеющих значимую достоверность, выявлена минимальная частота асептической нестабильности (тип II) и поломки конструкции эндопротеза (тип IIIА) среди эндопротезов фирмы ProSpon, где этот показатель составил 8,6 и 7,4%, среди эндопротезов фирмы Stryker — 0 и 0%, соответственно. Данные представлены в таблице 18 и на рисунке 8.



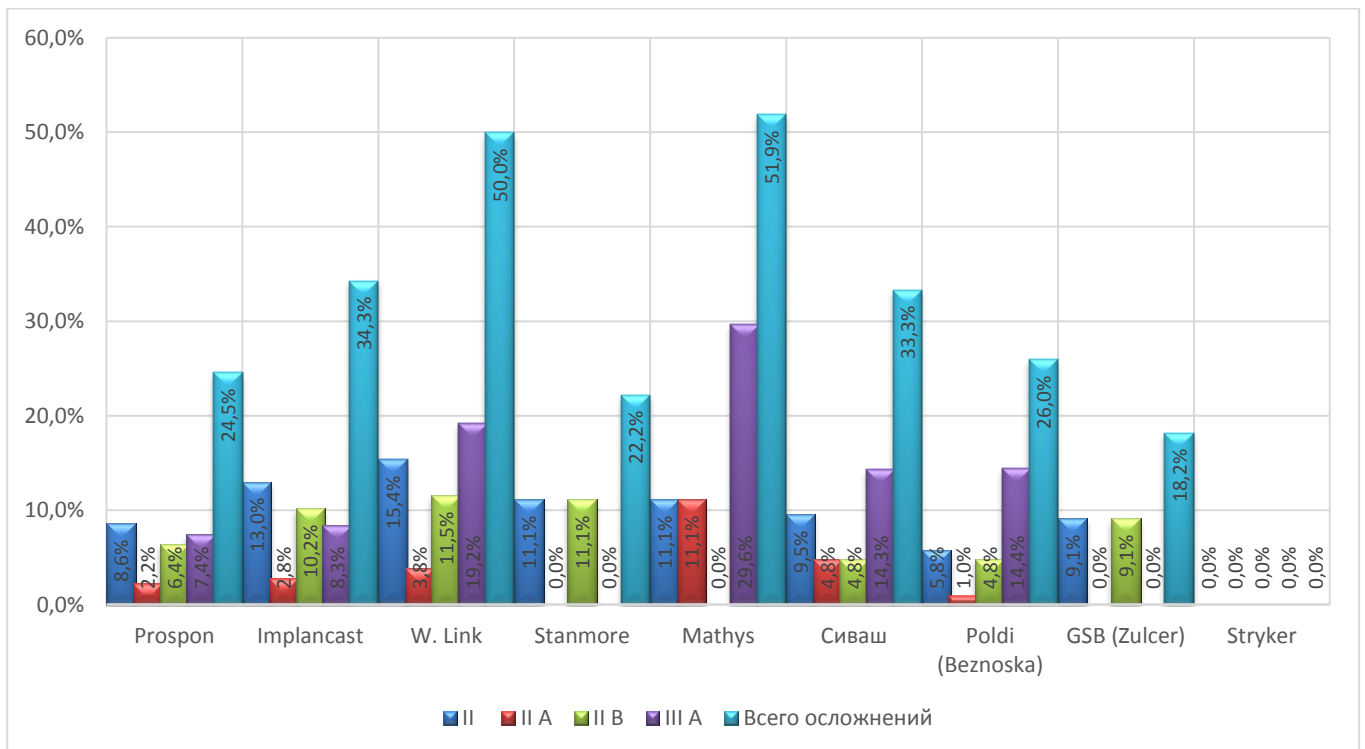
Таблица 17 — Структура осложнений при использовании различных систем первичного эндопротезирования

Типы осложнений по ISOLS 2013	Prospan		Implacast		W. Link		Mathys		Poldi (Beznoska)		Stryker	
	Аб с.	%	Аб с.	%	Аб с.	%	Аб с.	%	Аб с.	%	Аб с.	%
I A	9	3,4%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	5	8,1%	0	0,0%
I B	7	2,6%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
II A	19	7,1%	3	9,4%	1	5,9%	3	20,0%	1	1,6%	0	0,0%
II B	55	20,6%	11	34,4%	3	17,6%	0	0,0%	5	8,1%	0	0,0%
III A	64	24,0%	9	28,1%	5	29,4%	8	53,3%	15	24,2%	0	0,0%
III B	2	0,7%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,6%	0	0,0%
IV A	31	11,6%	3	9,4%	3	17,6%	3	20,0%	15	24,2%	0	0,0%
IV B	12	4,5%	2	6,3%	0	0,0%	1	6,7%	3	4,8%	0	0,0%
V A	11	4,1%	1	3,1%	1	5,9%	0	0,0%	4	6,5%	0	0,0%
V B	57	21,3%	3	9,4%	4	23,5%	0	0,0%	13	21,0%	0	0,0%
Нет	597	69,1%	76	70,4%	9	34,6%	12	44,4%	42	40,4%	26	100,0%
<b>Всего осложнений</b>	<b>267</b>	<b>30,9%</b>	<b>32</b>	<b>29,6%</b>	<b>17</b>	<b>65,4%</b>	<b>15</b>	<b>55,6%</b>	<b>62</b>	<b>59,6%</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>
<b>Всего случаев</b>	<b>864</b>	<b>100,0%</b>	<b>108</b>	<b>100,0%</b>	<b>26</b>	<b>100,0%</b>	<b>27</b>	<b>100,0%</b>	<b>104</b>	<b>100,0%</b>	<b>26</b>	<b>100,0%</b>
Типы осложнений по ISOLS 2013	Сиваш		GSB (Zulcer)		Stanmore		Zimmer		AMT		Коцаноз	
	Аб с.	%	Аб с.	%	Аб с.	%	Аб с.	%	Аб с.	%	Аб с.	%
I A	1	5,9%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
I B	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
II A	1	5,9%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
II B	1	5,9%	1	25,0%	1	20,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
III A	3	17,6%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
III B	0	0,0%	1	25,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
IV A	4	23,5%	0	0,0%	3	60,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
IV B	2	11,8%	1	25,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
V A	1	5,9%	1	25,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
V B	4	23,5%	0	0,0%	1	20,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Нет	4	19,0%	7	63,6%	4	44,4%	2	100,0%	1	100,0%	1	100,0%
<b>Всего осложнений</b>	<b>17</b>	<b>81,0%</b>	<b>4</b>	<b>36,4%</b>	<b>5</b>	<b>55,6%</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>
<b>Всего случаев</b>	<b>21</b>	<b>100,0%</b>	<b>11</b>	<b>100,0%</b>	<b>9</b>	<b>100,0%</b>	<b>2</b>	<b>100,0%</b>	<b>1</b>	<b>100,0%</b>	<b>1</b>	<b>100,0%</b>

Проведен многофакторный статистический анализ частоты осложнений IA, II A, II B и III A типов по ISOLS 2013 в различных сегментах эндопротезирования при использовании систем эндопротезирования со значимой статистической достоверностью, что позволило выявить, сегменты эндопротезирования, наиболее подверженные имплантат-ассоциированным осложнениям, определить круг причин, на это влияющих.

**Таблица 18** — Распределение осложнений II и IIIA типов в зависимости от марки эндопротеза

Типы осложнений по ISOLS 2013	ProSpon		Implancast		W. Link		Mathys		Poldi (Beznoska)		Stryker	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
II	74	8,6	14	13,0	4	15,4	3	11,1	6	5,8	0	0,0
II A	19	2,2	3	2,8	1	3,8	3	11,1	1	1,0	0	0,0
II B	55	6,4	11	10,2	3	11,5	0	0,0	5	4,8	0	0,0
III A	64	7,4	9	8,3	5	19,2	8	29,6	15	14,4	0	0,0
<b>Всего осложнений</b>	<b>212</b>	<b>24,5</b>	<b>37</b>	<b>34,3</b>	<b>13</b>	<b>50,0</b>	<b>14</b>	<b>51,9</b>	<b>27</b>	<b>26,0</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>
<b>Всего случаев</b>	<b>864</b>	<b>100,0</b>	<b>108</b>	<b>100,0</b>	<b>26</b>	<b>100,0</b>	<b>27</b>	<b>100,0</b>	<b>104</b>	<b>100,0</b>	<b>26</b>	<b>100,0</b>
Типы осложнений по ISOLS 2013	Сиваш		GSB (Zulcer)		Stanmore		Zimmer		AMT		Коцаноз	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
II	2	9,5	1	9,1	1	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
II A	1	4,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
II B	1	4,8	1	9,1	1	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
III A	3	14,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Всего осложнений</b>	<b>7</b>	<b>33,3</b>	<b>2</b>	<b>18,2</b>	<b>2</b>	<b>22,2</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>
<b>Всего случаев</b>	<b>21</b>	<b>100,0</b>	<b>11</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>2</b>	<b>100,0</b>	<b>1</b>	<b>100,0</b>	<b>1</b>	<b>100,0</b>



**Рисунок 8** — Распределение асептической нестабильности (II тип) и поломок эндопротеза (IIIA тип) в зависимости от системы эндопротезирования

### Осложнение I A типа по классификации ISOLS 2013

В настоящем исследовании выявлено, что наиболее часто вывих в шаровидных типах суставов эндопротеза — тип IA (плечевой, тазобедренный, тотальный эндопротез плечевой и бедренной кости) происходил в следующих системах эндопротезирования:

1. Poldi (Beznoska) — 20% при тотальном эндопротезировании бедренной кости.
2. ProSpon — 7,3% при тотальном эндопротезировании бедренной кости.
3. Poldi — 5,6% при резекции бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава.

При онкологическом эндопротезировании плечевого сустава вывихи эндопротеза были выявлены только при использовании монополярной системы эндопротезирования ProSpon, что составило 1,4% в исследовании.

При использовании систем эндопротезирования Implantcast, W.Link, Stanmore, Mathys, Сиваш, Stryker, GSB (Zulcer), Zimmer вывихов в суставах не выявлено.

**Вне зависимости от степени сохранности суставной капсулы дополнительная реконструкция плечевого и тазобедренного эндопротеза, в том числе при тотальном эндопротезировании плечевой и бедренной кости производилась полимерной сеткой типа Trevira и LARS при использовании шаровидных конструкций эндопротеза, что позволило сократить в разы количество дислокаций эндопротеза (тип IA).** Частота вывихов шаровидных эндопротезов исследовалась в двух группах пациентов: 1) с реконструкцией капсулы сустава полимерной сеткой, где этот показатель составил 1,8% (6/327); 2) с реконструкцией капсулы сустава без использования полимерной сетки, где этот показатель составил 10,8% (9/83). Различия статистически достоверны ( $p = 0,012$ ). Наибольшее количество осложнений этого типа после первичного эндопротезирования произошло в течение первого месяца после операции — 72,2% (13/18). В 13,3% (2/15) вывих эндопротеза произошел в течение двух месяцев после операции. У одного пациента вывих эндопротеза произошел через 4 месяца после операции. В 86,7% (13/15) вывих был диагностирован при эндопротезировании тазобедренного сустава, в том числе при тотальном эндопротезировании бедренной кости, в 13,3% (2/15) — при эндопротезировании плечевого сустава. В 80,0% (12/15) коррекция вывиха эндопротеза потребовала проведения хирургического лечения.

### Осложнение II A типа по классификации ISOLS 2013

Ранняя асептическая нестабильность (тип II A) в настоящем исследовании была выявлена только при эндопротезировании коленного сустава после дистальной резекции бедренной кости и проксимальной резекции большеберцовой кости. Наиболее часто это осложнение было

выявлено при использовании следующих систем эндопротезирования в перечисленных выше сегментах эндопротезирования:

1. W.Link — 25% при резекции проксимального сегмента большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава.

2. Mathys — 22,2% при резекции дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава.

В статистически достоверной группе исследования наименьшее количество осложнений типа ПА было выявлено при использовании системы эндопротезирования ProSpon — 2,3% при резекции проксимального отдела большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава, Poldi — 2,2%, при резекции дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава и Stryker — 0%, вне зависимости от сегмента эндопротезирования.

Следует отметить, что большинство операций с использованием систем эндопротезирования W.Link, Mathys были выполнены в периоды наблюдения 1992–1998гг. и 1999—2005гг., а с использованием систем эндопротезирования Implantcast и ProSpon — после 2006г., когда произошли коренные изменения в технологии цементирования ножек эндопротеза (определена оптимальная толщина цементной мантии, равная 1 мм), формирование цементной пробки (толщина цементной пробки — 2 см) с обязательным пломбированием костномозгового канала. В этот период обязательным стало использование ретроградной технологии заполнения костномозгового канала с применением инъекторной системы и аспирационной технологии эвакуации жидкости и воздуха при заполнении костномозгового канала. Проведен статистический анализ степени корреляции технологии фиксации ножки эндопротеза, формы ножки эндопротеза с частотой ранней асептической нестабильности. **С учетом всего перечисленного было определено наличие прямой выраженной корреляции между используемой технологией цементной фиксации эндопротеза и частотой развития ранней асептической нестабильности. В этой группе пациентов форма ножки эндопротеза при первичном эндопротезировании имеет незначительную корреляцию с частотой осложнений типа ПА по ISOLS 2013.**

### **Осложнение II B типа по классификации ISOLS 2013**

Поздняя асептическая нестабильность (тип II B) в настоящем исследовании в статистически значимых сегментах была выявлена при первичном онкологическом эндопротезировании плечевого сустава, тазобедренного, коленного сустава при резекции дистального отдела бедренной и проксимального отдела большеберцовой кости, тотальном

эндопротезировании бедренной кости. Частота выявленных осложнений типа ПВ оказалась наибольшей при использовании следующих систем эндопротезирования:

1. W.Link — 25% при резекции проксимального сегмента большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава.
2. Poldi — 20% и Implantcast — 20% при тотальном эндопротезировании бедренной кости и тазобедренного сустава соответственно.
3. Implantcast — 14,5% при резекции дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава.

В статистически достоверной группе исследования наименьшая частота поздней асептической нестабильности (тип ПВ) была выявлена при использовании систем эндопротезирования Mathys и Stryker, где этот показатель составил 0% вне зависимости от сегмента эндопротезирования.

### **Осложнение III A типа по классификации ISOLS 2013**

Поломки конструкции эндопротеза (тип IIIA) в настоящем исследовании в статистически значимых сегментах были выявлены при первичном онкологическом эндопротезировании плечевого сустава, тазобедренного сустава, коленного сустава при резекции дистального отдела бедренной и проксимального отдела большеберцовой кости, тотальном эндопротезировании бедренной кости. Частота выявленных осложнения типа IIIA оказалась наибольшей при использовании следующих систем эндопротезирования:

1. Mathys — 44,4% при резекции дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава.
2. Mathys — 33,3% при резекции проксимального отдела плечевой кости с эндопротезированием плечевого сустава.
3. W.Link — 25,0% при резекции проксимального сегмента большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава.

В зависимости от используемой системы эндопротезирования / фирмы-изготовителя и вне зависимости от сегмента эндопротезирования средний срок до разрушения конструкции эндопротеза (тип IIIA) составил: для ProSpon  $60,1 \pm 4,9$  мес. (Me = 51,5 мес.); для Implantcast  $50,8 \pm 14,1$  мес. (Me = 36,0 мес.); для W.Link  $73,2 \pm 44,2$  мес. (Me = 44,0 мес.); для Poldi  $67,9 \pm 16,6$  мес. (Me = 48,0 мес.). Выявлено, что наибольший средний срок до разрушения конструкции был у эндопротеза фирм W.Link и Poldi. Данные представлены в таблице 19.

Таблица 19 — Распределение осложнений первичного эндопротезирования по ISOLS 2013 в зависимости от сегмента и фирмы эндопротезирования

Сегмент эндопротезирования	Тип осложнения по ISOLS 2013	ProSpon	Implantcast	W.Link	Mathys	Poldi	Stryker	Stanmore	Сиваш	GSB (Zulcer)	Коцаноз	AMT	Zimmer
Плечевой сустав	I A	1,4%	0,0%		0,0%	0,0%		0,0%	0,0%	0,0%			
Тазобедренный сустав	I A	3,1%	0,0%	0,0%	0,0%	5,6%	0,0%	0,0%		0,0%			0,0%
Тотальный эндопротез бедренной кости	I A	7,3%	0,0%			20,0%		0,0%					
Коленный сустав (дистальное бедро)	II A	2,8%	5,5%	0,0%	22,2%	2,2%	0,0%	0,0%	7,1%	0,0%	0,0%	0,0%	
Коленный сустав (проксимальная голень)	II A	2,3%	0,0%	25,0%	0,0%	0,0%	0,0%		0,0%	0,0%			
Плечевой сустав	II B	2,0%	0,0%		0,0%	6,7%		0,0%	0,0%	0,0%			
Тазобедренный сустав	II B	6,3%	20,0%	0,0%	0,0%	11,1%	0,0%	0,0%		0,0%			0,0%
Коленный сустав (дистальное бедро)	II B	8,5%	14,5%	9,5%	0,0%	2,2%	0,0%	33,3%	7,1%	16,7%	0,0%	0,0%	8,5%
Коленный сустав (проксимальная голень)	II B	7,5%	4,8%	25,0%	0,0%	0,0%	0,0%		0,0%	0,0%			
Тотальный эндопротез бедренной кости	II B	7,3%	0,0%			0,0%		0,0%					
Плечевой сустав	III A	0,0%	0,0%		33,3%	0,0%		0,0%	0,0%	0,0%			
Тазобедренный сустав	III A	1,6%	0,0%	0,0%	0,0%	16,7%	0,0%	0,0%		0,0%			0,0%
Коленный сустав (дистальное бедро)	III A	12,7%	10,9%	19,0%	44,4%	17,8%	0,0%	0,0%	14,3%	0,0%	0,0%	0,0%	
Коленный сустав (проксимальная голень)	III A	10,4%	14,3%	25,0%	0,0%	22,2%	0,0%		16,7%	0,0%			
Тотальный эндопротез бедренной кости	III A	7,3%	0,0%			0,0%		0,0%					

В статистически достоверной группе исследования, вне зависимости от сегмента эндопротезирования, поломки конструкции эндопротеза отсутствовали при использовании системы эндопротезирования Stryker, где этот показатель составил 0%.

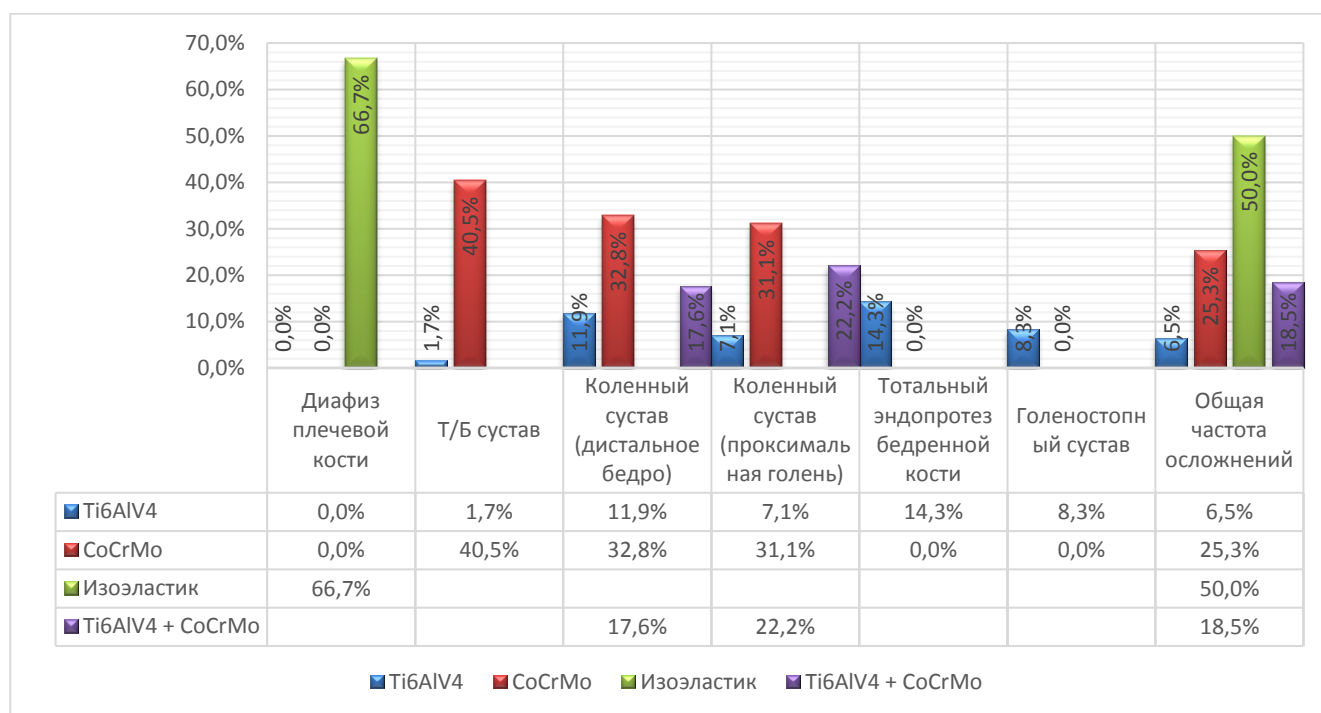
**В настоящем исследовании выявлено отсутствие значимой корреляции между материалом эндопротеза и риском развития ранней (тип ПА) и поздней (тип ПВ) асептической нестабильности.** Общая частота ранней (тип ПА) асептической нестабильности при использовании имплантатов, выполненных из следующих материалов, составила: для сплава Ti6AlV4 — 3,2%, для сплава CoCrMo — 1,7%, для изоэластика — 25%; при использовании имплантатов, где ножка и узел эндопротеза выполнены из сплавов Ti6AlV4 и CoCrMo — 0%. Общая частота поздней (тип ПВ) асептической нестабильности при использовании имплантатов, выполненных из следующих материалов, составила: для сплава Ti6AlV4 — 6,7%, для сплава CoCrMo — 17,4%, для изоэластика — 0%, при использовании имплантатов, где ножка и узел эндопротеза выполнены из сплавов Ti6AlV4 и CoCrMo — 11,1%.

В настоящем исследовании при первичном эндопротезировании поломки конструкции имплантата (тип ША) были выявлены только при эндопротезировании следующих сегментов: диафиз плечевой кости, тазобедренный эндопротез, коленный эндопротез после дистальной резекции бедренной кости и проксимальной резекции большеберцовой кости, тотальный эндопротез бедра, эндопротез голеностопного сустава.

**Проведенный статистический анализ общей частоты поломок эндопротеза (тип ША) при использовании различных материалов при замещении сегментов кости после первичного удаления опухоли показал наибольшую подверженность разрушению элементов конструкции эндопротезов, выполненных из изоэластика, где общая частота осложнений составила 50%.** Использование имплантатов, у которых ножка и узел эндопротеза выполнены из сплава CoCrMo явилось причиной разрушения конструкции эндопротеза (тип ША) в 25,3% случаев в исследовании. Комбинированные имплантаты, у которых ножка эндопротеза выполнена из сплава Ti6AlV4, узел эндопротеза из сплава CoCrMo, как правило модульные, показали частоту поломок эндопротеза, равную 18,5%. **Эндопротезы, у которых ножка и узел выполнены из сплава Ti6AlV4, в настоящем исследовании оказались наиболее надежными.** Частота осложнений типа ША в этой группе имплантатов составила всего 6,5% и была связана с разрушением неметаллических конструкций узла эндопротеза, что будет рассмотрено далее.

В настоящем исследовании наибольшая частота поломок конструкции эндопротеза была выявлена при эндопротезировании диафиза плечевой кости, где частота этого осложнения составила 66,7%. Данное осложнение было выявлено только при использовании имплантатов,

выполненных из изоэластика. Данный материал продемонстрировал наиболее низкую надежность при использовании в онкоортопедии. Значительное количество поломок конструкции эндопротеза было выявлено при замещении области тазобедренного сустава имплантатами, выполненными из сплава CoCrMo, где частота осложнений IIIA типа составила 40,0%, что в 50% случаев выразилось в переломе ножки эндопротеза. Остальные случаи разрушения конструкции эндопротеза в этой группе были связаны с износом вкладыша эндопротеза по причине нарушения точки передачи энергии в оси вращения сустава, из-за нестабильности ножки эндопротеза. Следующими по частоте возникновения осложнений IIIA типа стали сегменты эндопротезирования при резекции дистального отдела бедренной кости и проксимального отдела большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава, с использованием имплантатов, у которых узел и ножка эндопротеза выполнены из сплава CoCrMo. Частота осложнений IIIA типа в этих сегментах составила 32,8 и 31,1% соответственно. Причиной поломки эндопротеза в этой группе пациентов стал перелом ножки эндопротеза в 8 из 12 случаев (66,7%), разрушение металлической части конструкции узла эндопротеза в 3 из 12 случаев (25%). Данные представлены на рисунке 9.



**Рисунок 9** — Общая частота поломок эндопротеза (тип IIIA) при использовании различных материалов в сегментах эндопротезирования

Доля поломок/разрушения имплантата (тип IIIA) в различных сегментах первичного эндопротезирования представлена следующими показателями:



1. При резекции бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава в этом сегменте эндопротезирования было выявлено наибольшее количество поломок в общей группе осложнений ША типа, что составило 63,2%. Средний срок до выявления осложнения —  $55,2 \pm 6,4$  мес. (Me 47 мес., ДИ 22,0–68,0 мес.).
2. При резекции большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава доля этого осложнения составила 25,5%. Средний срок до выявления осложнения —  $62,8 \pm 9,2$  мес. (Me 60 мес., ДИ 20,0–92,5 мес.).
3. При резекции бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава доля этого осложнения составила 3,8%. Средний срок до выявления осложнения —  $113,5 \pm 34,6$  мес. (Me 104 мес., ДИ 52,8–183,8 мес.).
4. При тотальном эндопротезировании бедренной кости доля этого осложнения составила 2,8%. Средний срок до выявления осложнения —  $58,7 \pm 38,3$  мес. (Me 41 мес.).
5. При эндопротезировании диафиза плечевой кости доля этого осложнения составила 1,9%. Средний срок до выявления осложнения —  $11,5 \pm 0,5$  мес. (Me 11,5 мес.).

Для формирования стратегии снижения осложнений ША типа необходимо четкое понимание общей структуры типов поломок, выделение наиболее значимых из них, требующих совместной работы клиницистов и биоинженеров в целях определения генеза каждой проблемы в отдельности. Было установлено, что преобладающими типами поломок в общей их группе стали:

1. Разрушение конструкции узла эндопротеза, составившее 36,8%. Средний срок до выявления осложнения —  $59,2 \pm 8,3$  мес. (Me 48,0 мес., ДИ 29,5–73,0 мес.).
2. Разрушение пластиковых элементов узла эндопротеза, составившее 31,1%. Средний срок до выявления осложнения —  $68,8 \pm 9,5$  мес. (Me 52,0 мес., ДИ 35,0–94,5 мес.).
3. Перелом ножки эндопротеза, составивший 28,3%. Средний срок до выявления осложнения —  $66,7 \pm 11,5$  мес. (Me 48,0 мес., ДИ 20,0–107,0 мес.).

Среди прочих менее статистически значимых были выделены:

1. Нарушение фиксации бедренного модуля узла эндопротеза, составившее 2,8%. Средний срок до выявления осложнения —  $15,7 \pm 12,2$  мес. (Me 4,0 мес.).
2. Расфиксация винта узла эндопротеза, составившая 1,9%. Средний срок до выявления осложнения —  $2,5 \pm 1,5$  мес. (Me 2,5 мес.).

Результаты исследования представлены в таблице 20.

Таблица 20 — Структура разрушения/поломок в сегментах эндопротезирования

Осложнение типа IIIA по ISOLS 2013	Сегмент эндопротезирования																	
	Коленный эндопротез (рез. н/трети бедр)		Коленный эндопротез (рез. в/трети голени)		Плечевой эндопротез		Тазобед- ренный эндопротез		Тотальный эндопротез бедренной кости		Голено- стопный эндопротез		Диафиз плечевой кости		Диафиз бедр. кости		Общее количество поломок	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<b>Перелом ножки</b>	19	28,4	6	22,2	1	100	1	25,0	1	25,0	0	0,0	2	100	1	100	30	28,3
<b>Разрушение пластиковых элементов сустава</b>	19	28,4	10	37,0	0	0,0	2	50,0	2	66,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	33	31,1
<b>Раскручивание винта узла эндопротеза</b>	2	3,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,9
<b>Разрушение конструкции узла эндопротеза</b>	23	34,3	11	40,7	0	0,0	1	25,0	1	33,3	1	100	0	0,0	0	0,0	39	36,8
<b>Нарушение фиксации бедренного модуля узла эндопротеза</b>	3	4,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	2,8
<b>Общее количество</b>	67	100	27	100	1	100	4	100	3	100	1	100	2	100	1	100	107	100

**В настоящий момент поломки/разрушения элементов узла эндопротеза превалируют в структуре ПИА типа осложнений, составляя 71,7%. При этом поломки различных типов коленных суставов в общей структуре осложнений ПИА типа занимают 63,6% (68/107). Полученные данные с высокой достоверностью свидетельствуют о том, что в настоящий момент коленный сустав при реконструкции дистального сегмента бедренной кости имеет наибольший риск развития осложнения ПИА типа.**

Проведено определение среднего срока развития поломки/разрушения элементов эндопротеза при использовании различных систем эндопротезирования / фирм-изготовителей, выделено наиболее значимое осложнение ПИА типа для каждой из них. Типичными осложнениями ПИА типа при использовании следующих систем эндопротезирования / фирм-изготовителей были:

1. ProSpon — разрушение пластиковых элементов узла эндопротеза — 42,2% (42/64). Средний срок до выявления всех осложнений ПИА типа составил  $60,1 \pm 4,9$  мес. (Ме 51,5 мес., ДИ 33,0–84,0 мес.).
2. Implantcast — разрушение конструкции узла эндопротеза — 66,7% (6/9). Средний срок до выявления всех осложнений ПИА типа составил  $50,8 \pm 14,1$  мес. (Ме 36,0 мес., ДИ 13,0–92,0 мес.).
3. W.Link — разрушение конструкции узла эндопротеза — 42,9% (3/7). Средний срок до выявления всех осложнений ПИА типа составил  $73,2 \pm 44,2$  мес. (Ме 44,0 мес., ДИ 13,0–148,0 мес.).
4. Mathys — перелом ножки эндопротеза — 75,0% (6/8). Средний срок до выявления всех осложнений ПИА типа составил  $73,1 \pm 31,1$  мес. (Ме 34,0 мес., ДИ 11,3–158,8 мес.).
5. Сиваш — перелом ножки эндопротеза — 100,0%. Средний срок до выявления всех осложнений ПИА типа составил  $48,7 \pm 23,4$  мес. (Ме 56,0 мес.).
6. Poldi — разрушение конструкции узла эндопротеза — 53,3% (8/15). Средний срок до выявления всех осложнений ПИА типа составил  $67,9 \pm 16,6$  мес. (Ме 48,0 мес., ДИ 11,0–126,0 мес.).

**Проведенный статистический анализ выявил поломки эндопротеза, превалирующие в зависимости от фирмы-производителя. Так, перелом ножки эндопротеза происходил наиболее часто при использовании системы эндопротезирования фирмы Сиваш — в 100% случаев (3/3), разрушение конструкции эндопротеза при использовании системы эндопротезирования фирмы Implantcast — в 66,7% случаев (6/9), разрушение пластиковых элементов эндопротеза при использовании системы**

эндопротезирования фирмы ProSpon — в 42,2% случаев (27/64). С учетом частоты осложнений IIIA типа в общей группе установленных эндопротезов, среднего срока до развития осложнений выявлено, что имплантаты фирмы ProSpon имеют высокую надежность при частоте этого типа осложнений, равном 7,4% (64/864) и среднем сроке их развития  $60,1 \pm 4,9$  мес. (Me 51,5 мес., ДИ 33,0–84,0 мес.).

Износ подвижных компонентов относительно друг друга в искусственных суставах, резкие пиковые (в том числе разновекторные) нагрузки, оказываемые на конструкцию эндопротеза в процессе эксплуатации, требуют от материалов, используемых при изготовлении суставов, повышенной износостойкости и одновременно прочности, длительного срока эксплуатации наряду с биоинертностью. В настоящем исследовании проведено определение частоты разрушения подвижных относительно друг друга элементов эндопротеза (тип IIIA) в зависимости от использованного материала в наиболее информативных сегментах эндопротезирования с позиции статистической достоверности и охвата использованных материалов в каждом из них (при сходной биомеханической нагрузке), к которым относятся:

1. Коленный сустав при резекции дистального отдела бедренной кости ( $n = 478$ ) — частота поломок в зависимости от использованного материала составила: полиэтилен — 16,3% (27/166), PEEK — 14,2% (34/240), MOTIS — 1,6% (1/61), MOM — 11,1% (1/9).
2. Коленный сустав при резекции проксимальной части голени ( $n = 234$ ) — частота поломок в зависимости от использованного материала составила: полиэтилен — 16,7% (12/72), PEEK — 10,3% (12/117), MOTIS — 0% (0/36), MOM — 33,3% (3/9).

**В результате изучения частоты поломок различных пластиковых элементов сустава в исследованных сегментах эндопротезирования выявлено преимущество использования коленных эндопротезов с подвижными элементами пары трения «металл — пластик», выполненных из материала MOTIS.** Наибольшая частота разрушения подвижных элементов эндопротеза была установлена при использовании полиэтилена в паре трения «металл — пластик». Частоту поломок пары трения «металл — металл» (MOM) достоверно оценить не представляется возможным из-за малой когорты набора пациентов.

В настоящем исследовании представлено четыре конструктивных типа онкологических коленных эндопротезов, среди которых:

1. Блоковидный без ротационного компонента — 73,5% (528/718). Частота поломок/разрушения сустава, явившихся ведущим осложнением при проведении повторного эндопротезирования, составила 7,0% (37/528).

2. Блоковидный с ротационным компонентом — 1,9% (14/718). Осложнений, связанных с поломкой/разрушением сустава, за период наблюдения в исследовании не обнаружено.

3. Шаровидный без ротационного компонента — 8,9% (64/718). Частота поломок/разрушения сустава, явившихся ведущим осложнением при проведении повторного эндопротезирования, составила 9,4% (6/64).

4. Шаровидный с ротационным компонентом — 14,2% (102/718). Частота поломок/разрушения сустава, явившихся ведущим осложнением при проведении повторного эндопротезирования, составила 1,5% (11/102).

**Выявлена обратная корреляционная взаимосвязь наличия ротационного компонента в механизме коленного онкологического эндопротеза и роста частоты поломок/разрушения сустава.** Так, вне зависимости от используемого типа коленного сустава в группе эндопротезов без ротационного компонента частота поломок/разрушения сустава составила 7,0 и 8,9% и была выше в сравнении с группой, в которой использовались эндопротезы с ротационным компонентом, где этот показатель составил 0 и 1,5%. Наличие поломки/разрушения сустава (тип ША) в 20,4% (11/54) как ведущая причина, требующая проведения повторного эндопротезирования, сочеталось с развитием вторичной асептической нестабильности (тип II). Триггерным моментом развития сопутствующего осложнения стали неосевые перегрузки на фиксирующие части эндопротеза.

Вне зависимости от сегмента эндопротезирования частота разрушения подвижных относительно друг друга элементов эндопротеза (тип ША), в исследовании варьировала от 1,0% до 12,1%, при использовании следующих материалов:

1. Полиэтилен 10,0% (46/458). Средний срок до разрушения материала составил  $66 \pm 8,1$  мес., Me 48 мес. (ДИ 21,8–110,3 мес.).
2. РЕЕК 12,1% (48/397). Средний срок до разрушения материала составил  $57,1 \pm 4,5$  мес., Me 52 мес. (ДИ 34,5–81,5 мес.).
3. MOTIS 1,0% (1/103).

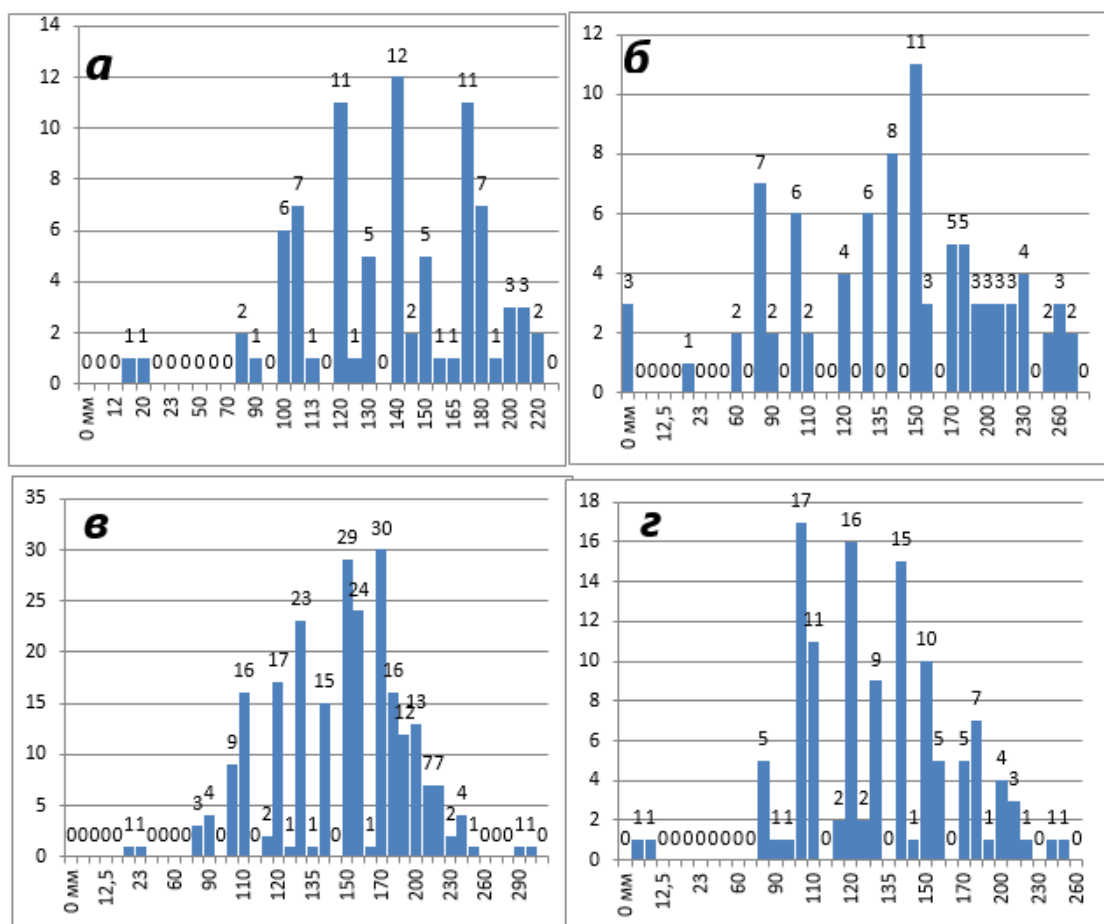
Учитывая частоту поломок в различных конструкциях коленных суставов, разнообразие конструкций суставов, в которых использовались пластиковые элементы, выполненные из полиэтилена и РЕЕК, **было выявлено превалирование значимости конструкции сустава эндопротеза над материалом его пары трения при оценке риска осложнения ША типа.** Контрольная группа в исследовании была сформирована из пациентов с установленными эндопротезами сустава одинаковой конструкции, подвижные элементы которого были выполнены из материала MOTIS. Частота поломок при использовании этого материала вне

зависимости от сформированной в исследовании когорты оказалась наименьшей и составила 1%.

Проведено определение длины резекции кости, наиболее часто выполняемой при первичном эндопротезировании в сегментах с высокой статистической достоверностью. Резекция плечевой кости с эндопротезированием плечевого сустава наиболее часто сопряжена с удалением фрагмента кости в интервале 120–170 мм, что в исследовании составило 58,3% случаев (49/84). Резекция бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава наиболее часто выполняется в интервале 120–180 мм в 47,7% случаев (42/88). При резекции дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава удаление сегмента кости выполнялось в 65,1% случаев (157/241) в интервале 120–180 мм. Резекция проксимальной части большеберцовой кости в исследовании наиболее часто производилась в интервале 100–150 мм в 69,2% случаев (83/120). Полученные результаты представлены на рисунке 10.

Проведен многофакторный статистический анализ частоты возникновения осложнений I–V типов по ISOLS 2013 в зависимости от длины удаленного сегмента кости, ранжированной на интервалы. Вне зависимости от сегмента эндопротезирования были сформированы следующие интервалы длины резекций кости (n = 600):

- 1) от 0 до 45 мм, к которому относилось 4,2% (25/600) пациентов;
- 2) от 50 до 95 мм, к которому относилось 6,0% (36/600) пациентов;
- 3) от 100 до 145 мм, к которому относилось 39,7% (238/600) пациентов;
- 4) от 150 до 200 мм, к которому относилось 33,3% (200/600) пациентов;
- 5) более 200 мм, к которому относилось 16,3% (101/600) пациентов.



**Рисунок 10** — Распределение длин резекции: *а* — при эндопротезировании плечевого сустава; *б* — при эндопротезировании тазобедренного сустава; *в* — бедренной кости (коленный сустав); *з* — б/берцовой кости (коленный сустав)

При оценке частоты осложнений типа IA (вывих эндопротеза) выявлено пропорциональное возрастание риска развития этого осложнения при увеличении длины удаляемой кости. Так при длине резекции кости менее 100 мм данное осложнение отсутствовало. При длине резекции кости в интервале 100–150 мм частота вывиха шаровидного эндопротеза составила 1,7%, при длине резекции кости более 200 мм или полном удалении костного сегмента частота этого осложнения составила уже 5,0%. В работе не выявлена явная взаимосвязь между длиной резекции кости и частотой развития ранней и поздней асептической нестабильности (тип II). При резекции кости до 50 мм частота ранней асептической нестабильности составила 4,0%, а при резекции более 200 мм — всего 1,0%. Частота развития поздней асептической нестабильности в группе, где выполнена резекция кости до 50 мм, составила 8,3% и незначительно отличалась от частоты этого подтипа осложнения в группе, где была выполнена резекция кости более 200 мм, которая составила 8,9%. Выявлена незначительная взаимосвязь длины резекции кости и риска разрушения конструкции эндопротеза (тип IIIA). При резекции кости менее 50 мм данное осложнение не

обнаружено. Частота возникновения осложнения IIIA типа при длине резекции кости более 100 мм варьировала от 7,6 до 9,0% без явной корреляции с длиной резекции. **Выявлена прямо пропорциональная зависимость частоты ранней и поздней инфекции ложа эндопротеза (тип IV, подтипы «А» и «В») от длины резекции кости.** При резекции кости менее 50 мм осложнений этого типа не обнаружено. При резекции кости от 50 до 100 мм частота ранней и поздней асептической нестабильности составила 2,8% для обоих подтипов, а при резекции кости более 200 мм этот показатель составил 5 и 4% соответственно. **Явной взаимосвязи длины резекции кости и частоты рецидива в кости не обнаружено. Однако отмечена тенденция роста частоты рецидива в мягких тканях при увеличении длины резекции кости более 50 мм с 5,5 до 9,9% при резекции более 200 мм,** на что в большей мере влияет наличие внекостного компонента, его распространенность и взаимосвязь с мягкими тканями, эффективность проведенного консервативного лечения. Высокая частота рецидива в мягких тканях, составившая 12,0% при резекции менее 50 мм, вероятно, обусловлена небольшой группой пациентов в исследовании. Данные представлены в таблице 21.

**Таблица 21** — Частота осложнений I–V типов по ISOLS 2013 в зависимости от длины резекции кости при первичном эндопротезировании

Тип осложнения по ISOLS 2013	Длина резекции (группы)									
	0–50 мм		50–100 мм		100–150 мм		150–200 мм		Более 200 мм	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I A	0	0,00	0	0,00	4	1,7	6	3,00	5	5,00
I B	0	0,00	0	0,00	1	0,40	2	1,00	0	0,00
II A	1	4,00	1	2,80	3	1,30	7	3,50	1	1,00
II B	2	8,00	3	8,30	12	5,00	9	4,50	9	8,90
III A	0	0,00	2	5,60	18	7,60	18	9,00	7	6,90
III B	0	0,00	0	0,00	1	0,40	0	0,00	1	1,00
IV A	0	0,00	1	2,80	10	4,20	11	5,50	5	5,00
IV B	0	0,00	1	2,80	7	2,90	7	3,50	4	4,00
V A	0	0,00	0	0,00	4	1,70	2	1,00	1	1,00
V B	3	12,00	2	5,60	19	8,00	19	9,50	10	9,90
<b>Всего пациентов в группе исследования</b>	25	100,0	36	100,0	238	100,0	200	100,0	101	100,0

Изучено влияние длины и формы ножки эндопротеза на частоту развития асептической нестабильности (тип II) в общей группе сегментов эндопротезирования и в наиболее статистически репрезентативных. С учетом наличия двух частей внутрикостной фиксации имплантата в ряде сегментов эндопротезирования были сформированы две исследуемые



группы: первая — для изучения проксимальной фиксирующей части эндопротеза и имплантатов, имеющих одну фиксирующую часть; вторая — для изучения дистальной фиксирующей части эндопротеза.

Проведена статистическая оценка сопряженности длины установленной ножки эндопротеза и частоты развития ранней (тип ПА) и поздней (тип ПВ) асептической нестабильности. **Выявлено полное отсутствие корреляции между длиной ножки эндопротеза и частотой возникновения ранней асептической нестабильности (тип ПА).** В настоящем исследовании при проведении первичного эндопротезирования размерная линейка ножек эндопротеза 40–50 мм и 60–100 мм фиксирующей части № 1 использовалась только при эндопротезировании плечевого, локтевого, голеностопного, тазобедренного, лучезапястного сустава, диафиза плечевой кости, диафиза бедренной кости, диафиза большеберцовой кости, коленного сустава при резекции большеберцовой кости, тотальном эндопротезировании плечевой и большеберцовой кости.

Те же размерные диапазоны ножек эндопротеза фиксирующей части № 2 использовались при эндопротезировании локтевого, голеностопного, коленного сустава при резекции бедренной кости, диафиза плечевой кости, диафиза бедренной кости, диафиза большеберцовой кости, тотальном эндопротезировании большеберцовой кости. Несмотря на различие в качественном составе выборок исследования, были получены сходные результаты по частоте асептической нестабильности в группах фиксирующей части эндопротеза № 1 и № 2. Длина ножек эндопротеза 40–50 мм сопряжена с большим риском развития ранней асептической нестабильности (тип ПА): частота этого осложнения составила 16,7% и 20,8% при анализе фиксирующей части № 1 и фиксирующей части № 2 соответственно в сравнении с длиной ножек эндопротеза 60–100 мм, при которой частота этого осложнения составила 0 и 10,0% в тех же группах. Различия статистически достоверные —  $p < 0,05$ .

При оценке поздней асептической нестабильности (тип ПВ) в группе фиксирующей части эндопротеза № 1 частота этого осложнения в диапазоне длины 40–50 мм составила 0% в сравнении с диапазоном длины 60–100 мм, при котором частота этого осложнения составила 2,4%. Обратная ситуация наблюдается с фиксирующей частью эндопротеза № 2, при которой поздняя асептическая нестабильность (тип ПВ) в диапазоне длины 40–50 мм составила 8,3%; в диапазоне же 60–100 мм осложнения этого типа не выявлены. Данные, полученные по асептической нестабильности, свидетельствуют о более высоком риске развития этого осложнения при длине ножки эндопротеза 40–50 мм в сравнении с размером 60–100 мм.

**Выявлена выраженная прямая корреляция между длиной ножки эндопротеза и частотой поздней асептической нестабильности (тип ПВ). Увеличение длины ножки**

**эндопротеза при первичном эндопротезировании сопряжено с увеличением частоты поздней асептической нестабильности.**

Размерная линейка ножек 110–150 мм, 160 и более фиксирующей части эндопротеза № 1 использовалась при эндопротезировании тазобедренного, плечевого, коленного сустава при резекции бедренной кости, коленного сустава при резекции большеберцовой кости, при тотальном эндопротезировании бедра, эндопротезировании диафиза бедренной кости, голеностопного сустава, тотальном эндопротезировании большеберцовой кости. Те же размерные диапазоны ножек эндопротеза в фиксирующей части № 2 использовались только при эндопротезировании коленного сустава после резекции бедренной кости и коленного сустава после резекции большеберцовой кости, диафиза бедренной кости.

Ранняя асептическая нестабильность (тип ПА) фиксирующей части эндопротеза № 1 и № 2 в диапазоне длин ножек эндопротеза 110–150 мм составила 3,3% и 2,1% соответственно, в диапазоне длин ножек эндопротеза от 160 мм и более осложнения этого типа составили 3,4% и 8,6%. Количество осложнений ПВ типа среди всех сегментов эндопротезирования оказалось наибольшим при анализе фиксирующей части эндопротеза № 1 и № 2 при длине ножки эндопротеза от 160 мм, что составило 15,7% и 17,1% соответственно. Частота поздней асептической нестабильности (тип ПВ) при длине ножки эндопротеза 110–150 мм фиксирующей части эндопротеза № 1 и № 2 составила 7,7% и 9,8% соответственно. Различия статистически достоверные —  $p < 0,05$ . Результаты проведенного исследования представлены в таблице 22.

Корреляции между длиной ножки эндопротеза и частотой поломок конструкции эндопротеза (тип ША) в настоящем исследовании не выявлено.

**Таблица 22** — Частота асептической нестабильности в зависимости от длины ножки эндопротеза при первичном эндопротезировании

Сегмент эндопротезирования		Период наблюдения	40–50 мм	60–100 мм	110–150 мм	Более 160 мм
<b>Фиксирующая часть эндопротеза № 1 (n = 690)</b>						
<b>Репрезентативная группа</b>	<b>Плечевой сустав</b>	II А	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
		II В	0,0%	3,1%	0,0%	0,0%
	<b>Т/б сустав</b>	II А	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
		II В	Н/д	0,0%	4,9%	25,0%
	<b>Коленный сустав (дистальное бедро)</b>	II А	Н/д	Н/д	4,2%	3,8%
		II В	Н/д	0,0%	8,2%	17,4%
<b>Коленный сустав (проксимальная голень)</b>	II А	Н/д	0,0%	1,4%	4,3%	
	II В	Н/д	0,0%	8,2%	17,4%	
Количество осложнений среди всех сегментов эндопротезирования (n = 690)		<b>II А</b>	<b>16,7%</b>	<b>0,0%</b>	<b>3,3%</b>	<b>3,4%</b>
		<b>II В</b>	<b>0,0%</b>	<b>2,4%</b>	<b>7,7%</b>	<b>15,7%</b>
<b>Фиксирующая часть эндопротеза № 2 (n=450)</b>						
<b>Репрезент.г группа</b>	<b>Коленный сустав (дистальное бедро), n=200</b>	II А	Н/д	33,3%	2,7%	10,0%
		II В	Н/д	0,0%	10,9%	15,0%
	<b>Коленный сустав (проксимальная голень), n = 150</b>	II А	Н/д	Н/д	1,2%	7,1%
		II В	Н/д	Н/д	8,1%	21,4%
Количество осложнений среди всех сегментов эндопротезирования (n = 450)		<b>II А</b>	<b>20,8%</b>	<b>10,0%</b>	<b>2,1%</b>	<b>8,6%</b>
		<b>II В</b>	<b>8,3%</b>	<b>0,0%</b>	<b>9,8%</b>	<b>17,1%</b>

Проведена статистическая оценка сопряженности диаметра установленной ножки эндопротеза и частоты развития ранней (тип IIА) и поздней (тип IIВ) асептической нестабильности в следующих размерных диапазонах: 10 мм и менее, 11–14 мм, 15 мм и более. **Выявлено полное отсутствие корреляции между диаметром ножки эндопротеза и частотой ранней асептической нестабильности (тип IIА).** В группе фиксирующей части эндопротеза № 1 (n = 690) наиболее высокая частота ранней асептической нестабильности (тип IIА) была зафиксирована при использовании наиболее толстых ножек эндопротеза, диаметром 15 мм и более, что составило 4,5%. При использовании тонких ножек эндопротеза, 10 мм и менее в диаметре, частота ранней асептической нестабильности (тип IIА) составила 0%. В этой группе выявлена тенденция снижения частоты ранней асептической нестабильности (тип IIА) при уменьшении диаметра ножки эндопротеза. Обратная ситуация наблюдается при анализе частоты ранней асептической нестабильности (тип IIА) в группе фиксирующей части эндопротеза № 2 (n = 450), где наиболее высокая частота этого типа осложнения была выявлена при использовании тонких ножек эндопротеза, диаметром 10 мм и менее, что составило 20,8%. При использовании толстых ножек эндопротеза, 15 мм и более, частота ранней асептической нестабильности (тип IIА) составила 2,1%. В этой группе выявлена тенденция снижения частоты

ранней асептической нестабильности (тип ПА) при увеличении диаметра ножки эндопротеза. В целом в разных группах фиксации эндопротеза наблюдается разнонаправленная тенденция осложнений типа ПА.

При оценке частоты поздней асептической нестабильности (тип ПВ) в группах фиксирующей части эндопротеза № 1 и № 2 выявлено, что этот показатель оказался наиболее высоким при диаметре ножки эндопротеза в диапазоне 11–15 мм и составил 9,7% и 9,8% соответственно. Минимальная частота поздней асептической нестабильности (тип ПВ) была зафиксирована при использовании ножек эндопротеза 15 мм и более в фиксирующей части эндопротеза № 2, что составило 0%. Статистический анализ выявил идентичную тенденцию распределения частоты осложнений ПВ типа в зависимости от диаметра ножки эндопротеза при оценке фиксирующей части эндопротеза № 1 и № 2 в статистически достоверных сегментах эндопротезирования (плечевой сустав, тазобедренный сустав, коленный сустав при резекции дистального сегмента бедренной кости, коленный сустава при резекции проксимального сегмента большеберцовой кости).

**Проведенное статистическое исследование показало отсутствие корреляции между диаметром ножки эндопротеза и частотой ее перелома (один из видов осложнений ПА типа).** Частота перелома ножки эндопротеза в разных диапазонах толщины значимо не отличалась и варьировала от 9,7% до 11,6% при оценке фиксирующей части эндопротеза № 1 и от 10,0% до 11,5% при оценке фиксирующей части эндопротеза № 2.

Выполнена оценка влияния формы ножки эндопротеза на частоту асептической нестабильности (тип П). Общее количество фиксирующих частей эндопротеза, включенных в первую группу, вне зависимости от сегмента эндопротезирования составило 851 штук, которые имели следующую форму: цилиндрическая прямая, цилиндрическая изогнутая, цилиндрическая фигурная, коническая прямая и коническая изогнутая.

Ранняя асептическая нестабильность (тип ПА) была выявлена только при использовании цилиндрической прямой ножки эндопротеза. Использование ножки эндопротеза такой формы сопряжена с развитием осложнений ПА типа в 3,5% случаев (27/770). Поздняя асептическая нестабильность (тип ПВ) при использовании цилиндрической прямой ножки эндопротеза была выявлена в 19,7% случаев (152/770). В группе установленных цилиндрических изогнутых ножек эндопротеза частота поздней асептической нестабильности (тип ПВ) составила 8,6% случаев (5/58). Использование ножек эндопротеза другой формы в этой группе исследования не было сопряжено с развитием осложнений П типа по ISOLS 2013.

**Проведённый анализ структуры асептической нестабильности ножки эндопротеза (П тип) в зависимости от формы в статистически достоверных сегментах**

эндопротезирования, показал наличие осложнения ПА и ПВ типов в 100%, при использовании прямой цилиндрической ножки эндопротеза. Только при резекции бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава осложнение ПВ типа в 76,2% случаев возникали при использовании прямой цилиндрической ножки эндопротеза и в 23,8% случаев при использовании цилиндрической изогнутой ножки эндопротеза.

Общее количество включенных во вторую группу фиксирующих частей эндопротеза вне зависимости от сегмента первичного эндопротезирования составило 410 штук, которые имели следующие формы: цилиндрическая прямая, цилиндрическая изогнутая и цилиндрическая фигурная, коническая прямая.

Ранняя асептическая нестабильность (тип ПА) была выявлена только при использовании цилиндрической прямой ножки эндопротеза. Поздняя асептическая нестабильность была выявлена в 1 случае при использовании цилиндрической фигурной ножки эндопротеза. Использование цилиндрической прямой ножки эндопротеза сопряжено с развитием осложнений ПА и ПВ типа в 4,1% (15/367) и в 8,7% (32/367) случаев, соответственно.

**Приведенные данные показывают наличие выраженной прямой корреляции формы ножки эндопротеза с частотой асептической нестабильности эндопротеза в исследовании. Использование конических ножек эндопротеза сопряжено с наименьшим риском развития асептической нестабильности эндопротеза.**

В упомянутых выше группах исследования изучена частота развития асептической нестабильности при использовании цементного и бесцементного способов фиксации ножки эндопротеза. Общее количество включенных в первую группу фиксирующих частей эндопротеза вне зависимости от сегмента эндопротезирования составило 851. Частота ранней асептической нестабильности (тип ПА) в группе исследования при использовании цементного способа фиксации составила 2,7% (22/830), бесцементного способа фиксации — 4,7% (1/21). Поздняя асептическая нестабильность (тип ПВ) в группе исследования при использовании цементного способа фиксации составила 7,7% (58/830), в случае бесцементного способа фиксации — 0%.

Общее количество включенных во вторую группу фиксирующих частей эндопротеза вне зависимости от сегмента первичного эндопротезирования составило 410. Частота ранней асептической нестабильности (тип ПА) в группе исследования при использовании цементного способа фиксации составила 3,7% (14/389), бесцементного способа фиксации — 4,7% (1/21). Поздняя асептическая нестабильность (тип ПВ) в группе исследования при использовании цементного способа фиксации составила 8,9% (35/389), бесцементного способа фиксации — 4,7% (1/21).

Статистические данные относительно первой и второй групп исследования имеют сходную тенденцию: **прослеживается более высокий риск развития ранней асептической нестабильности (тип ПА) при использовании бесцементного способа фиксации эндопротеза, в отличие от риска развития поздней асептической нестабильности (тип ПВ), который превалирует в группе цементной фиксации эндопротеза.** Следует отметить, что бесцементная фиксация в группах исследования была выполнена только при эндопротезировании двух сегментов — в случае резекции дистального отдела бедренной кости и проксимального отдела большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава.

При выполнении 9 операций в объеме первичного эндопротезирования использовалась цементная фиксация одной или двух ножек эндопротеза с дополнительной фиксацией их блокировочным винтом. Данный способ фиксации применялся в 5 случаях при эндопротезировании диафиза плечевой кости, в 2 случаях при эндопротезировании плечевого сустава, в 1 случае при эндопротезировании диафиза бедренной кости, тазобедренного сустава после сегментарных резекций. Ранняя асептическая нестабильность с переломом блокирующего стального винта была выявлена в 1 случае при эндопротезировании диафиза плечевой кости на фоне травматического воздействия на имплантат.

**При проведении статистического исследования выявлена умеренная корреляция между качеством фиксации сформированной цементной мантии вокруг ножки эндопротеза, оценённой по системе ISOLS 1991, и риском асептической нестабильности (тип II) эндопротеза.** Так, при полученном результате оценки цементной фиксации «отлично» частота асептической нестабильности при первичном эндопротезировании составила 6,0% (11/182), при результате «хорошо» — 11,8% (19/161), при результате в исследовании «удовлетворительно» частота II типа осложнения составила 16% (4/25).

#### **Осложнение IV типа по классификации ISOLS 2013**

В настоящем исследовании выявлено, что за период 27 лет (с 1992 по 2019 г.) удалось в 5,9 раза снизить частоту перипротезной инфекции (тип IV) с 22,3% до 3,8%. Факторы, повышающие риск инфекции ложа эндопротеза в периоперационном периоде, можно разделить на две группы:

1. Связанные с пациентом: наличие очага инфекции в организме, хронической сопутствующей патологии, в особенности сочетанной, социальный фактор.
2. Связанные с выполнением хирургического этапа лечения (рациональная антибиотикотерапия в периоперационном периоде, длительность операции, кровопотеря, строгое соблюдение принципов асептики).

Рассмотрим влияние последней группы факторов на частоту инфекционных осложнений в исследовании. В группе пациентов при наличии осложнения в виде инфекции ложа эндопротеза средний объем кровопотери составил  $987,1 \pm 146,4$  мл, Ме 600 мл (ДИ 400–1400 мл). В группе пациентов, у которых осложнений в виде инфекции ложа эндопротеза не выявлено, средний объем кровопотери составил  $593,5 \pm 22,3$  мл, Ме 525,7 мл (ДИ 350–600 мл). Определена прямо пропорциональная зависимость увеличения риска инфекционных осложнений при проведении первичного эндопротезирования от объема кровопотери во время операции. При объеме кровопотери 600 мл возможный риск развития инфекции ложа эндопротеза после операции составляет 50%.

Рассмотрим влияние времени, затраченного для проведения первичного эндопротезирования, на риск развития инфекции ложа эндопротеза. В группе пациентов при наличии осложнения в виде инфекции ложа эндопротеза среднее время операции составило  $194,1 \pm 12,2$  мин., Ме 180 мин. (ДИ 150–220 мин.). В группе пациентов, у которых осложнений в виде инфекции ложа эндопротеза не выявлено, среднее время операции составило  $175,4 \pm 2,5$  мин, Ме 170 мин. (ДИ 135–200 мин.). Определена прямо пропорциональная зависимость увеличения риска инфекционных осложнений от времени, затраченного на выполнение операции. Риск возможного развития инфекции ложа эндопротеза составляет 50% при времени операции 180 мин. (3 часа).

В настоящем исследовании для снижения объема кровопотери использовался пневматический турникет, который накладывался в зависимости от сегмента эндопротезирования на верхнюю или нижнюю конечность, для проведения этапа удаления опухоли и на время инсталляции и полимеризации костного цемента в костномозговом канале. Частота использования пневматического турникета в исследовании составила 45% (540/1200).

Использование пневматического турникета позволило значительно снизить объем кровопотери и времени проведения первичного эндопротезирования. Медиана кровопотери при использовании пневматического турникета составила 350 мл (ДИ 250–500 мл). В группе операций без его использования медиана кровопотери составила 500 мл (ДИ 400–700 мл). Медиана времени при выполнении первичного эндопротезирования с использованием пневмотурникета составила 160 мин. (ДИ 133,8–186,3 мин.). В группе операций без его использования медиана времени составила 180 мин (ДИ 140–210 мин.). Снижение описанных выше показателей оказывает непосредственное влияние на уменьшение риска развития перипротезной инфекции.

Проведение рациональной периоперационной антибиотикопрофилактики позволяет частично повлиять как на факторы, повышающие риск инфекции ложа эндопротеза, связанные

с пациентом, в части воздействия на явные, и в особенности на скрытые, очаги инфекции в организме, так и на факторы, зависящие от хирургической бригады. **Основной целью соблюдения режима периоперационной антибиотикопрофилактики является создание равномерной фармакологической концентрации антибактериального препарата в течение выполнения всей операции, позволяющей снизить микробную контаминацию раны до безопасного уровня.**

Разница в частоте возникновения инфекции достоверно прослеживается в настоящем исследовании, где в периодах наблюдения до 2006г, проводилась только послеоперационная антибиотикотерапия. Частота общей инфекции варьировала от 23,3% в 1992–1998гг. до 12,3% в 1999–2005гг. Рутинное внедрение периоперационного режима антибиотикотерапии позволило снизить частоту инфекционных осложнений (тип IV) до 4,8% в период наблюдения 2006–2012 г.

Проведен статистический анализ частоты инфекционных осложнений в общей группе пациентов ( $n = 542$ ), не получавших интраоперационную антибиотикопрофилактику, где частота этого осложнения составила 23,5% (ДИ 15,6–33,8%), и пациентов, получавших профилактическое лечение препаратами согласно стандартному протоколу. Частота инфекционных осложнений при использовании препаратов группы пенициллинов составила 4,0% (ДИ 2,4–6,5%), цефалоспоринов — 2,8% (ДИ 1,0–7,9%). Сходная тенденция прослеживается и при изучении сегментов эндопротезирования с наиболее высокой статистической значимостью, где частота инфекционных осложнений в группе пациентов, не получавших интраоперационную профилактическую антибактериальную терапию, варьировала от 14,3% (ДИ 2,6–51,3%) при эндопротезировании плечевого сустава до 50% (ДИ 18,8–81,2%) при эндопротезировании тазобедренного сустава. Важно отметить, что в группе пациентов, получавших интраоперационную антибиотикопрофилактику согласно стандартному протоколу, частота инфекционного осложнения не превышала 5,5% (ДИ 1–25,8%) при эндопротезировании тазобедренного сустава. **В настоящем исследовании подтверждена эффективность использования антибактериальных препаратов группы пенициллинов и цефалоспоринов согласно стандартному протоколу при проведении интраоперационной антибиотикопрофилактики.** Однако, учитывая полученные данные, **превентивная интраоперационная терапия препаратами группы цефалоспоринов имеет незначительное клиническое преимущество перед использованием препаратов пенициллинового ряда.** Полученные результаты представлены в таблице 23.



**Таблица 23** — Доля инфекционных осложнений (тип IV) при использовании различных подходов к периоперационной антибиотикопрофилактики

Сегмент эндопротезирования	Группа препаратов	Доля осложнений	ДИ, %
Плечевой эндопротез	Пенициллины	1/53 (1,8%)	0,3–9,9
	Лечение не проводилось	1/7 (14,3%)	2,6–51,3
Коленный эндопротез (рез. н/3 бедра)	Пенициллины	6/128 (4,7%)	2,2–9,8
	Цефалоспорины	1/37 (2,7%)	0,5–13,8
	Лечение не проводилось	9/52 (17,3%)	9,4–29,7
Коленный эндопротез (рез. в/3 голени)	Пенициллины	4/74 (5,4%)	2,1–13,1
	Цефалоспорины	1/21 (4,8%)	0,8–22,7
	Лечение не проводилось	5/11 (45,5%)	21,3–72
Тазобедренный эндопротез	Пенициллины	0/56 (0%)	2,1–13,1
	Цефалоспорины	1/18 (5,5%)	1–25,8
	Лечение не проводилось	3/6 (50%)	18,8–81,2
Общая группа первичного эндопротезирования	<b>Пенициллины</b>	<b>14/354 (4,0%)</b>	<b>2,4–6,5</b>
	<b>Цефалоспорины</b>	<b>3/107 (2,8%)</b>	<b>1–7,9</b>
	<b>Лечение не проводилось</b>	<b>19/81 (23,5%)</b>	<b>15,6–33,8</b>

Проведен статистический анализ частоты инфекционных осложнений в общей группе первичного эндопротезирования и в сегментах высокой статистической достоверности, получавших послеоперационную антибиотикопрофилактику, различными группами препаратов. Среди исследуемых групп препаратов наименьшее количество инфекционных осложнений было выявлено при использовании пенициллинов и цефалоспоринов, что составило составила в общей группе 3,8% и 5,3% соответственно. Полученные данные подтверждают эффективность применения этих групп препаратов в профилактических целях. В структуре инфекционных осложнений выявлено отсутствие осложнений IV типа после эндопротезирования тазобедренного сустава при использовании препаратов группы пенициллинов. Однако наиболее высокий показатель инфекционных осложнений был выявлен при резекции дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава в когорте пациентов, которым профилактическое антибактериальное лечение проводилось препаратами группы аминогликозидов (31,3%). Полученные результаты представлены в таблице 24.

**Таблица 24** — Доля инфекционных осложнений (тип IV) в различных группах препаратов при проведении профилактической послеоперационной антибиотикотерапии

Сегмент эндопротезирования	Группа препаратов	Доля осложнений	ДИ, %
Плечевой эндопротез	Пенициллины	1/58 (1,7%)	0,3–9,1
	Цефалоспорины	1/13 (7,7%)	1,4–33
Коленный эндопротез (рез. н/3 бедра)	Пенициллины	5/119 (4,2%)	1,8–9,5
	Цефалоспорины	2/45 (4,4%)	4,2–14,8
	Аминогликозиды	5/16 (31,3%)	14,2–55,6
	Линкозамиды	1/12 (8,3%)	1,5–35,4
Коленный эндопротез (рез. в/3 голени)	Пенициллины	5/64 (7,8%)	3,4–17
	Цефалоспорины	1/22 (4,5%)	0,8–22,7
Тазобедренный эндопротез	Пенициллины	0/45 (0%)	Н/д
	Цефалоспорины	3/28 (10,7%)	3,9–28,1%
Общая группа первичного эндопротезирования	Пенициллины	12/308 (3,8%)	0,4%--11,1%
	Цефалоспорины	9/170 (5,3%)	2,8–12,6%
	Аминогликозиды	7/25 (28%)	12,8–34,2%
	Линкозамиды	4/25 (16%)	2,7–32,5%

В группах антибактериальных препаратов с доказанной эффективностью в профилактике послеоперационных инфекционных осложнений в исследовании (пенициллины и цефалоспорины) определены лекарственные средства, применение которых сопряжено с наименьшей частотой этих осложнений. К ним относятся: Амоксиклав — 2,9% (6/206), Цефепим — 3,7% (1/27), Цефоперазон — 4,5% (3/66).

В связи с отсутствием стандартов проведения профилактической антибактериальной терапии при выполнении ортопедических операций различного объема в настоящем исследовании определены оптимальные сроки назначения препаратов для снижения риска инфекционных осложнений (тип IV). Сроки назначения антибактериальных препаратов были сгруппированы в зависимости от их статистической информативности для исследования. Частота ранних инфекционных осложнений (тип IVA) в общей структуре перипротезной инфекции в различные сроки приема препаратов вне зависимости от их фармакологической группы составила:

1. При длительности приёма препарата менее 5 дней — 8,8% (3/34);
2. При длительности приёма препарата от 5 до 6 дней — 4,0% (22/276);
3. При длительности приёма препарата от 7 до 10 дней — 6,0% (9/150);
4. При длительности приёма препарата более 10 дней — 6,7% (2/30).

Полученные данные свидетельствуют о том, что **при проведении различных резекций сегментов длинных трубчатых костей с установкой онкологических эндопротезов профилактическое назначение антибактериальных препаратов в течение 5–6 дней**

**позволяет обеспечить минимальную частоту ранних инфекционных осложнений (тип IVA). Проведение профилактической антибактериальной терапии в сроки менее 5 дней значительно повышает риск развития ранних инфекционных осложнений эндопротезирования (тип IVA).**

Проведена оценка влияния полимерной сетки типа Trevira или LARS на изменение частоты инфекционных осложнений при реконструкции обширных мягкотканых дефектов и при формировании архитектоники мягкотканого ложа после резекции проксимального отдела большеберцовой кости. В сформированных равных группах по 285 пациентов определена частота ранней и поздней инфекции ложа эндопротеза (тип IV, подтипы «А» и «В»). В группе пациентов, где полимерная сетка не использовалась, частота ранней инфекции ложа эндопротеза (тип IVA) составила 13,2% (38/285), поздней инфекции ложа эндопротеза (тип IVB) — 7,3% (21/285). При использовании полимерной сетки частота ранней инфекции ложа эндопротеза (тип IVA) составила 8,1% (23/285), поздней инфекции ложа эндопротеза (тип IVB) — 4,8% (17/285). Разница в группах статистически достоверна ( $p < 0,001$ ). Динамика описанных выше показателей отчетливо прослеживается при эндопротезировании коленного сустава при резекции бедренной и большеберцовой кости. Частота ранней и поздней инфекции ложа эндопротеза в случае использования полимерной сетки при эндопротезировании коленного сустава после резекции бедренной кости оказалась равной 0%. В группе исследования, где реконструкция выполнялась без ее использования, частота ранней инфекции ложа эндопротеза составила 5,4%, поздней инфекции ложа эндопротеза — 2,5%. Сходные показатели были получены при эндопротезировании коленного сустава после резекции проксимального отдела большеберцовой кости, где частота ранней инфекции ложа эндопротеза при использовании полимерной сетки составила 4,4%, а без ее использования — 12,5%. Частота поздней инфекции ложа эндопротеза при использовании сетки составила 3,2%, а без ее применения — 13,1% ( $p < 0,001$ ). **Полученные результаты свидетельствуют о снижении риска инфекционных осложнений при реконструкции мягкотканых дефектов полимерной сеткой при эндопротезировании различных сегментов кости.**

**В настоящем исследовании после первичного онкологического эндопротезирования выявлено превалирование доли ранних (тип IVA) инфекционных осложнений над поздними (тип IVB), что составило в общей структуре осложнений 15% и 5% соответственно. В структуре осложнений IV типа ранняя и поздняя инфекция составила 75% (63/84) и 25% (21/84) соответственно. Среди зарегистрированных случаев наличие инфекционно-воспалительного процесса ложа эндопротеза наиболее часто выявлялось после резекции дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава, что**

составило 42,9% (36/84). Значимая частота инфекционных осложнений была также зафиксирована после резекции проксимального отдела большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава, что составило 34,5% (29/84). Пропорциональное распределение частоты ранней и поздней инфекции (тип IV подтипы «А» и «В») ложа имплантата сохраняется во всех сегментах эндопротезирования.

В 84 случаях диагностированного инфекционно-воспалительного процесса ложа эндопротеза в 64,4% (54/84) зарегистрирована стафилококковая флора, преобладающая в настоящем исследовании. Среди всех выявленных случаев инфекции ложа эндопротеза наиболее часто было установлено наличие *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, такие случаи составили 38,1% (32/84) и 23,9% (20/84) соответственно. Значимое количество случаев в настоящем исследовании не имели микробиологической верификации штамма возбудителя, несмотря на многократный забор субстрата для анализа, что составило 22,6% (19/84). Инфекция ложа эндопротеза была заподозрена на основании прогрессирования клиничко-лабораторных признаков, специфичных для перипротезной инфекции. Выбор антибактериальных схем лечения в этой группе проводился эмпирически, с учетом динамики изменения клиничко-лабораторных данных.

Проведено определение значимости штамма возбудителя для сегмента первичного эндопротезирования, что может быть использовано при эмпирическом назначении антибактериальной терапии. В результате была выделена инфекция ложа эндопротеза, наиболее часто возникающая в конкретном сегменте эндопротезирования:

1. Плечевой сустав — MSSA, MSSE, верификации нет — данные распределились равномерно и составили 33,3% (1/3).
2. Тотальный эндопротез плечевой кости — MRSA — единственный случай инфекции этого сегмента эндопротезирования 100% (1/1).
3. Тазобедренный сустав — MSSA, *P. auriginosa*, другие инфекционные штаммы — данные распределились равномерно и составили 25,0% (2/8).
4. Коленный эндопротез (резекция дистального отдела бедренной кости) — MRSE — 25,0% (9/36).
5. Коленный эндопротез (резекция проксимального отдела большеберцовой кости) — MSSA — 24,1% (6/29).
6. Тотальный эндопротез бедренной кости — группа без верификации штамма — 60,0% (3/5).

7. Коленный эндопротез (резекция бедренной кости и б/берцовой кости с эндопротезированием коленного сустава) — MRSE — единственный случай инфекции в данном сегменте эндопротезирования 100% (1/1).
8. Голеностопный сустав — MRSA — единственный случай инфекции в этом сегменте эндопротезирования 100% (1/1).

Выполнена оценка среднего срока до развития инфекции ложа эндопротеза в наиболее статистически значимых группах возбудителей *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*. В результате средний срок развития инфекционного осложнения при наличии верифицированного штамма *Staphylococcus aureus* составил 25,7 месяца — 95% ДИ (0–105 мес.), *Staphylococcus epidermidis* 6,6 месяца — 95% ДИ (0–27 мес.). Выявленная тенденция укладывается в концепцию преимущественного распространения бактериального штамма *Staphylococcus epidermidis* контактным трансдермальным путем и связана в большей мере с соблюдением принципов асептики при перевязке послеоперационной раны. Распространение *Staphylococcus aureus* происходит преимущественно гематогенным путем, с помощью мобильных (неадгезированных) форм, в том числе из хронических очагов инфекции в организме и при контаминации поврежденных кожных покровов.

**В настоящем исследовании наилучшие результаты лечения инфекции ложа эндопротеза удалось достичь, используя комбинированную стратегию, где хирургический этап сочетался с длительной этиотропной антибактериальной терапией.** В большинстве случаев при лечении инфекции ложа эндопротеза использовалось реэндопротезирование:

- 1) в 58,3% случаев (49/84) — двухэтапное реэндопротезирование;
- 2) в 2,4% случаев (2/84) — одноэтапное реэндопротезирование.

Использование одноэтапного реэндопротезирования в настоящем исследовании было сопряжено в 100% случаев с рецидивом инфекционно-воспалительного процесса. При проведении двухэтапного реэндопротезирования у пациентов с верифицированным штаммом возбудителя частота рецидива инфекции составила 11,9% (10/84). В целях сохранения адекватного объема ложа эндопротеза для II этапа реэндопротезирования и создания дополнительной локальной концентрации антибактериального препарата использовались два типа спейсеров: статические в 91,7% случаев (77/84) и артикуляционные в 6,0% случаев (5/84). В двух случаях в настоящем исследовании после первичного эндопротезирования замещения дефекта спейсером не производилось.

В исследовании замещение дефекта артикуляционным спейсером выполнялось после удаления коленного эндопротеза при резекции дистального отдела бедренной кости в 3 случаях и тотального эндопротеза бедра в 2 случаях.

Попытка консервативного лечения была произведена в 11,9% случаев (10/84) в сроки с момента инфицирования не более 7 дней при наличии микробиологической верификации штамма возбудителя, бактериограммы и показателей минимальной ингибирующей концентрации (МИК) препарата, отсутствии резистентности штамма возбудителя, свищевых ходов, значимой сопутствующей патологии, а также при отказе пациента от предложенной органосохраняющей тактики лечения. Полная ремиссия инфекционного процесса при использовании исключительно консервативного способа лечения была достигнута почти в половине случаев, что составило 8,3% (7/84) от общей группы пациентов с инфекцией ложа эндопротеза.

Необходимость проведения калечащих операций — ампутаций/экзартикуляций при инфекции ложа эндопротеза (тип IV) была определена в 27,4% случаев (23/84) в связи с наличием полирезистентного штамма возбудителя, выраженного дефицита мягких тканей, формирующих ложе эндопротеза, необходимости продолжения консервативного лечения у пациентов с метастатическими процессами, противопоказаний к длительному приему антибактериальной терапии из-за наличия сопутствующей патологии.

**Полученные данные свидетельствуют о значительно более высоком риске перипротезной инфекции в периоде до 2-х лет после операции (II A тип). При отсутствии верифицированного бактериального штамма назначение антибиотикотерапии, может быть, основано на частоте встречаемости бактериального штамма в различных сегментах эндопротезирования. Полученные результаты консервативного лечения перипротезной инфекции позволяют использовать её как первый этап лечения перипротезной инфекции, при предполагаемом сроки инфицирования не более 5—6 суток. Тем не менее основным способом хирургического лечения инфекционно-воспалительного процесса остаётся двухэтапное резэндопротезирование. Приведенные результаты представлены в таблице 25.**

Таблица 25 — Структура различных инфекционных осложнений и способов лечения в зависимости от сегмента эндопротезирования

Тип осложнений	Сегмент эндопротезирования																	
	Плечевой сустав		Тотальное плечо		Тазобедренный сустав		Коленный эндопротез (рез. бедра)		Коленный эндопротез (рез. б/берц.)		Тотальное бедро		Коленный (рез. бедр + б/берц. кость)		Голено-стопный сустав		Общее количество	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Тип IVA (ранняя)	3	100	1	100	5	62,5	27	75,0	22	75,9	4	80	1	100	0	0	63	75
Тип IVB (поздняя)	0	0	0	0	3	37,5	9	25,0	7	24,1	1	20	0	0	2	100	21	25
Общее количество	3	3,6	1	1,2	8	9,5	36	42,9	29	34,5	5	6,0	1	1,2	2	2,4	84	100
<b>Возбудители инфекционных осложнений</b>																		
MRSA	0	0,0	1	100,0	1	12,5	7	19,4	6	20,7	1	20,0	0	0,0	1	100	17	20,2
MSSA	1	33,3	0	0,0	2	25,0	5	13,9	7	24,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	15	17,9
MRSE	0	0,0	0	0,0	0	0,0	9	25,0	4	13,8	1	20,0	1	100	0	0,0	15	17,9
MSSE	1	33,3	0	0,0	0	0,0	1	2,8	3	10,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	6,0
<i>P. auriginosa</i>	0	0,0	0	0,0	2	25,0	2	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	4,8
<i>St. fecalis</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	5,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,4
Другие инф. возбудители	0	0,0	0	0,0	2	25,0	2	5,6	3	10,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	7	8,3
Без верификации	1	33,3	0	0,0	1	12,5	8	22,2	6	20,7	3	60,0	0	0,0	0	0,0	19	22,6
<b>Способ лечения инфекционных осложнений</b>																		
Консервативное	2	66,7	0	0,0	2	25,0	2	5,6	4	13,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	10	11,9
Резэндопрот. (I этап)	0	0,0	0	0,0	1	12,5	0	0,0	0	0,0	1	20,0	0	0,0	0	0,0	2	2,4
Резэндопрот. (II этап)	1	33,3	0	0,0	3	37,5	20	55,6	20	69	3	60,0	0	0,0	2	100	49	58,3
Ампутация	0	0,0	1	100	2	25,0	14	38,9	5	13,9	1	20,0	0	0,0	0,0	0	23	27,4

### Осложнение V типа по классификации ISOLS 2013

В настоящем исследовании наиболее частым осложнением первичного эндопротезирования явился рецидив опухоли (тип V), составивший 9,5% в структуре всех осложнений. При этом рецидив опухоли в мягких тканях всегда возникал более чем в 3 раза чаще, чем рецидив в кости. Определена значимость влияния ряда факторов на общую частоту этого показателя. Проведение первичного эндопротезирования в связи с развившимся рецидивом после хирургического лечения различного объема было сопряжено с повышением риска этого осложнения в 2,2 раза.

В группе пациентов, которым выполнено эндопротезирование в связи с верифицированной первичной опухолью, общая частота рецидива (тип V) составила 8,8% (86/979), из них: рецидив в кости (тип VA) выявлен в 1,7% случаев (17/979) и рецидив в кости (тип VB) — в 7,0% случаев (69/979).

В группе пациентов, которым выполнено эндопротезирование в связи с верифицированным рецидивом первичной опухоли, общая частота осложнений V типа составила 19,7% (13/66), из них: рецидив в кости (тип VA) выявлен в 1,5% случаев (1/66) и рецидив в мягких тканях (тип VB) — в 18,2% случаев (12/979).

**Полученные результаты свидетельствуют о том, что повторный рецидив опухоли значительно повышает риск появления рецидива в мягких тканях и достоверно не влияет на риск рецидива в кости по сравнению с первичными операциями.**

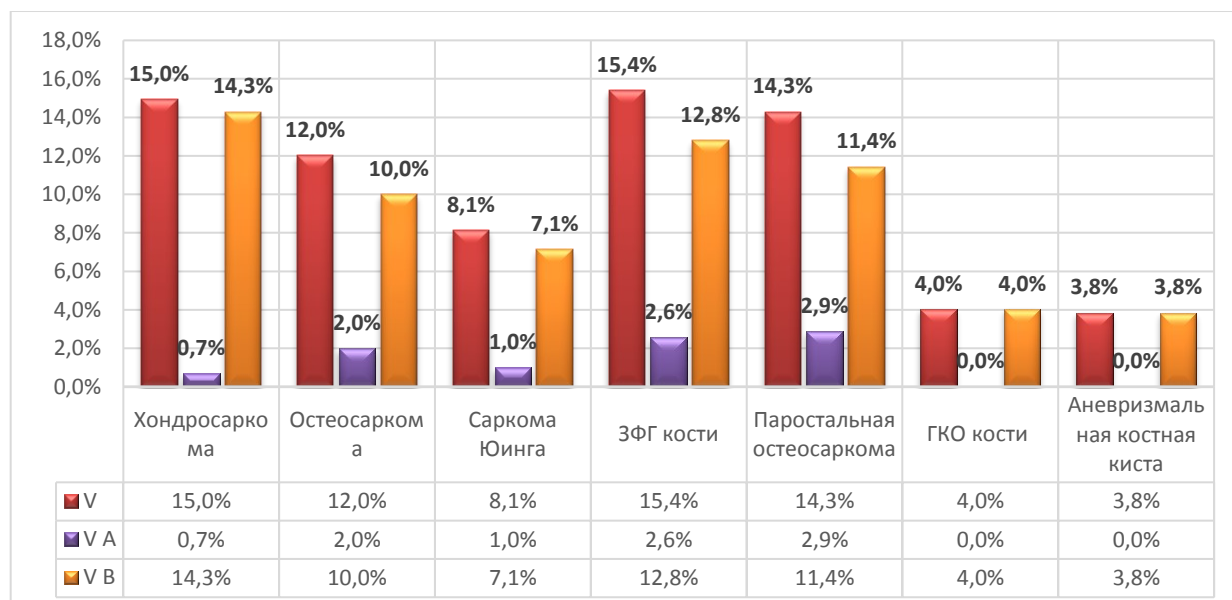
В настоящем исследовании среди 49 наблюдаемых случаев наличия кортикального слоя кости на момент проведения первичного эндопротезирования не было выявлено ни одного рецидива опухоли. В контрольной группе из 495 пациентов общая частота рецидива опухоли составила 10,7% (53/495). Частота рецидива в кости (тип VA) составила 1,4% (7/495) и в мягких тканях (тип VB) — 9,3% (46/495). Приводимые данные свидетельствуют, что **сохранность кортикального слоя является важным благоприятным прогностическим критерием отсутствия рецидива опухоли после первичного эндопротезирования (тип V).**

В настоящем исследовании было оценено влияние изменения степени агрессивности опухоли (G) после операции на риск рецидива. В группе пациентов, где при исследовании операционного морфологического материала степень агрессивности опухоли была изменена, при сохранении дооперационного морфологического диагноза общая частота рецидивов (тип V) составила 16,7% (7/42). В этой группе пациентов был диагностирован только рецидив в мягких тканях. В контрольной группе пациентов (без изменения степени агрессивности опухоли) общая частота рецидивов составила 9,0% (60/669), из них частота рецидивов в кости составила 1,2% (8/669), рецидивов в мягких тканях — 7,8% (52/669). Полученные данные



свидетельствуют о том, что **изменение степени агрессивности опухоли в 1,9 раза повышает риск развития рецидива, преимущественно за счет рецидива в мягких тканях. Повышение риска развития рецидива опухоли в этой группе происходит в ряде случаев за счёт вынужденного проведения лечения вне стандартного протокола (отсутствие верифицированной истинной степени злокачественности заболевания).**

Проанализирована частота рецидива первичных сарком кости в зависимости от морфологической формы опухоли за весь период наблюдения. В контрольную группу исследования были включены пациенты с диагнозами «ГКО кости» и «аневризмальная костная киста». В результате было выявлено, что наиболее часто рецидив опухоли возникал в группе пациентов с такими диагнозами, как недифференцированная плеоморфная саркома (15,4%), хондросаркома (15,0%), паростальная остеосаркома (14,3%). Частота рецидивов опухоли в группе пациентов с ГКО кости и аневризмальной костной кистой распределилась примерно одинаково и составила 4,0 и 3,8% соответственно. Данные представлены на рисунке 11.

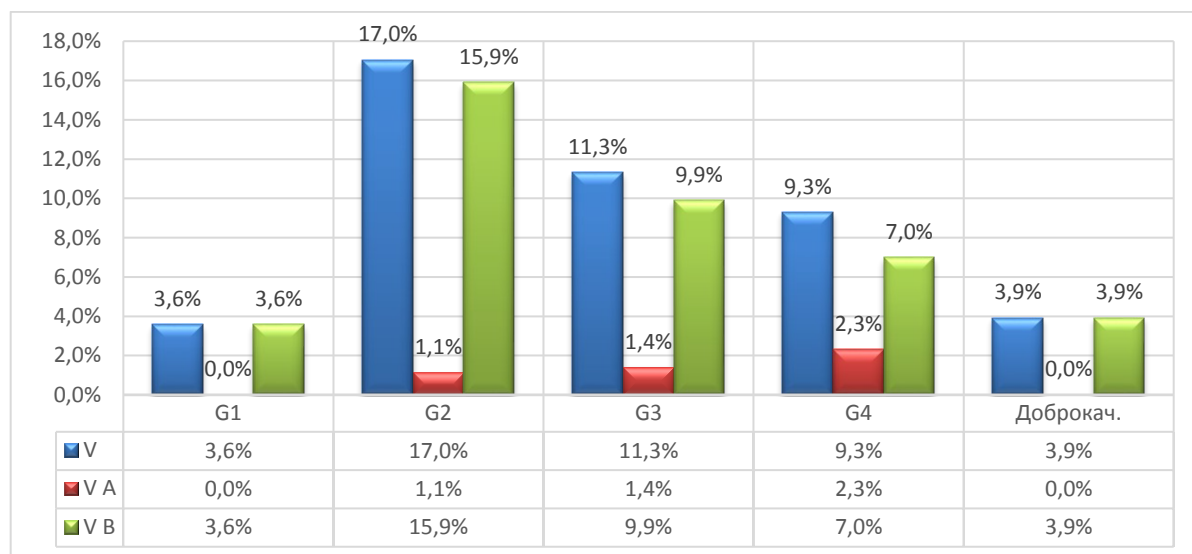


**Рисунок 11** — Частота рецидивов в кости (тип VA) и мягких тканей (тип VB) в зависимости от морфологического типа опухоли

Проанализирована частота рецидива первичных сарком кости в зависимости от степени агрессивности опухоли за весь период наблюдения. В контрольную группу исследования были включены пациенты с доброкачественными опухолями.

В результате было выявлено, что **наиболее часто рецидив опухоли возникал в группе пациентов со степенью агрессивности опухоли G2, что составило 17,0%. Значительно реже рецидивы опухоли возникали в группе пациентов со степенью агрессивности опухоли G3, что**

составило 11,3%. В контрольной группе исследования частота рецидивов составила 3,9%. Данные представлены на рисунке 12.



**Рисунок 12** — Частота рецидивов в кости (тип VA) и мягких тканей (тип VB) в зависимости от степени агрессивности опухоли

Для оценки влияния степени лечебного патоморфоза на риск рецидива опухоли в исследовании было сформировано три группы наблюдения: 1) группа пациентов с химиочувствительными опухолями, получавших химиотерапию,  $n = 236$ ; 2) группа пациентов, с химиорезистентными опухолями, не получавших химиотерапию,  $n = 292$ ; 3) группа пациентов с доброкачественными опухолями,  $n = 15$ .

В течение периода наблюдения были получены следующие результаты:

1. В первой группе исследования в зависимости от степени лечебного патоморфоза частота рецидива составила: IA — 29,2% (7/24); IB — 23,8% (5/21); IIA — 9,2% (6/65); IIB — 5,5% (3/55); III — 8,7% (4/46); IV — 8,0% (2/25).

2. В группе пациентов с химиорезистентными опухолями, не получавших химиотерапию, частота рецидива составила 8,2% (24/292);

3. В группе пациентов с доброкачественными опухолями (контрольная группа в исследовании), частота рецидива составила 6,7% (1/15).

**В настоящем исследовании была выявлена умеренная взаимосвязь между эффективностью проводимой химиотерапии и риском развития рецидива опухоли при первичных химиочувствительных саркомах кости.**

При выявлении рецидива опухоли наиболее часто выполнялась ампутация конечности — в 33,7% случаев (28/83). Остальные способы лечения рецидивных опухолей распределились следующим образом:

- 1) паллиативное лечение — 28,9% (24/83);
- 2) хирургическое удаление опухоли — 25,3% (21/83);
- 3) экзартикуляция конечности — 7,2% (6/83);
- 4) реэндопротезирование — 6% (5/83).

В настоящем исследовании рецидив опухоли наиболее часто возникал при резекции бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава, в 45,8% случаев (38/83) среди общего количества выявленных рецидивов. Данный сегмент эндопротезирования являлся единственным, где выполнялось реэндопротезирование как метод лечения этого осложнения. Частота рецидивов (тип V) в других сегментах эндопротезирования распределилось следующим образом:

– 18,1% (15/83) — частота возникновения рецидива после эндопротезирования плечевого сустава;

– 9,6% (8/83) — частота рецидива опухоли после эндопротезирования коленного сустава при сегментарной резекции большеберцовой кости,

– 10,8% (38/83) — частота рецидива опухоли после эндопротезирования тазобедренного сустава;

– 6,0% (5/83) — частота рецидива опухоли после эндопротезирования голеностопного сустава;

– 2,4% (2/83) — частота рецидива опухоли распределилась равномерно после эндопротезирования локтевого сустава, коленного сустава при резекции бедренной и б/берцовой кости;

– 1,2% (1/83) — частота рецидива опухоли распределилась равномерно после тотального эндопротезирования плеча и диафиза бедренной кости. Приведенные результаты представлены в таблице 26.

**Внезависимости от сегмента эндопротезирования в настоящем исследовании наиболее частым методом выбора лечения пациентов при выявлении рецидива опухоли явилась ампутация.**

Таблица 26 — Лечение рецидивов после первичного эндопротезирования

Сегмент эндопротезирования		Резэндопротез ирование	Хир.удаление	Ампутация	Экзартикуля ция	Паллиативно е лечение	Всего
Плечевой сустав	Абс.	0	5	6	3	2	15
	%	0,0	23,8	21,4	50,0	8,3	18,1%
Тотальное плечо	Абс.	0	1	0	0	0	1
	%	0,0	4,8	0,0	0,0	0,0	1,2%
Локтевой сустав	Абс.	0	0	2	0	0	2
	%	0,0		7,1	0,0	0,0	2,4%
Т/б сустав	Абс.	0	2	0	1	6	9
	%	0,0	9,5	0,0	16,7	25,0	10,8%
Коленный сустав (дистальное бедро)	Абс.	5	6	12	2	13	38
	%	100,0	28,6	42,9	33,3	54,1	45,8%
Коленный сустав (проксимальная голень)	Абс.	0	2	4	0	2	8
	%	0,0	9,5	14,3	0,0	8,3	9,6%
Коленный сустав (рез. бедра + рез. б/берцовой кости)	Абс.	0	2	0	0	0	2
	%	0,0	9,5	0,0	0,0	0,0	2,4%
Диафиз бедренной кости	Абс.	0	0	1	0	0	1
	%	0,0		3,6	0,0	0,0	1,2%
Тотальное бедро	Абс.	0	1	0	0	1	2
	%	0,0	4,8	0,0	0,0	4,2	2,4%
Голеностопный сустав	Абс.	0	2	3	0	0	5
	%	0,0	9,5	10,7	0,0	0,0	6,0%
Всего	Абс.	5	21	28	6	24	83
	%	6,0	25,3	33,7	7,2	28,9	100,0

В настоящем исследовании общая частота онкологических осложнений у пациентов с саркомами кости перенесших эндопротезирование составила 31,9% (283/886). Проведена оценка структуры прогрессирования заболеваний, определена её частота. В общей группе пациентов за период 27 лет, у 25,3% (224/886) пациентов выявлено прогрессирование заболевания в виде появления метастазов. Местный рецидив опухоли сочетался с метастазированием в 6,7% случаев (59/886). Количество пациентов, у которых выявлено прогрессирование заболевания только в виде появления метастазов составило 18,6% (165/886).

Для определения онкологического прогноза в группах пациентов с рецидивом опухоли, регионарными и отдалёнными метастазами, рецидивом и метастазами произведён расчёт общей выживаемости пациентов методом Каплана-Мейера.

В группе пациентов с верифицированным рецидивом опухоли общая выживаемость пациентов составила:

- 1) через 5 лет после начала лечения —  $85,0 \pm 5,0\%$ ;
- 2) через 10 лет после начала лечения —  $80,8 \pm 6,3\%$ .

В группе пациентов с диагностированным метастатическим процессом общая выживаемость пациентов составила:

- 1) через 5 лет после начала лечения —  $27,4 \pm 3,1\%$ ;
- 2) через 10 лет после начала лечения —  $22,2 \pm 3,0\%$ .

В группе пациентов с выявленным рецидивом опухоли и метастазированием общая выживаемость пациентов составила:

- 1) через 5 лет после начала лечения —  $17,1 \pm 5,1\%$ ;
- 2) через 10 лет после начала лечения —  $4,9 \pm 4,1\%$ .

**Полученные результаты общей выживаемости пациентов с саркомами кости свидетельствуют, что наиболее неблагоприятный онкологический прогноз после эндопротезирования имеет группа пациентов с выявленным местным рецидивом и метастазами и группа пациентов только с метастатическим процессом, где общая 10-ти летняя выживаемость составила  $4,9 \pm 4,1\%$  и  $22,2 \pm 3,0\%$ , соответственно.**

#### **Сочетанные осложнения**

В настоящей работе при клинической и рентгенологической диагностике осложнений эндопротезирования I–V типов по ISOLS 2013 были выявлены случаи сочетания нескольких типов осложнений у одного пациента. Произведено комплексное изучение проблематики, выявлены группы осложнений, этиологически взаимосвязанные между собой; в каждом конкретном случае прослежена причинно-следственная связь (выделено основное и сопутствующее осложнение).

В сформированную когорту включено 66 наблюдений, что составило  $15,7\%$  ( $66/421$ ) в общей структуре осложнений эндопротезирования I–V типов по ISOLS 2013. Общая структура комбинированных типов осложнений была ранжирована по частоте их возникновения. В нее вошли следующие сочетания их типов:

1. IIВ+IIIА тип (поздняя асептическая нестабильность и поломка/разрушение конструкции эндопротеза) —  $34,8\%$  ( $23/66$ ), наиболее значимая статистическая группа.
2. IIIА+IIВ тип (поломка/разрушение конструкции эндопротеза и поздняя асептическая нестабильность) —  $22,7\%$  ( $15/66$ ), статистически значимая группа.
3. IIВ+VВ тип (поздняя асептическая нестабильность и рецидив опухоли в мягких тканях) —  $6,0\%$  ( $4/66$ ).

4. VB+IIIА тип (рецидив опухоли в мягких тканях и поломка/разрушение конструкции эндопротеза) — 4,5% (3/66).

5. IIА+IIIА тип (ранняя асептическая нестабильность и поломка/разрушение конструкции эндопротеза), IIВ+IA тип (поздняя асептическая нестабильность и вывих эндопротеза), IIIА+VB тип (поломка/разрушение конструкции эндопротеза и рецидив опухоли), IVA+VB тип (ранняя инфекция эндопротеза и рецидив опухоли в мягких тканях), IVA+IIВ тип (ранняя инфекция эндопротеза и поздняя асептическая нестабильность). Частота возникновения каждого из перечисленных осложнений в исследовании составила 3% (2/66);

6. IB+IVA тип (мягкотканые осложнения и ранняя инфекция эндопротеза), IIА+IVA тип (ранняя асептическая нестабильность и ранняя инфекция эндопротеза), IIА+VB тип (ранняя асептическая нестабильность и рецидив опухоли в мягких тканях), IIIА+IIА тип (поломка/разрушение конструкции эндопротеза и ранняя асептическая нестабильность), IIIВ+VB (перипротезный перелом кости и рецидив опухоли в мягких тканях), IVA+VA тип (ранняя инфекция ложа эндопротеза и рецидив опухоли в кости), VA+IIА тип (рецидив опухоли в кости и ранняя асептическая нестабильность), VB+IIВ тип (рецидив опухоли в мягких тканях и поздняя асептическая нестабильность), VB+IVA тип (рецидив опухоли в мягких тканях и ранняя инфекция ложа эндопротеза). Частота возникновения каждого из перечисленных осложнений в исследовании составила 1,5% (1/66).

В статистически значимых группах исследования, представленных комбинацией осложнений IIВ+IIIА типа (поздняя асептическая нестабильность и поломка/разрушение конструкции эндопротеза) и IIIА+IIВ типа (поломка/разрушение конструкции эндопротеза и поздняя асептическая нестабильность), выявлена прямая выраженная корреляция между частотой возникновения основного осложнения и последующего развития сопутствующего. Представленные выше группы составляют основную долю среди комбинированных осложнений в исследовании — 57,6% (38/66). Сочетание этих осложнений было выявлено только в двух сегментах эндопротезирования: при резекции бедренной кости и при резекции большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава. Доля данных осложнений в структуре комбинированных осложнений при эндопротезировании коленного сустава после резекции бедренной кости составила 61% (25/61), при резекции большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава частота осложнений оказалась незначительно выше и составила 68,4% (13/19).

Средний срок развития осложнений IIВ+IIIА типа (поздняя асептическая нестабильность и поломка/разрушение конструкции эндопротеза) составил  $67,5 \pm 8,7$  мес., ДИ 95% (48,9–86,2 мес.), Ме 60,0 мес. ДИ95% (40,0–100,0 мес.). Средний срок развития осложнений IIIА+IIВ типа

(поломка/разрушение конструкции эндопротеза и поздняя асептическая нестабильность) составил  $84,9 \pm 8,7$  мес., ДИ 95% (65,2–104,6 мес.), Ме 84,0 мес. ДИ 95% (56,0–115,0 мес.).

Проведено изучение взаимного влияния осложнений ПВ типа (поздняя асептическая нестабильность) и ША типа (поломка/разрушение эндопротеза) на средний срок их возникновения. **Выявлено, что возникновение поздней асептической нестабильности эндопротеза (тип ПВ) в более короткий срок приведет к развитию поломки/разрушению эндопротеза (тип ША), чем поломка/разрушение эндопротеза приведет к развитию поздней нестабильности эндопротеза (тип ПВ).** Средний срок развития сопутствующего осложнения ША типа на фоне ПВ типа (комбинация ПВ+ША тип, 67,5 мес.) оказался на 20,4% (на 17,3 мес.) меньше срока развития сопутствующего осложнения ПВ типа на фоне ША типа (комбинация ША+ПВ тип, 84,9 мес.).

Вне зависимости от комбинированных типов осложнений, всем пациентам выполнено реэндопротезирование.

Учитывая гетерогенность и малочисленность остальных комбинированных типов осложнений, их ранжирование производилось по хронологическому принципу возникновения осложнения в комбинации. При наличии ведущего осложнения в виде инфекции эндопротеза (тип IV) в 10,6% (7/66) в сочетании с другими осложнениями лечение пациентов в 14,3% (1/7) производилось в виде двухэтапного реэндопротезирования сустава и в 85,7% (6/7) в виде ампутации/экзартикуляции конечности. При наличии инфекции эндопротеза как сопутствующего осложнения в 6,1% случаев (4/6) в сочетании с другими осложнениями лечение пациентов в 50% случаев (2/4) было выполнено в объеме двухэтапного реэндопротезирования сустава и в 50% (2/4) в объеме ампутации конечности.

Наличие рецидива опухоли в 9,1% (9/66) как ведущего осложнения позволило: в 22,2% (2/9) выполнить только удаление рецидива, в 22,2% (2/9) — удаление рецидива с реэндопротезированием сустава, в 11,1% (1/9) привело к ампутации конечности, в 11,1% (1/9) назначена симптоматическая терапия. Возникновение рецидива опухоли как сопутствующего осложнения в комбинации с другими потребовало выполнения калечащей операции в 100% случаев (11/11).

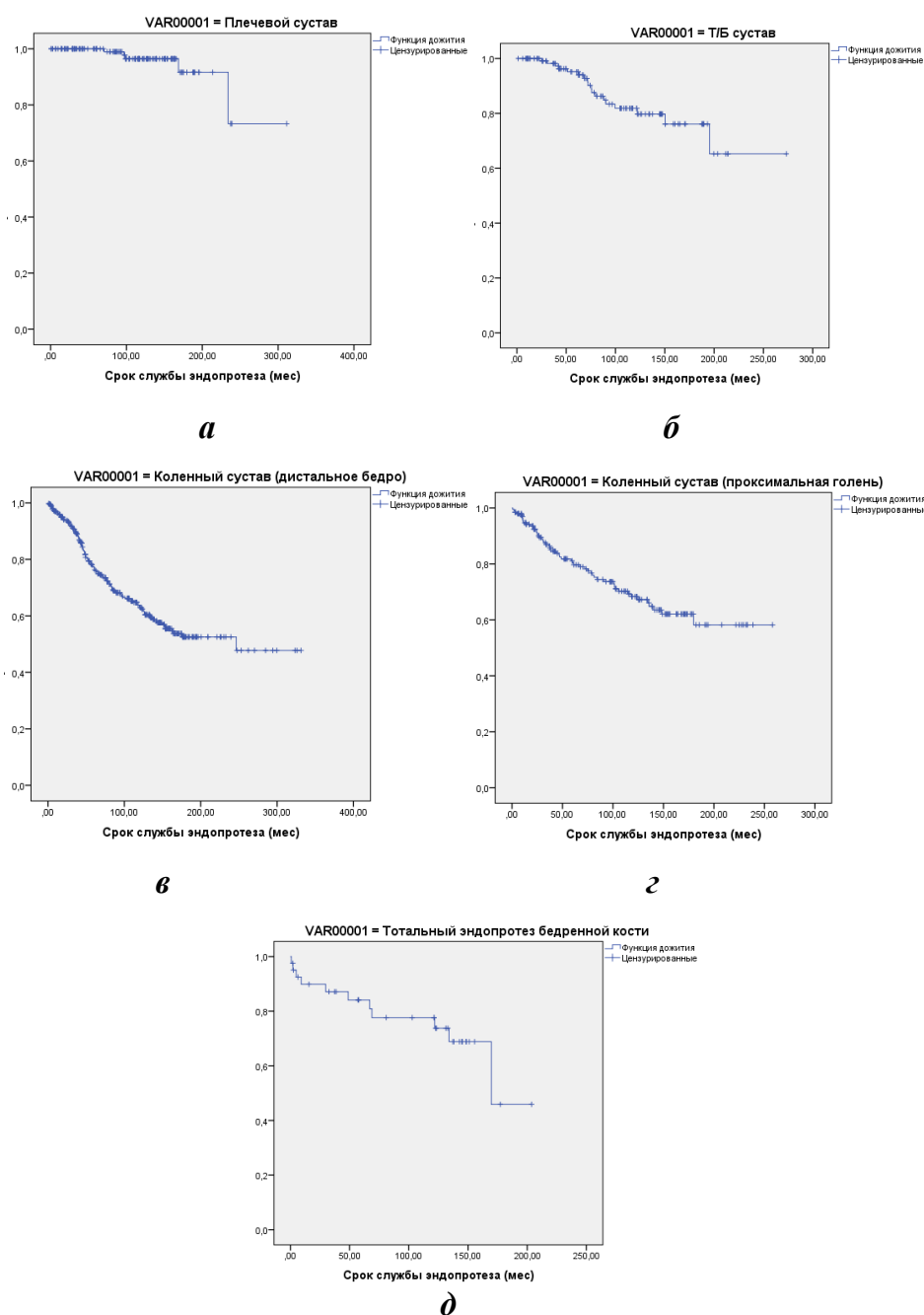
Срок службы эндопротеза при первичном онкологическом эндопротезировании оценивалась в зависимости от сегмента реконструкции в группах высокой и низкой статистической значимости (Рисунок 13). В группе высокой статистической достоверности (более 20 наблюдений) были получены следующие наблюдения ( $p < 0,05$  во всех группах исследования):

1. При эндопротезировании плечевого сустава срок службы имплантата исследовался в периодах наблюдения 5; 10; 15; 20 лет: за период наблюдения 5 лет она составила 100%; 10 лет —  $91,6 \pm 5,1\%$ ; 15 лет —  $91,6 \pm 5,1\%$ ; 20 лет —  $73,3 \pm 16,9\%$ .
2. При эндопротезировании тазобедренного сустава срок службы имплантата исследовался в периодах наблюдения 5; 10; 15; 20 лет: за период наблюдения 5 лет она составила —  $95,2 \pm 2,1\%$ ; 10 лет —  $81,9 \pm 4,3\%$ ; 15 лет —  $76,1 \pm 5,7\%$ ; 20 лет —  $65,3 \pm 1,1\%$ .
3. При эндопротезировании коленного сустава при резекции дистального отдела бедренной кости срок службы имплантата исследовался в периодах наблюдения 5; 10; 15; 20; 25 лет: за период наблюдения 5 лет она составила —  $93,8 \pm 1,3\%$ ; 10 лет —  $84,1 \pm 2,0\%$ ; 15 лет —  $72,4 \pm 2,5\%$ ; 20 лет —  $65,2 \pm 2,8\%$ ; 25 лет —  $55,5 \pm 3,2\%$ .
4. При эндопротезировании коленного сустава при резекции проксимального отдела большеберцовой кости срок службы имплантата исследовался в периодах наблюдения 5; 10; 15 лет: за период наблюдения 5 лет она составила  $86,4 \pm 2,6\%$ ; 10 лет —  $68,3 \pm 3,9\%$ ; 15 лет —  $62,1 \pm 4,5\%$ ; 20 лет —  $58,2 \pm 5,6\%$ .
5. При тотальном эндопротезировании бедренной кости срок службы имплантата исследовался в периодах наблюдения 5; 10; 15 лет: за период наблюдения 5 лет она составила  $84,1 \pm 6,0\%$ ; 10 лет —  $77,6 \pm 7,7\%$ ; 15 лет —  $45,9 \pm 2,0\%$ . Полученные данные представлены на рисунке 13 (а–д).

При анализе полученных данных в этой группе наблюдения была выявлена обратно пропорциональная зависимость между общей частотой развития осложнений в исследовании и сроком службы эндопротеза в периодах наблюдения. Так, наименьший риск развития осложнений после первичного эндопротезирования и наиболее благоприятный прогноз эксплуатации имплантата зафиксирован при эндопротезировании плечевого сустава. Высокий показатель срока службы эндопротеза вне зависимости от срока наблюдения имеет выраженную корреляцию с низкой общей частотой развития осложнений в этом сегменте эндопротезирования, которая составила 16,1%.

Наиболее высокий риск развития осложнений в группе наблюдения со значимой статистической достоверностью был выявлен при тотальном эндопротезировании бедренной кости. Низкая показатель срок службы имплантата вне зависимости от срока наблюдения имеет выраженную корреляцию с высокой общей частотой развития осложнений в этом сегменте эндопротезирования, которая составила 34,5%.





**Рисунок 13** — Срок службы эндопротеза при первичном онкологическом эндопротезировании

Срок службы эндопротеза при первичном онкологическом эндопротезировании в группе низкой статистической достоверности (менее 20 наблюдений) в различных сегментах эндопротезирования имел следующие значения:

1. При эндопротезировании диафиза плечевой кости срок службы имплантата исследовался в периоде наблюдения 5 лет и составила  $41,7 \pm 2,2\%$ .

2. При эндопротезировании локтевого сустава срок службы имплантата исследовался в периодах наблюдения 5 и 10 лет: за период наблюдения 5 лет она составила  $87,5 \pm 11,7\%$ , 10 лет —  $72,9 \pm 16,5\%$ .
3. При тотальном эндопротезировании плечевой кости срок службы имплантата исследовался в периоде наблюдения 5 лет и составила  $80,0 \pm 17,9\%$ .
4. При эндопротезировании диафиза бедренной кости срок службы имплантата исследовался в периодах наблюдения 5 и 10 лет и составила  $68,6 \pm 18,6\%$  в обоих периодах наблюдения.
5. При эндопротезировании голеностопного сустава срок службы имплантата исследовался в периодах наблюдения 5 и 10 лет: за период наблюдения 5 лет она составила  $57,7 \pm 14,7\%$ , 10 лет —  $16,0 \pm 14,0\%$ .

В группе пациентов с низкой статистической достоверностью, с учетом общей частоты осложнений, составившей  $18,2\%$ , и частоты отсутствия осложнений в периодах наблюдения, риск развития осложнений оказался минимальным при эндопротезировании локтевого сустава. Наиболее высокий риск развития осложнений в этой группе был выявлен при эндопротезировании диафиза плечевой кости, где общая частота осложнений составила  $42,9\%$ .

В настоящем исследовании статистический анализ функционального результата проводился в различных сегментах первичного эндопротезирования через 1 год после операции, учитывая наибольшую достоверность групп набора и реализации потенциала восстановительного лечения после операции. В объём исследования было включено 847 случаев. Оценка функционального результата выполнялась с использованием шкалы MSTS. В сегментах эндопротезирования были получены следующие результаты:

1. После эндопротезирования плечевого сустава —  $71,2 \pm 0,5\%$ , Me  $72,0\%$  ДИ  $95\%$  ( $68,0-76,0\%$ ).
2. После эндопротезирования диафиза плечевой кости —  $84,6 \pm 1,6\%$ , Me  $86,0\%$ , ДИ  $95\%$  ( $80,0-88,0\%$ ).
3. После эндопротезирования локтевого сустава —  $62,2 \pm 2,0\%$ , Me  $63,0\%$ , ДИ  $95\%$  ( $54,5-68,0\%$ ).
4. После тотального эндопротезирования плечевой кости —  $63,3 \pm 2,8\%$ , Me  $64,0\%$ , ДИ  $95\%$  ( $55,0-70,0\%$ );
5. После эндопротезирования тазобедренного сустава —  $90,2 \pm 0,5\%$ , Me  $92,0\%$ , ДИ  $95\%$  ( $86,0-94,0\%$ ).
6. После эндопротезирования коленного сустава (при резекции дистального отдела бедренной кости) —  $89,9 \pm 0,4\%$ , Me  $90,0\%$ , ДИ  $95\%$  ( $84,0-94,0\%$ ).

7. После эндопротезирования коленного сустава (при резекции проксимального отдела большеберцовой кости) —  $86,7 \pm 0,5\%$ , Me 90,0%, ДИ 95% (86,0–94,0%).
8. После тотального эндопротезирования бедренной кости —  $66,6 \pm 1,1\%$ , Me 68,0%, ДИ 95% (60,0–74,0%).
9. После эндопротезирования диафиза бедренной кости —  $79,7 \pm 2,7\%$ , Me 78,0%, ДИ 95% (74,0–86,0%).
10. После эндопротезирования голеностопного сустава —  $77,0 \pm 1,3\%$ , Me 78,0%, ДИ 95% (74,5–82,0%).

Разброс показателей среднего результата по MSTs в различных сегментах свидетельствует о зависимости функционального потенциала после операции не только от объёма удалённых мягких тканей и длины резекции кости, но в большей степени от биомеханического потенциала замещаемого сегмента и сустава.

В сегментах эндопротезирования лучший средний функциональный результат за период наблюдения 27 лет был получен после эндопротезирования тазобедренного сустава, что составило  $90,2 \pm 0,5\%$ , эндопротезирования коленного сустава (при резекции дистального отдела бедренной кости) —  $89,9 \pm 0,4\%$  и эндопротезирования коленного сустава (при резекции проксимального отдела большеберцовой кости) —  $86,7 \pm 0,5\%$ .

Биомеханический потенциал сустава оказался более низким после эндопротезирования локтевого сустава —  $62,2 \pm 2,0\%$ , после тотального эндопротезирования плечевой кости —  $63,3 \pm 2,8\%$ , по сравнению с вышеописанными локализациями. В целом следует отметить преобладание функционального потенциала нижних конечностей над потенциалом верхних в любом сегменте эндопротезирования.

**Функциональный результат, полученный после первичного эндопротезирования, соответствует данным, приводимым в литературных источниках.**

Проведено определение безрецидивной и бессобытийной выживаемости в когортах пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями, метастатическим процессом с поражением костей неосевого скелета за период наблюдения 27 лет методом Каплана-Мейера. В настоящем исследовании в когорте пациентов с доброкачественными опухолями безрецидивная выживаемость составила:

- 1) через 5 лет после начала лечения —  $91,2 \pm 3,0\%$ ;
- 2) через 10 лет после начала лечения —  $88,9 \pm 3,7\%$ ;
- 3) через 15 лет после начала лечения —  $88,9 \pm 3,7\%$ ;
- 4) через 20 лет после начала лечения —  $88,9 \pm 3,7\%$ .

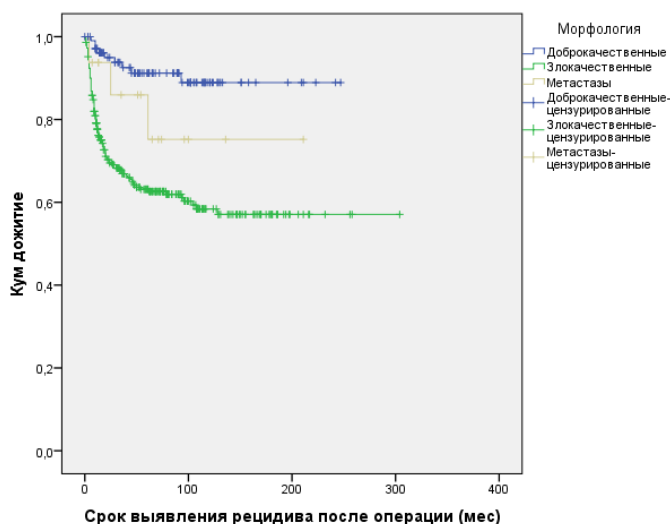
Пациенты с различными первичными злокачественными опухолями костей имели следующую безрецидивную выживаемость:

- 1) через 5 лет после начала лечения —  $63,1 \pm 3,0\%$ ;
- 2) через 10 лет после начала лечения —  $58,4 \pm 3,4\%$ ;
- 3) через 15 лет после начала лечения —  $57,1 \pm 3,5\%$ ;
- 4) через 20 лет после начала лечения —  $57,1 \pm 3,5\%$ .

Пациенты с метастатическим поражением костей неосевого скелета имели следующую безрецидивную выживаемость:

- 3) через 5 лет после начала лечения —  $85,9 \pm 9,3\%$ ;
- 4) через 10 лет после начала лечения —  $75,2 \pm 12,9\%$ ;
- 5) через 15 лет после начала лечения —  $75,2 \pm 12,9\%$ .

Приведенные данные представлены на рисунке 14.



**Рисунок 14** — Безрецидивная выживаемость (%) пациентов с доброкачественными, первичными злокачественными и метастатическими опухолями костей

В когорте пациентов с доброкачественными опухолями были получены следующие результаты бессобытийной выживаемости пациентов:

- 1) через 5 лет после начала лечения —  $85,9 \pm 9,3\%$ ;
- 2) через 10 лет после начала лечения —  $75,2 \pm 12,9\%$ ;
- 3) через 15 лет после начала лечения —  $75,2 \pm 12,9\%$ ;
- 4) через 20 лет после начала лечения —  $75,2 \pm 12,9\%$ .

У пациентов с различными первичными злокачественными опухолями костей бессобытийная выживаемость составила:

- 1) через 5 лет после начала лечения —  $40,5 \pm 2,5\%$ ;
- 2) через 10 лет после начала лечения —  $35,4 \pm 2,6\%$ ;

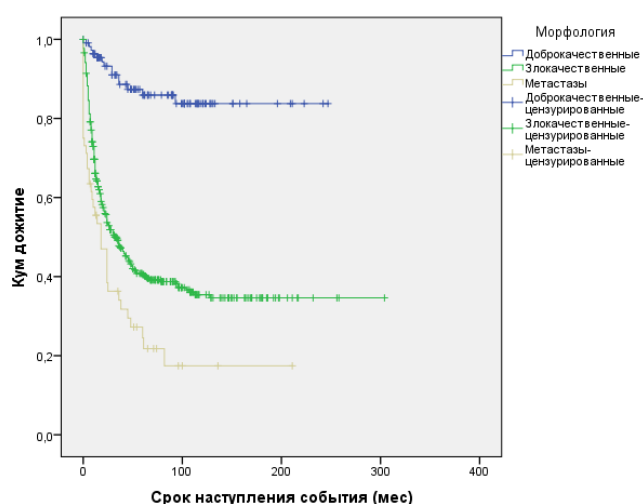
- 3) через 15 лет после начала лечения —  $34,5 \pm 2,7\%$ ;
- 4) через 20 лет после начала лечения —  $34,5 \pm 2,7\%$ .

В группе пациентов с метастатическим поражением костей неосевого скелета различными опухолями частота бессобытийной выживаемости составила:

- 1) через 5 лет после начала лечения —  $24,5 \pm 6,4\%$ ;
- 2) через 10 лет после начала лечения —  $17,4 \pm 6,3\%$ ;
- 3) через 15 лет после начала лечения —  $17,4 \pm 6,3\%$ .

Данные, полученные по бессобытийной выживаемости в когорте пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями, метастатическим процессом с поражением костей не осевого скелета, представлены на рисунке 15.

В настоящем исследовании в описанных выше когортах были определены предельные сроки выявления любых признаков прогрессирования заболевания. Среди пациентов с доброкачественными диагнозами проявление признаков прогрессирования было выявлено в сроки до 93 месяцев (~8 лет). У пациентов с первичными злокачественными опухолями прогрессирование заболевания выявлено в сроки до 128 месяцев (~11 лет).



**Рисунок 15** — Бессобытийная выживаемость (%) пациентов с доброкачественными, первичными злокачественными и метастатическими опухолями костей

Проведено определение общей выживаемости в когортах пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями, метастатическим процессом с поражением костей неосевого скелета за период наблюдения 27 лет методом Каплана-Мейера.

В настоящем исследовании наилучшие результаты общей выживаемости за период 5, 10 и 15 лет достигнуты в группе пациентов с доброкачественными опухолями, наихудшие — при метастатическом опухолевом процессе, что соответствует литературным данным и представлено в таблице 27.

**Таблица 27** — Общая выживаемость (%) пациентов доброкачественными, первичными злокачественными и метастатическими опухолями костей

Показатель выживаемости за период исследования	Первичные опухоли		Метастатические опухоли
	Доброкачественные	Злокачественные*	
5-летняя	91,8±3,0%	76,2±2,3%	41,6±7,9%
10-летняя	91,8±3,0%	62,9±2,9%	28,1±8,4
15-летняя	78,7±12,4%	59,3±3,2%	18,7±9,5%

\* Различия достоверны ( $p < 0,05$ ) по сравнению с доброкачественными опухолями и метастатическими опухолями

Внедренные изменения в лечении пациентов с саркомами кости позволили улучшить онкологический результат, что можно объективно проследить с помощью динамики общей выживаемости пациентов за период 5 и 10 лет. Для этого период исследования 27 лет был разделён на два интервала с 1992г. по 2005г., где 5-ти и 10-ти летняя выживаемость составила 65,9±2,9% и 63,2±3,0% и с 2006г. по 2019г. где 5-ти и 10-ти летняя выживаемость составила 81,1±2,2% и 79,6±2,4%, соответственно.

### 3.2. Анализ осложнений после повторного эндопротезирования

С первых дней после установки эндопротеза на его фиксирующую часть и на механизм сустава внешнее негативное воздействие оказывают агрессивные факторы биологической среды. Предметный анализ, подкреплённый статистическими расчетами опыта, накопленного в области онкологического эндопротезирования, позволил объективно определить причинно-следственную связь осложнений или их комбинаций, обусловивших проведение повторного эндопротезирования и возникших в краткосрочном и долгосрочном периодах после ревизионной операции.

В этом параграфе представлен систематизированный статистический анализ группы повторного сегментарного онкологического эндопротезирования различного объёма и локализаций, в которую была включена 471 операция, выполненная в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина за период 27 лет.

В целях повышения достоверности результатов при статистическом анализе материала при изучении осложнений повторного эндопротезирования период времени с 1992г. по 2019г. был разделен на четыре пропорциональные временные интервала, равные 7 годам, в каждом из которых определены осложнения I–IV типов по ISOLS 2013.

**За исследуемый период наблюдения (с 1992г. по 2019г.) общая частота осложнений различных типов (I–IV) по ISOLS 2013 после проведения повторного**

эндопротезирования составила **38,0% (159/418)**. При анализе полученных данных выявлено значимое снижение общего среднего количества осложнений от временного интервала 1992–1998гг. к интервалу 2013–2019гг. Регресс частоты этого показателя в периодах наблюдения составил 70,2% — с 81,8% в интервале наблюдения 1992–1998гг. до 24,4% в интервале наблюдения 2013–2019гг.

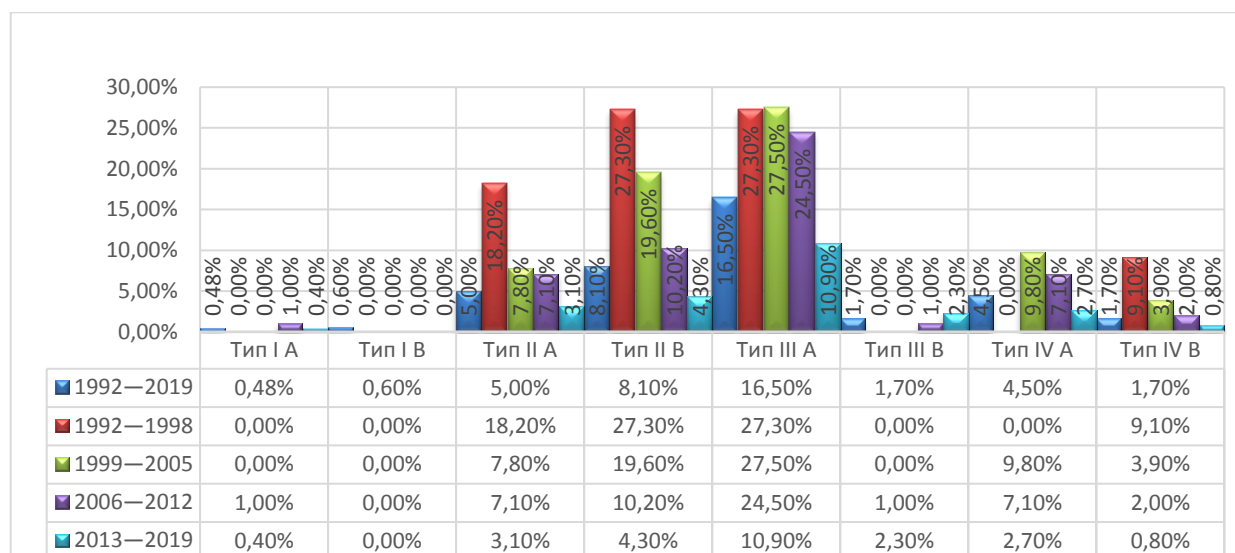
Снижение общего среднего количества осложнений в интервале 1999–2005гг. по сравнению с интервалом 1992–1998гг. произошло на 13,2%. Снижение этого показателя в интервале 2006–2012гг. по сравнению с интервалом 1999–2005гг. произошло на 16,6% и в интервале 2013–2019гг. по сравнению с интервалом 2006–2012гг. на 27,6%. Наибольшее снижение общего количества осложнений (I–IV типы) по ISOLS 2013 зарегистрировано между интервалами 2006–2012гг. и 2013–2019гг.

Выявлена гомогенность частоты осложнений I–IV типов по ISOLS 2013 после повторного эндопротезирования в интервалах наблюдений в исследовании. **За период наблюдения 27 лет (1992–2019гг.) в настоящем исследовании выявлено, что поломки/разрушения конструкции эндопротеза (тип IIIA) являются осложнениями, наиболее часто возникающими после повторного эндопротезирования, и составляют 16,5% в общей группе.** Данное осложнение превалировало во всех периодах наблюдения, с тенденцией к значимому снижению. Регресс частоты этого показателя в периодах наблюдения составил 60,1% — с 27,3% в период наблюдения 1992–1998гг. до 10,9% в период наблюдения 2013–2019гг.

Следующим по значимости осложнением в исследовании оказалась поздняя асептическая нестабильность эндопротеза (тип IIВ), общая частота которой за весь период наблюдения составила 8,1%. Регресс этого показателя в периодах наблюдения составил 84,3% — с 27,3% в период наблюдения 1992–1998гг. до 4,3% в период наблюдения 2013–2019гг., что более значимо по сравнению с группой пациентов с поломками конструкции эндопротеза (тип IIIA).

**Выраженное снижение частоты поздней асептической нестабильности (тип IIВ) и поломок эндопротеза (тип IIIA) в периодах наблюдения после 2006г. взаимосвязано с внедрением ретроградной технологии цементной фиксации эндопротеза с использованием инъектора и преимущественным использованием ножек эндопротеза, выполненных из сплава титана соответственно.** Снижение общей частоты поломок/разрушения конструкции эндопротеза (тип IIIA) в период наблюдения после 2006г. произошло за счет выраженного снижения доли перелома ножек эндопротеза с 52,9% (9/17) в периоды наблюдения с 1992г. по 2005г. до 7,1% (4/56) в периоды наблюдения с 2006г. по 2019г. Добиться таких результатов

удалось благодаря использованию после 2006г. в 80,0% случаев (325/406) эндопротезов с титановыми и бедренными стальными (CoCrMo) ножками с курватурой, соответствующей форме костномозгового канала. Эта технологическая инновация позволила равномерно распределить нагрузку между ножкой эндопротеза и костью, что повлияло на снижение частоты поздней асептической нестабильности (тип IIВ). Несмотря на это ожидаемого значимого снижения частоты осложнений IIIА типа в период наблюдения с 2006г. по 2012г. не произошло из-за увеличения абсолютного количества поломок узла эндопротеза различного генеза. Причиной роста стало использование в конструкции узла эндопротеза материала со сниженными прочностными характеристиками. Выявленные в различные интервалы наблюдения в течение 27 лет конструктивные недостатки позволили либо доработать имплантаты совместно с биоинженерами фирм-изготовителей, либо отказаться от использования ряда моделей эндопротезов. В настоящий момент среди эндопротезов, установленных вновь полностью или частично после 2015г., выявлено всего 4 из 56 (7,1%) осложнений IIIА типа. Приведенные данные представлены на рисунке 16 и таблице 28.



*Примечание. Различия достоверны в периодах наблюдения ( $p < 0,05$ ).*

**Рисунок 16** — Структура осложнений повторного эндопротезирования согласно ISOLS 2013 в различные интервалы наблюдения



Таблица 28 — Структура осложнений повторного эндопротезирования по ISOLS 2013

по годам

Типы осложнений по ISOLS 2013	Периоды наблюдения (годы)									
	1992–2019		1992–1998		1999–2005		2006–2012		2013–2019	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I A	2	0,5	0	0,0	0	0,0	1	1,0	1	0,4
I B	0	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
II A	21	5,0	2	18,2	4	7,8	7	7,1	8	3,1
II B	34	8,1	3	27,3	10	19,6	10	10,2	11	4,2
III A	69	16,5	3	27,3	14	27,5	24	24,5	28	10,8
III B	7	1,7	0	0,0	0	0,0	1	1,0	6	2,3
IV A	19	4,5	0	0,0	5	9,8	7	7,1	7	2,7
IV B	7	1,7	1	9,1	2	3,9	2	2,0	2	0,8
<b>Всего осложнений</b>	<b>159</b>	<b>38,1</b>	<b>9</b>	<b>81,8</b>	<b>35</b>	<b>68,6</b>	<b>51</b>	<b>52,0</b>	<b>63</b>	<b>24,3</b>
Нет	260	61,8	2	18,2	16	31,4	46	46,9	196	75,7
<b>Всего случаев</b>	<b>419</b>	<b>100,0</b>	<b>11</b>	<b>100,0</b>	<b>51</b>	<b>100,0</b>	<b>98</b>	<b>100,0</b>	<b>259</b>	<b>100,0</b>

Примечание. Различия достоверны в периодах наблюдения ( $p < 0,05$ ).

При определении среднего срока развития осложнений II–IV типов по ISOLS 2013 в различные периоды наблюдения выявлена тенденция увеличения срока ранней асептической нестабильности (тип II A) в 4 раза — с  $3,0 \pm 1,0$  до  $12,1 \pm 2,6$  месяцев в периоды наблюдения 1992–1998 гг. и 2013–2019 гг., соответственно. Эта положительная тенденция связана с улучшением технологии фиксации ножек эндопротеза.

Средний срок развития поздних асептических осложнений (тип II B) в указанных выше периодах наблюдения уменьшился в 2,6 раза — с  $112,3 \pm 1,0$  до  $43,5 \pm 2,6$  месяцев, что в большей степени связано с ростом частоты поломок узла эндопротеза и уменьшением среднего срока до их возникновения в более поздних периодах наблюдения. Прямая корреляция этих двух факторов будет рассмотрена далее в исследовании.

Отмечена разнонаправленная тенденция изменения средних сроков разрушения конструкции (тип III A) эндопротеза в периоды наблюдения между 1992–1998 гг. и 1999–2005 гг., где выявлено увеличение срока в 3,5 раза — с  $21,7 \pm 11,2$  месяцев до  $76,9 \pm 18,0$  месяцев. В периоды наблюдения между 1999–2005 гг. и 2013–2019 гг. отмечено выраженное его снижение: в 3,6 раза — с  $76,9 \pm 18,0$  месяцев до  $21,6 \pm 3,5$  месяцев за счёт роста поломок узла эндопротеза.

Средний срок до развития ранней инфекции эндопротеза (тип IV A) изменился незначительно — в 1,4 раза с  $5,4 \pm 1,7$  мес. до  $7,4 \pm 1,7$  мес. в периоды наблюдения с 1999–2005 гг. по 2013–2019 гг. Средний срок развития поздней инфекции эндопротеза увеличился в 2 раза — с

18,0±11,0 мес. до 36,4±6,7 мес. в периоды наблюдения с 1999–2005гг. по 2013–2019гг. благодаря изменениям в стратегии периоперационной антибиотикофилактики.

При проведении структурного анализа абсолютного количества осложнений I–IV типов в зависимости от сегмента повторного эндопротезирования в статистически достоверных группах выявлено их наибольшее количество в структуре повторного эндопротезирования коленного сустава при сегментарной резекции дистального отдела бедренной кости, составившее 38,8%. Наименьшее количество всех типов осложнений было зарегистрировано в структуре повторного эндопротезирования тазобедренного сустава, составившее в исследовании 28,0%.

В группе пациентов с низкой статистической достоверностью наибольшая доля осложнений всех типов была зафиксирована в группе пациентов после тотального эндопротезирования бедренной кости, где общая частота осложнений составила 69,2%. Наиболее редко осложнения I–IV типов по ISOLS 2013 возникали в группе после повторного эндопротезирования локтевого сустава, где общая частота осложнений составила 20,0%.

В сегментах повторного эндопротезирования проведено определение общей частоты осложнений I–IV типов, выделены преобладающие осложнения в каждом из сегментов. В структуре общей частоты осложнений после повторного эндопротезирования (37,9%) наиболее значимое место занимают разрушения/поломки узла эндопротеза, составившие 43,4% случаев (69/159). Следующим по частоте осложнением после повторного эндопротезирования стала поздняя асептическая нестабильность (тип IIВ), составившая в структуре общей частоты осложнений 21,4% (34/159). Вследствие этого при повторном эндопротезировании описанные выше осложнения (типы IIВ и IIIА) вносят основной вклад в формирование общей частоты осложнений в сегменте эндопротезирования, что можно проследить в статистически достоверных группах операций.

В статистически достоверных группах сегментов эндопротезирования (более 25 случаев) общая частота осложнений составила:

1. Коленный сустав при резекции дистального отдела бедренной кости — 38,8% (97/250). Наиболее часто в этом сегменте эндопротезирования были выявлены поломки/разрушения конструкции эндопротеза (тип IIIА), составившие 49,5% случаев (48/97) среди всех осложнений этого сегмента.
2. Коленный сустав при резекции проксимального отдела большеберцовой кости — 35,8% (34/97). Как и в предыдущем, наиболее часто в этом сегменте эндопротезирования были выявлены поломки/разрушения конструкции эндопротеза (тип IIIА), составившие 38,2% случаев (13/34) среди всех осложнений этого сегмента.

3. Тазобедренный сустав — 28,0% (7/25). В этом сегменте эндопротезирования наиболее часто были выявлены поломки/разрушения конструкции эндопротеза (тип IIIA), составившие 42,9% случаев (3/7) среди всех осложнений этого сегмента.

В малочисленных группах сегментов эндопротезирования (менее 25 операций) с низкой статистической значимостью получены следующие результаты общей частоты осложнений:

1. После повторного тотального эндопротезирования бедренной кости — 69,2% (9/13) — наибольшая общая частота осложнений, выявленная в этой когорте исследования.
2. После повторного эндопротезирования диафиза бедренной кости — 50,0% (2/4).
3. После повторного эндопротезирования голеностопного сустава — 45,5% (5/11).
4. После повторного эндопротезирования диафиза плечевой кости — 40,0% (2/5).
5. После повторного эндопротезирования плечевого сустава — 22,2% (2/9).
6. После повторного эндопротезирования локтевого сустава — 20% (1/5) — минимальное количество осложнений в этой когорте исследования.

**После проведения повторного эндопротезирования осложнений I–IV типов по ISOLS 2013 не выявлено в следующих сегментах: тотальный эндопротез плечевой кости, тотальный эндопротез большеберцовой кости, диафизсохраняющее тотальное эндопротезирование бедренной кости. В общей структуре повторного эндопротезирования преобладающее большинство осложнений IIIA типа, вне зависимости от периода наблюдения, пришлось на коленный сустав, что составило 46,6% случаев (61/131). Результаты исследования представлены в таблице 29.**

**Таблица 29** — Структура осложнений повторного эндопротезирования

Типы осложнений по ISOLS 2013	Все сегменты		Т/б сустав		Коленный сустав (дистальное бедро)		Коленный сустав (проксимальная голень)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I A	2	1,3	1	14,3	0	0,0	0	0,0
I B	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
II A	21	13,2	0	0,0	10	10,3	6	17,6
II B	34	21,4	2	28,6	23	23,7	7	20,6
III A	69	43,4	3	42,9	48	49,5	13	38,2
III B	7	4,4	0	0,0	3	3,1	2	5,9
IV A	19	11,9	0	0,0	8	8,2	6	17,6
IV B	7	4,4	1	14,3	5	5,2	0	0,0
Нет	260	62,1	18	72,0	151	60,9	61	64,2
Всего осложнений	159	37,9	7	28,0	97	38,8	34	35,8
Всего случаев	419	100,0	25	100,0	250	99,7	97	100,0

Проведено ранжирование структуры осложнений после повторного эндопротезирования в статистически значимых группах систем / фирм-производителей эндопротезов, выделены осложнения, специфичные для каждой из них, оценена их значимость в исследовании. При проведении повторного эндопротезирования статистически достоверные группы в исследовании были представлены имплантатами двух фирм — производителей имплантатов — ProSpon и Implantcast.

Наиболее часто осложнения I–IV типов по ISOLS 2013, вне зависимости от сегмента эндопротезирования, возникали при использовании системы эндопротезирования фирмы ProSpon: общая частота осложнений составила 36,5% (105/288). При использовании моделей эндопротезов фирмы Implantcast общая частота осложнений составила 27,5% (19/69). **В статистически значимой группе исследования повторного эндопротезирования поломка эндопротеза (тип IIIA) возникала наиболее часто при использовании систем эндопротезирования ProSpon и Implantcast.** Доля этого осложнения в структуре описанных выше когорт исследования распределилась примерно одинаково и составила 15,3% и 15,9% при использовании моделей эндопротезов фирмы ProSpon и Implantcast соответственно. **Вне зависимости от фирмы-производителя структура поломок после повторного эндопротезирования в основном была представлена разрушением конструкции узла эндопротеза,** что составило при использовании моделей эндопротезов ProSpon 85,1% (7/47) и Implantcast 90,9% (1/11).

Следующим по частоте возникновения осложнением стала поздняя асептическая нестабильность (тип IIВ), наиболее часто возникающая при использовании системы эндопротезирования ProSpon, составившая 8,4% случаев (24/288) и 5,8% случаев (4/69) при использовании системы эндопротезирования Implantcast. Развитие ранней асептической нестабильности было выявлено в 4,9% случаев (14/288) только после повторного эндопротезирования с использованием системы ProSpon. Инфекционные осложнения были в основном представлены ранней инфекцией ложа эндопротеза (IV тип), частота возникновения которой не зависела от использованной модели эндопротеза и составила 4,5% (13/288) и 4,3% (3/69) в группе пациентов с установленными эндопротезами ProSpon и Implantcast.

Необходимо отметить, что большинство имплантатов указанных выше фирм установлены во временном периоде после 2006г., что повышает достоверность полученных данных, исходя из доказанной взаимосвязи при первичном эндопротезировании периода их установки с общей частотой осложнений имплантатов определенного производителя.

В малочисленных группах исследования наибольшее количество осложнений было выявлено после повторного эндопротезирования при частичной или полной замене имплантата

фирмы Poldi в 94,1% случаев (16/17) и Сиваш 80,0% случаев (3/5). Лидирующее место в первой группе занимают поломки эндопротеза — 64,7% (11/17), во второй — поздняя асептическая нестабильность, составившая 60,0% (3/5). Данные представлены в таблице 30.

**Таблица 30** — Структура осложнений I–IV типов по ISOLS 2013 при использовании различных систем повторного эндопротезирования

Типы осложнений по ISOLS 2013	ProSpon		Implancast		W. Link		Poldi (Beznoska)		Stryker	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I A	1	0,3	1	1,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0
I B	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
II A	14	4,9	0	0,0	3	18,8	3	17,6	0	0,0
II B	24	8,4	4	5,8	1	6,3	1	5,9	1	9,1
III A	44	15,3	11	15,9	0	0,0	11	64,7	0	0,0
III B	5	1,7	0	0,0	0	0,0	0	1,6	0	0,0
IV A	13	4,5	3	4,3	1	6,3	1	5,9	1	9,1
IV B	4	1,5	0	0,0	1	6,3	0	4,8	0	0,0
Нет	183	63,5	50	72,5	10	62,5	1	5,9	9	81,8
<b>Всего осложнений</b>	<b>105</b>	<b>36,5</b>	<b>19</b>	<b>27,5</b>	<b>6</b>	<b>66,7</b>	<b>16</b>	<b>94,1</b>	<b>2</b>	<b>1,8</b>
<b>Всего случаев</b>	<b>288</b>	<b>100,0</b>	<b>69</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>17</b>	<b>100,0</b>	<b>11</b>	<b>100,0</b>
Типы осложнений по ISOLS 2013	Сиваш		GSB (Zulcer)		Stanmore		Mathys			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
I A	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0		
I B	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0		
II A	1	20,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0		
II B	3	60,0	0	0,0	0	0,0	1	16,7		
III A	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	33,3		
III B	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0		
IV A	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0		
IV B	0	0,0	0	0,0	1	20,0	1	16,7		
Нет	1	20,0	1	100,0	4	80,0	2	33,3		
<b>Всего осложнений</b>	<b>4</b>	<b>80,0</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>1</b>	<b>20,0</b>	<b>4</b>	<b>55,6</b>		
<b>Всего случаев</b>	<b>5</b>	<b>100,0</b>	<b>1</b>	<b>100,0</b>	<b>5</b>	<b>100,0</b>	<b>6</b>	<b>100,0</b>		

Корреляционный анализ группы повторного эндопротезирования показал наличие умеренной взаимосвязи использованной системы эндопротезирования и частоты развития асептической нестабильности и поломки эндопротеза (тип II, подтипы «А» и «В»; тип IIIA).

Проведен многофакторный статистический анализ частоты осложнений IA, IIA, IIB и IIIA типов по ISOLS 2013 после повторного эндопротезирования в сформированной когорте исследования, в которую включены статистически значимые сегменты и системы эндопротезирования. Определен круг имплантат-ассоциированных осложнений. В настоящем

исследовании в статистически достоверную группу включен только один шаровидный тип эндопротеза — тазобедренный сустав. Выявлено, что наиболее часто вывихи эндопротеза после повторного эндопротезирования происходили при использовании системы эндопротезирования ProSpon — в 4,0% случаев. При использовании систем эндопротезирования Implantcast, Mathys вывихов в тазобедренном суставе не выявлено.

В настоящем исследовании вывихи шаровидных типов эндопротеза (плечевой, тазобедренный, тотальный эндопротез плечевой и бедренной кости) зафиксированы в 2 случаях после повторного эндопротезирования тазобедренного сустава при использовании двухполюсных систем эндопротезирования ProSpon и Implantcast.

При повторном эндопротезировании шаровидных суставов (плечевой и тазобедренный) формирование мягкотканого ложа эндопротеза производилась в 72,5% случаев (29/40) с использованием вновь установленной или ушиванием имплантированной при предыдущей операции полимерной сетки типа Trevira или LARS. В данной группе пациентов вывихов эндопротезов за весь период наблюдения зафиксировано не было. Частота вывихов эндопротеза без использования полимерной сетки составила 27,3% (3/11). Вывих эндопротеза зафиксирован в 1 случае после повторного эндопротезирования тазобедренного сустава и в 2 случаях после повторного тотального эндопротезирования бедра. Во всех случаях вправление вывиха эндопротеза потребовало проведения хирургического лечения.

**Использование полимерной сетки типа Trevira или LARS снижает риск развития вывиха шаровидных типов эндопротеза при повторном эндопротезировании. Корреляции с другими типами осложнений при её использовании не выявлено.**

**Наиболее часто ранняя асептическая нестабильность (тип ПА) в настоящем исследовании была выявлена после повторного эндопротезирования коленного сустава при резекции проксимального отдела большеберцовой кости.** Наибольшая частота этого осложнения установлена при использовании системы эндопротезирования ProSpon, что составило 4,6%. После повторного эндопротезирования коленного при резекции дистального отдела бедренной кости ранняя асептическая нестабильность также наиболее часто возникала при использовании системы эндопротезирования ProSpon, что составило 3,6%. Повторное эндопротезирование тазобедренного сустава не было сопряжено с развитием ранней асептической нестабильности в исследовании. В статистически достоверной группе исследования наименьшее количество осложнений типа ПА было выявлено при использовании системы эндопротезирования Implantcast — 0,0%, вне зависимости от сегмента эндопротезирования.

**Поздняя асептическая нестабильность (тип ПВ) наиболее часто выявлялась после повторного эндопротезирования тазобедренного сустава при использовании системы эндопротезирования Implantcast, что составило 30%.** Частота осложнений ПВ типа после повторного эндопротезирования коленного сустава при резекции дистального отдела бедренной кости оказалась наибольшей при использовании системы эндопротезирования ProSpon, что составило 9,0%. Повторное эндопротезирование коленного сустава при резекции проксимального отдела большеберцовой кости сопряжено с наибольшей частотой развития поздней асептической нестабильности при использовании системы эндопротезирования ProSpon, что составило 9,2%.

**Различные поломки конструкции эндопротеза (тип ША) в настоящем исследовании в статистически значимых сегментах наиболее часто были выявлены после повторного эндопротезирования коленного сустава при резекции дистального отдела бедренной кости, что составило 22,0% в случае использования системы эндопротезирования Implantcast.** После повторного эндопротезирования тазобедренного сустава поломки имплантата наиболее часто возникали при использовании системы эндопротезирования ProSpon, что составило 16,0%. После повторного эндопротезирования коленного сустава при резекции проксимального отдела большеберцовой кости разрушение конструкции имплантата было выявлено при использовании системы эндопротезирования Implantcast. Наименьшее количество осложнений ША типа было выявлено после повторного эндопротезирования тазобедренного сустава при использовании системы эндопротезирования Implantcast, что составило 0,0%.

В зависимости от используемой системы эндопротезирования / фирмы-производителя и вне зависимости от сегмента эндопротезирования средний срок до разрушения конструкции эндопротеза (тип ША) составил:

1. ProSpon  $38,6 \pm 7,1$  мес. ДИ 95% (24,4–52,8 мес.), Me = 28,0 мес.;
2. Implantcast  $46,1 \pm 11,3$  мес. ДИ 95% (20,9–71,3 мес.), Me = 27,0 мес. ДИ 95% (18,0–68,0 мес.);
3. Poldi  $60,1 \pm 16,3$  мес. ДИ 95% (20,9–71,3 мес.), Me = 43,0 мес. ДИ 95% (12,0–127,0 мес.);
4. Mathys  $113,2 \pm 85,0$  мес., Me = 113,0 мес.

Полученные данные свидетельствуют о том, что наибольший средний срок до разрушения конструкции был у эндопротезов фирмы Mathys и Poldi.

В общей группе исследования после повторного эндопротезирования осложнения IA–IIIА типа отсутствовали при использовании следующих фирм эндопротезов: Stryker, Stanmore, GSB. Данные представлены в таблице 31.

**Таблица 31** — Распределение осложнений после повторного эндопротезирования по ISOLS 2013 в зависимости от локализации и фирмы эндопротеза

Сегмент эндопротезирования	Тип осложнения по ISOLS 2013	ProSpon	Implantcas	W.Link	Poldi	Mathys	Stryker	Stanmore	Сиваш	GSB (Zulcer)
Тазобедренный сустав	I А	4,0%	0,0%	Н/д	Н/д	0,0%	Н/д	Н/д	Н/д	Н/д
Коленный сустав (дистальное бедро)	II А	3,6%	0,0%	20,0 %	10,0 %	0,0%	0,0 %	0,0 %	20,0 %	Н/д
Коленный сустав (проксимальная голень)	II А	4,6%	0,0%	16,7 %	33,3 %	Н/д	0,0 %	Н/д	Н/д	0,0 %
Тазобедренный сустав	II В	8,0%	30,0 %	Н/д	Н/д	0,0%	Н/д	Н/д	Н/д	Н/д
Коленный сустав (дистальное бедро)	II В	9,0%	4,9%	10,0 %	0,0%	50,0 %	0,0 %	0,0 %	60,0 %	Н/д
Коленный сустав (проксимальная голень)	II В	9,2%	5,9%	0,0%	16,7 %	Н/д	0,0 %	Н/д	Н/д	Н/д
Тазобедренный сустав	III А	16,0 %	0,0%	Н/д	Н/д	0,0%	Н/д	Н/д	Н/д	Н/д
Коленный сустав (дистальное бедро)	III А	18,6 %	22,0 %	0,0%	80,0 %	0,0%	0,0 %	0,0 %	0,0%	Н/д
Коленный сустав (проксимальная голень)	III А	10,8 %	11,8 %	0,0%	50,0 %	Н/д	0,0 %	Н/д	Н/д	Н/д

В настоящем исследовании после повторного эндопротезирования поломки конструкции имплантата (тип IIIА) были выявлены в следующих сегментах: диафиз плечевой кости, тазобедренный эндопротез, коленный эндопротез после дистальной резекции бедренной кости и после проксимальной резекции большеберцовой кости, тотального эндопротезирования бедра, диафиз бедренной кости.

**В результате статистического анализа общей частоты поломок эндопротеза (тип IIIА) при использовании различных материалов после частичной или полной замены**



**эндопротеза была выявлена наибольшая подверженность разрушению элементов конструкции эндопротезов, выполненных из изоэластика.** Общая частота осложнений IIIA типа при использовании имплантатов из этого материала составила 33,3%. В когорте пациентов, у которых ножка и узел эндопротеза выполнены из сплава CoCrMo, разрушения конструкции (тип IIIA) выявлены в 19,8% случаев. Комбинированные имплантаты, у которых ножка эндопротеза выполнена из сплава Ti6AlV4, узел эндопротеза из сплава CoCrMo, как правило модульные, показали частоту поломок эндопротеза, равную 14,5%. Эндопротезы, у которых ножка и узел выполнены из сплава Ti6AlV4, в настоящем исследовании оказались наиболее надежными. Частота осложнений IIIA типа в этой группе имплантатов составила всего 10,5% и была в основном представлена разрушением неметаллических конструкций узла эндопротеза. Влияние прочностных характеристик материала, используемого в конструкции подвижных элементов эндопротеза (узла эндопротеза), на частоту их поломок и срок эксплуатации эндопротеза рассмотрено далее.

В настоящем исследовании наибольшая частота поломок конструкции эндопротеза, составившая 50,0%, была выявлена после повторного эндопротезирования диафиза плечевой кости. Это осложнение было выявлено только среди имплантатов, выполненных из изоэластика. Данный материал показал наиболее низкую надежность при использовании в онкоортопедии.

Значительное количество поломок конструкции эндопротеза было выявлено среди имплантатов, выполненных из сплава CoCrMo, после повторного эндопротезирования коленного сустава при замещении дефекта бедренной кости и при замещении дефекта большеберцовой кости, где частота осложнений IIIA типа составила 21,0% и 20,0%, соответственно. Значимая доля поломок конструкции эндопротеза в этих сегментах была представлена переломом ножки эндопротеза — в 41,6% случаев (10/24). Наибольшее количество поломок в указанных сегментах эндопротезирования было представлено разрушением пластиковых элементов эндопротеза и поломкой узла эндопротеза, что составило 58,4% (14/24). Перелома ножек эндопротеза, выполненных из сплава Ti6AlV4, установленных при повторном эндопротезировании, не зафиксировано.

Поломки/разрушения имплантата (тип IIIA) в различных сегментах после повторного эндопротезирования характеризуются следующими показателями:

1. При резекции бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава — доля в общем количестве осложнений IIIA типа в этом сегменте эндопротезирования составила 4,1% (3/73). Средний срок до выявления осложнения —  $101,7 \pm 81,0$  мес., Me 42 мес.

2. При резекции бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава — в этом сегменте эндопротезирования было выявлено наибольшее количество поломок в общей группе осложнений ША типа, что составило 64,4% (47/73). Средний срок до выявления осложнения —  $45,0 \pm 6,8$  мес. (ДИ 31,3–58,3 мес.), Ме 31 мес. (ДИ 9,0–60,0 мес.).
3. При резекции большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава — частота осложнения составила 19,2% (14/73). Средний срок до выявления осложнения —  $44,1 \pm 9,4$  мес. (ДИ 64,3–23,8 мес.), Ме 37,5 мес. (ДИ 21,5–49,0 мес.).

Вне зависимости от периода установки эндопротеза поломки/разрушения конструкции имплантата (тип ША) занимают лидирующие позиции среди осложнений повторного эндопротезирования, несмотря на значимую тенденцию снижения их частоты от периода к периоду. Тем не менее сохраняется значительный потенциал дальнейшего снижения частоты этого осложнения, которым возможно воспользоваться только в случае его чёткого осмысления и структурирования. Выделены превалирующие типы поломок в общей группе осложнений ША типа:

1. Разрушение конструкции узла эндопротеза, составившее 47,9% случаев (35/73). Средний срок до выявления осложнения —  $51,2 \pm 8,5$  мес. (ДИ 20,0–107,0 мес.); Ме 41,0 мес. (ДИ 17,0–60,0 мес.).
2. Разрушение пластиковых элементов узла эндопротеза, составившее 17,8% случаев (13/73). Средний срок до выявления осложнения —  $33,8 \pm 5,5$  мес. (ДИ 22,5–45,2 мес.); Ме 27,0 мес. (ДИ 11,0–47,0 мес.).
3. Перелом ножки эндопротеза, составивший 17,8% случаев (13/73). Средний срок до выявления осложнения —  $42,1 \pm 9,2$  мес. (ДИ 23,2–61,0 мес.); Ме 28,0 мес. (ДИ 11,0–55,0 мес.).
4. Нарушение фиксации бедренного модуля узла эндопротеза, составившее 9,6% случаев (7/73). Средний срок до выявления осложнения —  $12,8 \pm 4,4$  мес. (ДИ 2,7–22,9 мес.); Ме 8,0 мес. (ДИ 5,25–15,0 мес.).

Гораздо реже после повторного эндопротезирования возникали следующие поломки:

1. Пломка раздвижного неинвазивного механизма эндопротеза, составившая 4,1% случаев (3/73). Средний срок до выявления осложнения —  $1,4 \pm 0,7$  мес., Ме 1,25 мес. (ДИ 0,1–2,8 мес.);
2. Нарушение фиксации большеберцового модуля узла эндопротеза, составившее 2,7% случаев (2/73). Средний срок до выявления осложнения —  $9,5 \pm 3,2$  мес., Ме 9,5 мес.

В настоящем исследовании наибольший срок развития осложнений ША типа определен при возникновении поломок, связанных с узлом эндопротеза ( $51,2 \pm 8,5$  мес.), наименьший срок — при поломках раздвижного узла эндопротеза ( $1,4 \pm 0,7$  мес.).

**В настоящий момент после повторного эндопротезирования поломки/разрушения элементов узла эндопротеза преобладают в структуре осложнений ША типа, составляя 65,8%.** При этом поломки различных типов коленных суставов в общей структуре осложнений ША типа занимают 86,3% (63/73). Полученные данные с высокой достоверностью свидетельствуют о том, что в настоящий момент коленный сустав при реконструкции дистального сегмента бедренной кости подвержен наибольшему риску развития осложнения ША типа. В общей структуре повторного эндопротезирования доля осложнений ША типа в этом сегменте составила 65,8% (48/73).

Проведено определение частоты и среднего срока развития поломки/разрушения элементов эндопротеза в статистически достоверных группах систем эндопротезирования / фирм-производителей, выделено наиболее значимое осложнение ША типа для каждой из них. При использовании системы эндопротезирования ProSpon варианты поломок эндопротеза (ША), возникающие наиболее часто в общей структуре повторного эндопротезирования (n=415) после операции, распределились следующим образом:

1. Перелом ножки эндопротеза — 2,2% (7/325). Средний срок до развития этого осложнения ША типа составил  $81,1 \pm 37,2$  мес., Me 44,0 мес. (ДИ 11,0–175,0 мес.).
2. Разрушение пластиковых элементов узла эндопротеза — 2,5% (8/325). Средний срок до развития этого осложнения ША типа составил  $47,1 \pm 11,1$  мес., Me 34,0 мес. (ДИ 28,8–55,5 мес.).
3. Разрушение конструкции узла эндопротеза — 6,2% (20/325). Средний срок до развития этого осложнения ША типа составил  $37,8 \pm 7,0$  мес., Me 41,5 мес. (ДИ 11,0–52,8 мес.).

При использовании системы эндопротезирования Implantcast варианты поломок эндопротеза (ША) в общей структуре этого типа осложнения после операции распределились следующим образом:

1. Разрушение пластиковых элементов узла эндопротеза — 7,0% (5/71). Средний срок до развития этого осложнения ША типа составил  $27,8 \pm 7,1$  мес., Me 23,0 мес. (ДИ 17,0–41,0 мес.).
2. Разрушение конструкции узла эндопротеза — 7,0% (5/71). Средний срок до развития этого осложнения ША типа составил  $59,6 \pm 28,8$  мес., Me 52,0 мес. (ДИ 8,6–118,3 мес.).

**Анализ поломок в статистически достоверных группах систем эндопротезирования показал, что их частота выше после повторного эндопротезирования с использованием системы эндопротезирования Implantcast в сравнении с системой эндопротезирования ProSpon ( $p < 0,05$ ).**

При использовании системы эндопротезирования ProSpon наиболее часто возникало разрушение конструкции узла эндопротеза (6,2%). При использовании системы эндопротезирования Implantcast различные варианты поломок эндопротеза распределились равномерно. Учитывая частоту осложнений IIIA типа в общей группе установленных эндопротезов, сравнительный анализ данных статистически достоверных групп фирм-производителей, средний срок до их развития, можно констатировать, что имплантаты фирмы ProSpon имеют больший потенциал дальнейшей службы и меньший риск развития поломок эндопротеза после повторного эндопротезирования. Перелом ножек эндопротезов фирмы ProSpon, установленных после 2006г., не был выявлен ни в одном случае, в связи с производством их в 100% случаев из сплава TiAlV. Однако были выявлены поломки эндопротеза, имеющие конструктивную специфичность исключительно для этой системы эндопротезирования. Расфиксация бедренного модуля узла эндопротеза и поломки неинвазивного раздвижного механизма эндопротеза зафиксированы только при использовании систем эндопротезирования ProSpon.

В настоящем исследовании проведено определение частоты разрушения подвижных относительно друг друга элементов эндопротеза (тип IIIA) в зависимости от использованного материала в наиболее информативных с позиции статистической достоверности и охвата использованных материалов сегментах повторного эндопротезирования (при сходной биомеханической нагрузке), среди которых:

1. Коленный сустав при резекции дистального отдела бедренной кости ( $n = 262$ ), частота поломок в зависимости от использованного материала: полиэтилен — 11,5% (8/69), ПEEK — 17,2% (20/116), MOTIS — 2,7% (2/74).
2. Коленный сустав при резекции проксимальной части голени ( $n = 105$ ), частота поломок в зависимости от использованного материала: полиэтилен — 8,3% (2/24), ПEEK — 15,2% (5/33), MOTIS — 0% (0/35).

В настоящем исследовании представлено четыре конструктивных типа онкологических коленных эндопротезов, среди которых ( $n = 373$ ):

1. Блоковидный без ротационного компонента — 70,2% (262/373). Частота поломок/разрушения сустава, оказавшаяся ведущим осложнением при проведении повторного эндопротезирования, составила 9,2% (24/262).

2. Блоковидный с ротационным компонентом — 3,2% (12/373). Осложнений, связанных с поломкой/разрушением сустава, за период наблюдения в исследовании не обнаружено.

3. Шаровидный без ротационного компонента — 4,8% (18/373). Частота поломок/разрушения сустава, оказавшаяся ведущим осложнением при проведении повторного эндопротезирования, составила 44,4% (8/18).

4. Шаровидный с ротационным компонентом — 21,2% (79/373). Частота поломок/разрушения сустава, явившаяся ведущим осложнением при проведении повторного эндопротезирования, составила 3,8% (3/79).

Выявлена обратная корреляционная взаимосвязь наличия ротационного компонента в механизме коленного онкологического эндопротеза и частоты поломок/разрушения сустава. Так, вне зависимости от используемого типа коленного сустава в группе эндопротезов без ротационного компонента, частота поломок/разрушения сустава составила 9,2 % и 44,4%, в то время как в группе, где использовались эндопротезы с ротационным компонентом, данный показатель составил 0% и 3,8%. Наличие поломки/разрушения сустава (тип IIIA) как ведущего осложнения после повторного эндопротезирования в 19,4% случаев (14/72) привело к развитию вторичной асептической нестабильности (тип II). Причиной этого осложнения стали неосевые перегрузки фиксирующих частей эндопротеза, возникшие из-за поломанного сустава.

Вне зависимости от сегмента повторного эндопротезирования частота разрушения подвижных относительно друг друга элементов эндопротеза (тип IIIA) в исследовании варьировала от 3,1% до 23,6% при использовании следующих материалов:

1. Полиэтилен — 15,5% (20/129). Средний срок до разрушения материала составил  $70,1 \pm 17,4$  мес. (ДИ 108,8–31,4 мес.), Me 44 мес. (ДИ 9,0–132,0 мес.).
2. РЕЕК — 23,6% (37/157). Средний срок до разрушения материала составил  $39,8 \pm 7,5$  мес. (ДИ 23,8–55,8 мес.), Me 41,5 мес. (ДИ 10,3–54,3 мес.).
3. MOTIS — 2,0% (2/98).

**Полученные данные по частоте поломок и среднему сроку их возникновения показывают преимущество использования эндопротезов с пластиковыми элементами сустава, выполненных из материала MOTIS и полиэтилена.**

Изучено влияние длины и формы ножки эндопротеза на частоту развития асептической нестабильности (тип II) в общей группе сегментов повторного эндопротезирования и в статистически репрезентативных группах. С учетом наличия двух частей внутрикостной фиксации имплантата в ряде сегментов эндопротезирования были сформированы две исследуемые группы. В первой проводилось изучение проксимальной фиксирующей части

эндопротеза и имплантатов, имеющих одну фиксирующую часть, во второй — дистальной фиксирующей части эндопротеза.

Проведена статистическая оценка сопряженности длины установленной ножки эндопротеза и частоты развития ранней (тип ПА) и поздней (тип ПВ) асептической нестабильности. **Выявлено полное отсутствие корреляции между длиной ножки эндопротеза и частотой ранней асептической нестабильности (тип ПА), вне зависимости от размерного диапазона.** В настоящем исследовании при проведении повторного эндопротезирования размерная линейка ножек эндопротеза 40–50 мм и 60–100 мм фиксирующей части № 1 использовалась только при эндопротезировании плечевого, локтевого сустава и диафиза плечевой и бедренной кости. Те же размерные диапазоны ножек использовались в описанных выше сегментах, а также при повторном эндопротезировании голеностопного и коленного сустава при резекции дистального отдела бедренной кости. Несмотря на различия в качественном составе выборок исследования, были получены сходные результаты частоты асептической нестабильности в группах фиксирующей части эндопротеза № 1 и № 2. **Длина ножек эндопротеза 40–50 мм сопряжена с большим риском развития ранней асептической нестабильности (тип ПА), частота которой составила 25,0 % и 27,3% при анализе фиксирующей части № 1 и № 2, соответственно в сравнении с длиной ножек эндопротеза 60–100 мм, которой соответствовала частота осложнения 11,1% и 11,1% в тех же группах.** Различия статистически достоверные —  $p < 0,05$ .

**Аналогичный результат был получен также при оценке поздней асептической нестабильности (тип ПВ) в группе фиксирующей части эндопротеза № 2,** где частота этого осложнения в диапазоне длины 40–50 мм составила 9,1%; в диапазоне 60–100 мм осложнений этого типа выявлено не было. В группе фиксирующей части эндопротеза № 1 вне зависимости от длины ножки эндопротеза развитие поздней асептической нестабильности не выявлено.

Размерная линейка ножек 110–150 мм, 160 мм и более фиксирующей части эндопротеза № 1 использовалась при эндопротезировании тазобедренного, коленного сустава при резекции бедренной кости, коленного сустава при резекции большеберцовой кости, тотальном эндопротезировании бедра, эндопротезировании диафиза бедренной кости и голеностопного сустава. Те же размерные диапазоны ножек эндопротеза в фиксирующей части № 2 использовались только при эндопротезировании коленного сустава после резекции бедренной кости и коленного сустава после резекции большеберцовой кости. При длине ножки эндопротеза 160 мм и более фиксирующей части эндопротеза № 1 частота ранней асептической нестабильности (тип ПА) оказалась выше и составила 3,1%, в отличие от диапазона длины эндопротеза 110–150 мм, где частота этого осложнения составила 1,1%. Ранняя асептическая

нестабильность фиксирующей части эндопротеза № 2 в диапазоне длин ножек эндопротеза 110–150 мм составила 4,7%, в диапазоне длин ножек эндопротеза 160 мм и более осложнений этого типа не выявлено.

Установлена выраженная прямая корреляция между длиной ножки эндопротеза и частотой поздней асептической нестабильности (тип ПВ) в диапазонах длины ножек эндопротеза 110–150 мм и 160 мм и более. При повторном эндопротезировании увеличение частоты поздней асептической нестабильности было сопряжено с увеличением длины ножки эндопротеза.

Количество осложнений ПВ типа среди всех включенных в группу исследования сегментов эндопротезирования оказалось большим в диапазоне длины от 160 мм при анализе фиксирующей части эндопротеза № 1 и № 2, что составило 9,4% и 14,3% соответственно, в сравнении с диапазоном длины ножек эндопротеза 110–150 мм, где частота этого типа осложнения оказалась значительно ниже и составила 8,7% и 10,5% соответственно. Статистические различия в группах диапазона длины достоверны —  $p < 0,05$ .

В статистически достоверных сегментах эндопротезирования наибольшая частота ранней и поздней асептической нестабильности была определена после эндопротезирования фиксирующей части № 1 (проксимальная ножка) при резекции бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава при длине ножки от 160 мм, что составило 3,9% (тип ПА) и 10,5% (тип ПВ) соответственно.

В фиксирующей части № 2 (дистальная ножка) после резекции бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава была выявлена та же тенденция при длине ножки эндопротеза более 160 мм: частота ранней и поздней асептической нестабильности оказалась наиболее высокой и составила 3,9% и 10,5%, соответственно. Результаты проведенного исследования представлены в таблице 32.

Корреляции между длиной ножки эндопротеза и частотой поломок конструкции эндопротеза (тип ША) в настоящем исследовании не выявлено.

**После повторного эндопротезирования фиксирующие части имплантатов верхней конечности, голеностопного сустава, диафизарных эндопротезов (кроме лучезапястного сустава) имеют благоприятный прогноз стабильности при их длине, равной 60–100 мм, имплантатов нижних конечностей — при их длине, равной 110–150 мм.**

**Таблица 32** — Частота асептической нестабильности в зависимости от длины ножки эндопротеза при повторном эндопротезировании

Сегмент эндопротезирования		Период наблюдения	40–50 мм	60–100 мм	110–150 мм	более 160 мм
<b>Фиксирующая часть эндопротеза № 1 (n = 250)</b>						
<b>Репрезентативная группа</b>	Плечевой, локтевой сустав, диафиз плечевой кости, n = 14	II А	25,0%	11,0%	Н/д	Н/д
		II В	0,0%	0,0%	Н/д	Н/д
	Коленный сустав (дистальное бедро) n=157	II А	Н/д	Н/д	0,0%	3,9%
		II В	Н/д	Н/д	7,8%	10,5%
	Коленный сустав (проксимальная голень), n = 56	II А	Н/д	Н/д	4,3%	0,0%
		II В	Н/д	Н/д	8,3%	10,7%
<b>Количество осложнений среди всех сегментов эндопротезирования, n = 250</b>		<b>II А</b>	<b>25,0%</b>		11,0%	1,1%
		<b>II В</b>	<b>0,0%</b>		0,0%	8,7%
<b>Фиксирующая часть эндопротеза № 2 (n = 181)</b>						
<b>Репрезентативная группа</b>	Плечевой, локтевой, голеностопный сустав, диафиз плечевой, бедренной кости, n = 6	II А	27,3%	11,1%	Н/д	Н/д
		II В	9,1%	0,0%	Н/д	Н/д
	Коленный сустав (дистальное бедро), n = 103	II А	Н/д	0,0%	1,6%	0,0%
		II В	Н/д	0,0%	11,5%	15,8%
	Коленный сустав (проксимальная голень), n = 61	II А	Н/д	Н/д	12,0%	0,0%
		II В	Н/д	Н/д	8,0%	12,5%
<b>Количество осложнений среди всех сегментов эндопротезирования, n = 181</b>		<b>II А</b>	<b>27,3%</b>		11,1%	4,7%
		<b>II В</b>	<b>9,1%</b>		0,0%	10,5%

Проведена статистическая оценка сопряженности диаметра установленной ножки эндопротеза и частоты развития ранней (тип IIА) и поздней (тип IIВ) асептической нестабильности после повторного эндопротезирования в следующих размерных диапазонах: 10 мм и менее; 11–14 мм; 15 мм и более. В группе фиксирующей части эндопротеза № 1 (n = 250), наиболее высокая частота ранней асептической нестабильности (тип IIА) была зафиксирована при использовании тонких ножек эндопротеза, диаметром 10 мм и менее, что составило 20,0%. Частота ранней асептической нестабильности при использовании ножек эндопротеза диаметром 11–14 мм составила 3,1%. При использовании толстых ножек эндопротеза, 15 мм и более в диаметре, частота ранней асептической нестабильности (тип IIА) составила 0%. В этой группе выявлена тенденция снижения частоты ранней асептической нестабильности (тип IIА) с увеличением диаметра ножки эндопротеза. Аналогичная ситуация наблюдалась при исследовании ранней асептической нестабильности (тип IIА) фиксирующей части эндопротеза № 2 (n = 181), где наиболее высокая частота этого типа осложнения была выявлена при



использовании ножек эндопротеза диаметром 10 мм и менее, что составило 33,3%. Частота ранней асептической нестабильности (тип ПА) при применении ножек эндопротеза диаметром 11–14 мм составила 5,6%. Осложнений этого типа не выявлено при использовании ножек эндопротеза 15 мм и более в диаметре. В группе фиксирующей части эндопротеза № 2 также выявлена тенденция снижения частоты ранней асептической нестабильности (тип ПА) с увеличением диаметра ножки эндопротеза.

При оценке частоты поздней асептической нестабильности (тип ПВ) фиксирующей части эндопротеза № 1 и № 2 выявлено, что этот показатель оказался наиболее высоким при диаметре ножки эндопротеза в диапазоне 11–14 мм и составил 10,6% и 12,0%, соответственно. Минимальная частота поздней асептической нестабильности (тип ПВ) была зафиксирована при использовании ножек эндопротеза 10 мм и менее фиксирующей части эндопротеза № 1 и № 2, что составило 0% в обоих случаях. Частота поздней асептической нестабильности (тип ПВ) в диапазоне диаметров ножки эндопротеза 15 мм и более составила 3,8% и 0% при оценке фиксирующей части эндопротеза № 1 и № 2, соответственно. **Сравнительный анализ частоты развития осложнений ПА и П В типов при оценке фиксирующей части эндопротеза № 1 и № 2 после повторного эндопротезирования показал, что при использовании ножек эндопротеза диаметром 15 мм и более частота развития асептической нестабильности ниже, чем при использовании ножек в диапазоне диаметра 11–14 мм.** Статистические различия в группах диапазона диаметров достоверны:  $p < 0,05$ .

Полученные данные в статистически репрезентативных сегментах эндопротезирования (коленный сустав при резекции бедренной кости и коленный сустав при резекции большеберцовой кости) отражают идентичную тенденцию снижения частоты асептической нестабильности при увеличении диаметра ножки эндопротеза. При эндопротезировании коленного сустава после резекции бедренной кости частота ранней асептической нестабильности (тип ПА) в случае использования фиксирующей части эндопротеза № 1 составила в диапазоне диаметра ножек 11–14 мм 3,0%, в диапазоне диаметра ножек 15 мм и более — 0%. При оценке фиксирующей части эндопротеза № 2 частота этого осложнения составила в диапазоне диаметра 11–14 мм 1,4%, в диапазоне диаметра ножек 15 мм и более — 0%. Частота поздней асептической нестабильности (тип ПВ) в случае использования фиксирующей части эндопротеза № 1 составила в диапазоне диаметра ножек 11–14 мм 11,9%, в диапазоне диаметра ножек 15 мм и более — 4,8%. При оценке фиксирующей части эндопротеза № 2 частота этого осложнения составила в диапазоне диаметра 11–14 мм 13,5%, в диапазоне диаметра ножек 15 мм и более — 0%.

При эндопротезировании коленного сустава после резекции большеберцовой кости частота ранней асептической нестабильности (тип ПА) фиксирующей части эндопротеза № 1 составила в диапазоне диаметра ножек 11–14 мм 6,3%, в диапазоне диаметра ножек 15 мм и более — 0%. При оценке фиксирующей части эндопротеза № 2 частота этого осложнения составила в диапазоне диаметра ножек 11–14 мм 7,7%, в диапазоне диаметра 15 мм и более — 0%. Частота поздней асептической нестабильности (тип ПВ) фиксирующей части эндопротеза № 1 составила в диапазоне диаметра ножек 11–14 мм 9,4%, в диапазоне диаметра ножек 15 мм и более — 0%. При оценке фиксирующей части эндопротеза № 2 частота этого осложнения составила в диапазоне диаметра 11–14 мм 10,3%, в диапазоне диаметра ножек 15 мм и более — 0%.

В ходе изучения асептической нестабильности после повторного эндопротезирования дополнительно проведена оценка взаимосвязи этого осложнения с диаметром и формой фиксирующей части эндопротеза № 1 (n = 154) и № 2 (n = 95). Была выявлена прямая, умеренная корреляция дизайна фиксирующей части эндопротеза с формой костномозгового канала и частотой асептической нестабильности.

Общее количество включенных в первую группу фиксирующих частей эндопротеза вне зависимости от сегмента эндопротезирования составило 208. Они имели следующий дизайн: цилиндрическая прямая в 81,7% случаев (170/208), цилиндрическая изогнутая в 10,1% случаев (21/208), цилиндрическая фигурная в 4,8% случаев (10/208), коническая прямая в 1,0% случаев (2/208) и коническая изогнутая в 2,4% случаев (5/208).

Ранняя асептическая нестабильность (тип ПА) была выявлена только при использовании цилиндрической прямой ножки эндопротеза. Использование ножки эндопротеза такой формы сопряжено с развитием осложнения ПА типа в 4,1% случаев (7/170). Поздняя асептическая нестабильность (тип ПВ) при использовании цилиндрической прямой ножки эндопротеза была выявлена в 10,6% случаев (18/170). В группе установленных цилиндрических изогнутых ножек эндопротеза частота поздней асептической нестабильности (тип ПВ) составила 4,8% (1/21). Использование ножек эндопротеза другой формы в этой группе исследования не было сопряжено с развитием осложнений II типа по ISOLS 2013.

Общее количество включенных во вторую группу фиксирующих частей эндопротеза вне зависимости от сегмента повторного эндопротезирования составило 148. Ножки эндопротеза имели следующий дизайн: цилиндрическая прямая в 90,5% случаев (134/148), цилиндрическая изогнутая — 0,7% (1/148) и цилиндрическая фигурная — 1,4% (2/148), коническая прямая — 4,7% (7/148).

Ранняя и поздняя асептическая нестабильность (тип II, подтипы «А» и «В») была выявлена только при использовании цилиндрической прямой ножки эндопротеза, что составило 6,7% (9/134) и 10,4% (14/134), соответственно. Использование ножек эндопротеза другой формы в этой группе исследования не было сопряжено с развитием осложнений II типа по ISOLS 2013 после повторного эндопротезирования.

**Приведенные данные показывают наличие выраженной прямой корреляции формы ножки эндопротеза с частотой асептической нестабильности эндопротеза в исследовании. Использование конических ножек эндопротеза сопряжено с наименьшим риском развития асептической нестабильности эндопротеза. Может быть рекомендовано для более широкого применения в ревизионной онкоортопедии.**

В настоящем исследовании проведение повторного эндопротезирования производилось в большей степени с установкой цементных ножек эндопротеза по ряду следующих причин:

- 1) предыдущая цементная фиксация эндопротеза;
- 2) повторное эндопротезирование после перипротезной инфекции (риск рецидива инфекции и трудноизвлекаемость бесцементных ножек эндопротеза);
- 3) выраженный лизис, склероз и деформация костномозгового канала;
- 4) угроза перелома кости из-за литической ее деструкции;
- 5) возраст пациента старше 45 лет;
- 6) проведение остеотомии при удалении поломанной ножки эндопротеза;
- 7) отсутствие технологии замены цементных ножек эндопротеза на бесцементные на момент проведения повторного эндопротезирования;
- 8) частичная замена компонентов системы эндопротезирования, не имеющей бесцементной линейки данной модели эндопротеза.

Общее количество эндопротезов, имеющих полностью цементную фиксацию после повторного эндопротезирования, составило 90,5% (380/420). Частота ранней асептической нестабильности (тип IIA) в этой группе — 5,3% (20/380), поздней асептической нестабильности (тип IIB) — 8,7% (33/380). Исследование частоты асептической нестабильности в статистически достоверных сегментах повторного эндопротезирования за период наблюдения 27 лет показало, что наибольшая ее частота выявлена после повторного эндопротезирования коленного сустава при резекции большеберцовой кости (14,7%). Выявлено следующее распределение частоты ранней и поздней асептической нестабильности (типы IIA и IIB) в статистически достоверных сегментах повторного эндопротезирования:

1. Тазобедренный сустав — частота осложнений IIA и IIB составила 0,0% и 10,7%, соответственно;

2. Коленный сустав (резекция бедренной кости) — частота осложнений ПА и ПВ составила 4,4% и 9,8%, соответственно;
3. Коленный сустав (резекция большеберцовой кости) — частота осложнений ПА и ПВ составила 6,3% и 8,4%, соответственно.

В настоящем исследовании была разработана и успешно апробирована инновационная технология замены цементного способа фиксации на бесцементный. За период 5 лет (с 2014 г. по 2019 г.) успешно выполнено 12 операций с использованием этой технологии. Замена одной цементной ножки эндопротеза на бесцементную при первичной гибридной фиксации было выполнено в 3 случаях, при этом дизайн и модель эндопротеза были сохранены. Полная замена цементной фиксации на бесцементную была выполнена в 8 случаях, с изменением дизайна и модели эндопротеза. Несмотря на незначительность доли выполненных операций, составившей всего 2,5% в общей когорте случаев повторного эндопротезирования, осложнений в виде ранней и поздней (типы ПА и ПВ) асептической нестабильности ножек эндопротеза выявлено не было.

**Проведенное статистическое исследование показало отсутствие корреляции между диаметром ножки эндопротеза и частотой ее перелома (тип ША) после повторного эндопротезирования.** В настоящем исследовании перелом ножки эндопротеза зафиксирован только в диапазоне диаметра 11–14 мм, что составило 15,5% и 13,6% случаев при оценке фиксирующей части эндопротеза № 1 и № 2 соответственно. Полученный результат обусловлен типоразмерным диапазоном наиболее часто использованных в исследовании стальных ножек эндопротеза, частота разрушения которых достоверно выше по сравнению с ножками, выполненными из материала Ti6AlV4 ( $p < 0,05$ ). При оценке фиксирующей части эндопротеза № 1 и № 2 наиболее часто перелом ножки эндопротеза был выявлен при резекции бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава, частота которого составила 19,8% и 16,2% соответственно.

Длительная стабильность фиксирующих частей эндопротеза после проведения онкологического эндопротезирования зависит от совокупности факторов, возникающих в момент установки имплантата и в течение срока его эксплуатации, среди которых можно выделить следующие: 1) хирургическая техника эндопротезирования; 2) ремоделирование костной ткани в процессе эксплуатации эндопротеза; 3) воздействие биологической среды; 4) внешнее механическое воздействие на имплантат в процессе его эксплуатации.

С учетом перечисленных выше факторов, возникающих перед повторным эндопротезированием, выделен круг причин, оказавших первостепенное влияние на развитие асептической нестабильности эндопротеза в исследовании (Таблица 33), среди которых:

1. Систематическая перегрузка эндопротеза (избыточная масса тела, поднятие тяжестей) — в 16,3% случаев (68/417).
2. Вторичная асептическая нестабильность на фоне нестабильности узла эндопротеза — в 11,0% случаев (46/417).
3. Травма — в 8,6% случаев (36/417).
4. Качество предыдущей цементной фиксации — в 5,3% случаев (22/417).
5. Остеопороз различного генеза (физиологический и на фоне специализированного лечения) — в 3,1% случаев (13/417).
6. Конструктивный дефект эндопротеза — в 2,4% случаев (10/417).
7. Аллергическая реакция — в 1,7% (7/417).
8. Предыдущая остеотомия в 1,4% случаев (6/417).
9. Дефект установки эндопротеза — в 1,2% случаев (5/417).
10. Перипротезный перелом — в 0,7% случаев (3/417).
11. Нестабильность чашки эндопротеза — в 0,2% случаев (1/417).

**В настоящем исследовании выявлено, что наибольшая частота асептической нестабильности (тип II) возникала по причине систематической перегрузки эндопротеза и на фоне первично развившейся нестабильности узла эндопротеза.**

В общей структуре асептической нестабильности эндопротеза (тип II) сформирована группа ( $n = 217/417$ ), в которой определена значимость выделенных выше причин, влияющих на риск повторного развития этого типа осложнения. Дополнительно была сформирована контрольная группа ( $n = 200/417$ ), где на момент выполнения операции клинических признаков асептической нестабильности выявлено не было. **Достоверно было доказано, что наличие асептической нестабильности эндопротеза в анамнезе в 2,8 раза повышает риск повторного развития этого осложнения ( $p < 0,05$ ).**

Частота повторных случаев осложнения II типа в группе пациентов с асептической нестабильностью эндопротеза составила 18,0% (39/217) в сравнении с когортой пациентов, где при проведении повторного эндопротезирования осложнений этого типа выявлено не было. Частота асептической нестабильности в указанной группе составила 6,0% (12/200). Разница между группами статистически достоверная ( $p < 0,05$ ).

Наиболее часто повторная асептическая нестабильность развивалась по следующим причинам, выявленным на периоперационном этапе:

1. Дефект установки эндопротеза — в 40,0% случаев (2/5).
2. Дефект конструкции эндопротеза — в 40,0% случаев (4/10).
3. Качество предыдущего цементирования — в 36,4% случаев (8/22).

#### 4. Системная перегрузка эндопротеза — в 22,1% случаев (15/68).

Вследствие чего неукоснительное соблюдение, отработка существующей технологии эндопротезирования, её развитие, наряду с исправлением, выявленных ошибок, допущенных при предыдущих операциях, позволит снизить риск повторного эндопротезирования. Приведенные данные представлены в таблице 33.

Рентгенологическим проявлением развивающейся асептической нестабильности служит изменение в фиксации цементной мантии к кости и/или к ножке эндопротеза. На момент проведения повторного эндопротезирования в связи с различными причинами было диагностировано в 56,9% (156/274) случаев отслоение цементной мантии при оценке фиксирующей части эндопротеза № 1, в частности были выявлены:

1. Отслоение цементной мантии от кости — в 9,6% (15/156) случаев.
2. Отслоение цементной мантии от ножки эндопротеза — в 16,7% (26/156) случаев.
3. Отслоение цементной мантии от кости и от ножки эндопротеза — в 73,7% (115/156) случаев.

Проведен анализ взаимосвязи рентгенологических признаков диагностированной клинической асептической нестабильности и причин нестабильности эндопротеза, приведших к повторному эндопротезированию. Наиболее часто рентгенологические изменения в области цементной мантии фиксирующей части эндопротеза № 1 происходили из-за воздействия следующих факторов:

1. При появлении рентгенпрозрачной линии на границе «цементная мантیا — кость»: систематическая перегрузка эндопротеза — 20,0% (3/15), нестабильность узла эндопротеза — 13,3% (2/15), остеопороз — 13,3% (2/15), аллергическая реакция — 6,7% (1/15).

2. При появлении рентгенпрозрачной линии на границе «цементная мантیا — эндопротез»: нестабильность узла эндопротеза — 30,8% (8/26), систематическая перегрузка эндопротеза — 19,2% (5/26), травма — 19,2% (5/26), качество предыдущего цементирования — 7,7% (2/26), дефект установки эндопротеза — 3,8% (1/26), остеопороз — 3,8% (1/26), нестабильность чашки эндопротеза — 3,8% (1/26).

3. При появлении рентгенпрозрачной линии на границе «цементная мантیا — кость» и «цементная мантیا — эндопротез»: систематическая перегрузка эндопротеза — 27,8% (32/115), нестабильность узла эндопротеза — 20,0% (23/115), остеопороз — 13,9% (16/115), травма — 13,0% (15/115), качество предыдущего цементирования — 6,1% (7/115), аллергическая реакция — 4,3% (5/115), перипротезный перелом — 0,9% (1/115).

Таблица 33 — Частота повторной асептической нестабильности в зависимости от первопричины возникновения

Тип осложнения по ISOLS 2013 после повторного эндопротезирования	Причина асептической нестабильности эндопротеза перед повторным эндопротезированием																							
	Остеопороз		Систематическая перегрузка эндопротеза		Травма		Качество предыдущего цементирования		Вторичная на фоне нестабильности узла эндопротеза		Дефект установки эндопротеза		Предыдущая остеотомия		Нестабильность чашки эндопротеза		Перипротезный перелом		Дефект конструкции эндопротеза		Аллергическая реакция		Итого	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
ПА	0	0,0	5	7,4	3	8,3	3	13,6	1	2,2	1	20,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	30,0	0	0,0	16	7,4
ПВ	1	7,7	10	14,7	2	5,6	5	22,7	3	6,5	1	20,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	10,0	0	0,0	23	10,6
Всего осложнений после операции	1	7,7	15	22,1	5	13,9	8	36,4	4	8,7	2	40,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	40,0	0	0,0	39	18
Всего случаев до операции	13	100	68	100	36	100	22	100	46	100	5	100	6	100	1	100	3	100	10	100	7	100	217	100

Полученные данные относительно асептической нестабильности фиксирующей части эндопротеза № 1 свидетельствуют о том, что отслоение цементной мантии от кости наиболее часто происходит из-за систематической перегрузки эндопротеза, что составило 20,0% (3/15). Отслоение цементной мантии от ножки эндопротеза наиболее часто происходит из-за нестабильности узла эндопротеза, что составило 30,8% (8/26).

Полученные данные относительно асептической нестабильности фиксирующей части эндопротеза № 2 свидетельствуют о том, что отслоение цементной мантии от кости наиболее часто происходит из-за остеопороза — 16,7% (3/18) и нестабильности узла эндопротеза — 16,7% (3/18). Отслоение цементной мантии от ножки эндопротеза наиболее часто происходит из-за систематической перегрузки эндопротеза, что составило 26,1% (6/23) случаев.

В настоящем исследовании в период наблюдения с 1999г. по 2019г. (за 20 лет) удалось в 3,9 раза снизить частоту перипротезной инфекции (тип IV) после повторного эндопротезирования с 13,7% до 3,5%. Значимым фактором снижения частоты перипротезной инфекции в послеоперационном периоде стало рутинное внедрение профилактического периоперационного режима антибиотикотерапии с 2006г. **Проведенный статистический анализ выявил прямую взаимосвязь времени и объёма кровопотери в течение операции с риском инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.** В группе пациентов при наличии осложнения в виде инфекции ложа эндопротеза (тип IV) в послеоперационном периоде средний объем кровопотери составил  $435,7 \pm 78,7$  мл, Me 400 мл (ДИ 271,6–1400 мл). В группе пациентов, у которых осложнений в виде инфекции ложа эндопротеза не выявлено, средний объем кровопотери составил  $366,3 \pm 15,3$  мл, Me 350 мл (ДИ 336,2–396,4 мл). Определена прямо пропорциональная зависимость возрастания риска инфекционных осложнений при проведении повторного эндопротезирования от объёма кровопотери во время операции. Кровопотеря 400 мл сопряжена с возможным риском развития инфекции ложа эндопротеза после операции в 50% случаев.

Изучено влияние продолжительности повторного эндопротезирования на риск инфекционных осложнений ложа эндопротеза. В группе пациентов с выявленным осложнением в виде инфекции ложа эндопротеза среднее время операции составило  $151,7 \pm 16,0$  мин., Me 135 мин. (ДИ 118,5–184,9 мин.). В группе пациентов, у которых осложнений в виде инфекции ложа эндопротеза не выявлено, среднее время операции составило  $148,2 \pm 4,7$  мин., Me 140 мин. (ДИ 139,2-157,9 мин.). Определена прямо пропорциональная зависимость повышения риска инфекции ложа эндопротеза при увеличении времени повторного эндопротезирования. Разница в показателях между группами в исследовании оказалась незначительной в связи с тем, что в общей структуре эндопротезирования 86,2% (406/471) операций были выполнены после 2006 г.,



когда в периоперационном периоде повторного эндопротезирования антибактериальная терапия стала применяться рутинно. Время операции 135 мин. (2 часа 15 мин) в 50% случаев сопряжено с возможным риском развития инфекции ложа эндопротеза в послеоперационном периоде.

В настоящем исследовании для снижения объема кровопотери использовался пневматический турникет, который накладывался в зависимости от сегмента эндопротезирования на верхнюю или нижнюю конечность на различных этапах реэндопротезирования, а также во время инсталляции и полимеризации костного цемента в костномозговом канале. Частота использования пневматического турникета при выполнении повторного эндопротезирования составила 23,4% (110/471).

**Использование пневматического турникета позволило значительно снизить объем кровопотери и уменьшить время, затрачиваемое на проведение повторного эндопротезирования.** Средний объем кровопотери во время операции при использовании пневмотурникета составил  $341,0 \pm 19,6$  мл, ДИ 95% (302,5–379,6 мл), Ме 300 мл, ДИ 95% (50–500 мл.). В группе операций, выполненных без использования пневмотурникета, средний объем кровопотери составил  $416,9 \pm 25,0$  мл, ДИ 95% (367,4–466,4 мл), Ме 400 мл, ДИ 95% (300–500 мл).

Среднее время, затрачиваемое на проведение повторного эндопротезирования с использованием пневмотурникета, составило  $135,1 \pm 4,5$  мин., ДИ 95% (126,2–143,9 мин.), Ме 120 мин., ДИ 95% (80–187,5 мин.). Среднее время, затрачиваемое на проведение повторного эндопротезирования без использования пневмотурникета, составило  $175,1 \pm 10,6$  мин., ДИ 95% (154,0–196,2 мин.), Ме 162,5 мин., ДИ 95% (122,5–200,0 мин.). **Снижение объема кровопотери и времени, затрачиваемого на проведение повторного эндопротезирования, имеет прямую, умеренную корреляцию со снижением частоты инфекционных осложнений в исследовании ( $p < 0,05$ ).**

Достоверная статистическая разница частоты возникновения инфекции была прослежена в группах пациентов, где проводилась периоперационная превентивная антибактериальная терапия (после 2006г.) и где превентивная терапия назначалась только после операции. Частота общей перипротезной инфекции варьировала от 13,7% в 1999–2005гг. до 3,5% в период наблюдения 2013–2019гг. ( $p < 0,05$ ). Рутинное внедрение профилактического периоперационного режима антибиотикотерапии позволило снизить частоту инфекционных осложнений (тип IV) в 3,9 раза в указанных периодах наблюдения.

Для статистического анализа риска инфекционных осложнений при описанных выше режимах периоперационной антибактериальной терапии сформирована общая когорта

исследования, составившая 315 прослеженных случаев. В структуре этой когорты в 15/315 случаев повторного эндопротезирования периоперационная антибиотикопрофилактика не проводилась. В этой когорте исследования общая частота осложнений составила 6,7% (1/15) (ДИ 3,3–34,3%). В 300/315 прослеженных случаев превентивная антибактериальная терапия проводилась во время и после операции. Частота инфекционных осложнений при использовании препаратов группы пенициллинов составила 2,3% (5/222) (ДИ 0,7%–5,8%), цефалоспоринов — 5,4% (3/56) (ДИ 3,3%–23,2%). Похожая тенденция прослеживается при повторном эндопротезировании коленного сустава после резекции бедренной кости в группе пациентов с высокой статистической значимостью. Частота инфекционных осложнений ложа эндопротеза среди пациентов, не получавших периоперационную антибактериальную терапию, оказалась достоверно выше и составила 9,1% (1/11) в сравнении с когортой пациентов, получавших лечение препаратами группы пенициллинов, где частота инфекции ложа эндопротеза составила 2,2% (3/135). При приеме препаратов группы цефалоспоринов частота инфекции ложа эндопротеза в послеоперационном периоде составила 5,9% (2/34). Частота инфекции ложа эндопротеза в послеоперационном периоде при использовании антибактериальных препаратов группы пенициллинов и цефалоспоринов при повторном эндопротезировании коленного сустава после резекции большеберцовой кости распределилась пропорционально показателям описанного выше сегмента и соответственно составила 2,0% (1/49) и 7,1% (1/14). Оценить частоту инфекции ложа эндопротеза в случае, когда лечение антибактериальными препаратами во время операции не проводилось, достоверно не представляется возможным из-за малой выборки случаев. **В исследовании было выявлено, что при проведении повторного эндопротезирования назначение периоперационной антибактериальной терапии препаратами группы пенициллинов имеет клиническое преимущество в виде значимого снижения риска инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.** Полученные результаты представлены в таблице 34.

**Таблица 34** — Доля инфекционных осложнений (тип IV) при использовании различных подходов к периоперационной антибиотикопрофилактике после повторного эндопротезирования

Сегмент эндопротезирования	Группа препаратов	Доля осложнений	ДИ, %
<b>Коленный эндопротез (рез. н/3 бедра)</b>	Пенициллины	3/135 (2,2%)	0–12,1%
	Цефалоспорины	2/34 (5,9%)	2,8–30,1%
	Лечение не проводилось	1/11 (9,1%)	4,0–39,9%
<b>Коленный эндопротез (рез. в/3 голени)</b>	Пенициллины	1/49 (2,0%)	1,7–19,6%
	Цефалоспорины	1/14 (7,1%)	2,2–47,1%
	Лечение не проводилось	0/2 (0,0%)	Н/д
<b>Общая группа первичного эндопротезирования</b>	<b>Пенициллины</b>	<b>5/222 (2,3%)</b>	<b>0,7–5,8%</b>
	<b>Цефалоспорины</b>	<b>3/56 (5,4%)</b>	<b>3,3–23,2%</b>
	<b>Лечение не проводилось</b>	<b>1/15 (6,7%)</b>	<b>3,3–34,3%</b>

Проведен статистический анализ частоты инфекционных осложнений в общей группе после повторного эндопротезирования в зависимости от использованной группы препарата. Наиболее часто для антибиотикопрофилактики в послеоперационном периоде были назначены антибактериальные препараты следующих групп: пенициллины и цефалоспорины. Кроме того, проведено исследование в сегментах эндопротезирования с наиболее высокой статистической значимостью. Среди исследуемых групп препаратов вне зависимости от сегмента эндопротезирования клиническое преимущество профилактической антибактериальной терапии в виде снижения частоты инфекционных осложнений в послеоперационном периоде было получено при использовании пенициллинов. Частота инфекции ложа эндопротеза в этой группе составила 2,7% (6/221) в сравнении с препаратами группы цефалоспоринов, где частота инфекции ложа эндопротеза после повторного эндопротезирования составила 8,5% (5/59). В статистически достоверных сегментах эндопротезирования при повторном эндопротезировании коленного сустава после резекции бедренной кости или большеберцовой кости частота осложнения IV типа в группах антибиотиков оказалась примерно одинаковой и составила 2,2 и 3,8% при использовании пенициллинов и 10,3 и 7,7% при назначении цефалоспоринов, соответственно. Полученные результаты представлены в таблице 35.

**Таблица 35** — Доля инфекционных осложнений (тип IV) в различных группах препаратов при проведении профилактической послеоперационной антибиотикотерапии

Сегмент эндопротезирования	Группа препаратов	Доля осложнений	ДИ, %
Коленный эндопротез (рез. н/3 бедра)	Пенициллины	3/135 (2,2%)	0,3–9,8%
	Цефалоспорины	4/39 (10,3%)	2,9–31,4%
Коленный эндопротез (рез. в/3 голени)	Пенициллины	2/52 (3,8%)	0,7–20,2%
	Цефалоспорины	1/13 (7,7%)	Н/д
Общая группа первичного эндопротезирования	Пенициллины	<b>6/221 (2,7%)</b>	<b>0,6–7,4%</b>
	Цефалоспорины	<b>5/59 (8,5%)</b>	<b>3,9–28,1%</b>

В связи с отсутствием стандартов проведения профилактической антибактериальной терапии при выполнении онкоортопедических операций различного объема в настоящем исследовании определены оптимальные сроки проведения профилактической антибиотикотерапии при выполнении повторного эндопротезирования. Сроки назначения антибактериальных препаратов были сгруппированы в зависимости от их статистической информативности для исследования. Определено, что длительность проведения профилактической антибиотикотерапии непосредственно взаимосвязана с частотой ранней инфекции эндопротеза (тип IVA).

Сформирована статистически достоверная когорта случаев повторного эндопротезирования ( $n = 306$ ), хирургическое лечение в которой не было связано с перипротезной инфекцией (I–III типы осложнений), где была прослежена частота ранней инфекции эндопротеза после операции (тип IVA) при различных сроках приема препаратов, вне зависимости от их фармакологической группы, что составило:

- 1) при длительности приёма препарата менее 5 дней — 5,1% (4/78);
- 2) при длительности приёма препарата от 5 до 6 дней — 2,6% (4/154);
- 3) при длительности приёма препарата 7–10 дней — 3,9% (2/51);
- 4) при длительности приёма препарата более 10 дней — 4,3% (1/23).

**Полученные данные свидетельствуют о том, что при проведении повторного онкологического эндопротезирования различных суставов профилактическое назначение антибактериальных препаратов в течение 5–6 дней после операции позволяет обеспечить минимальную частоту ранних инфекционных осложнений (тип IVA).** Проведение профилактической антибактериальной терапии в сроки менее 5 дней значимо повышает риск развития ранних инфекционных осложнений после эндопротезирования (тип IVA). Разница

между сроком приема антибактериальных препаратов менее 5 дней и 5–6 дней статистически достоверна ( $p = 0,015$ ). При проведении профилактической антибактериальной терапии в сроки более 10 дней частота ранней перипротезной инфекции оказалась выше почти в 2 раза, чем в случае назначения препаратов в течение 5–6 дней после операции.

**В настоящем исследовании после повторного онкологического эндопротезирования выявлено превалирование доли ранних (тип IVA) инфекционных осложнений над поздними (тип IVB), что составило в общей структуре осложнений 11,9% и 4,4% соответственно.** В структуре осложнений IV типа ранняя и поздняя инфекция составила 63 и 37% соответственно. Среди зарегистрированных случаев инфекционно-воспалительного процесса ложа эндопротеза в статистически достоверных группах наиболее часто после повторного эндопротезирования это осложнение было выявлено при резекции проксимального отдела большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава, что составило 17,6% случаев (тип II). Пропорциональное распределение частоты ранней и поздней инфекции (тип IV, подтипы «А» и «В») ложа имплантата сохраняется во всех сегментах эндопротезирования.

В 80,8% (21/26) случаев подтвержденного микробиологически инфекционно-воспалительного процесса после повторного эндопротезирования зарегистрирована стафилококковая флора, преобладающая в настоящем исследовании. Среди всех выявленных случаев инфекции ложа эндопротеза наиболее часто было установлено наличие *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, составивших 30,8% (8/26) и 50,0% (13/26), соответственно. В 11,5% случаев (3/26) на основании микробиологического исследования были верифицированы следующие штаммы: *P. aeruginosa*, *St. Agalactiae*, *Candida*.

Микробиологической верификации штамма возбудителя не было получено в 7,7% (2/26) случаев, несмотря на многократный забор субстрата для исследования. Инфекция ложа эндопротеза была заподозрена на основании изменения патогномичных клинических данных и лабораторных показателей, специфичных для перипротезной инфекции. Выбор антибактериальных схем лечения в этой группе проводился эмпирически препаратами широкого спектра действия с использованием двух и трехкомпонентных схем лечения. Оценка эффективности проводимого лечения на предоперационном и послеоперационном этапах производилось преимущественно на основе показателей С-РБ, динамики изменения цитоза в аспирате.

Проведено ранжирование штаммов возбудителей, диагностированных после повторного эндопротезирования в зависимости от сегмента замещения кости, что облегчит эмпирический подбор схем антибактериального лечения при отсутствии верификации возбудителя. Полученные данные распределились следующим образом:

1. Плечевой сустав — MRSE — частота в сегменте эндопротезирования составила 100% (1/1).
2. Тазобедренный сустав — MSSA — частота в сегменте эндопротезирования составила 100% (1/1).
3. Коленный эндопротез (резекция дистального отдела бедренной кости) — частота в сегменте эндопротезирования составила: MRSA — 36,4% (4/11), MRSE — 54,5% (6/11), штамм не верифицирован — 18,2% (2/11).
4. Коленный эндопротез (резекция проксимального отдела большеберцовой кости) представлен наиболее разнообразными штаммами, частота которых в сегменте эндопротезирования составила: MSSE — 25,0% (2/8); MSSA — 12,5% (1/8); MRSA — 25,0% (2/8); MRSE — 12,5% (1/8); P. Aeruginosa — 12,5% (1/8); Candida — 12,5% (1/8).
5. Тотальный эндопротез бедренной кости — частота в сегменте эндопротезирования составила: MRSA — 25,0% (1/4); MRSE — 50,0% (2/4); St. Agalactiae — 25,0% (1/4).
6. Голеностопный сустав — MSSE — частота в сегменте эндопротезирования составила 100% (1/1).

**В настоящем исследовании наилучшие результаты лечения инфекции ложа эндопротеза удалось достичь, используя комбинированную стратегию, где хирургический этап сочетался с предоперационной антибактериальной терапией и длительной этиотропной послеоперационной.** В большинстве случаев при лечении инфекции ложа эндопротеза использовалось реэндопротезирование:

- 1) в 65,4% случаев (17/26) — двухэтапное реэндопротезирование;
- 2) в 3,8% случаев (1/26) — одноэтапное реэндопротезирование.

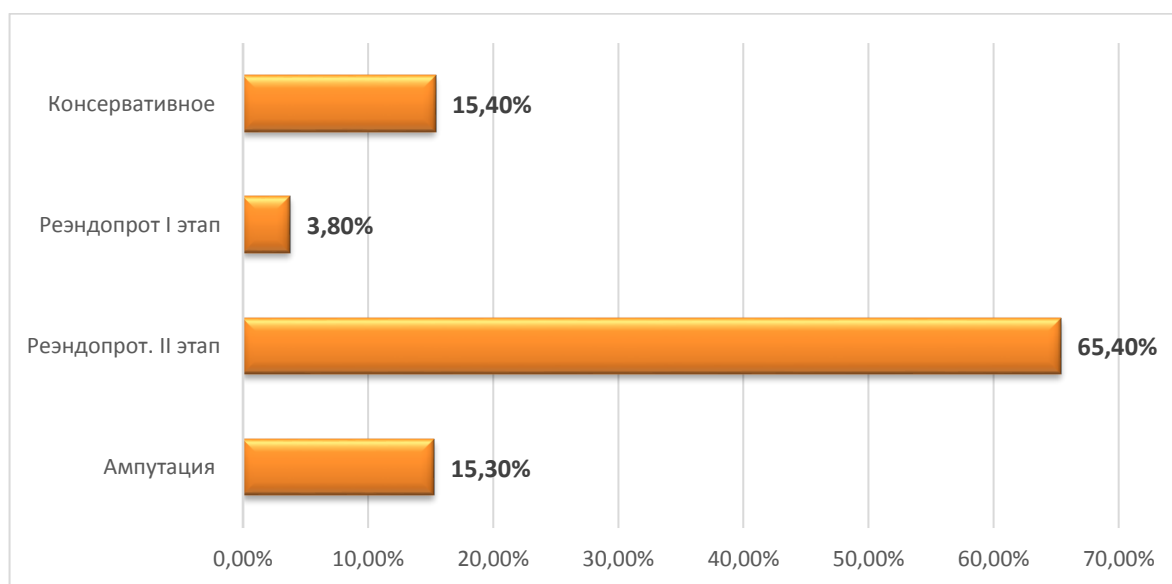
Одноэтапное реэндопротезирование в настоящем исследовании было сопряжено в 100% случаев с рецидивом инфекционно-воспалительного процесса, что потребовало проведения длительного антибактериального лечения, в результате которого была достигнута полная эрадикация возбудителя. При проведении двухэтапного реэндопротезирования у пациентов с верифицированным штаммом возбудителя частота рецидива инфекции составила 15,4% (4/26), что потребовало проведения повторного двухэтапного эндопротезирования в 3 случаях и выполнения ампутации конечности в 1 случае.

В целях сохранения адекватного объема и формы ложа эндопротеза для II этапа реэндопротезирования и создания дополнительной локальной концентрации антибактериального препарата использовалось два типа спейсеров: статические в 84,6% случаев (22/26) и артикуляционные в 15,4% случаев (4/26). В настоящем исследовании

замещение дефекта артикуляционным спейсером выполнялось после удаления коленного эндопротеза после резекции дистального отдела бедренной кости в 3 случаях и тотального эндопротеза бедра в 1 случае.

Попытка консервативного лечения была произведена в 15,4% случаев (4/26) при сроках с момента даты инфицирования не более 7 дней, при наличии микробиологической верификации штамма возбудителя, бактериограммы и МИК препарата, отсутствии резистентности штамма возбудителя, свищевых ходов, значимой сопутствующей патологии. Полная ремиссия инфекционного процесса при использовании только консервативного способа лечения была достигнута в 3 случаях, что составило в общей группе пациентов с инфекцией ложа эндопротеза 11,5% (3/26).

Необходимость проведения калечащих операций — ампутаций/экзартикуляций при инфекции ложа эндопротеза (тип IV) была определена в 15,3% (4/26) случаев в связи с наличием полирезистентного штамма возбудителя, выраженного дефицита мягких тканей, формирующих ложе эндопротеза. Структура способов лечения перипротезной инфекции после повторного эндопротезирования представлена на рисунке 17.



**Рисунок 17** — Структура способов лечения перипротезной инфекции после повторного эндопротезирования

**Проведение двухэтапного реэндопротезирования в настоящий момент является основным способом лечения перипротезной инфекции при повторном эндопротезировании.**

С 2015г. выполнение любого повторного эндопротезирования производилось с обязательным забором материала для микробиологического исследования. По ходу операции

выполнялся забор следующих видов биологического материала для проведения исследования: аспират ложа эндопротеза после выполнения разреза кожи до вскрытия ложа эндопротеза, пластиковых элементов эндопротеза, мягких тканей ложа эндопротеза (из двух-трех различных локализаций). При нестабильности ножки эндопротеза также производился забор костного цемента и фиброзной ткани (при её наличии) из костномозгового канала.

За исследуемый период при проведении повторного эндопротезирования, не связанного с перипротезной инфекцией, было выявлено 10,1% (22/217) случаев латентной инфекции. Следует отметить полное отсутствие клинических, лабораторных и рентгенологических признаков наличия инфекции в области ложа эндопротеза. Процесс распространения бактериальных штаммов, вероятнее всего, происходит гематогенным путем при наличии сопутствующей инфекционной патологии, респираторных инфекций, проведении различных инвазивных манипуляций. В 77,3% (17/22) случаев в анамнезе у пациентов были выявлены описанные выше проявления сопутствующего инфекционно-воспалительного процесса. Малый титр бактериальных штаммов, крепкий иммунный статус пациента обеспечивал пребывание инфекционных агентов в латентной форме. Проведение рутинного забора микробиологического материала позволило определить наибольшую тропность различных микроорганизмов к пластиковым элементам эндопротеза. Произведено выделение бактериальных штаммов со следующих сред:

1. Пластиковый элемент — в 63,5% (14/22) случаев. Среди бактериальных штаммов были выделены: MRSE, *St. Hominis*, *Corynebacterium spp.*, *St. Haemolyticus*, *St. Warneri*, *St. Capitis*, *St. Lugdunensis*.
2. Мягкие ткани ложа эндопротеза — в 9,1% (2/22) случаев. Среди бактериальных штаммов были выделены: MRSE, *Candida*.
3. Костный цемент из костномозгового канала (при нестабильности ножки эндопротеза) — в 9,1% (2/22) случаев. Среди бактериальных штаммов был выделен *St. Hominis*.
4. Аспират ложа эндопротеза — в 4,5% (1/22) случаев. Среди бактериальных штаммов был выделен *St. Haemolyticus*.

В 3 случаях в исследовании была выявлена смешанная латентная инфекция, полученная из различных сред забора:

1. Фиброзная ткань (из большеберцового костномозгового канала) и пластиковый элемент эндопротеза — в 9,1% (2/22) случаев. Среди бактериальных штаммов были выделены: *St. Hominis*, *St. Haemolyticus*.



2. Мягкие ткани, пластиковый элемент эндопротеза, металлический элемент эндопротеза — в 4,5% (1/22) случаев; были выделены следующие бактериальные возбудители: *St. Hominis*, MRSE, *St. Haemolyticus*, соответственно.

Наиболее часто в настоящем исследовании были верифицированы следующие бактериальные штаммы: MRSE — в 36,4% (8/22) случаев и *St. Hominis* — в 36,4% (8/22) случаев.

В большинстве случаев — 68,2% (15/22) — проводилась стандартная превентивная антибактериальная терапия цефалоспоридами I–II поколения, защищенными пенициллинами, в течение от 5 до 7 суток после операции. Специализированная этиотропная антибактериальная терапия проводилась в 31,8% (7/22) случаев в течение от 10 до 20 суток после операции. С учетом риска наличия латентной инфекции во время повторного эндопротезирования выполнялась экспозиция ложа эндопротеза антисептическим раствором «Лавасепт».

Вне зависимости от режима антибактериальной терапии (превентивная или лечебная), применяемого в периоперационном периоде последующая манифестация инфекционно-воспалительного процесса имела место в 2 случаях. В 1 случае верифицировать штамм возбудителя не удалось, в другом случае он не соответствовал штамму, выявленному при диагностировании латентной инфекции. Необходимо отметить, что последующее развитие перипротезной инфекции происходило после проведения как профилактической, так и лечебной антибактериальной терапии. В этой группе пациентов в 1 случае выполнено двухэтапное реэндопротезирование. В случае отсутствия верификации бактериального штамма пациента удалось вылечить только консервативным путем, эмпирически назначив схему антибактериального лечения.

В настоящей работе при проведении клинической, рентгенологической и микробиологической диагностики осложнений эндопротезирования I–IV типов по ISOLS 2013 так же, как при первичном эндопротезировании, были выявлены случаи сочетания нескольких типов осложнений у одного пациента. В сформированную когорту включено 27 наблюдений, что составило 17,0% (27/159) в общей структуре осложнений эндопротезирования I–IV типов по ISOLS 2013 после повторного эндопротезирования. Общая структура комбинированных типов осложнений была ранжирована по частоте их возникновения в порядке убывания. В нее вошли следующие сочетания этих типов:

1. IIIA+IIIB тип (поломка/разрушение конструкции эндопротеза и поздняя асептическая нестабильность) — 55,6% (15/27), наиболее значимая статистическая группа.
2. IIIB+IIIA тип (поздняя асептическая нестабильность и поломка/разрушение конструкции эндопротеза) — 18,5% (5/27), статистически значимая группа.

3. ПА+ША тип (ранняя асептическая нестабильность и поломка/разрушение конструкции эндопротеза) — 11,1% (3/27).
4. ША+ПА тип (поломка/разрушение конструкции эндопротеза и ранняя асептическая нестабильность) — 7,4% (2/27).
5. ША+IVB тип (поломка/разрушение конструкции эндопротеза и поздняя инфекция эндопротеза), IVB+ПВ тип (поздняя инфекция эндопротеза и поздняя асептическая нестабильность), частота возникновения каждого из указанных осложнений в исследовании составила 3,7% (1/27).

В структуре комбинированных осложнений наиболее часто поломка/разрушение конструкции эндопротеза сопровождалась развитием ранней или поздней асептической нестабильности (тип ША + (ПА или ПВ)), что составило в исследовании 63,0% (17/27). Развитие ранней или поздней асептической нестабильности в 29,6% случаев (3/27) сопровождалось поломкой/разрушением конструкции эндопротеза ((тип ПА или ПВ) + ША). **Выявлена прямая умеренная корреляция между частотой асептической нестабильности и поломкой конструкции эндопротеза в различных комбинациях.**

Представленные выше группы составляют основную долю среди комбинированных осложнений в исследовании — 92,6% (25/27). Доля этих осложнений после повторного эндопротезирования коленного сустава при резекции бедренной или большеберцовой кости составила 96,0% (24/25).

Средний срок развития осложнений ША+ПВ типа (поломка/разрушение конструкции эндопротеза и поздняя асептическая нестабильность) составил  $68,2 \pm 11,2$  мес., ДИ 95% (43,8–92,7 мес.), Ме 55,0 мес., ДИ 95% (41,0–93,0 мес.). Средний срок развития осложнений ПВ+ША типа (поздняя асептическая нестабильность и поломка/разрушение конструкции эндопротеза) составил  $75,0 \pm 22,2$  мес., ДИ 95% (13,4–136,6 мес.), Ме 64,0 мес., ДИ 95% (43,0–112,5 мес.). Средний срок развития осложнений ПА+ША типа (ранняя асептическая нестабильность и поломка/разрушение конструкции эндопротеза) составил  $12,0 \pm 5,2$  мес., ДИ 95% (10,4–34,4 мес.), Ме 12,0 мес.

Проведено изучение взаимного влияния осложнений ПВ типа (поздняя асептическая нестабильность) и ША типа (поломка/разрушение эндопротеза) на средний срок их возникновения. **Выявлена тенденция, что после повторного эндопротезирования возникновение поломки/разрушения эндопротеза (тип ША) в более короткий срок приведет к развитию асептической нестабильности эндопротеза (тип ПВ), чем асептическая нестабильность (тип ПВ) приведет к поломке/разрушению эндопротеза (тип ША).** Однако необходимо отметить не столь значительную разницу в среднем сроке

возникновения осложнений в представленных выше группах исследования. Вне зависимости от комбинации этих типов осложнений всем пациентам выполнено реэндопротезирование с заменой части или всего эндопротеза.

Ранняя или поздняя инфекция ложа эндопротеза (тип IV, подтипы «А» и «В») вне зависимости от комбинации с другими осложнениями была выявлена только после повторного эндопротезирования коленного сустава. Во всех случаях лечение таких пациентов выполнялось в объёме двухэтапного реэндопротезирования.

В настоящий момент имеется достаточное количество научных работ, где приводятся объективные данные влияния продуктов износа металлических элементов эндопротеза на развитие остеолита опила/опилов кости, лакунарного остеолита костномозгового канала и/или сегментарного остеолита костных структур ложа эндопротеза. В большинстве случаев процесс связан с гранулематозной реакцией костной ткани на повышенную концентрацию частиц дебриса в парапротезной жидкости.

С учетом представленных литературных данных изучено влияние металлического дебриса на развитие процесса остеолита костного матрикса в настоящем исследовании. На периоперационном этапе было выявлено, что частота металлоза мягких тканей ложа эндопротеза составила 44,5% (185/416). В 5,8% случаев (24/416) металлоз ложа эндопротеза имел диффузное имbibирование мягких тканей вплоть до кожи. Асептическая нестабильность (тип II) сопровождалась металлозом мягких тканей ложа эндопротеза в 34,4% случаев. Разрушение конструкции эндопротеза (тип IIIА) вне зависимости от его типа сочеталось с наличием металлоза мягких тканей ложа эндопротеза в 60,6%.

Проведено исследование влияния металлоза ложа эндопротеза на частоту рентгенологических и клинических изменений костных структур, взаимодействующих с биологической средой сустава. Было выявлено, что примерно в половине случаев металлоз ложа эндопротеза приводит к развитию остеолитического деструктивного процесса различной степени выраженности с замещением дефекта кости псевдофиброзной тканью, имbibированной металлическим дебридментом. В когорте исследования фиксирующей части эндопротеза № 1 металлоз ложа эндопротеза был сопряжен в 45,4% случаев (44/97) с развитием остеолита опила кости. В когорте исследования фиксирующей части эндопротеза № 2 металлоз ложа эндопротеза был сопряжен в 57,1% случаев (36/63) с остеолитической деструкцией кости.

**Проведённый статистический анализ выявил полное отсутствие корреляции между наличием металлоза, степенью его выраженности и риском развития асептической нестабильности (тип II) после повторного эндопротезирования.** В группе операций, где было выявлено наличие металлоза (n = 185), частота асептической нестабильности составила

11,9% (22/185). В контрольной группе в исследовании ( $n = 231$ ), частота этого показателя составила 13,8% (32/231).

Проведено исследование значимости использования опорного гидроксиапатитного кольца при повторном эндопротезировании для снижения асептической нестабильности эндопротеза (тип II). Было выявлено полное отсутствие корреляции между этими признаками, что подтверждено в когорте исследования. Частота асептической нестабильности в когорте исследования, где было установлено опорное гидроксиапатитное кольцо, при повторном эндопротезировании составило 20,0% (5/25). В контрольной группе исследования (без использования опорного кольца) частота асептической нестабильности после операции составила 14,2% (31/218).

Для определения факторов, оказывающих значимое влияние на риск повторной ранней и поздней асептической (типы IIА и IIВ) нестабильности эндопротеза изучено влияние способа обработки костномозгового канала во время проведения повторного эндопротезирования на частоту этих типов осложнений. Обработка костномозгового канала при замене нестабильных цементных ножек эндопротеза выполнялась с использованием как традиционного механического способа удаления костного цемента, так и впервые внедренного в России в онкоортопедию, в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, инновационного ультразвукового способа. С 2014 г. выполнено 144 операции с использованием ультразвукового экстрактора костного цемента, что составило 37,1% (144/388) случаев в когорте повторного эндопротезирования, где требовалась замена цементной ножки эндопротеза. Наиболее часто замена цементных ножек эндопротеза требовалась после повторного эндопротезирования коленного сустава при резекции бедренной кости или большеберцовой кости, что составило 72,4% (281/388) случаев.

**Использование инновационных высокотехнологических методик позволяет снизить частоту асептических осложнений (тип II) после повторного эндопротезирования, что достоверно можно наблюдать при использовании ультразвукового экстрактора костного цемента.** Частота повторной ранней и поздней нестабильности (типы IIА и IIВ) в исследовании при использовании этой технологии составила 0 и 3,6% соответственно, в то время как при традиционно используемом в ортопедии и онкоортопедии механическом способе удаления костного цемента частота этого осложнения составила 7,7 и 13,8% соответственно. Различия в группах статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). Комбинированный способ дал промежуточный результат между вышеописанными группами: частота ранней и поздней асептической нестабильности (типы IIА и IIВ) составила 5,6 и 4,5% соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о значительном снижении риска асептической

нестабильности после удаления фрагментов костного цемента ультразвуковым экстрактором. Полученные результаты представлены в таблице 36.

**Таблица 36** — Частота ранней и поздней нестабильности (типы ПА и ПВ) при использовании различных способов удаления костного цемента

Тип ослож. по ISOLS 2013	Способы обработки костномозгового канала										Итого	
	Без замены ножки эндопротеза		Механический способ		Ультразвуковой способ		Ультразвуковой+механический способ		Первично сформированный канал кости			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<b>ПА</b>	1	1,4	15	7,7	0	0,0	5	5,6	0	0,0	21	5,1
<b>ПВ</b>	0	0,0	27	13,8	2	3,6	4	4,5	0	0,0	33	8,0
<b>Итого</b>	73	100	195	100	55	100	89	100	2	100	414	100

Широко используемые в ортопедии и онкортопедии технологии удаления поломанных ножек эндопротеза при их разрушении внутри костномозгового канала сопряжены с выполнением остеотомии в проекции дистального полюса ножки эндопротеза по типу «костного окна», одинарной, а также при необходимости двойной остеотомии кости с последующим удалением поломанного фрагмента имплантата. Остеотомия кости (особенно двойная продольная) связана с нарушением трофики костной ткани из-за повреждения надкостницы, с одной стороны, приводит сама по себе к развитию остеопении и остеопорозу, с другой стороны, требует времени для формирования костной мозоли (ограничение опороспособности конечности не менее 3 месяцев). Оба этих фактора снижающие прочностные свойства костного матрикса, в том числе из-за развития остеопении в краткосрочном и отдаленном периоде после установки ножки эндопротеза приводят к повышенному риску развитию асептической нестабильности.

В настоящем исследовании было прослежено 58 клинических случаев перелома ножки эндопротеза с момента выбора технологий для ее удаления до развития асептической нестабильности. Сформирована контрольная группа наблюдения, состоящая из 248 случаев цементной фиксации ножки эндопротеза, где разрушения ножки эндопротеза выявлено не было. Общая когорта в исследовании составила 306 прослеженных случаев. Используемые технологии для удаления поломанной ножки эндопротеза были разделены на три группы, в рамках которых была определена частота асептической нестабильности (тип II) после операции:

1. Удаление поломанной ножки эндопротеза тракционным способом:

- ❖ С помощью экстрактора — в 13,8% случаев (8/58). Частота асептической нестабильности после повторного эндопротезирования составила 12,5% (1/8).
- ❖ Удаление нестабильного фрагмента ножки эндопротеза с помощью держателей (при переломе выше уровня костного опиала) — в 22,4% случаев (13/58). Частота асептической нестабильности после повторного эндопротезирования составила 0% (0/13).

2. Удаление поломанной ножки эндопротеза с использованием остеотомии:

- Одинарная продольная остеотомия — в 22,4% случаев (13/58). Частота асептической нестабильности после повторного эндопротезирования составила 23,1% (3/13).
- Двойная продольная остеотомия — в 6,9% случаев (4/58). Частота асептической нестабильности после повторного эндопротезирования составила 50,0% (2/4).
- Остеотомия по типу «костного окна» с последующим ретроградным удалением ножки — в 12,1% случаев (7/58). Частота асептической нестабильности после повторного эндопротезирования составила 28,6% (2/7).
- Ретроградно с формированием «костного окна» с одновременной одинарной продольной остеотомией — в 5,2% случаев (3/58). Частота асептической нестабильности после повторного эндопротезирования составила 33,3% (1/3).

3. Инновационные технологии удаления поломанной ножки эндопротеза:

- Рассверливание ножки эндопротеза с фиксацией экстрактора эндопротеза к отломку ножки — в 6,9% случаев (4/58). Частота асептической нестабильности после повторного эндопротезирования составила 0% (0/4).
- С помощью фрез различного внутреннего диаметра — в 3,4% случаев (2/58). Частота асептической нестабильности после повторного эндопротезирования составила 0% (0/2).
- С помощью ультразвукового экстрактора метилметакрилата (для пластиковых ножек эндопротеза) — в 6,9% случаев (4/58). Частота асептической нестабильности после повторного эндопротезирования составила 0% (0/2).

**При использовании инновационных технологий удаления поломанных ножек эндопротеза осложнений в виде асептической нестабильности за весь период наблюдения не зарегистрировано.** Использование технологии двойной продольной остеотомии было сопряжено с наиболее высокой частотой асептической нестабильности, равной 50,0% (2/4). В контрольной группе частота асептической нестабильности (тип II) составила 12,5% (31/248).

В настоящем исследовании в группе повторного эндопротезирования общая частота поломок/разрушения конструкции эндопротеза (тип ША) различных типа и сегментов эндопротезирования на предоперационном этапе составила 53,5% (252/471).

Структура этой когорты исследования была представлена поломками/разрушением конструкции следующих систем эндопротезирования:

- 1) ProSpon — 75,0% (189/252) случаев;
- 2) Implantcast — 15,1% (38/252) случаев;
- 3) W.Link — 4,8% (12/252) случаев;
- 4) Poldi — 3,6% (9/252) случаев;
- 5) Stanmore, Mathys, GSB — в этой группе исследования поломки/разрушение конструкции составили около 1% (8/252).

**Было выявлено, что наиболее часто поломка элементов конструкции узла и/или ножки эндопротеза (тип ША) происходила по причине низкой прочности используемых материалов, что было выявлено в течение срока эксплуатации эндопротеза, а также по причине системных перегрузок имплантата пациентом.** Значимость вклада различных причин поломок эндопротеза в общую частоту осложнений ША типа представлена далее:

1. Низкая прочность компонентов эндопротеза — 30,6% (77/252).
2. Систематическая перегрузка эндопротеза — 23,0% (58/252).
3. Механический износ подвижных элементов узла эндопротеза — 17,1% (43/252).
4. Вторичные поломки на фоне нестабильности фиксирующих частей эндопротеза — 14,7% (14/252).
5. Травма — 8,3% (21/252).
6. Конструктивный дефект эндопротеза — 4,4% (11/252).
7. Несоответствие оси ножки эндопротеза анатомическим ориентирам кости — 1,2% (3/252).
8. Вторичная причина поломки на фоне нестабильности узла эндопротеза — 0,4% (1/252).
9. Неправильно сросшийся травматический перелом — 0,4% (1/252).

При анализе статистически достоверных групп систем эндопротезирования / фирм-производителей ProSpon и Implantcast выявлено, что низкая прочность компонентов эндопротеза в ряде моделей была основной причиной развития поломок имплантата (тип ША), что составило 27% (51/189) и 50% (19/38) соответственно. Данная причина стала наиболее значимой в двух сегментах: при резекции бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава и при резекции большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава,

составив в структуре всех причин поломок эндопротеза этих локализаций 33,5% (55/164) и 30,6% (19/62), соответственно. Вследствие этого в настоящем исследовании было установлено, что значимый вклад в общую частоту поломок эндопротезов внесли имплантаты коленных суставов систем эндопротезирования / фирм ProSpon и Implantcast. Данные представлены в таблице 37.

Выявлено, что различные причины, которые привели к поломке конструкции эндопротеза, доминировали в общей группе выполненных операций в определенные периоды установки имплантатов при резекции бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава. Частота их составила:

1. В 1992–1998гг. в 18,2% случаев — конструктивный дефект эндопротеза.
2. В 1999–2005гг. в 21,4% случаев — системная перегрузка эндопротеза.
3. В 2006–2012гг. в 16,7% случаев — системная перегрузка эндопротеза.
4. В 2013–2019гг. в 27,0% случаев — качество компонентов эндопротеза.

При резекции большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава наиболее часто причины развития осложнений были следующие:

1. В 1999–2005гг. в 18,8% случаев — качество компонентов эндопротеза и в 18,8% случаев — системная перегрузка эндопротеза.
2. В 2006–2012гг. в 21,7% случаев — системная перегрузка эндопротеза.
3. В 2013–2019гг. в 22,4% случаев — качество компонентов эндопротеза.

Проведение повторного эндопротезирования сопряжено с заменой фиксирующих частей эндопротеза не только по причине развития асептической нестабильности (тип II), но в ряде случаев связано с поломкой/разрушением узла эндопротеза (тип IIIA).

В настоящем исследовании в группе наблюдения частота замены одной или обеих ножек эндопротеза составила 82,1% (344/419). В исследуемой когорте повторного эндопротезирования в 63,2% (265/419) случаев выявлены различные поломки эндопротезы (тип IIIA), что в 46,3% (194/419) случаев, явилось единственной или в комбинации с другими осложнениями по ISOLS 2013 причиной для замены фиксирующих частей эндопротеза или всего имплантата. В структуре поломок/разрушения эндопротеза, выявленных перед повторным эндопротезированием, замена ножек эндопротеза производилась наиболее часто в следующих случаях: при переломе ножки эндопротеза — в 15,7% (54/345) случаев; при разрушении конструкции узла эндопротеза — в 15,4% (53/345) случаев; реже при разрушении пластикового элемента узла эндопротеза — в 11,3% (39/345) случаев и критическом износе узла эндопротеза — в 10,4% (36/345) случаев.



Таблица 37 — Причины поломок эндопротеза перед повторным эндопротезированием

Фирма эндопротеза	Причина поломки эндопротеза																			
	Систематическая перегрузка эндопротеза		Травма		Механический износ элементов эндопротеза		Конструктивный дефект эндопротеза		Несоответствие оси ножки эндопротеза анатомическим ориентирам кости		Низкая прочность компонентов эндопротеза		Вторичная на фоне нестабильности ножки эндопротеза		Неправильно сросшийся травматический перелом		Вторичная на фоне нестабильности узла эндопротеза		Всего наблюдений поломок	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ProSpon	49	19,4	16	6,3	32	12,7	4	1,6	2	0,8	51	20,2	33	13,1	1	0,4	1	0,4	189	75,0
Implancast	6	2,4	3	1,2	5	2,0	2	0,8	1	0,4	19	7,5	2	0,8	0	0,0	0	0,0	38	15,1
W. Link	1	0,4	1	0,4	4	1,6	4	1,6	0	0,0	0	0,0	2	0,8	0	0,0	0	0,0	12	4,8
Stanmore	1	0,4	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,8
Mathys	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,8
Poldi	1	0,4	1	0,4	1	0,4	0	0,0	0	0,0	6	2,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	9	3,6
Itoro	58	23,0	21	8,3	43	17,1	11	4,4	3	1,2	77	30,6	37	14,7	1	0,4	1	0,4	252	100,0

Повторное эндопротезирование при выявлении осложнения ША типа проводилось с сохранением эндопротеза наиболее часто в следующих случаях: при разрушении пластикового элемента узла эндопротеза в 37,3% (25/67); реже при разрушении конструкции узла эндопротеза в 22,4% (15/67), расфиксации бедренного компонента узла эндопротеза в 20,9% (14/67) и критическом износе узла эндопротеза в 17,9% (12/67). **Наибольшее количество поломок выявлено после эндопротезирования коленного сустава после резекции бедренной кости или большеберцовой кости, что составило 88,3% (234/265).** Полученные данные представлены в таблице 38.

**Таблица 38** — Структура вариантов поломок эндопротеза

Тип поломки эндопротеза	Замена ножек эндопротеза							
	Производилась		Не производилась		Только чашки		Ножки и чашки	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Поломки не было	151	43,8	0	0,0	2	33,3	1	100,0
Перелом ножки эндопротеза	54	15,7	0	0,0	1	16,7	0	0,0
Критический износ узла эндопротеза (без поломки)	36	10,4	12	17,9	2	33,3	0	0,0
Разрушение пластикового элемента узла эндопротеза	39	11,3	25	37,3	0	0,0	0	0,0
Раскручивание винта компонента узла эндопротеза	3	0,9	1	1,5	0	0,0	0	0,0
Разрушение конструкции узла эндопротеза	53	15,4	15	22,4	1	16,7	0	0,0
Расфиксация бедренного компонента узла эндопротеза	6	1,7	14	20,9	0	0,0	0	0,0
Расфиксация б/берцового компонента узла эндопротеза	1	0,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Поломка раздвижного механизма	2	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Итого</b>	<b>345</b>	<b>100</b>	<b>67</b>	<b>100</b>	<b>6</b>	<b>100</b>	<b>1</b>	<b>100</b>

В наиболее многочисленных сегментах в исследовании, которые представлены коленным суставом после резекции бедренной или большеберцовой кости, в когорте

первичного (59,6%, 715/1200) и повторного эндопротезирования (77,9%, 367/471) в 15% (107/715) и в 10% (47/471) случаев соответственно использовались имплантаты со сменным суставом, не требующие полной замены имплантата или его части при развитии поломок только сустава эндопротеза. Эти имплантаты в основном были представлены модульными моделями эндопротезов Implantcast и Stryker.

Для решения дискуссионного вопроса о необходимости замены имплантата при разрушении конструкции несменного узла эндопротеза (тип IIIA), при отсутствии клинической нестабильности (тип II) ножки/ножек эндопротеза, в том числе оцененной во время операции, проведен мониторинг частоты возникновения ранней (тип IIA) и поздней (тип IIB) асептической нестабильности, поломки эндопротеза (тип IIIA) в группах, где замена ножки/ножек эндопротеза производилась и не производилась.

После повторных операций, где выполнялась замена ножки/ножек эндопротеза в связи с любыми осложнениями II–IV типа по ISOLS 2013, частота развития описанных выше типов осложнений составила:

- 1) IIA тип — 5,8% (20/345);
- 2) IIB тип — 9,6% (33/345);
- 3) IIIA тип — 13,4% (46/345).

После повторных операций, где выполнялись ремонт и замена компонентов узла эндопротеза без его полной смены частота развития указанных типов осложнений составила:

- 1) IIA тип — 1,4% (1/73);
- 2) IIB тип — 1,4% (1/73);
- 3) IIIA тип — 31,5% (23/73).

Выявлена умеренная прямая корреляция между заменой ножки эндопротеза и ростом частоты асептической нестабильности после проведенного повторного эндопротезирования, что можно наблюдать в первой группе исследования в сравнении со второй, где частота этого типа осложнения оказалась минимальной. Различия в группах достоверны ( $p < 0,05$ ). Выявлена умеренная обратная корреляция между заменой ножки и узла эндопротеза и снижением частоты повторных поломок узла эндопротеза, что можно наблюдать в группах исследования, где частота развития осложнений IIIA типа после замены ножки и узла эндопротеза оказалась ниже более чем в 2 раза. Различия в группах достоверны ( $p < 0,05$ ).

В общей структуре осложнений в виде разрушения конструкции эндопротеза (тип IIIA) проведена ранжированная оценка риска возобновления поломки эндопротеза в зависимости от типа, где количество включенных в исследование случаев составило 264 из 415. Дополнительно была сформирована контрольная когорта (151/415), где на момент выполнения операции

разрушения конструкции эндопротеза выявлено не было, при этом во время операции была произведена замена части эндопротеза или полностью всего имплантата с обязательной заменой съёмных элементов узла эндопротеза или его части. Частота повторных поломок эндопротеза в зависимости от их типа представлена далее:

1. Перелом ножки эндопротеза — в 20,0% случаев (11/55). Выявлено, что в 100% случаев перелом ножки эндопротеза происходил при повторной установке фиксирующих частей эндопротеза, выполненных из материала CoCrMo. Перелома ножки эндопротеза, произведенной из материала Ti6AlV4, не было выявлено ни в одном случае.
2. Разрушение пластикового вкладыша — в 17,2% случаев (11/64). Основной причиной повторного осложнения этого типа стал износ несъёмных элементов узла эндопротеза, приводящий к появлению люфтов и деформации подвижных относительно друг друга элементов в суставе.
3. Разрушение конструкции узла эндопротеза — в 38,2% случаев (26/68).
4. Раскручивание винта компонентов узла эндопротеза — в 25,0% случаев (1/4).
5. Расфиксация бедренного компонента узла эндопротеза — в 50,0% случаев (10/20).
6. Расфиксация большеберцового компонента узла эндопротеза — в 100% случаев (1/1).
7. Поломка раздвижного механизма эндопротеза — в 50,0% случаев (1/2).
8. Износ съёмных компонентов узла эндопротеза (без их разрушения и поломки конструкции узла эндопротеза) — в 0% случаев (0/50).

В контрольной группе исследования повторные поломки конструкции эндопротеза были выявлены в 5,2% случаев (8/153).

Результаты, полученные в группе, где был выявлен только износ съёмных элементов эндопротеза, и в контрольной группе показывают необходимость полной замены всех съёмных элементов узла эндопротеза и по возможности замены несъёмных элементов эндопротеза, визуальные дефекты которых были обнаружены при проведении повторного эндопротезирования.

Проведение реэндопротезирования в 37,9% случаев (159/419) сопряжено с повторным развитием осложнений I–IV типов по ISOLS 2013 в общей группе исследования. Изучено влияние количества повторных операций у пациента на изменение общей структуры осложнений вне зависимости от их типа. Было установлено, что общая частота повторных осложнений в настоящем исследовании значимо не изменялась в статистически достоверных когортах исследования и составляла:

1. После первой операции — 39,8% (111/279). Средний срок до выявления осложнений в этой группе — 79,5 месяцев, ДИ (69,7–89,2 мес.).

2. После второй операции — 30,9% (30/97). Средний срок до выявления осложнений в этой группе — 55,6 месяцев, ДИ (44,4–66,7 мес.).
3. После третьей операции — 40,0% (10/25). Средний срок до выявления осложнений в этой группе — 64,3 месяцев, ДИ (35,2–93,3 мес.).

**Выявлена тенденция уменьшения среднего срока развития осложнений в зависимости от увеличения количества повторных операций в анамнезе.**

В статистически незначимых когортах исследования общая частота осложнений после четвертой операции составила 50,0% (4/8), после пятой — 50,0% (2/4), после шестой, седьмой, восьмой и девятой — 100,0% (1/1). Проанализирована динамика изменения структуры осложнений в зависимости от их типа в статистически достоверных группах исследования (сравнительный анализ проводился в интервале 1–3 повторных операций в анамнезе). В результате была выявлена тенденция снижения частоты ранней и поздней асептической нестабильности по мере нарастания количества повторных операций с 13,5% и 21,6% (типы ПА и ПВ) до 10,0% и 10,0% соответственно, по мере увеличения количества поломок эндопротеза (тип ША) с 41,4% до 50,0%, по мере увеличения количества ранней инфекции эндопротеза (тип IVA) — с 10,8% до 20,0%, по мере снижения количества поздней инфекции эндопротеза — с 5,4% до 0,0%. **Возрастание частоты поломок имплантата (тип ША) по мере увеличения количества повторных операций в анамнезе с наибольшей вероятностью сопряжено с частичной заменой компонентов эндопротеза.** Такую тенденцию можно наблюдать на примере пациентки, перенесшей 9 повторных операций, 5 (55,6%) из которых связаны с поломкой конструкции узла эндопротеза. С 5-го по 9-е повторное эндопротезирование производилась замена только компонентов узла эндопротеза или узла эндопротеза полностью без замены всего имплантата. Данные представлены в таблице 39.

Проведение первичного и повторного эндопротезирования предполагает ремоделирование архитектоники структуры костей, участвующих в фиксации эндопротеза, что было доказано в исследовании Windisch C. et al и Soininvaara T.A[119, 120]. Причиной этого процесса является изменение вектора нагрузки на кость, что проявляется на первом этапе в потере костной массы вплоть до 23% в период от 8 до 12 месяцев.

Таблица 39 — Динамика структуры осложнений в зависимости от количества повторных операций в анамнезе

Классификация осложнений после повторного эндопротезирования по ISOLS 2013	Количество повторных операций в анамнезе											
	1		2		3		4		5		6—9	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<b>I A</b>	2	1,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>I B</b>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>II A</b>	15	13,5	4	13,3	1	10,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>II B</b>	24	21,6	7	23,3	1	10,0	2	50,0	0	0,0	0	0,0
<b>III A</b>	46	41,4	12	40,0	5	50,0	2	50,0	1	50,0	1	100,0
<b>III B</b>	5	4,5	1	3,3	1	10,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>IV A</b>	12	10,8	4	13,3	2	20,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0
<b>IV B</b>	6	5,4	1	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>V A</b>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>V B</b>	1	0,9	1	3,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Нет</b>	168	60,2	67	69,1	15	60,0	4	50,0	2	50,0	0	0,0
<b>Всего осложнений</b>	<b>111</b>	<b>39,8</b>	<b>30</b>	<b>30,9</b>	<b>10</b>	<b>40,0</b>	<b>4</b>	<b>50,0</b>	<b>2</b>	<b>50,0</b>	<b>1</b>	<b>100,0</b>
<b>Всего случаев</b>	<b>279</b>	<b>100,0</b>	<b>97</b>	<b>100,0</b>	<b>25</b>	<b>100,0</b>	<b>8</b>	<b>100,0</b>	<b>4</b>	<b>100,0</b>	<b>1</b>	<b>100,0</b>

В настоящем исследовании для снижения риска повторной асептической нестабильности, связанной с ремоделированием костных структур области фиксации эндопротеза на предоперационном и послеоперационном этапе, проводилась остеомодифицирующая терапия препаратами группы золедроновой кислоты. На предоперационном этапе длительность проводимого лечения варьировала от 3 до 12 месяцев на фоне постоянного приёма комбинированных препаратов кальция. На послеоперационном этапе остеомодифицирующая терапия препаратами группы золедроновой кислоты проводилась в течение 12 месяцев с продолженным приёмом комбинированных препаратов кальция в течение еще 6 месяцев (суммарно: 18 месяцев).

В целях поддержания оптимальной биодоступности кальция выполнялись определение концентрации холекальциферола в крови (витамин D3) и его медикаментозная коррекция при необходимости. Для определения роли только предоперационной остеомодифицирующей терапии и для проверки достоверности полученных данных в исследовании сформировано три группы, две из которых являются контрольными:

1. В группу исследования, где пациентам проводилась остеомодифицирующая терапия перед повторным эндопротезированием с заменой ножек эндопротеза, было включено 33 случая (группа исследования). Частота повторной асептической нестабильности составила 9,1% (3/33).
2. В группу исследования, где перед и после повторного эндопротезирования с заменой ножек эндопротеза дополнительное лечение пациентам не проводилось, было включено 47 случаев (контрольная группа). Частота повторной асептической нестабильности составила 14,9% (7/47).
3. В группу исследования, где перед и после повторного эндопротезирования дополнительное лечение пациентам не проводилось и замены ножек эндопротеза не было, включено 24 случая. Частота повторной асептической нестабильности составила 16,7% (4/24).

Значение послеоперационной остеомодифицирующей терапии было изучено в когорте из 97 случаев лечения по описанной выше схеме, в которой частота повторной асептической нестабильности эндопротеза составила 4,1% (4/97). В контрольную когорту исследования было включено 27 случаев, где остеомодифицирующая терапия не проводилась на предоперационном и послеоперационном этапах. Частота повторных асептических осложнений в этой группе составила 33,3% (9/27).

Кроме того, сформирована группа пациентов, которым остеомодифицирующая терапия проводилась на предоперационном и послеоперационном этапах, куда было отнесено 32 случая. Частота повторных асептических осложнений в этой группе составила 3,1% (1/32). Полученные

результаты свидетельствуют о значительном снижении риска развития асептической нестабильности (тип II) при назначении остеомодифицирующей терапии после операции. Максимальное снижение риска развития асептической нестабильности после повторного эндопротезирования было достигнуто при использовании комбинированной остеомодифицирующей терапии на предоперационном и послеоперационном этапах лечения пациентов.

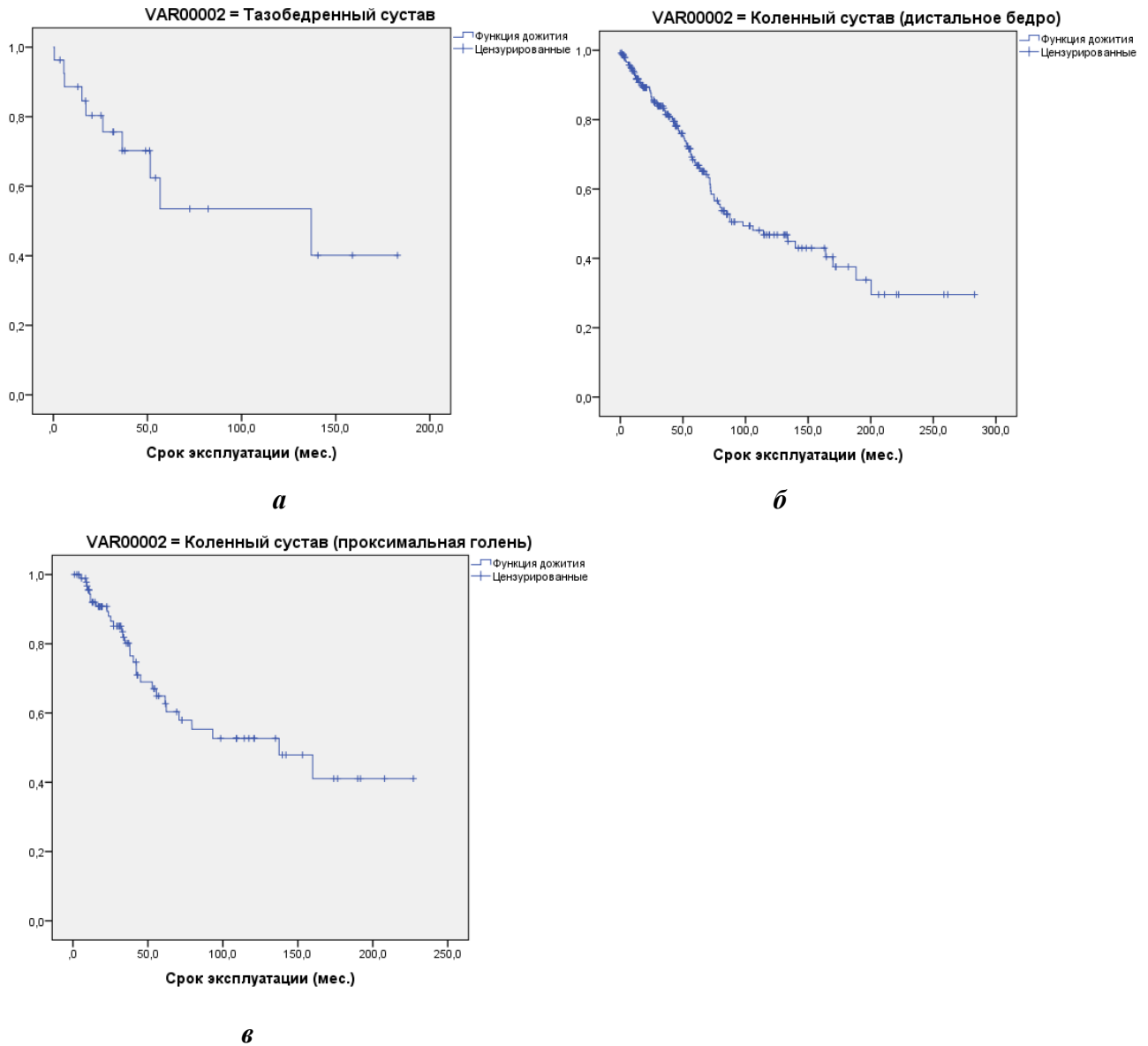
**Полученные данные позволили выработать оптимальный режим назначения остеомодифицирующей терапии, который заключается в назначении препаратов группы золедроновой кислоты и комбинированных препаратов кальция при отсутствии противопоказаний по схеме: не менее 3-х месяцев при наличии выраженной остеопении до операции и 12 месяцев после проведения повторного эндопротезирования.**

Срок службы имплантата после повторного эндопротезирования оценивалась в зависимости от сегмента в группах высокой и низкой статистической значимости. В группе высокой статистической достоверности (более 25 наблюдений) были получены следующие результаты ( $p < 0,05$  во всех группах исследования):

1. После повторного эндопротезирования тазобедренного сустава срок службы эндопротеза исследовался в периодах наблюдения 5; 10; 15 лет: за период наблюдения 5 лет она составила  $53,5 \pm 12,7\%$ ; 10 лет —  $53,5 \pm 12,7\%$ ; 15 лет —  $40,1 \pm 15,0\%$ .
2. После повторного эндопротезирования коленного сустава при резекции дистального отдела бедренной кости срок службы эндопротеза исследовался в периодах наблюдения 5; 10; 15 лет: за период наблюдения 5 лет она составила  $67,6 \pm 3,7\%$ ; 10 лет —  $46,8 \pm 4,6\%$ ; 15 лет —  $37,5 \pm 5,6\%$ .
3. После повторного эндопротезирования коленного сустава при резекции проксимального отдела большеберцовой кости срок службы эндопротеза исследовался в периодах наблюдения 5; 10; 15 лет: за период наблюдения 5 лет она составила  $64,9 \pm 6,2\%$ ; 10 лет —  $52,7 \pm 7,0\%$ ; 15 лет —  $41,0 \pm 9,3\%$ .
4. После повторного тотального эндопротезирования бедренной кости срок службы эндопротеза исследовался в периодах наблюдения 5; 10 лет: за период наблюдения 5 лет она составила  $66,7 \pm 27,2\%$ ; 10 лет —  $66,7 \pm 27,2\%$ .

Полученные данные представлены на рисунке 18.





**Рисунок 18** — Срок службы эндопротеза после повторного онкологического эндопротезирования

В статистически значимой когорте пациентов после повторного эндопротезирования наименьший риск развития осложнений и наиболее благоприятный прогноз эксплуатации имплантата был зафиксирован после повторного тотального эндопротезирования бедренной кости, где за период 5 и 10 лет срок службы эндопротеза составила  $66,7 \pm 27,2\%$  и  $66,7 \pm 27,2\%$  соответственно. Пятнадцатилетний срок наблюдения в исследовании не был достигнут. Однако в других описанных выше сегментах эндопротезирования срок службы эндопротеза оказался примерно одинаковой с незначительным превышением показателя после повторного эндопротезирования коленного сустава при проксимальной резекции большеберцовой кости –  $41,0 \pm 9,3\%$ .

В группе низкой статистической достоверности (менее 25 наблюдений) срок службы эндопротеза после повторного онкологического эндопротезирования распределился следующим образом:

1. После повторного эндопротезирования плечевого сустава срок службы эндопротеза исследовался в периоде наблюдения 5 лет, где данный показатель составил  $72,9 \pm 16,5\%$ .
2. После повторного эндопротезирования диафиза плечевой кости срок службы эндопротеза исследовался в периоде наблюдения 5 лет, где данный показатель составил  $50,0 \pm 35,4\%$ .
3. После повторного эндопротезирования локтевого сустава срок службы эндопротеза исследовался в периоде наблюдения 5 лет, где данный показатель составил  $75,0 \pm 21,7\%$ .
4. После повторного эндопротезирования диафиза бедренной кости срок службы эндопротеза исследовался в периодах наблюдения 5 и 10 лет, что составило  $75,0 \pm 21,7\%$  в обоих периодах наблюдения.
5. После повторного эндопротезирования голеностопного сустава срок службы эндопротеза исследовался в периоде наблюдения 3 года, где данный показатель составил  $35,7 \pm 19,8\%$ .

В группе пациентов с низкой статистической достоверностью наиболее высокий показатель срока службы эндопротеза был выявлен после повторного эндопротезирования диафиза плечевой кости и локтевого сустава, где данный показатель за период 5-летнего срока наблюдения оказался равнозначным и составил  $75,0 \pm 21,7\%$ . Наиболее низким этот показатель оказался после повторного эндопротезирования голеностопного сустава, где срок службы эндопротеза в периоде наблюдения 3 года составил  $35,7 \pm 19,8\%$  (5-летний срок наблюдения не был достигнут).

В настоящем исследовании статистический анализ функционального результата проводился в различных сегментах первичного эндопротезирования через 1 год после операции с учетом наибольшей достоверности групп исследования и реализации потенциала восстановительного лечения после операции. В выборку было включено 415 случаев повторного эндопротезирования. Функциональный результат оценивался по шкале MSTTS. В сегментах эндопротезирования получены следующие результаты:

1. После эндопротезирования плечевого сустава —  $72,4 \pm 4,8\%$ , Me  $74,5\%$ , ДИ  $95\%$  ( $70,0-83,5\%$ ).
2. После эндопротезирования тазобедренного сустава —  $93,1 \pm 0,5\%$ , Me  $94,0\%$ , ДИ  $95\%$  ( $92,0-96,0\%$ ).

3. После эндопротезирования коленного сустава (при резекции дистального отдела бедренной кости) —  $92,5 \pm 0,4\%$ , Me 94,0%, ДИ 95% (90,0–96,0%).
4. После эндопротезирования коленного сустава (при резекции проксимального отдела большеберцовой кости) —  $91,0 \pm 0,6\%$ , Me 92,0%, ДИ 95% (89,0–95,0%).
5. После тотального эндопротезирования бедренной кости —  $73,6 \pm 1,4\%$ , Me 74,0%, ДИ 95% (68,5–78,0%).
6. После эндопротезирования голеностопного сустава —  $72,0 \pm 1,4\%$ , Me 72,0%, ДИ 95% (68,0–76,0%).

В сегментах эндопротезирования лучший средний функциональный результат за период наблюдения 27 лет был получен после повторного эндопротезирования тазобедренного сустава, что составило  $93,1 \pm 0,5\%$ , и эндопротезирования коленного сустава (при резекции дистального отдела бедренной кости), что составило  $92,5 \pm 0,4\%$ .

По сравнению с другими сегментами биомеханический потенциал сустава после операции оказался самым низким при эндопротезировании плечевого сустава —  $72,4 \pm 4,8\%$ , при эндопротезировании голеностопного сустава —  $72,0 \pm 1,4\%$ . После повторного эндопротезирования выявлено преимущество в функциональном потенциале нижней конечности перед верхней в любом из сегментов эндопротезирования.

### **3.3. Факторы, влияющие на качество и срок эксплуатации онкологического эндопротеза при первичном и повторном эндопротезировании**

Результаты первичного и повторного эндопротезирования, проанализированы в этом параграфе с позиции причинно-следственной взаимосвязи развития осложнений, на основе чего выработаны предложения по снижению их частоты.

**За исследуемый период наблюдения с 1992г. по 2019г. общая частота осложнений I–IV типов по ISOLS 2013 оказалась в 1,4 раза выше в группе пациентов после повторного эндопротезирования (38,1%) по сравнению с первичным (26,6%) ( $p < 0,05$ ). Однако регресс этого показателя оказался в 1,3 раза выше в группе пациентов после повторного эндопротезирования по сравнению с первичной группой.** Наибольший удельный вес среди осложнений I–IV типов по ISOLS 2013 в указанных выше группах имели осложнения IIВ и IIIА типов. Частота осложнений IIВ и IIIА типа за весь период наблюдения (с 1992г. по 2019г.) при первичном эндопротезировании осложнений 6,4% и 8,7%, при повторном эндопротезировании — 8,1% и 16,5% соответственно. Доля этих осложнений в общей структуре первичного эндопротезирования составила 56,8%, повторного эндопротезирования — 64,6%. Благодаря инновационным изменениям, произошедшим за период 27 лет, частота этих осложнений в периоды установки эндопротеза 1992–1998гг. и 2013–2019гг. снизилась, что позволило довести

общую частоту осложнений I–IV типов по ISOLS 2013 при первичном эндопротезировании до 16,5%, при повторном эндопротезировании — до 24,3% в периоде установки имплантата 2013–2019гг. Регресс частоты осложнений ПВ и ПА типов при первичном эндопротезировании за период наблюдения произошёл на 65,5% и 80,1% соответственно, при повторном эндопротезировании — на 84,6% и 60,5% соответственно.

Более значимого снижения частоты осложнений ПВ типа при повторном эндопротезировании удалось достичь благодаря кардинальному изменению технико-технологических подходов к изготовлению и установке эндопротезов, произошедшему в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина за последние 10 лет, которые будут раскрыты в следующей главе.

Кроме того, анализ и систематизация полученных данных в исследовании позволили определить круг значимых факторов, влияющих на срок развития ранней и поздней асептической нестабильности при первичном и повторном эндопротезировании, изучение и корректировка которых способствовали снижению частоты этих осложнений. Среди таких факторов можно выделить следующие:

- 1) технология установки эндопротеза;
- 2) качество костной ткани перед эндопротезированием (плотность, степень и характер ремоделирования её структуры);
- 3) механические факторы (внешнее воздействие, неосевые перегрузки, в том числе поломки эндопротеза);
- 4) биологические факторы (воздействие внутренней биологической среды);
- 5) иммунологические факторы (аллергическая реакция).

**В полученных результатах после повторного эндопротезирования сопоставимого значения частоты осложнений ПА типа и снижения этого показателя по сравнению с первичным эндопротезированием не удалось достичь в связи с выбранной в данном исследовании тактикой сохранения имплантата даже при нестабильной одной ножке эндопротеза.** Так, в 17,4% случаев (82/471) повторное эндопротезирование было связано с коррекцией (ремонтом) эндопротеза без замены его фиксирующих частей. Целесообразность этого решения основана на полученных результатах в группах исследования, где частота осложнений ПА и ПВ типов при замене фиксирующих частей эндопротеза составила 5,8% и 9,6%, а при их сохранении — 1,4% и 1,4%, соответственно. Кроме того, операция в объёме коррекции эндопротеза (ремонт/замена сустава) сопряжена с меньшей травматизацией мягких тканей и, что более важно, кости, сохранением её потенциала для возможного последующего эндопротезирования, меньшим временем наркоза и объёмом кровопотери, что позволяет

снизить побочные эффекты от анестезии, риск перипротезной инфекции (тип IVA), уменьшить срок восстановления и социальной реабилитации. Частота поздней асептической нестабильности (тип ПВ) и поломок эндопротеза (тип ША) после первичного и повторного эндопротезирования, степень их корреляции (приведенная в предыдущих параграфах) и взаимного потенцирования имеет особое значение для снижения общей частоты осложнений.

Частота осложнений IV типа (инфекция эндопротеза) за весь период наблюдения (с 1992г. по 2019г.) при первичном эндопротезировании составила 7,1%, при повторном эндопротезировании — 6,2%. Регресс частоты осложнений IV типа (инфекция эндопротеза) при первичном эндопротезировании за период наблюдения произошёл на 83%, при повторном эндопротезировании — на 61,5%. Снизить частоту перипротезной инфекции удалось благодаря следующим изменениям в стратегии первичного и повторного эндопротезирования, произошедшим за период 27 лет:

- 1) укрытие кожи области хирургического доступа антимикробной, дезинфицирующей разрезаемой плёнкой с йодоформом;
- 2) обязательное использование интраоперационной профилактической антибактериальной терапии;
- 3) соблюдение режима профилактической антибиотикотерапии в зависимости от выбранного лекарственного средства (срок от введения препарата до разреза кожи, интервал повторного введения в зависимости от выбранного препарата и объёма кровопотери во время операции);
- 4) использование антибиотиков группы цефалоспоринов и комбинированных пенициллинов как препаратов выбора профилактической антибиотикотерапии;
- 5) перманентная санация ложа эндопротеза растворами антисептиков в течение операции;
- 6) использование полимерной сетки типа Trevira или LARS для реконструкции ложа эндопротеза при удалении значимого массива мягких тканей и при продолжительной резекции кости;
- 7) продолжительность профилактической послеоперационной антибактериальной терапии в течение 5–6 дней;
- 8) удаление дренажей не позже 3–5 суток после операции.

Проведён анализ сегмент-специфичных осложнений I–IV типов по ISOLS 2013 в достоверных группах первичного и повторного эндопротезирования. Выделены сегменты эндопротезирования, в которых осложнения встречаются наиболее часто:

1. Тип IA: первичное эндопротезирование — тотальное эндопротезирование бедренной кости — 20% (13,5% при эндопротезировании тазобедренного сустава); повторное эндопротезирование — тазобедренный сустав при резекции проксимального отдела бедренной кости — 14,3% случаев.

При статистическом анализе выявлена умеренная корреляция длины замещающей части эндопротеза и риска вывиха шаровидного несвязанного сустава даже при использовании полимерной сетки типа Trevira или LARS. Использование данной технологии позволяет значительно снизить частоту этого осложнения.

2. Тип IB: первичное эндопротезирование — тотальное эндопротезирование бедренной кости — 5,0% случаев; повторное эндопротезирование — не выявлено.

Полученная разница частоты этого типа осложнения после первичного эндопротезирования взаимосвязана с длиной хирургического доступа (от подвздошной кости до бугристости большеберцовой кости), что определяет значительно большую травматизацию мягких тканей в сравнении с повторным эндопротезированием, где в большинстве случаев доступ проводится по линии предыдущего послеоперационного рубца.

3. Тип IIА: первичное эндопротезирование — коленный сустав при резекции дистального отдела бедренной кости — 7,6%; повторное эндопротезирование — коленный сустав при резекции проксимального отдела большеберцовой кости — 17,6% случаев.

**В настоящем исследовании выявлена умеренная прямая корреляция между качеством сформированной цементной мантии и частотой развития ранней асептической нестабильности эндопротеза (тип IIА).** Полученные данные свидетельствуют о том, что при повторном эндопротезировании достижение результата по качеству фиксации эндопротеза, сходного с первичным, в ряде случаев затруднительно. При резекции проксимального отдела большеберцовой кости с замещением эндопротезом коленного сустава существует значительно больший риск развития этого осложнения.

4. Тип IIВ: первичное эндопротезирование — тазобедренный сустав при резекции проксимального отдела бедренной кости — 29,7%; повторное эндопротезирование — тазобедренный сустав при резекции проксимального отдела бедренной кости — 28,6% случаев.

Полученные практически идентичные результаты при первичном и повторном эндопротезировании тазобедренного сустава свидетельствуют о том, что:

во-первых, имеются равнозначительные сходные негативные внешние и внутренние факторы, приводящие к поздней нестабильности эндопротеза (тип IIВ);

во-вторых, процессы ремоделирования кости, произошедшие на момент повторного эндопротезирования тазобедренного сустава, не увеличивают риска развития повторной нестабильности эндопротеза;

в-третьих, выявлена умеренная корреляция между корректностью установки чашки эндопротеза (соблюдение ортопедических углов позиционирования имплантатов) и риском нестабильности ножки эндопротеза. Причиной этого является перегрузка металл-полиэтиленовой пары трения, что приводит к образованию большего количества дебриса, влияющего на процесс остеолита опила кости.

5. Тип IIIA: первичное эндопротезирование — коленный сустав при резекции дистального отдела бедренной кости — 30,5%; повторное эндопротезирование — коленный сустав при резекции дистального отдела бедренной кости — 49,5% случаев.

**После первичного и повторного эндопротезирования наиболее высокий риск развития осложнения IIIA типа связан с коленным суставом при резекции дистального отдела бедренной кости, где основной вклад в развитие этого осложнения приносят различные поломки коленного сустава.** Частота их развития сопряжена с биомеханикой этого сустава, используемых материалов в паре трения коленного сустава и частотой нестабильности ножек эндопротеза этого сегмента. Применение материала РЕЕК в обоих когортах в исследовании связано с более высокой частотой этого типа осложнений, что при первичном эндопротезировании составило 12,1%, при повторном эндопротезировании — 23,6%, в то время как при применении полиэтилена частота осложнений IIIA типа после первичного эндопротезирования составила 10,0%, при повторном — 15,5% ( $p < 0,05$ ).

При повторном эндопротезировании этого сегмента частота развития осложнений IIIA типа оказалась в 1,6 раза выше, чем в группе первичного эндопротезирования, что соответствует данным, полученным в настоящем исследовании, где частота повторного развития осложнений IIIA типа в группе с сохранением предыдущего сустава составила 31,5% в то время, как в группе, где пациентам выполнена полная замена сустава, — 13,4%.

6. Тип IIIB: первичное эндопротезирование — коленный сустав при резекции проксимального отдела большеберцовой кости — 2,1%; повторное эндопротезирование — коленный сустав при резекции проксимального отдела большеберцовой кости — 5,9% случаев.

Перипротезный перелом бедренной кости в 86% случаев был выявлен в настоящем исследовании после эндопротезирования проксимального отдела большеберцовой кости, в 100% случаев на фоне травмы коленного сустава. Превалирование перипротезного перелома

бедренной кости в этой группе пациентов обусловлено явлениями остеопении и остеопороза, развившимися в рамках остеоремоделирования кости как следствие экранирования нагрузки на дистальном участке кости (закон Вольфа). При выраженном остеопорозе этой области кости, угрожающей стабильности фиксирующей части эндопротеза или приводящей к развитию остеолита, восстановление плотности кости возможна с помощью остеомодифицирующей терапии.

7. Тип IVA: первичное эндопротезирование — коленный сустав при резекции проксимального отдела большеберцовой кости — 23,2% случаев; повторное эндопротезирование — коленный сустав при резекции дистального отдела бедренной кости — 17,6% случаев.

Высокая частота ранней перипротезной инфекции при замещении дефекта верхней трети большеберцовой кости с эндопротезированием коленного сустава сопряжена с анатомической особенностью этой области, реконструкция которой требует выделения кожных лоскутов, проведения мышечной пластики (икроножной мышцей) для укрытия имплантата, в абсолютном большинстве случаев требует перевязки передней большеберцовой артерии и вены. Анатомическое строения этой области, определяет необходимость транспозиции икроножной мышцы, что приводит в ряде случаев к ишемии и некрозу этого мышечного лоскута, краевому некрозу кожи. Вышеописанные осложнения повышают риск ранней перипротезной инфекции (тип IVA).

8. Тип IVB: первичное эндопротезирование — тазобедренный сустав при резекции проксимального отдела бедренной кости — 8,1%; повторное эндопротезирование — тазобедренный сустав при резекции проксимального отдела бедренной кости — 14,3%.

В настоящем исследовании достоверно доказано, что использование полимерной сетки типа Trevira или LARS при первичном и повторном эндопротезировании значительно снижает риск смещения и вывиха шаровидных эндопротезов (тип IA). Реконструкция ложа эндопротеза при первичном эндопротезировании полимерной сеткой позволила снизить частоту этого осложнения на 83,3% (с 10,8% до 1,8%), при повторном эндопротезировании — на 100% (с 27,3% до 0%). Кроме того, было выявлено снижение частоты инфекционных осложнений после первичного эндопротезирования различных сегментов кости при реконструкции мягкотканых дефектов полимерной сеткой. Регресс частоты ранней инфекции ложа эндопротеза (тип IVA) при использовании полимерной сетки составил 38,6%, поздней инфекции ложа эндопротеза (тип IVB) — 34,2%. Снижение частоты ранней инфекции ложа эндопротеза при использовании полимерной сетки было достигнуто благодаря плотной фиксации мягких тканей к эндопротезу,



значимого уменьшения полости вокруг него, что снизило объём накопления послеоперационного экссудата, представленного геморрагическим содержимым, который является питательной средой при экзогенной бактериальной колонизации.

После первичного и повторного эндопротезирования во всех периодах установки имплантатов, кроме 2013–2019гг., при первичном эндопротезировании разрушение конструкции эндопротеза (тип IIIA) возникало наиболее часто. Как было установлено, основными причинами стабильно высокой частоты этого осложнения явились:

- дефекты конструкции эндопротеза (в большей степени узла сустава);
- качество материала имплантата;
- эксплуатационные перегрузки (в том числе избыточная масса и травмы);
- позднее выявление нестабильности эндопротеза и обращение пациента в профильную клинику.


**Изменение в качественных и конструктивных характеристиках используемых имплантатов, динамический мониторинг пациентов в интервале 2013—2019гг. позволили значительно снизить частоту поломки/разрушения эндопротеза (тип IIIA).**

Наибольшая частота осложнений I–IV типов по ISOLS 2013 после первичного эндопротезирования в статистически достоверных группах исследования была выявлена при использовании системы эндопротезирования Mathys, что составило 55,6%; после повторного эндопротезирования при использовании системы эндопротезирования ProSpon частота осложнений этого типа составила 36,5%. В обеих группах основную долю среди всех осложнений занимали поломки конструкции эндопротеза (тип IIIA), составившие при использовании системы эндопротезирования Mathys 66,7%, ProSpon — 41,9%. **В статистически достоверных группах исследования наименее надежными при первичном эндопротезировании оказались имплантаты фирмы Mathys, где частота поломок конструкции эндопротеза составила 29,6%, при повторном эндопротезировании частота осложнений IIIA типа оказалась примерно одинаковой при использовании систем эндопротезирования ProSpon и Implantcast, что составило 15,3% и 15,9%, соответственно.** Следует отметить, что осложнения IIIA типа при использовании системы эндопротезирования Mathys в основном были представлены поломками ножек эндопротеза, наиболее часто — при эндопротезировании коленного сустава после резекции дистального отдела бедренной кости. Осложнения IIIA типа при использовании систем эндопротезирования ProSpon и Implantcast в абсолютном большинстве случаев были представлены разрушением узла сустава при эндопротезировании коленного сустава при замещении любых сегментов кости.

Статистический анализ среднего срока до разрушения конструкции эндопротеза (тип ША) вне зависимости от используемой системы эндопротезирования / фирмы-изготовителя показал значимое его снижение после повторного эндопротезирования в сравнении с первичным ( $p = 0,012$ ). Наибольшее изменение этого показателя было определено при использовании систем эндопротезирования фирмы ProSpon, где выявлено снижение этого показателя на 35,8%, и фирмы Poldi — на 11,5%, что имеет прямую корреляцию с количеством имплантатов, частично или полностью сохранённых после повторного эндопротезирования. Полученные данные подтверждают большой риск развития поломок эндопротеза при ремонте узла эндопротеза и/или замене его части.

**При анализе групп первичного и повторного эндопротезирования была выявлена идентичная зависимость степени риска разрушения конструкции эндопротеза от используемого при его изготовлении материала.** Так, имплантаты, изготовленные из изоэластика, подвержены наибольшему риску разрушения: частота поломок составила 50% и 33,3% после первичного и повторного эндопротезирования соответственно. **Наименьшим риском разрушения характеризуются эндопротезы, ножка и узел которых выполнены из сплава Ti6AlV4.** Частота их разрушения составила 6,5% после первичного и 10,5% после повторного эндопротезирования.

Изменение риска поломки эндопротеза в зависимости от используемого материала представлено далее в порядке снижения:

- 
1. Ножка и узел эндопротеза выполнены из материала изоэластик.
  2. Ножка и узел эндопротеза выполнены из материала CoCrMo.
  3. Ножка эндопротеза выполнена из сплава Ti6AlV4, узел эндопротеза — из сплава CoCrMo.
  4. Ножка и узел эндопротеза выполнены из материала Ti6AlV4.

Доля поломок/разрушения имплантата (тип ША) в различных статистически достоверных группах сегментов первичного и повторного эндопротезирования распределилась идентично: наибольшая их частота выявлена при эндопротезировании коленного сустава после резекции бедренной кости, а наименьшая — при эндопротезировании тазобедренного сустава, что доказывает первостепенное влияние связки «тип конструкции — материал эндопротеза» на риск осложнений ША типа. Выявленную тенденцию можно также наблюдать на примере эндопротеза коленного сустава, имеющего наиболее разнообразные конструктивные типы. Наибольшая частота поломки узла эндопротеза выявлена при использовании шаровидного типа сустава без ротационного компонента, она составила 44,4% после первичного и 9,4% после повторного эндопротезирования. **При использовании блоковидного узла эндопротеза с**

ротационным компонентом осложнений этого типа после первичного и повторного эндопротезирования не выявлено (благоприятный прогноз эксплуатации).

Структура наиболее распространённых поломок эндопротеза оказалась одинаковой после первичного и повторного эндопротезирования: наиболее часто было выявлено разрушение узла сустава, составившее после первичного эндопротезирования 36,8%, после повторного эндопротезирования — 47,9%. Вторым по частоте осложнением ША типа стало разрушение пластиковых элементов узла сустава, составившее 31,1% после первичного эндопротезирования и 17,8% после повторного эндопротезирования. Полученные данные свидетельствуют о более раннем выявлении осложнений ША типа после первичного эндопротезирования (на этапе износа конструкции) по сравнению с повторным ( $p < 0,05$ ). Эта тенденция связана с амбулаторным мониторингом группы пациентов после повторного эндопротезирования в большинстве случаев по месту жительства, в отличие от первичной группы эндопротезирования. Третьим по частоте осложнением ША типа стал перелом ножки эндопротеза, диагностированный в 28,3% случаев после первичного эндопротезирования и в 17,8% случаев после повторного. Проведенное статистическое исследование показало отсутствие корреляции между диаметром ножки эндопротеза и частотой ее перелома (тип ША) после первичного и повторного эндопротезирования. Замена имплантатов при повторном эндопротезировании на более современные, в том числе частично или полностью выполненные из материала Ti6AlV4, позволила снизить частоту осложнений ША типа в этой группе.

Проведена статистическая оценка влияния длины, диаметра и формы ножки эндопротеза на частоту осложнений в виде асептической нестабильности. Выявлено полное отсутствие корреляции между длиной ножки эндопротеза и частотой ранней асептической нестабильности (тип ПА) при первичном и повторном эндопротезировании.

Определена выраженная прямая корреляция между длиной ножки эндопротеза и частотой поздней асептической нестабильности (тип ПВ). При оценке фиксирующих частей эндопротеза № 1 и № 2 сегментов эндопротезирования верхней конечности, голеностопного сустава, диафизарных эндопротезов (кроме лучезапястного сустава) выявлено, что длина ножки эндопротеза 40–50 мм имеет неблагоприятный прогноз развития нестабильности эндопротеза по сравнению с длиной ножки эндопротеза 60–100 мм ( $p < 0,05$ ).

При оценке фиксирующих частей эндопротеза № 1 и № 2 сегментов эндопротезирования нижних конечностей (кроме голеностопного и диафизарных эндопротезов нижних конечностей) установлено, что длина ножки эндопротеза более 160 мм имеет неблагоприятный прогноз стабильности эндопротеза по сравнению с длиной ножки эндопротеза 110–150 мм ( $p < 0,05$ ).

Выявлено отсутствие корреляции ранней и поздней асептической нестабильности после первичного и повторного эндопротезирования с диаметром ножки эндопротеза. При этом определена умеренная корреляция между качеством фиксации сформированной цементной мантии, оцененной по системе ISOLS 1991, и риском асептической нестабильности (тип II) эндопротеза. Кроме того, выявлено наличие выраженной прямой корреляции формы ножки эндопротеза и частоты асептической нестабильности. Полученные данные свидетельствуют о наличии наиболее высокого риска асептической нестабильности эндопротеза после первичного и повторного эндопротезирования в случае прямых ножек. Частота ранней и поздней асептической нестабильности после первичного эндопротезирования с использованием прямой ножки эндопротеза составила 3,5% и 19,7% соответственно, после повторного эндопротезирования — 4,1% и 10,6%, соответственно.

В настоящем исследовании после первичного и повторного эндопротезирования асептическая нестабильность выявлена только при использовании цилиндрических прямых и изогнутых цилиндрических ножек эндопротеза.

**Полученные результаты свидетельствуют о том, что создание/выбор оптимальной формы ножки эндопротеза позволяет более равномерно перераспределить энергию между ножкой эндопротеза и костью.** Непосредственное влияние формы ножки эндопротеза на прогноз её стабильности связано со значительной разницей в градиенте нагрузки на костную ткань в области опилов кости и дистального полюса ножки эндопротеза, что приводит к появлению в проекции фиксирующей части эндопротеза областей повышенной нагрузки на кость и областей экранирования энергии. Чрезмерное развитие этого процесса, особенно на фоне остеопении или остеосклероза после повторного эндопротезирования опасно из-за возможности развития остеопороза в области экранирования энергии, увеличения рычага колебания и уменьшения области удовлетворительной фиксации ножки эндопротеза. Процесс может дополнительно усиливаться биологическими факторами внутренней среды.

Описанные негативные процессы наиболее выражены при использовании прямых цилиндрических ножек эндопротеза, что подтверждают полученные данные, где у части пациентов в сроки от 2 лет при проведении рентгенографии можно было наблюдать сформированные области перегрузки кости и экранирования энергии. **Результаты проведённого исследования показывают, что в настоящий момент оптимальными формами ножки эндопротеза (минимальный риск нестабильности) для проведения первичного и повторного эндопротезирования являются коническая и цилиндрическая фигурная, изготовленная по форме костномозгового канала.**

Статистический анализ накопленного материала позволил выделить ряд единых для первичного и повторного эндопротезирования факторов, связанных с выбором ножки эндопротеза и техникой эндопротезирования, непосредственно взаимосвязанных с развитием ранней и поздней асептической нестабильности (тип II).

К факторам, влияющим на развитие ранней асептической нестабильности, непосредственно связанным с технологией эндопротезирования (тип IIА), относятся:

1. Качество формирования цементной мантии (толщина и её равномерность, качество заполнения костномозгового канала, степень фиксации костного цемента к кости и к ножке эндопротеза).

2. Соответствие ножки эндопротеза диаметру и форме костномозгового канала.

На развитие поздней асептической нестабильности, непосредственно связанной с технологией эндопротезирования (тип IIВ), оказывают влияние следующие факторы:

1. Качество формирования цементной мантии (толщина и её равномерность, качество заполнения костномозгового канала и его пломбирования в области опилов/опилок кости, степень фиксации костного цемента к кости и к ножке эндопротеза).

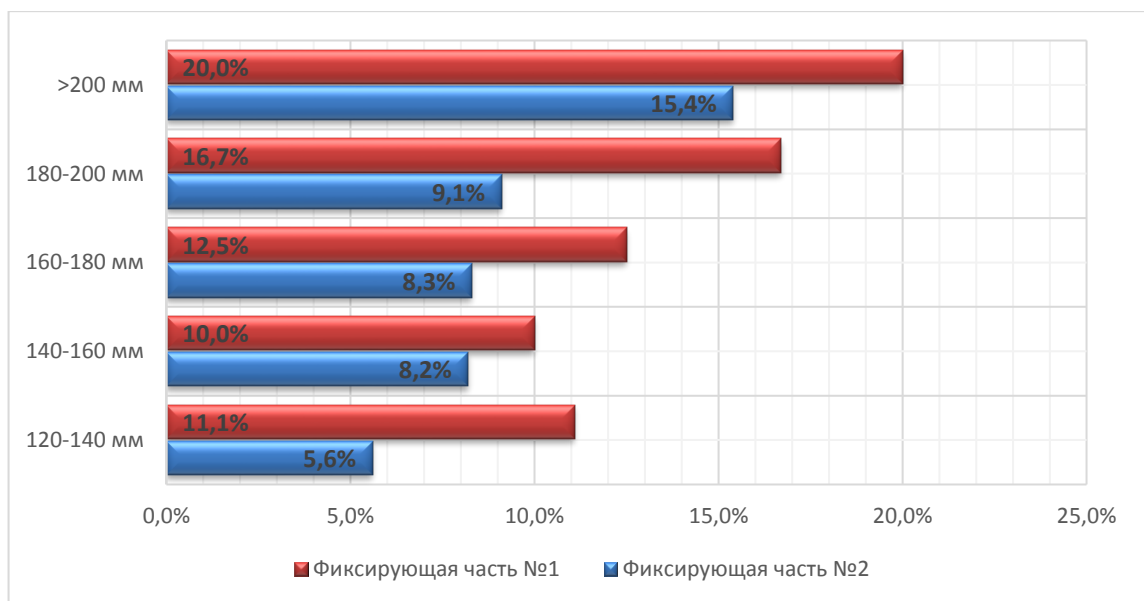
2. Соответствие ножки эндопротеза диаметру и форме костномозгового канала.

3. Оптимальная длина ножки эндопротеза — 60–100 мм для верхней конечности и 110–150 мм для нижней конечности.

После повторного эндопротезирования, с учетом более высокой статистической достоверности различных сегментов эндопротезирования нижних конечностей по сравнению с верхней конечностью, выполнено ранжирование длин ножек эндопротеза фиксирующей части № 1 (n = 199) и № 2 (n = 141) по 20 мм начиная с длины 120 мм, для дополнительного статистического анализа взаимосвязи длины ножки эндопротеза и частоты поздней асептической нестабильности (тип IIВ). Выявлена идентичная описанной выше корреляция увеличения частоты поздней асептической нестабильности (тип IIВ) с увеличением длины ножки эндопротеза.

**При оценке фиксирующей части эндопротеза № 1 было выявлено, что наименьшая частота осложнений IIВ типа после повторного эндопротезирования оказалась в диапазоне длин 120–140 мм и 140–160 мм, что составило 11,1% и 10,0%, в то время как при длине ножки эндопротеза 180–200 мм и более 200 мм частота этого осложнения составила 16,7% и 20,0%. Соответственно, следует отметить, что диапазон длин фиксирующей части эндопротеза № 1 от 120 до 160 мм имеет наиболее благоприятный долгосрочный прогноз стабильности (более 2 лет) после проведения повторного эндопротезирования сегментов нижних конечностей.**

При оценке фиксирующей части эндопротеза № 2 было выявлено, что наименьшая частота осложнений ПВ типа после повторного эндопротезирования оказалась в диапазоне длины 120–140 мм, что составило 5,6%, в то время как при длине ножки эндопротеза более 200 мм частота этого осложнения составила 15,4%. Соответственно, необходимо отметить, что диапазон длин фиксирующей части эндопротеза № 2 от 120 до 140 мм имеет наиболее благоприятный долгосрочный прогноз стабильности (более 2 лет) после проведения повторного эндопротезирования сегментов нижних конечностей. Полученные результаты представлены на рисунке 19.



**Рисунок 19** — Риск поздней асептической нестабильности в зависимости от длины ножки эндопротеза

В настоящем исследовании в период наблюдения с 1999г. по 2019г. (за 20 лет) после первичного эндопротезирования удалось добиться регрессии частоты перипротезной инфекции (тип IV) в 6,4 раза — с 24,5% до 3,8%, после повторного эндопротезирования — в 3,9 раза — с 13,7% до 3,5%.

На фоне других изменений, позволивших снизить частоту перипротезной инфекции, значимым фактором стало внедрение профилактического периоперационного режима антибиотикотерапии в 2006г. Проведенный статистический анализ выявил прямую взаимосвязь при первичном и повторном эндопротезировании времени и объема кровопотери в течение операции с риском ранних инфекционных осложнений в послеоперационном периоде (тип IVA).

Для снижения объёма кровопотери применялся пневматический турникет, частота использования которого при первичном и повторном эндопротезировании составила 45% и 23,4%, соответственно. Турникет накладывался в зависимости от сегмента эндопротезирования на верхнюю или нижнюю конечность на различных этапах реэндопротезирования. Использование пневмотурникета позволило снизить объём кровопотери при первичном эндопротезировании на 30%, при повторном — на 18%.

Его применение на этапе введения и полимеризации костного цемента позволило улучшить качество формирования цементной мантии за счет снижения кровотока ткани костномозгового канала и таким образом добиться лучшей заполняемости пространства канала и интеграции.

Рассмотрим влияние времени, затраченного на проведение первичного и повторного эндопротезирования, на риск развития инфекции ложа эндопротеза. В группе пациентов после первичного эндопротезирования, которые не получали профилактическую антибиотикотерапию во время операции, осложнение в виде инфекции ложа эндопротеза было сопряжено со средним временем операции 3 часа 14 мин., или  $194,1 \pm 12,2$  мин., Me 180 мин. (ДИ 150–220 мин.). В группе пациентов после повторного эндопротезирования, которые также не получали профилактической антибактериальной терапии во время операции инфекция ложа эндопротеза была сопряжена со средним временем операции 2 часа 32 мин., или  $151,7 \pm 16,0$  мин., Me 135 мин. (ДИ 118,5–184,9 мин.).

При первичном и повторном эндопротезировании определена прямо пропорциональная зависимость увеличения риска инфекционных осложнений от времени, затраченного на выполнение операции. После первичного эндопротезирования риск возможного развития инфекции ложа эндопротеза составляет 50% при времени операции 180 мин. (3 часа), после повторного эндопротезирования этот показатель составил 135 мин. (2 часа 15 мин.).

**Полученные данные результативности использования антибактериальных препаратов в рамках профилактической интраоперационной и послеоперационной антибиотикотерапии продемонстрировали эффективность препаратов групп комбинированных пенициллинов и цефалоспоринов при первичном и повторном эндопротезировании.**

В связи с отсутствием стандартов проведения профилактической антибактериальной терапии для ортопедических операций различного объёма в настоящем исследовании определены оптимальные сроки назначения препаратов после первичного и повторного эндопротезирования. Выявлено, что периоперационная антибиотикотерапия имеет выраженную корреляцию с частотой ранней инфекции ложа эндопротеза (IVA тип).

**Статистический анализ частоты инфекционных осложнений позволил установить, что при проведении различных резекций сегментов длинных трубчатых костей с установкой онкологических эндопротезов профилактическое назначение антибактериальных препаратов в течение 5–6 суток позволяет обеспечить минимальную частоту ранних инфекционных осложнений (тип IVA). Так, после первичного эндопротезирования частота ранней инфекции ложа эндопротеза составила 4,0%, после повторного эндопротезирования — 2,6%. Наиболее высокий риск развития ранней инфекции ложа эндопротеза имеют пациенты, получающие профилактическую антибактериальную терапию в течение менее чем 5 суток, что составило после первичного эндопротезирования 8,8%, после повторного эндопротезирования 5,1%.**

Внедрение рациональной профилактической периоперационной антибиотикопрофилактики позволило снизить риск инфекции ложа эндопротеза, связанный с пациентом в части воздействия на явные, и в особенности на скрытые, очаги инфекции в организме, а также на факторы, зависящие от хирургической бригады. Проведение рациональной антибиотикотерапии включает в себя:

- 1) профилактическую антибиотикотерапию во время и после операции;
- 2) проведение профилактической антибиотикотерапии препаратами группы комбинированных пенициллинов и цефалоспоринов;
- 3) повторное введение антибактериального препарата, которое зависит от времени хирургического вмешательства и периода полувыведения лекарственного средства;
- 4) оптимальный срок послеоперационной антибиотикопрофилактики — 5–6 суток.

При первичном и повторном эндопротезировании основной целью соблюдения режима периоперационной антибиотикопрофилактики является создание равномерной фармакологической концентрации антибактериального препарата в течение всей операции, что позволяет снизить микробную контаминацию раны до безопасного уровня.

В настоящем исследовании после первичного и повторного онкологического эндопротезирования выявлено превалирование доли ранних (тип IVA) инфекционных осложнений, что составило 15% и 11,9%, соответственно, над поздними (тип IVB), которые в общей структуре осложнений составили 5% и 4,4%, соответственно. **Полученная разница в результатах ранней и поздней инфекции ложа эндопротеза связана с более высоким риском попадания возбудителей инфекционно-воспалительного процесса во время операции через послеоперационную рану до её эпителизации.**

Более высокая частота ранних инфекционных осложнений (тип IVA) после первичного эндопротезирования связана со значительной травматизацией мягких тканей при первичном

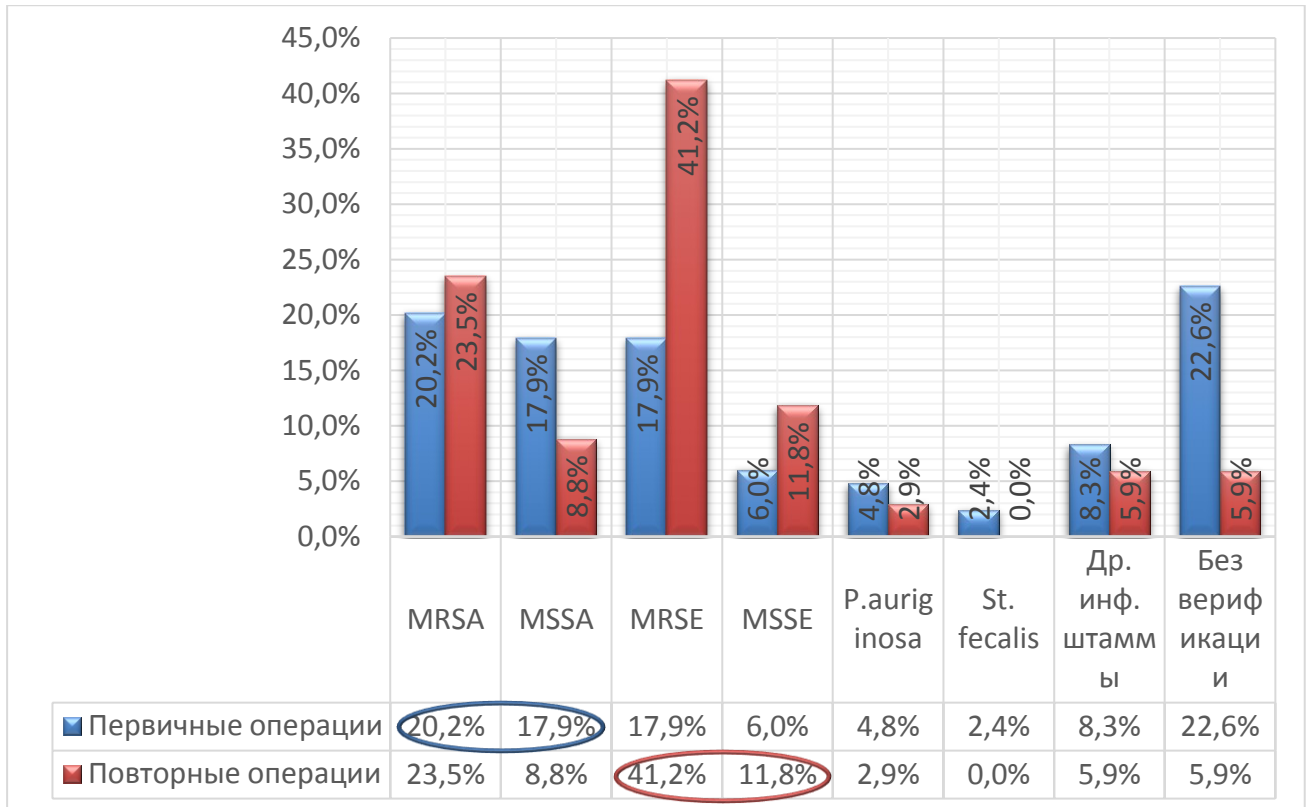


эндопротезировании, отсутствием сформированного ложа эндопротеза по сравнению с повторным, что повышает риск развития инфекционно-воспалительного процесса. В настоящем исследовании в общей структуре зарегистрированных случаев инфекционно-воспалительного процесса после первичного эндопротезирования наиболее часто был верифицирован бактериальный штамм *Staphylococcus aureus*, составивший 38,1%, после повторного эндопротезирования — *Staphylococcus epidermidis*, составивший 50%. Выявлено превалирование доли неverified бактериальных штаммов в когорте первичного эндопротезирования, что составило 22,6%, в то время как при повторном эндопротезировании — 7,7%. По данным литературных источников, этот показатель варьирует от 7% до 22% [170,171,172]. В 85,7% случаев верифицировать бактериальный штамм не удалось по причине начала антибактериальной терапии по месту жительства до момента выполнения артроцентеза. В остальных случаях диагностика бактериального штамма не увенчалась успехом, вероятно, по причине наличия слабовирулентного штамма.

Частота выявления различных бактериальных штаммов после первичного и повторного эндопротезирования представлена на рисунке 20.

**В настоящем исследовании наилучших результатов лечения инфекции ложа эндопротеза после первичного и повторного эндопротезирования удалось достичь, используя комбинированную стратегию, где хирургический этап сочетался с предоперационной и длительной этиотропной послеоперационной антибактериальной терапией. Наиболее часто для лечения перипротезной инфекции выбиралась стратегия двухэтапного реэндопротезирования — после первичного эндопротезирования в 58,3%, после повторного эндопротезирования — в 61,8%. При проведении одноэтапного реэндопротезирования был получен отрицательный клинический опыт в виде рецидива инфекционно-воспалительного процесса в 100% случаев как после первичного, так и после повторного эндопротезирования.**

В отличие от одноэтапного реэндопротезирования, частота рецидива после двухэтапного реэндопротезирования в группе пациентов после первичного эндопротезирования при наличии верифицированного штамма инфекции составила 11,9%, после повторного эндопротезирования — 15,9%.

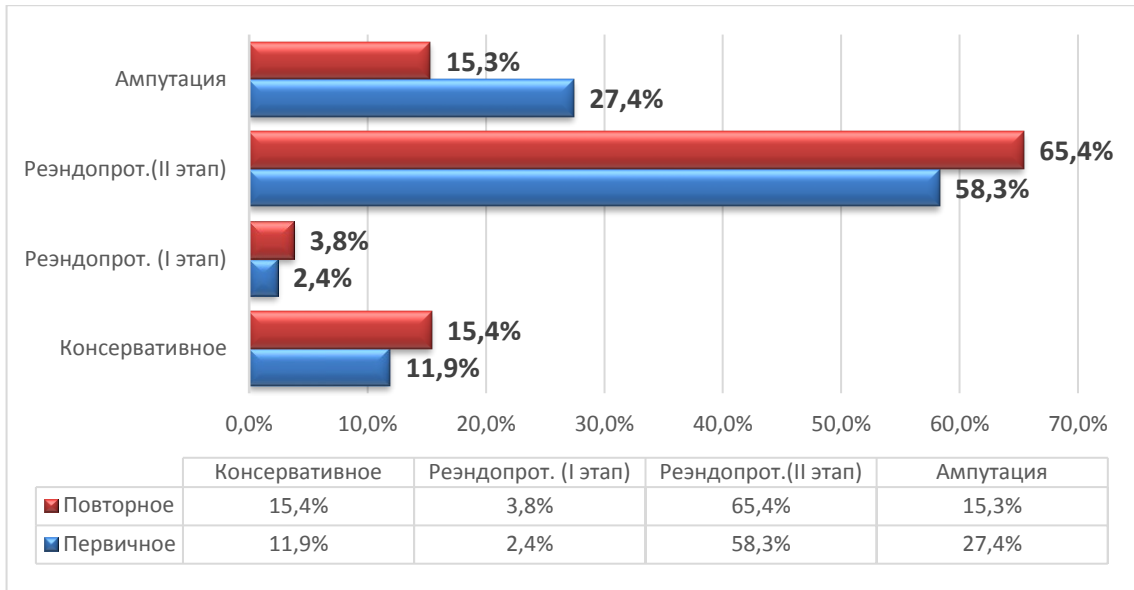


**Рисунок 20** — Структура бактериальных штаммов при первичном и повторном эндопротезировании

Консервативное лечение перипротезной инфекции в группе пациентов после первичного эндопротезирования производилось в 11,9% случаев, после повторного эндопротезирования — в 15,4%. Полная ремиссия инфекционно-воспалительного процесса была достигнута в группе пациентов после первичного эндопротезирования у 3 из 10 пациентов, после повторного эндопротезирования — у 3 из 4 пациентов. Необходимость проведения калечащих операций — ампутиаций/экзартикуляций при инфекции ложа эндопротеза оказалась выше в группе после повторного эндопротезирования.

**На первом этапе лечения перипротезной инфекции возможно использование консервативного способа, при предполагаемом сроки инфицирования не более 5—6 суток. Тем не менее основным способом хирургического лечения инфекционно-воспалительного процесса остаётся двухэтапное рендопротезирование.** Данные представлены рисунке 21.

В настоящей работе выявлены случаи сочетания нескольких осложнений у одного пациента на момент обращения. В общей структуре комбинированных типов осложнений после первичного эндопротезирования наиболее часто было выявлено наличие осложнений ПВ+ПА типа (поздняя асептическая нестабильность и поломка/разрушение конструкции эндопротеза) — в 34,8% случаев и осложнений ПА+ПВ типа (поломка/разрушение конструкции эндопротеза и поздняя асептическая нестабильность) — в 22,7% случаев.



**Рисунок 21** — Способы лечения перипротезной инфекции

После повторного эндопротезирования наиболее часто возникали следующие комбинированные типы осложнений: тип IIIA+IIB (поломка/разрушение конструкции эндопротеза и поздняя асептическая нестабильность) — 55,6% и тип IIB+IIIA (поздняя асептическая нестабильность и поломка/разрушение конструкции эндопротеза) — 18,5% (5/27). Определена прямая умеренная корреляция между частотой асептической нестабильности и поломкой/разрушением конструкции эндопротеза в различных комбинациях после первичного и повторного эндопротезирования.

**Наиболее частым выявленным ведущим осложнением после первичного эндопротезирования оказалась поздняя асептическая нестабильность (тип IIB), после повторного эндопротезирования — разрушение конструкции эндопротеза, что полностью соответствует частоте и причинам их возникновения в общей группе первичного и повторного эндопротезирования.**

Максимальный показатель срока службы эндопротеза (наиболее благоприятный прогноз) в различные периоды наблюдения при первичном эндопротезировании в группе высокой статистической значимости был выявлен при эндопротезировании плечевого сустава, где этот показатель в исследовании составил: за период наблюдения 5 лет — 100%; 10 лет — 91,6±5,1%; 15 лет — 91,6±5,1%; 20 лет — 73,3±16,9%.

Минимальный показатель срока службы эндопротеза (наименее благоприятный прогноз) после первичного эндопротезирования в группе высокой статистической значимости был выявлен при тотальном эндопротезировании бедренной кости: в исследовании в периодах наблюдения 5; 10; 15 лет он составил: за период наблюдения 5 лет — 84,1±6,0%; 10 лет — 77,6±7,7%; 15 лет — 45,9±2,0%. Основными осложнениями, значимо повлиявшими на этот

показатель при тотальном эндопротезировании бедренной кости, стали ранняя инфекция эндопротеза (тип IVA) и рецидив в мягких тканях (тип VB), что соответствует полученным в исследовании данным, согласно которым размер имплантата напрямую коррелирует с риском инфекции эндопротеза и рецидивом в мягких тканях.

При повторном эндопротезировании максимальный показатель срока службы эндопротеза (наиболее благоприятный прогноз) в группе высокой статистической значимости был выявлен после тотального эндопротезирования бедренной кости, где этот показатель в исследовании в периодах наблюдения 5; 10 лет составил: за период наблюдения 5 лет —  $66,7 \pm 27,2\%$ ; 10 лет —  $66,7 \pm 27,2\%$ .

Минимальный показатель срока службы эндопротеза (наименее благоприятный прогноз) после повторного эндопротезирования в группе высокой статистической значимости был выявлен при эндопротезировании коленного сустава при резекции дистального отдела бедренной кости, где этот показатель в исследовании в периодах наблюдения 5; 10; 15 лет составил: за период наблюдения 5 лет —  $67,6 \pm 3,7\%$ ; 10 лет —  $46,8 \pm 4,6\%$ ; 15 лет —  $37,5 \pm 5,6\%$ . Основным значимым фактором, повлиявшим на снижение этого показателя, стали поломки конструкции эндопротеза.

В группе низкой статистической значимости максимальный срок службы эндопротеза (наиболее благоприятный прогноз) после первичного эндопротезирования был выявлен при тотальном эндопротезировании плечевой кости, где этот показатель в исследовании в периоде наблюдения 5 лет составил  $80,0 \pm 17,9\%$ . Минимальный показатель срока службы эндопротеза (наименее благоприятный прогноз) после первичного эндопротезирования был выявлен при эндопротезировании голеностопного сустава, где этот показатель в исследовании в периодах наблюдения 5; 10 лет составил: 5 лет —  $57,7 \pm 14,7\%$ ; 10 лет —  $16,0 \pm 14,0\%$ . Ранняя асептическая нестабильность и рецидив опухоли в мягких тканях явились основными осложнениями, достоверно повлиявшими на снижение этого показателя.

В группе низкой статистической значимости максимальный показатель срока службы эндопротеза (наиболее благоприятный прогноз) после повторного эндопротезирования был выявлен при эндопротезировании диафиза плечевой кости и локтевого сустава, где данный показатель в рамках 5-летнего срока наблюдения оказался равнозначным и составил  $75,0 \pm 21,7\%$ . Минимальный показатель срока службы эндопротеза (наименее благоприятный прогноз) после повторного эндопротезирования был выявлен при эндопротезировании голеностопного сустава, где этот показатель в исследовании в периоде наблюдения 3 года составил:  $35,7 \pm 19,8\%$ . Основным негативным фактором в этой группе пациентов явилась

ранняя асептическая нестабильность (тип ПА), связанная исключительно с фиксацией таранной ножки.

Проведённый статистический анализ функционального результата через 1 год после первичного и повторного эндопротезирования, оценённый по шкале MSTs, выявил наличие схожих результатов в этих группах в идентичных сегментах эндопротезирования. Однако в большинстве из них после повторного эндопротезирования показатель функционального результата оказался незначительно лучше, чем после первичного эндопротезирования. **Полученные данные позволяют сделать вывод, что проведение повторного эндопротезирования в большинстве случаев не ухудшает прогноз функционального результата. Выявленная положительная тенденция функционального результата обусловлена наличием сформированного мышечного ложа вокруг имплантата.**

## **ГЛАВА 4. ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ДОСТИЖЕНИЯ, СОВРЕМЕННОЕ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ**

В рамках развития стратегии реконструктивного индивидуализированного лечения пациентов с опухолевым поражением костей в период наблюдения с 2013г. по 2019г. разработан спектр инновационных технологических решений для первичного и повторного эндопротезирования.

### **4.1. Технологии персонафицированного выбора техники эндопротезирования и дизайна имплантата при повторном эндопротезировании**

Значительное снижение частоты осложнений I–IV типов по ISOLS 2013 в периоды установки эндопротезов между 1992–1998гг. и 2013–2019гг., когда данный показатель снизился в 3,4 раза с 81,8% до 24,3%, было бы невозможно без внедрения современных передовых высокотехнологичных решений, разработки персонафицированных конструкций и индивидуальных инновационных способов фиксации эндопротеза, инновационного оборудования, разработки новой стратегии проведения повторного эндопротезирования. Внедренные предложения позволили в результате:

- 1) уменьшить время операции и объём кровопотери — факторы, влияющие на частоту инфекционных осложнений (данные представлены в главе 3);
- 2) улучшить качество фиксации эндопротеза после повторных операций и снизить травматизацию кости во время операции (снижение частоты асептической нестабильности в 6,2 раза в указанные выше периоды установки имплантата);
- 3) снизить частоту поломок эндопротеза в 2,5 раза благодаря использованию современных имплантатов.

В процессе проведения настоящего исследования в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина были разработаны и впервые внедрены в России следующие технологические решения повторного онкологического эндопротезирования:

- 1) ультразвуковая технология удаления костного цемента;
- 2) видеоэндоскопическая визуализация качества удаления костного цемента;
- 3) технология бесцементного повторного эндопротезирования после предыдущей цементной фиксации;
- 4) реконструкция обширных литических дефектов стенки костномозгового канала трикальцийфосфат-биокомпозитными аллотрансплантатами;
- 5) подбор имплантата в соответствии с индивидуальной биологической совместимостью;

- 6) инновационные технологии удаления поломанной ножки эндопротеза;
- 7) индивидуализированные технологические решения фиксации ножек эндопротеза и замещения обширных остеолитических дефектов кости;
- 8) замещение дефекта артикуляционным спейсером после удаления инфицированного имплантата.

Качество фиксации эндопротеза (формирования цементной мантии при эндопротезировании) после повторного эндопротезирования зависит от сочетания следующих факторов в периоперационном периоде:

- 1) состояние костной ткани на момент операции (наличие значимого остеопороза, склероза кости, литических деструкций и деформаций, перфораций костномозгового канала) — независимый фактор (возможно повлиять только на степень остеопороза — проведение остеомодифицирующей терапии);
- 2) качество подготовки костномозгового канала — зависит от опыта хирурга и используемой технологии;
- 3) формирование новой цементной мантии и подбор фиксирующей части имплантата — зависят от опыта хирурга и используемой технологии.

Качество подготовки костномозгового канала при проведении повторного эндопротезирования во многом зависит от технологических возможностей клиники. Наличие высокотехнологичного инновационного оборудования, хирургического инструментария позволяет обеспечить наиболее полное удаление цементной мантии, при этом минимизировав травматизацию костной ткани, которая неизбежно возникает в процессе повторного эндопротезирования.

Традиционный механический способ удаления метилметакрилата в настоящий момент не позволяет значительно улучшить качество повторной фиксации эндопротеза, что было доказано в настоящем исследовании, где частота асептической нестабильности при использовании этой технологии составила 21,5%.

С 2014г. по 2019г. было выполнено 144 операции с использованием ультразвуковой технологии удаления костного цемента или её комбинации с механической, что составило 37,1% (144/388) от всех повторных эндопротезирований, где выполнялась замена ножки эндопротеза. Использование ультразвукового и комбинированного способов удаления костного цемента было сопряжено с развитием асептической нестабильности в 3,6% и 10,1% случаев ( $p < 0,05$ ).

Применение ультразвуковой технологии является перспективным направлением в стратегии снижения частоты асептической нестабильности. Проведение повторных операций

с использованием этого способа удаления костного цемента осуществлялось с помощью ультразвуковых систем Oscar Ultrasonic 2 и Oscar Ultrasonic 3. Использование данной технологии позволяет добиться приемлемого качества подготовки костномозгового канала для установки новой ножки эндопротеза, что достигается наиболее полным удалением цементной мантии, без нарушения целостности костной ткани (снижение травматизации кости). Главным преимуществом этой технологии по сравнению с механическим способом является её селективность по отношению к костной ткани, что позволяет сохранить потенциал кости для возможного повторного эндопротезирования, даже при наличии изогнутых и/или деформированных костномозговых каналов.

Механизм способа основан на электрической энергии, поступающей от источника питания к трансдьюсеру (преобразователю), где происходит её превращение в механическую, которая затем транслируется через волновод в виде высокочастотной акустической волны с частотой около 28,5 кГц. При контакте с костным цементом акустическая волна преобразуется в межмолекулярные колебания, приводящие к изменению в кристаллической решётке метилметакрилата и, как следствие, его расплавлению. При изучении заложенных фирмой-изготовителем технических возможностей ультразвукового экстрактора костного цемента при его взаимодействии с различными материалами было выявлено схожее влияние ультразвуковых колебаний на другие полимерные материалы — производные полиэтилена. Далее на клиническом примере показано практическое применение описанной выше инновационной технологии повторного эндопротезирования.

#### **Клинический пример использования ультразвуковой технологии для удаления полимерных материалов при повторном эндопротезировании**

*Пациент 3., 54 года, с диагнозом: Рак левой почки. Солитарный метастаз в среднюю треть левой плечевой кости. Нефрэктомия в октябре 2014г. Резекция средней трети левой плечевой кости с эндопротезированием 19.12.2014. Перелом дистальной ножки эндопротеза.*

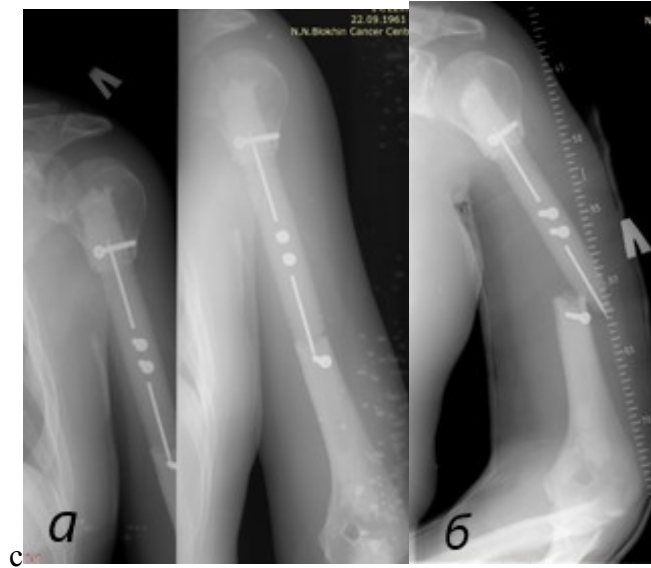
В сентябре 2012г. пациент отметил появление болевого синдрома в области левого плеча. По данным МРТ выявлено метастатическое поражение левой плечевой кости. Верифицирован метастаз светлоклеточного почечно-клеточного рака 2 ст. анаплазии. При дообследовании — рак левой почки. В октябре 2014г. выполнена нефрэктомия слева.

19.12.2014 выполнена операция в объёме резекции средней трети левой плечевой кости с эндопротезированием. Установлен цементный эндопротез диафиза плечевой кости, изготовленный из материала «изоэластик». Ножки эндопротеза дополнительно фиксированы блокировочными винтами (Рисунок 22, а).



В августе 2015г. пациент при незначительной физической нагрузке отметил незначительную болезненность, появление подкожной гематомы в области средней трети левого плеча по наружной поверхности.

17.02.2016 по данным рентгенографии левой плечевой кости выявлен перелом дистальной ножки эндопротеза по оси вращения блокировочного винта (со смещением отломков кнаружи). Признаков нестабильности ножек эндопротеза и перелома кости не выявлено (рисунок 22, б).



**Рисунок 22** — Рентгенография эндопротеза диафиза левой плечевой кости. Прямая проекция: *а* — после установки эндопротеза, *б* — перелом дистальной ножки эндопротеза

При визуальном осмотре объём активных и пассивных движений в левом плечевом суставе отсутствовал из-за выраженного болевого синдрома, обусловленного смещением отломков эндопротеза с травматизацией мягких тканей. Нейроциркуляторных расстройств в левой верхней конечности не выявлено.

Результат оценки осложнений эндопротезирования по системе ISOLS 2013: IIIA (разрушение элементов конструкции эндопротеза). Оценка функционального статуса по шкале MSTS на момент поступления — 8 баллов (26,7%).

Принято решение о тотальной замене эндопротеза на титановый цементный с дополнительным блокированием ножек. Решение этой задачи осложнялось переломом на 2 см ниже опиала плечевой кости стабильной дистальной ножки эндопротеза, выполненной из материала изоэластик. В связи с этим было разработано два тактических пути решения этой задачи:

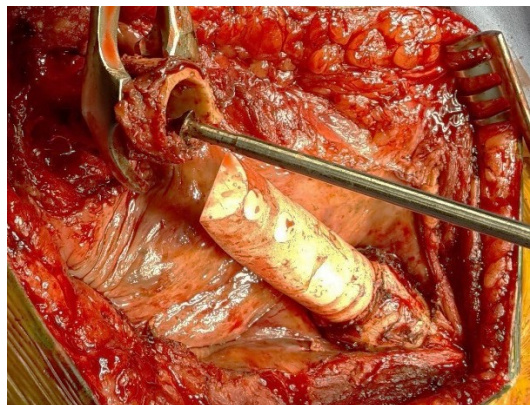
1. *Механический (традиционный) способ. Попытка высверливания ножки эндопротеза под контролем С-дуги.* При невозможности полного удаления ножки эндопротеза таким способом — проведение остеотомии с непосредственным удалением ножки и фрагментов цементной мантии с последующим наложением циркуляжа.

Данный способ удаления ножки эндопротеза имел бы высокий риск перфорации стенки костномозгового канала плечевой кости, если принимать во внимание её толщину, степень остеоинтеграции, что впоследствии повысило бы риск перелома кости. Кроме того, этот способ не гарантировал полного удаления полимерных фрагментов ножки эндопротеза и остатков цементной мантии, что не позволило бы создать оптимальное качество фиксации цементной мантии. Выполнение остеотомии привело бы к развитию остеопении вследствие травматизации надкостницы, что повысило бы риск нестабильности эндопротеза впоследствии, значимо сказавшись на увеличении сроков полной реабилитации этой конечности.

2. *Ультразвуковой способ. Удаление полимерной ножки эндопротеза с помощью ультразвукового экстрактора костного цемента.* Способ разработан и использован в целях максимального сохранения костной ткани.

Удаление поломанного фрагмента ножки эндопротеза с использованием данной технологии обеспечивало следующие преимущества: отсутствие риска перфорации стенки плечевой кости, селективность и качество удаления полимеров, снижение объёма кровопотери и времени операции, отсутствие лучевой нагрузки на оперирующую бригаду.

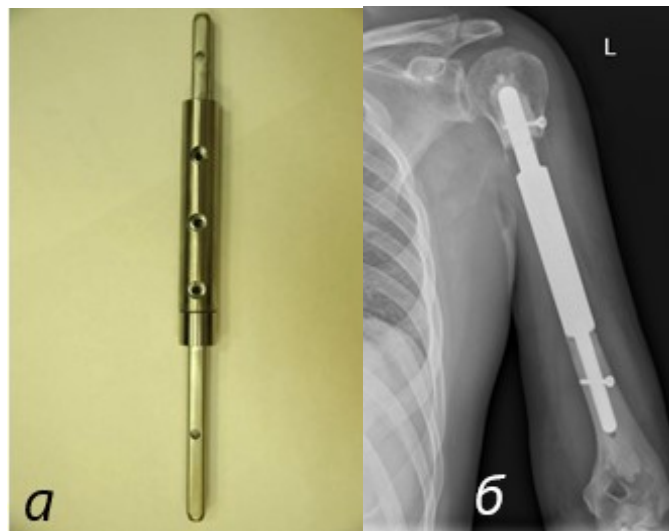
*Техника выполнения операции с использованием инновационной технологии.* На первом этапе выполнены разборка узла эндопротеза, удаление поломанной дистальной части эндопротеза, блокирующих винтов дистальной и проксимальной ножек. С помощью ультразвукового экстрактора костного цемента Oscar Ultrasonic 3 произведено постепенное удаление отломка дистальной ножки эндопротеза вместе с цементной мантией и цементной пробкой из костномозгового канала (Рисунок 23).



**Рисунок 23** — Удаление фрагментов ножки эндопротеза и костного цемента с использованием ультразвуковой технологии

На втором этапе с помощью скользящего молотка удалена проксимальная ножка эндопротеза. Цементная мантия и цементная пробка также полностью удалены из проксимального костномозгового канала с использованием ультразвукового экстрактора костного цемента. Установлен цементный титановый эндопротез диафиза плечевой кости (Рисунок 24, *а*), выполнена бикортикальная блокировка ножек с помощью спонгиозных винтов.

Использование инновационной ультразвуковой технологии позволило полностью удалить хорошо фиксированную цементную полимерную ножку эндопротеза, минимизировать травматическое влияние на кость, полностью удалить фрагменты костного цемента, избежать осложнений. Выбранный технологический подход в результате позволил добиться сходного первичному качества фиксации эндопротеза (Рисунок 24, *б*).



**Рисунок 24** — Эндопротез диафиза левого плеча (ножки эндопротеза заблокированы винтами): *а* — имплантат до операции; *б* — рентгенография после операции

Качество подготовки костномозгового канала при повторном эндопротезировании напрямую зависит от полноты удаления дезинтегрированных фрагментов цементной мантии, фиброзной ткани, расположенной между цементным клеем и костью. Длинные, деформированные костномозговые каналы при онкологическом эндопротезировании затрудняют непосредственную визуализацию их стенок, что увеличивает время проведения операции, снижает качество работы онкоортопедов, даже при использовании ультразвуковой технологии. Кроме того, существует риск механической перфорации кости при остеопорозе, остеолитическом процессе. Для решения этой проблемы разработана и внедрена

инновационная технология визуализации костномозговых каналов с помощью эндоскопической стойки, апробированная впервые на базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в 2014г.

Искусственный сустав — это в первую очередь биомеханическая система и только потом инженерный проект по её реализации. Вследствие этого можно выделить три основных варианта неблагоприятного ответа организма на присутствие инородного тела:

- первый вариант — развитие клеточной реакции на частицы износа материалов, образующиеся в процессе эксплуатации (неспецифическое гранулематозное воспаление);
- второй вариант — токсическое влияние продуктов износа эндопротеза при достижении их значимой концентрации;
- третий вариант — гиперчувствительность (аллергия) к материалу, участвующему в эндопротезировании.

В настоящем исследовании для дифференциальной диагностики причины развития асептической нестабильности эндопротеза при наличии сегментарного и лакунарного остеолита кости проводилось аллергологическое обследование пациентов в специализированном центре аллергологии и иммунологии. У четырех пациентов причиной сегментарного остеолита стала контактная аллергия на один из следующих металлов или их сочетание: кобальт, хром, никель, железо, молибден. Ножки эндопротеза в этой группе пациентов оказались стабильными.

По данным литературных источников, наиболее часто аллергическая реакция развивается на следующие материалы, разрешённые для использования в ортопедии: кобальт, хром, молибден, акрилаты [175, 176, 177]. У пяти пациентов было лабораторно доказано и клинически подтверждено развитие асептической нестабильности, основной причиной которой стала аллергическая реакция на метилметакрилат и/или его растворитель. Повторное эндопротезирование с использованием этого полимерного вещества было бы сопряжено с развитием асептической нестабильности в короткие сроки. Решение данного вопроса одновременно с развитием технологий, приводимых выше, позволило разработать инновационную технологию замены цементной фиксации на титановую бесцементную и впервые выполнить её в России.

С 2014г. по 2020г. проведено 12 повторных эндопротезирований с применением технологии замены цементной ножки эндопротеза на бесцементную. В исследование было включено 5 мужчин и 7 женщин, средний возраст которых составил 31,9 лет (варьировал от 22 по 39 лет). В структуре заболеваемости 57% имели диагноз первичной саркомы кости (остеосаркома, хондросаркома) и 43% — диагноз ГКО. Технология повторного эндопротезирования с заменой цементного способа фиксации на бесцементный была апробирована в группе пациентов после резекции дистального сегмента бедренной кости с

эндопротезированием коленного сустава. Все пациенты на момент операции не имели признаков прогрессирования основного заболевания. В когорту исследования было включено 66,7% (8/12) случаев после первичного эндопротезирования и 33,3% (4/12) случаев после повторного эндопротезирования.

Замена одной ножки эндопротеза была выполнена у 3 пациентов с первичной гибридной фиксацией, дизайн и модель эндопротеза были сохранены. Полная замена цементной фиксации на бесцементную была выполнена у 7 пациентов, дизайн и модель эндопротеза были изменены. В 2 случаях выполнена замена проксимальной цементной ножки эндопротеза на бесцементную, у дистальной ножки эндопротеза сохранен цементный способ фиксации из-за отсутствия имплантата необходимого диаметра (массивный остеолитический процесс костномозгового канала большеберцовой кости). При этом дизайн и модель эндопротеза были изменены. Пяти пациентам, имевшим верифицированную аллергию на акрилат выполнена замена цементной фиксации на бесцементную.

Средний период наблюдения после повторного эндопротезирования с заменой цементной ножки эндопротеза на бесцементную у 12 пациентов составил 25,8 месяцев (от 1,9 мес. до 59,4 мес.). В течение периода наблюдения не было выявлено ни одного онкологического, ортопедического осложнения или признаков аллергии.

Рентгенологический мониторинг в течение периода наблюдения показал удовлетворительную фиксацию ножек эндопротеза у всех пациентов, без признаков нестабильности или осевой миграции.

Показаниями к замене цементной ножки эндопротеза на бесцементную были:

- 1) возраст пациентов младше 45 лет;
- 2) отсутствие выраженного остеопороза кости в области фиксации ножки эндопротеза;
- 3) отсутствие прогрессирования основного заболевания на момент операции (бессобытийный период не менее 24 месяцев);
- 4) наличие аллергической реакции на компоненты костного цемента;
- 5) сохранность толщины стенки костномозгового канала (риск разрушения кости во время установки бесцементной ножки эндопротеза, неудовлетворительная первичная фиксация бесцементной ножки);
- 6) наличие в анамнезе не более одного реэндопротезирования.

Строгий отбор пациентов, согласно критериям, обусловил небольшое количество выполненных операций.

Этапы выполнения бесцементного повторного эндопротезирования после предыдущей цементной фиксации: удаление эндопротеза → видеоэндоскопическая оценка состояния

костномозгового канала → полное удаление костного цемента с использованием ультразвукового экстрактора и механически с видеоэндоскопической визуализацией → выбор формы, диаметра, длины, ножки эндопротеза → установка эндопротеза.

Средний функциональный результат, оцененный по системе MSTs был следующим:

1. Перед операцией: 65% (мин. 23,3%, макс. 86,7%);
2. 6 мес. после операции: 95,3% (мин. 93,3%, макс. 100%);
3. 12 мес. после операции: 99,5% (мин. 96,7%, макс. 100%).

Обширные остеолитические дефекты стенки костного канала у 5 пациентов явились последствием воздействия биологических факторов (неспецифическое гранулематозное воспаление и/или аллергическая реакция) на первом этапе и механических факторов на втором, стали пусковыми моментами развития асептического расшатывания. Образовавшиеся литические дефекты были заполнены аллотрансплантатом (трикальцийфосфат + гидроксиапатит) при установке бесцементной ножки эндопротеза. Разработанная технология показала удовлетворительную остеоинтеграцию и дополнительную стабильность бесцементной ножки у всех пациентов.

К преимуществам разработанной инновационной технологии замещения литических дефектов кости можно отнести:

- 1) укрепление стенки костномозгового канала;
- 2) дополнительную первичную и вторичную стабильность ножки эндопротеза;
- 3) снижение риска миграции ножки эндопротеза;
- 4) заполнение полостей и деформаций костномозгового канала аллотрансплантатом (трикальцийфосфат + гидроксиапатит);
- 5) увеличение площади контакта ножки эндопротеза со стенкой костномозгового канала;
- 6) предотвращение замещения литических полостей фиброзной тканью.

Технология замены цементной ножки эндопротеза на бесцементную имеет значительный потенциал инновационного развития, полная реализация которого требует совместной работы хирургов и инженеров. Использование этой технологии позволяет минимизировать риск повторной асептической нестабильности, особенно у пациентов с аллергической реакцией на акрилаты. Далее на клиническом примере показано комплексное практическое использование описанных выше инновационных технологий повторного эндопротезирования.

**Клинический пример использования комплекса инновационных технологических решений при проведении бесцементного повторного эндопротезирования после предыдущей цементной фиксации**

*Пациент М., 34 года, с диагнозом: ГКО дистального отдела левой бедренной кости. Резекция нижней трети левой бедренной кости с эндопротезированием 15.06.2009. Асептическая нестабильность бедренной ножки эндопротеза.*

Симптомы заболевания появились в июне 2008г. в виде болей в области нижней трети левого бедра. По данным рентгенографических методов исследования выявлена опухоль бедренной кости.

19.11.2008г. выполнена открытая биопсия опухоли. Заключение гистологического исследования: гигантоклеточная опухоль.

15.06.2009г. выполнена операция: резекция дистального отдела левой бедренной кости с эндопротезированием левого коленного сустава. Установлен гибридный модульный эндопротез фирмы Implantcast (Германия).

Около 2 лет назад (с января 2015г.) пациент отметил появление боли в проекции фиксации бедренной ножки эндопротеза.

По данным рентгенографии от 28.03.2017г. и при визуальном осмотре выявлено наличие: асептической ротационной нестабильности бедренной ножки эндопротеза (клиническая и рентгенологическая), остеолиза бедренной кости на протяжении цементной мантии, угловой миграции ножки эндопротеза. Признаков износа и нестабильности сустава не выявлено. Большеберцовая ножка эндопротеза стабильная (Рисунок 25).



**Рисунок 25** — Рентгенография эндопротеза левого коленного сустава (латеральная и осевая миграция бедренной ножки эндопротеза): *а* — прямая проекция; *б* — боковая проекция

Учитывая длительный анамнез нестабильности бедренной ножки эндопротеза (более 2 лет), отсутствие износа подвижных элементов сустава (влияние дебриса на процесс развития неспецифического гранулематозного воспаления), травмы и перегрузки эндопротеза в анамнезе, 15.05.2017 проведено аллергологическое обследование на наличие контактной

аллергии к компонентам эндопротеза и метилметакрилату (костный цемент). Выявлена сенсбилизация к компонентам костного цемента. В связи с этим принято решение об удалении цементной ножки эндопротеза и замене её на бесцементную. В предоперационном периоде терапия препаратами кальция и бисфосфонатами не проводилась.

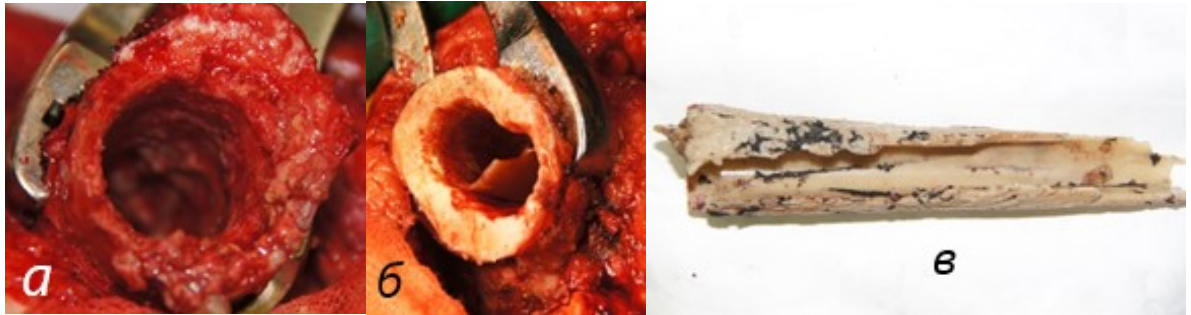
Результат оценки осложнений эндопротезирования по системе ISOLS 2013: ПВ (поздняя асептическая нестабильность). Оценка функционального статуса по шкале MSTs на момент поступления — 16 баллов (63,3%).

*Техника выполнения операции с использованием инновационных технологий.* В проекции старого послеоперационного рубца по переднемедиальной поверхности произведён разрез кожи, подкожно-жировой клетчатки и фасции. Без вскрытия ложа эндопротеза произведён забор парапротезной жидкости на микробиологическое исследование. Произведён доступ к эндопротезу. Удалено незначительное количество парапротезной жидкости. Выполнен забор мягких тканей ложа эндопротеза на микробиологическое исследование. Выделена бедренная кость на уровне опилов. Выявлены ротационная нестабильность, осевая миграция бедренного компонента эндопротеза, гетеротопическая оссификация опилов бедренной кости. Явных признаков деформации и разрушения сустава эндопротеза не выявлено. Отмечен незначительный износ пластиковых элементов сустава. Пластиковый элемент эндопротеза забран на микробиологическое исследование. Большеберцовая ножка эндопротеза стабильная. Без особых усилий бедренный компонент эндопротеза удален. С помощью видеоэндоскопической визуализации бедренного канала выявлены полное отслоение и фрагментация цементной мантии от ножки эндопротеза и от стенки костномозгового канала, выраженный остеолит и остеосклероз области фиксации костного цемента, наличие фиброзной ткани в области опилов бедренной кости, а также между цементной мантией и стенкой костномозгового канала. Фрагмент костного цемента и фиброзная ткань из бедренного канала забраны на микробиологическое исследование. Выполнена циркулярная резекция опилов бедренной кости на протяжении 2 см. С помощью ультразвукового аппарата Oscar Ultrasonic 2 произведено полное удаление цементной мантии и цементной пробки из костномозгового канала (Рисунок 26). Выполнен контроль качества обработки костномозгового канала с помощью эндоскопической стойки. Костномозговой канал промыт раствором антисептика с помощью ирригационной системы. Выполнена подготовка к установке бесцементной ревизионной ножки эндопротеза № 16 (ножка эндопротеза типа RS). Произведены пробная сборка сустава эндопротеза, коррекция длины конечности. Установлена бесцементная ножка эндопротеза № 16. В области нижней трети бедренного костномозгового канала в зоне лакунарного остеолита и деформации кости объем вокруг ножки эндопротеза заполнен

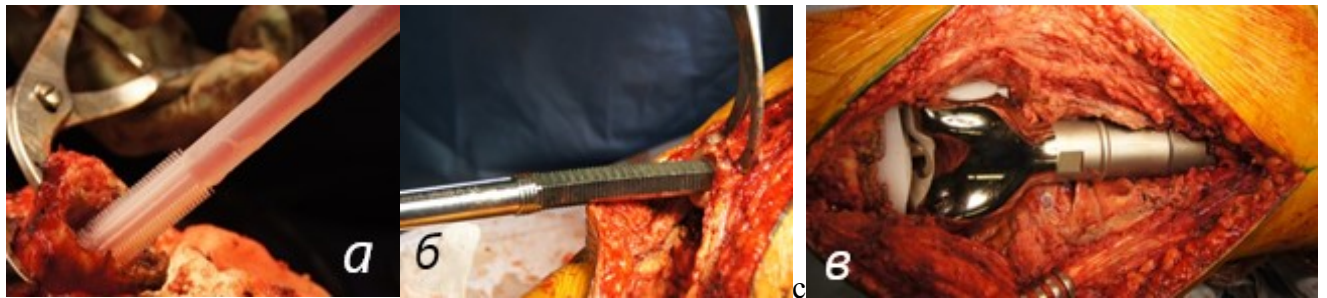


трикальцийфосфатным биокompозитным материалом. Тибиальный вкладыш и модуль замка узла эндопротеза заменены. Эндопротез собран (Рисунок 27). Мягкие ткани ушиты послойно.

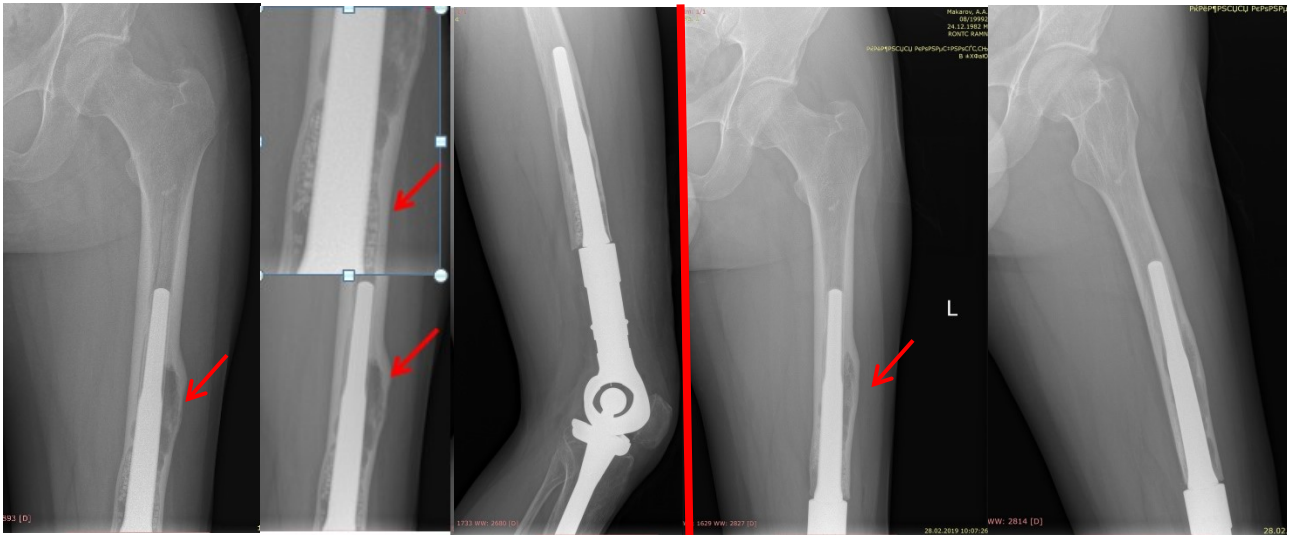
В течение 24 месяцев после операции производился рентгенологический мониторинг биоинтеграции биокompозитного материала, редукции деформации боковой стенки бедренного костномозгового канала. В течение этого периода осложнений после повторного эндопротезирования не выявлено (Рисунок 28).



**Рисунок 26** — Подготовка костномозгового канала для установки бесцементной бедренной ножки эндопротеза: *а* — лакунарный остеолит, фиброзная ткань в полости костномозгового канала; *б* — циркулярная резекция опиала бедренной кости, фрагмент отслоившегося костного цемента; *в* — фрагмент костного цемента, удалённый с помощью ультразвукового экстрактора



**Рисунок 27** — Установка эндопротеза: *а* — использование ирригационной системы, *б* — обработка бедренного костномозгового канала рашпилем, *в* — сборка эндопротеза



**Рисунок 28** — Использование трикальцийфосфатного биокомпозитного материала во время операции: *а* — рентгенография сразу после операции; *б* — рентгенография через 24 месяца после операции

В рамках исследования было разработано два инновационных технологических решения по удалению поломанной цементной ножки эндопротеза, позволивших почти полностью исключить остеотомию при проведении повторного эндопротезирования:

- 1) технология удаления поломанной цементной ножки эндопротеза с использованием оригинальных фрез, различного внутреннего диаметра, разработанных в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина;
- 2) технология удаления поломанной цементной ножки эндопротеза с помощью фиксации к ней различных специализированных экстракторов.

Для извлечения поломанных внутри костномозгового канала прямых цементных ножек эндопротеза была разработана инновационная технология их удаления при помощи оригинальных фрез. Принцип использования этой технологии заключается в подборе внутреннего диаметра фрезы на 1 мм больше, чем диаметр поломанной ножки эндопротеза для высверливания цементной мантии и последующего тракционного удаления ножки эндопротеза. Ограничениями к использованию этой технологии являются:

- 1) изогнутые ножки эндопротеза (возможно использовать для удаления цементной мантии только в проекции прямой части поломанной ножки);
- 2) изогнутые и деформированные костномозговые каналы;
- 3) длинные костномозговые каналы.

Во всех перечисленных случаях существует значительный риск перфорации костномозгового канала.

Технология удаления поломанной цементной ножки эндопротеза посредством фиксации к ней различных специализированных экстракторов является более универсальной. При переломе ножки эндопротеза выше опилов кости производится рассверливание отверстия с помощью высоколегированных сверл с последующей фиксацией к ней необходимого экстрактора эндопротеза и удалением ножки эндопротеза тракционным путём. При переломе ножки эндопротеза ниже опилов кости (внутри костномозгового канала) выполняется циркулярная остеотомия кости на 1–1,5 см дальше отломка ножки. Фиксация и удаление ножки эндопротеза производятся способом, аналогичным описанному. Ограничением использования этой технологии является перелом ножки глубоко в костномозговом канале, что потребует резекции значимого по длине участка кости.

Ограничения в использовании разработанных инновационных технологий сохраняют актуальность традиционных методов удаления поломанной ножки эндопротеза, несмотря на их значимую травматичность для кости, таких как: одинарная продольная остеотомия, двойная продольная остеотомия, остеотомия по типу «костного окна» с последующим ретроградным удалением ножки или их комбинации. Кроме того, при удалении бесцементных ножек эндопротеза описанные выше способы являются безальтернативными.

**Клинический пример использования инновационной технологии удаления поломанной ножки эндопротеза с помощью фиксации к ней различных специализированных экстракторов**

*Пациентка С., 40 лет, с диагнозом: Недифференцированная плеоморфная саркома дистального отдела правой бедренной кости (T2N0M0, IIb ст.). Комбинированное лечение в 2001г. Перелом бедренной ножки эндопротеза.*

Боли в области дистального отдела правой бедренной кости беспокоят с 2000г. Заключение гистологического исследования: недифференцированная плеоморфная саркома бедренной кости.

Проведено три курса неoadъювантной ПХТ по схеме: Цисплатин 200 мг, Докселем 90 мг.

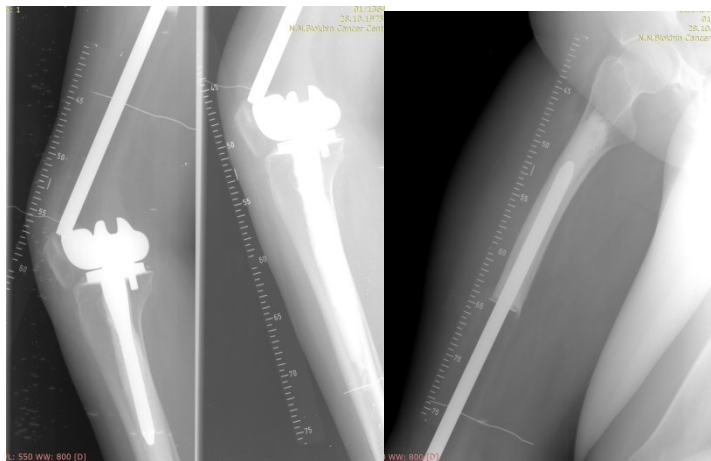
29.11.2001г. выполнена операция: резекция дистального отдела правой бедренной кости с замещением дефекта эндопротезом правого коленного сустава. Установлен стальной цементный эндопротез фирмы ProSpon (Чехия).

Заключение гистологического исследования: недифференцированная плеоморфная саркома бедренной кости II степени лечебного патоморфоза

Проведено 6 курсов адъювантной ПХТ по схеме: Холлоксан 2 г с 1-го по 5-й день в/в, Вепезид 150 мг 1-го по 5-й день, в/в.

В январе 2016г. при ходьбе без нагрузки почувствовала нарушение опороспособности правой нижней конечности. По данным рентгенографии правой нижней конечности выявлен перелом бедренной ножки эндопротеза в области фиксации к бедренному модулю узла эндопротеза (с учетом выраженного болевого синдрома исследование выполнялось только в боковой проекции из-за вынужденного положения пациента). Признаков износа и нестабильности сустава не выявлено. Бедренная и большеберцовая ножки эндопротеза стабильные (Рисунок 29).

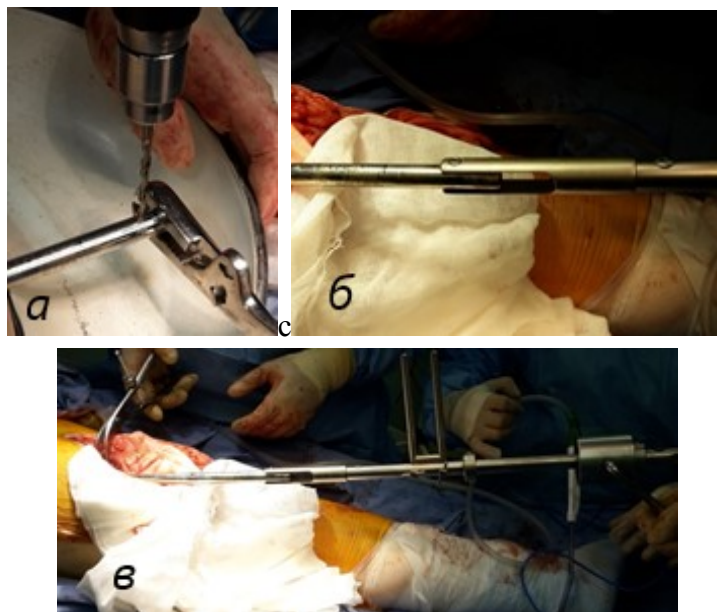
Оценка осложнений эндопротезирования по системе ISOLS 2013: IIIA.



**Рисунок 29** — Рентгенография эндопротеза правого коленного сустава перед операцией. Перелом стальной бедренной ножки эндопротеза (боковая проекция)

*Техника выполнения операции с использованием инновационных технологий.* В проекции старого послеоперационного рубца по переднелатеральной поверхности произведён разрез кожи, подкожно-жировой клетчатки и фасции. Без вскрытия ложа эндопротеза произведён забор парапротезной жидкости на микробиологическое исследование. Вскрыто ложе узла эндопротеза, удалено значительное количество парапротезной жидкости. Произведён доступ к эндопротезу. Узел эндопротеза разобран. Произведён забор мягких тканей и элементов фибрина на микробиологическое исследование. Выявлен перелом бедренной ножки эндопротеза в области фиксации к бедренному компоненту сустава. Признаков износа металлических и пластиковых компонентов сустава эндопротеза не выявлено (материал втулок «полиэтилен»). Отмечен незначительный металлоз окружающих мягких тканей. Признаков нестабильности бедренной и большеберцовой ножек эндопротеза не выявлено. С помощью высоколегированного сверла по металлу выполнено технологическое отверстие в бедренной стальной ножке эндопротеза. Специализированный (для удаления поломанных ножек эндопротеза) экстрактор фирмы Link фиксирован к бедренной ножке эндопротеза с помощью винта. Тракционными движениями бедренная ножка эндопротеза удалена из костного канала.

Цементная мантия без признаков фрагментации (Рисунок 30). Ультразвуковым аппаратом Oscar Ultrasonic 3 произведено полное удаление цементной мантии и частичное удаление цементной пробки из костномозгового канала бедренной кости. Канал бедренной кости обработан риммерами. Опил бедренной кости обработан торцевой фрезой. Произведено цементирование бедренной ножки эндопротеза костным цементом Gentafix № 3 — 1 доза. Выполнены окончательная сборка сустава эндопротеза, проверка подвижности и длины конечности. Рана послойно ушита.



**Рисунок 30** — Этапы удаления поломанной ножки эндопротеза: *а* — рассверливание отверстия в бедренной ножке эндопротеза, *б* — фиксация ножки эндопротеза к экстрактору, *в* — удаление ножки эндопротеза

При использовании инновационных технологий удаления поломанных ножек эндопротеза осложнений в виде асептической нестабильности за весь период наблюдения не зарегистрировано. Применение наиболее распространённой технологии удаления поломанных ножек эндопротеза, заключающейся в выполнении различных видов остеотомий и их комбинаций (одинарная или двойная продольная остеотомия, остеотомия по типу «костного окна»), в настоящем исследовании было сопряжено с развитием асептической нестабильности в 29,6% случаев (8/27). В контрольной группе ( $n = 248$ ), сформированной из пациентов, которым остеотомия не выполнялась и при II типе осложнения по ISOLS 2013, частота асептической нестабильности (тип II) после операции составила 12,5% (31/248).

Наличие выраженного лакунарного и/или сегментарного остеолитического процесса костной ткани в области фиксации имплантатов при повторном эндопротезировании как последствия неспецифического гранулематозного воспаления, аллергической реакции и/или

непосредственного механического воздействия на кость значительно повышает риск развития повторной нестабильности, по следующим причинам:

1. Формирование цементной мантии разной толщины на протяжении костномозгового канала — при лакунарном остеоллизе.
2. Более выраженная разница в градиенте распределения нагрузки на костную ткань в проекции фиксации эндопротеза (более выраженные зоны перегрузки кости и экранирования энергии «стресс-шилдинг») — при лакунарном остеоллизе.
3. Малая длина костномозгового канала для фиксации ножки эндопротеза после удаления литически разрушенного участка кости — сегментарный остеоллиз.
4. Замещение эпифизарных остеолитических дефектов кости с помощью костного цемента — лакунарный и/или сегментарный остеоллиз.
5. Сниженная прочность области остеолитической деструкции кости — лакунарный и/или сегментарный остеоллиз.

Разработанные в настоящем исследовании нестандартные индивидуализированные технологические решения фиксации эндопротеза и замещения дефектов костной ткани позволили получить широкий арсенал вариантов для максимального сохранения в ряде случаев костной ткани и/или собственного сустава. В объём разработанных технологий входят:

- 1) изготовление имплантата в точном соответствии с диаметром и изменённой формой костномозгового канала;
- 2) диафизарное блокирование ножки эндопротеза при малой длине костномозгового канала (в том числе с использованием боковой пластины) после удаления литически разрушенного участка кости;
- 3) блокирование ножки эндопротеза в шейку бедренной кости при малой длине костномозгового канала после удаления литически разрушенного участка кости;
- 4) замещение обширных литических деструкций в области опилов кости с помощью аугментов.

Разработка описанных выше технологических инноваций стала возможной после внедрения прецизионного компьютерного моделирования и 3D-визуализации в ортопедию. На предоперационном этапе производилось планирование в трёхмерных графических редакторах с использованием виртуальной индивидуализированной технологии расчёта и построения имплантата с учётом анатомии кости. На основании РКТ-исследования с частотой срезов 1 мм в DICOM-формате выделялся необходимый сегмент эндопротезирования, выполнялись пространственно-частотная фильтрация и сегментация изображения с выделением поверхностей костной ткани, формирующих область повторного эндопротезирования. После

построения замкнутых 3D-моделей проводились виртуальная примерка имплантата, разработка индивидуализированных дополнительных методов фиксации эндопротеза. Во всех описанных выше случаях производство осуществлялось на высокоточном оборудовании с учётом созданной трёхмерной модели. Применялась технология прототипирования, что позволило с точностью до миллиметра рассчитать оптимальную длину ножки эндопротеза, изготовить её с учётом изменённой анатомической формы костномозгового канала (изогнутая или фигурная).

**Клинический пример использования инновационных индивидуализированных технологических решений фиксации эндопротеза и замещения остеолитических дефектов костной ткани**

*Пациент Р., 29 лет, с диагнозом: Остеосаркома проксимального отдела левой большеберцовой кости р(T2N0M0, IIВ ст.). Комбинированное лечение в 2010—2011гг. Инфекция эндопротеза в ноябре 2011г. После II этапа реэндопротезирования левого коленного сустава в 2011—2012гг. Асептическая нестабильность бедренной и большеберцовой ножки эндопротеза с декабря 2015г.*

Боли в области левого коленного сустава с января 2010г.

04.06.2010г. выполнена биопсия опухоли. Гистологическое заключение: остеосаркома большеберцовой кости.

Проведено 6 курсов неoadъювантной ПХТ.

05.04.2011г. выполнена операция: резекция проксимального отдела левой большеберцовой кости с замещением дефекта эндопротезом коленного сустава. Установлен цементный модульный эндопротез фирмы Implantcast (Германия). Заключение гистологического исследования № 11/12129: остеосаркома большеберцовой кости, II степень лечебного патоморфоза.

С ноября 2015г. появились выраженные боли в области нижней трети левой голени при ходьбе. Признаков прогрессирования заболевания не выявлено.

Клинически и по данным рентгенографии выявлены:

1) асептическая нестабильность бедренной и большеберцовой ножек эндопротеза (клиническая и рентгенологическая);

2) осевая миграция большеберцовой ножки эндопротеза. Перфорация задней поверхности большеберцовой кости;

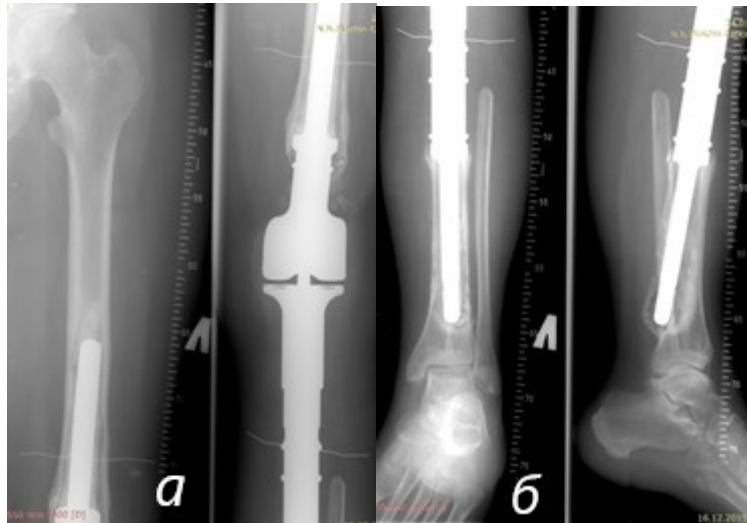
3) нестабильность узла эндопротеза;

4) сегментарный и лакунарный остеолит бедренной и большеберцовой костей (рисунок 31);

5) укорочение конечности на 1,5 см.

Признаков аллергической реакции на использованный сплав металла и акрилаты не выявлено.

Оценка осложнений эндопротезирования по системе ISOLS 2013: ПВ тип (Рисунок 31).



**Рисунок 31** — Рентгенография эндопротеза левого коленного сустава перед операцией: *а* — прямая проекция; *б* — боковая проекция

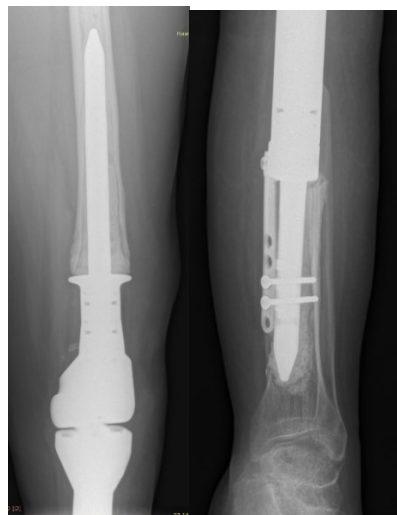
*Техника выполнения операции с использованием комплекса разработанных инновационных технологий.* В проекции старого послеоперационного рубца по переднемедиальной поверхности произведён разрез кожи, подкожно-жировой клетчатки и фасции. Без вскрытия ложа эндопротеза произведён забор парапротезной жидкости на микробиологическое исследование. Вскрыто ложе эндопротеза, удалено незначительное количество парапротезной жидкости. Металлоза окружающих мягких тканей не выявлено. Произведён забор мягких тканей, фибрина и элементов эндопротеза на микробиологическое исследование. Разобран узел эндопротеза — без признаков износа и повреждения. Выявлены выраженная ротационная нестабильность, осевая миграция бедренной и большеберцовой ножек эндопротеза. Без особых усилий удалены бедренная и большеберцовые ножки эндопротеза. При ревизии бедренного и большеберцового каналов выявлены отслоение цементной мантии от стенки костномозгового канала, наличие фиброзной ткани между цементной мантией и стенкой костномозгового канала, выраженная гетеротопическая оссификация кости размером около 2 см в длину, муфтообразно охватывающая замещающую часть эндопротеза. Остеопороза бедренной и большеберцовой костей не выявлено. С помощью ультразвукового экстрактора костного цемента Oscar Ultrasonic 2, под контролем видеоэндоскопической визуализации произведено полное удаление остатков цементной мантии и пробок из костномозговых каналов. Выполнена резекция гетеротопической оссификации большеберцовой кости на протяжении около 2 см. Выполнена подготовка



костномозговых каналов с помощью риммеров. Согласно предоперационному моделированию произведены примерочная установка бедренного и большеберцового компонентов эндопротеза, пробная сборка узла эндопротеза (Рисунок 32, *а*). Выполнена цементная фиксация ножек эндопротеза. С помощью модуля навигации выполнены бикортикальные отверстия в большеберцовой ножке эндопротеза (Рисунок 32, *б*). Боковая пластина фиксирована к замещаемой части эндопротеза по медиальной поверхности. С учетом короткой большеберцовой ножки эндопротеза (длина 120 мм) и массивного лакунарного остеолитического процесса ножка эндопротеза фиксирована бикортикальными титановыми винтами длиной 36 мм, проведенными через боковую пластину и ножку эндопротеза. Выполнена коррекция длины конечности на 1,5 см. Проведены окончательная сборка сустава эндопротеза, проверка подвижности и длины конечности (Рисунок 33). Рана послойно ушита.



**Рисунок 32** — Установка эндопротеза. *а* — предоперационное 3D-моделирование анатомического позиционирования эндопротеза, *б* — бикортикальная фиксация большеберцовой ножки эндопротеза с помощью навигационного модуля



**Рисунок 33** — Рентгенография установленного эндопротеза

В настоящем исследовании общая частота инфекционных осложнений (тип IV) за период наблюдения 27 лет составила после первичного эндопротезирования 7,1% (84 случая) и после повторного 6,2% (26 случаев). При развитии этого типа осложнений абсолютное большинство органосохраняющих операций выполнялись в объёме двухэтапного реэндопротезирования с замещением дефекта статическим спейсером. Однако недостатками существующей конструкции эндопротеза-спейсера являются:

1) исключение любой нагрузки на конструкцию спейсера для достижения необходимого бессобытийного срока эксплуатации до проведения второго этапа эндопротезирования (риск разрушения конструкции);

2) риск поломки конструкции спейсера и его нестабильности при перегрузке, в том числе резких неосевых нагрузках (травмы, падения);

3) полное отсутствие движений в суставе (блокирование сустава);

4) атрофия мышц области удалённого эндопротеза;

5) уменьшение функционального потенциала сустава и увеличение срока восстановительного лечения после II этапа реэндопротезирования.

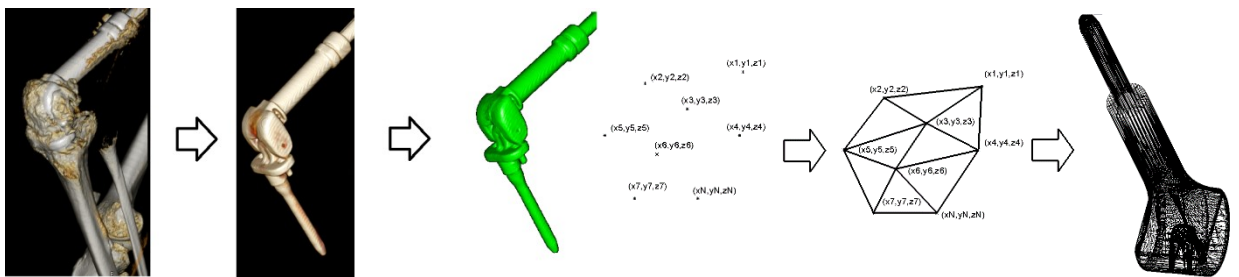
С развитием наукоёмких 3D-технологий, в том числе технологии 3D-принтинга, появилась возможность производства конструктивно сложных индивидуальных имплантатов. В 2017 г. в России, в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, впервые эта технология была применена для создания инновационных индивидуализированных артикуляционных цементных 3D-эндопротезов-спейсеров, повторяющих форму удаляемой конструкции. Это способствует сохранению необходимого объёма перипротезного ложа для установки стандартной конструкции эндопротеза. Разработанная конструкция 3D-спейсера позволяет больному ходить с дозированной нагрузкой на оперированную конечность с сохранением флексии в суставе, что улучшает функциональные результаты и сокращает сроки реабилитации после ревизионного эндопротезирования.

С 2017г. по 2020г. было выполнено 11 операций, где дефект кости после удаления инфицированного эндопротеза на первом этапе двухэтапного реэндопротезирования замещался с применением артикуляционного эндопротеза-спейсера. За указанный период использование артикуляционного эндопротеза-спейсера осуществлялось для операций при следующих локализациях:

1. Сегментарная резекция бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава — 7 операций (63,6%).
2. Тотальное эндопротезирование бедренной кости — 4 операции (36,4%).

Проведение II этапа реэндопротезирования осуществлялось в сроки от 3 до 8 месяцев. За указанный период наблюдения у одного пациента с замещением дефекта артикуляционным спейсером коленного сустава после резекции бедренной кости произошёл перелом эндопротеза-спейсера на фоне перегрузки конструкции и нарушения режима его эксплуатации (полная систематическая нагрузка на конструкцию эндопротеза-спейсера).

*Техника изготовления артикуляционного эндопротеза-спейсера.* Для разработки артикуляционного эндопротеза-спейсера используют компьютерные томографические изображения формата DICOM с точностью исследования не более 1–2 мм. Выделяют интересующий фрагмент изображения, соответствующий конечности с ранее установленным эндопротезом, проводят пространственно-частотную фильтрацию и сегментацию изображения с целью выделения поверхностей костной ткани, внутренних границ интрамедуллярных каналов, поверхностей металлических имплантатов и областей костного цемента. Полученные поверхности сохраняют в виде облаков точек, которые впоследствии аппроксимируются множеством микротреугольников с получением удобных для трехмерного редактирования файлов формата STL (Рисунок 34).

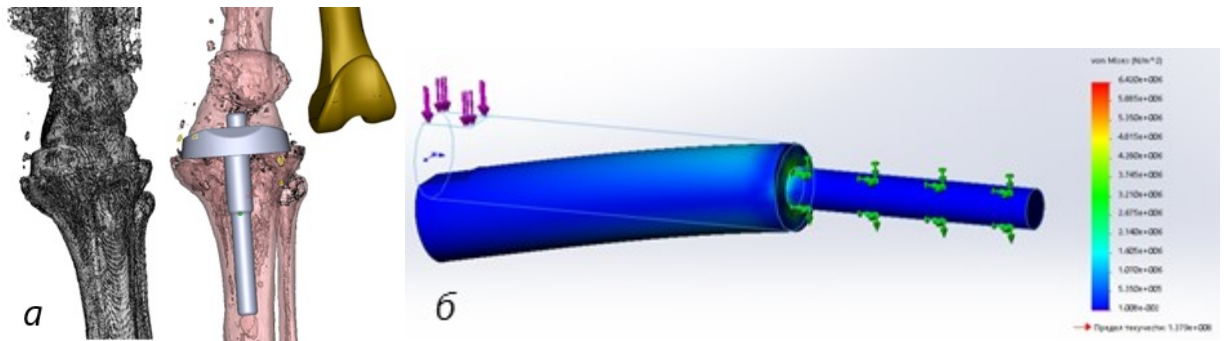


**Рисунок 34** — Виртуальное моделирование артикуляционного эндопротеза-спейсера

В связи с неоднородной плотностью костных структур, остеолитическими процессами различного генеза, а также возможным импичментом металлических компонентов полученная поверхность может иметь существенные дефекты, такие как разрывы, дублирование, различные шумы. Методом обратного проектирования по опорным точкам выполняют построение полноценной замкнутой 3D-модели с учетом требований, выработанных оперирующим хирургом на этапе предоперационного планирования.

Далее проводят «виртуальную примерку» (Рисунок 35, а) эндопротеза-спейсера в трехмерных графических редакторах, оценивают биоадекватность конструкции, мобильность сустава, удобство изготовления и имплантации, рассчитывают нагрузку на армирующую часть эндопротеза-спейсера с зацементированной интрамедуллярной ножкой. Затем создают нагрузку, получают эпюры напряжений и деформации при боковой нагрузке 100 кг, что

имитирует подъём человека из позиции «сидя» в позицию «стоя» (Рисунок 35, б). Аналогичным образом производится расчет осевой нагрузки на разрабатываемый эндопротез-спейсер.



**Рисунок 35** — Индивидуализированное виртуальное моделирование эндопротеза-спейсера: *а* — дизайна согласно топографии костных структур, *б* — различных режимов нагрузки

С использованием технологии 3D-принтинга создают точную модель разработанного эндопротеза-спейсера в масштабе 1 : 1. Полученную 3D-модель разделяют на несколько частей для удобства 3D-печати (Рисунок 36). Собранные компоненты проходят постобработку и полировку. Мастер-модель будущего эндопротеза-спейсера заливают высокотемпературным биоинертным силиконом.



**Рисунок 36** — Мастер-модель артикуляционного эндопротеза-спейсера: *а* — прямая проекция; *б* — боковая проекция

Использование вибрирующего стола обеспечивает быстрый выход пузырьков воздуха из силикона. В модели имеются технологические углубления и выступы для центрирования усиливающих металлических каркасов, которые впоследствии покрываются костным цементом вручную. Каркас эндопротеза-спейсера изготавливают из медицинской нержавеющей стали. Полученные литейные формы и металлические основания проходят стерилизацию при

температуре 145 град. в автоклаве. По объему 3D-модели вычисляют необходимое количество костного цемента.

Угол сгибания коленного сустава для каждого пациента определялся индивидуально в зависимости от его функционального потенциала непосредственно перед операцией и варьировал от 40 до 80 град.

**Клинический пример использования инновационных индивидуализированных артикуляционных цементных 3D-эндопротезов-спейсеров для замещения дефектов кости после удаления эндопротезов**

*Пациент С., 18 лет, с диагнозом: Саркома Юинга правой бедренной кости (T2N0M0, IIВ ст.). После 5 курсов неoadъювантной ПХТ, резекции правой бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава от 21.06.2018. Инфекция ложа эндопротеза.*

Боли в области нижней трети правого бедра с февраля 2017г.

19.01.2018г. выполнена открытая биопсия опухоли правой бедренной кости, верифицирован диагноз: Саркома Юинга левой бедренной кости.

С 08.02.2018г. по 11.05.2018г. проведено 6 курсов предоперационной ПХТ.

21.06.2018г. выполнено хирургическое лечение в объёме: резекции дистального отдела правой бедренной кости с эндопротезированием правого коленного сустава. Установлен эндопротез фирмы Styker (Великобритания).

У пациента на 14-е сутки после операции появились выраженная болезненность, отек и тугоподвижность правого бедра и правого коленного сустава, выполнена пункция ложа эндопротеза, верифицирован бактериальный штамм: St. Epidermidis MRS  $1 \times 10^5$  КОЕ/мл. Для лечения этого пациента была использована разработанная инновационная технология замещения дефекта индивидуализированным артикуляционным спейсером.

Оценка осложнений эндопротезирования по системе ISOLS 2013: тип IVA.

24.08.2018г. выполнена операция: удаление эндопротеза правого коленного сустава с замещением дефекта индивидуальным артикуляционным спейсером (1-й этап двухэтапного реэндопротезирования).

*Техника выполнения операции с использованием инновационной технологии замещения дефекта индивидуализированным артикуляционным 3D-эндопротезом-спейсером.* В проекции старого послеоперационного рубца произведён разрез кожи, подкожно-жировой клетчатки и фасции.

По ходу операции выполнен забор материала на микробиологическое исследование. С помощью инерционного экстрактора эндопротеза произведено полное удаление имплантата. Произведены механическая и медикаментозная обработка перипротезной полости, каждого в

отдельности костномозговых каналов (дебридинг), их тампонирование. Осуществлена экспозиция ложа удаленного эндопротеза двумя антисептиками. С помощью мастер-модели выполнена интраоперационная проверка необходимой длины замещения после удаления эндопротеза и размеров изготавливаемого индивидуального эндопротеза-спейсера (в случае необходимости существует конструктивная возможность коррекции длины в пределах 2–4 см).

Было подготовлено необходимое количество заранее рассчитанного по объему 3D-модели костного цемента, импрегнированного антибиотиком гентамицином. Ванкомицин был добавлен во время подготовки костного цемента согласно бактериограмме, полученной перед операцией. Выполнена инсталляция металлического каркаса эндопротеза-спейсера в силиконовую форму. В процессе полимеризации силиконовая форма компонентов спейсера была заполнена костным цементном. После затвердевания костного цемента элементы эндопротеза-спейсера были извлечены из форм, произведена окончательная обработка поверхности эндопротеза-спейсера. Удалены монтажные избытки костного цемента (Рисунок 37).



**Рисунок 37** — Индивидуализированное изготовление эндопротеза-спейсера во время операции

Элементы эндопротеза-спейсера были зафиксированы в каналах бедренной и большеберцовой костей с помощью костного цемента по принципу соосности топографическим ориентирам кости, в соответствии с индивидуальной анатомией. Элементы спейсера были соединены между собой посредством конгруэнтных поверхностей, восстановлена правильная ось нижней конечности (Рисунок 38) Поверхности спейсера дополнительно были покрыты био губками, пропитанными гентамицином, установлена диализная дренажная система. Рана ушита послойно.



**Рисунок 38** — Рентгенография после установки артикуляционного эндопротеза-спейсера: *a* — прямая проекция; *б* — боковая проекция

В течение 1,5 месяцев после операции проводилась антибактериальная терапия, подобранная исходя из чувствительности бактериальной флоры и МИК.

20.01.2019г. выполнена операция: реэндопротезирование правого коленного сустава (II этап). Установлен модульный цементный эндопротез фирмы Stryker (США). Материал эндопротеза — CoCrMo (Рисунок 39).

В течение срока наблюдения данных о рецидиве и инфекционно-воспалительном процессе нет.



**Рисунок 39** — Рентгенография после II этапа реэндопротезирования правого коленного сустава: *a* — прямая проекция; *б* — боковая проекция

Преимущества разработанной инновационной технологии заключаются в следующем:

1. Обеспечение биоадекватности конструкции за счет изготовления эндопротеза-спейсера в точном соответствии с индивидуальными размерами удаляемого эндопротеза и

анатомической формой, что позволяет сохранить качественное состояние костей (снижается риск остеопороза) в местах фиксации элементов эндопротеза-спейсера, облегчить установку эндопротеза на II этапе реэндопротезирования за счёт точного сохранения формы ложа удалённого эндопротеза.

2. Сохранение мобильности и функциональности области удалённого сустава, обеспечение возможности проведения более интенсивной программы восстановительного лечения после II этапа реэндопротезирования, что становится возможным за счет придания комплементарной формы бедренному и большеберцовому компонентам спейсера, сохранения частичной опороспособности конечности благодаря использованию высокопрочного армирующего каркаса. Разработанная технология способствовала снижению интенсивности остеопении костных структур конечности после удаления эндопротеза.

3. Удобство изготовления и имплантации спейсера, что обеспечивается печатью на 3D-принтере в масштабе 1 : 1 и разделением на части силиконовой формы с учётом предварительно созданной модели эндопротеза-спейсера и позволяет индивидуализированно изготавливать каждый компонент спейсера во время операции.

4. Разработка металлической армирующей части эндопротеза-спейсера путём моделирования пиковой нагрузки с построением эпюр напряжений и деформаций методом конечных элементов с помощью современных САПР, что позволяет использовать эндопротез-спейсер длительное время без риска разрушения его компонентов.

Уникальность, востребованность и инновационность разработанной технологии повторного эндопротезирования была подтверждена её патентоспособностью в ноябре 2020г.

#### **4.1. Индивидуализированные технологические решения по разработке имплантатов при первичном эндопротезировании**

В рамках задач, поставленных в работе, в частности по индивидуализации имплантатов при первичном эндопротезировании, впервые в России созданы эндопротезы и выработана хирургическая тактика, позволившие расширить ряд локализаций, при поражении которых возможно проведение радикального хирургического лечения с сохранением удовлетворительного качества жизни, при обеспечении восстановления функционала утраченного сустава, приближенного к физиологическому.

За период с 2013г. по 2019г. в рамках настоящего исследования было разработано и впервые в России выполнено оригинальное эндопротезирование следующих локализаций:

- 1) тотальное эндопротезирование бедренной кости с сохранением диафизарной части (n = 1);
- 2) эндопротезирование диафиза большеберцовой кости (n = 1);



- 3) субтотальное удаление дистального отдела большеберцовой кости с реконструкцией эндопротезом голеностопного сустава (n = 1);
- 4) эндопротезирование мелких костей кисти (n = 2);
- 5) резекция дистального отдела лучевой кости с эндопротезированием лучезапястного сустава (n = 6).

Функциональные возможности пациентов после сегментарной резекции проксимального и дистального отделов бедренной кости значительно превосходят результаты после тотального эндопротезирования этого сегмента кости, даже при протяженных резекциях с удалением массива мягких тканей. Разница в функциональных возможностях и сроках восстановления после операции связана не только с потерей бедренного и коленного сустава после экстирпации бедренной кости, но и, что более важно, с утратой анатомических зон фиксации мышц на бедренной кости. Широко используемая техника крепления мышечного аппарата бедра к фиксирующей сетке (Trevira или LARS) не позволяет добиться необходимой интеграции мышц и имплантата и обеспечить удовлетворительную реконструкцию биомеханики суставов, что значительно снижает функциональный потенциал этого вида эндопротезирования.

Альтернативой этому достаточно хорошо отработанному виду эндопротезирования может стать тотальное эндопротезирование бедренной кости с сохранением диафиза, которое впервые в России было выполнено в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в 2017г. Использование этого вида эндопротезирования возможно в следующих случаях:

- 1) при наличии skip-метастаза в противоположный сегмент кости, выявленного при первичном обращении пациента (первичное эндопротезирование);
- 2) при наличии skip-метастаза в противоположном установленном эндопротезу сегменте кости, выявленного в процессе лечения или по его окончании (ревизионное эндопротезирование);
- 3) при наличии артроза сустава, противоположного сегменту эндопротезирования (ревизионное эндопротезирование).

Полученный функциональный результат в настоящем исследовании, оценивался по шкале MSTS через 1 год после операции в сравнении с данными, приводимыми в литературных источниках, что представлено в таблице 43.

**Таблица 43** — Функциональный результат после стандартного тотального эндопротезирования бедра и тотального эндопротезирования бедра с сохранением диафиза бедренной кости

Результаты разных авторов	Сгибание тазобедренного сустава (град.)	Сгибание коленного сустава (град.)	MSTS средний, %
Тотальное эндопротезирование бедра	61	73	50—73
Тотальное эндопротезирование бедра с сохранением диафиза бедренной кости	87	88	64
Данные НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина	90	110	93,3

В течение срока наблюдения (33 месяца) осложнений после тотального эндопротезирования бедра с сохранением диафиза бедренной кости выявлено не было. Использование этого вида эндопротезирования является дополнением к широкоприменяемому тотальному эндопротезированию бедренной кости.

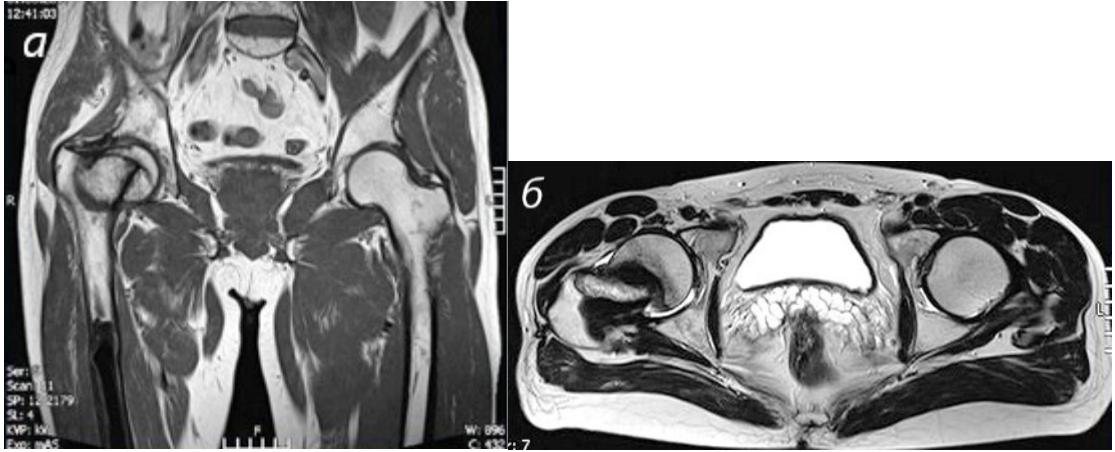
#### **Клинический пример тотального эндопротезирования с сохранением диафизарной части бедренной кости**

*Пациент К., 40 лет, с диагнозом: Остеосаркома дистального отдела правой бедренной кости p(T2N0M0, IIB ст.). После комбинированного лечения в 2011г. Прогрессирование в мае 2012г.: солитарный метастаз в крыло левой подвздошной кости. После курса лучевой терапии. Прогрессирование в марте 2014г.: метастаз в шейку бедренной кости. После УЗИ-абляции метастаза. Прогрессирование в июле 2014г.: метастаз в реберно-позвоночное сочленение Th7 позвонка. После лучевой терапии (кибернож). Прогрессирование в марте 2016г.: метастаз в верхнюю долю правого легкого, шейку правой бедренной кости. После лучевой терапии в октябре 2016г. (кибернож). Патологический перелом правой бедренной кости. После 5 курсов бисфосфонатов.*

На момент обращения пациент отметил наличие незначительных болей в области правого тазобедренного сустава, укорочение правой нижней конечности на 1,5 см.

По данным проведенных обследований в марте 2017г. (МРТ правого бедра, ПЭТ/КТ), у пациента отмечаются продолженный рост опухоли в шейке бедренной кости, увеличение в

размерах очага поражения с 3х2,8х2 см до 4,5х4х3,3 см, на фоне этого — патологический вколоченный перелом шейки бедренной кости (Рисунок 40). По данным рентгенографии правого коленного сустава, выявлена асептическая нестабильность бедренной и большеберцовой ножек эндопротеза (Рисунок 41, а; б).



**Рисунок 40** — Патологический перелом шейки правой бедренной кости. МРТ-исследование верхней трети левой и правой бедренной кости: а — фронтальная проекция; б — аксиальная проекция



**Рисунок 41** — Асептическая нестабильность бедренной и большеберцовой ножек эндопротеза. Рентгенография правой бедренной кости: а — прямая проекция; б — боковая проекция

*Подготовка и планирование операции.* На момент обращения пациенту проведён комплекс обследований, направленных на выявление прогрессирования основного заболевания, ортопедических осложнений после предыдущего эндопротезирования. Оценены активность ранее выявленных, пролеченных метастатических очагов (всего 5), возможность новых проявлений заболевания. Определены стабильность фиксации установленного имплантата, наличие механических дефектов эндопротеза, узла эндопротеза (износа, поломки

компонентов узла эндопротеза).

Комплекс обследований на этапе планирования и подготовки операции включал в себя:

- ✓ рентгенографию правого бедра с рентгенконтрастной шкалой;
- ✓ РКТ-правого бедра и таза (для определения активности существующих очагов, выявления новых, построения прецизионной, виртуальной 3D-модели индивидуального имплантата);
- ✓ РКТ-грудной клетки, грудного отдела позвоночника;
- ✓ ПЭТ/КТ;
- ✓ ультразвуковая компьютерная томография (УЗКТ) брюшной полости, забрюшинного пространства, лимфатических узлов, области правого бедра, сосудов нижних конечностей.

Совместно с фирмой — изготовителем имплантата выполнено предоперационное планирование установки эндопротеза на основе 3D-модели, определены размеры компонентов, дизайн и технические характеристики эндопротеза. На рисунке 25 представлено предоперационное планирование установки эндопротеза.

*Техника выполнения операции* (тотальное эндопротезирование с сохранением диафизарной части бедренной кости 15.03.2017г.). Выполнение этого вида эндопротезирования состояло из трех этапов:

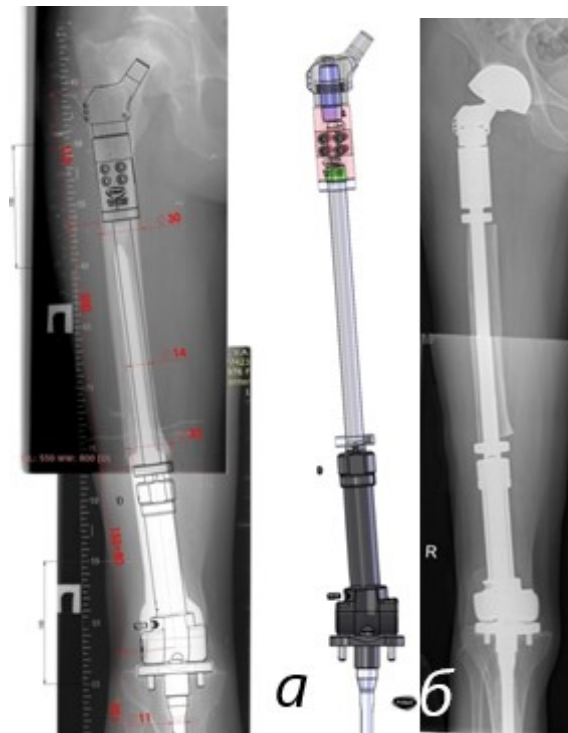
- резекция проксимального отдела правой бедренной кости en block (онкологический этап);
- удаление эндопротеза правого коленного сустава (ортопедический этап);
- установка тотального эндопротеза правого бедра с сохранением диафизарной части бедренной кости (ортопедический этап).

*На первом этапе* произведен переднелатеральный доступ от передней верхней ости правой подвздошной кости до верхней и средней трети бедра. Широкая латеральная мышца бедра рассечена до уровня резекции. Мобилизована бедренная кость и на расстоянии 12 см от большого вертела пересечена. Явного внекостного компонента опухоли не выявлено. Препарат удалён en block. Определен размер устанавливаемой чашки эндопротеза. После обработки вертлужной впадины установлена бесцементная чашка эндопротеза Press Fit с двойной мобильностью.

*На втором этапе* в области дистального отдела правого бедра в проекции старого послеоперационного рубца по переднемедиальной поверхности произведён доступ к эндопротезу коленного сустава. Рассечена медиальная широкая мышца бедра. Мобилизованы опилы бедренной и большеберцовой костей, где при контроле выявлена ротационная

нестабильность ножек эндопротеза. Произведен забор аспирата, мягких тканей ложа эндопротеза, материала из бедренного и большеберцового каналов для выполнения контрольного микробиологического исследования. Без особых усилий бедренная и большеберцовая ножки эндопротеза удалены из костномозговых каналов. При ревизии бедренного и большеберцового канала выявлено полное отслоение цементной мантии от ножки эндопротеза и от стенки костномозгового канала. С помощью ультразвукового аппарата Oscar Ultrasonic 2 под эндоскопическим видеоконтролем произведено полное удаление остатков цементной мантии и цементных пробок из костномозговых каналов бедренной и большеберцовой костей. Обработка костномозгового канала диафиза бедренной кости производилась со стороны дистальной части бедренной кости.

На третьем этапе выполнена цементная фиксация большеберцовой ножки эндопротеза костным цементом Gentafix № 3 (1 доза). Собраны коленный сустав и дистальная замещающая часть эндопротеза. Диафизарный модуль тотального эндопротеза правого бедра проведен через костномозговой канал диафиза бедренной кости. Собраны модули тазобедренного компонента тотального эндопротеза бедра. С помощью инвазивного раздвижного механизма выполнена полная коррекция дефицита длины правой нижней конечности (на 1,5 см). Установлен цементный инвазивный раздвижной модульный эндопротез фирмы ProSpon (Чехия) (Рисунок 42).



**Рисунок 42** — Тотальный инвазивный раздвижной эндопротез с сохранением диафиза бедренной кости фирмы ProSpon (Чехия): *а* — прецизионное 3D-моделирование; *б* — рентгенография правого бедра после операции (прямая проекция)

Первичные саркомы кости наиболее часто поражают метафизарную зону, в диафизарной части большеберцовой кости эти опухоли локализуются крайне редко. Замещение дефекта диафизарной части большеберцовой кости производится при использовании биологической методики: аллотрансплантатов, аутооттрансплантатов, трансплантатов в виде васкуляризированной малоберцовой кости. Однако биологический метод реконструкции имеет оптимальные показания при замещении непротяженных дефектов, в других случаях могут возникать трудности по подбору длины и формы замещаемого дефекта. Кроме того, проведение аутооттрансплантации сопряжено с косметическим дефектом в донорской области и болевым синдромом. Использование эндопротезирования для восстановления целостности большеберцовой кости в настоящий момент является оптимальным методом реконструкции, позволяющим в короткие сроки получить удовлетворительный функциональный результат, продолжить при необходимости консервативное лечение.

Основная проблема реконструкции диафизарной части большеберцовой кости с использованием технологии эндопротезирования заключалась в необходимости прецизионного расчета длины резекции кости, длин, диаметра и способа фиксации ножек эндопротеза. Развитие технологии индивидуализированного, прецизионного 3D-моделирования и изготовления имплантатов позволило с точностью до миллиметра рассчитать имплантат. Хирургическая техника выполнения данного вида эндопротезирования представлена далее в клиническом примере.

*Краткая характеристика эндопротеза.* Конструкция имплантата фирмы ProSpon (Чехия) представляет собой модульный эндопротез, состоящий из двух составных частей, представленных металлическим корпусом и цилиндрическими ножками эндопротеза, изготовленными из сплава Ti6AlV4 с выполненными в них отверстиями, для блокировки. Дополнительная бикортикальная фиксация ножки эндопротеза, позволяет обеспечить ротационную стабильность. Имплантат изготавливался с применением технологии прецизионного виртуального 3D-моделирования. Производство осуществлялось на высокоточном оборудовании с учётом созданной трёхмерной модели.

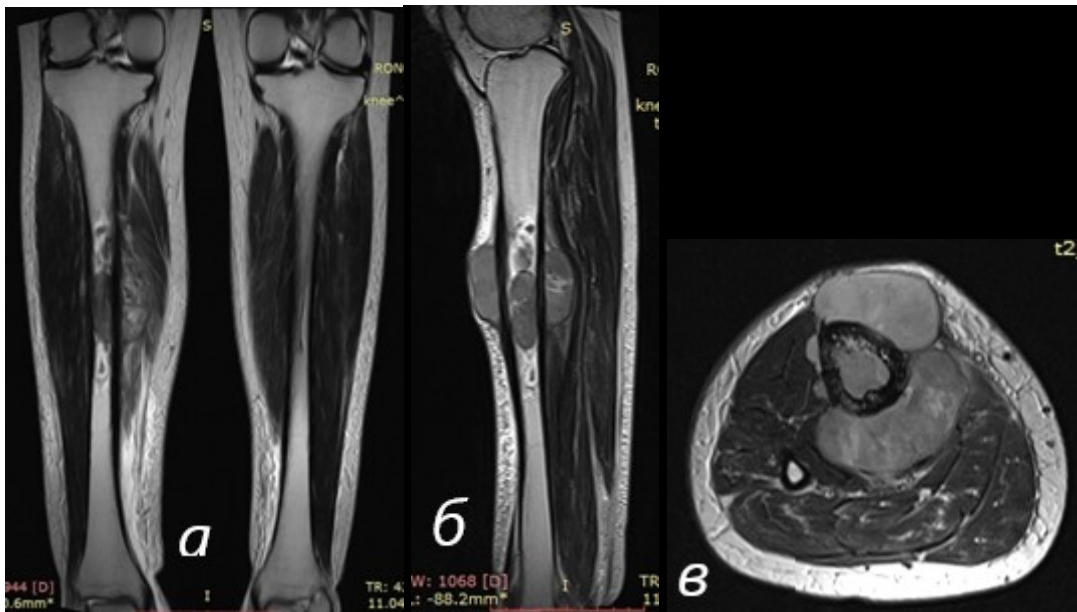
#### **Клинический пример эндопротезирования диафиза большеберцовой кости индивидуализированным имплантатом**

*Пациентка Е., 49 лет, с диагнозом: Фибросаркома средней трети правой большеберцовой кости. T2N0M0. IIb ст. Состояние после 4 курсов неoadъювантной ПХТ, резекции средней трети правой большеберцовой кости с эндопротезированием.*

Боли в области средней трети правой голени появились весной 2015г. Осенью 2017г. отметила появление болезненного образования и наличия отека в этой области.

По данным МРТ: в средней трети диафиза правой большеберцовой кости на протяжении до 10,2 см определяется опухоль неоднородной солидной структуры. Отмечается мелкоочаговая литическая деструкция коркового слоя указанных отделов кости с формированием внекостного компонента протяженностью 7,2 см, циркулярно окружающего кость. Внекостный компонент наиболее выражен по внутреннему полуцилиндру кости, толщиной до 2,6 см (Рисунок 43).

С 27.04.2018г. проведено 4 курса неoadьюватной ПХТ по схеме AP. Положительный эффект на фоне консервативного лечения.



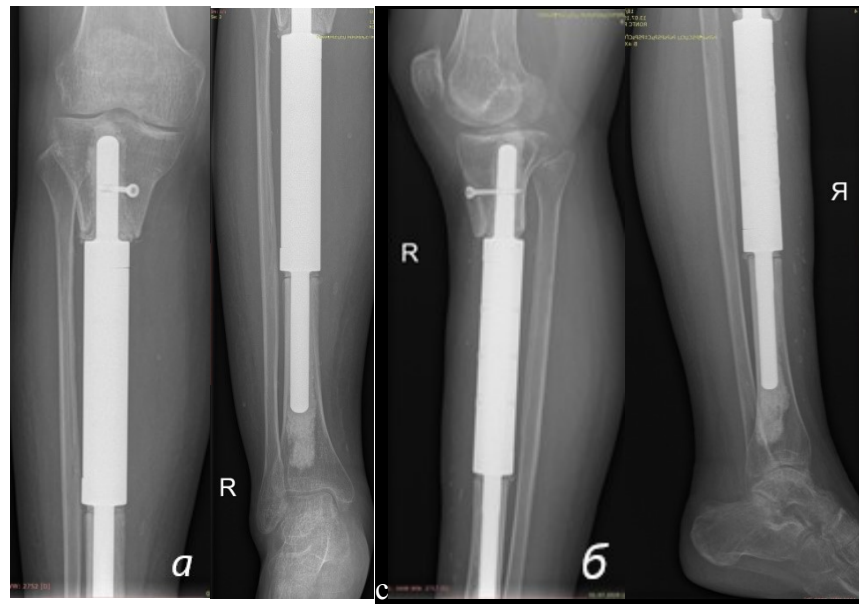
**Рисунок 43** — Топография расположения опухолевого поражения. МРТ правой голени: *а* — прямая проекция; *б* — боковая проекция, *в* — аксиальная проекция

*Подготовка и планирование операции.* На этапе планирования и подготовки операции, пациентка прошла комплекс обследований, необходимых для выявления степени возможного прогрессирования основного заболевания, проведены индивидуализированный расчёт изготавливаемого имплантата и разработка хирургической техники. В объём обследования были включены:

- ✓ РКТ органов грудной клетки;
- ✓ МРТ пораженного костного сегмента;
- ✓ УЗКТ брюшной полости, забрюшинного пространства, лимфатических узлов, области правой голени, сосудов нижних конечностей;

- ✓ РКТ-исследование обеих голеней с частотой срезов 1 мм (индивидуальное 3D-моделирование объема резекции кости и позиционирования эндопротеза).

*Техника выполнения операции* (эндопротезирование диафиза большеберцовой кости индивидуализированным имплантатом 11.10.2018г.). Разрез кожи и подкожно-жировой клетчатки по передней поверхности правой голени длиной около 25 см. Выявлено наличие массивного внекостного компонента опухоли, расположенного циркулярно в области средней трети большеберцовой кости, с инфильтрацией в заднюю большеберцовую мышцу и длинный сгибатель пальцев стопы. Выполнена их резекция на уровне поражения. Задняя большеберцовая артерия и вены выделены на уровне резекции и отведены в сторону. Диафиз большеберцовой кости пересечен на протяжении 150 мм. Опухоль удалена en block. С помощью риммеров № 9, 10, 11, 12, 13, 14 сформирован канал для проксимальной и с помощью риммеров № 9, 10, 11, 12, 13 — для дистальной ножки эндопротеза. Произведены сборка эндопротеза, проверка длины конечности, цементная фиксация ножек эндопротеза (пневмотурникет), бикортикальная фиксация проксимальной ножки эндопротеза (Рисунок 44).



**Рисунок 44** — Индивидуальный эндопротез диафиза большеберцовой кости фирмы ProSpon (Чехия). Рентгенография правой голени: *а* — прямая проекция, *б* — боковая проекция)

В общей структуре онкологического эндопротезирования поражение первичными опухолями дистального отдела большеберцовой кости возникает достаточно редко. Проведение эндопротезирования области голеностопного сустава сопряжено с характерными трудностями, заключающимися в дефиците мягких тканей и необходимости восстановления биомеханики утраченного сустава, даже при небольших резекциях большеберцовой кости. В настоящем исследовании впервые в России, в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в 2018г., удалось



выполнить реконструкцию обширного дефекта дистального отдела большеберцовой кости, составлявшего 69% от общей длины сегмента кости.

Индивидуализированная разработка имплантата производилась совместно с инженерами фирмы-изготовителя, с учётом поставленных задач абластического удаления данного морфологического типа опухоли, максимальной длины резекции дистального отдела большеберцовой кости. Это должно обеспечить стабильность ножек, сравнимую со стандартными типоразмерами эндопротеза. Разрабатываемая инновационная технология прецизионного 3D-моделирования и индивидуализированного изготовления эндопротезов, в том числе при поражении опухолью редких локализаций, позволила с точностью до миллиметра рассчитать имплантат при наличии выраженного дефицита костной ткани для радикального удаления опухоли. Хирургическая техника выполнения данного вида эндопротезирования представлена далее в клиническом примере.

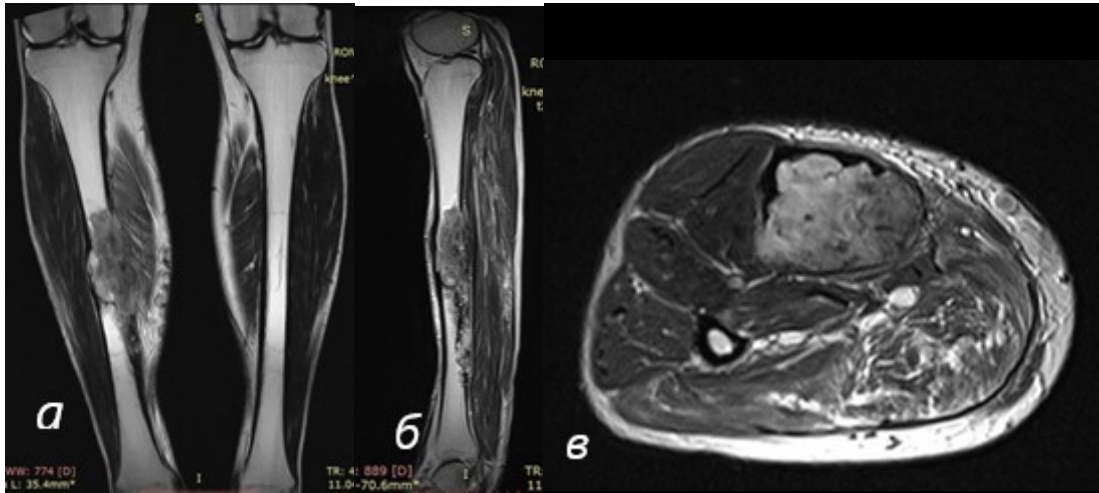
*Краткая характеристика эндопротеза.* Конструкция эндопротеза состоит из суставной части, выполненной в металлическом корпусе из сплава CoCrMo. Пластиковые элементы сустава эндопротеза представлены двумя втулками, выполненными из высокопрочного полиэтилена UHMWPE, устанавливаемыми непосредственно на вал узла эндопротеза. Большеберцовая ножка эндопротеза имеет форму шестигранника для обеспечения ротационной стабильности. Таранная ножка эндопротеза имеет цилиндрическую форму. Обе ножки эндопротеза выполнены из сплава CoCrMo.

### **Клинический пример субтотального удаления дистального отдела большеберцовой кости с реконструкцией эндопротезом голеностопного сустава**

*Пациент В., 50 лет, с диагнозом: Дедифференцированная адамантинома нижней и средней трети правой большеберцовой кости. Состояние после резекции большеберцовой кости с эндопротезированием правого голеностопного сустава.*

В течение 2017г. пациент отметил появление и с октября 2017г. усиление болей в области нижней и средней трети правой голени.

По данным МРТ выявлено наличие дефекта кортикального слоя и внекостного компонента в средней и нижней трети правой большеберцовой кости (Рисунок 45, а, б, в).



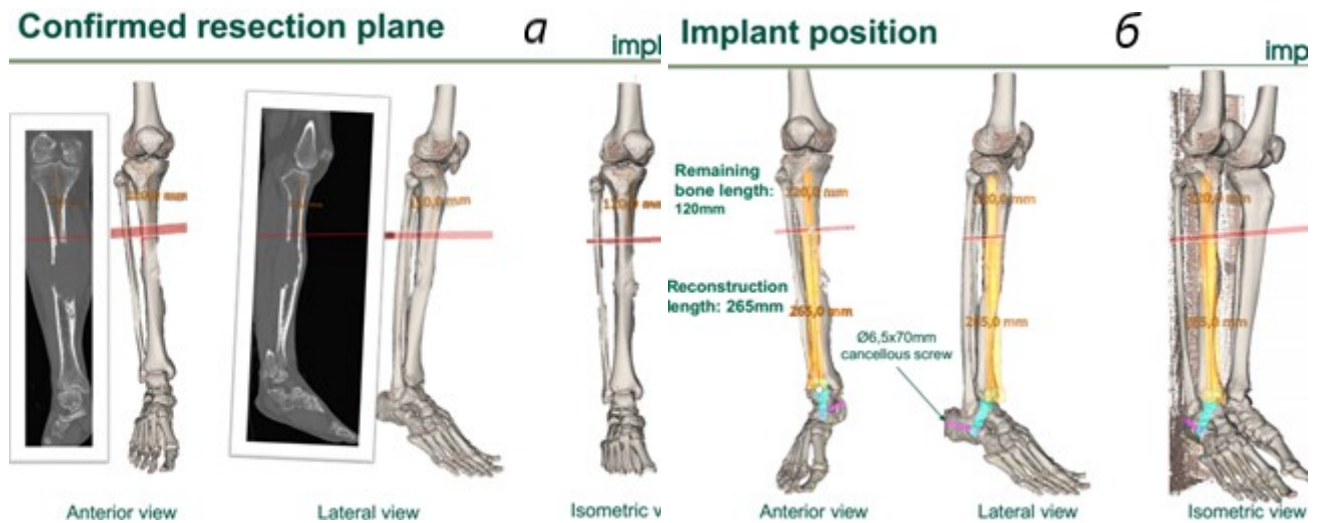
**Рисунок 45** — Топография расположения опухолевого поражения. МРТ правой голени: *а* — прямая проекция, *б* — боковая проекция, *в* — аксиальная проекция

*Подготовка и планирование операции.* На момент обращения пациенту проведён комплекс обследований на этапе планирования и подготовки к операции, направленных на выявление степени прогрессирования основного заболевания, прецизионное планирование изготавливаемого имплантата и техники хирургического лечения, который включал в себя:

- ✓ РКТ органов грудной клетки;
- ✓ рентгенографию и МРТ пораженного костного сегмента;
- ✓ УЗКТ брюшной полости, забрюшинного пространства, лимфатических узлов, области правой голени, сосудов нижних конечностей;
- ✓ ПЭТ/КТ;
- ✓ РКТ-исследование обеих голеней с частотой срезов 1 мм (индивидуальное 3D-моделирование объема резекции кости и позиционирования эндопротеза).

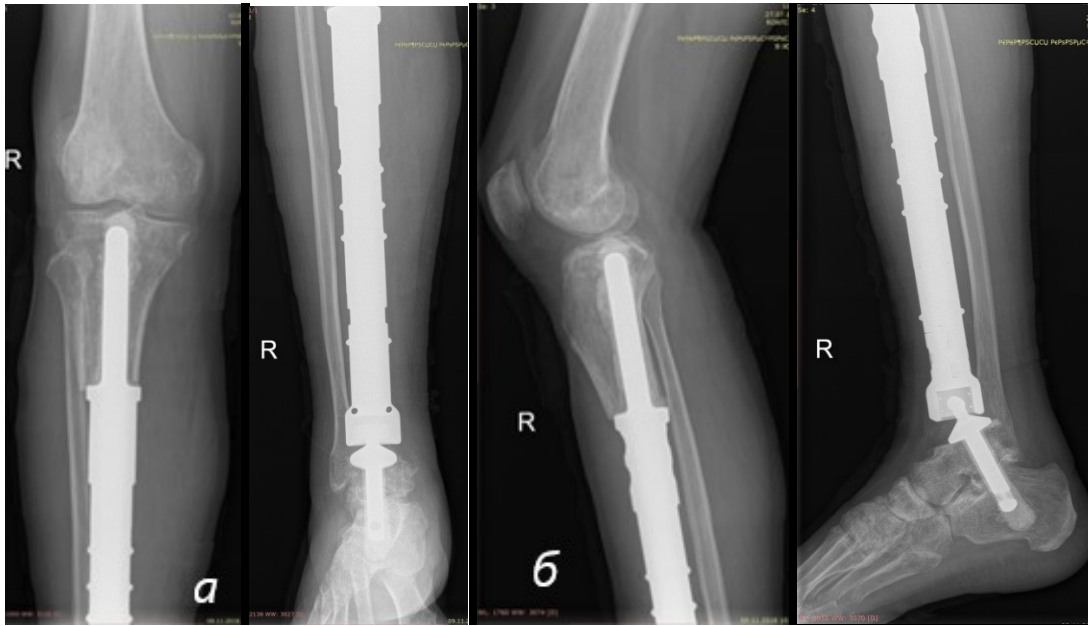
Учитывая значительное распространение опухоли в правой большеберцовой кости, необходимость реконструкции голеностопного сустава, на этапе предоперационного планирования была использована трехмерная инновационная технология индивидуализированного эндопротезирования области опухолевого поражения. На основании РКТ-исследования с частотой срезов 1 мм в DICOM-формате был выделен интересующий сегмент эндопротезирования, проведены пространственно-частотная фильтрация и сегментация изображения с выделением поверхностей костной ткани, пораженных опухолью и интактных. Определен проксимальный уровень резекции большеберцовой кости с учетом необходимого абластического отступа, рассчитаны длина ножек эндопротеза и их диаметр. Выполнено построение полноценных замкнутых 3D-моделей тибиальной и феморальной частей голеностопного сустава. Далее была проведена

виртуальная примерка эндопротеза голеностопного сустава в трехмерном графическом редакторе. Была оценена биоадекватность конструкции, мобильность сустава, рассчитаны его предельные углы сгибания и разгибания (Рисунок 46, а, б).



**Рисунок 46** — Предоперационное планирование: а — прецизионное планирование длины резекции большеберцовой кости, б — виртуальное 3D-моделирование

*Техника выполнения операции* (субтотальное удаление дистального отдела большеберцовой кости с реконструкцией эндопротезом голеностопного сустава 02.11.2018г.). Произведен разрез кожи, подкожно-жировой клетчатки и фасции по переднемедиальной поверхности правой голени с переходом на медиальную поверхность стопы. Выявлено наличие массивного внекостного компонента, расположенного преимущественно по переднемедиальной поверхности в верхней трети правой большеберцовой кости с инфильтрацией камбаловидной мышцы и интимным прилеганием к задней большеберцовой вене и артерии. Опухоль экспансивно оттесняла медиальную головку камбаловидной мышцы. Задние большеберцовые сосуды в опухолевый процесс не вовлечены. Выполнена разметка предполагаемого уровня резекции большеберцовой кости. Большеберцовая кость пересечена на расстоянии 265 мм от дистального эпифиза правой большеберцовой кости. Опухоль удалена en block. С помощью сверл и риммеров сформирован канал для большеберцовой и таранной ножек эндопротеза. Выполнены опилов таранной кости для установки эндопротеза. Произведена контрольная сборка узла эндопротеза с помощью примерочных модулей. Выполнен контроль длины конечности. Перед этапом цементирования активирован пневмотурникет. Произведены окончательная сборка сустава эндопротеза, проверка подвижности, диафизарная часть эндопротеза собрана из модулей, выполнена проверка длины конечности (Рисунок 47, а, б).



**Рисунок 47** — Индивидуальный модульный эндопротез голеностопного сустава фирмы Implantcast (Германия) (субтотальная резекция большеберцовой кости). Рентгенография правой голени: *а* — прямая проекция, *б* — боковая проекция

Поражение злокачественными и обширными рецидивными доброкачественными опухолями мелких костей кисти в большинстве своём сопряжено с потерей части фаланг, пальцев или всей кисти. Реконструкция сегментов мелких костей кисти производится с помощью ауто- или аллотрансплантатов, спейсеров, выполненных из метилметакрилата, что не обеспечивает достижения функционального результата, сопоставимого с физиологическим. Активное развитие аддитивных технологий производства имплантатов в ортопедии и в онкологической ортопедии в мире и в России в последние 10 лет позволило на базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина совместно с российскими биоинженерами создать индивидуализированные эндопротезы I и II пястной кости. В 2019г. впервые на базе этой клиники выполнена реконструкция дефектов после утраты описанных выше сегментов кости с использованием аддитивной инновационной технологии 3D-принтинга. До развития этой технологии сложность выполнения поставленной технологической задачи изготовления имплантатов костей кисти заключалась в соблюдении точности размеров эндопротеза вплоть до миллиметра. В исследование было включено два пациента с диагнозами: хондробластома I пястной кости правой кисти и ГКО II пястной кости левой кисти. В течение периода наблюдения рецидивов опухолей выявлено не было. Функциональный результат (объём активных и пассивных движений) после операции оказался сопоставимым с физиологическим через 6 месяцев после операции. Хирургическая техника выполнения данного вида эндопротезирования представлена далее в клиническом примере.

*Краткая характеристика эндопротеза.* Конструкция эндопротеза состоит из двух суставных частей, которые выполнены из высокопрочного полиэтилена UHMWPE по принципу конгруэнтности суставных поверхностей смежным сегментам кости и установлены в корпус эндопротеза, изготовленный из сплава Ti6AlV4. Корпус эндопротеза имеет сложную форму (ближе к форме песочных часов), которая повторяет форму I пястной кости с учетом расположения значимых анатомических структур (артерий, нервов). В корпусе эндопротеза выполнены перфорации для подшивания окружающих мягких тканей. Крепление эндопротеза производится за счёт окружающих мягких тканей.

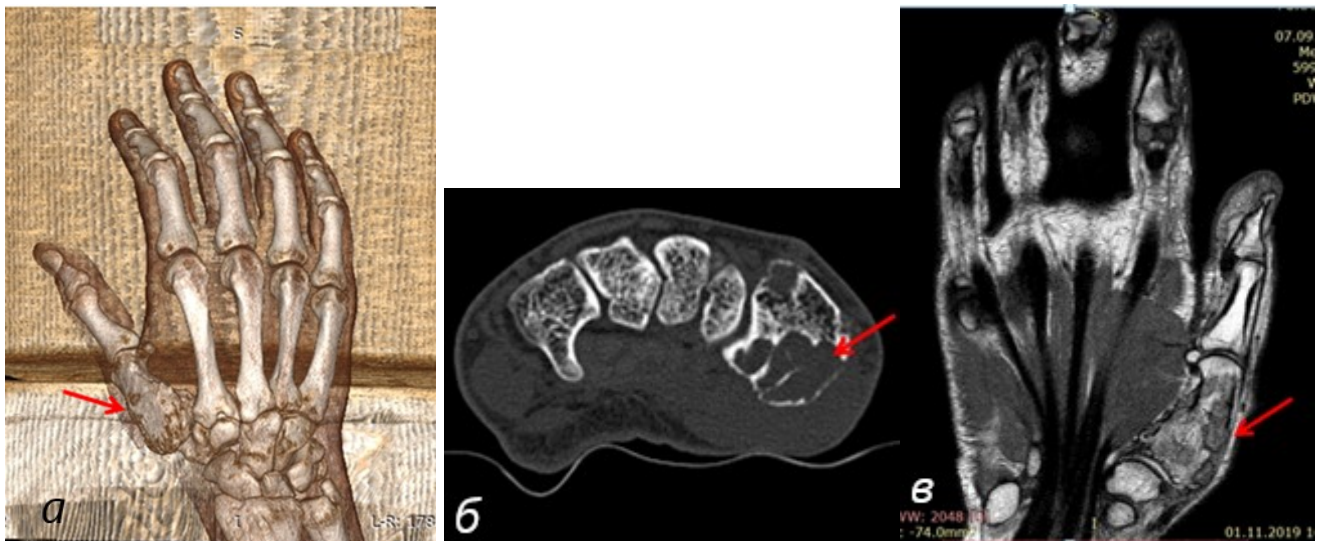
### **Клинический пример эндопротезирования мелких костей кисти (I пястной кости)**

*Пациент Ф., 35 лет, с диагнозом: Хондробластома I пястной кости правой кисти. Состояние после экскохлеации опухоли в марте 2018г. Рецидив: R1.*

В феврале 2018г. пациент отметил болевой синдром в области основания большого пальца правой кисти. По месту жительства выявлена опухоль I пястной кости правой кисти. Установлен диагноз: Энхондрома.

В марте 2018г. (по месту жительства) проведена операция: экскохлеация опухоли I пястной кости без реконструкции дефекта. Пересмотр готовых гистологических препаратов в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина: Хондробластома.

В сентябре 2019г. по данным РКТ и МРТ выявлен рецидив опухоли — дефект кортикального слоя и внекостный компонент, расположенный преимущественно по задневнутренней поверхности I пястной кости (Рисунок 48, а, б, в).



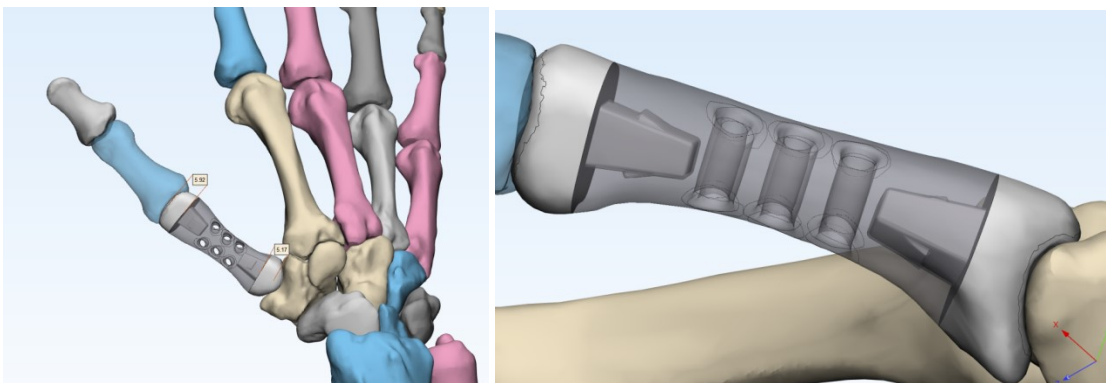
**Рисунок 48** — Топография опухолевого поражения I пястной кости: а — РКТ, прямая проекция; б — РКТ, боковая проекция; в — МРТ, прямая проекция

*Подготовка и планирование операции.* С учётом морфологического типа опухоли

пациенту проведён комплекс обследований на этапе планирования и подготовки к операции, направленных на выявление степени прогрессирования основного заболевания, прецизионное планирование изготавливаемого имплантата, разработку техники операции, который включал в себя:

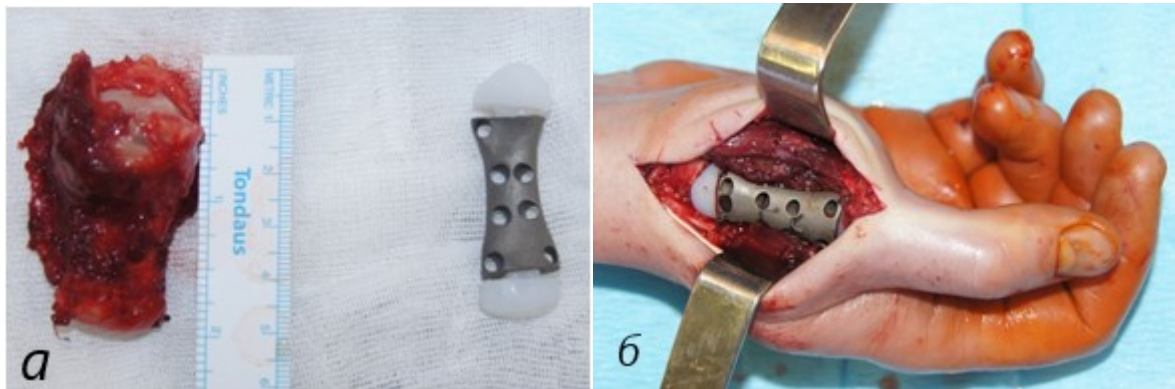
- ✓ РКТ-органов грудной клетки;
- ✓ МРТ правой кисти;
- ✓ РКТ-исследование обеих кистей с частотой срезов 1 мм (прецизионное 3D-моделирование дизайна имплантата, позиционирование эндопротеза в кисти);
- ✓ УЗКТ брюшной полости, забрюшинного пространства, лимфатических узлов, области правого бедра, сосудов нижних конечностей.

На предоперационном этапе применялась технология индивидуализированного, прецизионного планирования с использованием трехмерных графических редакторов. На основании РКТ-исследования с частотой срезов 1 мм в DICOM-формате был выделен интересующий сегмент эндопротезирования, проведены пространственно-частотная фильтрация и сегментация изображения с выделением поверхностей костной ткани, пораженных опухолью и интактных. Аналогичным способом обработано изображение левой кисти. Путем зеркального наложения изображения левой кисти восстановлена трёхмерная анатомическая структура разрушенной опухолью кости. Выполнено построение полноценных замкнутых 3D-моделей I пястной кости. С учетом непосредственного расположения вблизи I пястной кости артерий и нервов I-го пальца кисти, необходимости фиксации мягких тканей к эндопротезу совместно с биоинженерами разработана индивидуализированная форма имплантата для пациента. Далее была проведена виртуальная примерка эндопротеза в трехмерном графическом редакторе. Оценены биоадекватность конструкции, мобильность сустава. Выполнена 3D-печать прототипа эндопротеза. После окончательного согласования дизайна имплантата произведено его изготовление на 3D-принтере (Рисунок 49).



**Рисунок 49** — Прецизионное планирование в трехмерном графическом редакторе

*Техника выполнения операции* (эндопротезирование I пястной кости правой кисти 19.11.2019г.). Произведен разрез кожи, подкожно жировой клетчатки и фасции по переднелатеральной поверхности правой кисти. Выявлено наличие внекостного компонента, преимущественно расположенного по задневнутренней поверхности I пястной кости с инфильтрацией в *m. flexor pollicis brevis*, *m. opponens pollicis*. Сухожилие разгибателя большого пальца отведено в сторону. Рассечены связки суставов I пястной кости. Вовлеченные в опухолевый процесс мышцы пересечены. Опухоль удалена *en block* (Рисунок 50, *а*). Эндопротез I пястной кости установлен в суставные поверхности трапецевидной и II пястной кости. Мышцы тенара подшиты к перфорациям эндопротеза (Рисунок 50, *б*). Осуществлены контроль длины конечности, проверка подвижностей сустава (Рисунок 51).



**Рисунок 50** — Удаленный сегмент I пястной кости, замещенный эндопротезом фирмы TIOS (Россия): *а* — удаленный препарат; *б* — установленный эндопротез



**Рисунок 51** — Индивидуальный прецизионный эндопротез I пястной кости фирмы TIOS (Россия). Рентгенография правой кисти: *а* — прямая проекция; *б* — боковая проекция

Поражение дистального отдела лучевой кости доброкачественными и злокачественными опухолями возникает достаточно редко. Реконструкция этого сегмента кости совсем недавно производилась с помощью различных аутотрансплантатов, цемент-металлических спейсеров, что приводило к артродезированию лучезапястного сустава, значительному снижению качества жизни, потере профпригодности. Замещение дефекта кости лучезапястным эндопротезом выполняется в мире с середины 2000-х годов, однако в России в связи с отсутствием биоадекватной конструкции зарубежных имплантатов этот вид эндопротезирования осуществлялся достаточно редко. Обобщенный опыт эндопротезирования крупных суставов в отделе общей онкологии, приводимые в литературных источниках данные по конструкции и функциональному результату различных типов лучезапястных суставов, изучение биомеханики этой области позволили на базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, совместно с российскими биоинженерами создать индивидуализированный эндопротез лучезапястного сустава. Имплантат собственной разработки был впервые установлен в 2019г. — лучезапястный эндопротез I поколения (монополярный эндопротез). Всего таких имплантатов было установлено три (Рисунок 52, а). В 2020г. был разработан и установлен лучезапястный эндопротез II поколения (биполярный эндопротез). Всего таких имплантатов было установлено два (Рисунок 52, б).



**Рисунок 52** — Индивидуализированный эндопротез правого лучезапястного сустава фирмы TIOS (Россия): а — лучезапястный эндопротез I поколения (монополярный эндопротез), б — лучезапястный эндопротез II поколения (биполярный эндопротез)

В группу исследования вошли пациенты только с диагнозом «гигантоклеточная опухоль», получавшие таргетную терапию препаратом Деносумаб в адъювантном режиме (8–18 курсов на момент операции). В течение периода наблюдения осложнений I–V типов по ISOLS 2013 не выявлено ни у одного пациента. Средний функциональный результат оценивался через 6 месяцев после операции (Таблица 44).



**Таблица 44** — Средний функциональный результат при использовании различных индивидуализированных конструкций лучезапястного эндопротеза

Средний функциональный объём	Монополярный (град.)	Биполярный (град.)	Литературные данные (град.) [173, 174, 175, 176]
Сгибание	15	20	25
Разгибание	30	40	45
Пронация	30	80	85
Супинация	45	70	80

Хирургическая техника выполнения данного вида эндопротезирования представлена далее в клиническом примере.

*Краткая характеристика эндопротезов.* Индивидуализированный эндопротез лучезапястного сустава I поколения представляет собой цементный немодульный монополярный имплантат, дополнительно фиксируемый двумя или тремя винтами к локтевой кости для минимизации риска вывиха или смещения сустава. Конструкция эндопротеза состоит из суставной части, выполненной из высокопрочного полиэтилена UHMWPE, изготовленной по принципу конгруэнтности суставной поверхности кисти. Тело и ножка эндопротеза изготовлены из сплава Ti6AlV4, с перфорациями для подшивания окружающих мягких тканей. Имплантат изготавливался с применением технологии прецизионного виртуального 3D-моделирования. Производство осуществлялось на высокоточном оборудовании с учётом созданной трёхмерной модели. Применялась технология прототипирования, что позволило с точностью до миллиметра рассчитать форму замещаемой части имплантата, оптимальную длину ножки эндопротеза, изготовить её по анатомической форме костномозгового канала (изогнутая).

Индивидуализированный эндопротез лучезапястного сустава II поколения представляет собой биполярный немодульный имплантат, лучевая и запястная части которого фиксируются на костный цемент. Учитывая значимые ротационные перегрузки при передаче энергии от запястной части эндопротеза к лучевой, структуру мелких костей кисти, представленную губчатой тканью кости, для снижения риска ротационной нестабильности запястной части имплантата она дополнительно была фиксирована двумя спонгиозными винтами. Эндопротез имеет шаровидную форму сустава, с конструктивно заложенным объёмом движений в трёх плоскостях, представлен парой трения металл-пластик (высокомолекулярный полиэтилен UHMWPE). Тело и ножка эндопротеза изготовлены из сплава Ti6AlV4, с перфорациями для подшивания окружающих мягких тканей. Впервые в России на базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина выполнена разработка и успешно внедрен эндопротез лучезапястного сустава, полностью созданный с использованием аддитивной инновационной технологии 3D-принтинга.

Это позволило заложить в конструкцию эндопротеза достаточную надежность. Форма и диаметр ножки эндопротеза рассчитывались в соответствии с индивидуальными анатомическим размерами костномозгового канала пациента.

### **Клинический пример эндопротезирования лучезапястного сустава с использованием биполярного имплантата**

*Пациент С., 32 года, с диагнозом: ГКО дистального отдела правой лучевой кости. Состояние после таргетной терапии (Деносумаб 15 курсов). Состояние после эксскохлеации опухоли 19.01.2017г. Рецидив: R1 в 2020г. Состояние после таргетной терапии (Деносумаб 6 курсов). Стабилизация.*

Со слов пациента впервые симптомы заболевания появились в июне 2015г. в виде болей в области правого лучезапястного сустава.

В июне 2015г. пациент отметил болевой синдром в области дистального отдела правой лучевой кости. На основании рентген-морфологических методов обследования выявлена гигантоклеточная опухоль правой лучевой кости.

С января 2016г. по декабрь 2016г. пациент получил 15 курсов таргетной терапии (Деносумаб 120 мг). После 12 введений отмечался нарастающий положительный эффект. После последних 3 курсов — отрицательная динамика.

19.01.2017г. выполнена операция: Эксскохлеация опухоли дистального отдела правой лучевой кости с аллопластикой (биокомпозитным материалом на основе кальций фосфата).

Заключение гистологического исследования: морфологическая картина соответствует лечебному патоморфозу IV степени (некроз опухоли 100%), гигантоклеточная опухоль правой лучевой кости.

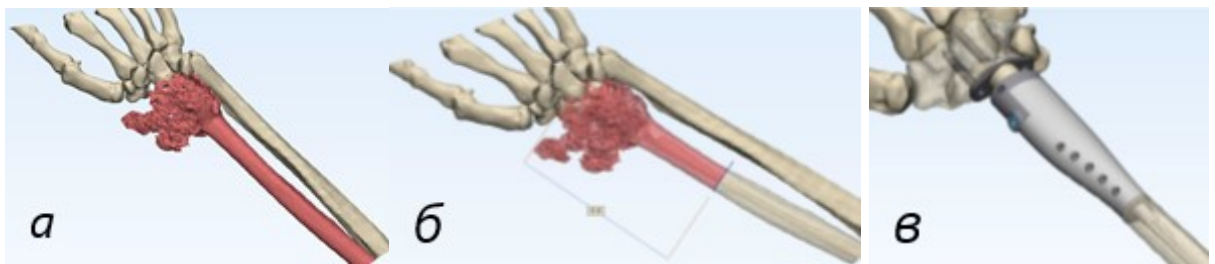
В марте 2020г. после травмы, по данным МРТ и РКТ этой области, рецидив заболевания. Проведено 6 курсов таргетной терапии (Деносумаб 120 мг). Стабилизация.

*Подготовка и планирование операции.* С учётом морфологического типа опухоли пациенту проведён комплекс обследований на этапе планирования и подготовки к операции, направленных на выявление степени прогрессирования основного заболевания, прецизионное планирование изготавливаемого имплантата, разработку техники операции, который включал в себя:

- ✓ РКТ органов грудной клетки;
- ✓ МРТ правой кисти;
- ✓ РКТ-исследование обеих кистей и предплечий с частотой срезов 1 мм (прецизионное 3D-моделирование дизайна имплантата, позиционирование эндопротеза);

- ✓ УЗКТ брюшной полости, забрюшинного пространства, лимфатических узлов, области правого бедра, сосуды нижних конечностей.

На предоперационном этапе была использована технология индивидуализированного прецизионного планирования с использованием трехмерных графических редакторов. На основании РКТ-исследования с частотой срезов 1 мм в DICOM-формате был выделен интересующий сегмент эндопротезирования, проведены пространственно-частотная фильтрация и сегментация изображения с выделением поверхностей костной ткани, пораженных опухолью и интактных. Путем зеркального наложения изображения правого лучезапястного сустава восстановлена трёхмерная анатомическая структура разрушенной опухолью кости. Выполнено построение полноценных замкнутых 3D-моделей лучезапястного сустава. Далее была проведена виртуальная примерка эндопротеза лучезапястного сустава в трехмерном графическом редакторе. Оценены биоадекватность конструкции, мобильность сустава. Выполнена 3D-печать прототипа эндопротеза. После окончательного согласования дизайна имплантата произведено его изготовление на 3D-принтере (Рисунок 53).



**Рисунок 53** — Виртуальное 3D-моделирование: *а* — реконструкция сегмента кости и участка опухолевого поражения; *б* — разметка длины резекции лучевой кости, *в* — моделирование установки эндопротеза

*Техника выполнения операции* (эндопротезирование лучезапястного эндопротеза с использованием биполярного имплантата). Произведен разрез кожи, подкожно-жировой клетчатки и фасции в проекции нижней трети правой лучевой кости по переднелатеральной поверхности. Произведён доступ к разгибателям кисти. Retinaculum extensorum пересечен. При ревизии выявлена выраженная деформация правой лучевой кости. Явного внекостного компонента опухоли не выявлено. Сухожилия разгибателей большого пальца и пальцев кисти выделены, отведены медиально в сторону. Произведено выделение правой лучевой кости, которая на расстоянии 100 мм от суставной щели лучезапястного сустава пересечена. Рассечены связки лучезапястного сустава. Препарат удалён en block. Для установки запястной части эндопротеза ладьевидная и полулунная кость резецированы на 7 мм от крайней проксимальной точки ладьевидной кости. Сформирован канал для установки цилиндрической

ножки запястной части эндопротеза (направление на III палец). Крепление корпуса происходило посредством цементной фиксации конической ножки эндопротеза в ранее сформированный канал лучевой кости, гибкими риммерами № 3, 4, 5, 6, 7. Дополнительное крепление запястной части имплантата выполнено при помощи двух спонгиозных винтов с угловой стабильностью  $\varnothing$  3,5 мм (Рисунок 54, *а*). Ориентация запястной части производилась по контуру ладьевидной кости. Собран лучезапястный сустав (Рисунок 54, *б*). Мягкие ткани ушиты послойно (Рисунок 55).



**Рисунок 54** — Установка эндопротеза: *а* — фиксация запястной части эндопротеза; *б* — установка лучевой части эндопротеза и его сборка



**Рисунок 55** — Индивидуальный прецизионный эндопротез лучезапястного сустава. Рентгенография правого лучезапястного сустава: *а* — прямая проекция; *б* — боковая проекция

## ГЛАВА 5. АЛГОРИТМЫ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОГО ВЫБОРА ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

### 5.1. Алгоритм индивидуализированного повторного эндопротезирования

Практический опыт проведения повторных эндопротезирований, накопленный за период 27 лет, научный инновационный потенциал, наработанный в течение этого периода, с учётом результатов и используемых технологий зарубежных клиник, позволили разработать **алгоритм индивидуализированного повторного эндопротезирования**, который состоит из следующих шагов.

- I. Первый этап — клинико-рентгенологические обследования:
  1. Определение первопричины нестабильности/поломки эндопротеза.
  2. Оценка состояния сегментов кости в проекции фиксации ножек эндопротеза (оценка наличия остеопении/остеопороза, остеолиза, остеосклероза, деформации костномозгового канала, опороспособности).
  3. Оценка состояния конструкции эндопротеза, его ремонтпригодности (определение необходимости частичной или полной замены имплантата).
  4. Определение дефицита длины конечности.
  5. Выявление аллергии на металлы и компоненты костного цемента.
  6. Микробиология и лабораторные маркеры инфекции эндопротеза (при наличии клинических патогномичных признаков инфекционно-воспалительного процесса).
- II. Второй этап — предоперационное планирование и заказ эндопротеза (проводится совместно с инженерами фирм производителей).
  - ✓ На этом этапе осуществляется выбор:
    - 1) материала эндопротеза;
    - 2) способа фиксации эндопротеза:
      - цементный;
      - бесцементный;
      - гибридный;
    - 3) дизайна ножки эндопротеза:
      - стандартная ножка — из линейки готовых ножек эндопротеза;
      - индивидуальная ножка — прецизионные дизайн, длина и диаметр для ножки эндопротеза для конкретного пациента;
    - 4) дизайна и размера сустава эндопротеза.
  - ✓ Оцениваются:
    1. Необходимость коррекции длины конечности:

- 1.1 Дефицит конечности 2 см и менее — коррекция длины конечности нераздвижным эндопротезом.
- 1.2 Дефицит конечности более 2 см — коррекция длины конечности раздвижным эндопротезом.
- 2. Дополнительная фиксация ножки эндопротеза (винтом и/или пластиной):
  - 2.1 Любые диафизарные эндопротезы.
  - 2.2 Короткие ножки эндопротеза:
    - верхняя конечность 50 мм и менее;
    - нижняя конечность 100 мм и менее.
  - 2.3 Сниженная опороспособность стенки костномозгового канала (тонкая склерозированная стенка кости).
- ✓ Производятся:
  - 1. Виртуальная примерка, прецизионное 3D-моделирование сложных индивидуальных конструкций эндопротеза, на основе РКТ-исследования с точностью 1,0–1,5 мм.
  - 2. Выбор необходимого инструментария и оборудования.

### III. Третий этап — выполнение операции:

- 1. Микробиологическая диагностика:
 

Забор аспирата ложа эндопротеза, мягких тканей (не менее двух-трех образцов), элементов эндопротеза (предпочтение отдается пластиковым), материала из костномозговых каналов (при нестабильности ножки/ножек) на микробиологическое исследование для выявления латентной инфекции ложа эндопротеза.
- 2. Подготовка костномозгового канала:
  - 2.1 Установка цементного эндопротеза после предыдущей цементной фиксации:
    - при отслоении части или всей цементной мантии и пробки от кости — полное удаление всех дезинтегрированных фрагментов;
    - при удовлетворительной остеоинтеграции цементной мантии, пробки и стенки кости — обработка костномозгового канала под необходимый типоразмер ножки эндопротеза.
  - 2.2. Установка бесцементной ножки эндопротеза после предыдущей цементной фиксации:
    - тотальное удаление цементной мантии и цементной пробки из костномозгового канала (видеоэндоскопический контроль);
    - замещение остеолитических дефектов стенки кости биокompозитным материалом (особенно в области опи́ла кости).

- IV. Четвёртый этап — анализ качества реэндопротезирования с использованием стандартизованных шкал.
- V. Пятый этап — оценка результата проведенного эндопротезирования (динамический мониторинг онкологического, ортопедического и функционального результата):
1. Рентгенологический — через 3 месяца первый год после первичного и повторного эндопротезирования, далее после первичного эндопротезирования при проведении планового онкологического контроля, после повторного эндопротезирования 1 раз в год;
  2. Функциональный — через 3,6, 12 месяцев после операции.

**Основными принципами повторного эндопротезирования являются:**

1. Уменьшение травматизации кости и окружающих мягких тканей, сохранение её потенциала для возможных повторных эндопротезирований.
2. Соответствие диаметра ножки эндопротеза диаметру костномозгового канала — формирование цементной мантии равномерной толщины (потенциал стабильности фиксации).
3. Выбор формы ножки эндопротеза, максимально соответствующей анатомической конфигурации костномозгового канала (условие формирования равномерной толщины цементной мантии).
4. Оптимальная длина ножки эндопротеза — 60–100 мм для верхней конечности.
5. Оптимальная длина ножек эндопротеза для нижних конечностей: фиксирующей части эндопротеза № 1 — от 120 до 160 мм; фиксирующей части эндопротеза № 2 — от 120 до 140 мм (благоприятный прогноз стабильности эндопротеза).
6. Использование фигурных и конусных изогнутых ножек эндопротеза обеспечивает максимальный потенциал стабильности (формирование равномерной толщины цементной мантии, более равномерная передача энергии от ножки эндопротеза к кости).
7. Создание максимальной интеграции цементной мантии и стенки кости, соблюдение технологии формирования цементной мантии и цементной пробки (первичная стабильность).
8. Фиксация бесцементной ножки эндопротеза на протяжении не менее 3 см (первичная стабильность).
9. Удаление всех дезинтегрированных фрагментов костного цемента из костномозгового канала.
10. Использование коленных эндопротезов с ротационным компонентом.

11. Выбор материала пары трения сустава с длительным эксплуатационным прогнозом.
12. Инсталляция эндопротеза согласно анатомическим ориентирам.
13. Соблюдение режима антибиотикотерапии в периоперационном периоде:
  - 13.1. Соблюдение режима профилактической интраоперационной антибиотикотерапии.
  - 13.2. Рекомендованная длительность профилактической антибиотикотерапии после операции — 5–6 суток.
14. Проведение остеомодифицирующей терапии:
  - 14.1. В предоперационном периоде по схеме: золедроновая кислота – 4 мг 1 раз в 28 дней в течение 3-х месяцев на фоне систематического приёма комбинированных препаратов кальция;
  - 14.2. В послеоперационном периоде по схеме: золедроновая кислота – 4 мг 1 раз в 28 дней в течение 12-ти месяцев после операции, на фоне систематического приёма комбинированных препаратов кальция в течение 18-ти месяцев после операции.

**Алгоритм выбора объёма повторного эндопротезирования** представлен в таблице 45.

**Таблица 45** — Алгоритм выбора объёма повторного эндопротезирования

№ п/п	Объём реэндопротезирования	Показания к реэндопротезированию
<b>I</b>	Ремонт узла эндопротеза	Разрушение сменных элементов конструкции эндопротеза
<b>II</b>	Замена одной фиксирующей части эндопротеза (при условии наличия данной модели эндопротеза или сменных элементов)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Нестабильность одной ножки эндопротеза.</li> <li>2. Перелом ножки эндопротеза.</li> <li>3. Разрушение несменных элементов конструкции эндопротеза (одного компонента эндопротеза).</li> <li>4. Рецидив опухоли в кости.</li> <li>5. Аллергия на костный цемент (гибридный эндопротез)</li> </ol>
<b>III</b>	Тотальная замена эндопротеза	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Нестабильность обеих ножек эндопротеза.</li> <li>2. Разрушение несменных элементов конструкции эндопротеза (двух компонентов эндопротеза).</li> <li>3. Аллергия на материал и костный цемент эндопротеза.</li> <li>4. Аллергия на костный цемент.</li> <li>5. Всё перечисленное в п. II при наличии устаревшей модели эндопротеза</li> </ol>

## 5.2. Алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции

Перипротезная инфекция представляет собой частный случай имплантат-ассоциированного инфекционно-воспалительного процесса, специфичного для онкологического эндопротезирования из-за повышенного риска контаминации ложа эндопротеза во время операции и в послеоперационном периоде. Этот процесс обусловлен



колонизацией кожных покровов различными инфекционными штаммами на фоне иммуносупрессии на этапе химиотерапевтического лечения, что сопряжено с риском их попадания в послеоперационную рану во время хирургического лечения. Анализ полученных результатов ранней и поздней инфекции после первичного и повторного эндопротезирования, динамики этих показателей в разные периоды установки имплантатов, а также опыт борьбы с рассматриваемым осложнением в ведущих ортопедических и онкоортопедических клиниках позволили разработать и внедрить алгоритм его диагностики и лечения в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

### **Алгоритм лечения пациентов с перипротезной инфекцией**

Учитывая ограниченные показания, отрицательный опыт одноэтапного реэндопротезирования, полученный в ходе исследования, и литературные данные, согласно которым частота рецидивов инфекционно-воспалительного процесса в течение 5 лет достигает до 46% [180, 181, 182], хирургическое лечение предпочтительно проводить в объёме двухэтапного реэндопротезирования.

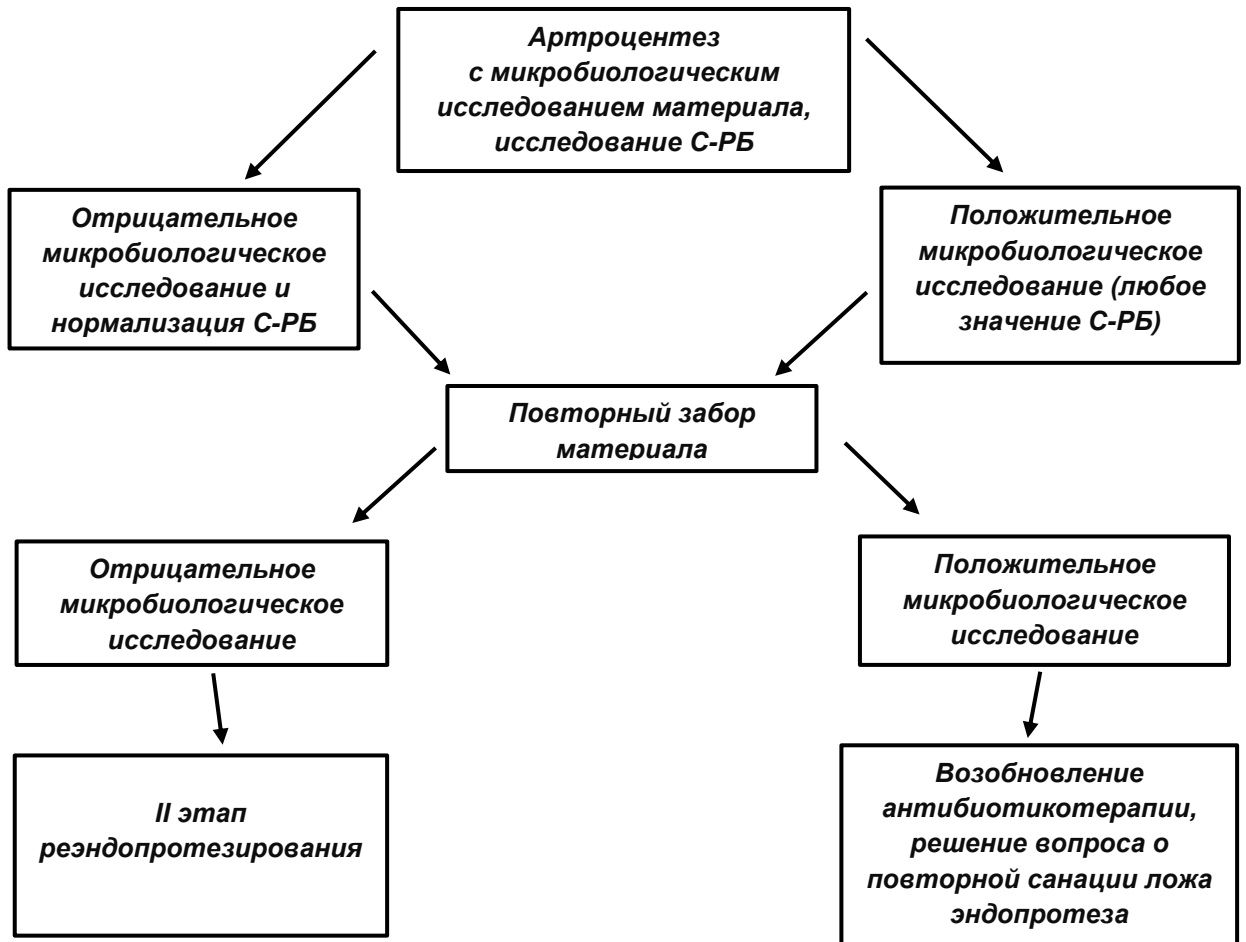
I. Первый этап реэндопротезирования (удаление имплантата):

1. Диагностика инфекционно-воспалительного процесса (скрининг и верификация инфекционного штамма до начала антибактериальной терапии):
  - 1.1. Скрининг:
    - Неспецифические маркёры инфекционно-воспалительного процесса — С-РБ, СОЭ.
    - Специфические маркёры инфекционно-воспалительного процесса — определение цитоза с дифференциальным подсчётом лейкоцитов во внутрисуставной жидкости, определением РН отделяемого
  - 1.2. Верификация инфекционного штамма:
    - микробиологическое исследование с определением чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам, МИК антибактериальных препаратов;
    - ПЦР (генетическая верификация штамма инфекции только при отрицательном микробиологическом исследовании).
2. Срок этиотропной (супрессивной) антибиотикотерапии до I этапа реэндопротезирования — не менее 2 недель.
3. Тотальное удаление имплантата, некротических тканей, костного цемента (при нестабильности ножки/ножек эндопротеза), тщательная санация ложа эндопротеза растворами антисептиков (по возможности — комбинация нескольких), костномозговых каналов.

4. Забор аспириата ложа эндопротеза, мягких тканей (не менее двух-трех образцов), элементов эндопротеза (предпочтение отдается пластиковым), материала из костномозговых каналов (при нестабильности ножки/ножек) на микробиологическое исследование во время операции.
5. УЗИ кавитация ложа эндопротеза и костномозговых каналов с растворами антисептиков;
6. Создание высокой местной концентрации этиотропных антибактериальных препаратов в ложе удаленного имплантата путем импрегнации их в спейсер (предпочтительно комбинировать антибиотики разных групп), дополнительное укладывание импрегнированными антибактериальными препаратами матриц (лечение полирезистентных штаммов).
7. Диализ растворами антисептиков ложа эндопротеза в течение не менее 5–6 суток после операции.
8. Общий (стандартный) срок антибактериальной терапии после удаления имплантата — 6–8 недель:
  - 2 недели — парентеральные антибактериальные препараты (госпитальный этап);
  - 4–6 недель — таблетированные антибактериальные препараты (амбулаторный этап).

При отрицательном эффекте антибактериальной терапии на любом этапе схема меняется в соответствии с бактериограммой. В этой ситуации отсчёт срока приема парентеральных и таблетированных препаратов исчисляется с момента получения положительного результата лабораторных исследований (маркёры скрининга инфекционно-воспалительного процесса).

9. Контроль эффективности лечения проводится:
  - 8.1 На госпитальном этапе по данным:
    - цитоза с дифференциальным подсчётом лейкоцитов в аспириате ложа эндопротеза, определением РН отделяемого;
    - микробиологического исследования внутрисуставной жидкости;
    - С-РБ (на 7-е сутки после операции, далее — не реже 1 раза в неделю).
  - 9.2. На амбулаторном этапе (после госпитального этапа) по данным:
    - С-РБ (не реже 1 раза в неделю).
10. Через 2 недели после прекращения антибактериальной терапии оценка эффективности проведенного лечения проводится по следующему алгоритму (Рисунок 56).



**Рисунок 56** — Алгоритм оценки эффективности проведенного лечения

II. Второй этап реэндопротезирования (установка имплантата):

1. Установка нового эндопротеза.
2. Забор аспирата ложа спейсера, мягких тканей, фрагментов спейсера, материала из костномозговых каналов на микробиологическое исследование во время операции.
3. Тщательная санация ложа эндопротеза растворами антисептиков (по возможности — комбинация нескольких), костномозговых каналов.
4. Общий срок антибиотикотерапии после II этапа реэндопротезирования — 4–6 недель (в зависимости от чувствительности бактериального штамма):
  - 2 недели — парентеральные антибактериальные препараты;
  - 2–4 недели — таблетированные антибактериальные препараты.
5. Контроль эффективности лечения проводится:
  - 5.1. На госпитальном этапе по данным:
    - цитоза с дифференциальным подсчётом лейкоцитов во внутрисуставной жидкости, определением pH отделяемого;
    - микробиологического исследования внутрисуставной жидкости;

- С-РБ (на 7-е сутки после операции с учетом специфичности метода).

5.2. На амбулаторном этапе (после госпитального этапа) по данным:

- С-РБ (в первый месяц — 1 раз в неделю, во второй — 2 раза в неделю, далее — 1 раз в месяц до полугода).

**Стратегия консервативного лечения пациентов с перипротезной инфекцией** заключается в следующем:

- ✓ В большинстве случаев антибактериальная терапия эффективна только в комбинации с хирургическим лечением (в сроки не менее 2-х недель до операции и 6—8 недель после операции).
- ✓ Схема лечения должна быть эффективной в отношении биопленок (хотя бы один из препаратов в комбинированных схемах должен проникать через биопленки). Наиболее эффективные из них: Даптомицин, Рифампицин, препараты группы фторхинолонов.
- ✓ Антибактериальный препарат должен проникать в костную ткань (хотя бы один из препаратов в комбинированных схемах).
- ✓ Препараты выбора — бактерицидные антибиотики (хотя бы один из препаратов в комбинированных схемах).

**Основными принципами эффективной антибактериальной терапии перипротезной инфекции** являются:

- Высокие дозы антибактериальных препаратов.
- Преимущество за комбинированными схемами лечения.
- Общая продолжительность лечения антибиотиками.
- одноэтапное реэндопротезирование — до 12 недель;
- двухэтапное реэндопротезирование — 6–8 недель после I этапа реэндопротезирования и 4–6 недель после II этапа реэндопротезирования.
- Парентеральная терапия — 14 дней после удаления эндопротеза (стандартный режим).
- Переход на таблетированные формы через 14 дней системной антибактериальной терапии возможен при:
  - 1) положительной динамике клинико-лабораторных показателей (снижение С-РБ, лейкоцитоза в аспирате);
  - 2) наличии результата, подтверждающего бактериальный штамм и его чувствительность к антибиотикам до операции;
  - 3) получение отрицательного результата в 3-х микробиологических исследованиях аспирата ложа эндопротеза после операции.

**Диагностика перипротезной инфекции** включает в себя три основных блока признаков:

1. Клинические признаки:

- отек, гиперемия, нарушение подвижности сустава;
- болевой синдром (отличающийся по характеру течения и интенсивности болей в раннем и позднем послеоперационном периодах);
- повышение температуры тела (не связанное с сопутствующей патологией);
- местное повышение температуры тканей (в проекции эндопротеза);
- наличие свищевого хода/ходов.

2. Лабораторные признаки:

- С-РБ > 10-30 мг/л неспецифичный признак (скрининг инфекционно-воспалительного процесса);
- СОЭ > 30 мм/ч (скрининг инфекционно-воспалительного процесса, имеет диагностическую ценность совместно с С-РБ);
- патогномоничные признаки инфекционно-воспалительного процесса при определении цитоза в аспирате ложа эндопротеза: > 2000/1 мкл., нейтрофилы > 65%.
  - Микробиологическое исследование аспирата (бактериограмма, МИК).
  - ПЦР (верификация инфекционного процесса при отрицательном результате микробиологического исследования).

3. Рентгенологические признаки:

- рентгенография (всегда);
- РКТ (наличие остеомиелита);
- МРТ (при подозрении на рецидив опухоли).

**Принципы этиотропной антибактериальной терапии наиболее значимых штаммов перипротезной инфекции** состоят в следующем:

1. MSSA (метицеллин чувствительный золотистый стафилококк) — цефалоспорины (I—II поколения), пенициллины (защищенные), фторхинолоны, Клиндамицин.

2. MSSE (метицеллин чувствительный эпидермальный стафилококк) — лечение, как при MSSA.

3. MRSA (метицеллин резистентный золотистый стафилококк) — Ванкомицин, Линезолид (в комбинации), Даптомицин (в комбинации), фторхинолоны (в комбинации), Клиндамицин, Рифампицин.

4. MRSE (метицеллин резистентный эпидермальный стафилококк) — лечение, как при MRSA.

5. *P. aeruginosa* (синегнойная палочка) — антисинегнойные цефалоспорины, фторхинолоны, карбапенемы. Лечение чувствительных форм проводится двухкомпонентными схемами. Резистентные формы требуют назначения трёхкомпонентных схем лечения.

**Принципы консервативного способа лечения пациентов с перипротезной инфекцией.** На основании данных иностранных литературных источников в настоящем исследовании рассмотрена возможность проведения консервативного лечения перипротезной инфекции в качестве альтернативного способа. Был получен положительный опыт, представленный в параграфе 3.3 диссертации. Данный подход можно рекомендовать при соблюдении следующих условий:

1. Срок с момента предполагаемой даты инфицирования (первых клинических симптомов) — не более 5–7 дней.
2. Отсутствие свищевого хода / свищевых ходов.
3. Отсутствие признаков системной инфекции (риск сепсиса).
4. Стабильный эндопротез, поломки имплантата отсутствуют.
5. Наличие верифицированного штамма инфекционно-воспалительного процесса, бактериограммы.
6. Наличие только одного верифицированного штамма возбудителя инфекционно-воспалительного процесса.
7. Отсутствие антибактериальной полирезистентности.
8. Отсутствие хронических заболеваний, являющихся противопоказанием к длительной антибактериальной терапии.
9. Достижение комплаенса (договоренности) доктора и пациента, готовность последнего принимать рекомендуемые препараты длительно с соблюдением периодичности проведения необходимых лабораторных исследований.

В заключение необходимо отметить следующее:

- ❖ Ведущая роль в эрадикации перипротезной инфекции принадлежит хирургическому этапу лечения.
- ❖ Верификация микробиологического диагноза является залогом успешного лечения перипротезной инфекции.
- ❖ Антибактериальная стратегия должна учитывать риск наличия неverified штаммов смешанных форм бактериальных штаммов.
- ❖ Использование артикуляционных спейсеров позволяет улучшить качество жизни пациента после удаления эндопротеза, сократить сроки восстановительного лечения после II этапа реэндопротезирования.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на все инновации, воплощенные в материале и дизайне эндопротезов, и постоянные реновации, способствовавшие увеличению пятилетнего срока службы эндопротезов у пациентов с 20% до 85%, в настоящий момент не существует ни одной системы эндопротезирования без эксплуатационных недостатков, что приводит к ограничению срока использования имплантата. Осложнения онкологического эндопротезирования подразделяются на пять типов, согласно классификации ISOLS 2013 к которым относятся:

- 1) первая группа — механические осложнения — I, II и III типы;
- 2) вторая группа — немеханические осложнения — IV и V типы.

Факторами (как единственными, так и имеющими место в совокупности), предрасполагающими к развитию мягкотканых осложнений (тип I) при онкологическом эндопротезировании тазобедренного сустава, являются:

- 1) используемый хирургический доступ;
- 2) объём удаляемых, пораженных опухолью мягких тканей;
- 3) протяженность резекции кости более чем на половину длины бедренной кости;
- 4) выбор бедренного замещающего компонента эндопротеза, не соответствующего по длине (длиннее или короче);
- 5) неправильное позиционирование ацетабулярного компонента относительно анатомических ориентиров таза;
- 6) техника реконструкции капсулы сустава.

Вне зависимости от сегмента эндопротезирования патогенез асептической нестабильности эндопротеза (тип II) имеет многофакторную этиологию, развитие которой зависит от суммарного воздействия ряда факторов, к которым относятся: 1) качественные характеристики костной ткани; 2) фиксация эндопротеза при цементном и бесцементном эндопротезировании; 3) дизайн ножки и механизма эндопротеза; 4) взаимодействие материала эндопротеза с биологическими тканями при непосредственном контакте и в виде продуктов износа; 5) аллергическая реакция на материал компонентов эндопротеза; 6) ремоделирование кости после эндопротезирования.

Помимо внешних механических факторов, на стабильность имплантата и срок его эксплуатации, оказывают внутренние биологические механизмы, биохимические реакции взаимодействия между имплантатом и окружающими тканями.

На данный момент выделяют три возможных варианта неблагоприятного биологического ответа после эндопротезирования: 1) гиперчувствительность IV типа (контактная аллергия) к материалам, из которых изготовлен эндопротез и/или при помощи которых выполнена его

фиксация; 2) развитие клеточной реакции на продукты износа эндопротеза; 3) токсическое воздействие материала эндопротеза при его значимом повреждении во время эксплуатации или производственном дефекте.

Все ортопедические биоматериалы могут вызывать универсальный биологический ответ на продукты износа эндопротеза с небольшими специфическими характеристиками для каждого материала. Биологический ответ на значительную концентрацию продуктов износа у ряда пациентов может имитировать рецидив опухоли в сроки более 5 лет, распространяясь межмышечно и разрушая кость, а так же перипротезный остеолит, который может возникать при любом способе фиксации.

Стабильность фиксирующей части эндопротеза также зависит от дизайна и длины ножки эндопротеза. В исследовании Kinkel et al. изучалась стабильность конических и цилиндрических бесцементных ножек эндопротеза. Было выявлено, что показатель микроподвижности конических ножек эндопротеза ниже в области проксимальной части ножки эндопротеза и выше в области дистальной, у цилиндрических ножек эндопротеза эти показатели имели противоположные значения [137].

Высоко связанные имплантаты испытывают значительные торсионные и сдвиговые нагрузки, которые транслируются через связующие элементы компонентов эндопротеза на фиксирующие поверхности ножек эндопротеза, включая как интерфейс «кость — имплантат» (при бесцементной фиксации), так и «кость — цемент» (при цементной). Чем выше степень связанности, тем значительнее риск расшатывания эндопротеза и сильнее износ сустава [34]. Конструкции осевого вращения для коленных эндопротезов позволяют уменьшить передачу крутящего момента к поверхности фиксации имплантата к кости.

В настоящий момент перелом ножки эндопротеза — редкая проблема, триггерами развития которой являются причины, связанные с качеством изготовления, установки, фиксации и эксплуатации эндопротеза (механические, биологические), конструкцией имплантата.

Увеличение амплитуды колебаний и переменной энергии, прилагаемой к ножке эндопротеза на границе зоны стабильной и нестабильной фиксации, приводит к нарастанию напряжения в этой зоне. Разновекторные биомеханические нагрузки провоцируют необратимые структурные изменения сплава металла — его усталость, что в итоге приводит к микротрещинам и перелому [141]. В норме при стабильной фиксации ножки эндопротеза максимальное напряжение локализовано в области перехода ножки эндопротеза в его тело [142].



Инфекция ложа эндопротеза после онкологического эндопротезирования, наряду с рецидивом основного заболевания (тип V), является одним из наиболее значимых и труднокупируемых осложнений, особенно при первичном лечении пациентов на этапе проведения адъювантной терапии. Развитие перипротезной инфекции влечёт за собой не только утрату и/или неполное восстановление функционального потенциала, но и критически сказывается на качестве проводимого адъювантного консервативного лечения, что выражается в увеличении стандартных интервалов химиотерапии или полной её отмене и таким образом впоследствии повышает риск прогрессирования основного заболевания.

Снижение частоты рецидивов в кости и мягких тканях происходит одновременно с интенсификацией доз химиотерапии, появлением новых химиопрепаратов.

В онкологическом эндопротезировании биомеханический потенциал сустава у разных пациентов после сходных операций достаточно разнородный. Данные о функциональных результатах, приводимые в литературе, в зависимости от сегмента эндопротезирования имеют усреднённое значение. Индивидуальные функциональные показатели пациентов объективно зависят от: 1) длины резекции кости вследствие необходимости мобилизации областей фиксации мышечных групп; 2) объёма удаляемых мышц, вовлеченных в опухолевый процесс; 3) сохранности магистральных нервов; 4) применяемой реконструктивно-пластической методики; 5) типа механизма сустава (ротационный или фиксированный) при эндопротезировании коленного сустава; 6) наличия дефицита длины конечности более 2 см [146].

Согласно цели и задачам в объём исследования включено 1292 пациента с первичными саркомами кости, мягких тканей, метастатическими и доброкачественными опухолями кости, которым с января 1992г. по декабрь 2019г. выполнена 1671 первичная и повторная операция по эндопротезированию различных сегментов кости.

В рамках проведённой научной работы были определены два основных инновационных направления научного развития эндопротезирования:

1. Индивидуализация имплантатов при первичном эндопротезировании.
2. Персонализация стратегии выбора техники эндопротезирования и дизайна имплантата при повторном (ревизионном) эндопротезировании.

В результате были сформированы две принципиально различные когорты операций, изучение которых позволило разработать единую концепцию онкологического эндопротезирования:

- 1) первичное сегментарное эндопротезирование после резекции/экстирпации различного объема при различных локализациях опухоли. В данную группу было включено 1200 пациентов/операций;
- 2) повторное эндопротезирование, причинами которого послужили механические и немеханические осложнения типов I–V по системе ISOLS 2013. В эту группу исследования было включено 329 пациентов, которым в течение периода наблюдения была выполнена 471 повторная операция.

В результате анализа исследуемой группы из 1671 операции выявлена стойкая тенденция роста клинической значимости повторных операций в общей структуре эндопротезирования за последние 11 лет (с 2008г. по 2019г.) из-за поступательного роста доли этих операций с 18,8% в 2008г. до 53% в 2017г. в общей структуре эндопротезирования. Медиана составила 34,5%. В 2017г. этот показатель впервые превысил количество первичных операций и составил 53,0%.

Кардинальное изменение соотношения долей первичного и повторного эндопротезирования в исследовании за последние 11 лет имеет четыре значимых основания:

1. Наблюдаются положительные изменения в общей выживаемости пациентов, в том числе и среди детей, как результат изменения подходов к консервативному лечению опухолей кости;
2. За последние 12 лет среднее число всех видов операций по эндопротезированию, выполняемых в НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, выросло в 3,3 раза. Среднее значение с 1992г. по 2006г. составило 28,8 (от 10 до 67) операций в год. С 2007г. по 2019г. этот показатель составил 95,3 (от 81 до 119) операций в год;
3. Количество операций, выполняемых в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 2004г. по 2014г., характеризовалось стабильностью и в среднем составляло около 35 операций в год; с 2014г. по 2019г. этот показатель вырос примерно в 2 раза.
4. В отделение накоплен значительный опыт повторного (сложного) эндопротезирования.

В исследовании в общей группе пациентов после эндопротезирования, мужчины и женщины распределились примерно равномерно. В исследование было включено 677 (52,4%) мужчин и 615 (47,6%) женщин. На момент проведения операции в общей группе пациентов возраст варьировал от 10 года до 81 года. Средний возраст пациентов составил 34,7 лет.

В исследуемой группе пациентов, которым в общей сложности была выполнена 1671 операция по эндопротезированию, наиболее часто эндопротезирование производилось в возрасте от 21 года до 30 лет и составило 29% случаев.

Подавляющее большинство включенных в исследование операций в объеме первичного эндопротезирования (52%) выполнялись в возрастном интервале от 21 до 30 лет и в интервале 20 лет и младше, что составило 26,5% и 25,5%, соответственно. Повторное эндопротезирование преобладало в возрастном интервале от 21 года до 30 лет, где количество операций составило 34,8%.

В структуре заболеваемости в общей группе 1292 пациентов 886 (68,6%) имели диагноз первичной злокачественной опухоли, которым в течение 27 лет выполнено 1148 операций в объеме первичного и повторного эндопротезирования. Метастатическое поражение длинных трубчатых костей было выявлено 144 (11,1%) пациента, которым было выполнено 156 операций. Доброкачественная опухоль была верифицирована у 262 пациентов (20,3%), которым было выполнено 370 первичных и повторных операций.

Наиболее часто был установлен диагноз остеосаркома, который был верифицирован у 445 (34,4%) пациентов. В сформированной группе пациентов в исследовании наиболее часто первичное эндопротезирование выполнялось в объеме резекции дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава при длине поражения кости от 8 см до 16 см, что составило 32,3% случаев.

Разрушение кортикального слоя кости было выявлено у 91,4% пациентов с первичными саркомами с поражением кости. Перед первичным эндопротезированием мягкотканый компонент в 88,1% случаев был диагностирован, патологический перелом — в 19,4%.

Хирургическое лечение в изначально радикальном или паллиативном объеме предшествовало первичному эндопротезированию при злокачественных опухолях в 24,1% случаев. В 76,2% случаев проводился блок неоадьювантной и/или адьювантной и/или лечебной ПХТ в группе пациентов со злокачественными опухолями.

Средний период наблюдения после выполнения первичного эндопротезирования различных сегментов составил 82,8 месяцев и варьировал от 0 месяцев до 335,7 месяцев. Средний период наблюдения после повторного эндопротезирования составил 54,2 месяца и варьировал в диапазоне 0 – 282,8 месяца.

При первичном эндопротезировании цементная фиксация имплантата была использована при проведении 95,9% (1151) операций, гибридная фиксация — в 2,3% случаев (28 операций), бесцементная — в 1,8% случаев (21 операция). При повторном эндопротезировании цементная фиксация имплантата была использована или сохранена после предыдущего

эндо/резэндопротезирования при проведении 94,1% (443) операций, гибридная фиксация — в 3,8% случаев (18 операций), бесцементная — в 2,1% случаев (10 операций).

Вне зависимости от сегмента первичного или повторного эндопротезирования за период с 1992г. по 2019г. наиболее часто применялись системы эндопротезирования фирмы ProSpon, частота использования которых составила 71,2%, или 1190 имплантатов. Частота использования систем эндопротезирования других фирм распределилась следующим образом: в 11,0% случаев (183 имплантата) использовались системы эндопротезирования фирмы Implantcast, в 7,4% (123 имплантата) — фирмы Beznoska, в 2,6% случаев (43 имплантата) — фирмы W.Link, в 2,2% (37 имплантатов) — фирмы Stryker, в 2,0% (33 имплантата) — фирмы Mathys, в 1,6% (26 имплантатов) — типа Сиваш; в 1,1% случаев (19 имплантатов) — фирмы Stanmore. Остальные системы эндопротезирования, среди которых GSB, Zimmer, Kocanoz, AMT, Biomet, составили менее 1% в исследовании.

За исследуемый период наблюдения с 1992г. по 2019г. общая частота осложнений I–IV типов по ISOLS 2013 оказалась в 1,4 раза выше в группе пациентов после повторного эндопротезирования (38,1%) по сравнению с первичным (26,6%). Однако регресс этого показателя оказался выше в 1,3 раза в группе пациентов после повторного эндопротезирования по сравнению с первичной группой. Наибольший удельный вес среди осложнений I–IV типа по ISOLS 2013 в описанных выше группах имели осложнения IIВ и IIIА типов. Частота осложнений IIВ и IIIА типов за весь период наблюдения (с 1992г. по 2019г.) при первичном эндопротезировании составила 6,4% и 8,7%, при повторном эндопротезировании — 8,1% и 16,5%, соответственно. Доля этих осложнений в общей структуре первичного эндопротезирования составила 56,8%, повторного эндопротезирования 64,6%. Благодаря инновационным изменениям, произошедшим за период 27 лет, частота этих осложнений в периоды установки эндопротеза 1992–1998гг. и 2013–2019гг. снизилась, что позволило довести общую частоту осложнений I–IV типов по ISOLS 2013 при первичном эндопротезировании до 16,5%, при повторном эндопротезировании — до 24,3% в периоде установки имплантата 2013–2019гг. Регресс частоты осложнений IIВ и IIIА типов при первичном эндопротезировании за период наблюдения произошёл на 65,5 и 80,1% соответственно, при повторном эндопротезировании — на 84,6% и 60,5%, соответственно.

Кроме того, анализ и систематизация полученных данных в исследовании позволили определить круг значимых факторов, влияющих на срок развития ранней и поздней асептической нестабильности при первичном и повторном эндопротезировании, изучение и корректировка которых способствовали снижению частоты этих осложнений. Среди таких факторов можно выделить следующие:

- 1) технология установки эндопротеза;
- 2) качество костной ткани перед эндопротезированием;
- 3) механические факторы (внешнее воздействие, неосевые перегрузки, в том числе поломки эндопротеза);
- 4) биологические факторы (воздействие внутренней биологической среды);
- 5) иммунологические факторы.

В полученных результатах после повторного эндопротезирования сопоставимого значения частоты осложнений IIIA типа и снижения этого показателя по сравнению с первичным эндопротезированием не удалось достичь в связи с выбранной в данном исследовании тактикой сохранения имплантата даже при нестабильной одной ножке эндопротеза. Так, в 17,4% случаев (82/471) повторное эндопротезирование было связано с коррекцией (ремонт) эндопротеза без замены его фиксирующих частей. Целесообразность этого решения основана на полученных результатах в группах исследования, где частота осложнений IIА и IIВ типов при замене фиксирующих частей эндопротеза составила 5,8% и 9,6%, а при их сохранении — 1,4% и 1,4%, соответственно. Кроме того, операция в объеме коррекции эндопротеза (ремонт/замена сустава) сопряжена с меньшей травматизацией мягких тканей и, что более важно, кости, сохранением её потенциала для возможного последующего эндопротезирования, меньшим временем наркоза и объемом кровопотери, что позволяет снизить побочные эффекты от анестезии, риск перипротезной инфекции (тип IVA), уменьшить срок восстановления и социальной реабилитации. Частота поздней асептической нестабильности (тип IIВ) и поломок эндопротеза (тип IIIА) после первичного и повторного эндопротезирования, степень их корреляции (приведенная в предыдущих параграфах) и взаимного потенцирования этих осложнений свидетельствуют об их особой значимости для снижения общей частоты осложнений.

Вне зависимости от сегмента первичного и повторного эндопротезирования, выявлено, что подвижные относительно друг друга полимерные элементы эндопротеза в паре трения металл—пластик, изготовленные из материала MOTIS имеют наиболее благоприятный прогноз срока эксплуатации. Частота поломок этого материала после первичного эндопротезирования составила 1,0%, после повторного эндопротезирования 2,0%.

Учитывая частоту поломок в различных конструкциях коленных суставов, разнообразие конструкций суставов и использованных пластиковых элементов, было выявлено превалирование значимости конструкции сустава эндопротеза над материалом его пары трения при оценке риска осложнения IIIA типа.

Частота осложнений IV типа за весь период наблюдения (с 1992г. по 2019г.) при первичном эндопротезировании составила 7,1%, при повторном эндопротезировании — 6,2%. Регресс частоты осложнений IV типа (инфекция эндопротеза) при первичном эндопротезировании за период наблюдения имел место в 83% случаев, при повторном эндопротезировании — в 61,5% случаев, соответственно. Снизить частоту перипротезной инфекции удалось благодаря разработке стратегии ведения пациентов после первичного и повторного эндопротезирования, включающей комплекс хирургических и медикаментозных мероприятий.

Наиболее частым онкологическим осложнением после первичного эндопротезирования стал рецидив опухоли (тип V), составивший 9,5% случаев в структуре всех осложнений. Рецидив опухоли в мягких тканях всегда возникал более чем в 3 раза чаще по сравнению с рецидивом в кости. Проведение первичного эндопротезирования в связи с развившимся рецидивом после предыдущего хирургического лечения различного объема было сопряжено с повышением риска этого осложнения в 2,2 раза. Полученные результаты свидетельствуют о том, что повторный рецидив опухоли значительно повышает риск появления рецидива в мягких тканях и достоверно не влияет на риск рецидива в кости по сравнению с первичными операциями ( $p < 0,05$ ). Сохранность кортикального слоя является важным благоприятным прогностическим критерием отсутствия рецидива опухоли после первичного эндопротезирования (тип V). Наиболее часто рецидив опухоли возникал в группе пациентов со степенью агрессивности опухоли G2, что составило 17,0% случаев. Изменение степени агрессивности опухоли после операции в 1,9 раза повышает риск развития рецидива, преимущественно за счет рецидива в мягких тканях. Рецидив опухоли наиболее часто возникал при резекции бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава — в 45,8% случаев (38/83). При выявлении рецидива опухоли наиболее часто выполнялась ампутация конечности — в 33,7% случаев (28/83).

Выявлена умеренная корреляция между эффективностью проводимой химиотерапии и риском развития рецидива опухоли при первичных химиочувствительных саркомах кости.

Проведён анализ сегментспецифичных осложнений I–IV типов, выделены сегменты эндопротезирования, в которых осложнения встречаются наиболее часто:

1. Тип IA: первичное эндопротезирование — тотальное эндопротезирование бедренной кости — 20% (13,5% при эндопротезировании тазобедренного сустава); повторное эндопротезирование — тазобедренный сустав при резекции проксимального отдела бедренной кости — 14,3%.

2. Тип IB: первичное эндопротезирование — тотальное эндопротезирование бедренной кости — 5,0%; повторное эндопротезирование — не выявлено.

3. Тип IIА: первичное эндопротезирование — коленный сустав при резекции дистального отдела бедренной кости — 7,6%; повторное эндопротезирование — коленный сустав при резекции проксимального отдела большеберцовой кости — 17,6%.

4. Тип IIВ: первичное эндопротезирование — тазобедренный сустав при резекции проксимального отдела бедренной кости — 29,7%; повторное эндопротезирование — тазобедренный сустав при резекции проксимального отдела бедренной кости — 28,6%.

5. Тип IIIА: первичное эндопротезирование — коленный сустав при резекции дистального отдела бедренной кости — 30,5%; повторное эндопротезирование — коленный сустав при резекции дистального отдела бедренной кости — 49,5%.

6. Тип IIIВ: первичное эндопротезирование — коленный сустав при резекции проксимального отдела большеберцовой кости — 2,1%; повторное эндопротезирование — коленный сустав при резекции проксимального отдела большеберцовой кости — 5,9%.

7. Тип IVА: первичное эндопротезирование — коленный сустав при резекции проксимального отдела большеберцовой кости — 23,2%; повторное эндопротезирование — коленный сустав при резекции дистального отдела бедренной кости — 17,6%.

8. Тип IVВ: первичное эндопротезирование — тазобедренный сустав при резекции проксимального отдела бедренной кости — 8,1%; повторное эндопротезирование — тазобедренный сустав при резекции проксимального отдела бедренной кости — 14,3%.

В настоящем исследовании достоверно доказано, что при первичном и повторном эндопротезировании использование полимерной сетки типа Trevira или LARS значительно снижает риск смещения и вывиха шаровидных эндопротезов (тип IA). Кроме того, было выявлено снижение частоты инфекционных осложнений после первичного эндопротезирования различных сегментов кости при реконструкции мягкотканых дефектов полимерной сеткой. Регресс частоты ранней инфекции ложа эндопротеза (тип IVА) при использовании полимерной сетки составил 38,6%, поздней инфекции ложа эндопротеза (тип IVВ) — 34,2%.

Наибольшая частота осложнений I–IV типов по ISOLS 2013 после первичного эндопротезирования в статистически достоверных группах исследования была выявлена при использовании системы эндопротезирования Mathys, что составило 55,6%, после повторного эндопротезирования — при использовании системы эндопротезирования ProSpon, что составило 36,5%. В обеих группах исследования основная доля среди всех осложнений приходилась на поломки конструкции эндопротеза (тип IIIА), составившие при использовании системы эндопротезирования Mathys 66,7%, ProSpon — 41,9%.

Статистический анализ среднего срока до разрушения конструкции эндопротеза (тип ША), вне зависимости от используемой системы эндопротезирования / фирмы-производителя, показал значимое его снижение после повторного эндопротезирования в сравнении с первичным ( $p = 0,012$ ). Полученные данные подтверждают больший риск развития поломок эндопротеза при ремонте узла эндопротеза и/или замене его части. Наименьшим риском разрушения характеризуются имплантаты, ножка и узел эндопротеза которых выполнены из сплава Ti6AlV4. Частота их разрушения составила 6,5% после первичного и 10,5% после повторного эндопротезирования. После первичного и повторного эндопротезирования наиболее часто выявляют разрушение узла сустава, составившее 36,8% и 47,9% случаев, соответственно. Наибольшая частота поломки узла эндопротеза выявлена при использовании шаровидного типа сустава без ротационного компонента и составила 44,4% после первичного и 9,4% после повторного эндопротезирования. При использовании блоковидного узла эндопротеза с ротационным компонентом осложнений этого типа не выявлено.

Установлено отсутствие корреляции ранней и поздней асептической нестабильности после первичного и повторного эндопротезирования с диаметром ножки эндопротеза. При этом определена умеренная корреляция между качеством фиксации сформированной цементной мантии и риском асептической нестабильности (тип II) эндопротеза. Кроме того, выявлено наличие выраженной прямой корреляции формы ножки эндопротеза и частоты возникновения асептической нестабильности. Данные, полученные после первичного и повторного эндопротезирования, свидетельствуют о наличии наиболее высокого риска асептической нестабильности в случае использования эндопротеза с прямыми ножками. Возможность создания оптимальной формы ножки эндопротеза позволяет более равномерно перераспределить энергию между ножкой эндопротеза и костью.

Выявлено полное отсутствие корреляции между длиной ножки эндопротеза и частотой ранней асептической нестабильности (тип IА) при первичном и повторном эндопротезировании.

Установлена выраженная прямая корреляция между длиной ножки эндопротеза и частотой поздней асептической нестабильности (тип IВ).

Фиксирующие части эндопротеза № 1 и № 2 сегментов эндопротезирования верхней конечности, голеностопного сустава, диафизарных эндопротезов (кроме лучезапястного сустава) имеют наиболее благоприятный прогноз стабильности при их длине, равной 60–100 мм.

Диапазон длин фиксирующей части эндопротеза № 1 от 120 мм до 160 мм имеет наиболее благоприятный долгосрочный прогноз стабильности после повторного эндопротезирования



сегментов нижних конечностей. Диапазон длин фиксирующей части эндопротеза № 2 от 120 мм до 140 мм имеет наиболее благоприятный долгосрочный прогноз стабильности после повторного эндопротезирования сегментов нижних конечностей. Достоверность полученных результатов также подтверждается сходством с данными, приводимыми в исследовании Nadorf et al., опубликованном в 2017г. [135].

В настоящем исследовании в периоде наблюдения с 1999г. по 2019г. (за 20 лет) после первичного эндопротезирования удалось добиться регрессии частоты перипротезной инфекции (IV тип) в 6,4 раза — с 24,5% до 3,8%, после повторного эндопротезирования — в 3,9 раза — с 13,7% до 3,5%.

Внедренная рациональная превентивная периоперационная антибиотикопрофилактика позволила снизить риск инфекции ложа эндопротеза, связанный с пациентом, в части воздействия на явные и в особенности на скрытые очаги инфекции в организме, а также на факторы, зависящие от хирургической бригады.

В результате проведения статистического анализа первичного и повторного эндопротезирования была выявлена прямая взаимосвязь времени и объёма кровопотери в ходе операции с риском ранних инфекционных осложнений в послеоперационном периоде (тип IIА).

В рамках профилактической интраоперационной и послеоперационной антибиотикотерапии выявлена высокая эффективность препаратов групп цефалоспоринов, комбинированных пенициллинов и при первичном и повторном эндопротезировании. Профилактическое назначение антибактериальных препаратов в течение 5–6 суток позволяет обеспечить минимальную частоту ранних инфекционных осложнений (тип IVА).

При первичном и повторном эндопротезировании основной целью соблюдения режима периоперационной антибиотикопрофилактики является создание равномерной фармакологической концентрации антибактериального препарата в течение всей операции, что позволяет снизить микробную контаминацию раны до безопасного уровня.

После первичного и повторного онкологического эндопротезирования выявлено превалирование доли ранних (тип IVА) инфекционных осложнений (15,0% и 11,9%, соответственно) над поздними (тип IVВ) (5,0% и 4,4% соответственно) в общей структуре осложнений.

В общей структуре зарегистрированных случаев инфекционно-воспалительного процесса после первичного эндопротезирования наиболее часто был верифицирован бактериальный штамм *Staphylococcus aureus*, составивший 38,1% случаев, после повторного эндопротезирования — *Staphylococcus epidermidis*, составивший 50% случаев.

Частота рецидива инфекционно-воспалительного процесса после одноэтапного реэндопротезирования составила 100%, после двухэтапного реэндопротезирования в группе пациентов после первичного эндопротезирования при наличии верифицированного штамма инфекции частота составила 11,9%, после повторного эндопротезирования — 15,9%.

Полученные данные свидетельствуют о значительно более высоком риске перипротезной инфекции в периоде до 2-х лет после операции (II A тип). При отсутствии верифицированного бактериального штамма назначение антибиотикотерапии, может быть, основано на частоте встречаемости бактериального штамма в различных сегментах эндопротезирования. Полученные результаты консервативного лечения перипротезной инфекции позволяют использовать её как первый этап лечения перипротезной инфекции, при предполагаемом сроке инфицирования не более 5—6 суток и отсутствии противопоказаний. Тем не менее основным способом хирургического лечения инфекционно-воспалительного процесса остаётся двухэтапное реэндопротезирование.

Необходимость проведения калечащих операций — ампутиаций/экзартикуляций при инфекции ложа эндопротеза оказалась выше в группе после повторного эндопротезирования.

В работе выявлены случаи сочетания нескольких осложнений у одного пациента на момент обращения. В общей структуре комбинированных типов осложнений после первичного эндопротезирования наиболее часто было выявлено наличие ПВ+ША типа (поздняя асептическая нестабильность и поломка/разрушение конструкции эндопротеза) — 34,8% случаев. После повторного эндопротезирования наиболее часто возникали осложнения ША+ПВ типа (поломка/разрушение конструкции эндопротеза и поздняя асептическая нестабильность) — 55,6% случаев. Установлена прямая умеренная корреляция между частотой асептической нестабильности и поломкой/разрушением конструкции эндопротеза в различных комбинациях после первичного и повторного эндопротезирования.

Максимальный срок службы эндопротеза (наиболее благоприятный прогноз) в различные периоды наблюдения при первичном эндопротезировании был выявлен при эндопротезировании плечевого сустава, где этот показатель в периодах наблюдения 5; 10; 15; 20 лет составил: за период наблюдения 5 лет — 100%; 10 лет —  $91,6 \pm 5,1\%$ ; 15 лет —  $91,6 \pm 5,1\%$ ; 20 лет —  $73,3 \pm 16,9\%$ .

При повторном эндопротезировании максимальный срок службы эндопротеза (наиболее благоприятный прогноз) в группе высокой статистической значимости был выявлен после тотального эндопротезирования бедренной кости, где этот показатель в исследовании в периодах наблюдения 5; 10 лет составил: за период наблюдения 5 лет —  $66,7 \pm 27,2\%$ ; 10 лет —  $66,7 \pm 27,2\%$ .

Разработанная тактика лечения пациентов с саркомами кости позволила улучшить онкологический результат этой группы пациентов за период наблюдения 27 лет, что можно проследить в интервалах наблюдения 1992 – 2005гг., где 5-ти и 10-ти летняя выживаемость составила  $65,9 \pm 2,9\%$  и  $63,2 \pm 3,0\%$  и 2006 – 2019гг. где 5-ти и 10-ти летняя выживаемость составила  $81,1 \pm 2,2\%$  и  $79,6 \pm 2,4\%$ , соответственно.

Анализ функционального результата через 1 год после первичного и повторного эндопротезирования, оценённый по шкале MSTTS, показал наличие схожих результатов в этих группах в идентичных сегментах эндопротезирования. Полученные данные свидетельствуют о том, что проведение повторного эндопротезирования в большинстве случаев не ухудшает прогноз функционального результата.

В рамках настоящего исследования за период с 2013г. по 2019г. впервые в России разработаны и внедрены следующие технологии персонифицированного выбора техники эндопротезирования и дизайна имплантата при повторном эндопротезировании:

- 1) ультразвуковая технология удаления костного цемента;
- 2) видеоэндоскопическая визуализация качества удаления костного цемента;
- 3) технология бесцементного повторного эндопротезирования после предыдущей цементной фиксации;
- 4) реконструкция обширных литических дефектов стенки костномозгового канала трикальцийфосфат-биокомпозитными аллотрансплантатами;
- 5) подбор имплантата в соответствии с индивидуальной биологической совместимостью;
- 6) инновационные технологии удаления поломанной ножки эндопротеза;
- 7) индивидуализированные технологические решения фиксации ножек эндопротеза и замещения обширных остеолитических дефектов кости;
- 8) замещение дефекта артикуляционным спейсером после удаления инфицированного имплантата.

В настоящем исследовании за период с 2013г. по 2019г. впервые в России были разработаны следующие технологии индивидуализированной реконструкции дефектов кости при первичном эндопротезировании:

- 1) тотальное эндопротезирование бедренной кости с сохранением диафизарной части;
- 2) эндопротезирование диафиза большеберцовой кости;
- 3) субтотальное удаление дистального отдела большеберцовой кости с реконструкцией эндопротезом голеностопного сустава;
- 4) эндопротезирование мелких костей кисти;

- 5) резекция дистального отдела лучевой кости с эндопротезированием лучезапястного сустава.

Результатом настоящего исследования стала разработка индивидуализированного алгоритма и персонифицированного подхода к выбору тактики лечения, который состоит из двух частей:

1. Алгоритм индивидуализированного повторного эндопротезирования
2. Алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции

## ВЫВОДЫ

В соответствии с поставленными в настоящем исследовании задачами, согласно определённой цели работы, на основании полученных результатов сделаны следующие выводы:

1. Общая частота осложнений I–IV типов по ISOLS 2013 за исследуемый период 27 лет после первичного эндопротезирования снизилась на 12,9% (с 36,1% до 23,2%), после повторного эндопротезирования на 13,8% (с 38,1% до 24,3%). Снижение общей частоты осложнений оказалось выше в 1,3 раза в группе пациентов после повторного эндопротезирования благодаря внедрению в клиническую практику инновационных технологий.
2. На основании созданной базы данных и регистра онкологических больных за период 27 лет удалось выявить и оценить наиболее часто встречающиеся осложнения, среди которых при первичного эндопротезирования стал рецидив опухоли (тип V) — 9,5% случаев, после повторного эндопротезирования — поломка конструкции эндопротеза (тип IIIA) — 16,5% случаев.
3. Разработанный алгоритм выбора дизайна эндопротеза позволил снизить частоту имплантат-ассоциированных осложнений (типы II и IIIA) на 11% (с 21,7% до 10,7%) при первичном эндопротезировании, на 38,4% (с 56,5% до 18,1%) — при повторном эндопротезировании.
4. Разработанный алгоритм диагностики и лечения перипротезной инфекции (тип IV) позволил снизить на 9,3% (с 13,1% до 3,8%) частоту инфекционно-воспалительных осложнений после первичного эндопротезирования и на 7,1% (с 10,6% до 3,5%) после повторного эндопротезирования.
5. Разработанная технология пластики мягких тканей при использовании шаровидных не связанных эндопротезов позволила снизить частоту вывихов эндопротеза (тип IA) на 0,4% (с 1,5% до 0,9%) после первичного эндопротезирования.
6. Форма ножки эндопротеза и качество сформированной цементной мантии взаимосвязаны с риском развития ранней и поздней асептической нестабильности (тип ПА и В). Оптимальными формами ножки эндопротеза (минимальный риск нестабильности) для проведения первичного и повторного эндопротезирования являются коническая и цилиндрическая фигурная. Длина ножки эндопротеза оказывает выраженное влияние на частоту поздней асептической нестабильности (тип ПВ) после первичного и повторного эндопротезирования.

7. После первичного эндопротезирования фиксирующие части имплантатов верхней конечности, голеностопного сустава, диафизарных эндопротезов (кроме лучезапястного сустава) имеют благоприятный прогноз стабильности при их длине, равной 60–100 мм, имплантатов нижних конечностей — при их длине, равной 110–150 мм.
8. После повторного эндопротезирования нижних конечностей длина проксимальной фиксирующей части эндопротезов и имплантатов с одной фиксирующей частью от 120 мм до 160 мм и длина дистальной фиксирующей части эндопротеза от 120 мм до 140 мм имеет благоприятный долгосрочный прогноз стабильности.
9. Наименьший риск разрушения имеют имплантаты ножка и узел сустава которых выполнены из сплава Ti6AlV4 – 6,5% случаев после первичного эндопротезирования, 10,5% случаев после повторного эндопротезирования и подвижные элементы сустава, изготовленные из материала MOTIS – 1,0% случаев после первичного и 2,0% случаев после повторного эндопротезирования. Диаметр ножки эндопротеза не влияет на частоту ее перелома (тип ША).
10. Разработанная тактика лечения пациентов с саркомами кости позволила улучшить онкологический результат этой группы пациентов за период 27 лет, что объективно прослеживается в виде изменения общей выживаемости, где 5-ти летняя выживаемость пациентов выросла на 15,2%, 10-ти летняя выживаемость - на 16,4%.
11. Вне зависимости от периода наблюдения лучший функциональный результат после первичного и повторного эндопротезирования оцененный по системе MSTTS был получен после эндопротезирования тазобедренного сустава ( $90,2 \pm 0,5\%$  и  $93,1 \pm 0,5\%$ ) и коленного сустава (при резекции дистального отдела бедренной кости) ( $89,9 \pm 0,4\%$  и  $92,5 \pm 0,4\%$ ), что в большей степени взаимосвязано с биомеханическим потенциалом замещаемой локализации.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные в исследовании результаты ранней и поздней асептической нестабильности (тип ПА и В) в зависимости от формы ножки эндопротеза позволяют рекомендовать более широкое использование конической и цилиндрической фигурной ножки эндопротеза в онкортопедии.
2. Благоприятный прогноз стабильности эндопротеза при первичном онкологическом эндопротезировании может быть достигнут для верхней конечности, голеностопного сустава, диафизарных эндопротезов (кроме лучезапястного сустава) при длине ножке эндопротеза равной 60–100 мм, для нижних конечностей — 110–150 мм.
3. Благоприятный прогноз стабильности эндопротеза при повторном онкологическом эндопротезировании нижних конечностей может быть достигнут при длине проксимальной фиксирующей части эндопротеза и имплантата с одной фиксирующей частью 120 – 160 мм и длине дистальной фиксирующей части эндопротеза 120 мм – 140 мм.
4. Разработанный алгоритм индивидуализированного повторного эндопротезирования позволяет эффективно оптимизировать тактику клинко-рентгенологические обследования, планирования операции, заказа имплантата, выбора технико/технологического подхода, правильной оценки и интерпретации результатов проведённого лечения, что позволяет рекомендовать его широкое применение в клиниках онкоортопедического и травматолого-ортопедического профиля.
5. Эффективность использования алгоритма диагностики и лечения перипротезной инфекции (тип IV) заключающаяся в оптимизации комбинированного подхода к лечению этого типа осложнения, достоверность полученных результатов позволяет рекомендовать его широкое применение в клиниках онкоортопедического и травматолого-ортопедического профиля для лечения инфекционных осложнений у пациентов с онкологическими эндопротезами.
6. Разработанный режим профилактической остеомодифицирующей терапии после первичного и повторного эндопротезирования позволяет значительно сократить частоту нестабильности эндопротеза (тип II) Полученные результаты свидетельствуют об его эффективности и безопасности, что позволяет рекомендовать его рутинное использование в клинической онкоортопедии.
7. Повторное онкологическое эндопротезирование должно выполняться в специализированных учреждениях, командой хирургов с практическим опытом первичного эндопротезирования не менее 10 лет.
8. Практическое внедрение и более широкое использование ультразвуковой технологии удаления костного цемента в сочетании видеоэндоскопической визуализацией качества

удаления костного цемента, подбора имплантата в соответствии с индивидуальной биологической совместимостью, инновационными технологиями удаления поломанной ножки эндопротеза; индивидуализированных технологических решений фиксации ножек эндопротеза и замещения обширных остеолитических дефектов кости; замещение дефекта артикуляционным спейсером после удаления инфицированного имплантата, является залогом успеха повторного эндопротезирования.



**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ГКО – гигантоклеточная опухоль

ДИ – доверительный интервал

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

МИК – минимальная ингибирующая концентрация препарата

ПХТ – полихимиотерапии

ПЦР – полимеразноцепная реакция

ПЭТ/КТ – позитронноэмиссионная томография/ компьютерная томография

САПР – система автоматизированного проектирования

ISOLS – International society of limb salvage surgery

NRS – numeric rating scale nrs

MSSA – метициллин чувствительный золотистый стафилококк

MSSE – метициллин чувствительный эпидермальный стафилококк

MRSA – метициллин резистентный золотистый стафилококк

MRSE – метициллин чувствительный эпидермальный стафилококк

MSTS – Musculoskeletal Tumor Society Rating Scales

VAS – visual analog scale

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2016 г / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2016. – № 3. – С.18.
2. Алиев, М.Д. Злокачественные опухоли костей// Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. –2010. – №2. – С.3-8.
3. 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, D. Biau, B. Masri. // J Arthroplasty. – 2014. – № 29(7). – P.1418-1422. [doi: 10.1016/j.arth.2014.01.010. Epub 2014 Jan 21. PMID: 24612735].
4. Capanna, R. What was the survival of megaprotheses in lower limb reconstructions after tumor resections? / R. Capanna, G. Scoccianti, F. Frenos, A. Vilardi, G. Beltrami, D.A. Campanacci // Clin Orthop Relat Res. — 2015. — No. 473. — P. 820–830.
5. Pala, E. Survival of Modern Knee Tumor Megaprotheses: Failures, Functional Results, and a Comparative Statistical Analysis / E. Pala, G. Trovarelli, T. Calabro, A. Angelini, C.N. Abati, P. Ruggieri // Clin Orthop Relat Res. — 2015. — No. 473. — P. 891–899.
6. Benevenia, J. Outcomes of a modular intercalary endoprosthesis as treatment for segmental defects of the femur, tibia, and humerus / J. Benevenia, R. Kirchner, F. Patterson [et al.] // Clin Orthop Relat Res. — 2016. — No. 474. — P. 539–548.
7. Henderson, E.R. Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours / E.R. Henderson, M.I. O'Connor, P. Ruggieri, R. Windhager, P.T. Funovics, C.L. Gibbons, W. Guo, F.J. Hornicek, H.T. Temple, G.D. Letson // Bone Joint J. — 2014. No. 96-B. — P. 1436–1440.
8. Paul, E. Cement removal using ultrasonic tools in revision total hip arthroplasty / E. Paul, Di Cesare. // Flexion. 2015, Vol. 2 Number 5. –P. 127—135.
9. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. — М., 2018. — С. 17–144.
10. Cancer Stat Facts: Bone and Joint Cancer // National Cancer Institute. — URL: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/bones.html>.
11. Bone Cancer (Sarcoma of Bone): Statistics // Cancer.net. — URL: <https://www.cancer.net/cancer-types/bone-cancer/statistics>.
12. Franchi, A. Epidemiology and classification of bone tumors / A. Franchi // Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism. — 2012. — No. 9. — P. 92–95.

13. Marcove, R.C. En bloc resection for osteogenic sarcoma / R.C. Marcove // *Can J Surg.* — 1977. — No. 20(6). — P. 521–528.
14. 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 Orthopaed Traumatol.* — 2014. — No. 15. — P. 81–86.
15. Simon, M.A. Limb-salvage treatment versus amputation for osteosarcoma of the distal end of the femur / M.A. Simon, M.A. Aschiliman, N. Thomas, H.J. Mankin // *J Bone Joint Surg Am.* — 1986. — No. 68. — P. 1331–1337.
16. Colangeli, M. Total knee replacement versus osteochondral allograft in proximal tibia bone tumours / M. Colangeli, D. Donati, M.G. Benedetti, F. Catani, E. Gozzi, E. Montanari, S. Giannini // *Int Orthop.* — 2007. — No. 31. — P. 823–829.
17. Трапезников, Н.Н. Процесс и перспективы развития методов лечения сарком костей / Н.Н. Трапезников, М.Д. Алиев, Ю.Н. Соловьев, П.А. Синюков, В.А. Соколовский, С.Д. Щербаков, В.В. Тепляков // *Российский онкологический журнал.* — 1999. — No. 3. — С. 21–25.
18. Hovgaard, T.B. Patient survival following joint replacement due to metastatic bone disease –comparison of overall patient and prostheses survival between cohorts treated in two different time-periods / T.B. Hovgaard, P.F. Horstmann, M.M. Petersen, M.S. Sørensen // *Acta Oncologica.* — 2018. — No. 3. — P. 10–15.
19. Errani, C. Treatment for long bone metastases based on a systematic literature review / C. Errani, A.F. Mavrogenis, L. Cevolani, S. Spinelli, A. Piccioli, G. Maccauro, N. Baldini, D. Donati // *Eur J Orthop Surg Traumatol.* — 2017. — No. 27. — P. 205–211 [DOI 10.1007/s00590-016-1857-9].
20. Ruggieri, P. Protocol of surgical treatment of long bone pathological fractures / P. Ruggieri, A.F. Mavrogenis, R. Casadei, C. Errani, A. Angelini, T. Calabro, E. Pala, M. Mercuri // *Injury.* — 2010. — No. 41(11). — P. 1161–1167.
21. Henrichs, M.P. Modular tumor endoprostheses in surgical palliation of long-bone metastases: a reduction in tumor burden and a durable reconstruction / M.-P. Henrichs, J. Krebs, G. Gosheger, A. Streitbuerger, M. Nottrott, T. Sauer, S. Hoell, G. Singh, J. Harges // *World Journal of Surgical Oncology.* — 2014. — No. 12. — P. 330 [doi:10.1186/1477-7819-12-330].
22. Harvey, N. Endoprostheses last longer than intramedullary devices in proximal femur metastases / N. Harvey, E.R. Ahlmann, D.C. Allison, L. Wang, L.R. Menendez // *Clin Orthop Relat Res.* — 2012. — No. 470. — P. 684–686.
23. Ratasvuori, M. Prognostic role of en-bloc resection and late onset of bone metastasis in patients with bone-seeking carcinomas of the kidney, breast, lung, and prostate: SSG study on 672

operated skeletal metastases / M. Ratasvuori, R. Wedin, B.H. Hansen, J. Keller, C. Trovik, O. Zaikova [et al.] // *J Surg Oncol.* — 2014. — No. 110. — P. 360–365.

24. Соколовский, А.В. Сравнение и достоверность прогностических систем у пациентов с поражением позвоночника множественной миеломой и плазмоцитомой / А.В. Соколовский, О.М. Вотякова, А.П. Николаев, Э.Р. Мусаев // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* — 2013. — № 1. — С. 11–14.

25. Борзов, К.А. Выбор тактики хирургического лечения пациентов с метастазами рака почки в позвоночнике / К.А. Борзов, А.К. Валиев, Э.Р. Мусаев, А.В. Кулага // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* — 2018. — № 2. — С. 14–28.

26. Мусаев, Э.Р. Шкала оценки прогноза при метастазах рака молочной железы в позвоночник / Э.Р. Мусаев, А.М. Степанова, С.Л. Гуторов, В.В. Бурляев, М.Д. Алиев // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* — 2016. — № 2. — С. 27–31.

27. Cheung, F.H. The practicing orthopedic surgeon's guide to managing long bone metastases / F.H. Cheung // *Orthop Clin North Am.* — 2014. — No. 45. — P. 109–119.

28. Mavrogenis, A.F. Expandable Prostheses for the Leg in Children / A.F. Mavrogenis, P.J. Papagelopoulos // *DSc Orthopedics.* — 2012. — Mar. — Vol. 35 — Iss. 3. — P. 173–175.

29. Зацепин, С.Т. Костная патология взрослых. / С.Т. Зацепин // *Медицина.* — 2001.

30. Сиваш, К.М. Титано-кобальтовый тазобедренный сустав системы Сиваша / К.М. Сиваш // *Артропластика крупных суставов.* — М., 1974. — С. 158–168.

31. Алиев, М.Д. Эндопротезирование как основа онкоортопедии / М.Д. Алиев // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* — 2010. — № 4. — С. 7–12.

32. Schwartz, A.J. Cemented Endoprosthetic Reconstruction of the Proximal Tibia / A.J. Schwartz, J.M. Kabo, F.C. Eilber, F.R. Eilber, J.J. Eckardt // *Clin Orthop Relat Res.* — 2010. — No. 468. — P. 2875–2884.

33. Wilkins, R.M. The Phenix expandable prosthesis: early american experience / R.M. Wilkins, A. Soubeiran // *Clin Orthop Relat Res.* — 2001. — No. 382. — P. 51–58.

34. Jacofsky, D.J. Fundamentals of revision knee arthroplasty / D.J. Jacofsky, A.K. Hedley // *Slack Incorporated.* — 2012. — Nov 1. — P. 57–96.

35. Williams, P.A. Polyethylene wear debris produced in knee simulator model: effect of crosslinking and counterface material / P.A. Williams, C.M. Brown, R. Tsukamoto, I.C. Clarke // *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* — 2010. — Vol. 92. — No. 1. — P. 538–588.

36. 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. — No. 6. — P. 1265–1271.

37. Sonntag, R. What's next? Alternative materials for articulation in total joint replacement / R. Sonntag, J. Reinders, J.P. Kretzer // *Acta Biomaterialia*. — 2012. — No. 8. — P. 2434–2441.
38. 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, R.M. Tillman, R.J. Grimer // *J Bone Joint Surg [Br]*. — 2007. — Vol. 89-B. — No. 12. — P. 1632–1637.
39. Myers, G.J.C. Endoprosthetic replacement of the distal femur for bone tumours / G.J.C. Myers, A.T. Abudu, S.R. Carter, R.M. Tillman, R.J. Grimer // *J Bone Joint Surg [Br]*. — 2007. — Vol. 89-B. — No. 4. — P. 521–526.
40. 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, J.A. Dennis, R. Wooten, D. Cheong [et al.] // *J Bone Joint Surg Am*. — 2011. — Mar 2. — No. 93(5). — P. 418–429.
41. 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, N. Araki, N. Hashimoto, A. Kawai [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord*. — 2013. — Jan 31. — No. 14. — P. 51 [doi: 10.1186/1471-2474-14-51].
42. Sevelde, F. Total Femur Replacement After Tumor Resection: Limb Salvage / F. Sevelde, R. Schuh, J.G. Hofstaetter, M. Schinhan, R. Windhager, P.T. Funovics // *Usually Achieved But Complications and Failures are Common*. — 2015. — Jun. — Vol. 473. — No. 6. — P. 2079–2087.
43. Mavrogenis, A.F. Proximal tibial resections and reconstructions: clinical outcome of 225 patients / A.F. Mavrogenis, E. Pala, A. Angelini, A. Ferraro, P. Ruggieri // *J Surg Oncol*. — 2013. — No. 107(4). — P. 335–342.
44. Pala, E. Survival of current production tumor endoprostheses: Complications, functional results, and a comparative statistical analysis / E. Pala, E.R. Henderson, T. Calabro, A. Angelini, C.N. Abati, G. Trovarelli [et al.] // *J Surg Oncol*. — 2013. — No. 108(6). — P. 403–408.
45. Бадыров, Р.Н. Отдалённые результаты первичного и ревизионного эндопротезирования диафизарного сегмента кости. Опыт 23 лет / Р.Н. Бадыров, А.В. Соколовский, В.А. Соколовский, М.Д. Алиев // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. — 2018. — № 3. — С. 36–42.
46. Gori, M. Modular Endoprostheses for Nonneoplastic Conditions: Midterm Complications and Survival / M. Gori, G. Scoccianti, F. Frenos, L. Bettini, F. Familiari, G. Gasparini, G. Beltrami, P. Cuomo, P. De Biase, R. Capanna // *Biomed Res Int*. — 2016. — P. 1–5 [doi: 10.1155/2016/2606521. Epub 2016 Dec 5. PubMed PMID: 28050552; PubMed Central PMCID: PMC5165145].
47. Chandrasekar, C.R. Modular endoprosthetic replacement for metastatic tumours of the proximal femur / C.R. Chandrasekar, R.J. Grimer, S.R. Carter, R.M. Tillman, A.T. Abudu // *J Orthop*

Surg Res. — 2008. — Nov 4. — No. 3. — P. 50 [doi: 10.1186/1749-799X-3-50. PubMed PMID: 18983677; PubMed Central PMCID: PMC2614964].

48. Menendez, L.R. Endoprosthetic reconstruction for neoplasms of the proximal femur / L.R. Menendez, E.R. Ahlmann, C. Kermani, H. Gotha // Clin Orthop Relat Res. — 2006. — No. 450. — P. 46–51.

49. Cannon, C.P. Functional outcome following endoprosthetic reconstruction of the proximal humerus / C.P. Cannon, G.U. Paralicci, P.P. Lin, V.O. Lewis, A.W. Yasko // J Shoulder Elbow Surg. — 2009. — No. 18. — P. 705–710.

50. Potter, B.K. Proximal humerus reconstructions for tumors / B.K. Potter, S.C. Adams, J.D. Pitcher, T.I. Malinin, H.T. Temple // Clin Orthop Relat Res. — 2009. — No. 467. — P. 1035–1041.

51. Griffiths, D. Proximal humeral replacement using a fixed-fulcrum endoprosthesis / D. Griffiths, P.D. Gikas, C. Jowett, L. Bayliss, W. Aston, J. Skinner, S. Cannon, G. Blunn, T.W.R. Briggs, R. Pollock // J Bone Joint Surg Br. — 2011. — No. 93. — P. 399–403.

52. Houdek, M. Functional and oncologic outcome of cemented endoprosthesis for malignant proximal femoral tumors: Proximal Femoral Endoprosthesis / M. Houdek, C. Watts, C.S. Wyles, P. Rose, M. Taunton, F.H. Sim // Journal of Surgical Oncology. — 2016. — Sep. — No. 114(4). — P. 501–506 [doi: 10.1002/jso.24339. Epub 2016 Jun 28].

53. Stevenson, J.D. Hemiarthroplasty proximal femoral endoprostheses following tumour reconstruction / J.D. Stevenson, V.S. Kumar, G.L. Cribb, P. Cool // The Bone & Joint Journal. — 2018. — No. 100-B. — P.101–108.

54. Henderson, E.R. The stability of the hip after the use of a proximal femoral endoprosthesis for oncological indications: analysis of variables relating to the patient and the surgical technique / E.R. Henderson, B.J. Keeney, E. Pala, P.T. Funovics, W.C. Eward, J.S. Groundland, L.K. Ehrlichman, S.S. Puchner, B.E. Brigman, J.E. Ready, H.T. Temple, P. Ruggieri, R. Windhager, G.D. Letson, F.J. Hornicek // Bone Joint J. — Vol. 99-B. — No. 4. — P. 531–537.

55. Tang, X. Synthetic mesh improves shoulder function after intraarticular resection and prosthetic replacement of proximal humerus / X. Tang, W. Guo, R. Yang, S. Tang, T. Ji // Clin Orthop Relat Res. — 2015. — Apr. — No. 473(4). — P. 1464–1471.

56. Schmolders, J. Silver-coated endoprosthetic replacement of the proximal humerus in case of tumour-is there an increased risk of periprosthetic infection by using a trevira tube? / J. Schmolders, S. Koob, P. Schepers, M. Kehrer, S.P. Frey, D.C. Wirtz, P.H. Pennekamp, A.C. Strauss // Int Orthop. — 2017. — Feb. — No. 41(2). — P. 423–428.

57. Fujibuchi, T. New endoprosthesis suspension method with polypropylene monofilament knitted mesh after resection of bone tumors in proximal humerus / T. Fujibuchi, S. Matsumoto, T. Shimoji, K. Ae, T. Tanizawa, T. Gokita, K. Hayakawa [et al.] // *Journal of shoulder and elbow surgery*. — 2015. — Jun. — Vol. 24(6). — P. 882–888 [doi: 10.1016/j.jse.2014.10.011. Epub 2014 Dec 26].

58. Friesenbichler, J. Evaluation of stability of rotating hinge knee prostheses: a biomechanical study / J. Friesenbichler, A. Leithner, M. Glehr, P. Sadoghi, W. Maurer-Ertl, A. Avian, R. Windhager // *ISRN Orthopedics*. — 2013. — Jun. — P. 42–46.

59. Gosheger, G. Endoprosthetic Reconstruction in 250 Patients with Sarcoma / G. Gosheger, G. Carsten, H. Ahrens, A. Streitbueger, W. Winkelmann, J. Harnes // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. — 2006. — No. 450. — P. 164–171.

60. 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, M.A. Ayerza, D.L. Muscolo, G.L. Farfalli, L.M. Jeys, S.R. Carter, R.M. Tillman, A.T. Abudu, R.J. Grimer // *Clin Orthop Relat Res*. — 2017. — Mar. — No. 475(3). — P. 676–682 [doi: 10.1007/s11999-016-4843-y. PubMed PMID: 27103142; PubMed Central PMCID: PMC5289179].

61. Puchner, S.E. Outcome after Reconstruction of the Proximal Tibia — Complications and Competing Risk Analysis / S.E. Puchner, P. Kutscha-Lissberg, A. Kaider, J. Panotopoulos, R. Puchner, C. Böhler, G. Hobusch, R. Windhager, P.T. Funovics // *PLoS One*. — 2015. — Aug. 13. — No. 10(8). — P. e0135736 [doi: 10.1371/journal.pone.0135736. PubMed PMID: 26270336; PubMed Central PMCID: PMC4535855].

62. Bus, M.P.A. What Are the Long-term Results of MUTARS1 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, G.R. Schaap, J.A.M. Bramer, P.D.S. Dijkstra // *Clin Orthop Relat Res*. — 2017. — No. 475. — P. 708–718.

63. Wu, C.C. Implant design and resection length affect cemented endoprosthesis survival in proximal tibial reconstruction / C.C. Wu, R.M. Henshaw, T. Pritsch, H. Squires, M.M. Malawer // *J Arthroplasty*. — 2008. — No. 23. — P. 886–893.

64. Liu, T. Medial head gastrocnemius muscle flap in the limb-salvage operation for proximal tibial osteosarcoma / T. Liu, Q. Zhang, X. Zhang, Z. Li, Y. Shen, X. Guo, L. Ling // *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. — 2012. — Dec. — No. 37(12). — P. 1250–1254.

65. Coathup, M.J. Long-term survival of cemented distal femoral endoprostheses with a hydroxyapatite-coated collar: a histological study and a radiographic follow-up / M.J. Coathup, V.

Batta, R.C. Pollock, W.J. Aston, S.R. Cannon, J.A. Skinner, T.W.R. Briggs, P.S. Unwin, G.W. Blunn // *Bone Joint Surg Am.* — 2013. — Vol. 95. — P. 1569–1575.

66. Grimer, R.J. Very long-term outcomes after endoprosthetic replacement for malignant tumours of bone / R.J. Grimer, B.K. Aydin, H. Wafa, S.R. Carter, L. Jeys, A. Abudu, M. Parry // *Bone Joint J.* — 2016. — No. 98-B. — P. 857–864.

67. Kostuj, T. Midterm Outcome after Mega-Prosthesis Implanted in Patients with Bony Defects in Cases of Revision Compared to Patients with Malignant Tumors / T. Kostuj, M.H. Baums, K. Schaper, A. Meurer // *The Journal of Arthroplasty.* — Vol. 30. — Iss. 9. — P. 1592–1596.

68. Abu-Amer, Y. Aseptic loosening of total joint replacements: mechanisms underlying osteolysis and potential therapies / Y. Abu-Amer, I. Darwech, J.C. Clohisy // *Arthritis Res Ther.* — 2007. — Vol. 9. — Suppl. 1. — S. 6 [doi: 10.1186/ar2170. PubMed PMID: 17634145; PubMed Central PMCID: PMC1924521].

69. Gallo, J. Osteolysis around total knee arthroplasty: A review of pathogenetic mechanisms / J. Gallo, S.B. Goodman, Y.T. Konttinen, M.A. Wimmer, M. Holink // *Acta Biomaterialia.* — 2013. — No. 9. — P. 8046–8058.

70. Thambapillary, S. Implant Longevity, Complications and Functional Outcome Following Proximal Femoral Arthroplasty for Musculoskeletal Tumors A Systematic Review / S. Thambapillary, R. Dimitriou, K.G. Makridis, E.M. Fragkakis, P. Bobak, P.V. Giannoudis // *The Journal of Arthroplasty.* — 2013. — No. 28. — P. 1381–1385.

71. 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. — No. 468. — P. 2885–2895.

72. Janssen, S.J. Outcome after reconstruction of proximal femoral tumors: A systematic review / S.J. Janssen, D.W.G. Langerhuizen, J.H. Schwab, J.A.M. Bramer // *J Surg Oncol.* — 2019. — No. 119. — P. 120–129.

73. Schwartz, A.J. Cemented Distal Femoral Endoprostheses for Musculoskeletal Tumor / A.J. Schwartz, J.M. Kabo, F.C. Eilber, F.R. Eilber, J.J. Eckardt // *Clin Orthop Relat Res.* — 2010. — No. 468. — P. 2198–2210.

74. 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. — No. 179. — P. 75–84.

75. Wang, B. Endoprosthetic reconstruction of the proximal humerus after tumour resection with polypropylene mesh / B. Wang, Q. Wu, J. Liu, S. Yang, Z. Shao // *International Orthopaedics (SICOT).* — 2015. — No. 39. — P. 501–506.



76. Holl, S. Distal femur and proximal tibia replacement with megaprosthesis in revision knee arthroplasty: a limb-saving procedure / S. Holl, A. Schlomberg, G. Gosheger, R. Dieckmann, A. Streitbueger, D. Schulz, J. Haredes // *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* — 2012. — No. 20. — P. 2513–2518.
77. Finstein, J.L. Bipolar Proximal Femoral Replacement Prostheses for Musculoskeletal Neoplasms / J.L. Finstein, J.J. King, E.J. Fox, C.M. Ogilvie, R.D. Lackman // *Clinical orthopaedics and related research.* — 2007. — No. 459. — P. 66–75.
78. Pala, E. High Infection Rate Outcomes in Long-bone Tumor Surgery with Endoprosthetic Reconstruction in Adults: A Systematic Review / E. Pala, G. Trovarelli, T. Calabro, A. Angelini, C.N. Abati, P. Ruggieri // *Clin Orthop Relat Res.* — 2013. — No. 471. — P. 2017–2027.
79. Ahlmann, E.R. Survivorship and clinical outcome of modular endoprosthetic reconstruction for neoplastic disease of the lower limb / E.R. Ahlmann, L.R. Menendez, C. Kermani, H. Gotha // *J Bone Joint Surg Br.* — 2006. — No. 88. — P. 790–795.
80. Illingworth, K.D. How to minimize infection and thereby maximize patient outcomes in total joint arthroplasty: a multicenter approach: AAOS exhibit selection / K.D. Illingworth, W.M. Mihalko, J. Parvizi, T. Sculco, B. McArthur, Y. el Bitar, K.J. Saleh // *J Bone Joint Surg Am.* — 2013. — Apr 17. — No. 95(8). — P. 50.
81. Allison, D.C. Peri-Prosthetic Infection in the Orthopedic Tumor Patient / D.C. Allison, E. Huang, E.R. Ahlmann, S. Carney, L. Wang, L.R. Menendez // *JISRF Reconstructive Review.* — 2014. — Sep. — Vol. 4. — No. 3. — P. 13–17.
82. Adeli, B. Strategies for the prevention of periprosthetic joint infection / B. Adeli, J. Parvizi // *J Bone Joint Surg Br.* — 2012 — Nov. — Vol. 94 (11 Suppl. A). — P. 42–46.
83. Jämsen, E. Risk factors for infection after knee arthroplasty. A register-based analysis of 43,149 cases / E. Jämsen, H. Huhtala, T. Puolakka, T. Moilanen // *J Bone Joint Surg Am.* — 2009. — Jan. — No. 91(1). — P. 38–47.
84. Kurtz, S.M. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population / S.M. Kurtz, K.L. Ong, E. Lau, K.J. Bozic, D. Berry, J. Parvizi // *Clin Orthop Relat Res.* — 2010. — Jan. — No. 468(1). — P. 52–56.
85. Ong, K.L. Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the Medicare population / K.L. Ong, S.M. Kurtz, E. Lau, K.J. Bozic, D.J. Berry, J. Parvizi // *J Arthroplasty.* — 2009. — Sep. — No. 24 (6 Suppl). — P. 105–109.
86. Urquhart, D.M. Incidence and risk factors for deep surgical site infection after primary total hip arthroplasty: a systematic review / D.M. Urquhart, F.S. Hanna, S.L. Brennan, A.E. Wluka, K.

Leder, P.A. Cameron, S.E. Graves, F.M. Cicuttini // *J Arthroplasty*. — 2010. — Dec. — No. 25(8). — P. 1216–1222.

87. Matar, W.Y. Preventing infection in total joint arthroplasty / W.Y. Matar, S.M. Jafari, C. Restrepo, M. Austin, J.J. Purtill, J. Parvizi // *J Bone Joint Surg Am*. — 2010. — Dec. — Vol. 92. — Suppl. 2. — P. 36–46.

88. Sigmund, I.K. Efficacy of different revision procedures for infected megaprotheses in musculoskeletal tumour surgery of the lower limb / I.K. Sigmund, J. Gamper, C. Weber, J. Holinka, J. Panotopoulos, P.T. Funovics, R. Windhager // *PLoS One*. — 2018. — Jul 5. — No. 13(7). — P. e0200304 [doi: 10.1371/journal.pone.0200304. PMID: 29975769; PMCID: PMC6033467].

89. Дмитриева, Н.В. Послеоперационные инфекционные осложнения / Н.В. Дмитриева, И.Н. Петухова. — М.: Практическая медицина, 2013. — С. 113–135.

90. 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.

91. Schmalzried, T.P. Etiology of deep sepsis in total hip arthroplasty: the significance of hematogenous and recurrent infections / T.P. Schmalzried, H.C. Amstutz, M.K. Au, F.J. Dorey // *Clin. Orthop*. — 1992. — No. 280. — P. 200–207.

92. 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 safety in surgery*. — 2016. — Feb. — Vol. 10(6). [doi:10.1186/s13037-016-0095-8].

93. Takeuchi, A. What are the factors that affect survival and relapse after local recurrence of osteosarcoma? / A. Takeuchi, V.O. Lewis, R.L. Satcher, B.S. Moon, P.P. Lin // *Clin Orthop Relat Res*. — 2014. — Oct. — No. 472(10). — P. 3188–3195 [doi: 10.1007/s11999-014-3759-7. Epub 2014 Jul 1].

94. Misaghi, A. Osteosarcoma: a comprehensive review / A. Misaghi, A. Goldin, M. Awad, A.A. Kulidjian // *SICOT J*. — 2018. — No. 4. — P. 12 [doi: 10.1051/sicotj/2017028. Epub 2018 Apr 9. PMID: 29629690; PMCID: PMC5890448].

95. Wu, J.S. Bone Tumors: A Practical Guide to Imaging / J.S. Wu, M.G. Hochman. — Berlin: Springer, 2012. — P. 1–9.

96. Алиев, М.Д. Хондросаркома кости / М.Д. Алиев, Ю.Н. Соловьев, Т.К. Харатишвили, Э.Р. Мусаев, В.А. Соколовский. — М.: ИНФРА-М, 2006. — С. 11–55.

97. Bacci, G. Predictive factors for local recurrence in osteosarcoma: 540 patients with extremity tumors followed for minimum 2.5 years after neoadjuvant chemotherapy / G. Bacci, S.

Ferrari, M. Mercuri, F. Bertoni, P. Picci, M. Manfrini, A. Gasbarrini, C. Forni, M. Cesari, M. Campanacci // *Acta Orthop Scand.* — 1998. — No. 69. — P. 230–236.

98. Bacci, G. Local recurrence and local control of non-metastatic osteosarcoma of the extremities: a 27-year experience in a single institution / G. Bacci, C. Forni, A. Longhi, S. Ferrari, M. Mercuri, F. Bertoni, M. Serra, A. Briccoli, A. Balladelli, P. Picci // *J Surg Oncol.* — 2007. — No. 96. — P. 118–123.

99. Brosjo, O. Surgical procedure and local recurrence in 223 patients treated 1982–1997 according to two osteosarcoma chemotherapy protocols: the Scandinavian Sarcoma Group experience / O. Brosjo // *Acta Orthop Scand Suppl.* — 1999. — No. 285. — P. 58–61.

100. Fuchs, N. Long-term results of the co-operative German-Austrian-Swiss osteosarcoma study group's protocol COSS-86 of intensive multidrug chemotherapy and surgery for osteosarcoma of the limbs / N. Fuchs, S.S. Bielack, D. Epler, P. Bieling, G. Delling, D. Korholz, N. Graf, U. Heise, H. Jurgens, R. Kotz, M. Salzer-Kuntschik, P. Weinel, M. Werner, K. Winkler // *Ann Oncol.* — 1998. — No. 9. — P. 893–899.

101. Nathan, S.S. Treatment algorithm for locally recurrent osteosarcoma based on local disease-free interval and the presence of lung metastasis // S.S. Nathan, R. Gorlick, S. Bukata, A. Chou, C.D. Morris, P.J. Boland, A.G. Huvos, P.A. Meyers, J.H. Healey // *Cancer.* — 2006. — No. 107. — P. 1607–1616 [doi: 10.1002/cncr.22197].

102. Picci, P. Relationship of chemotherapy-induced necrosis and surgical margins to local recurrence in osteosarcoma / P. Picci, L. Sangiorgi, B.T. Rougraff, J.R. Neff, R. Casadei, M. Campanacci // *J Clin Oncol.* — 1994. — No. 12. — P. 2699–2705.

103. Rodriguez-Galindo, C. Outcome after local recurrence of osteosarcoma: the St. Jude Children's Research Hospital experience (1970–2000) / C. Rodriguez-Galindo, N. Shah, M.B. McCarville, C.A. Billups, M.N. Neel, B.N. Rao, N.C. Daw // *Cancer.* — 2004. — No. 100. — P. 1928–1935.

104. Weeden, S. The effect of local recurrence on survival in resected osteosarcoma / S. Weeden, R.J. Grimer, S.R. Cannon, A.H. Taminiau, B.M. Uscinska; European Osteosarcoma Intergroup // *Eur J Cancer.* — 2001. — No. 37. — P. 39–46.

105. Takeuchi, A. What are the factors that affect survival and reapse after local recurrence of osteosarcoma? / A. Takeuchi, V.O. Lewis, R.L. Satcher, B.S. Moon, P.P. Lin // *Clin Orthop Relat Res.* — 2014. — Oct. — No. 472(10). — P. 3188–3195 [doi: 10.1007/s11999-014-3759-7. Epub 2014 Jul 1].

106. 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.] // *International Orthopaedics (SICOT)*. — 2018. — No. 42. — P. 927 [<https://doi.org/10.1007/s00264-018-3770-9>].
107. Hung, G.Y. Improvement in High-Grade Osteosarcoma Survival: Results from 202 Patients Treated at a Single Institution in Taiwan. / Hung G.Y., Yen H.J., Yen C.C. Wu P.K. // *Medicine (Baltimore)*. — 2016. №95(15):e3420. [[doi:10.1097/MD.00000000000003420](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000003420)].
108. Кушлинский, Н.Е. Длинные некодирующие РНК как конкурентные эндогенные РНК при остеосаркоме / Н.Е. Кушлинский, М.В. Фридман, Э.А. Брага // *Молекулярная биология*. — 2020. — Том.54, №5. — С. 776–801.
109. Lachiewicz, P.F. Femoral Head Size and Wear of Highly Cross-linked Polyethylene at 5 to 8 Years / P.F. Lachiewicz, D.S. Heckman, E.S. Soileau, J. Mangla, J.M. Martell // *Clin Orthop Relat Res*. — 2009. — No. 467. — P. 3290–3296.
110. Ruggieri, P. Local recurrence, survival and function after total femur resection and megaprosthesis reconstruction for bone sarcomas / P. Ruggieri, G. Bosco, E. Pala, C. Errani, M. Mercuri // *Clin Orthop Relat Res*. — 2010. — Nov. — No. 468(11). — P. 2860–2866.
111. Du, Z. Use of an artificial ligament decreases hip dislocation and improves limb function after total femoral prosthetic replacement following femoral tumor resection / Z. Du, S. Tang, R. Yang, X. Tang, T. Ji, W. Guo // *J Arthroplasty*. — 2018. — No. 33. — P. 1507–1514.
112. Henderson, E.R. Purse-String Capsule Repair to Reduce Proximal Femoral Arthroplasty Dislocation for Tumor — A Novel Technique With Results / E.R. Henderson, J.M. Jennings, G.A. Marulanda, B.T. Palumbo, D. Cheong, G.D. Letson // *The Journal of Arthroplasty*. — 2010. — Vol. 25. — No. 4.
113. Jacofsky, D.J. Fundamentals of revision hip arthroplasty / D.J. Jacofsky, A.K. Hedley. — Slack Incorporated, 2012. — P. 35–65.
114. Patil, S. Polyethylene wear and acetabular component orientation / S. Patil, A. Bergula, P.C. Chen, C.W. Colwell Jr, D.D. D'Lima // *J Bone Joint Surg Am*. — 2003. — Vol. 85-A. — Suppl. 4. — P. 56–63.
115. Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Annual Report. 2012 // Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. — URL: <https://aoanjrr.sahmri.com>.
116. Berry, D.J. Effect of femoral head diameter and operative approach on risk of dislocation after primary total hip arthroplasty / D.J. Berry, M. von Knoch, C.D. Schleck, W.S. Harmsen // *J Bone Joint Surg Am*. — 2005. — Nov. — No. 87(11). — P. 2456–2463.

117. Kelley, S.S. Relationship of femoral head and acetabular size to the prevalence of dislocation / S.S. Kelley, P.F. Lachiewicz, J.M. Hickman, S.M. Paterno // *Clin Orthop Relat Res.* — 1998. — Oct. — No. 355. — P. 163–170.
118. Gallo, J. Osteolysis around total knee arthroplasty: A review of pathogenetic mechanisms / J. Gallo, S.B. Goodman, Y.T. Konttinen, M.A. Wimmer, M. Holinka // *Acta Biomater.* — 2013. — Sep. — No. 9(9). — P. 8046–8058.
119. Windisch, C. Osteodensitometry measurements of periprosthetic bone using dual energy X-ray absorptiometry following total knee arthroplasty / C. Windisch, B. Windisch, W. Kolb, K. Kolb, P. Grutzner, A. Roth // *Arch Orthop Trauma Surg.* — 2012. — No. 132. — P. 1595–1601.
120. Soininvaara, T.A. Periprosthetic tibial bone mineral density changes after total knee arthroplasty: one-year follow-up study of 69 patients / T.A. Soininvaara, H.J. Miettinen, J.S. Jurvelin, O.T. Suomalainen, E.M. Alhava, H.P. Kroger // *Acta Orthop Scand.* — 2004. — No. 75. — P. 600–605.
121. Bitar, D. Biological response to prosthetic debris / D. Bitar, J. Parvizi // *World J Orthop.* — 2015. — No. 6(2). — P. 172-189 [<http://www.wjgnet.com/2218-5836/full/v6/i2/172.htm>. DOI: <http://dx.doi.org/10.5312/wjo.v6.i2.172>].
122. Ollivere, B. Current concepts in osteolysis / B. Ollivere, J.A. Wimhurst, I.M. Clark, S.T. Donell // *J Bone Joint Surg Br.* — 2012. — No. 94. — P. 10–15 [PMID: 22219240 DOI: 10.1302/0301-620X.94B1.28047].
123. Tuan, R.S. What are the local and systemic biologic reactions and mediators to wear debris, and what host factors determine or modulate the biologic response to wear particles? / R.S. Tuan, F.Y. Lee, T.Y. Konttinen, J.M. Wilkinson, R.L. Smith // *J Am Acad Orthop Surg.* — 2008. — No. 16. — Suppl. 1. — S. 42–48 [PMID: 18612013].
124. Potnis, P.A. Toll-like receptor 4 signaling pathway mediates proinflammatory immune response to cobaltalloy particles / P.A. Potnis, D.K. Dutta, S.C. Wood // *Cell Immunol.* — 2013. — No. 282. — P. 53–65 [PMID: 23680697. DOI: 10.1016/j.cellimm.2013.04.003].
125. Keeney, M. Mutant MCP-1 protein delivery from layer-by-layer coatings on orthopedic implants to modulate inflammatory response / M. Keeney, H. Waters, K. Barcay, X. Jiang, Z. Yao, J. Pajarinen, K. Egashira, S.B. Goodman, F. Yang // *Biomaterials.* — 2013. — No. 34. — P. 10287–10295 [PMID: 24075408 DOI: 10.1016/j.biomaterials.2013.09.028].
126. Jacobs, J.J. How has the biologic reaction to wear particles changed with newer bearing surfaces? / J.J. Jacobs, P.A. Campbell, T.Y. Konttinen // *J Am Acad Orthop Surg.* — 2008. — No. 16. — Suppl. 1. — S. 49–55 [PMID: 18612014].

127. Goodman, S.B. The basic science of periprosthetic osteolysis / S.B. Goodman, E. Gibon, Z. Yao // *Instr Course Lect.* — 2013. — No. 62. — P. 201–206 [PMID: 23395025].
128. Hallab, N.J. Biologic effects of implant debris / N.J. Hallab, J.J. Jacobs // *Bull NYU Hosp Jt Dis.* — 2009. — No. 67. — P. 182–188 [PMID: 19583551].
129. Jiang, Y. Effects of Ti, PMMA, UHMWPE, and Co-Cr wear particles on differentiation and functions of bone marrow stromal cells / Y. Jiang, T. Jia, W. Gong, P.H. Wooley, S.Y. Yang // *J Biomed Mater Res A.* — 2013. — No. 101. — P. 2817–2825 [PMID: 24039045].
130. Baker, P.N. A randomised controlled trial of cemented versus cementless press-fit condylar total knee replacement: 15-year survival analysis / P.N. Baker, F.M. Khaw, L.M. Kirk, C.N. Esler, P.J. Gregg // *J Bone Joint Surg Br.* — 2007. — Dec. — No. 89(12). — P. 1608–1614.
131. Campbell, P. Histological features of pseudotumor-like tissues from metal-on-metal hips / P. Campbell, E. Ebramzadeh, S. Nelson, K. Takamura, K. De Smet, H.C. Amstutz // *Clin Orthop Relat Res.* — 2010. — No. 468. — P. 2321–2327 [PMID: 20458645. DOI: 10.1007/s11999-010-1372-y].
132. Chowdhry, M. Periosteal pseudotumor in complex total knee arthroplasty resembling a neoplastic process / M. Chowdhry, M.V. Dipane, E.J. McPherson // *World J Orthop.* — 2018. — May. — Vol. 18. — No. 9(5). — P. 72–77.
133. Bayley, N. What are the predictors and prevalence of pseudotumor and elevated metal ions after large-diameter metal-on-metal THA? / N. Bayley, H. Khan, P. Grosso, T. Hupel, D. Stevens, M. Snider, E. Schemitsch, P. Kuzyk // *Clin Orthop Relat Res.* — 2015. — No. 473. — P. 477–484 [PMID: 25085361 DOI: 10.1007/s11999-014-3824-2].
134. Tower, S.S. Arthroprosthetic cobaltism: neurological and cardiac manifestations in two patients with metal-on-metal arthroplasty: a case report / S.S. Tower // *J Bone Joint Surg Am.* — 2010. — No. 92. — P. 2847–2851.
135. Visuri, T. A retrospective comparative study of mortality and causes of death among patients with metal-on-metal and metal-on-polyethylene total hip prostheses in primary osteoarthritis after a long-term follow-up / T. Visuri, H. Borg, P. Pulkkinen, P. Paavolainen, E. Pukkala // *BMC Musculoskelet Disord.* — 2010. — No. 11. — P. 78.
136. Pandit, H. Necrotic granulomatous pseudotumours in bilateral resurfacing hip arthroplasties: evidence for a type IV immune response / H. Pandit, M. Vlychou, D. Whitwell, D. Crook, R. Luqmani, S. Ostlere, D.W. Murray, N.A. Athanasou // *Virchows Arch.* — 2008. — Nov. — No. 453(5). — P. 529–534 [doi: 10.1007/s00428-008-0659-9. Epub 2008 Sep 4].
137. Kinkel, S. Influence of stem design on the primary stability of megaprotheses of the proximal femur / S. Kinkel, J.D. Graage, J.P. Kretzer, E. Jakobowitz, J. Nadorf // *International orthopaedics.* — 2013. — No. 37(10). — P. 1877–1883 [doi:10.1007/s00264-013-2052-9].

138. 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, E. Jakubowitz, J. Kretzer, O. Bischel // *The Knee*. — 2017. — Oct. — No. 24(5). — P. 1016–1024 [doi: 10.1016/j.knee.2017.07.010. Epub 2017 Aug 6].

139. Fink, B. Midterm results with the curved modular tapered, fluted titanium Revitan stem in revision hip replacement / B. Fink, K. Urbansky, P. Schuster // *Bone Joint J*. — 2014. — Jul. — No. 96-B(7). — P. 889–895 [doi: 10.1302/0301-620X.96B7.33280].

140. Kutzner, I. Loading of the knee joint during activities of daily living measured in vivo in five subjects / I. Kutzner, B. Heinlein, F. Graichen, A. Bender, A. Rohlmann, A. Halder, et al. // *J Biomech*. — 2010. — No. 43. — P. 2164–2173.

141. Barut N. Peri-prosthetic fractures around tumor endoprostheses: a retrospective analysis of eighteen cases / N. Barut, P. Anract, A. Babinet, D. Biau // *International Orthopaedics (SICOT)*. — 2015. — No. 39. — P. 1851–1856.

142. Fan, T. All-polyethylene tibial components in distal femur limb-salvage surgery: a finite element analysis based on promising clinical outcomes / T. Fan, Z. Yong, Z. Wenli, M. Li, S. Rui, L. Yi, D. Hong, T. Chongqi // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. — 2017. — No. 12. — P. 57.

143. Sasaki, K. Individual muscle contributions to the axial knee joint contact force during normal walking / K. Sasaki, R.R. Neptune // *J Biomech*. — 2010. — No. 43. — P. 2780–2784.

144. Liu, M.Q. Muscles that support the body also modulate forward progression during walking / M.Q. Liu, F.C. Anderson, M.G. Pandy, S.L. Delp // *J Biomech*. — 2006. — No. 39. — P. 2623–2630.

145. Paramanandam, V. Rehabilitation following Limb-Salvage Surgery in Sarcoma / V. Paramanandam, A. Daptardar, A. Gulia // *Journal of Bone and Soft Tissue Tumors*. — No. 2. — P. 19–21 [doi: 10.13107/jbst.2454–5473.147].

146. Shehadeh, A. Standardization of rehabilitation after limb salvage surgery for sarcomas improves patients' outcome / A. Shehadeh, M.E. Dahleh, A. Salem, Y. Sarhan, I. Sultan, R.M. Henshaw [et al.] // *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. — 2013. — Sep-Dec. — No. 6(3–4). — P. 105–111.

147. Natarajan, M.V. Distal femoral tumours treated by resection and custom mega-prosthetic replacement / M.V. Natarajan, A. Sivaseelam, S. Ayyappan, J.C. Bose, M.S. Kumar // *Int Orthop*. — 2005. — No. 29. — P. 309–313.

148. Harges, J. Tumour endoprosthesis replacement in the proximal tibia after intra-articular knee resection in patients with sarcoma and recurrent giant cell tumour / J. Harges, M.-P. Henrichs, G.

Gosheger, W. Guder, M. Nottrott, D. Andreou, E. Bormann, M. Eveslage, G. Hauschild, A. Streitbueger // *International Orthopaedics*. — Vol. 42(10). — P. 2475–2481 [doi: 10.1007/s00264-018-3893-z].

149. Etchebehere, M. Patellar Resurfacing Does It Affect Outcomes of Distal Femoral Replacement After Distal Femoral Resection? / M. Etchebehere, P.P. Lin, J.E. Bird, R.L. Satcher, B.S. Moon, J.Yu, L. Li, V.O. Lewis // *The journal of bone & joint surgery*. — 2016. — No. 98. — P. 544–551 [http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.O.00633].

150. Eisenhuth, S.A. Patellofemoral Instability after Total Knee Arthroplasty / S.A. Eisenhuth, K.J. Saleh, Q. Cui, C.R. Clark, T.E. Brown // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. — 2006. — No. 446. — P. 149–160.

151. Okita, Y. Compensation by nonoperated joints in the lower limbs during walking after endoprosthetic knee replacement following bone tumor resection / Y. Okita, N. Tatematsu, K. Nagai [et al.] // *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. — 2013. — No. 28. — P. 898–903 [https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2013.08.005].

152. Carty, C.P. Assessment of kinematic and kinetic patterns following limb salvage procedures for bone sarcoma / C.P. Carty, M.B. Bennett, I.C. Dickinson, P. Steadman // *Gait Posture*. — 2009. — No. 30. — P. 547–551.

153. Rompen, J.C. Gait and function in patients with a femoral endoprosthesis after tumor resection: 18 patients evaluated 12 years after surgery / J.C. Rompen, S.J. Ham, J.P. Halbertsma, J.R. van Horn // *Acta Orthop. Scand*. — 2002. — No. 73. — P. 439–446.

154. 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. — No. 82. — P. 287–297.

155. Benedetti, M.G. Muscle performance about the knee joint in patients who had distal femoral replacement after resection of a bone tumor. An objective study with use of gait analysis / M.G. Benedetti, F. Catani, D. Donati, L. Simoncini, S. Giannini // *J. Bone Joint Surg. Am*. — 2000. — No. 82-A. — P. 1619–1625.

156. 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, G. Authier, L. Roscigni, E. Viehweger, J.-L. Jouve // *International Orthopaedics*. — 2018. — Feb. — No. 42(2). — P. 427–436. [doi: 10.1007/s00264-017-3608-x].

157. Kawai, A. Gait characteristics of patients after proximal femoral replacement for malignant bone tumour / A. Kawai, S.I. Backus, J.C. Otis, H. Inoue, J.H. Healey // *J Bone Joint Surg [Br]*. — 2000. — No. 82-B. — P. 666–669.



158. Jones, K.B. Patient-oriented functional results of total femoral endoprosthetic reconstruction following oncologic resection / K.B. Jones, A.M. Griffin, C.R. Chandrasekar, D. Biau, A. Babinet, B. Deheshi, R.S. Bell, R.J. Grimer, J.S. Wunder, P.C. Ferguson // *J Surg Oncol*. — 2011. — No. 104. — P. 561–565 [doi: 10.1002/jso.22003].

159. Ahmed, A.R. Total femur replacement / A.R. Ahmed // *Arch Orthop Trauma Surg*. — 2010. — No. 130. — P. 171–176 [doi: 10.1007/s00402-009-0945-2].

160. Natarajan, M.V. Endoprosthetic reconstruction using total femoral custom megaprosthesis in malignant bone tumours / M.V. Natarajan, N. Balasubramanian, V. Jayasankar, M. Sameer // *Int Orthop*. — 2009. — No. 33. — P. 1359–1363 [doi: 10.1007/s00264-009-0737-x].

161. Ruggieri, P. Local recurrence, survival and function after total femur resection and megaprosthesis reconstruction for bone sarcomas / P. Ruggieri, G. Bosco, E. Pala, C. Errani, M. Mercuri // *Clin Orthop Relat Res*. — 2010. — No. 468. — P. 2860–2866 [doi: 10.1007/s11999-010-1476-4].

162. Sewell, M.D. Total femoral endoprosthetic replacement following excision of bone tumours / M.D. Sewell, B.G. Spiegelberg, S.A. Hanna, W.J. Aston, W. Bartlett, G.W. Blunn, L.A. David, S.R. Cannon, T.W. Briggs // *J Bone Joint Surg (Br)*. — 2009. — No. 91. — P. 1513–1520.

163. 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, H.W.B. Schreuder, P.C. Jutte // *International Orthopaedics (SICOT)*. — 2017. — No. 41. — P. 2237–2244 [DOI 10.1007/s00264-017-3467-5].

164. 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.

165. Böhler, C. Surgical and Functional Outcome after Endoprosthetic Reconstruction in Patients with Osteosarcoma of the Humerus / C. Böhler, S. Brönimann, A. Kaider, S.E. Puchner, I.K. Sigmund, R. Windhager, P.T. Funovics // *Scientific Reports*. — 2018. — No. 8(1). — P. 1–7 [DOI: 10.1038/s41598-018-34397-5].

166. Dubina, A. What is the Optimal Reconstruction Option after the Resection of Proximal Humeral Tumors? A Systematic Review / A. Dubina, B. Shiu, M. Gilotra, S.A. Hasan, D. Lerman, V.Y. Ng // *The Open Orthopaedics Journal*. — 2017. — No. 11(1). — P. 203–211 [doi: 10.2174/1874325001711010203].

167. Raiss, P. Replacement of the Proximal Humerus with MUTARS Tumor Endoprotheses / P. Raiss, S. Kinkel, U. Sauter, T. Bruckner, B. Lehner // *European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. — 2009. — No. 36. — P. 371–377 [doi: 10.1016/j.ejso.2009.11.001].

168. Farshad, M. Reverse total shoulder arthroplasty-from the most to the least common complication / M. Farshad, C. Gerber // *Int Orthop*. — 2010. — No. 34(8). — P. 1075–1082 [http://dx.doi.org/10.1007/s00264-010-1125-2. PMID: 20865260].

169. 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, R. Windhager, J.G. Hofstaetter // *Clin Orthop Relat Res*. — 2015. — Mar. — No. 473(3). — P. 847–854 [doi: 10.1007/s11999-014-3788-2].

170. Berbari, E.F. Culture-negative prosthetic joint infection / E.F. Berbari, C. Marculescu, I. Sia, B.D. Lahr, A.D. Hanssen, J.M. Steckelberg, R. Gullerud, D.R. Osmon // *Clin Infect Dis*. — 2007. — Nov 1. — No. 45(9). — P. 1113–1119 [doi: 10.1086/522184. Epub 2007 Sep 26. PMID: 17918072].

171. Tan, T.L. Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection / T.L. Tan, M.M. Kheir, N. Shohat, D.D. Tan, M. Kheir, C. Chen, J. Parvizi // *JBJS Open Access*. — 2018. — No. 3(3). — P. e0060 [doi:10.2106/JBJS.OA.17.00060].

172. Huang, R. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control / R. Huang, C.C. Hu, B. Adeli, J. Mortazavi, J. Parvizi // *Clin Orthop Relat Res*. — 2012. — Oct. — No. 470(10). — P. 2717–2723.

173. Damert, H.G. Custom-made wrist prosthesis (UNI-2™) in a patient with giant cell tumor of the distal radius: 10-year follow-up / H.G. Damert, M. Kober, I. Mehling // *Arch Orthop Trauma Surg*. — 2020. — Dec. — No. 140(12). — P. 2109–2114 [doi: 10.1007/s00402-020-03593-2. Epub ahead of print. PMID: 32876750].

174. Hariri, A. Massive wrist prosthesis for giant cell tumour of the distal radius: a case report with a 3-year follow-up / A. Hariri, S. Facca, A. Di Marco, P. Liverneaux // *Orthop Traumatol Surg Res*. — 2013. — Sep. — No. 99(5). — P. 635–638 [doi: 10.1016/j.otsr.2013.04.001. Epub 2013 Jun 24. PMID: 23806350].

175. Wang, B. What are the Functional Results, Complications, and Outcomes of Using a Custom Unipolar Wrist Hemiarthroplasty for Treatment of Grade III Giant Cell Tumors of the Distal Radius? / B. Wang, Q. Wu, J. Liu, S. Chen, Z. Zhang, Z. Shao // *Clin Orthop Relat Res*. — 2016. — Dec. — No. 474(12). — P. 2583–2590 [doi: 10.1007/s11999-016-4975-0. Epub 2016 Jul 15. PMID: 27422390; PMCID: PMC5085931].

176. Natarajan, M.V. Custom prosthetic replacement for distal radial tumours / M.V. Natarajan, C.J. Bose, J. Viswanath, N. Balasubramanian, M. Sameer // *Int Orthop.* — 2009. — No. 33. — P. 1081–1084.
177. Thomas, P. Diagnosis and management of patients with allergy to metal implants / P. Thomas, B. Summer // *Expert Rev Clin Immunol.* — 2015. — Apr. — No. 11(4). — P. 501–509 [doi: 10.1586/1744666X.2015.1016501. Epub 2015 Feb 19. PMID: 25695869].
178. Rosner, G.A. Hypersensitivity to biomedical implants: Prevention and diagnosis / G.A. Rosner, L.S. Fonacier // *Allergy Asthma Proc.* — 2017. — May 1. — No. 38(3). — P. 177–183 [doi: 10.2500/aap.2017.38.4052. PMID: 28441987].
179. Christensen, T.J. Making Sense of Metal Allergy and Hypersensitivity to Metallic Implants in Relation to Hand Surgery / T.J. Christensen, S.A. Samant, A.Y. Shin // *J Hand Surg Am.* — 2017. — Sep. — No. 42(9). — P. 737–746 [doi: 10.1016/j.jhssa.2017.06.009. Epub 2017 Jul 12. PMID: 28709788].
180. Sigmund, I.K. Efficacy of different revision procedures for infected megaprotheses in musculoskeletal tumour surgery of the lower limb / I.K. Sigmund, J. Gamper, C. Weber, J. Holinka, J. Panotopoulos, P.T. Funovics, R. Windhager // *PLoS One.* — 2018. — Jul 5. — No. 13(7). — P. e0200304 [doi: 10.1371/journal.pone.0200304. PMID: 29975769; PMCID: PMC6033467].
181. Zuidhof, R.J. Periprosthetic joint infection in orthopaedic surgical oncology / R.J. Zuidhof, C.A. Løik, J.J. Ploegmakers, S.P. Dijkstra, M. Wouthuyzen-Bakker, P.C. Jutte // *Ann Joint.* — 2019. — No. 4. — P. 26.
182. Dhanoa, A. Deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients / A. Dhanoa, V. Ajit Singh, H. Elbahri // *Surg Infect (Larchmt).* — 2015. — No. 16. — P. 323–332.