

АГАЕВ ДЕРГАХ КАМАЛЕДДИН ОГЛЫ

**ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ВЫБОР ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ КОСТЕЙ
ТАЗА С ПРИМЕНЕНИЕМ АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И КОМПЬЮТЕРНОГО
МОДЕЛИРОВАНИЯ**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.1.8. Травматология и ортопедия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН – Стилиди Иван Сократович).

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Хайленко Виктор Алексеевич

доктор медицинских наук

Сушенцов Евгений Александрович

Официальные оппоненты:

Тепляков Валерий Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением хирургических методов лечения и противоопухолевой лекарственной терапии опухолей костей, мягких тканей и кожи федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Петриченко Анна Викторовна – доктор медицинских наук, заместитель директора по консультативной работе лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «23» октября 2025 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.032.01, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24 и на сайте www.ronc.ru.

Автореферат разослан «.....» 2025 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Кадагидзе Заира Григорьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень ее разработанности

В Российской Федерации в 2023 году впервые в жизни выявлено 674 587 больных со злокачественными новообразованиями (в том числе 307 909 и 366 678 у пациентов мужского и женского пола соответственно). На конец 2023 года на учете состояло 15091 пациентов с опухолевыми поражениями костей и суставных хрящей. Впервые диагноз был установлен 1190 пациентам, что составляет 0,2% от всех впервые выявленных злокачественных образований [Каприн А.Д., 2024].

Злокачественные опухоли костей представляют собой гетерогенную группу нозологических форм, которые отличаются друг от друга по клиническому течению, способностью к метастазированию, рецидивирования, чувствительностью к химиотерапии и различным видам лучевого воздействия. Наиболее часто саркомы поражают кости нижних конечностей (до 50%). Саркомы костей верхних конечностей встречаются реже (10-20%). Еще более редкой локализацией поражения являются кости таза (до 10%).

Диагностика и лечение злокачественных опухолей костей остается сложной проблемой, несмотря на успехи современной онкологии и хирургии. Правильное и высокотехнологичное лечение, которое может быть проведено в специализированных клиниках крупных онкологических учреждений, где есть возможность мультидисциплинарного подхода, накопления клинического материала, а также проведения сложных экспериментальных и клинических исследований, обеспечивает высокую общую выживаемость и более низкий процент осложнений после проведенного лечения [Алиев М.Д., 2010]. Комбинированный подход в лечение пациентов со злокачественными образованиями костей уже давно доказал свою эффективность. Применение химиотерапии в сочетании с оперативным пособием, а также с лучевым воздействием при некоторых нозологических формах, позволило улучшить выживаемость больных как с локализованным, так и с метастатическим процессом. Современные подходы позволяют увеличивать выживаемость больных с саркомами костей высокой степени злокачественности до 75%. После увеличения общей выживаемости у данной группы пациентов актуальным стал вопрос выполнения органосохраняющего лечения. На сегодняшний день прочное место в клинической практике занимают модульные эндопротезы для замещения дефектов после резекции опухолей проксимального и дистального сегмента бедренной кости, проксимального сегмента большеберцовой кости, проксимального сегмента плечевой кости [Алиев М.Д., 2012]. Это объясняется их доступностью, простой техникой установки. Также широко применяются модульные эндопротезы после резекций диафизарных сегментов длинных костей.

Накопление большого количества клинического опыта, а также наличие на рынке различных вариантов модульных эндопротезов, отличающихся составом, комплектующими частями, тем или иным покрытием, техникой установки, позволило значительно снизить процент механических осложнений в послеоперационном периоде и увеличить общую выживаемость изделий. Общая 5-ти летняя выживаемость модульных эндопротезов коленного сустава после резекции дистального сегмента бедренной кости в настоящее время составляет 78%, а после резекции проксимального сегмента большеберцовой кости 75% [Бадыров Р.Н., 2018]. Главным преимуществом установки модульных эндопротезов является значительное увеличение функционального результата. У пациентов после резекции дистального сегмента бедренной кости с замещением дефекта модульным эндопротезом коленного сустава функциональный результат по шкале MSTS превышает 90%, что соответствует отличному. [Theil C., 2022].

Несмотря на значительные успехи в реконструктивных хирургических вмешательствах по поводу злокачественных поражений длинных костей, на сегодняшний день в клинической практике не существует универсальной модели эндопротеза костей редких анатомических локализаций или их сегментов. К таким локализациям стоит отнести кости таза. Существующие аналоги эндопротезов и методов реконструкции не позволяют достигать хороших функциональных результатов, а также сопряжены с высокой частотой механических и инфекционных осложнений. Бурное развитие в последние десятилетия компьютерного моделирования и аддитивных технологий позволяет искать решение данной проблемы в новом направлении, в соответствии со всеми современными возможностями. С помощью компьютерного моделирования появляется возможность детального изучения области опухолевого поражения костей, определения радикальных границ резекции и оптимального дизайна индивидуальных приспособлений.

Активное развитие и внедрение компьютерных и аддитивных технологий позволило совершить значительный прорыв, как во всей медицине, так и в онкологической ортопедии в частности. Залог успеха в радикальном хирургическом лечении злокачественных опухолей костей редких анатомических локализаций заключается в тщательном предоперационном планировании. Так, виртуальное моделирование, основанное на результатах рентгенологических методов обследований и интраоперационная навигационная система позволяют выполнять резекции опухолей костей с высокой степенью точности, что в свою очередь ведет к существенному уменьшению нерадикальных резекций. Применение индивидуальных резекционных шаблонов – дополнительная, более современная, возможность выполнения радикальных хирургических резекций. Преимущества и недостатки того и другого метода до сих пор дискуссионны [Bruschi A., 2023, McCulloch R.A., 2021].

На сегодняшний день в мировой литературе опубликовано достаточное количество описательных работ, посвященных применению 3D технологии при хирургическом лечении больных опухолями костей таза. Большинство из них включают небольшое количество пациентов [Wang J., 2020, Zoccali C., 2021]. Наибольший клинический опыт в данной области накоплен исследователями из Китая. В частности, Т. Ji в своем масштабном исследовании представил результаты хирургического лечения 80 пациентов с реконструкцией дефектов костей таза с использованием 3D-протезов [Ji T., 2020]. Аналогичное исследование Xin Hu охватывает когорту из 90 пациентов [Hu X., 2024]. Авторы в своей работе подробно описывают онкологические, хирургические и функциональные результаты после проведенного лечения. При этом следует отметить недостаточную освещенность ортопедических результатов в имеющихся публикациях..

При анализе отечественной литературы выявлено ограниченное количество работ, посвященных изучению клинического применения персонализированных имплантов костей таза [Гафтон Г. И., 2022, Сушенцов Е.А., 2020]. Несмотря на это, современный уровень развития российского здравоохранения и возможности применения передовых производственных технологий позволяют осуществлять полномасштабное производство индивидуальных протезов внутри страны. Вышеизложенное указывает на актуальность настоящего исследования, которое направлено на всестороннюю оценку результатов применения отечественных индивидуальных 3D-протезов костей таза.

Цель исследования

Целью настоящего исследования является улучшение результатов хирургического лечения больных опухолями костей таза за счет применения компьютерных и аддитивных технологий.

Задачи исследования

1. Изучить онкологические результаты персонифицированного подхода при хирургическом лечении больных опухолями костей таза.
2. Оценить функциональные результаты после реконструкции дефектов костей таза индивидуальными имплантами.
3. Сравнить результаты одномоментной реконструкции костей таза индивидуальными протезами после резекции опухоли, отсроченной реконструкции дефектов костей таза индивидуальными протезами, реэндопротезирования индивидуальных имплантов.
4. Проанализировать ортопедические осложнения, возникающие после протезирования костей таза 3D-имплантами.
5. Провести анализ развития остеолита и перелома фиксирующих элементов в зависимости от их типа и места установки.

Методология и методы и исследования

В ходе проведенной работы выполнен анализ историй болезней пациентов с опухолевыми поражениями костей таза, хирургическое лечение которым было выполнено с применением компьютерных и аддитивных технологий. Общее количество проанализированных пациентов составило 62. Общее количество операций - 65. Выполнен сравнительный анализ между группами операций с одномоментной реконструкцией костей таза индивидуальными протезами после резекции опухоли, отсроченной реконструкции, реэндопротезирования.

Статистический анализ проведен с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel и StatTech v. 4.0.6 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

Научная новизна

На клиническом материале проведен анализ результатов лечения больных опухолями костей таза с применением компьютерных и аддитивных технологий. Разработаны и введены в клиническую практику алгоритмы предоперационного планирования хирургических вмешательств при опухолевых поражениях костей таза, производства индивидуальных отечественных имплантов и персонализированного инструментария при помощи технологий 3D-принтинга. Разработаны основные дизайны индивидуальных титановых имплантов в зависимости от типа резекции костей таза по классификации Enneking. Разработан алгоритм выбора метода реконструкции дефектов костей таза в зависимости от онкологического и ортопедического прогноза. Предложена классификация, демонстрирующая адекватность установленных фиксирующих элементов в тела крестцовых позвонков.

Выполнен анализ онкологических и ортопедических результатов в послеоперационном периоде. Проанализированы осложнения, возникающие после реконструкции дефектов костей таза 3D-протезами. Описаны факторы, приводящие к их возникновению. Изучены осложнения, возникающие со стороны фиксирующих элементов (поломки и остеолиты), в зависимости от их типа и места установки. Разработаны и внедрены модифицированные типы фиксирующих элементов, позволившие снизить такого рода осложнения.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость работы заключается в возможности анализа результатов применения инновационных технологий при хирургическом лечении больных опухолями костей таза.

Описанные индивидуальные шаблоны позволяют выполнять радикальные резекции опухолей костей таза с максимальным сохранением здоровых тканей, без ущерба онкологическим показателям. Индивидуальный инструментарий обеспечивает оптимизацию интраоперационной работы, что значительно сокращает время оперативного вмешательства и

кровопотери, увеличивает радикальность выполнения резекции, повышает точность установки замещающих имплантов. Применение индивидуального инструментария в комбинации с интраоперационной компьютерной навигацией способствует решению наиболее сложных клинических случаев (отсроченная реконструкция 3D имплантом, реэндопротезирование).

Представленные возможности использования компьютерных и аддитивных технологий позволяют создавать индивидуальные титановые изделия для замещения дефектов различных анатомических локализаций костей таза. Подробно описаны и предложены различные варианты эндопротезов, созданных путем 3D-принтинга, отличающихся друг от друга дизайном, формой, размерами, способами фиксации. Это добавляет дополнительные возможности в арсенал врачей для выполнения реконструктивного этапа хирургического вмешательства после радикальных резекции опухолевого поражения костей таза.

Личный вклад

Автором самостоятельно проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной изучаемой теме. Принимал участие во время хирургического лечения больных опухолями костей таза с применением компьютерных и аддитивных технологий. Автором создана база данных, разработан дизайн исследования, проведена статистическая обработка данных, интерпретация полученных результатов и оформление диссертационной работы.

Соответствие паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, направлению исследований п. 4 «Дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии, направленных на лечение онкологических заболеваний»; и паспорту научной специальности 3.1.8. Травматология и ортопедии, направлению исследований п. 3 «Разработка, усовершенствование и внедрение в клиническую практику методов диагностики, профилактики и диспансеризации при заболеваниях и повреждениях опорно-двигательной системы, а также их последствиях», п. 4 «Экспериментальная и клиническая разработка и совершенствование методов лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы, их последствий, а также предупреждение, диагностика и лечение возможных осложнений».

Положения, выносимые на защиту

1. Инновационные и передовые технологии расширяют возможности врачей, занимающихся хирургическим лечением больных опухолями костей таза. Они заключаются в осуществлении тщательного предоперационного планирования и проектирования при помощи специальных компьютерных программ, в создании анатомических моделей костей с опухолевыми поражениями и жизненно важными органами, структурами. Все это позволяет четко визуализировать и наглядно продумывать каждый этап планируемого хирургического

вмешательства. К дополнительным возможностям инновационных технологий стоит отнести и аддитивное производство, которое позволяет изготавливать индивидуальный инструментарий и индивидуальные титановые эндопротезы различных анатомических локализаций.

2. Функциональный результат по шкале MSTS после реконструкции индивидуальным имплантом зависит от типа резекции костей таза по Enneking. Наименьшие показатели у пациентов с резекций всей половины костей таза (P123).

3. Наибольшие показатели объема кровопотери и продолжительности хирургического вмешательства отмечаются при одномоментной реконструкции костей таза индивидуальными имплантами после резекции опухоли по сравнению с отсроченной реконструкцией и реэндопротезированием.

4. Частота осложнений по Henderson и Clavien-Dindo зависит от типа резекции костей таза по Enneking. Развитие остеолита и перелома фиксирующего элемента протеза зависит от его типа и места установки.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в клиническую практику центра онкоортопедии НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, детского онкологического отделения хирургических методов лечения НИИ детской онкологии и гематологии им. академика РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. В ходе проводимой работы разработан и внедрен способ резекции костей с применением персонифицированного шаблона (патент на изобретение № RU2778613). Также зарегистрирован патент на персонифицированный шаблон для резекции костей № RU2797262, который применяется при хирургическом лечении опухолей костей сложных анатомических локализаций. Разработанный способ фиксации эндопротезов костей и набор устройств для осуществления этого способа (патент на изобретение №RU2779359) позволил снизить количество осложнений, связанных с нестабильностью импланта и поломок фиксирующих элементов.

Апробация

Апробация диссертации состоялась 20 декабря 2024г., на совместной научной конференции с участием центра онкоортопедии, отделения абдоминальной онкологии №3 (колопроктологии), отделения медицинской реабилитации НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, отделения рентгенодиагностики отдела лучевых методов диагностики опухолей, патологоанатомического отделения отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей консультативно-диагностического центра ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, кафедры онкологии института

непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.Н. Пирогова Минздрава России.

Публикации

По материалам проведенного исследования опубликовано 6 научных статей в журналах, которые внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных результатов исследований. Оформлено 3 патента Российской Федерации на изобретения.

Объём и структура работы

Диссертация написана по традиционному стилю, изложена на 157 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 115 отечественных и зарубежных литературных источников, раздела с приложениями. Работа сопровождается 35 таблицами и 89 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 62 пациента, которым было выполнено замещение дефектов после резекции опухолей костей таза индивидуальными имплантатами. Общее количество операций составило 65. Количество пациентов мужского пола составило 36 (58,1%), количество пациентов женского пола – 26 (41,9%). Средний возраст пациентов на момент хирургического вмешательства составил 46 ± 15 . Самому молодому пациенту было 14 лет, самому возрастному 68.

В четырех случаях (6,5%) наблюдались метастатические поражения костей таза. Во всех случаях это были метастазы рака почки. У всех остальных пациентов были диагностированы первичные опухоли костей таза (93,5%). Наиболее часто встречающимся гистологическим типом опухоли была хондросаркома (59,7%) (Таблица 1).

Таблица 1 – Распределение пациентов с опухолевым поражением костей таза, в зависимости от гистологического типа опухоли

Гистологический тип опухоли	Количество пациентов n=62	
	Абс.	%
Хондросаркома	37	59,7
Саркома Юинга	6	9,7
Остеосаркома	5	8,1

Продолжение таблицы 1

Гигантоклеточная опухоль	4	6,5
Метастаз рака почки	4	6,5
Паростальная остеосаркома	1	1,6
Десмопластическая фиброма	1	1,6
Недифференцированная плеоморфная саркома	1	1,6
Солитарная фиброзная опухоль	1	1,6
Фиброзная дисплазия	1	1,6
Радиоиндуцированная саркома	1	1,6

Резекции костей таза с реконструкцией индивидуальными имплантатами были разделены в соответствии с классификацией Enneking, предложенной в 1978г. В нашем исследовании наибольшее количество хирургических вмешательств было выполнено в объеме резекций P23 – 22 операции (33,8%) (Рисунок 1).



P23
(22 – 33,8%)



P12
(20 – 30,8%)



P123
(10 – 15,4%)



P14
(7 – 10,8%)



P2
(4 – 6,2%)



P12 + L
(2 – 3,1%)

Рисунок 1 – Распределение резекций костей таза в соответствии с классификацией Enneking

Одномоментные реконструкции костей таза индивидуальными имплантами после резекции опухолей были выполнены при 46-ти операциях (70,8%). Еще в 15-ти случаях (23,1%) была выполнена отсроченная реконструкция эндопротезом. Из всей группы пациентов в 4-х случаях было выполнено реэндопротезирование (6,2%) (Таблица 2).

Таблица 2 – Типы операций в зависимости от этапности реконструкции костей таза индивидуальными имплантами

Тип операции n=65		
Одномоментная резекция опухоли с реконструкцией костей таза индивидуальным имплантом	Отсроченная реконструкция костей таза индивидуальным имплантом	Реэндопротезирование
46 (70,8%)	15 (23,1%)	4 (6,2%)

После получения всех результатов обследований больным ставился окончательный диагноз. Решение об объеме хирургического вмешательства всегда принималось на междисциплинарном консилиуме. При первичных и метастатических опухолевых поражениях костей таза устанавливался онкологический и ортопедический прогноз, что позволяло персонализировано подходить к выбору тактики лечения. Факторами, определяющими онкологический прогноз, являлись: гистологический тип опухоли и степень злокачественности, локализация и размеры опухоли, распространенность основного заболевания. Факторами, определяющими ортопедический прогноз, являлись: индекс массы тела, наличие остеопороза, поломки фиксирующих элементов установленной конструкции, развитие и нарастание остеолита фиксирующих элементов установленной конструкции. Алгоритм выбора тактики лечения представлен на рисунке 2.

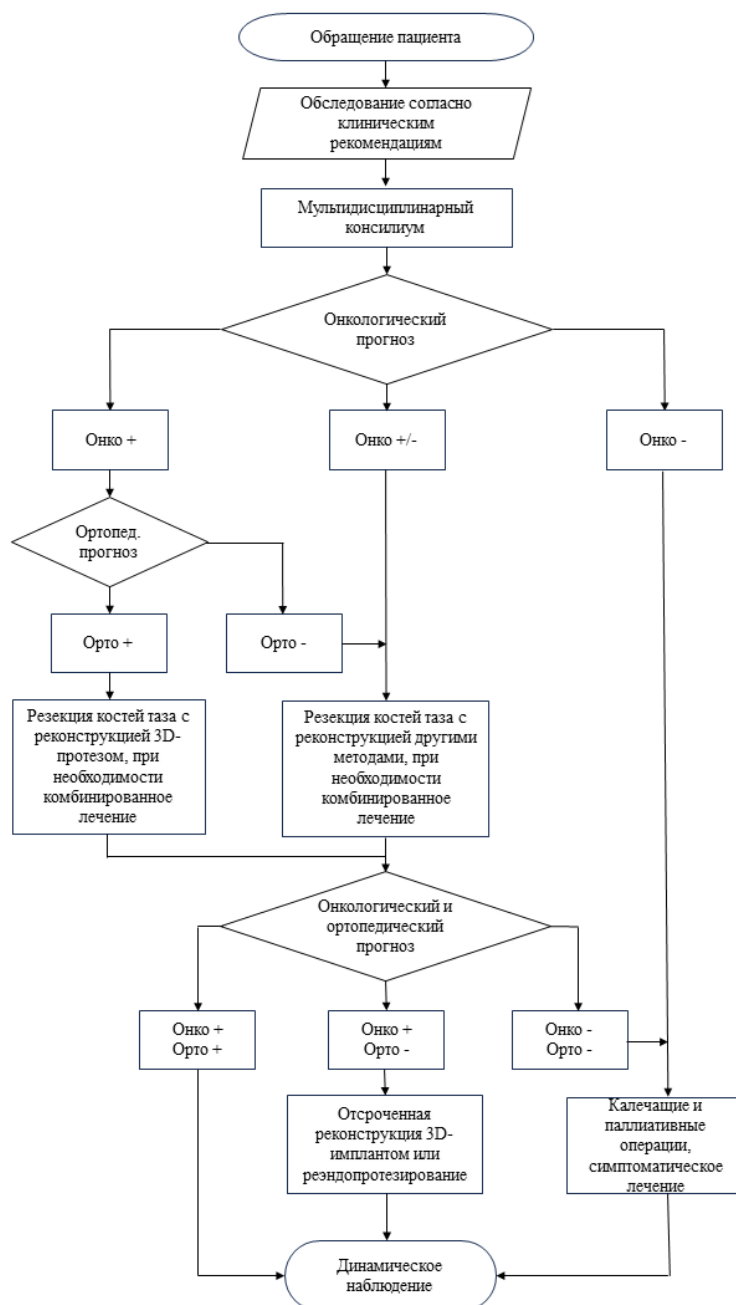
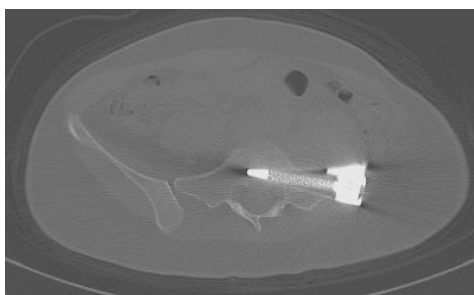


Рисунок 2 – Алгоритм выбора тактики лечения в зависимости от онкологического и ортопедического прогноза

Общее количество установленных фиксирующих элементов в нашем исследовании составило 254. Спонгиозных винтов было установлено 143 (56,3%), трабекулярных штифтов – 63 (24,8%), модифицированных трабекулярных штифтов – 36 (14,2%), транспедикулярных винтов – 12 (4,7%). Количество имплантов, которые были фиксированы к костям таза только при помощи спонгиозных винтов составило 14 (21,5%), при помощи комбинации винтов и трабекулярных штифтов – 45 (69,2%), при помощи трабекулярных штифтов – 6 (9,2%).

С целью определения точности и адекватности установленных фиксирующих элементов в тела крестцовых позвонков нами была выбрана классификация, которой

пользуются вертебрологи после установки транспедикулярных винтов. Учитывая, что крестец отличается по своему строению от других отделов позвоночника, выбранная нами классификация была несколько модифицирована. Степень перфорации кости была разделена на 3 степени. Первая степень обозначала перфорации не более чем на 2 мм, вторая степень – от 2-х до 4-х мм, третья степень – более 4-х мм. Перфорация кости в области спинномозгового канала обозначалась дополнительно буквой «М», в области передних крестцовых отверстий – буквой «L». Степень «Grade 0» обозначала адекватную и правильную установку фиксирующего элемента в теле крестцового позвонка без нарушения целостности кортикального слоя (Рисунок 3). Дополнительно буквами «ST» возможно обозначение перфорации в области мягких тканях. В нашем исследовании такого типа установки фиксирующего элемента не было.



Grade 0



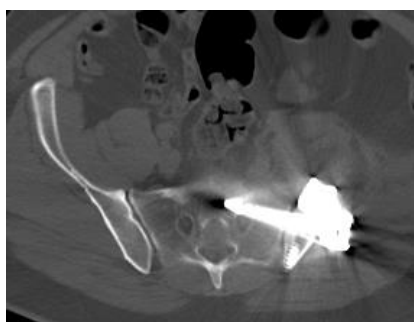
Grade 1M



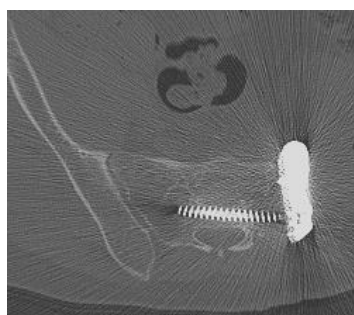
Grade 2M



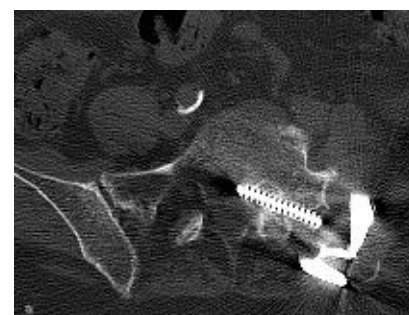
Grade 3M



Grade 1L



Grade 2L



Grade 3L

Рисунок 3 – Классификация точности установки фиксирующих элементов в тела крестцовых позвонков

Результаты исследования

Общая 3-х и 5-ти летняя выживаемость в исследуемой группе пациентов составила 82,3% и 77,5% соответственно. Был проведен анализ общей выживаемости пациентов в зависимости от степени злокачественности опухоли. Для достоверности результатов были исключены пациенты, погибшие в ходе исследования от причин, не связанных с прогрессированием основного заболевания. Количество пациентов составило 56. Исходя из полученных данных, были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) между группами пациентов с высокодифференцированными и низкодифференцированными опухолями (Таблица 3).

Таблица 3 – Анализ общей выживаемости пациентов в зависимости от степени злокачественности опухоли

Показатель	Категории	Степень злокачественности					p
		Low grade	High grade	Доброкачеств. опухоли	Sa Юинга	Метастаз	
Выживаемость	жив n (%)	34 (100,0)	6 (54,5)	3 (100,0)	6 (100,0)	2 (100,0)	< 0,001*
	умер n (%)	0 (0,0)	5 (45,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	$P_{Low\ grade - High\ grade}$ < 0,001

Количество хирургических вмешательств с применением индивидуальных навигационных шаблонов для резекции опухолей костей таза составило 46. Количество нерадикальных границ резекции (R1) при плановом гистологическом исследовании составило 3 (6,5%). Локальные рецидивы развились в 8 случаях (17,4%). Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 72,8%.

При анализе зависимости развития рецидива от степени злокачественности опухоли нами были выявлены статистически значимые результаты ($p < 0,001$) (Таблица 5). Рецидивы развивались достоверно чаще у больных низкодифференцированной саркомой по сравнению с больными высокодифференцированной саркомой ($p < 0,001$). Также различия были достоверны между группами пациентов с саркомой Юинга и высокодифференцированными опухолями ($p = 0,002$).

Был проведен анализ функционального результата по шкале MSTS в зависимости от типа резекции костей таза. Согласно полученным данным были установлены статистически

значимые различия ($p=0,028$). Наименьшие показатели были у пациентов с резекцией всей половины костей таза (тип P123), в то время как наилучшие показатели были у больных с резекцией крестцово-подвздошного сочленения (тип P14) (Рисунок 4).

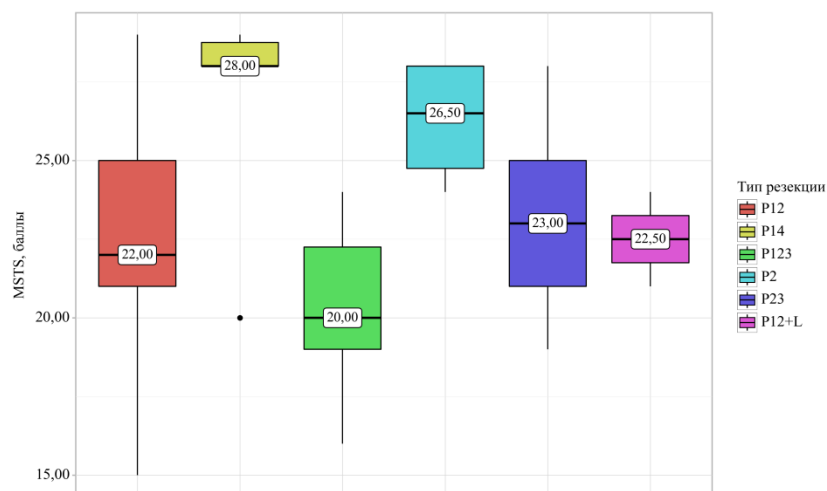


Рисунок 4 – Анализ зависимости функционального результата по шкале MSTS от типа резекции ($p=0,028$)

По результатам проведенного анализа количество установленных фиксирующих элементов в тела крестцовых позвонков составило 89. Из них в 67 случаях (75,3%) фиксация выполнялась непосредственно в тела позвонков. В остальных 22-х случаях (24,7%) фиксация выполнялась в подвздошную кость и, проходя через крестцово-подвздошное сочленение, установка осуществлялась в тела крестцовых позвонков. Подробная информация точности установки фиксирующих элементов представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Корректность установки фиксирующих элементов в тела крестцовых позвонков

Показатель	Категории	Абс.	%
Корректность	Grade 0	66	74,2
	Grade 1M*	5	5,6
	Grade 2M	2	2,2
	Grade 3M	3	3,4
	Grade 1L**	5	5,6
	Grade 2L	5	5,6
	Grade 3L	3	3,4

В связи с накопленными данными был разработан алгоритм определения метода обезболивания при некорректной установке фиксирующего элемента (винта/штифта) (Рисунок 5).

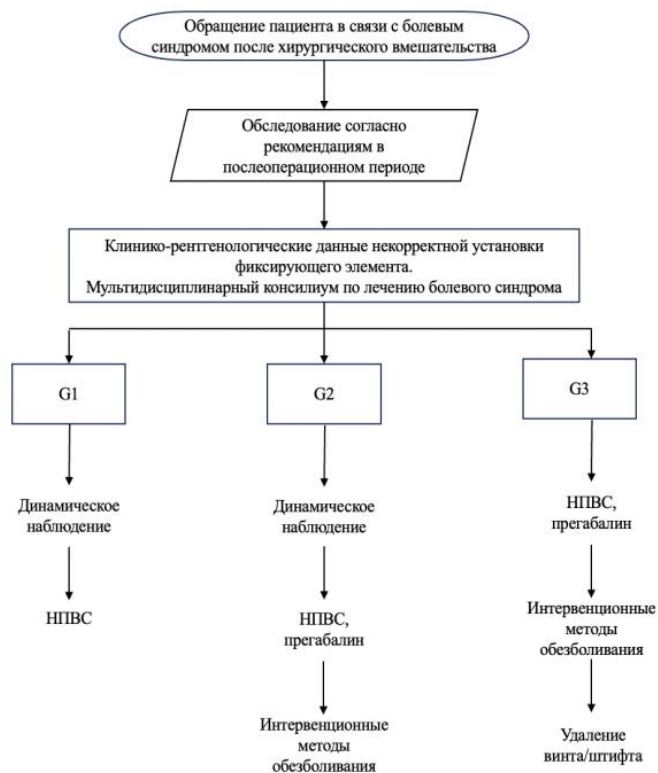


Рисунок 5 – Алгоритм определения метода обезболивания при некорректной установке фиксирующего элемента (винта/штифта)

Осложнения по Henderson в нашем исследовании развились у 37 пациентов (56,9%). У 29-ти пациентов (44,6%) развилось по одному осложнению, у 8 пациентов (12,3%) – более одного. Ниже приведена итоговая таблица распределения осложнений после реконструкции дефектов тазового кольца индивидуальными эндопротезами по классификации Henderson (Таблица 5).

Таблица 5 – Распределение осложнений согласно классификации Henderson после резекции опухоли костей таза с замещением дефекта индивидуальным имплантом

Тип осложнения	Подтип осложнения	Количество пациентов	Количество наблюдений (%)
Тип I Мякотканые осложнения	А. Нестабильность	58	10 (17,2)
	В. Вторичное заживление раны	65	10 (15,4)

Продолжение таблицы 5

Тип II Асептическая нестабильность	А. Ранняя нестабильность (до 2-х лет после операции)	65	8 (12,3)
	В. Поздняя нестабильность (более 2-х лет после операции)	65	1 (1,5)
Тип III Разрушение конструкции эндопротеза, разрушение кости	А. Разрушение конструкции эндопротеза	65	10 (15,4)
	В. Перипротезный перелом кости	65	0
Тип IV Инфекция	А. Ранняя инфекция (до 2-х лет после операции)	65	7 (10,8)
	В. Поздняя инфекция (более 2-х лет после операции)	65	0
Тип V Прогрессирование	А. Рецидив в мягких тканях с вовлечением эндопротеза	65	6 (9,4)
	В. Рецидив в костях с вовлечением эндопротеза	65	2 (3,1)

Фиксация индивидуальных протезов к костям таза только лишь спонгиозными винтами в нашем исследовании была выполнена первым 13-ти пациентам. Однако при получении ранних послеоперационных результатов, выяснилось, что данные винты не обладают необходимой прочностью. Наряду с этим, колоссальная нагрузка, оказываемая на эндопротез и обусловленная особенностью данной анатомической локализации, приводила к развитию асептической нестабильности. В связи с этим были разработаны и внедрены в практику трабекулярные штифты, обладающие большей прочностью и большим диаметром,

по сравнению с обычными винтами. После получения ранних и отдаленных результатов стало понятно, что выживаемость разработанных штифтов выше, чем у спонгиозных винтов. Однако они также подвержены переломам и не обладают необходимой прочностью. В связи с этим, в ходе проводимой работы, был разработан и внедрен усовершенствованный дизайн индивидуальных штифтов. Он предполагает, что штифт выполнен не полностью трабекулами, а чередованием трабекулярного компонента с цельной титановой поверхностью, что позволяет в значительной степени увеличивать прочность фиксирующих элементов эндопротеза (заявка на патент № 2025105130). Способность в короткие сроки реагировать на неудовлетворительные результаты, разрабатывать и реализовывать новые решения для улучшения конечных результатов является еще одним, безусловным, преимуществом компьютерных и аддитивных технологий

При сопоставлении результатов развития остеолита в зависимости от типа фиксирующего элемента нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,814$). При анализе развития асептической нестабильности в зависимости от метода фиксации нами были установлены статистически значимые различия ($p=0,04$). Риски развития асептической нестабильности импланта при фиксации только спонгиозными винтами составили 41,4 (95% ДИ: 17,5-77,3), при фиксации комбинированным способом (спонгиозные винты + трабекулярные штифты) – 10,0 (95% ДИ: 2,6-34,8) (Рисунок 6).

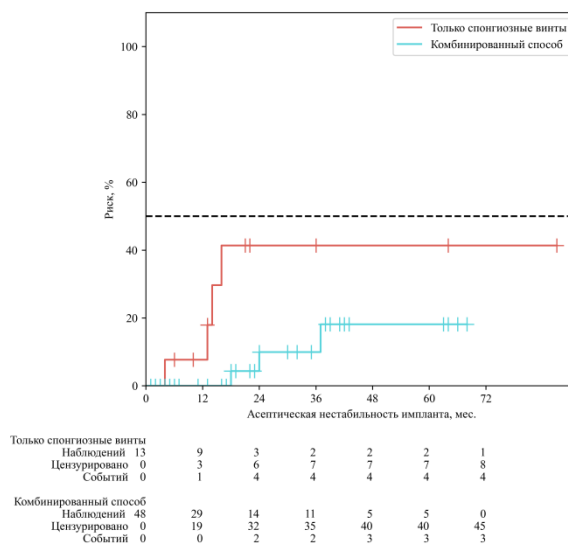
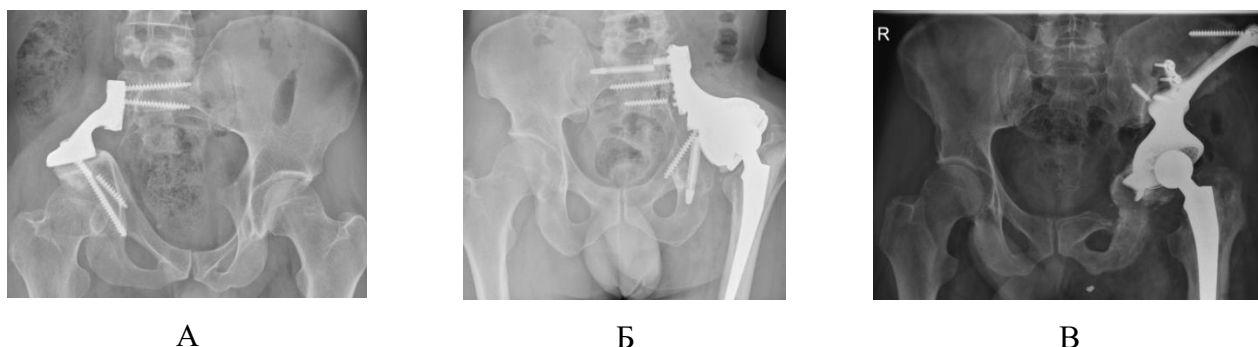


Рисунок 6 – Кривые рисков развития асептической нестабильности протеза в зависимости от способа фиксации

Общее количество сломанных фиксирующих элементов в нашем исследовании составило 17 (7,3%). Среди них 11 (64,7%) составили спонгиозные винты, 6 (35,3%) –

трабекулярные штифты первого поколения. При сопоставлении результатов развития перелома в зависимости от типа фиксирующего элемента, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,264$) (Рисунок 7).



А. Перелом спонгиозного винта в верхней ветви лонной кости (тип резекции P14 по Enneking). Б. Переломы трабекулярных штифтов в телах S1 позвонка и седалищной кости. Перелом спонгиозного винта в теле S3 позвонка (тип резекции P12 по Enneking). В. Переломы спонгиозных винтов в теле подвздошной кости. Нестабильность бикортикальных винтов (тип резекции P23 по Enneking).

Рисунок 7 – Примеры переломов фиксирующих элементов индивидуальных имплантов таза

Был проведен анализ бессобытийной выживаемости фиксирующих элементов. Однолетняя бессобытийная выживаемость у спонгиозных винтов составила 98,9% (95% ДИ: 92,1 – 99,8), трехлетняя – 83,9% (95% ДИ: 72,5 – 90,8). Однолетняя бессобытийная выживаемость у трабекулярных штифтов первого поколения составила 100%, трехлетняя – 84,7% (95% ДИ: 68,8 – 92,9). Случаев перелома модифицированных штифтов в нашем исследовании отмечено не было (Рисунок 8).

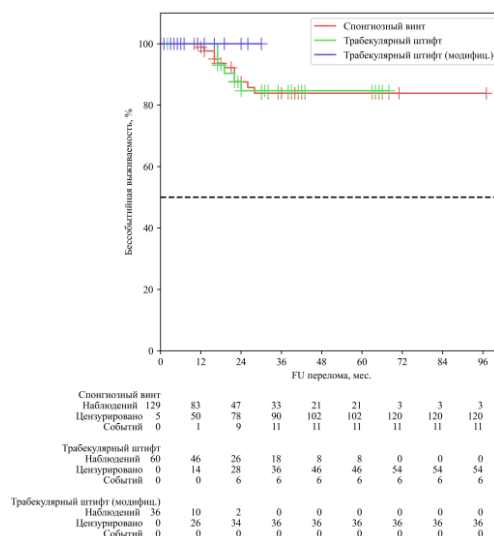


Рисунок 8 – Кривая бессобытийной выживаемости фиксирующих элементов ($p=0,181$)

Был проведен анализ хирургических осложнений по классификации Clavien-Dindo. В результате проведенного анализа после 27 операций были выявлены осложнения (41,5%) (Таблица 6).

Таблица 6– Осложнения после индивидуального протезирования костей таза

Вид осложнений	Количество операций n=65	
	Абс.	%
Ранние послеоперационные осложнения		
Нейропатия седалищного нерва	16	24,6
Тромбоз вен нижних конечностей	16	24,6
Болевой синдром	10	15,4
Серома в области послеоперационной раны	3	4,6
ТЭЛА	1	1,5
Острое нарушение мозгового кровообращения	1	1,5
Сепсис	1	1,5
Перитонит	1	1,5
Отдаленные послеоперационные осложнения		
Грыжа передней брюшной стенки	2	3,1
Аневризма наружной подвздошной артерии	1	1,5

В заключении хотелось бы отметить, что в проведенном исследовании проанализированы результаты хирургического лечения 62-х больных опухолями костей таза. Общее количество операций с применением индивидуальных протезов таза составило 65. На сегодняшний день данный опыт является самым большим в пределах Российской Федерации. Продемонстрированные результаты указывают на возможность активного применения инновационных технологий при хирургическом лечении опухолей таких сложных анатомических структур, как кости таза. Персонализированный подход с помощью компьютерных и аддитивных технологий позволяет решать не только онкологические задачи,

но и способствует достижению хороших функциональных результатов, что значительно улучшает качество жизни пациентов.

Выводы

1. Общая 5-ти летняя выживаемость пациентов с индивидуальными имплантатами таза составила 77,5%. В группе пациентов с высокозлокачественными опухолями костей таза (high grade) продемонстрированы более низкие показатели общей выживаемости по сравнению с группой пациентов с низкозлокачественными опухолями (low grade) ($p=0,001$). Радикальные границы резекции при использовании персонифицированных резекционных шаблонов ($n=46$) были достигнуты в 93,5% случаев. Количество локальных рецидивов после удаления опухолей костей с применением персонализированных шаблонов составило 8 случаев (8/46; 17,4%). 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 72,8%.

2. Среднее значение функционального результата по шкале MSTS после реконструкции тазового кольца индивидуальным имплантом составило $22,9 \pm 3,66$. При анализе функционального результата в зависимости от типа резекции костей таза по Enneking установлены статистически значимые различия ($p=0,028$). Наименьшие показатели были у пациентов при тотальном удалении тазовой кости (тип P123).

3. Анализ продолжительности операции и объема кровопотери при одномоментной реконструкции костей таза индивидуальными протезами после резекции опухоли, отсроченной реконструкции дефектов костей таза индивидуальными протезами, реэндопротезировании индивидуальных имплантов выявил статистически значимые различия ($p=0,049$ и $p=0,022$ соответственно). Наибольшие показатели были продемонстрированы при первом типе операции. При анализе функционального результата по шкале MSTS в зависимости от объема операции не удалось выявить статистически значимых результатов ($p=0,273$).

4. В соответствии с классификацией Henderson у 37 пациентов (56,9%) после индивидуального протезирования костей таза развились осложнения. У 29-ти пациентов (44,6%) развилось по одному осложнению, у 8 пациентов (12,3%) – более одного. При резекции по типу P23 по Enneking шансы развития осложнений по Henderson достоверно увеличиваются ($p=0,03$), при резекции по типу P14 – уменьшаются ($p=0,04$). В соответствии с классификацией Clavien-Dindo осложнения развились у 20-ти пациентов (30,8%). При резекции по типу P123 по Enneking шансы развития осложнений по Clavien-Dindo достоверно увеличиваются в 8,5 раз ($p=0,017$).

5. При анализе развития остеолита фиксирующего элемента в зависимости от места установки были выявлены статистически значимые различия ($p<0,001$). Наилучшие результаты продемонстрированы при установке в тело подвздошной кости, наихудшие – в тела S2 и S3

позвонков. При анализе развития перелома фиксирующего элемента в зависимости от места установки и его типа выявить статистически значимых различий не удалось ($p=0,158$ и $0,264$ соответственно).

Практические рекомендации

1. Хирургическое лечение при опухолевом поражении костей с применением компьютерных и аддитивных технологий должно выполняться в специализированных многопрофильных клиниках, которые обладают всеми необходимыми ресурсами, обеспечивающими возможность использования инновационных технологий. Это позволяет минимизировать интраоперационные риски, оптимизировать функциональные результаты и обеспечить комплексное послеоперационное наблюдение.

2. Для решения вопроса об индивидуальном протезировании костей таза после резекции опухоли в зависимости от онкологического и ортопедического прогнозов, рекомендовано применение разработанного в ходе данного исследования алгоритма.

3. 3D-модели костей таза с опухолевым поражением могут быть многофункциональным инструментом в клинической практике. Они являются ценным пособием при предоперационном планировании, позволяя хирургам детально визуализировать объем поражения и отработать технику предстоящего хирургического вмешательства. 3D-модели обеспечивают наглядную демонстрацию патологии и планируемого лечения в процессе общения с пациентом. Это способствует установлению доверительных отношений и приверженности лечению. Кроме того, данные модели являются эффективным образовательным инструментом.

4. Рекомендуется применение персонифицированных шаблонов (патент № 2021120578) для выполнения резекций опухолей костей таза. Индивидуальный инструментарий, наряду с интраоперационной компьютерной навигацией, позволяет выполнять радикальные резекции с сохранением здоровых тканей. Это, в свою очередь, позволяет повышать функциональные результаты без ущерба онкологическим показателям.

5. Разработанные дизайны индивидуальных 3D-протезов позволяют выполнять анатомическую реконструкцию тазового кольца после резекции опухолей всех типов локализации в соответствии с классификацией Enneking (патент № №2021120654).

6. Применение разработанной классификации точности установки фиксирующих элементов в тела крестцовых позвонков при индивидуальном протезировании костей таза позволит врачам стандартизировать интерпретацию рентгенологических данных, тем самым упростив междисциплинарное взаимодействие. Внедрение данной классификации способствует совершенствованию хирургических стандартов и улучшению отдаленных результатов у данной группы пациентов.

7. Пациенты, перенесшие тотальное удаление тазовой кости (P123 по Enneking) требуют более тщательного мониторинга в послеоперационном периоде. Это связано с наименьшими показателями функциональных результатов ($p=0,028$) и наибольшим количеством хирургических осложнений ($p=0,017$) в послеоперационном периоде.

8. Анализ ортопедических результатов является обязательным у данной группы пациентов. При развитии осложнений, которые значительно снижают качество жизни пациентов, рекомендовано рассмотреть возможность выполнения реэндопротезирования.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Внедрение инновационных технологий на различных этапах лечения больных опухолями костей таза позволяет оптимизировать работу, улучшая как онкологические, так и функциональные результаты. Все это осуществимо только при мультидисциплинарном и персонализированном подходе. Несмотря на значительный прогресс, проблема послеоперационных осложнений остается нерешенной. Это диктует необходимость дальнейших исследований в данном направлении, набор большего количества пациентов, совершенствование протезов. Весь накопленный опыт и все полученные результаты могут стать отличным подспорьем в ближайшем будущем, когда наступит новая эра 3D-биопечати, а именно, создание трехмерных объектов на основе живых клеточных структур.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Агаев, Д.К.** Пятилетний опыт использования фосфат-кальциевых биокомпозитных материалов для реконструкции костных дефектов при атипических хрящевых опухолях / Д.К. Агаев, А.В. Соколовский, И.В. Булычева, А.В. Федорова, В.А. Соколовский, Р.Н. Бадыров // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2019. – Т. 11. – №. 4. – С. 36-46.

2. Сушенцов, Е.А. Замещение дефектов костей таза у онкологических больных индивидуальными имплантами. Опыт лечения 20 пациентов / Е.А. Сушенцов, Э.Р. Мусаев, Д.И. Софронов, **Д.К. Агаев**, А.В. Федорова, М.Д. Алиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2020. – Т. 12. – № 1. – С. 5-13.

3. Соколовский А. В. Долгосрочные результаты и современные принципы профилактики и лечения пациентов с асептической нестабильностью эндопротеза в онкологии / А.В. Соколовский, В.А. Соколовский, А.Б. Блудов, А.В. Федорова, **Д.К. Агаев**, А.К. Валиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2022. – Т. 14. – №. 1. – С. 11-24.

4. **Агаев, Д.К.** Применение индивидуального инструментария при хирургическом лечении злокачественных опухолей костей, созданного путем 3D-печати / Д.К. Агаев, Е.А.

Сушенцов, Д.И. Софронов, А.В. Федорова, Э.Р. Мусаев, О. Ефименко, М.Д. Алиев, В.А. Хайленко // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2022. – Т. 14. – №2. – С. 11-21.

5. Щелкова, О. Ю. Динамика основных параметров качества жизни пациентов с опухолями костей таза после эндопротезирования индивидуальными имплантатами / О.Ю. Щелкова, Е.А. Сушенцов, Д.И. Софронов, **Д.К. Агаев**, Е.Б. Усманова, Л.И. Вассерман, Г.Л. Исурина // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68. – №. 5. – С. 639-649.

6. Цыренова, Е. Б. Валидизация опросника качества жизни пациентов, перенесших операцию на костях таза / Е.Б. Цыренова, О.Ю. Щелкова, Е.А. Сушенцов, Д.И. Софронов, **Д.К. Агаев**, Д.А. Салиева // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2024. – Т. 16. – №. 2. – С. 61-68.

7. Патент № 2778613 Российская Федерация, МПК А61В 17/15 (2006.01), А61В 17/56 (2006.01). Способ резекции костей с использованием персонифицированного шаблона : № 2021120578 : заявл. 13.07.2021 : опубл. 22.08.2022 / Мусаев Э.Р., Алиев М.Д., Сушенцов Е.А., Софронов Д.И., **Агаев Д.К.**, Федорова А.В., Ефименко О. ; заявитель ООО «ТИОС», ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. – 15 с. : ил. – Текст : непосредственный.

8. Патент № 2779359 Российская Федерация, МПК А61В 17/56 (2006.01), А61F 2/28 (2006.01), А61F 2/46 (2006.01). Способ фиксации эндопротезов костей и набор устройств для осуществления этого способа : № 2021120654 : заявл. 13.07.2021 : опубл. 06.09.2022 / Сушенцов Е.А., Софронов Д.И., Ефименко О., **Агаев Д.К.**, Федорова А.В., Мусаев Э.Р., Алиев М.Д. ; заявитель ООО «ТИОС», ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. – 27 с. : ил. – Текст : непосредственный.

9. Патент № 2797262 Российская Федерация, МПК А61В 17/15 (2006.01), А61В 17/17 (2006.01). Персонифицированный шаблон для резекции костей : № 2021120567 : заявл. 13.07.2021 : опубл. 01.06.2023 / Алиев М.Д., Мусаев Э.Р., Сушенцов Е.А., Софронов Д.И., **Агаев Д.К.**, Федорова А.В., Ефименко О ; заявитель ООО «ТИОС», ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. – 15 с. : ил. – Текст : непосредственный.