

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

На правах рукописи

СУШЕНЦОВ ЕВГЕНИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**СТРАТЕГИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С ОПУХОЛЯМИ КОСТЕЙ ТАЗА**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.1.8. Травматология и ортопедия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:

доктор медицинских наук,

профессор, академик РАН

Алиев Мамед Багир Джавад оглы

Москва – 2023 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ КОСТЕЙ ТАЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	16
1.1 Эпидемиология опухолевых поражений костей таза.....	18
1.2 Остеосаркома костей таза.....	18
1.3 Хондросаркома костей таза.....	21
1.4 Саркома Юинга костей таза.....	26
1.5 Гигантоклеточная опухоль костей таза.....	30
1.6 Метастатическое поражение костей таза.....	33
1.7 Эволюция хирургических методов лечения больных с патологией костей таза.....	37
1.8 Органосохранное лечение пациентов с опухолями костей таза.....	38
1.9 Эволюция протезирования костей таза.....	39
1.10 Модульные конические эндопротезы.....	46
1.11 Индивидуальные импланты, созданные методом 3D-печати.....	48
1.12 Компьютерное моделирование в хирургическом лечении опухолей костей таза..	52
1.13 Компьютерные и аддитивные технологии в предоперационном планировании...	54
1.14 Индивидуальные хирургические шаблоны для пациентов.....	55
1.15 Компьютерный анализ методом конечных элементов.....	56
1.16 Осложнения хирургического лечения опухолей костей таза.....	58
Резюме.....	62
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	64
2.1 Дизайн исследования.....	68
2.2 Алгоритм обследования пациентов с опухолями костей таза.....	70
2.3 Алгоритм определения тактики лечения.....	74
2.4 Особенности топографической анатомии и оперативной хирургии при операциях на костях таза.....	76
2.5 Хирургические методы лечения больных с опухолями костей таза.....	78
2.6 Создание индивидуальных имплантов.....	85
2.7 Интраоперационная навигация.....	91
2.8 Оценка функционального результата.....	92
2.9 Оценка осложнений.....	92
2.10 Лекарственная терапия при опухолевых поражениях костей таза.....	92

2.11 Статистическая обработка данных.....	94
ГЛАВА 3. ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЕВЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ КОСТЕЙ ТАЗА.....	
3.1 Результаты хирургического лечения пациентов с остеосаркомой костей таза.....	96
3.2 Результаты хирургического лечения пациентов с саркомой Юинга костей таза.....	107
3.3 Результаты хирургического лечения пациентов с хондросаркомой костей таза.....	114
3.4 Результаты хирургического лечения пациентов с гигантоклеточной опухолью костей таза.....	135
3.5 Результаты хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением костей таза.....	140
Резюме.....	152
ГЛАВА 4. ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ КОСТЕЙ ТАЗА.....	
4.1 Межподвздошно-брюшные вычленения.....	156
4.2 Резекции костей таза без реконструкции тазового кольца.....	166
4.3 Реконструкция тазового кольца с применением спиц, стержней и костного цемента.....	182
4.4 Реконструкция с применением системы позвоночной стабилизации.....	186
4.5 Реконструкция с применением оригинальной системы РОНЦ-КОНМЕТ.....	197
4.6 Реконструкция костей таза модульными коническими эндопротезами.....	202
Резюме.....	206
ГЛАВА 5. КОМПЬЮТЕРНЫЕ И АДДИТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ КОСТЕЙ ТАЗА.....	
5.1 Особенности протокола обследования пациентов для индивидуального протезирования.....	208
5.2 Способ резекции костей с использованием персонафицированного шаблона.....	211
5.3 Способ фиксации эндопротезов костей и набор устройств для осуществления этого способа.....	213
5.4 Способ повышения надежности фиксации имплантата к опилу кости и снижения риска развития его нестабильности.....	216
5.5 Дизайн имплантов и согласование. Виды разработанных имплантов.....	217
5.6 Паспорт индивидуального импланта.....	219
5.7 Прототипирование операций.....	219
5.8 Техника и этапы хирургического вмешательства индивидуального	

протезирования костей таза.....	221
5.9 Послеоперационное ведение и контроль.....	225
5.10 Реабилитация.....	228
5.11 Результаты лечения пациентов с опухолями костей таза, которым выполнялось индивидуальное протезирование.....	229
5.11.1 Осложнения связанные с мягкими тканями в области операции (тип 1 по Henderson).....	237
5.11.2 Осложнения связанные с вторичным заживлением раны (тип 1В по Henderson).	238
5.11.3 Асептическая нестабильность (Тип 2 по Henderson).....	239
5.11.4 Структурные осложнения (Тип 3 по Henderson).....	240
5.11.5 Инфекционные осложнения (Тип 4 по Henderson).....	241
5.11.6 Прогрессирование – локальный рецидив (Тип 5 по Henderson).....	243
5.12 Реэндопротезирование индивидуальных имплантов костей таза.....	243
Резюме.....	249
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	251
ВЫВОДЫ.....	265
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	267
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	269
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	270
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	289
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	289
Рисунок 1. Субъективная оценка болевого синдрома по шкале VAS (оценивается пациентом).....	289
Таблица 1. Объективная оценка болевого синдрома по Watkins (оценивается врачом).....	289
Таблица 2. Оценка функционального статуса пациента	289
Таблица 3 – Оценка функционального результата MSTS.....	290
Таблица 4 – Классификация осложнений по Henderson.....	291
Таблица 5 – Классификация хирургических осложнений Clavien-Dindo.....	292
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	293
Стандартная операционная процедура (СОП) проектирования и производства индивидуального протеза костей таза, по антропометрическим данным пациента, создаваемого посредством аддитивных технологий.....	293
ПРИЛОЖЕНИЕ В.....	294

Информированное добровольное согласие пациента на проведение лечения по поводу опухолевого поражения костей таза.....	294
ПРИЛОЖЕНИЕ Г.....	295
Алгоритм лучевого обследования пациентов с опухолевым поражением костей таза..	295

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень её разработанности

Онкологическая ортопедия (онкоортопедия) является разделом клинической медицины основывающийся на мультидисциплинарном подходе, и фокусирующим внимание на диагностике, лечении и реабилитации пациентов с первичными злокачественными, метастатическими и доброкачественными опухолями костей и мягких тканей. Онкоортопедия начала формироваться в отдельную дисциплину в середине XX века на стыке уже сложившихся хирургии, ортопедии и онкологии, в отечественной медицине наибольший вклад в развитие внесли К.М. Сиваш, А.А. Корж, Н.Н. Трапезников, С.Т. Зацепин [Загородний Н.В., 2002, Алиев М.Д., 2003].

Первичные злокачественные опухоли костей – редкая гетерогенная группа новообразований, встречающаяся приблизительно в 0,8-1 случае на 100 тыс. населения, и составляющая около 0,2% всех злокачественных опухолей [Алиев М.Д., 2012]. В 2020 г. в Российской Федерации было выявлено 1342 случая сарком костей [Каприн А.Д., 2021], около 10-15% всех первичных злокачественных опухолей костей локализируются в костях таза, наиболее часто это хондросаркома, остеосаркома и саркома Юинга [Price С.Н., Jaffe G.M., 1977], что в Российской Федерации ежегодно соответствует 150-200 новым случаям сарком костей таза. Дополнительно к этой группе относятся пациенты с доброкачественными и метастатическими поражениями костей тазового кольца. Клинической особенностью пациентов с саркомами костей таза является то, что их функциональный и онкологический прогноз хуже, чем у пациентов с саркомами, локализованными в длинных костях, что связано с несвоевременной диагностикой, поздней обращаемостью за специализированной помощью, анатомо-топографической связью костей таза с прилежащими органами, сосудисто-нервными пучками и тканями, сложностью выполнения радикальных операций с соблюдением необходимых отступов для резекций. Важным социальным аспектом является то, что наиболее часто данным профилем заболеваний страдают люди молодого и трудоспособного возраста – от 20 до 60 лет. Редкая встречаемость сарком и многообразие гистологических подтипов затрудняют проведение крупных рандомизированных исследований, и, как следствие, рекомендации по лечению часто основываются на отдельных работах с небольшими группами пациентов [Стилиди И.С., 2021]. Вышеперечисленным обусловлены отсутствие стандартизированных протоколов лечения и актуальность поиска новых путей лечения больных с опухолями костей таза, что стало возможным за счет внедрения в медицину инновационных технологий.

Эмпирический подход в лечении больных с саркомами в первой половине XX века, до внедрения комбинированных подходов, сводился к малоэффективной монокимиотерапии и ампутационной хирургии, что приводило к неудовлетворительным результатам и низким показателям выживаемости – до 30-40%. Однако, калечащие операции в объеме межподвздошно-брюшного вычленения, приводящие к глубокой инвалидизации, до сих пор остаются актуальным методом локального контроля, и должны быть в арсенале каждой клиники, занимающейся лечением больных опухолями опорно-двигательного аппарата. Благодаря внедренному в 60-х годах XX века Н.Н. Трапезниковым комбинированного подхода к лечению сарком и успехам в развитии химиотерапии, увеличилась выживаемость больных, и на смену калечащим операциям пришла органосохраняющая хирургия [Трапезников Н.Н., 1999, Алиев М.Д., 2003].

Первые попытки реконструкции тазового кольца у онкологических больных начали предприниматься в 70-х годах XX века. На начальных этапах реконструктивной хирургии для создания спейсеров, замещающих дефекты костей, использовался костный цемент и спицы Киршнера [Johnson J, 1978]. В 1974 году было опубликовано сообщение, в котором был впервые применен эндопротез для реконструкции тазового кольца больному по поводу хондросаркомы [Schöllner D., 1974]. Первый индивидуальный эндопротез костей таза был установлен в 1993 г., имплант создавался классическими методами фрезеровки на основании данных рентгенографии, во время операции было выявлено низкое соответствие импланта при его позиционировании относительно удаленной вертлужной впадины [Gradinger R., 1993].

Исторически реконструкция и сохранение функции сводились к формированию седалищно-бедренных или подвздошно-бедренных псевдоартрозов путем транспозиции бедра [Hugate R, 2006]. Показаниями для такого типа операций остаются высокие риски развития инфекционных и раневых осложнений, развитие нестабильности, плохой онкологический прогноз. Несмотря на инвалидизирующий характер этих операций, они, тем не менее, обеспечивают локальный контроль опухолевого процесса и болевого синдрома, а также позволяют достигнуть минимальной функциональности оперированной конечности [O'Connor M., 1997, Fuchs B., 2002]. Стремление сохранить функциональность тазобедренного сустава привело к дальнейшему поиску способов реконструкции периацетабулярной области, и было предложено применение аллотрансплантатов или автоклавируемых аутооттрансплантатов для замещения дефекта костей таза, с протезированием тазобедренного сустава классическим имплантом. Данная методика обладала рядом преимуществ, главным из которых было лучшее восстановление функции в раннем послеоперационном периоде, но развитие со временем стресс-переломов алло- или аутооттрансплантатов, механическая нестабильность фиксации,

высокий риск развития инфекционных осложнений приводили к большому количеству послеоперационных осложнений [Donati D., 1993, Harrington K., 1992, Rosenberg A., 1986].

Неудовлетворительные результаты при реконструкции тазового кольца привели к поиску новых методов протезирования, как отмечают многие исследователи, основными тенденциями при разработке имплантов стали модульность конструкции и поиск оптимальных методов фиксации, обеспечивающих стабильность. Концепция модульности онкологических имплантов костей таза была обоснована успехом развития и обнадеживающими результатами модульных имплантов конечностей, что остается основной преобладающей идеей онкологического протезирования и в наши дни. [Hipfl C., 2017, Bus M., 2017, Sculco P., 2017, Ji T., 2013, De Paolis M., 2013, Menendez L., 2009]. Однако, учитывая анатомические особенности костей таза, модульные протезы возможно было применять только ограниченному количеству пациентов с резекцией костей периацетабулярной области, для других пациентов данный способ реконструкции не подходил. Ситуация кардинально изменилась благодаря активному внедрению 3D-печати, получившему название четвертой технической революции, в первую очередь за счет возможности быстрого прототипирования и прямого экономического эффекта по сравнению с классическими методами производства. Медицина оказалась одним из ведущих драйверов развития новой технологии, особенно в той части, которая касается протезирования. В современной травматологии и ортопедии отмечается повышенный интерес к замещению костных дефектов персонализированными 3D-имплантами за счет возможности расширения показаний к органосохранным и функциональным операциям [Николаенко А.Н., 2017]. Полученный первый позитивный опыт применения индивидуальных имплантов, изготовленных с помощью технологии 3D-принтинга, показал обнадеживающие результаты, и был рекомендован для более широкого внедрения в клиническую практику [Жеравин А.А., 2021]. Сравнительно небольшое количество наблюдений и отсутствие стандартизированных подходов в органосохраняющем и функциональном лечении больных с первичными и метастатическими опухолями костей таза сделало актуальным проведение исследования, направленного на улучшение результатов лечения, профилактику осложнений и поиск надежных методов реконструкции тазового кольца с применением инновационных технологий.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения больных с опухолями костей таза за счет создания стратегии хирургического лечения на основании персонализированного подхода и внедренных инновационных технологий.

Задачи исследования

1. Изучить эпидемиологию сарком костей таза и структуру больных в группе подлежащих хирургическому лечению.
2. Разработать алгоритм персонализированного подхода при выборе тактики лечения больных с опухолями костей таза в зависимости от онкологического прогноза заболевания и ожидаемого функционального результата.
3. Оценить онкологические результаты лечения больных с опухолями костей таза, выявить факторы риска прогрессирования болезни.
4. Проанализировать ортопедические результаты применения традиционных методов лечения, провести анализ ошибок и осложнений, выявить факторы риска развития осложнений.
5. Внедрить инновационные подходы позволяющие расширить показания к органосохраняющему лечению больных с опухолями костей таза, без ущерба онкологическим результатам.
6. Проанализировать непосредственные онкологические и ортопедические результаты индивидуального протезирования. Провести анализ ошибок и осложнений, разработать меры профилактики.
7. Оценить функциональные результаты инновационных подходов к хирургическому лечению больных с опухолями костей таза с применением компьютерных и аддитивных технологий.

Научная новизна

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые на крупной выборке получены результаты хирургического лечения больных с опухолями костей таза, основанные на анализе выполненных операций в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Впервые с использованием современных статистических методов разработана стратификационная модель позволяющая индивидуализировать тактику лечения больных с первичными и метастатическими опухолями костей таза на основании распределения пациентов в группы благоприятного, промежуточного и неблагоприятного прогноза. Разработаны основные показания и противопоказания к выполнению органосохраняющих и калечащих операций для пациентов с опухолями костей таза в зависимости от онкологического и функционального прогнозов. Разработаны показания и противопоказания к выбору метода реконструкции костей таза при органосохранном лечении.

В ходе работы установлены факторы, которые влияют на выбор тактики лечения у больных опухолями костей таза с различными нозологическими формами.

Выявлено, что результаты применения традиционных методов реконструкции костей таза остаются неудовлетворительными у некоторых категорий больных. В рамках целевого гранта №1122 Минздрава России, впервые разработан регламент выполнения органосохранных операций больным с опухолями костей таза с применением компьютерных и аддитивных технологий, разработаны и внедрены отечественные индивидуальные импланты костей таза.

Определена целесообразность внедрения инновационных подходов с применением компьютерного моделирования и аддитивных технологий в лечении больных с опухолями костей таза для обеспечения благоприятного онкологического и ортопедического результатов.

Разработаны протоколы лечения и реабилитации пациентов с опухолями костей таза, которым выполнялось онкологическое эндопротезирование.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в получении важных результатов анализа лечения крупной когорты больных с опухолями костей таза в ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Блохина» Минздрава России и проведенное исследование расширяет раздел клинической онкологии и ортопедии применительно к лечению пациентов с опухолями костей таза. Полученные теоретические данные будут в дальнейшем способствовать расширению научного поиска и могут быть применимы в онкологии, травматологии, ортопедии, военной медицине, ветеринарии.

Анализ ретроспективного материала позволил разработать современные подходы, показания и противопоказания к различным методам лечения больных с опухолями костей таза с учетом инновационных технологий.

Разработанные методы предоперационного компьютерного моделирования с определением границ резекции и дизайнов протезов позволили решить проблемы реконструкции при различных типах резекций костей таза.

Разработанные методы реконструкции тазового кольца с применением индивидуальных имплантов позволяют выполнять органосохранные операции и обеспечивают хорошие онкологические и ортопедические результаты.

Проведенный анализ осложнений и методы компьютерного моделирования позволили своевременно внести изменения в дизайн имплантов и снизить количество механических поломок металлоконструкций.

Разработаны и успешно внедрены способ и устройство для реконструкции костей таза универсальной системой стабилизации, на которые получены патенты РФ на изобретение № RU2625986, № RU2626122. Разработанная методика позволяет интраоперационно моделировать систему реконструкции костей таза, и применяется для замещения дефектов у пациентов с промежуточным онкологическим и функциональным прогнозами.

Разработан и внедрен способ резекции костей с применением персонифицированного шаблона, патент на изобретение № RU2778613. Способ успешно применялся для интраоперационной навигации границ резекции при опухолях костей таза и длинных костей.

Разработан и внедрен способ фиксации эндопротезов костей и набор устройств для осуществления этого способа, патент на изобретение № RU2779359. Данная методика позволила снизить количество механических поломок индивидуальных имплантов и обеспечила стабильность на границах имплант-кость.

Разработаны и внедрены протоколы реабилитации больных с опухолями костей таза, которым выполнялись реконструктивные операции. Данные протоколы позволяют достичь оптимального функционального результата, снизить количество механических осложнений и патологических вывихов имплантов.

Результаты выполненной работы могут быть использованы преподавателями кафедр онкологии, травматологии и ортопедии для чтения лекций и при проведении практических занятий студентам, ординаторам и врачам проходящим повышение квалификации, а также в работе биоинжиниринговых компаниях занимающихся производством индивидуальных имплантов.

Методология и методы исследования

Работа содержит анализ историй болезни больных с опухолями костей таза, которым было выполнено хирургическое лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2000 по 2021 гг. Критериями включения в исследование было наличие достаточных клинических и инструментальных данных. Все случаи были гистологически верифицированы.

Сбор и обработка материала выполнялись в разработанной электронной базе с деперсонализированными данными пациентов с применением многопольных электронных таблиц Excel (Microsoft). Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.1 (разработчик – ООО "Статтех", Россия).

Положения, выносимые на защиту

Опухоли костей таза – редко встречающиеся патологические состояния, составляют 10-15% от всех сарком костей, заболеваемость в популяции оценивается на уровне 0,11-0,13 случая на 100 тыс. населения, наиболее распространенными нозологическими формами являются хондросаркома, остеосаркома, саркома Юинга. Лечение пациентов с опухолями костей таза должно проводиться в специализированных клиниках, обладающих опытом проведения онкоортопедических операций (центры лечения сарком).

Тактика лечения пациентов с опухолями костей таза должна определяться решением мультидисциплинарного подхода, и базироваться на основании персонализированного онкологического и функционального прогнозов в соответствии с группами благоприятного, промежуточного и неблагоприятного прогноза. Факторами риска являются нарушение протокола лечения, размер опухоли, диссеминация и рецидивный характер опухолевого процесса.

Для пациентов группы неблагоприятного прогноза показаны калечащие и паллиативные операции, для группы промежуточного прогноза показаны калечащие и традиционные органосохранные операции, для группы благоприятного прогноза показаны органосохранные операции с применением инновационных технологий, обеспечивающих лучший функциональный результат.

Применение разработанной стратегии в лечении и реабилитации больных с опухолями костей таза расширяет показания к органосохранному лечению, повышает радикальность выполняемых вмешательств, снижает количество осложнений и улучшает функциональные результаты.

Соответствие диссертации паспортам научных специальностей

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

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

Степень достоверности и апробация результатов

Представленный в работе клинический и практический материал, основанный на проработке ретроспективных и проспективных данных, методы оценки и проведенный статистический анализ, достаточны для решения задач, поставленных в работе, и обеспечивают достоверность полученных результатов.

Автор самостоятельно сформулировал актуальность, цель, задачи исследования, положения выносимые на защиту, провел анализ отечественной и зарубежной литературы написал главы диссертации, провел набор пациентов, анализ историй болезни и рентгенологических данных, сформировал общую базу данных, провел статистическую обработку материала, обобщил и проанализировал полученные результаты оформленные в виде выводов и практических рекомендаций.

Материалы диссертации лежат в основе клинических рекомендаций лечения пациентов с саркомами костей Минздрава России. Предложенные методики успешно применяются в Отделе общей онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России, а также в федеральных и региональных онкологических центрах. Разработанные способы лечения сарком костей защищены четырьмя патентами Российской Федерации на изобретения.

Результаты диссертационной работы используются в работе отдела общей онкологии, отделения медицинской реабилитации НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, онкологического отделения хирургических методов лечения (опухолей торакоабдоминальной локализации и опорно-двигательного аппарата) НИИ детской онкологии и гематологии им. академика РАМН Л.А.Дурнова, отделения рентгенодиагностического НИИ клинической и экспериментальной радиологии, клиники экспериментальной терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России.

Разработанные методы компьютерного моделирования применяются при проектировании и изготовлении индивидуальных медицинских изделий в ООО «ТИОС» и могут быть использованы в биоинжиниринговой деятельности.

Полученные теоретические и практические данные используются в учебном процессе кафедры последипломного образования врачей Департамента профессионального образования ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Апробация диссертации состоялась «4» апреля 2023 года на совместной научной конференции с участием отдела общей онкологии, онкологического отделения хирургических методов лечения № 3 (колопроктологии), онкологического отделения хирургических методов лечения № 4 (онкоурологии), онкологического отделения хирургических методов лечения № 6 (абдоминальной онкологии), онкологического отделения хирургических методов лечения № 10 (опухолей головы и шеи), отделения медицинской реабилитации, онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтическое) №4 отдела лекарственного лечения НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, онкологического отделения хирургических методов лечения (опухолей торакоабдоминальной локализации и опорно-двигательного аппарата) НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л.А. Дурнова, отделения рентгенодиагностического НИИ клинической и экспериментальной радиологии, клиники экспериментальной терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Основные результаты диссертации были доложены на Ученом совете НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, 10 июня 2019 года), 20th General Meeting of the International Society of Limb Salvage (Athens, Greece, 11-14 сентября 2019 года), XI Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Казань, 23-25 апреля 2020 года), Международный Петербургский онкологический форум «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 25-28 июня 2020 года), XI Съезд онкологов России (Ярославль, 13-15 мая 2021 года), Вреденовские чтения (Санкт-Петербург, 25-26 августа 2022 года).

Публикации

Материалы диссертационного исследования изложены в полном объеме в 34 публикациях, из них 16 статей в журналах, которые внесены в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных результатов исследований. Оформлено 4 патента Российской Федерации на изобретения. Основные положения диссертационной работы Сушенцова Евгения Александровича отражены в научных статьях.

Структура и объем диссертации

Диссертация написана по традиционному стилю, изложена на 298 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 3 глав

непосредственных результатов работы, обсуждения полученных результатов, выводов, списка сокращений, списка литературы, включающих 48 отечественных и 155 зарубежных литературных источника и раздела с приложениями. Работа сопровождается 107 таблицами и 122 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ КОСТЕЙ ТАЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Лечение пациентов с опухолями опорно-двигательного аппарата является одним из наименее разработанных разделов клинической онкологии. Кость состоит преимущественно из соединительной ткани, однако с ней тесно связаны мышечная, сосудистая, нервная и гемопоэтические ткани. Опухоли могут возникать из любой составляющей костной ткани: периоста, кортикального слоя, эндоста, губчатого вещества, гиалиновых хрящей, клеток костного мозга, сосудов. Такое обилие возможных исходных источников развития опухоли обуславливает многообразие морфологических проявлений новообразований костей [43]. Хирургическое лечение больных с опухолями костей таза связано с высоким риском осложнений, и зачастую характеризуется недостаточной онкологической радикальностью из-за объективных причин. По-прежнему высок процент калечащих оперативных пособий. Тщательный отбор пациентов, предоперационное планирование и строгое определение показаний к объему операции – залог успеха в лечении данной категории пациентов [23]. Разработка и внедрение новых методов протезирования костей таза позволяет увеличить количество органосохраняющих операций с удовлетворительным онкологическим и функциональным результатами [41].

Онкологическая ортопедия в Советском Союзе создавалась выдающимися учёными: К.М. Сивашом, А.А. Коржом, Н.Н. Трапезниковым, С.Т. Зацепиным и другими [2, 17]. Основоположником эндопротезирования в России стал профессор Константин Митрофанович Сиваш. Именно им впервые в мире в 1956 г. был разработан и внедрен уникальный цельнометаллический тотальный эндопротез тазобедренного сустава, а также было налажено его производство. За это в 1974 году группе сотрудников ЦИТО была присуждена Государственная премия СССР. Данная конструкция протеза применялась как в СССР, так и в странах Восточной Европы несколько десятилетий, и даже в настоящий момент онкологические варианты данного эндопротеза сохраняют свою актуальность.

Одним из ученых, внесших существенный научный и практический вклад в развитие отечественной ортопедии, был директор НИИ травматологии и ортопедии им. М.И. Ситенко, академик Алексей Александрович Корж. Под его руководством разработали и внедрили ряд хирургических вмешательств: методику соединения костного трансплантата с костью пациента, трансплантацию головки бедренной кости, реконструкцию области над вертлужной впадиной с применением керамических и костных аллотрансплантатов, реконструктивные операции на тазобедренном суставе при врожденном вывихе бедра и деформирующем коксартрозе, экстренное (непосредственно на операционном столе) протезирование при выполнении

ампутации конечности. Большой вклад академик внес в работы по реконструктивно-восстановительной хирургии при опухолевом и туберкулезном поражении костных структур, уделяя особое внимание хирургии костей таза, частным вопросам протезирования и регенерации костной ткани.

Во Всесоюзном онкологическом научном центре Академии медицинских наук СССР в 60-ых годах XX в. академик Николай Николаевич Трапезников создал и непосредственно руководил уникальным на тот момент специализированным отделением, где был внедрен комплексный подход к лечению больных с опухолевым поражением костей и мягких тканей. Для данной категории больных стало доступно химиотерапевтическое, хирургическое и лучевое лечение. До внедрения комбинированных подходов, эмпирический подход в лечении сарком сводился к монокимиотерапии и ампутационной хирургии, что приводило к неудовлетворительным результатам и низкой выживаемости (до 30-40%). Органосохраняющая хирургия пришла на смену калечащим операциям как результат активного развития системного химиотерапевтического лечения. Н.Н. Трапезниковым были разработаны принципы комбинированного лечения пациентов с опухолями анатомически сложных локализаций: в костях таза и позвоночника [2, 45].

С именем профессора Сергея Тимофеевича Зацепина связано развитие направления органосохраняющих операций с применением оригинальных эндопротезов и модификацией имеющихся для замещения дефектов костей после резекции. В 1968 году был создан эндопротез для замещения всей плечевой кости, в 1972 году предложен тотальный эндопротез бедренной кости, затем эндопротез лопатки. С.Т. Зацепиным было проведено замещение обеих костей предплечья, пяточной кости, пястных костей, фаланг пальцев. Одновременно он также разработал и усовершенствовал сохранные операции на плечевом и тазовом поясе, что позволило значительно расширить возможности проведения широких абластичных резекций. С.Т. Зацепин предложил оригинальные методики восстановления каркасности грудной стенки при злокачественных опухолях грудины. Одним из первых стал разрабатывать систему диагностики опухолей позвоночника, и предложил ряд оригинальных оперативных вмешательств [18].

Нахим Евсеевич Махсон одним из первых в СССР выполнил у онкологических больных пересадку длинных костей и установку металлических эндопротезов. Его успешно защищенная докторская диссертация на тему «Сохранные операции при опухолях костей» доказала, что при злокачественных новообразованиях существует возможность избегать калечащих операций в пользу органосохранного лечения.

В современной России и странах СНГ основанные отечественными учеными школы онкологической ортопедии позволяют оказывать помощь больным с опухолями опорно-

двигательного аппарата на современном и актуальном уровне, находить новые способы лечения, а также развивать онкоортопедию как самостоятельную научную дисциплину. Актуальными для современного развития онкоортопедии являются слова академика Н.Н. Блохина: «Выбор оптимального метода лечения опухолевых заболеваний представляет нелегкую задачу. С развитием онкологии, совершенствованием оперативных методов, созданием новых средств и способов лучевой и лекарственной терапии, вопросы выбора способа лечения не становятся более легкими, а скорее усложняются» [7].

1.1 Эпидемиология опухолевых поражений костей таза

Опухолевые поражения опорно-двигательного аппарата представляют собой сложный раздел клинической онкологии и ортопедии [18, 43]. Современная онкологическая ортопедия — это мультидисциплинарная наука, объединившая в себе новейшие достижения онкологии, ортопедии и травматологии, общей хирургии, микро- и сосудистой хирургии, неврологии, нейрохирургии и других специальностей [2].

Заболеваемость саркомами костей составляет около 1 случая на 100 тыс. населения [4], по данным Каприна А.Д. с соавт. (2021) в 2020 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 1342 случая первичных злокачественных опухолей костей, что составляет 0,2% от всех впервые выявленных злокачественных новообразований. Значительное количество пациентов, нуждающихся в онкоортопедической поддержке – это также и пациенты с метастатическим поражением скелета. У 60-70% онкологических больных могут развиваться метастазы в кости. Так, в 2020 г. на учете в России состояло 3 973 295 пациентов, что составляет более 1,5 млн. пациентов, нуждающихся в онкоортопедической поддержке [4, 20].

По данным ряда авторов, саркомы костей локализуются в костях таза в 10-15% случаев, и наиболее частыми морфологическими типами опухолей являются хондросаркома, саркома Юинга и остеосаркома [50, 52, 84, 166]. В России ежегодно около 150-180 человек заболевает первичными саркомами костей таза.

1.2 Остеосаркома костей таза

Поражение костей таза остеосаркомой является редким патологическим процессом, и составляет от 4 до 10 % от всех выявляемых остеосарком с поражением костной системы [103, 145]. Боль, опухоль и нарушение функции конечности – основная триада симптомов, наиболее характерная для остеосаркомы с поражением костей таза. К сожалению, такие симптомы встречаются и при многих других патологических процессах в области таза, чем объясняется

большое число ошибочных диагнозов при обращении пациентов в первичное врачебное звено, и запущенность болезни при обращении в специализированные клиники [43].

Неудовлетворительные результаты лечения больных с остеосаркомой, поражающей кости таза, часто ассоциированы с агрессивным течением болезни и диагностикой заболевания на поздней стадии, когда опухоль достигает значительных размеров, и нередко выявляются отдаленные метастазы [43, 201].

Средний возраст пациентов с поражением костей таза несколько выше по сравнению с пациентами, которые страдают остеосаркомой длинных костей [159]. По сравнению с остеосаркомой конечностей, локализация опухоли в костях таза также характеризуется худшим ответом на химиотерапию, что относится к отрицательным факторам прогноза [63, 81, 97, 176, 183].

Выбор тактики лечения при остеосаркомах таза часто является трудной проблемой для врачей-клиницистов, что обусловлено сложностью выбора оптимального метода, обеспечивающего радикальное вмешательство, поэтому данная локализация опухоли относится к негативным факторам прогноза [63]. Нерадикальное лечение приводит к трагическим последствиям в виде развития рецидивов и последующему прогрессированию болезни в виде появления отдаленных метастазов, с неблагоприятным прогнозом для жизни пациента [97]. Вышеперечисленным объясняется тот факт, что пятилетняя выживаемость у больных с остеосаркомой костей таза остается неудовлетворительной, и составляет от 18 до 38% по данным различных авторов [59, 87, 91, 97].

Fuchs V. et al. (2009) в ретроспективном исследовании проанализировал 43 пациента с остеосаркомой, которые проходили лечение в Mayo Clinic (USA) с 1983 по 2003 годы. Было включено 14 женщин и 29 мужчин, средний возраст составил 34,4 года (от 11 до 66 лет) на момент постановки диагноза. Средний период наблюдения составил 4,8 года (от 0,3 до 21 года), 13 (31%) пациентов были живы без признаков прогрессирования и 30 (69%) – погибли. В 16 наблюдениях опухоль локализовалась в подвздошной кости, в 9 – в крестцово-подвздошном сочленении, в 10 – в периацетабулярной области, в 5 – в седалищной кости, в 2 – в лонной кости, и у одного пациента – в крестце. В 33 случаях была диагностирована первичная остеосаркома, в 9 случаях опухоль развилась на фоне лучевой терапии, и в одном случае – на фоне болезни Педжета. Органосохраняющие операции были выполнены 29 (67%) пациентам, межподвздошно-брюшное вычленение было выполнено 14 (33%) больным. Наиболее частым осложнением в послеоперационном периоде было развитие инфекции, которое отмечалось у 14 пациентов, что требовало проведения санлирующих операций. В 13 (30%) случаях отмечался положительный край резекции. У 15 (35%) пациентов развились рецидивы, в дальнейшем все они погибли от прогрессирования. Общая выживаемость составила через 5 лет – 38%, и через

10 лет – 32%. В заключении авторы делают вывод, что пациенты с рецидивными опухолями, вторичными остеосаркомами и метастазами имеют худший прогноз, а размер опухоли более 10 см и положительный край резекции являются факторами риска развития рецидива [91].

Сопоставимые результаты были опубликованы Parry M. et al. в 2016 году в работе, обобщающей результаты лечения больных с остеосаркомой в The Royal Orthopaedic Hospital (Birmingham, UK). Были проанализированы ретроспективные данные пациентов, находящихся в базе данных клиники с 1983 по 2013 гг. Из 1782 пациентов с остеосаркомой у 129 (7,2%) опухоль локализовалась в костях таза. В исследование были включены 121 пациент, из них 74 (61,2%) женщины и 47 (38,8%) мужчин, средний возраст составил 38 лет (от 9 до 89 лет). Первичная остеосаркома наблюдалась в 74 (61,2%) случаях, в 47 (38,8%) остеосаркома развилась на фоне болезни Педжета (22/121; 18,2%) или ранее проведенной лучевой терапии (25/121; 20,7%). Отдаленные метастазы на момент постановки диагноза имели 42 пациента: в 81% метастазы локализовались в легких, в 7,1% – в скелете, в 2,4% – одновременно в легких и в костях, и в 9,5% было генерализованное распространение. Паллиативное и симптоматическое лечение было проведено 42 incurable пациентам: 5 получили только химиотерапию, 10 – только лучевую терапию, 3 – комбинацию химио- и лучевой терапии, и 24 пациентам лечение не проводилось. В группе пациентов из 79 человек, которые были признаны incurable, в 26 случаях прогрессирование болезни развилось на фоне проводимой неoadъювантной терапии, 16 пациентов получили только химиотерапию и 10 пациентов комбинацию химио- и лучевой терапии. В группе потенциально incurable пациентов из 79 человек только 53 пациентам (67%) был выполнен хирургический этап локального контроля, из них органосохранные операции выполнены 34 (64,2%) пациентам, калечащие – 19 (24,1%). В группе органосохранных операций в 23 случаях выполнялась резекция без реконструкции, в 4 – эндопротезирование, и в 7 – экстракорпоральное облучение и реимплантация. Радикальные операции были выполнены 18 пациентам, 19 – краевые резекции, и в 16 случаях край резекции был положительным, при этом в группе калечащих операций радикальность была выше ($p=0,041$). Рецидивы развились у 16 пациентов: у 11 из группы органосохранных операций, и у 5, которым выполнялись ампутации. У 4 пациентов синхронно появились метастазы и рецидив, что привело к фатальному результату. В случаях, когда рецидив был диагностирован без отдаленных метастазов, средняя выживаемость составила 5,3 месяца (от 0 до 24 мес). Средний период наблюдения для всех пациентов составил 2,2 года, для выживших средний период наблюдения составил 6,6 лет (от 6 мес до 29 лет); 5-летняя выживаемость составила 27,2%, 10-летняя – 16,9%. Для пациентов с локализованной формой остеосаркомы 5 и 10 – летняя выживаемость составила 32,7% и 25,1%, соответственно. Для пациентов с локализованной формой, получивших комбинированное лечение, выживаемость составила 53,8% и 36,7% в 5 и

10-летний период соответственно. Также статистически было показано, что пациенты с вторичной остеосаркомой имеют значительно худший прогноз по сравнению с пациентами с первичной остеосаркомой, выживаемость составила 7,2% и 30,3% соответственно. В заключении авторы делают вывод, что пациенты с вторичной остеосаркомой, положительным краем резекции, размерами опухоли более 10 см, локализацией в крестце и наличием метастазов при первичной диагностике имеют значительно худший прогноз [161].

Остеосаркома требует применения комбинированных методов лечения, включающих в себя полихимиотерапию и радикальное хирургическое вмешательство. Химиотерапия значительно улучшает 5-летнюю выживаемость больных с локализованными формами: с 20% до 60%. Режим послеоперационной химиотерапии определяется степенью лечебного патоморфоза, и является важным прогностическим фактором. При лечении локализованного опухолевого процесса применяется схема AP на основе доксорубина и цисплатина, если отмечается неудовлетворительный эффект после двух циклов по клиническим и рентгенологическим данным, терапия меняется на схему с высокими дозами ифосфамида. Оценка эффекта от приводимого лечения проводится после каждого двух циклов [46].

Лечение больных с остеосаркомой костей таза остается нерешенной проблемой клинической онкологии и в наши дни.

1.3 Хондросаркома костей таза

Хондросаркома – злокачественная опухоль, которая развивается из гиалинового хряща[, и может локализоваться в любой кости. Хондросаркома включает в себя гетерогенную группу опухолевых поражений с разнообразной морфологической и клинической картиной. Хондросаркома составляет 10-20% всех опухолей костей, по частоте случаев входит в тройку вместе с множественной миеломой и остеосаркомой. Встречаемость в популяции оценивается как 1 случай на 200 тыс. населения в год [43, 62, 94, 192].

Кости таза являются одной из наиболее частых локализаций хондросаркомы, частота их поражения составляет 20-39% [43, 106, 128, 158, 191].

Хондросаркома кости характеризуется вариабельными морфологической картиной, степенями дифференцировки и биологическими свойствами. Одни протекают медленно и обладают низким потенциалом к рецидивированию и метастазированию, другие ведут себя агрессивно, плохо поддаются химиотерапии, часто рецидивируют и дают ранние и распространенные метастазы, преимущественно в легкие [27].

Около 85% всех хондросарком являются первичными, и относятся к классическому типу. В большинстве случаев хондросаркомой болеют пациенты взрослого и старшего

возрастов (старше 50 лет), и пика заболеваемости достигает в группе пациентов с 50 до 70 лет. Наиболее излюбленной локализацией для хондросаркомы являются кости таза, проксимальные отделы бедренной и плечевой костей, дистальный отдел бедренной кости.

В исследовании Mavrogenis A. et al. (2013) были проанализированы 215 пациентов с хондросаркомами костей таза, которые получали лечение в Istituto Orthopedico Rizzoli (Bologna, Italy) с 1975 по 2008 годы. Распределение морфологических диагнозов по степени дифференцировки было следующим: G1 – 26,9%; G2 – 48,8%; G3 – 9,4%; дедифференцированная хондросаркома – 14,9%. В 55,4% наблюдений отмечалась классическая центральная хондросаркома, и в 39,5% – вторичная периферическая. Распределение поражений по локализациям в соответствии с классификацией Enneking было следующим: I тип – 49 наблюдений; II – 30 наблюдений; III – 22 наблюдения; I-IV – 8 наблюдений; I-II – 32 наблюдения; II-III – 44 наблюдения; I-II-III – 30 наблюдений. Как видно, наиболее часто поражалась подвздошная кость и область вертлужной впадины. В большинстве случаев (77,7%) пациентам выполнялись резекции, в 19% были выполнены калечащие операции, и в 3,3% выполнялся кюретаж опухоли. В группе пациентов из 110 человек, которым были выполнены резекции с нарушением целостности тазового кольца, в 82 случаях для реконструкций применялись аллотрансплантаты (n=66), седловидные и конические протезы типа Lumic (n=14), в двух случаях был выполнен подвздошно-бедренный артродез. В 28 случаях из 110 операций были сформированы ложные суставы. В группе с дедифференцированной хондросаркомой 23 пациентам были выполнены органосохранные операции, и 10 больным – калечащие, в послеоперационном периоде 15 пациентам проводилась химиотерапия. В исследовании общая 5 и 10-летняя выживаемость 215 больных с хондросаркомами костей таза составила 83% и 75% соответственно. За период наблюдения 131 (60,9%) пациент жив без признаков заболевания, 20 (9,3%) живы после полученного лечения по поводу рецидивов, 13 (6%) – живы с признаками заболевания, 44 (20,5%) – погибли от прогрессирования, и 7 (3,3%) – погибли от причин, не связанных с основным заболеванием. Безрецидивная выживаемость в 5 и 10-летний период составила 75% и 66 % соответственно, а безметастатическая выживаемость в эти же сроки составила 90% и 85% соответственно. Статистически в исследовании было показано, что выживаемость связана со степенью дифференцировки опухоли, и наихудший прогноз наблюдается у пациентов с дедифференцированной хондросаркомой. Периферический тип хондросаркомы также более благоприятен по сравнению с центральным типом. В заключении авторы делают вывод, что морфологическая дифференцировка является главным фактором, влияющий на выживаемость пациентов с хондросаркомами костей таза; пациенты с дедифференцированной хондросаркомой имеют наихудший прогноз для выживаемости, развития рецидивов и метастазов [140].

В 2018 г. была опубликована работа Bus M. et al., которая обобщала результаты лечения 162 пациентов с классической центральной хондросаркомой костей таза. В исследование было включено 118 мужчин и 44 женщины, средний возраст составил 51 год (от 15 до 78 лет), средний период наблюдения составил 12,6 лет, минимальный срок наблюдения – 2 года. По степени дифференцировки распределение было следующим: G1 – 30 (19%) наблюдений, G2 – 93 (57%) наблюдений, G3 – 39 (24%) наблюдений. Средний размер опухоли в наибольшем измерении составил 11 см (от 2,5 до 25 см). В 5 (3%) случаях диагностировался патологический перелом. Вовлечение тазобедренного сустава было у 57 (35%) больных, крестцово-подвздошного сочленения – у 14 (9%) пациентов, мягкотканый компонент присутствовал у 119 (73%) больных. Вид хирургического вмешательства зависел от локализации и распространенности опухолевого процесса, а также от предпочтения в выборе хирургического пособия оперирующим хирургом. Органосохранные операции были выполнены 135 (83%) пациентам, межподвздошно-брюшные вычленения – 27 (17%) больным. Показаниями для калечащих операций служили невозможность выполнения радикальной органосохранной операции, или поражение опухолью тазобедренного сустава, бедренного или седалищного нервов, или обоих нервов сразу. При органосохранных операциях II-III тип резекции был выполнен в 46 (34%) случаях, I тип – в 24 (18%) случаях, III тип – в 17 (13%) случаях и II тип – 14 (10%) случаев. Из 135 наблюдений в 104 (77%) случаях выполнялся реконструктивный этап: 60 (58%) пациентам были установлены металлические эндопротезы, 14 (13%) – комбинированная реконструкция из аллотрансплантата и импланта, и 10 (10%) – реконструкция была выполнена только аллотрансплантатом. Среднее время операции составило 4,8 часа (от 1,5 до 10,5 часов). Радикальный край резекции удалось достичь в 83 (51%) случаях, краевые резекции (когда удаление проходило через реактивные зоны, но при этом при гистологическом исследовании опухолевые клетки в крае резекции не наблюдались) были выполнены 42 (26%) пациентам. Положительный край резекции отмечался в 37 (23%) случаях. В случаях, когда происходил разрыв капсулы, операция считалась нерадикальной несмотря на то, что в краях резекции опухолевые клетки не определялись. В послеоперационном периоде 8 пациентов получили химиотерапию, и 7 пациентов – лучевую терапию по поводу неадекватных краев резекции или развившегося рецидива опухоли. Локальные рецидивы в последующем были оперированы. При заключительном анализе результатов лечения 96 (59%) пациентов были живы; 71 (44%) – без признаков прогрессирования, 19 (12%) – живы без признаков заболевания после проведенного лечения по поводу рецидивов или отдаленных метастазов, 6 (4%) – живы с проявлениями основного заболевания, 55 (34%) пациентов погибли от прогрессирования, и 11 (7%) – от других причин. Средний период продолжительности жизни составил 17,6 лет, до момента прогрессирования – 9,3 года. Рецидив в области операции развился в 62 (38%)

наблюдениях: у 9 пациентов с хондросаркомой G1, у 31 – с хондросаркомой G2, у 22 – с хондросаркомой G3; в 4 наблюдениях степень злокачественности рецидивной опухоли была выше, чем у первичного очага. Рецидивы диагностировались в среднем через 1,7 года. При оценке риска развития летального исхода от степени дифференцировки были получены следующие данные: у пациентов с хондросаркомой G1 – 3% (умер 1 пациент из 30), с хондросаркомой G2 – 33% (31 из 93), и с хондросаркомой G3 – 54% (21 из 39). Метастазы развились у 48 (30%) пациентов, в среднем через 1,9 года, из них 42 (88%) умерло от прогрессирования, 4 живы с выявленными метастазами, и 2 живы после удаления метастазов из легких. Риск развития метастазов для пациентов с хондросаркомой G2 составил 32% (30 из 93) и 44% (17 из 39) для хондросаркомы G3. При многофакторном анализе было выявлено, что более низкая степень дифференцировки, положительный край резекции, вовлечение окружающих мягких тканей и размеры опухоли более 10 см влияют на риск развития рецидивов и выживаемость. При оценке хирургических осложнений были получены следующие данные: 95 (59%) пациентов подверглись повторным хирургическим вмешательствам. Основными показаниями для повторных операций были: инфекция в 31 (19%) случае, вторичное заживление раны – 20 (12%), нестабильность систем реконструкции таза – 29 (18%), повторные операции по поводу рецидивов – 40 (25%). Инфекционные осложнения наиболее часто возникали после эндопротезирования, и составили 30%. При повторных вмешательствах 13 (8%) пациентам были выполнены калечащие операции: в 10 случаях по поводу рецидивов, и в 3 – по поводу инфекций. В результате органосохранное лечение было выполнено 121 (75%) пациенту. В заключении авторы делают вывод, что пациенты с классической центральной хондросаркомой с поражением костей таза должны изначально подвергаться агрессивным хирургическим вмешательствам, обеспечивающим радикальный край резекций [69].

При описании хондросарком отдельно стоит остановиться на ее дедифференцированном типе. Эта редко встречающаяся разновидность хондросарком составляет около 10%, и характеризуется плохим прогнозом, резистентностью к лечению, быстрым рецидивированием и высоким потенциалом к метастазированию, 5-летняя выживаемость составляет около 10-24% [64, 89, 94]. В 2018 г. была опубликована работа J.R.Lex, в которой приводится анализ 31 наблюдения пациентов с дедифференцированными хондросаркомами костей таза, наблюдавшихся с 1995 по 2016 гг. в Royal Orthopaedic Hospital (Birmingham, UK). Всего за данный период было диагностировано 116 случаев дедифференцированных хондросарком различных локализаций. Средний возраст в группе из 31 человека с поражением костей таза составил 55,6 лет (от 33 до 76 лет), из них 19 мужчин и 12 женщин. В 16/31 (51,6%) случаях отмечалась локализация опухоли в подвздошной кости (P1), и в 15/31 (48,4%) – в области

вертлужной впадины (P2), поражение могло быть изолированным или с вовлечением смежных отделов тазового кольца. Все пациенты были разделены на две группы. Группа паллиативного лечения включала 13 пациентов, которым хирургическое лечение не проводилось в связи с массивным метастатическим поражением (n-10), неоперабельным локальным процессом, распространявшимся на всю половину таза и крестец (n-1), сопутствующей патологией, не позволяющей выполнить хирургическое вмешательство (n-1), и смертью в процессе проведения неoadьювантного лечения (n-1). Вторую группу из 18 человек составили пациенты, которым выполнялось хирургическое лечение: в 5 случаях были выполнены калечащие операции, и в 13 – органосохранные.

Всем пациентам до начала лечения проводилась морфологическая верификация. Из 18 пациентов, которые были оперированы, на предоперационном этапе у 11/18 (61,1%) больных был установлен диагноз дедифференцированной хондросаркомы, который был подтвержден потом на операционном материале, а в 7/18 (38,9%) случаях преоперационная верификация показала другие виды хондросарком, и диагноз был впоследствии изменен по результатам планового гистологического исследования операционного материала.

В группе хирургического лечения на момент операции у всех пациентов не отмечалось метастатического поражения. При органосохранном лечении в 6 случаях выполнялась резекция костей таза без реконструкции, в 3 – применялся конический эндопротез, в 3 – индивидуальные протезы, и в одном случае было выполнено протезирование проксимального отдела бедренной кости с транспозицией. Один пациент погиб в раннем послеоперационном периоде от инфаркта миокарда, и у одного отмечалось инфицирование ложа протеза, которое было успешно купировано санацией с сохранением импланта и последующей антибактериальной терапией.

Оценивая онкологические результаты, в группе паллиативного лечения, где проводилась только консервативная терапия, медиана выживаемости составила 3 месяца, с межквартильными интервалами от 2 до 8 месяцев; 2 пациента прожили 12 месяцев, и один, получавший только паллиативную лучевую терапию – 34 месяца. В группе хирургического лечения общая выживаемость через 12 месяцев составила 50%, через 36 месяцев – 29,2%. Безрецидивная и безметастатическая выживаемость через 12 месяцев составила 56,1% и 47,2% соответственно, и через 36 месяцев – 32,7% и 28% соответственно; средний интервал до появления рецидива и метастазов составил 5,5 и 7,4 месяцев соответственно. Всего 5 пациентов имели длительные сроки наблюдения (от 24 до 121 месяцев). Не было выявлено зависимости между выживаемостью или развитием рецидива и возрастом, размером опухоли, локализацией. Вид хирургического вмешательства значительно влиял на достижение радикального края резекции: так, в группе пациентов, которым выполнялись вычленения, радикальность была

выше, чем в группе органосохранных операций ($p=0,05$). Во всех случаях внутриочаговой резекции в последующем развивались рецидивы.

Химиотерапия для этих пациентов не применялась как стандарт лечения, основными показаниями к ней было включение в группу паллиативной терапии, а также в случаях, когда в послеоперационном периоде отмечалось прогрессирование болезни. В большинстве случаев химиотерапия включала в себя схему с Цисплатином и Доксорубицином. Одному пациенту было проведено 4 курса неoadъювантной терапии по поводу веретенноклеточной саркомы, при морфологическом исследовании диагноз был изменен на дедифференцированную хондросаркому с некрозом менее чем 10% клеток, резекция оценена как краевая, пациент наблюдался в течение 63 месяцев без признаков прогрессирования. Лучевая терапия применялась только с паллиативной целью и при развитии рецидивов, в дозах от 30 до 70 Гр, что зависело от прилежащих анатомических структур, локализации и размера опухоли. Все пациенты, получавшие лучевую терапию, погибли от прогрессирования [130].

Дедифференцированная хондросаркома ассоциируется с неблагоприятным прогнозом для пациента, основным методом лечения является хирургический, обеспечивающий радикальный край резекции, но при локализации опухоли в костях таза это с трудом достижимо даже при выполнении межподвздошно-брюшного вычленения [98]. Важным фактором является правильная постановка диагноза до начала лечения, наилучший прогноз для пациента обеспечивает как можно более раннее выполнение хирургического вмешательства с радикальным краем резекции [130].

1.4 Саркома Юинга костей таза

Саркома Юинга – часто встречающаяся опухоль костей, и составляет около 14-20% злокачественных поражений скелета. Данное заболевание может возникнуть в любой части костной системы, но наиболее часто поражаются длинные кости, в костях таза опухоль выявляется в 15% случаев [43]. Наиболее часто заболевают дети и молодые подростки в возрасте от 10 до 20 лет.

Начиная с 1970х годов, внедрение химиотерапии коренным образом улучшило общие результаты лечения саркомы Юинга, однако выживаемость больных с поражением костей таза значительно ниже по сравнению с локализацией болезни в конечностях [58, 109, 142, 162, 181]. Несмотря на различные подходы в лечении, проведенные исследования показали, что локализация опухоли в костях таза, по сравнению с другими локализациями, характеризуется большими размерами и более частым наличием отдаленных метастазов на момент установки

диагноза, развитием рецидивов в ранние сроки, более высокой частотой рецидивов, а также более низкими сроками безрецидивной и общей выживаемости [99, 129, 184].

Учитывая, что саркома Юинга является радиочувствительной опухолью, часто для локального контроля применяется радикальная лучевая терапия как самостоятельный метод лечения [146]. Некоторые проведенные исследования не выявили различий в безрецидивной и общей выживаемости пациентов с саркомой Юинга в группах, которым проводилась в качестве локального контроля только лучевая терапия или хирургическое лечение, как в комбинации с лучевой терапией, так и без нее [58, 71, 181]. В то же время другие исследования говорят об улучшении показателей выживаемости и локального контроля у пациентов, которым проводилось хирургическое лечение как самостоятельный метод, так и в комбинации с лучевой терапией [109, 114, 167, 187].

В 2020 г. было опубликовано исследование Guder W. et al., в котором был представлен ретроспективный анализ хирургического лечения 104 пациентов с поражением костей таза саркомой Юинга с 1988 по 2014 годы в университетских клиниках Мюнстера и Эссена (Германия). Данные были взяты из базы данных German Society for Pediatric Oncology and Hematology (GPOH). Средний возраст пациентов составил 18 лет, из них 59 пациентов мужского пола и 45 – женского. При постановке диагноза в 34 случаях была выявлена локализованная форма, в 45 – были диагностированы метастазы, в 17 – метастазы были выявлены после хирургического лечения, и о 8 пациентах информации не было. Средний размер опухоли составил 8,8 см в наибольшем измерении, все пациенты были разбиты на две группы: опухоль менее 9 см – 51 пациент, и в другую группу включены пациенты с размерами опухоли более 9 см – 43 пациента, в 10 случаях данные не были определены. При исследовании EWSR1-транслокации у 62 пациентов она была диагностирована, в 2 случаях результат оказался отрицательный, и у 40 пациентов в исследовании не удалось выполнить данное исследование.

Лучевая терапия была проведена 81 пациенту. В неоадьювантном режиме (СОД 54 Гр) лучевую терапию получили 17 пациентов, у которых отмечался неудовлетворительный ответ на химиотерапию, или был риск выполнения нерадикальной операции. В адьювантном режиме (СОД 45-54 Гр) лучевую терапию получили 53 больных с положительным краем резекции, а также в случаях с R0-резекциями, у которых отмечался плохой ответ на предоперационную химиотерапию, или в случаях, когда опухоль была больших размеров. Радикальная лучевая терапия в дозах 54-64 Гр назначалась пациентам, которым невозможно было выполнить радикальную или органосохранную операцию. В 10 случаях выполнялась брахитерапия на ложе удаленной опухоли, но данная методика не применяется с 2004 года.

Выбор тактики хирургического лечения определялся для каждого пациента индивидуально на междисциплинарном онкологическом консилиуме, и основным показанием для проведения операции была возможность выполнения радикального хирургического вмешательства, что было достигнуто в 98 случаях, в 2 случаях край резекции был положительный при гистологическом исследовании, а еще в 2 были выполнены заведомо нерадикальные операции. В одном случае пациенту с поражением крестца, у которого был хороший ответ на химиотерапию, была выполнена изначально запланированная нерадикальная операция для сохранения функции конечностей и органов малого таза. Несмотря на то, что при плановом гистологическом исследовании не было обнаружено живых опухолевых клеток, пациенту была проведена адъювантная лучевая терапия. Другому пациенту было выполнено межподвздошно-брюшное вычленение с паллиативной целью по жизненным показаниям. В других случаях было проведено органосохранное лечение. В качестве реконструкции 48 больным выполнялась транспозиция бедра, следующим по частоте видом операций были реконструкции с применением полиаксиальных винтов, балок и цементной муфты, аллогraftов или аутографтов малоберцовой кости – 32 случая. При поражении переднего полукольца таза применялась только реконструкция мягкотканного дефекта – 19 наблюдений. Пациентам с экстраартикулярными резекциями проводилось замещение дефектов эндопротезами проксимального отдела бедра (n-9), спейсерами (n-2) и в одном случае эндопротезом костей таза. В послеоперационном периоде адъювантная химиотерапия в среднем проводилась спустя 20 дней (от 10 до 43 дней) после операции.

В результате исследования авторы отмечают, что частичная или тотальная резекция костей таза не влияет на развитие рецидивов и общую выживаемость. Также не было отмечено прямой связи между развитием осложнений и хирургическим лечением, химиотерапией или лучевой терапией. Близкое расположение нервных и сосудистых стволов, а также органов малого таза (таких как мочевого пузыря, мочеточники, влагалище) в 40 наблюдениях привело к их травмам, что потребовало привлечения дополнительных специалистов, но не имело тяжелых последствий. Нарушение моторных функций в результате интраоперационной травмы нервных корешков при их препарации, как правило, имело транзиторный характер. Стойкое нарушение функции в результате пареза седалищного или малоберцового нерва наблюдалось у пациентов, которым выполнялась транспозиция бедра, что вызывало компрессию нервных сплетений и, как следствие, парезы. Наиболее частым осложнением было вторичное заживление раны и глубокие инфекции, которые наблюдались у 32 пациентов (30,8%). Развитие глубоких инфекций авторы связывают с инфицированием гематомы, некрозом клетчатки и мышц, а также с ранее не выявленными хроническими очагами инфекции. Ревизионные операции потребовались 29 пациентам, которым в среднем было выполнено по 3 операции (от 1 до 10).

Основным отдаленным осложнением авторы считают укорочение длины конечности, что наблюдалось у 49 пациентов, средний дефицит длины составил 6,8 см (от 1 до 20 см). В 12 случаях выполнялась хирургическая коррекция – вытяжение на интрамедуллярном штифте и методом Илизарова. Что касается онкологических результатов, местный рецидив наблюдался у 8 пациентов (7,7%) в средние сроки 21,5 месяц (от 2 до 39 месяцев) после операции. Факторами риска для развития локального рецидива могли служить наличие отдаленных метастазов, неудовлетворительный ответ на химиотерапию, первично-множественная локализация опухоли, ранее выполненная нерадикальная операция – не в соответствии с протоколами лечения, прогрессирование опухоли на фоне проводимой неoadьювантной химиотерапии, рецидив после проведенной лучевой терапии и положительный край резекции. Все пациенты с локальным рецидивом погибли в средние сроки 32,1 месяца. Наличие рецидива достоверно являлось негативным фактором прогноза для общей выживаемости при саркоме Юинга костей таза ($p=0,001$). Размер опухоли не влиял на развитие локального рецидива ($p=0,626$), но негативно влиял на общую выживаемость ($p=0,005$) при многофакторном анализе. Хороший ответ на неoadьювантную химиотерапию удалось достичь в 78,8% случаев, что достоверно являлось значимым фактором, влияющим на общую выживаемость ($p=0,036$). Наличие метастатического поражения также негативно сказывалось на выживаемости. На момент установки диагноза у 46 из 104 пациентов метастазы отсутствовали, у 13 метастазы развились после операции в средние сроки 34,6 месяцев, отсутствие метастатического поражения за весь период наблюдения было у 33 пациентов. У 22 пациентов отмечалось метастатическое поражение одной локализации (легкие или лимфоузлы), и у 7 пациентов – двух и более локализаций. Выживаемость 5-летняя и 10-летняя для пациентов с одной локализацией метастатического поражения составила 64,3% и 50,7% соответственно, по сравнению с множественными локализациями – 50% и 16,7% в те же сроки наблюдений. Общая 5 и 10-летняя выживаемость пациентов с метастазами (вне зависимости от количества локализаций) составила 61,4% и 41,6% соответственно, у пациентов с локализованной формой саркомы Юинга выживаемость составила 82,7% и 80,1% соответственно. Пациенты, которые получали лучевую терапию в предоперационном периоде и после операции, имели схожие результаты лечения, и общая выживаемость в данной группе была выше, чем в группе пациентов, которые не получали лучевую терапию, однако данные различия не были статистически значимы ($p=0,424$). В результате 56 пациентов живы со средними сроками наблюдения 145,5 месяцев (от 22 до 340 мес.), 37 пациентов погибли от прогрессирования в среднем через 78,9 месяцев (от 1 до 171 мес.) после операции. Пациенты с метастазами на момент операции и после операции погибли в сроках 31,9 месяцев (от 1 до 116 мес.) и 52,8 (от 8 до 171 мес.) соответственно. У трех пациентов причиной смерти послужили вторичные радиоиндуцированные злокачественные

опухоли, и один пациент умер от осложнений химиотерапии. В период наблюдения из исследования было потеряно 7 пациентов.

В заключении авторы делают вывод о преимуществе комбинированного подхода в лечении пациентов с саркомами Юинга костей таза, и о необходимости персонализированного подхода для определения тактики лечения [99]. Комбинированный подход в лечении опухолей семейства Юинга, включающий в себя химиотерапию и локальные виды контроля (операция и/или лучевая терапия), повышает 5-летнюю выживаемость в этой группе больных с 10 до 60%.

Предоперационная химиотерапия включает в себя от 4 до 6 циклов, после локального контроля дополнительно может проводиться от 6 до 10 циклов. Общая продолжительность лечения может составлять более года. Лечение пациентов с метастатической болезнью или локальными рецидивами, как правило, носит паллиативный характер, за исключением больных с ограниченным рецидивом после длительного безрецидивного периода [46].

1.5 Гигантоклеточная опухоль костей таза

Гигантоклеточные опухоли (ГКО) составляют около 3-8% всех первичных опухолей костей [65, 122], наиболее часто локализуются в областях метаэпифизов длинных костей [185], но иногда могут поражать и позвонки, крестец и кости таза [60, 178]. В случаях локализации опухоли в крестце или костях таза часто приходится сталкиваться с большими размерами образований, что может осложнять хирургическое лечение, также как и близкое прилегание к органам малого таза, крупным нервным и сосудистым стволам (что характерно и для других нозологических форм, локализующихся в костях таза). Традиционно при лечении ГКО костей таза применялись классические хирургические методики, такие как кюретаж и en-bloc резекции, однако наиболее часто при внутриочаговой резекции хирурги сталкивались с массивным кровотечением и высоким риском развития локальных рецидивов. При радикальных резекциях риск развития рецидивов значительно ниже, но повышается риск развития пери- и послеоперационных осложнений [82, 2008, 101]. К таким осложнениям можно отнести вторичное заживление послеоперационной раны (11-23%), травму подвздошных сосудов, нарушение целостности тазового кольца и опорной функции тазобедренного сустава, травму органов малого таза (1-2%), повреждение нервных корешков (10%) и, как результат, нарушение мочеиспускания и дефекации, а также сексуальная дисфункция, которые приводят к психологическим проблемам в послеоперационном периоде [117, 152]. Таким образом, выбор оптимальной тактики хирургического лечения для пациентов с гигантоклеточной опухолью костей таза до сих пор остается сложной задачей.

Для улучшения результатов лечения и локального контроля разными авторами предлагалось проводить лучевую терапию [182] и селективную эмболизацию [111]. Однако в последнее время наиболее часто в неoadьювантном режиме применяется моноклональное антитело деносумаб, которое подавляет взаимодействие RANK-RANKL и дифференцировку остеокластов, а также стимулирует дифференцировку стромальных клеток в остеобласты. Наиболее важным преимуществом для хирургов, которым обладает деносумаб, является уплотнение опухоли по периферии, что позволяет выполнять радикальные и органосохранные операции пациентам с большими образованиями, которые ранее признавались бы нерезектабельными [101, 152]. Несмотря на впечатляющие результаты терапии деносумабом и быстрый ответ опухоли на лечение, данная терапия имеет ряд побочных эффектов: отдельные авторы отмечают дальнейшее прогрессирование болезни и возможность злокачественной трансформации опухоли [86, 138]. Терапия деносумабом может также приводить к одышке и диарее (10%), гипокальциемии (1,8%), некрозам нижней челюсти (1,9%), что может привести к прекращению лекарственной терапии [186] и, как следствие, к прогрессированию болезни. Другим краеугольным камнем терапии деносумабом являются случаи, когда пациенту необходимо выполнить внутриочаговую резекцию: ткань опухоли может окостенеть и не позволить выполнить качественную экскохлеацию, что в последующем может привести к рецидиву опухоли [92].

В 2019 году было опубликовано исследование из двух крупнейших институтов Европы – Istituto Ortopadico Rizzoli (Italy) и Royal Orthopaedic Hospital (UK), в котором анализировалась группа пациентов из 26 человек с гигантоклеточной опухолью крестца и костей таза, которые получали терапию деносумабом [177]. За период с 2006 по 2016 гг. в двух клиниках наблюдалось 114 пациентов с ГКО костей таза и крестца, из исследования были исключены пациенты, которые не получали деносумаб, и пациенты со стадией болезни по Campanacci grade 1 и 2. Наблюдалось 13 женщин и 13 мужчин, с средним возрастом 46 лет (от 20 до 76 лет) на момент установки диагноза. В 12 случаях опухоль локализовалась в костях таза и в 14 – в крестце. На момент постановки диагноза отдаленные метастазы у всех пациентов не определялись. Показания к терапии деносумабом определялись на мультидисциплинарном консилиуме, и основными показаниями служили большие размеры опухоли, требующие массивных резекций, и высокий риск рецидива после внутриочаговой резекции. Деносумаб назначался по 120 мг в 1, 8, 15, 29 дни, далее ежемесячно, в случаях длительной терапии 1 раз в два месяца; 23 пациентам терапия проводилась по поводу первичной опухоли, и в 3х случаях – по поводу рецидива. В исследовании были выделены две группы: в первой группе А из 11 пациентов терапия проводилась в плане предоперационной терапии, во второй группе В из 15 больных при нерезектабельных опухолях как монотерапия без хирургического лечения.

Пациентам в группе А выполнялась операция в средние сроки 47 недель терапии деносуабом (от 13 до 159 недель), 8 пациентам был выполнен кюретаж, и троим – резекции. После операции 5 пациентам терапия была прекращена, а 6 продолжили лечение в средние сроки 23 недели (от 22 до 29 недель). Группа В состояла из 15 больных, из них 9 пациентов находятся на поддерживающей терапии с введением препарата раз в два месяца, и 6 пациентам лечение было остановлено. Причинами прекращения терапии послужили: прогрессирование на фоне лечения у 2 больных, желание прекратить лечение у 3, и у одного пациента развился остеонекроз нижней челюсти. Средняя продолжительность лечения составила 216 недель (от 34 до 427 недель).

Ответ на терапию деносуабом оценивался по данным рентгенографии и компьютерной томографии на основании MDA-критериев. Данные критерии рентгенологической оценки были предложены клиникой M.D.Anderson, и подразумевают 4 типа ответа на лечение. Прогрессирование болезни выставляется, когда опухоль увеличивается в размерах на 25% и более. Стабилизация болезни – когда происходит увеличение измеряемого очага менее 25%, или уменьшение менее чем на 50%, или отмечается неполная консолидация по периметру опухоли и внутренняя оссификация. Частичный ответ на лечение – когда отмечалось уменьшение размеров опухоли более чем на 50% с оссификацией. Полный ответ на лечение – когда образовывался склеротический ободок по периметру, и происходило полное замещение литического компонента опухоли.

Средний период наблюдения в исследовании составил 65 месяцев (от 12 до 346 месяцев). Два пациента погибли: один из-за прогрессирования в виде трансформации опухоли в остеосаркому, другой – от причин, не связанных с ГКО или проводимым лечением. Метастазирование в легкие не наблюдалось, за исключением случаев трансформации в остеосаркому. У трех пациентов отмечались осложнения, связанные с терапией деносуабом. У одного была диагностирована гипокальциемия, по поводу чего был назначен прием препаратов кальция, магния и витамина D. У второго отмечался остеонекроз нижней челюсти, что потребовало прекращения терапии и проведение антибактериальной терапии. У третьего пациента наблюдался агрессивный рост локального рецидива с трансформацией в высокозлокачественную остеосаркому. Злокачественная трансформация была выявлена через 6 месяцев после прекращения терапии деносуабом, и отмечалось молниеносное прогрессирование болезни, что привело к гибели пациента.

В соответствии с данными обследований, у 2 пациентов не было выявлено рентгенологических признаков ответа на проводимую терапию деносуабом. Одной пациентке 53 лет с ГКО крестца после 29 недель терапии был выполнен кюретаж опухоли с последующим назначением адьювантной терапии в течение 23 недель, у другой пациентки 73 лет, также с

ГКО крестца, после 34 недель терапии деносумабом не был получен ответ на лечение, в связи с чем была назначена терапия золендроновой кислотой, и проведена серия эмболизаций опухоли. У 6 пациентов (включая пациента с трансформацией опухоли в остеосаркому) отмечалась стабилизация процесса по критериям M.D.Anderson, у 4 – частичный ответ, и у 14 – полный ответ на лечение. У 24 (92%) больных отмечалось частичное или полное купирование болевого синдрома между 4 и 5 введением деносумаба. При гистологическом исследовании во всех случаях отмечались изменения в структуре опухоли в ответ на проводимое лечение. В группе пациентов, которым проводилось хирургическое лечение, у 3 пациентов с радикальными резекциями рецидивы не наблюдались, а у 5 (62%) пациентов из 8, которым выполнялись эксхонлеации, развивался рецидив после прекращения терапии деносумабом в средние сроки 10 месяцев (от 2 до 17 мес), через 15 месяцев после операции рецидивы были отмечены в 38%, а через 30 месяцев – у 63%. Пациентам с рецидивами проводилась повторная терапия остеомодулирующим препаратом, и выполнялся кюретаж. В группе консервативного лечения из 9 пациентов, продолжающих лекарственную терапию деносумабом, только у двоих был неполный ответ на лечение. Шести пациентам терапия была остановлена, у 4 не было данных за прогрессирование на последнем визите, средний период терапии составил 176 недель (от 126 до 278 недель), у двоих после прекращения лечения развился рецидив болезни через 2 и 7 месяцев.

В итоге авторы отмечают, что пациенты, которым были выполнены en-bloc резекции в комбинации с терапией деносумабом, не имели в последующем рецидивов болезни. А в группе пациентов консервативного лечения и тех, кому выполнялся кюретаж, частота рецидивов составила 50% (у 7 из 14) в средние сроки 8 месяцев (от 2 до 17 месяцев) [177].

Применение комбинированного подхода в лечении больных с гигантоклеточной опухолью кости позволяет выполнять функциональные и органосохранные операции, и значительно снижать риски развития рецидивов и злокачественной трансформации новообразований [30].

1.6 Метастатическое поражение костей таза

Метастазирование злокачественных опухолей в основном происходит по кровеносным и лимфатическим сосудам, при этом могут быть поражены любые органы в организме человека, но наиболее частыми мишенями являются легкие, печень и кости. Злокачественные опухоли простаты, молочной железы, почек, легкого и щитовидной железы наиболее часто метастазируют в кости скелета, и около 80% всех метастазов локализованы в костной системе [51].

Метастатические очаги в костной ткани чаще всего обнаруживаются в позвоночнике, на втором месте по частоте стоят кости таза. При анализе данных о 4431 метастазе, зарегистрированном специалистами *Institutio Ortopedico Rizzoli (Italy)*, 833 (18,8%) локализовались в костях таза: 559 (12,6%) – в подвздошной кости, 80 (1,8%) – в седалищной кости и 53 (1,2%) – в лобковой кости [163].

В большинстве случаев полное излечение пациентов с метастатическим поражением костей не представляется возможным, и часто сводится к проведению паллиативного лечения, направленного на улучшение качества жизни, контроль болевого синдрома и профилактику патологических переломов, что позволяет дать пациенту возможность получать дальнейшее лечение основного заболевания. При этом пациенты, которым была оказана активная хирургическая тактика лечения, могут иметь лучший прогноз для жизни [150]. Конечно, прогноз для этой категории пациентов в первую очередь зависит от общего состояния пациента, вида первичной опухоли, распространенности метастазов в костях и других органах, чувствительности опухоли к лучевой и химиотерапии. В результате достижений консервативных методов лечения, таких как химиотерапия, иммунотерапия, гормональная, таргетная и лучевая терапия, увеличилась продолжительность жизни больных с метастатической болезнью [102]. Перечисленные факторы привели к увеличению количества курабельных пациентов с метастазами в кости, которым необходима ортопедическая поддержка [131], и, как следствие, это привело к необходимости внедрять надежные методы лечения, обеспечивающие стабильность поражённого сегмента костной системы.

К сожалению, на данный момент не существует общепринятой тактики лечения больных с метастазами в кости, поэтому выбор определяется на мультидисциплинарных консилиумах с участием хирургов, химиотерапевтов и радиологов. Основной целью является максимально быстрое восстановление функции, контроль болевого синдрома и возможность проведения основного лечения метастатической болезни. Выбор тактики лечения для этой группы пациентов заключается в выборе оптимального баланса между ожидаемой продолжительностью жизни, сохранением функции и качеством жизни [9, 10, 14, 119].

Интересным по дизайну представляется исследование *Yasko A. W. et al. (2007)*, в котором автор анализирует группу из 14 пациентов с солитарными поражениями костей таза метастатическими опухолями, которые были оперированы в *Anderson Cancer Center (Houston, USA)* с 1995 по 2004 годы. В исследование вошли 10 женщин и 4 мужчин, средний возраст составил 46,5 лет (от 28 до 73 года). В 6 случаях отмечалось метастатическое поражение рака почки, в 2 – гемангиоперицитомы, и по одному пациенту с метастазами раков прямой кишки, щитовидной железы, лейомиосаркомы мочевого пузыря, герминогенной опухоли, рака эндометрия и опухоли без выявленного первичного очага. В 6 случаях метастатическое

поражение костей таза было первым клиническим признаком заболевания. У 7 пациентов метастатическая опухоль была больше 10 см в максимальном измерении, и у 7 – от 5 до 10 см. В предоперационном периоде 8 пациентам была проведена лучевая терапия на метастатический очаг в сроки от 3 месяцев до 10 лет. Основной целью хирургического лечения было выполнение радикальных операций. Пациентам с высоко васкуляризированными опухолями (метастазы рака почки, щитовидной железы и гемангиоэпителиомы) за 1 день до операции выполнялась селективная эмболизация для снижения интраоперационного кровотечения. В соответствии с классификацией Enneking, I тип резекции был выполнен 5 пациентам, III тип – 4 пациентам, I+II+III тип – 1 пациенту, I+II – 1 пациенту и II+III – 3 пациентам. В одном случае у пациента с гемангиоэпителиомой отмечался положительный край резекции. Реконструкция была выполнена 4 больным: в 3 случаях были применены аллотрансплантаты, и в одном – седловидный эндопротез. Средняя продолжительность пребывания в стационаре после операции составила 11 дней (от 5 до 40 дней). У всех пациентов в послеоперационном периоде отмечалось снижение болевого синдрома, все пациенты были мобильны, а 7 больных после резекций лонной или подвздошных костей не нуждались в дополнительной поддержке и использовании костылей. Авторы отмечают, что на момент написания статьи 6 пациентов были живы с средней продолжительностью жизни 74,5 месяцев (от 24 до 117 мес.), у 7 пациентов, которые погибли от прогрессирования, продолжительность жизни составила 54 месяца (от 12 до 129 мес.). В исследуемой группе средний период до прогрессирования составил 24 месяца (от 1 до 90 мес.), при этом ни в одном случае не наблюдались локальные рецидивы. Из хирургических осложнений отмечалось развитие некроза в области операции у пациента, которому была выполнена предоперационная эмболизация, что потребовало выполнения санационной операции с пластикой дефекта ректо-абдоминальным лоскутом. В другом случае после комбинированной реконструкции аллотрансплантатом и протезом тазобедренного сустава отмечался вывих, что потребовало выполнения ревизионной операции. В заключении авторы делают вывод, что для пациентов с солитарным поражением костей скелета показана активная хирургическая тактика, обеспечивающая радикальность, купирование болевого синдрома, улучшение качества жизни и локальный контроль опухоли [202].

В исследовании Ji T. et al (2011) были проанализированы 46 пациентов, которым выполнялись хирургические вмешательства по поводу метастатического поражения периацетабулярной области с 2003 по 2009 гг. в клинике Musculoskeletal Tumor Centre Peking University People's Hospital (Beijing, China). Показаниями для хирургического лечения служили: не купируемый болевой синдром, значительное снижение функционального статуса, медленный или умеренный рост опухоли и ответ основного заболевания на консервативные методы лечения. В исследовании было 28 женщин и 18 мужчин, средний возраст на момент

операции составил 56,4 года (от 20 до 73 года). Среднее время появления клинических признаков в области костей таза от момента диагностирования основного злокачественного заболевания составило 21,6 месяцев (от 2 до 23 мес.). Средний период наблюдения составил 19,2 месяца (от 4 до 70 мес.). В 19 (41,3%) случаях у пациентов отмечалось множественное поражение скелета, и в 11 (23,9%) – выявлялись также висцеральные метастазы. Первичным очагом в 11 случаях был рак легкого, в 10 – рак почки, в 7 – рак молочной железы, в 4 – множественная миелома, по 3 случая рака печени и простаты, и в 8 наблюдениях были другие первичные опухоли. Пациенты были разделены на 4 группы в соответствии с классификацией Harrington [104] по степени деструкции вертлужной впадины. Пациентам с поражением class I по Harrington, когда кортикальный слой вертлужной впадины не был нарушен, выполнялось стандартное протезирование тазобедренного сустава с остеопластикой костным цементом. При поражении медиальной стенки вертлужной впадины (class II) применялась антипротрузионная сетка Link и протез тазобедренного сустава. При поражении латеральной стенки и крыши вертлужной впадины (class III) применялась ревизионная чашка с фланцами. В случаях тотального поражения вертлужной впадины (class IV) выполнялась en-bloc резекция с эндопротезированием костей таза модульным эндопротезом, разработанным в данной клинике [100]. Средняя кровопотеря составила 2464 мл (от 300 до 10500 мл), среднее время операции – 3,6 часа (от 2 до 6 часов). В послеоперационном периоде 16 пациентам проводилась химиотерапия, 9 – лучевая терапия, и 12 – комбинированная терапия. Наиболее серьезные осложнения развились у 8 (17,4%) пациентов: в 6 случаях – локальное прогрессирование, в 2 – инфицирование, и в 2 – вывих эндопротеза. Инфекционные осложнения были успешно купированы посредством санационных операций, в случаях с вывихами имплантов выполнялись ревизионные операции, и пациенты с рецидивными опухолями также подверглись повторным операциям. На момент написания статьи 26 (56,5%) пациентов были живы (17 – с признаками болезни, и 9 – без признаков прогрессирования), 20 больных погибли от прогрессирования основного заболевания в сроки от 4 до 36 месяцев. Медиана выживаемости для 46 пациентов составила 25 месяцев, для группы пациентов с метастазами рака почки – 36 месяцев, для рака молочной железы – 16 месяцев, для рака легкого – 14 месяцев, и для рака печени – 11 месяцев. Достоверно была показана большая продолжительность жизни пациентов только с метастазами в кости по сравнению с пациентами, у которых также были выявлены висцеральные метастазы (42,1 и 17 месяцев соответственно). При сравнении больных с солитарными и множественными метастазами в кости, продолжительность жизни в первой группе составила 32,6 месяца, а во второй – 29,8 месяца, разница статистически не достоверна ($p=0,5$). Функциональный результат по системе MSTs составил 56,3% (от 6,7% до 90%), 25 пациентов (54%) пользовались дополнительными средствами опоры, а 21 – не использовали

помощь при ходьбе. При оценке качества жизни при помощи опросника QLQ-C30 [49], было статистически достоверное улучшение с 42,8 до 58 баллов ($p=0,001$). В заключении авторы делают вывод, что хирургическая тактика для пациентов с метастазами в кости может быть оправдана, и позволяет добиться контроля над болевым синдромом, улучшить качество жизни, при этом применяемые методики характеризуются низким уровнем послеоперационных осложнений [119].

1.7 Эволюция хирургических методов лечения больных с опухолями костей таза

Лечение повреждений костей таза и тазобедренного сустава было актуальным и в древние времена, что находит отражение в источниках, дошедших до наших дней. В основном это работы военных медиков, которые посвящены методам лечения переломов и вывихов, полученных во время боевых действий [75, 76, 148, 165]. Так, первыми источниками о состоянии медицины в Древней Греции являются «Илиада» и «Одиссея» Гомера – по мнению некоторых исследователей, он являлся военным хирургом, в его трудах находят описание более 150 анатомических терминов [170], а также описываются травмы костей таза стрелами и камнями. Во время Крымской войны 1853-1856гг. Н.И. Пирогов обратил внимание на особенность и тяжесть больных с поражением костей таза: «Результаты в отношении повреждений тазовых костей вовсе не утешительны. Из нескольких тысяч раненых и эвакуированных с полуострова, мне повстречалось не более 10 человек, выживших с ранением костей таза» [31]. А.А. Корж относил переломы костей таза к одним из наиболее тяжелых повреждений опорно-двигательного аппарата: при единичных переломах в состоянии травматического шока поступают 30% больных, а летальность достигает 6%; а при множественных переломах почти у всех пациентов наблюдается шок, и летальность при этом достигала 20%. Описываемый драматизм позволяет глубже понять проблему хирургического лечения патологических процессов, локализованных в костях таза.

Хирургическое лечение больных с опухолевым поражением тазового кольца ведет свою историю с конца XIX века, когда впервые Кохером была выполнена успешная резекция. Первое межподвздошно-брюшное вычленение было выполнено Бильротом в 1891 году, однако пациент вскоре скончался. Попытки удаления половины таза вместе с нижней конечностью вплоть до 20-х годов XX века приводили к высокой летальности – до 60-70%. «Удаление нижней конечности вместе с половиной таза является тем крайним пределом, дальше которого логически не может идти хирургическая мысль», — считал С.С. Юдин. Дальнейшее развитие анестезиологии и интенсивной терапии позволили улучшить результаты выполняемых

межподвздошно-брюшных вычленений, и вплоть до 70-х годов данный вид хирургических вмешательств был основным при лечении больных с опухолями костей таза [8, 18].

Несмотря на развитие современных методов лечения и способов протезирования, межподвздошно-брюшная ампутация остается актуальной и в наши дни. Учитывая сложность пациентов с опухолями костей таза, они должны лечиться в специализированных учреждениях, необходим тщательный отбор для органосохраняющего лечения и, если есть сомнения в радикальности операции, лучше сделать выбор в сторону калечащей операции [13]. Хирургическая техника данных вмешательств подробно описана во многих фундаментальных работах, и делится на два типа по виду лоскута, закрывающему дефект мягких тканей после удаления конечности: передней лоскут, формируемый из мышц бедра, и ягодичный лоскут [8, 25, 134].

1.8 Органосохранное лечение пациентов с опухолями костей таза

Развитие диагностических технологий, позволивших улучшить визуализацию процессов в костях, повышение эффективности неoadьювантной терапии в лечении сарком костей, улучшение хирургических техник, приведших к тому, что органосохранное лечение стало становиться стандартом при лечении больных с саркомами, сделали актуальным вопрос о повышении качества жизни, и как следствие, необходимости разработки имплантов, замещающих дефекты костей таза. В соответствии с классификацией по Enneking (1978), поражения костей таза были разделены на четыре основных типа: I тип – поражение подвздошной кости, II тип – периацетабулярной области, III – лонной и седалищной костей, IV тип – крестца [84]. При изолированной резекции подвздошной, лонной или седалищной костей без нарушения целостности тазового кольца реконструкция не требуется. В случаях резекции периацетабулярной области (II тип) практически всегда необходимо выполнять реконструктивный этап для восстановления функции и обеспечения опороспособности конечности. Часто удаление опухолей данной локализации сопровождается массивной хирургической травмой, удалением большого количества окружающих мягких тканей, что приводит к дополнительным трудностям, которые необходимо решить хирургу.

Первые попытки реконструкции тазового кольца у онкологических больных начали предприниматься в 70-х годах XX века. На начальных этапах для реконструкции использовался костный цемент и спицы Киршнера для создания спейсеров, замещающих дефекты костей. В 1974 году было опубликовано первое сообщение, в котором был впервые применен эндопротез для реконструкции тазового кольца больному по поводу хондросаркомы [179]. Первый индивидуальный эндопротез костей таза был установлен в 1993 г., имплант создавался

классическими методами фрезеровки на основании данных рентгенографии, интраоперационно было выявлено низкое соответствие импланта при его позиционировании относительно удаленной вертлужной впадины [96].

Исторически реконструкция и сохранение функции сводились к формированию седалищно-бедренных или подвздошно-бедренных псевдоартрозов путем транспозиции бедра [113]. Показаниями для такого типа операций остаются высокие риски развития инфекционных и раневых осложнений, развитие нестабильности, плохой онкологический прогноз. Несмотря на инвалидизирующий характер этих операций, они, тем не менее, обеспечивают локальный контроль опухолевого процесса и болевого синдрома, а также позволяют достигнуть умеренной функциональности оперированной конечности [90, 156]. Стремление сохранить функциональность тазобедренного сустава привело к дальнейшему поиску способов реконструкции периацетабулярной области, и было предложено применение аллотрансплантатов или автоклавируемых аутооттрансплантатов для замещения дефекта костей таза с протезированием тазобедренного сустава классическим имплантом. Данная методика обладала рядом преимуществ, главным из которых было лучшее восстановление функции в раннем послеоперационном периоде, но развитие со временем стресс-переломов алло- или аутооттрансплантатов, механическая нестабильность фиксации, высокий риск развития инфекционных осложнений приводили к высокому количеству послеоперационных осложнений [80, 105, 172].

Неудовлетворительные результаты при реконструкции тазового кольца привели к поиску новых методов протезирования, как отмечают многие исследователи, основными трендами при разработке имплантов стали модульность конструкции и поиск оптимальных методов фиксации, обеспечивающих высокую надежность конструкции. Концепция модульности онкологических имплантов костей таза была обоснована успехом развития и обнадеживающими результатами модульных имплантов конечностей, что остается основным трендом онкологического протезирования и в наши дни [68, 78, 110, 120, 144, 180].

1.9 Эволюция протезирования костей таза

Первым шагом в разработке модульного протеза для дефектов вертлужной впадины стал седловидный протез (Link, Hamburg, Germany). Впервые данный тип протезирования был разработан Nieder E. et al. (1990) в 1979 г., и начал применяться при ревизионных операциях после тотального протезирования тазобедренного сустава с целью реконструкции крупных дефектов вертлужной впадины [154]. С начала 80-х годов этот тип протезов начал применяться и в онкоортопедии – для замещения дефектов после удаления опухолей периацетабулярной

области [61, 77]. Первая модель Mark I отличалась простотой конструкции, и имела минимальные возможности индивидуального подбора во время операции, коррекция длины конечности осуществлялась за счет пластиковых вставок. Вторая модификация седловидного протеза Mark II (Рисунок 1.1), разработанная авторами в 1987 году, уже имела ротационный компонент и набор конических проставок из титана различной длины, которыми и восстанавливалась длина конечности. Также седловидный протез Mark II имел стандартную ножку, ревизионную цементную ножку и возможность применять имплант даже при тотальном протезировании бедренной кости. Кроме модульности, была возможность в будущем выполнить традиционное протезирование тазобедренного сустава при восстановлении периацетабулярной области без замены всего импланта. Автор в заключении критично оценивает свою разработку, и отмечает, что результаты никоим образом не могут сравниваться с классическим протезированием тазобедренного сустава, но являются лучшей альтернативой псевдоартрозу, в первую очередь за счет возможности сохранить длину конечности [154]. Безусловно, в 80-е годы дизайн и модульная концепция седловидного протеза были революционными для ортопедии, и заложили главный тренд модульности онкологических имплантов, который сохранился до наших дней.

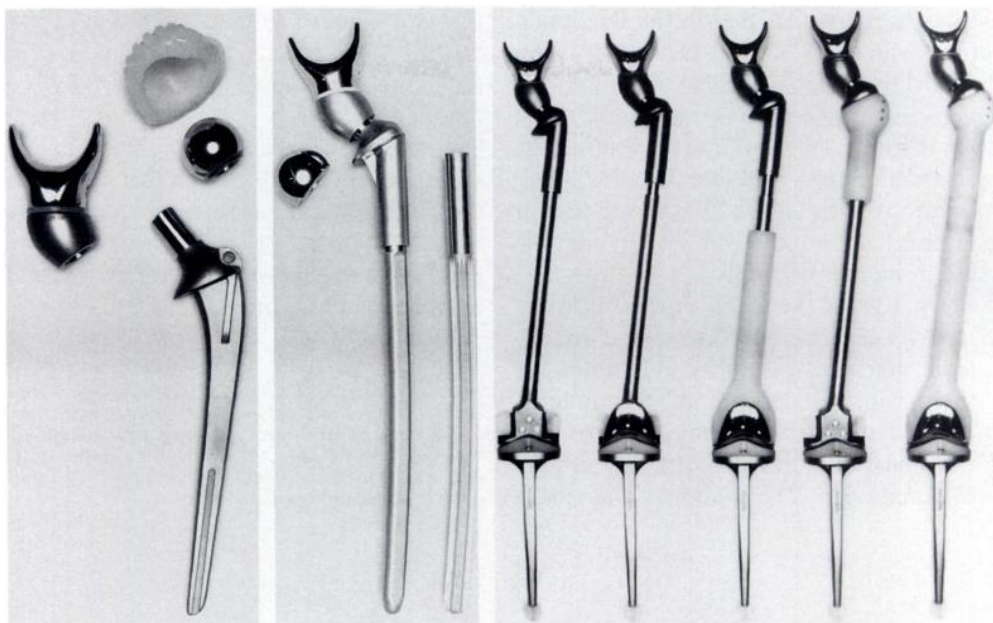


Рисунок 1.1 – Модульный протез Mark II, разработанный E .Nieder в 1987г. [154]

Анализ отдаленных результатов применения седловидных протезов оказался не столь обнадеживающим, как казалось ранее. Donati D. et al. (2012) опубликовали отдаленные клинические и функциональные результаты 15 пациентов, которым выполнялось протезирование седловидным протезом в Istituto Ortopedico Rizzoli (Bologna, Italy) с 1995 по

2003 годы. В исследование были включены 12 мужчин и 3 женщины, средний возраст составил 50 лет (от 23 до 79 лет). В 7 случаях пациенты были оперированы по поводу хондросаркомы, в 4 – остеосаркомы, в 2 – дедифференцированной хондросаркомы, и по одному случаю – по поводу фибросаркомы и агрессивной гигантоклеточная опухоли. В 10 случаях выполнялось первичное протезирование, и в 5 – как второй этап после предшествующей операции по поводу опухолевого поражения костей таза. Продолжительность операций была от 4,5 до 6 часов, при этом время установки протеза составило от 70 до 100 минут. Отдаленные результаты (более 5 лет наблюдения) получилось оценить только у 6 пациентов, остальные были исключены из наблюдения. Двое пациентов погибли в раннем послеоперационном периоде от прогрессирования онкологического заболевания, двоим были выполнены калечащие операции по поводу инфицирования, и двоим – по поводу локального рецидива. У троих пациентов осложнения развились в отдаленные сроки: у одного удаление протеза было вызвано инфицированием, и у двоих – хроническим болевым синдромом. Также у троих пациентов отмечалась травма нерва, и у троих – тромбозы вен нижних конечностей. При оценке отдаленного функционального результата у 6 пациентов по системе MSTS среднее количество составило 17,2 балла (от 14 до 20 баллов) или 57,2% (от 46,6% до 66,6%), что соответствует хорошим и удовлетворительным результатам. Все пациенты в послеоперационном периоде пользовались костылями или другими дополнительными средствами опоры, что значительно снижало функциональный результат и эмоциональное восприятие пациентом проведенного лечения. В заключении авторы делают вывод, что применение седловидных протезов намного проще, чем выполнение реконструкций тазового кольца с использованием аллотрансплантатов и имплантов, но имеет худший функциональный результат, и может быть показано пожилым или имеющим сопутствующую патологию пациентам как более быстрая и простая процедура реконструкции при органосохраняющем лечении. Однако, неудовлетворительные отдаленные результаты не позволяют рекомендовать данный способ реконструкции как стандарт лечения. Метод имеет ограниченные показания – в первую очередь это неблагоприятный прогноз, например в случаях после удаления рецидивных опухолей или перенесенных инфекций [83].

Другая группа авторов [115] прямо оценивает отдаленные результаты протезирования седловидным имплантом как неудовлетворительные. В исследовании было включено 17 пациентов, которые были оперированы в Leiden University Medical Center (Leiden, Netherlands) с 1987 до 2003 год, из них 10 мужчин и 7 женщин, средний возраст составил 48 лет (от 24 до 65 лет). У 12 была диагностирована хондросаркома, у 3 – остеосаркома, и по одному случаю – злокачественная фиброзная гистиоцитома и метастатическое поражение. В последующем 11 пациентов погибли от прогрессирования, у других 6 пациентов выживаемость импланта составила в среднем 94 месяца (от 2 до 204 мес). В послеоперационном периоде 13 пациентам

был наложен коксид, первые 2 недели пациенты активизировались без нагрузки на оперированную конечность, последующие 6 недель разрешалась постепенная нагрузка [151]. Использование двух костылей было у 8 пациентов, 5 – ходили с одним локтевым костылем или клюшкой, один пациент не пользовался средствами опоры, трое пациентов не могли быть мобильны без посторонней помощи и могли только перемещаться из кровати в кресло-каталку. Функциональная оценка у выживших пациентов в среднем через 12,1 лет по системе MSTTS составила 47% (20-77%), что соответствует удовлетворительному результату. Наиболее частым осложнением было инфицирование раны, которое наблюдалось у 9 пациентов, в 3 случаях импланты были удалены, в других потребовалась длительная антибиотикотерапия и дополнительные saniрующие операции. Вывихи протеза отмечались у 7 пациентов, троим потребовались ревизионные операции. В 2 случаях отмечалось патологическое укорочение конечности более чем на 5 см, что привело к ревизионной операции и замене модульного компонента для восстановления длины конечности. В результате 14 пациентов из 17 имели послеоперационные осложнения. В заключении авторы делают вывод, что данный вид реконструкции сопряжен с высоким риском развития послеоперационных осложнений, плохими функциональными результатами и, основываясь на проведенном анализе, авторы не рекомендуют применение седловидных протезов, и предлагают сделать выбор в пользу появившихся новых более анатомичных модульных протезов [115].

Дальнейшая разработка и поиск решений для протезирования периацетабулярной области были обусловлены неудовлетворительными результатами лечения и высоким процентом осложнений седловидных протезов типов Mark I и Mark II, которые были показаны во многих исследованиях [50, 53, 77, 83, 115, 126, 154, 169]. В 2000 году было предложено третье поколение седловидных протезов, в котором были учтены недостатки предыдущих конструкций. Система протезирования получила название PAR-имплантов (PeriAcetabular Reconstruction). В дизайне протеза присутствовал массивный подвздошный компонент, который мог фиксироваться к опилу кости при помощи кортикальных винтов и цемента, что позволило хирургам выполнять расширенные резекции. Важным элементом конструкции стал появившийся биполярный узел импланта, обеспечивший более физиологический объем движений в тазобедренном суставе. Система сохранила модульность за счет плеча, соединявшего тазовый и бедренный компоненты, и позволила восстанавливать длину конечности (Рисунок 1.2).

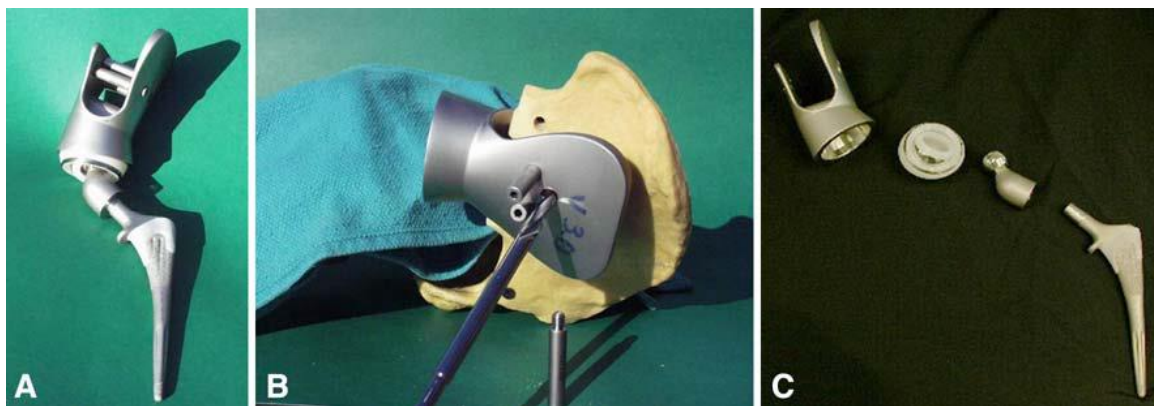


Рисунок 1.2 – PAR-имплант, пришедший на замену седловидному протезу Mark II [144]

В 2009 году Menendez L. et al. опубликовали результаты лечения 25 пациентов, которым были установлены PAR-импланты в период с 2000 по 2009 годы. В исследование были включены 12 мужчин и 13 женщин, средний возраст составил 54,6 года (от 29 до 81 год), 8 пациентов были оперированы по поводу первичной саркомы костей таза, и 17 пациентов – по поводу метастатического поражения. На момент итогового анализа 10 пациентов были живы в среднем 29,4 месяцев (от 13 до 108 мес). Функциональный результат по системе MSTIS в группе в среднем составил 21 балл (от 11 до 27 баллов) или 67%, что соответствует хорошему функциональному результату. У 14 (56%) пациентов развилось по крайней мере одно серьезное осложнение, в их числе были инфекции в 6 (24%) случаях, рецидивы – 5 (20%), вывихи – 3 (12%), переломы – 2 (8%), интраоперационный летальный исход был у 1 (4%) пациента. Двух-, трех- и пятилетняя выживаемость больных составила 65%, 54% и 15%, соответственно, выживаемость имплантов в эти же сроки наблюдений составила 84%, 72% и 60%, соответственно. В заключении авторы делают вывод, что данная система протезирования показала лучшие функциональные результаты, меньшее количество механических осложнений, лучшую выживаемость имплантов по сравнению с седловидными протезами. Авторы рекомендуют данную методику как приемлемую для выполнения протезирования дефектов области вертлужной впадины, и обеспечивающую раннюю активизацию пациента, удовлетворительную стабильность и долговечность конструкции [144].

Первое десятилетие XXI века было отмечено появлением сразу двух концепций протезирования костей таза. В 2001 году появился модульный протез таза, разработанный профессором Пекинского университета W.Guo [100], состоящий из трех основных компонентов: подвздошный модуль, модуль вертлужной впадины и модуль соединительной пластины с лонной костью. В Европе, также в 2001 г., была предложена новая концепция замещения моноблочным протезом, напоминающим перевернутый кубок или перевернутый рожок мороженого, отличительной чертой данного импланта являлся массивный стержень,

имплантируемый в опил подвздошной кости [110]. Данные концепции в последующем получили дальнейшее развитие.

Основываясь на опыте применения протезов Mark II и PAR, профессор W.Guo разработал протез, в основу которого был положен главный принцип модульности системы. Первое поколение этих имплантов устанавливалось с 2001 по 2015 г., и был накоплен большой клинический материал, который был обобщен в работах T. Ji (2013) и B.Wang (2015) [120, 193].

В работе T. Ji (2013) анализировался опыт лечения 100 пациентов, которым были выполнены операции с применением модульных протезов в Musculoskeletal Tumor Center, People's Hospital, Peking University (Beijing, China) в период с 2001 по 2010 годы [120].

Новизной в разработанном импланте было то, что он состоял из 3 основных компонентов: подвздошного, вертлужного и пластины, соединяющей имплант с лонной костью. Подвздошный модуль крепил имплант к опилу подвздошной кости, и имел несколько типов-размеров, также как лонная пластина была разных размеров. Данные компоненты позволяли гибко подходить к реконструкции тазового кольца с учетом восстановления биомеханики таза. Крепление импланта выполнялось винтами в мультиаксиальных направлениях, и включало как бикортикальную, так и интрамедуллярную фиксацию (Рисунок 1.3). Одним из преимуществ, отмеченных авторами, были малые размеры импланта, что позволяло более надежно укрывать имплант мягкими тканями.

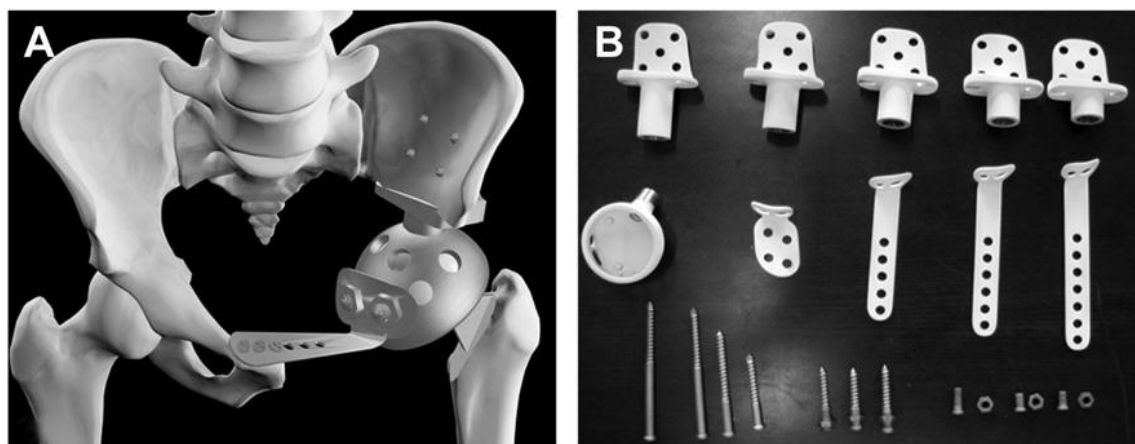


Рисунок 1.3 – Модульный протез W.Guo 2001 года (A) и его составляющие модули (B) [120]

В данное исследование, направленное на оценку результатов в средних сроках наблюдений, были включены 59 мужчин и 41 женщина, средний возраст составил 42,2 года (от 13 до 75 лет). В 85 случаях были диагностированы первичные саркомы, и в 15 – метастатическое поражение костей таза. Все операции выполнялись в соответствии с

онкологическими принципами, у пациентов с первичными саркомами во всех случаях были выполнены радикальные операции, подтвержденные морфологически, у пациентов с метастатическими поражениями допускалось выполнение краевых или внутриочаговых резекций. На момент написания работы живы были 58 пациентов без признаков прогрессирования, из них 7 – с метастатическим поражением костей. Средняя продолжительность жизни в группе пациентов с саркомами составила 72,1 месяц, с метастазами – 56,1 месяц. От прогрессирования основного заболевания погибло 36 пациентов в среднем через 18,6 месяцев после операции. Локальные рецидивы были выявлены в среднем через 10,8 месяцев (от 2 до 37 мес) в 20% случаях, из них 3 пациентам были выполнены калечащие операции, остальным – органосохранные. У 28 больных были выявлены отдаленные метастазы в средние сроки 14,9 месяцев (от 2 до 44 мес), в этой группе 22 пациента погибли в среднем через 8,6 месяцев (от 2 до 19 мес). Функциональный результат, оцененный по системы MSTs, в исследуемой группе составил 57,2% (от 16,7 до 86,7 %). Использование костыля или клюшки после операции понадобилось 56,3% больным. При сравнении функциональных результатов протезирования у пациентов, которым выполнялась резекция крестцово-подвздошного сочленения и периацетабулярной области, с больными с резекцией только области вертлужной впадины, были получены достоверные различия – 39,2% и 58,4% соответственно ($p=0,01$). В послеоперационном периоде отмечалось развитие 53 осложнений у 45 больных из 100. Повторные хирургические вмешательства по поводу осложнений были выполнены 39 пациентам в общей сложности 53 раза. При заживлении раны вторичное заживление наблюдалось у 18 пациентов, в 15 случаях понадобилось проведение санаций. Инфицирование ложа протеза было у 15 больных, у 3 – в раннем послеоперационном периоде, и в 12 случаях была диагностирована поздняя инфекция в средние сроки через 15,6 месяцев (от 6 до 30 мес). Этим пациентам было выполнено 27 saniрующих операций, в 4 случаях после санации, ирригации раны и массивной антибиотикотерапии удалось добиться купирования инфекционного процесса. Удаление металлоконструкций было выполнено 6 пациентам без реимплантации, а 5 пациентам были выполнены калечащие операции в связи с не поддающимся контролю инфекционным процессом. Из механических осложнений у 3 пациентов отмечалась поломка лонной пластины, что потребовало удаления без реконструкции в 2 случаях, у 2 – переломы фиксирующих винтов без клинических проявлений, у 2 – нестабильность (одна ревизионная операция), вывихи протезов отмечались у 9 пациентов (в 8 случаях были выполнены ревизии и в одном – закрытое вправление вывиха). Из прочих осложнений у одного пациента был парез седалищного нерва, частично восстановившийся со временем, у одного – тромбоз общей подвздошной артерии на 2 день после операции, и у нескольких больных – тромбоз глубоких вен, купированные антикоагулянтной терапией.

При анализе дизайна импланта авторы, начиная с 2007 года, отказались от рутинного применения лонной пластины несмотря на то, что конечно-элементный анализ показал снижение стресс-нагрузки на подвздошное соединение на 50% при наличии лонной пластины [118]. Симуляционная компьютерная модель показала, что пиковые нагрузки действуют в течение 36-43% цикла ходьбы человека, и приходится на соединение пластины и вертлужного компонента протеза, где и наблюдались переломы пластины в проведенном исследовании. В заключении авторы делают вывод, что модульная система протезирования позволяет выполнять реконструкции дефектов костей таза при различных вариантах резекций с приемлемыми функциональным результатом и риском развития осложнений [120].

В исследовании Wang B. et al. (2015) были получены схожие онкологические и функциональные результаты лечения 50 пациентов, которым были установлены модульные эндопротезы таза. Однако, внимания заслуживает тот факт, что у 5 (10%) пациентов были отмечены переломы лонной пластины, и в одном случае пришлось выполнять ревизионную операцию из-за развивавшегося хронического болевого синдрома в паховой области [199].

1.10 Модульные конические эндопротезы

В конце 90-ых – начале 2000-ых годов в Европе было предложено протезирование дефектов ацетабулярной области протезами таза с конической ножкой.

В 1993 г. McMinн для выполнения ревизионных операций в ортопедии предложил использовать имплант вертлужной впадины с конической ножкой, который был разработан LINK (Germany) [143]. В последующем данную концепцию поддержали в Stanmore Implants (United Kingdom) и Implantcast (Germany). Последние создали модульную систему Lumic, которая обладает высокой степенью варибельности подбора за счет широкой линейки модулей эндопротеза.

В 2017 г. Hipfl et al. опубликовали данные реконструкции дефектов ацетабулярной области у онкологических больных коническим имплантом. В анализ были включены 48 пациентов, прооперированных с 2000 по 2013 гг. в Медицинском университете Вены (Австрия), 27 пациентов с первичными костными опухолями и 21 – с метастатическими. В 10 случаях (21%) показанием для эндопротезирования были неудовлетворительные результаты предыдущих реконструктивных операций. Средний возраст в группе составил 52 года (от 16 до 83 лет). По классификации Enneking 23 пациентам выполнялись резекции типа II+III, 18 – II тип, шести пациентам – расширенные резекции II типа с частью крыла подвздошной кости, и одному пациенту была выполнена резекция I+II+IV типа. Безцементная фиксация была выполнена 20 пациентам, а 28 фиксация проводилась цементом с антибиотиком, а также

дополнительно добавлялся 1 грамм Ванкомицина. В случаях, когда опухоль располагалась в проксимальном отделе бедра и поражала область вертлужной впадины, проводили экстраартикулярную резекцию с протезированием проксимального отдела бедра модульным онкологическим эндопротезом, данный тип операций был выполнен 10 пациентам, которые в послеоперационном периоде 6 недель находились в гипсовой повязке, остальные пациенты использовали ортез тазобедренного сустава для профилактики вывиха. Средний период наблюдения в группе составил 6,6 года, 29 пациентов были живы и 19 погибли (из них в 16 случаях от прогрессирования заболевания, один – от болезни системы кровообращения, один – от последствий геморрагического шока спустя 4 дня после операции, и один пациент погиб в результате остро развившегося сепсиса через 2 недели после операции и 2 дня после удаления импланта). Радикальный край резекции был достигнут во всех случаях, без признаков локального рецидива. У 9 (18%) пациентов с первичными опухолями костей развились метастазы в легкие, и 6 из них погибли от прогрессирования. На момент последнего контроля 25 (52%) пациентов не имели признаков прогрессирования болезни, четверо (8%) – живы с проявлениями основного заболевания, и 16 (33%) – погибли. Осложнения развились у 19 пациентов, которые были описаны в соответствии с классификацией Henderson, 18 больным выполнили ревизионные операции, а четверым – более одной. Общий риск развития осложнений составил 28% в первый год, 39% в течение 5 лет, и 48% в течение 10 лет. Наиболее часто (у 13 пациентов) встречались осложнения, связанные с заживлением мягких тканей (тип I): 11 больным потребовалось выполнение ревизионных операций, в 5 случаях причиной послужила недостаточность ягодичного лоскута, в 4 – некроз раны, и в 2 – расхождение краев раны. Наблюдалось два случая вывихов импланта: в одном случае выполнялось закрытое вправление, в другом потребовалась операция. Из 4 пациентов с краевым некрозом у двоих развилась инфекция импланта, и одному была выполнена калечащая операция. Риск развития мягкотканых осложнений составил 22%, 27% и 33% в периоды 1 год, 5 и 10 лет после операции соответственно. Асептическая нестабильность, или тип II осложнений, отмечался у 3 пациентов, которым были проведены ревизионные операции. Одному имплант был замещен на индивидуальный, двум другим были установлены цементные ножки. Риск развития асептической нестабильности составил 3% и 7% в сроки 5 и 10 лет, соответственно. В исследовании не было отмечено пациентов с осложнениями типа III – структурные нарушения импланта. Инфекция (IV тип осложнений) развилась у 8 пациентов. Два пациента были успешно пролечены от инфекции, диагностированной в раннем периоде: одному выполнялась санация, ревизия раны с сохранением импланта, второму была выполнена одноэтапная ревизионная операция. Три пациента были успешно излечены двухэтапным реэндопротезированием. Одному выполнена костно-пластическая реконструкция без

сохранения импланта, одному – калечащая операция в объеме экзартикуляции бедра. Риск развития инфекций составил 8%, 17% и 17% в сроки один год, 5 и 10 лет после операции, соответственно. Локальных рецидивов (V тип осложнений) в группе не отмечалось. Калечащие операции в описанных выше случаях были выполнены через 1 месяц пациенту с некрозом лоскута, и через 37 месяцев пациенту с инфицированием ложа протеза. Функциональный результат по системе MSTS выживших пациентов составил 21 балл (от 8 до 28 баллов), или 71% (от 27% до 93%) от нормальной функции. Для пациентов с первичными саркомами средний показатель MSTS был 74% (от 30% до 93%), для пациентов с метастазами в кости – 66% (от 27% до 93%), различия были статистически не значимы ($p=0,350$).

В заключении авторы делают вывод, что применение конусных имплантов, или, как их еще называют, «рожок с мороженым», имеет ряд преимуществ, таких как: удобство применения (особенно для пациентов с метастатическим поражением костей, когда не требуется длительная подготовка, как для индивидуальных имплантов) и простая техника, что позволяет быстро выполнять операции и быстро восстанавливать пациентов. Однако, количество осложнений, таких, как инфекции и нестабильность, остаются на высоком уровне, и требуют дополнительного изучения [110].

1.11 Индивидуальные импланты, созданные методом 3D-печати

Учитывая активное внедрение 3D-печати, получившее название четвертой технической революции, вышеописанный модульный протез подвергся изменению в дизайне, и в производство имплантов были внедрены аддитивные технологии. В современной травматологии и ортопедии отмечается тенденция к персонифицированному протезированию. Важным преимуществом является изготовление протезов из титановых сплавов, что позволяет добиться биологической совместимости, высокой прочности и коррозионной стойкости [21]. Опыт применения индивидуальных имплантов, изготовленных с помощью технологии 3D-принтинга, показал обнадеживающие результаты, и был рекомендован для более широкого внедрения в клиническую практику [16].

За последние два десятилетия аддитивные технологии становятся все более популярными благодаря возможности создавать внутреннюю структурную архитектуру изделий с заданными параметрами за счет различной пористости, моделировать размер и форму, применять различные материалы и их комбинации. Основным преимуществом данных технологий явилось их высокая адаптация в зависимости от поставленных задач. Значимым преимуществом технологии является также массовая индивидуализация, обеспечивающая возможность изготовления хирургических имплантатов по параметрам тела пациента [29].

Существует несколько базовых технологий восстановления дефектов после удаления опухолей костей: это аллографты, аутографты, автоклавируемая или облученная кость, а также эндопротезы. В случаях, когда опухоль располагается не в классических зонах поражения, а например в таких, как позвоночник и таз, классические методы протезирования могут быть не всегда применимы, требуются нестандартные решения. Возможность современной РКТ- и МРТ-визуализации, компьютерное моделирование пораженной области и технологии 3D-печати позволяют индивидуализировать имплант для любой локализации персонально для каждого пациента. Особенно это актуально при невозможности применения классических модульных протезов типичных локализаций. Значительным преимуществом применения 3D-печати в производстве имплантов является возможность создания пористой структуры, которая позволяет улучшить остеоинтеграцию на границе имплант-кость, и обеспечить лучшую стабильность [175]. Для производства протезов применяются биосовместимые сплавы металлов, такие как кобальт-хром, сплав стали 316L, но наиболее применяемым является сплав титан-6 алюминий-4 ванадий (Ti-6Al-4V).

Кроме индивидуального протезирования, широкое применение нашло изготовление традиционных имплантов методом 3D-печати, например ортопедических чашек вертлужного компонента тазобедренного сустава, или эндопротезов дисков позвонков, что обусловлено более низкой стоимостью и высокой продуктивностью производства по сравнению с традиционными методами [132]. В современной онкоортопедии компьютерное моделирование и аддитивные технологии могут применяться для создания анатомических моделей и прототипирования хирургических вмешательств в предоперационном периоде, создания инструментов, персонализированных для пациента, и в производстве индивидуальных имплантов [190].

Предварительные результаты применения нового типа протезов, созданных при помощи аддитивного производства, были опубликованы Ji T. et al. в 2020 г. Все пациенты (80 больных) были оперированы в одном клиническом центре Musculoskeletal Tumor Center, People's Hospital, Peking University (Beijing, China) с июня 2015 г. по сентябрь 2017 г. Пациентам по поводу опухолевого поражения выполнялась периацетабулярная резекция с реконструкцией модульным 3D-имплантом (GPS, AK Medical). Средний возраст пациентов составил 41,9 лет (от 11 до 78 лет), в исследовании было 42 мужчины и 38 женщин. Средний индекс массы тела составил 25,5 (от 17,9 до 30,9). В 23 (29%) случаях была выполнена резекция тип II, и в 57 (71%) случаях – тип II+III. Экстраартикулярная резекция с проксимальным отделом бедренной кости выполнялась 5 (6,3%) пациентам. Наиболее часто резекции выполнялись по поводу хондросаркомы – 25 (31,3%) пациентов, остеосаркомы – 12 (15,0%) пациентов, саркомы Юинга

– 8 (10,0%) больных, гигантоклеточной опухоли – 7 (8,8%) пациентов, метастазов – 16 (20%) больных.

Резекция опухолей периацетабулярной области выполнялась по ранее описанным методикам. Для реконструкции дефекта применялся модульный имплант, созданный методом 3D-принтинга, с пористой поверхностью на границах имплант-кость. Фиксация выполнялась винтами через крестцово-подвздошное сочленение, положение чашки регулировалось при помощи модулей (Рисунок 1.4).

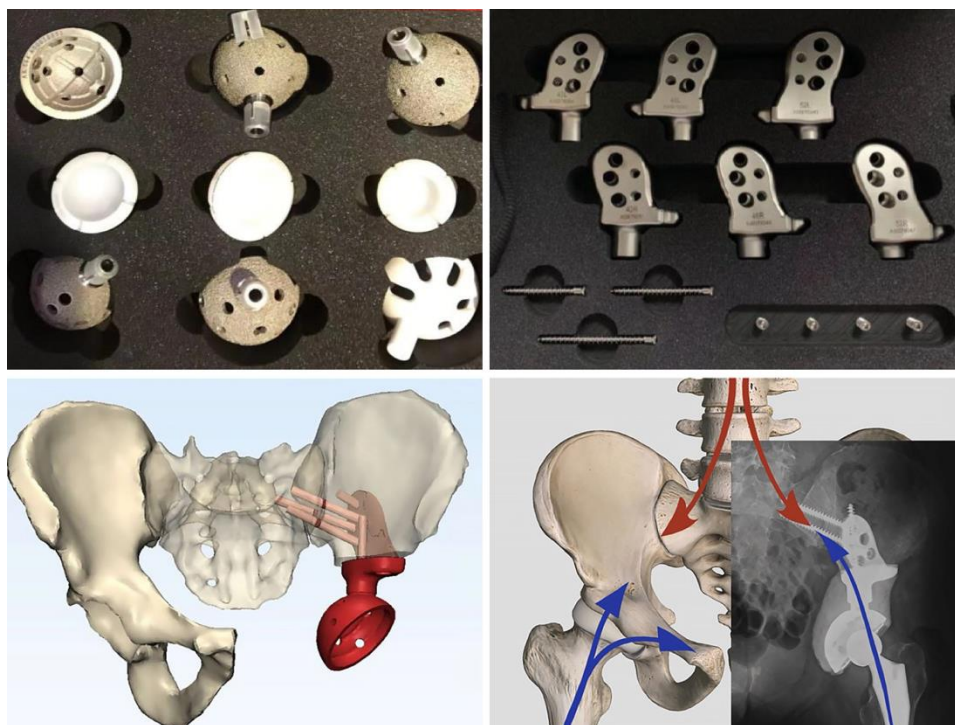


Рисунок 1.4 – Модульный имплант периацетабулярной области, созданный методом 3D-печати [121]

Для установки вкладыша в чашку использовался костный цемент, а для реконструкции мягких тканей и подшивания прямой и портняжных мышц устанавливались нерассасывающиеся нити. В случаях экстраартикулярной резекции тазобедренного сустава для создания псевдокапсулы применялась система реконструкции связок и мягких тканей LARS.

Резекцию R0 удалось достичь у 61 (95,3%) из 64 пациентов с первичными опухолями. Резекции R1 в исследовании были приемлемы для пациентов с метастатическим поражением костей таза. Средняя кровопотеря составила 1898 мл (от 300 до 6000 мл), среднее время продолжительности операции составило 4,6 часа (от 2,5 до 9,5 часов). В послеоперационном периоде пациентам назначался постельный режим от 4 до 6 недель с целью лучшего заживления раны, стабилизации сустава и приживления ягодичных мышц к новым точкам

фиксации. Далее пациенты активизировались с постепенной нагрузкой на оперированную конечность с применением ортезов и костылей. Для профилактики вывихов пациентам ограничивалась наружная ротация и сгибание менее 90 градусов до 4 недель реабилитации. В послеоперационном периоде пациенты проходили осмотры и инструментальные исследования каждые 3 месяца в течение первых двух лет, далее визиты назначались раз в 6 месяцев.

Функциональный результат оценивался по системе MSTS, рентгенограммы – в системе COXA CAD. Рентгенологической оценке подвергалось расположение чашки импланта и центра ротации по сравнению с контралатеральной стороной. Как признаки нестабильности расценивались изменения наклона чашки более чем на 3 градуса и изменения расстояний более чем на 5мм при сравнении первоначальных снимков и последующих. За время наблюдения, которое составило в среднем 32,5 месяцев (от 9 до 52 мес), нестабильности вертлужного компонента выявлено не было. Из 225 установленных винтов отмечался перелом одного винта, установленного через крестцово-подвздошное сочленение. Шестидесяти пяти пациентам выполнялось крепление через сочленение 3 винтами, оставшимся пациентам – 2 винтами. Двоим пациентам с рецидивами остеосаркомы были выполнены межподвздошно-брюшные вычленения, и при гистологическом исследовании области контакта имплант-кость отмечалась остеоинтеграция и прорастание кости в пористую поверхность импланта. В 6 (7,5%) случаях импланты были удалены: у 3 пациентов по поводу рецидива и у 3 – из-за инфекции. При анализе 3-летняя выживаемость имплантов по Каплан-Майеру составила 91,6%. Оценивая онкологические результаты, авторы сообщают о 59 живых пациентах без признаков прогрессирования (50 с первичными опухолями и 9 с метастатическими), 16 пациентов (10 с первичными и 6 с метастатическими опухолями) погибли от прогрессирования в средние сроки 23,4 месяца. У 11 (17,2%) больных из 64 с первичными саркомами были выявлены метастазы в средние сроки 13,1 месяцев после операции, 7 из которых погибли. Развитие рецидива отмечалось в 9 случаях (7 с первичными опухолями) в среднем через 11,2 месяцев, 4 пациентам были выполнены органосохранные операции, 3 – калечащие, и двое получали таргетную терапию.

По системе MSTS функциональный результат в среднем составил 83,9% (от 43,3% до 100%). У пациентов с первичными опухолями по сравнению с метастатическими результат был несколько выше: 84,9% против 78,0% соответственно, но данные различия не были статически значимыми ($p=0,39$). Также незначительные различия ($p=0,20$) отмечались в группах пациентов, которым выполнялись экстраартикулярные резекции подвздошной и бедренной костей по сравнению с пациентами, которым выполнялись интраартикулярные резекции костей таза области вертлужной впадины (75,8% против 84,9% соответственно). За период наблюдения в группе не отмечалось случаев асептической нестабильности. У 16 (20%) пациентов было

отмечено 19 осложнений, которые потребовали проведения хирургических вмешательств. Вторичное заживление раны отмечалось в 8 (10%) случаях, глубокая инфекция была у 5 (6,3%) пациентов. Инфекции диагностировались в сроки 6 недель после операции у 2 больных, более 3х месяцев – еще у 2, и более года после операции – у одного. Двум пациентам с ранними инфекциями (до 6 недель) удалось выполнить успешные saniрующие операции с сохранением импланта и проведением длительной антибактериальной терапии, в 3 других случаях импланты были удалены через год после развития осложнения, одному пациенту была выполнена ампутация после неудачных попыток лечения резистентной инфекции. Кровопотеря была статистически значимым фактором ($p=0,02$) для развития инфекции: 3375 мл (от 500 до 6000 мл), в сравнении с средней кровопотерей в группе без инфекционных осложнений в 1550 мл (от 300 до 4000 мл). Вывих протеза отмечался у 2 (2,5%) пациентов в сроки 3 месяца после операции, оба пациента имели тип резекции II+III с проксимальной резекцией бедренной кости, в обоих случаях выполнялась ревизионная операция. Также у 2 пациентов отмечались гематомы в области операции, которые потребовали проведения ревизионной операции на 3 и 7 сутки после планового вмешательства.

Windhager R. et al. (1996) сообщил о 21 пациенте, которым были выполнены реконструктивные операции тазового кольца. У 9 пациентов из 21 дефект был замещен индивидуальными имплантами, и у этих пациентов функциональный результат оказался лучше по сравнению с пациентами, у которых выполнялась реконструкция аллотрансплантатом или седловидным протезом [195]. Особенностью данных индивидуальных имплантов было то, что они были произведены классическими методами металлообработки без 3D-печати, но это задавало вектор к персонализации лечения больных с опухолями костей таза.

1.12 Компьютерное моделирование в хирургическом лечении опухолей костей таза

Выполнение оперативных вмешательств при опухолевом поражении костей таза на основании данных предоперационного планирования снижает число нерадикальных операций, и повышает эффективность хирургического лечения данной категории больных [32, 197]. Применение при создании индивидуальных имплантов компьютерного моделирования, математического анализа и аддитивных технологий позволяет создавать анатомичные модели, которые обладают необходимыми прочностными характеристиками, эргономичным дизайном и надежным способом фиксации, что обеспечивает стабильность и функциональность [36, 125]. Компьютерное моделирование и прототипирование операции на костях таза при помощи аддитивных технологий впервые в России было разработано и применено в Онкологическом научном центре в 2004 г. Данный способ был использован при планировании границ резекции и

способа реконструкции для пациента с метастатическим поражением крестцово-подвздошного сочленения метастазом рака почки [3].

Трехмерная печать, или аддитивное производство (производственная технология на основе добавления слоев) впервые была представлена в 1980-х годах, и в настоящий момент набирает популярность, некоторые специалисты данную технологию приравнивают к очередной технической революции. Основным отличием от классических методов производства (таких как фрезерование, резка, шлифовка и других – т.е. субтрактивных технологий) является не удаление материала, а его добавление до получения конечной модели. Основным преимуществом данной технологии является изготовление точной модели в соответствии с разработанным виртуальным прототипом при помощи компьютерных технологий. Именно развитием компьютерных технологий объясняется задержка широкого внедрения 3D-печати до того момента, когда программное 3D-моделирование стало доступным и производительным для различных отраслей жизнедеятельности.

Существует 3 основных метода 3D-печати, применяемых в медицине, которые можно разделить по принципу применяемого материала для создания конечного продукта. Это технологии аддитивного производства, основанные на порошковых, жидкостных и твердотельных базовых материалах для печати. Понимание принципа работы каждой методики может помочь понять ее последующее применение в клинической и экспериментальной медицине.

При порошковой печати методика основана на сплавке, спекании или склеивании порошкового базового материала, используемого для 3D-печати. Порошок наносится тонкими слоями, далее происходит сплавка, спекание или склеивание. Для создания прототипов моделей часто применяется гипсовый порошок, который склеивается и также может краситься в процессе печати, что позволяет быстро получить модель с возможностью окраски. Данная методика требует минимальной постобработки, но данные модели хрупкие, и имеют ограничения по точности воспроизводства. В случаях применения порошков из металлических сплавов применяются технологии сплавления металлических гранул порошка лазерным лучом – SLS-технология (Selective Laser Sintering), или пучком электронов – EBM-технология (Electron Beam Melting). Технологии печати металлическим порошком, сертифицированным для медицинских изделий (таким как Ti6V4Al), позволяют производить конечные продукты, такие как индивидуальные импланты, пластины и т.д. [200].

В случаях применения жидкостных базовых материалов применяются жидкие полимеры, которые отвердевают под воздействием ультрафиолета, лазера, рентгеновских лучей и т.д. Наиболее часто применяются фотополимерные смолы, отвердевающие под воздействием ультрафиолетового света. Данная методика называется стереолитография или SLA-печать

(Stereolithography Apparatus). Эта первая в мире технология трехмерной печати была впервые предложена в 1986 году, и с тех пор не теряет своей актуальности, занимая ведущие позиции в 3D-принтинге. Основными преимуществами SLA-печати являются высокая точность изделий, что обусловлено высокой разрешающей способностью принтеров до нескольких микрон, высокое качество поверхностей, требующих минимальной постобработки, возможность использовать фотополимеры для изготовления медицинских изделий, таких как хирургические шаблоны [135].

В конце 80-х годов была предложена 3D-печать, основанная на применении твердобазисных материалов, таких как нити из различных пластиковых материалов. Данная технология была запатентована компанией Stratasys в 1992 году, и получила название FDM-печать (Fused Deposition Modeling), также синонимом данной технологии является FFF-печать (Fused Filament Fabrication), данные термины равнозначны и могут одинаково встречаться в научной и технической литературе. Технология основана на прохождении пластика через нагреваемое сопло, которое послойно склеивает нити в соответствии с заданной программной моделью. Значимым преимуществом данной методики является скорость и доступность печати, отрицательная сторона заключается в низкой разрешающей способности данного метода. В медицине наиболее часто FDM-печать применяется для создания прототипа анатомической зоны для планирования хирургического вмешательства, и для создания учебных макетов [19].

1.13 Компьютерные и аддитивные технологии в предоперационном планировании

Традиционные методы визуализации в медицине – такие как рентгенография, ультразвуковая диагностика, компьютерная и магнитно-резонансная томографии – позволяют точно визуализировать кости, мягкие ткани, нервы, сосуды и прилежащие органы, что дает возможность хирургам выстроить четкий предоперационный план. В случаях, когда у пациентов выявляются опухоли опорно-двигательного аппарата, особенно с поражением позвоночника и костей таза, когда нормальная анатомия может быть значительно изменена, могут возникнуть трудности при пространственной визуализации патологического процесса и планировании предстоящего хирургического вмешательства [73].

Анатомические персонализированные модели, созданные при помощи аддитивных технологий, оказались полезными для лучшего пространственного восприятия хирургами сложных случаев оперируемой зоны. Они нашли применение в ЛОР-хирургии, при операциях на голове и шее, урологии, кардиохирургии, торакальной хирургии, ортопедии и при опухолях опорно-двигательного аппарата [139]. Физические 3D-модели позволяют более детально проработать план операции и снизить количество интраоперационных ошибок и осложнений. В

России впервые прототипирование онкоортопедической операции было применено в 2004 году в Онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина для пациента с метастазом рака почки в кости таза. Полноразмерная модель костей таза была выполнена методом лазерной стереолитографии для планирования радикальной резекции и последующей реконструкции костей таза [3].

Помимо использования хирургами для предоперационного планирования, 3D-модели анатомических зон пациентов могут использоваться в образовательных целях для лучшего понимания патологических процессов и выбора тактики хирургического лечения. Прототипы могут иметь некоторую неточность, но при современных методах воспроизводства они имеют минимальные отклонения, которыми можно пренебречь.

1.14 Индивидуальные хирургические шаблоны для пациентов

Индивидуальные шаблоны для пациентов, или «индивидуальный инструментарий» как наиболее принятый термин в англоязычной литературе (от patient specific instruments – PSI), впервые были предложены в 90-х годах как альтернатива дорогостоящей компьютерной навигации [168]. Авторами изначально использовался термин «индивидуальные шаблоны» (individual templates), который позже трансформировался в аббревиатуру PSI. Индивидуальный инструментарий разрабатывается совместно биоинженерами и хирургами на основании данных РКТ пациента, производится посредством 3D-печати из материалов, сертифицированных для применения во время операции. Основная цель применения индивидуальных шаблонов — помочь хирургам воспроизвести предоперационный план и снизить вероятность интраоперационной ошибки. Показаниями для применения PSI может быть навигация при операциях на колене и тазобедренном суставах [67], установка транспедикулярных винтов на шейном и грудном уровнях позвоночника [133], сложные остеотомии при коррекции деформаций [188], выполнение радикальных резекций в костной онкологии и корректная установка индивидуальных имплантов [95, 199].

В 2012 году было впервые показано применение индивидуальных шаблонов при выполнении резекции бедренной кости по поводу остеосаркомы [198]. При проведении экспериментального исследования на трупных бедренных костях, симулирующего краевую резекцию по поводу опухолевого поражения, были сравнены традиционный метод резекции по анатомическим ориентирам с резекциями при помощи индивидуальных шаблонов. В результате было показано, что средний показатель максимального отклонения резекции с предоперационным планом в первой группе составил 9,0 мм, а в группе применения индивидуальных шаблонов – 2,0 мм ($p=0,002$). Средний показатель точности в группах

составил 3,1 мм и 0,8 мм соответственно ($p < 0,001$). Худшими результатами в группах были 14,2 мм при традиционной резекции бедренной кости по анатомическим ориентирам и 3,7 мм при применении индивидуального шаблона. Авторы делают заключение, что применение индивидуальных шаблонов значительно повышает точность резекции при опухолях костей, позволяя хирургу надежно реализовать предоперационный план [124]. Одно из первых исследований применения индивидуальных шаблонов при резекциях костей таза по поводу опухолевого поражения было опубликовано Gouin F. в 2014 году. В работе был представлен опыт применения данной технологии на 11 пациентах с саркомами костей таза. В 10 случаях был достигнут радикальный край резекции (R0) по исследованным опилам костей, и одному пациенту было выполнено ургентное удаление (R2) опухоли из-за развившегося интраоперационного кровотечения, что не позволило реализовать предоперационный план. Среднее различие предоперационного плана резекции с полученным результатом составило 0,8 мм (95% ДИ, 1,8-0,1 мм), самая точная резекция составила 0,3 мм, и самый худший результат был 3,4 мм. В заключении авторы отмечают, что применение индивидуальных шаблонов позволяет достигать точных краев резекции, технология проста и может служить альтернативой компьютерным навигационным системам [95].

Фактором, лимитирующими применение данной технологии, может являться необходимость тщательного выделения костных структур для корректной установки шаблона, что может быть затруднительно из-за прилежащих мягких тканей и других анатомических структур. Также отсутствие обратной связи, такой как при использовании навигационной системы, может привести к некорректному размещению шаблона и, как следствие, к неточной резекции. Несмотря на перечисленные ограничения, данный способ резекции можно рекомендовать для широкого применения, что обусловлено доступностью технологии 3D-печати, быстротой и дешевизной производства индивидуальных шаблонов.

1.15 Компьютерный анализ методом конечных элементов

Метод конечных элементов – это метод математического анализа, применяемый для симуляции реальных процессов. Был разработан в конце 1940-х годов, но большую популярность приобрел с развитием ЭВМ. Кроме теоретического анализа стал широко применяться для решения практических задач, в первую очередь в строительстве и машиностроении, гидро- и аэродинамике, а также для решения различных задач математической физики – теплопроводности, фильтрации, распространения волн. В связи с широким развитием имплантологии с 2000-х годов, метод стал широко применяться в медицине для оценки напряженно-деформированных состояний систем имплант-кость [171].

Так, при анализе публикаций на ресурсе PubMed при запросе по ключевым словам (Finite element analysis) AND (orthopaedics) система находит всего 3310 публикаций начиная с 1980 г. И если в 80-х годах отмечались единичные публикации, в 90-е не превышали 20-30 в год, в 2000-е не более 50 в год, то начиная с 2010 г. ежегодное количество публикаций уверенно преодолело рубеж более ста, и имеет тенденцию к постоянному росту, так в 2021 г. уже было опубликовано 370 статей. Приведенные аналитические данные убедительно показывают актуальность и расширение показаний для применения данного метода в медицине. Анализ сложных биомеханических систем методом конечных элементов основан на механике сплошных сред, и предполагает математический анализ напряжений и деформаций в костях, суставах и несущих имплантах. И если на сегодняшний день существуют подходы к анализу стандартного протезирования суставов, то исследования биомеханических показателей поведения персонализированных имплантов являются актуальными и не стандартизованными, но современные цифровые технологии позволяют решать данные задачи [22, 127]. Для решения данных задач модели таза пациента получаются на основании данных компьютерной томографии и моделей имплантов, созданных в формате STL. Учитывая, что поверхности моделей имеют сложную геометрическую форму, для анализа поверхности разбиваются на триангулярные элементы, по которым далее в программном комплексе создается конечно-элементная математическая модель костей таза и импланта. Треугольные элементы в данном анализе выбраны как наиболее подходящие для цифрового описания сложных геометрических форм, что позволяет в последующем проводить более быстрые математические расчеты напряженно-деформированных состояний. Размер и количество элементов определяется индивидуально, и зависит от поставленных задач анализа. Компьютерное моделирование биомеханических процессов в системе имплант-кость позволяет рассчитывать распределение напряжений в эндопротезе, элементах его крепления и костях таза, тем самым возможно проведение компьютерного анализа дизайна импланта и метода его фиксации [136]. Так, при анализе методом конечных элементов модульных протезов костей таза, разработанных W. Guo, было показано, что максимальные напряжения в импланте локализованы на проксимальном отделе лонной пластины, вершине вертлужной впадины, коннекторе и в месте крепления к опилу подвздошной кости [203]. В последующих версиях данного модульного импланта авторы отказались от применения пластины, фиксирующей лонную кость, в связи с ее частыми переломами.

1.16 Осложнения хирургического лечения опухолей костей таза

Тщательное предоперационное планирование, предусматривающее выполнение радикальной операции, профилактику интраоперационного кровотечения и выполнение реконструкции костей таза и мягких тканей, позволяет достичь желаемого результата лечения. Однако, хирургическое лечение пациентов с опухолями костей таза характеризуется высокой частотой интраоперационных осложнений, таких как геморрагический шок, тромбоз глубоких вен и ТЭЛА, травмы висцеральных органов малого таза, повреждения нервных и сосудистых стволов. Выполнение же функциональных операций с реконструктивным компонентом является сложной клинической задачей и в наши дни, и сопряжено с риском развития осложнений в послеоперационном периоде, наиболее частые из них – это вывих сустава, нестабильность импланта, переломы фиксирующих элементов, вторичное заживление раны, перипротезные инфекции, нейропатии.

По данным различных авторов, риск развития осложнений после операций на костях таза составляет от 30% до 50% [88, 116, 144, 149, 196].

В аспекте проблематики осложнений привлекает внимание работа Brown T.S. et al., в которой представлен систематический обзор статей, посвященный результатам лечения больных с опухолевым поражением костей таза в периацетабулярной области [66]. В исследовании были рассмотрены 57 статей по данной тематике, опубликованных в период с января 1990 г. по февраль 2017 г., включающих 1700 реконструктивных операций. Средний возраст пациентов составил 49 лет (от 5 до 92 лет), из них 829 (49%) были мужчины. Наиболее часто операции выполнялись по поводу метастатического поражения – 41%, хондросаркомы – 29%, остеосаркомы – 10%, саркомы Юинга – 7%. Данные по выживаемости были опубликованы относительно 1427 случаев выполненных операций (84%) с средним сроком наблюдения 3,4 года (от 0 до 34 лет). В данной группе 710 (50%) пациентов погибли от прогрессирования, 326 (23%) были живы с проявлениями болезни, и 391 (27%) – живы без прогрессирования. При рассмотрении отдельно группы с метастатическими поражениями общие показатели выживаемости были следующими: погибли от прогрессирования основного заболевания 347 (76,3%) пациентов, живы с признаками болезни – 107 (23,5%), и только у одного (0,2%) не было данных за прогрессирование. Из 1700 наблюдений в 857 (50%) отмечались осложнения, наиболее часто встречалась: глубокая инфекция – 228 (14%) случаев, вывихи суставов – 144 (8%) пациентов, проблемы с заживлением послеоперационной раны – 105 (6%) случаев, парезы нервов и тромбозы были – 52 (2%) и 32 (2%) больных, соответственно.

Реконструкция тазового кольца по Harrington была выполнена 415 пациентам с метастатическими поражениями, средний возраст в группе составил 62 года (от 15 до 92 лет),

средний период наблюдения был 1,4 года (от 0 до 9,3 лет). Функциональный результат по MSTS при данном типе реконструкции составил 61%. От прогрессирования болезни погибли 288 (69%) больных, и 89 (21%) живы с признаками болезни. При анализе осложнений вывихи сустава встречались наиболее часто, и наблюдались в 35 (8%) случаях, глубокая инфекция – 22 (5%), асептическая нестабильность – 9 (2%), перипротезные переломы – 6 (1%), тромбозы – 6 (1%), парезы нервов – 5 (1%).

В группе, в которой применялись седловидные эндопротезы, было 135 пациентов, большинство из которых (103 случая) были оперированы по поводу первичных сарком костей таза, средний возраст составил 53 года (от 17 до 79 лет) со средним сроком наблюдения 4,6 года (от 0,1 до 16,8 лет). Функция по MSTS у пациентов с седловидными протезами была 51%. При оценке выживаемости 64 (47%) больных погибли от прогрессирования, у 43 (32%) не было признаков болезни, и 11 (8%) на момент контрольного наблюдения были живы с симптомами заболевания. Глубокая инфекция при данном типе реконструкции была в 32 (24%) случаях, вывихи – в 22 (16%) случаях, парезы нервов – в 10 (7%) случаях, механические поломки импланта – в 8 (6%) случаях, перипротезные переломы – в 8 (6%) случаях, тромбозы – в 7 (5%) случаях, вторичное заживление раны – в 4 (3%) случаях.

Следующей группе из 133 пациентов реконструкция тазового кольца выполнялась аллотрансплантатами и, в некоторых случаях, в комбинации с протезами. По поводу первичных сарком костей было оперировано 123 (93%) больных с средним возрастом 42 года (от 5 до 71 года), в группе было 84 (63%) лица мужского пола, и средние сроки наблюдения составили 5,8 лет (от 0,8 до 19 лет). Функция по системе MSTS в группе составила 72%. Глубокая инфекция была самым частым осложнением и составила 15% у 20 пациентов, локальный рецидив был в 15 (11%) случаях, вывихи – в 10 (8%) случаях, вторичное заживление раны – в 7 (5%) случаях, миграция или перелом протеза – в 6 (5%) случаях, и отсроченный перелом протеза – в 5 (4%) случаях. Живы без признаков болезни были 55 (41%) больных, погибли от прогрессирования – 37 (28%), живы с симптомами основного заболевания – 8 (6%).

Применение аутографтов для замещения дефектов костей таза было анализировано у 54 пациентов, в данной методике применялась реимплантация резецированной части таза, которая для достижения противоопухолевого контроля нагревалась автоклавированием, фиксация реимплантата выполнялась пластинами и винтами, реконструкцию сустава проводили ортопедическим эндопротезом. Большую часть в группе составили пациенты с первичными саркомами костей – 47 больных (87%) со средним возрастом 41 год (от 13 до 65 лет). На момент итогового контроля функциональный результат по MSTS составил 72%, погибло от прогрессирования 18 пациентов (33%), живы без признаков болезни – 30 пациентов (56%), живы с симптомами болезни – 6 пациентов (11%). При данном виде реконструкции костей таза

наиболее частым осложнением был вывих импланта в 8 случаях (15%), глубокая инфекция – в 5 случаях (13%), асептическая нестабильность – в 4 случаях (10%), перелом трансплантата в поздние сроки – 4 случая (10%), местный рецидив – 3 случая (6%), вторичное заживление раны – 2 случая (5%).

В анализ индивидуальных эндопротезов, созданных по персонифицированным данным, было включено 182 пациента, большинство (n-156) было оперировано по поводу первичных опухолей костей. Средний возраст в группе составил 42 года (от 10 до 81 года), со средними сроками наблюдения 4,4 года (0,2-33,5 лет). Функциональный результат по системе MSTS составил 63%, а выживаемость имплантов составила 61%. Самым частым осложнением в группе были глубокие инфекции развившиеся у 42 (23%) пациентов, следующие по частоте были локальные рецидивы в 40 (22%) случаях, вывихи протеза в 31 (17%) случае, тромбозы в 11 (6%) случаях, вторичное заживление раны в 10 (5%) случаях, и асептическая нестабильность в 2 (1%) случаях. Оценивая онкологические результаты, было показано, что 75 (41%) пациентов были живы с проявлениями болезни, 63 (35%) – погибли от прогрессирования, и 31 (19%) пациент был жив без признаков заболевания.

Модульное протезирование было проанализировано у 143 пациентов, и в 112 (78%) случаях выполнялось по поводу первичных сарком костей. Средний возраст в группе составил 47 лет (от 12 до 81 года). Период наблюдения был от 0,8 до 23,8 лет, в среднем 5 лет. Анализ показал, что 50 пациентов (35%) были живы с признаками болезни, 28 (20%) – погибли от прогрессирования, и 31 (22%) – живы без симптомов заболевания. При оценке функционального результата по MSTS был получен средний показатель в 64%, а выживаемость имплантов составила 69%. Анализ осложнений показал, что самыми частыми были: глубокая инфекция в 34 (24%) случаях, вывих протеза – 18 (13%) случаев, рецидив – 16 (11%) случаев, асептическая нестабильность – 6 (4%) случаев, и проблемы с заживлением раны отмечались у 3 (2%) пациентов.

Подводя итог в заключении, авторы обзора отмечают, что кумулятивный процент осложнений составил 50%, и самыми частыми осложнениями были инфекции ложа импланта (14%) и вывихи протеза (8%), соответственно. Необходимо продолжить исследования по снижению данных осложнений, например, внедрением эффективной антибиотикопрофилактики и применением систем двойной мобильности. Новейшие технологии, включающие индивидуальное протезирование, дают обнадеживающие результаты и требуют дополнительных исследований [66].

Учитывая, что самым грозным и наиболее частым осложнением при протезировании костей таза являются инфекционные осложнения, многие исследователи пытаются разработать оптимальные тактики лечения. В 2014 году Angelini A. et al. опубликовали статью,

посвященную инфекционным осложнениям после резекций костей таза у больных с опухолевыми поражениями. Анализ включал данные лечения 270 пациентов, пролеченных в Istituto Ortopedico Rizzoli (Bologna, Italy) с 1975 по 2010 годы. Показаниями к хирургическому лечению в 149 случаях послужила хондросаркома, в 40 – саркома Юинга, в 27 – остеосаркома, в – 11 метастатические поражения, в 18 – другие первичные злокачественные опухоли, и 25 наблюдениях были доброкачественные поражения костей таза. Резекция вертлужной впадины была выполнена 166 пациентам. Реконструкция костей таза была выполнена в 137 случаях, и в 133 реконструкция не выполнялась. В качестве антибиотикопрофилактики применялся 5-дневный режим по схеме Цефазолин 1,0 – 2 раза в сутки и Тобрамицин 3мг/кг в день каждые 8 часов, профилактика начиналась за 1 час до операции. У 55 (20%) больных было выявлено инфицирование области операции в средние сроки через 8 месяцев. В группе без реконструкции было 20/133 (15%) случаев инфекций, с реконструкцией – 35/137 (26%) наблюдений. Единственный возбудитель был выявлен у 34 (61,8%) пациентов, при этом преобладали грамположительные возбудители в 42 (62,7%) случаях. Из 35 пациентов с реконструкцией тазового кольца и развившимся инфицированием, в 16 (46%) случаях импланты были удалены. Межподвздошно-брюшное вычленение было выполнено 5 (9%) пациентам в связи с некупируемым инфекционным процессом. Санационные операции были проведены 44 (80%) пациентам, из них 25 – однократно, и в 19 случаях понадобилось несколько вмешательств. При анализе факторов, влияющих на развитие осложнений, достоверные различия были получены в группе больных с реконструкцией тазового кольца ($p=0,0326$), также значимым было проведение предоперационной лучевой или химиотерапии ($p=0,0509$), а влияние возраста более 40 лет и локализации операции в области вертлужной впадины по сравнению с другими локализациями не показали статистически значимых различий ($p>0,4$). В заключении авторы делают вывод, что инфекция остается наиболее частым и грозным осложнением при лечении опухолей костей таза, но при активной хирургической тактике и адекватной антибактериальной терапии удастся сохранить около половины имплантов [55].

Вторым по частоте осложнением после реконструкций области тазобедренного сустава являются вывихи имплантов. Онкологическое эндопротезирование данной области уступает по функциональным результатам артропластике, выполняемой в ортопедии, а также количество осложнений после данного вида хирургического вмешательства выше в несколько раз. Однако, по мере совершенствования технологий и внедрения новых ортопедических конструкций, отмечается положительная динамика в решении этих проблем. Одним из таких решений можно считать внедрение в онкоортопедическую практику вертлужных компонентов с двойной мобильностью [24].

Для поиска оптимальных методов профилактики и лечения осложнений у больных, которым выполняется онкологическое эндопротезирование, Henderson E.R. et al. предложили классификацию осложнений, разработанную на ретроспективном анализе данных пяти ведущих институтов и литературных данных. При анализе собственного материала было проанализировано 2174 пациента, у 534 (24,5%) из них развились осложнения; из данных литературы было проанализировано 4359 пациентов, у 1271 (29%) из которых были осложнения. Новаторской в данном исследовании была идея разделить все осложнения на 2 группы и 5 типов. В первую группу входили осложнения, связанные с имплантом – это проблемы с мягкими тканями, окружающими протез (I тип), асептическая нестабильность (I тип) и механические поломки протеза (III тип). Вторую группу составили осложнения, не связанные с металлоконструкцией, которые включали в себя инфекции (VI тип) и рецидивы болезни (V тип). По мнению авторов, вторая группа осложнений имеет худший прогноз, и наиболее часто связана с риском выполнения калечащих операций [107]. Данная классификация показала свою состоятельность, и вызвала положительный отклик в среде специалистов, занимающихся онкологическим протезированием, однако имела ряд недочетов. Так, проблемы с заживлением раны и недостаточность мягких тканей при пластике ложа протеза были объединены в одну группу, также в одних группах анализировались механические поломки металлоконструкций и перипротезные переломы, а также рецидивы в мягких тканях и в костях, не было различий между ранними и отсроченными инфекционными осложнениями и асептической нестабильностью. Данные замечания привели к модернизации классификации путем введения в каждый из пяти типов дополнительных подтипов, и дополнительно были введены критерии для оценки осложнений в случаях замещения дефектов аллотрансплантатами и раздвижными протезами. Модифицированная классификация была принята на международной конференции International Society of Limb Salvage (ISOLS) в 2013 г., и в этом виде она применяется и по настоящее время [108].

Резюме

Лечение больных с опухолями костей таза остается серьезной проблемой для клинической медицины, что обусловлено сложной анатомией таза, агрессивным течением опухолевого процесса, трудностью выполнения радикальных операций, отсутствием «золотого стандарта» реконструкции костей таза, высоким уровнем послеоперационных осложнений. Тем не менее, достижения в химиотерапии, анестезиологии, реаниматологии, хирургии, имплантологии, компьютерном моделировании, интраоперационной навигации, и внедрение инновационных технологий дают обнадеживающие данные, которые могут улучшить

онкологический и функциональный результаты лечения для очень сложной группы пациентов, которые ранее признавались инкурабельными, и единственным методом лечения для которых была калечащая операция. Таким образом, исследования, направленные на улучшение результатов лечения больных с опухолями костей таза за счет внедрения современных протоколов и инновационных технологий, являются актуальными и перспективными.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа основана на данных лечения пациентов с опухолевым поражением костей таза, которые получали лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в Отделе общей онкологии за период с 2000 г. по 2021 г.

В онкологическом центре накоплен опыт лечения 547 пациентов, которым выполнялось хирургическое лечение по поводу первичного и вторичного опухолевого поражения костей таза. В 333 случаях операции были выполнены больным с первичными злокачественными опухолями костей, в 98 случаях – с доброкачественными опухолями костей, в 39 случаях – с метастатическим поражением костей, в 48 случаях – с саркомами мягких тканей, в 20 случаях – с доброкачественными опухолями мягких тканей, в 5 случаях – при врастании рака прямой кишки в крестец, и в 4 случаях – по поводу инвазии рака кожи в крестец.

Характеристика группы приведена в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Описательная статистика пациентов с первичными злокачественными опухолями костей таза

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	143	42,9	37,6 – 48,5
	Мужчины	190	57,1	51,5 – 62,4
Возрастная группа	Младше 20 лет	19	5,7	3,5 – 8,8
	20-40 лет	110	33,0	28,0 – 38,4
	40-60 лет	143	42,9	37,6 – 48,5
	Старше 60 лет	61	18,3	14,3 – 22,9
Диагноз	Остеосаркома	26	7,8	5,2 – 11,2
	Хондросаркома	204	61,3	55,8 – 66,5
	Саркома Юинга	15	4,5	2,5 – 7,3
	Хордома	82	24,6	20,1 – 29,6
	Недифференцированная саркома	2	0,6	0,1 – 2,2
	Фибросаркома	1	0,3	0,0 – 1,7
	Паростальная остеосаркома	3	0,9	0,2 – 2,6
Вид опухоли	Первичная опухоль	271	81,4	76,8 – 85,4
	Рецидивная опухоль	62	18,6	14,6 – 23,2

У 333 пациентов с первичными злокачественными опухолями костей таза медиана возраста составила 46 лет ($Q_1 - Q_3$: 34 – 57), минимальный возраст пациента был 14 лет, максимальный – 77 лет. Пациенты трудоспособного возраста (от 20 до 60 лет) составили 75% группы.

В группе с доброкачественными опухолями костей таза наблюдалось 98 пациентов средним возрастом 34 ± 13 лет (95% ДИ: 32 – 37), минимальный возраст составил 15 лет, максимальный – 71 год. Характеристика группы представлена в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Описательная статистика пациентов с доброкачественными опухолями костей таза

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	57	58,2	47,8 – 68,1
	Мужчины	41	41,8	31,9 – 52,2
Возрастная группа	Младше 20 лет	14	14,3	8,0 – 22,8
	20-40 лет	56	57,1	46,7 – 67,1
	40-60 лет	25	25,5	17,2 – 35,3
	Старше 60 лет	3	3,1	0,6 – 8,7
Диагноз	Энхондрома	1	1,0	0,0 – 5,6
	Остеохондрома	19	19,4	12,1 – 28,6
	Хондробластома	2	2,0	0,2 – 7,2
	Гигантоклеточная опухоль	27	27,6	19,0 – 37,5
	Аневризмальная костная киста	21	21,4	13,8 – 30,9
	Остеоид-остеома	9	9,2	4,3 – 16,7
	Хондромиксоидная фиброма	5	5,1	1,7 – 11,5
	Доброкачественная фиброзная гистиоцитома	2	2,0	0,2 – 7,2
	Фиброзная дисплазия	9	9,2	4,3 – 16,7
	Синовиальный хондроматоз	1	1,0	0,0 – 5,6
	Внутрикостная липома	1	1,0	0,0 – 5,6
	Десмопластическая фиброма	1	1,0	0,0 – 5,6
Вид опухоли	Первичная опухоль	88	89,8	82,0 – 95,0
	Рецидивная опухоль	10	10,2	5,0 – 18,0

По поводу злокачественных опухолей мягких тканей, которые вовлекали кости таза, наблюдалось 48 пациентов с медианой возраста 44 года ($Q_1 - Q_3$: 29 – 55), минимальный возраст пациента был 19 лет, максимальный – 69 лет. В таблице 2.3 представлены данные по полу, возрастным группам и морфологическому типу опухоли.

Таблица 2.3 – Описательная статистика пациентов с злокачественными опухолями мягких тканей

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	22	45,8	31,4 – 60,8
	Мужчины	26	54,2	39,2 – 68,6
Возрастная группа	Младше 20 лет	1	2,1	0,1 – 11,1
	20-40 лет	20	41,7	27,6 – 56,8
	40-60 лет	18	37,5	24,0 – 52,6
	Старше 60 лет	9	18,8	8,9 – 32,6
Диагноз	Злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов	15	31,2	18,7 – 46,3
	Недифференцированная саркома	5	10,4	3,5 – 22,7
	Эпендимома	5	10,4	3,5 – 22,7
	Альвеолярная саркома	1	2,1	0,1 – 11,1
	Липосаркома	4	8,3	2,3 – 20,0
	Ангиосаркома	4	8,3	2,3 – 20,0
	Фибросаркома	3	6,2	1,3 – 17,2
	Синовиальная саркома	6	12,5	4,7 – 25,2
	Нейробластома	1	2,1	0,1 – 11,1
	Рабдомиосаркома	1	2,1	0,1 – 11,1
	Эпителиоидная саркома	1	2,1	0,1 – 11,1
	Солитарная фиброзная опухоль	2	4,2	0,5 – 14,3
Вид опухоли	Первичная опухоль	30	62,5	47,4 – 76,0
	Рецидивная опухоль	18	37,5	24,0 – 52,6

С доброкачественными опухолями мягких тканей в области тазового кольца было оперировано 20 пациентов, средний возраст составил 43 ± 13 года (95% ДИ: 37 – 49), минимальный возраст – 22 года, максимальный – 69 лет. Характеристика группы представлена в таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Описательная статистика пациентов с доброкачественными опухолями мягких тканей

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	18	90,0	68,3 – 98,8
	Мужчины	2	10,0	1,2 – 31,7
Возрастная группа	20-40 лет	8	40,0	19,1 – 63,9
	40-60 лет	11	55,0	31,5 – 76,9
	Старше 60 лет	1	5,0	0,1 – 24,9
Диагноз	Доброкачественная шваннома	16	80,0	56,3 – 94,3
	Нейрофиброма	2	10,0	1,2 – 31,7
	Лимфангиома	1	5,0	0,1 – 24,9
	Ганглионеврома	1	5,0	0,1 – 24,9
Вид опухоли	Первичная опухоль	18	90,0	68,3 – 98,8
	Рецидивная опухоль	2	10,0	1,2 – 31,7

В анализируемую группу с метастатическим поражением костей таза включено 39 пациентов, которым проводилось хирургическое лечение, медиана возраста в группе составила 55,0 лет ($Q_1 - Q_3$: 47,5 – 58,5). Минимальный возраст был 23 года, максимальный – 70 лет. Основные показатели группы отображены в таблице 2.5.

Таблица 2.5 – Описательная статистика пациентов с метастатическим поражением костей таза

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	18	46,2	30,1 – 62,8
	Мужчины	21	53,8	37,2 – 69,9
Первичный очаг	Рак почки	19	48,7	32,4 – 65,2
	Рак легкого	1	2,6	0,1 – 13,5
	Рак простаты	1	2,6	0,1 – 13,5
	Рак молочной железы	2	5,1	0,6 – 17,3
	Рак тела матки	3	7,7	1,6 – 20,9
	Липосаркома	1	2,6	0,1 – 13,5
	Рак прямой кишки	1	2,6	0,1 – 13,5
	Герминогенная опухоль	1	2,6	0,1 – 13,5
	Метастаз без ВПО	5	12,8	4,3 – 27,4

	Парагангиома	1	2,6	0,1 – 13,5
	Рак шейки матки	1	2,6	0,1 – 13,5
	Рак яичников	1	2,6	0,1 – 13,5
	Уротелиальный рак	1	2,6	0,1 – 13,5
	Нейроэндокринная опухоль	1	2,6	0,1 – 13,5
Поражение костей	Солитарное поражение	33	84,6	69,5 – 94,1
	Множественное поражение	6	15,4	5,9 – 30,5
Висцеральные поражения	Нет поражения	29	74,4	57,9 – 87,0
	Солитарное поражение	5	12,8	4,3 – 27,4
	Множественное поражение	5	12,8	4,3 – 27,4

В 9 случаях отмечалась инвазия опухоли в крестец, что потребовало его резекции и удаления единым блоком с первичной опухолью, в 5 наблюдениях причиной послужил рак прямой кишки, и в 4 – рак кожи, средний возраст в группе составил 57 ± 11 лет (95% ДИ: 48 – 65). Описание группы представлено в таблице 2.6.

Таблица 2.6 – Описательная статистика пациентов с инвазией рака в крестец

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	4	44,4	13,7 – 78,8
	Мужчины	5	55,6	21,2 – 86,3
Диагноз	Рак кожи	4	44,4	13,7 – 78,8
	Рак прямой кишки	5	55,6	21,2 – 86,3
Вид опухоли	Первичная опухоль	2	22,2	2,8 – 60,0
	Рецидивная опухоль	7	77,8	40,0 – 97,2

2.1 Дизайн исследования

В соответствии с поставленными целями и задачами, был разработан дизайн исследования, который представлен ретроспективным нерандомизированным материалом с проспективной группой пациентов с индивидуальными эндопротезами, которые получали хирургическое лечение по поводу опухолевого поражения костей таза. Анализируемы группы представлены на рисунке 2.1. Перед началом лечения все пациенты подписали информированное согласие на обследование, лечение и обработку персональных данных без

идентификации личности. Тема исследования была утверждена на Ученом совете НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова и рассмотрена Этическим комитетом центра.

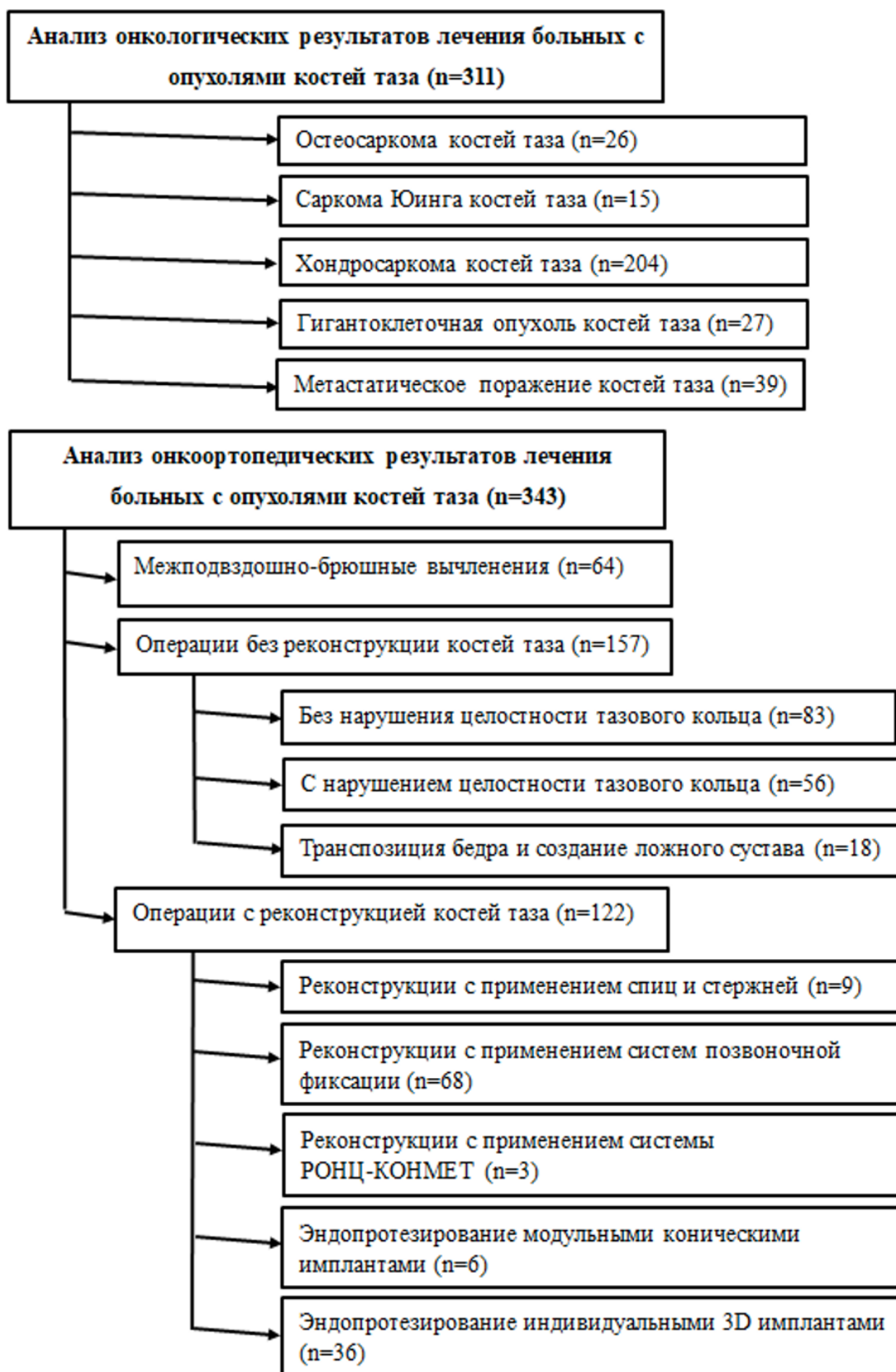


Рисунок 2.1 – Схема дизайна проведенного исследования

2.2 Алгоритм обследования пациентов с опухолями костей таза

При обращении в клинику все пациенты проходили стандартизованные и специализированные протоколы обследований.

На первом этапе проводился сбор анамнеза жизни и заболевания. В случаях, когда пациенты ранее получали лечение в других клиниках, проводилась тщательная экспертиза проведенного лечения на соответствие утвержденным протоколам, если лечение пациента не соответствовало клиническим рекомендациям, т.е. протокол лечения был нарушен, то пациент относился к группе с неблагоприятным прогнозом течения онкологического заболевания.

Состояние пациентов оценивалось в соответствии с классификацией Karnofsky-ECOG, болевой синдром по шкалам VAS и Watkins, физикальный осмотр включал пальпацию опухоли, оценку кожных покровов, риск угрозы распада опухоли, наличие рубцов от предыдущих операций, оценку функции конечности.

Ключевым исследованием для определения тактики лечения является морфологическая верификация опухолевого процесса. Морфологические исследования проводились в отделении патологической анатомии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Морфологическая верификация диагноза проводилась всем пациентам до определения тактики лечения на материале, полученном в результате открытой или трепан-биопсии, либо на материале, представленном пациентом из других клиник, где выполнялась биопсия или операция. При выполнении трепан-биопсий использовали УЗКТ- или РКТ-навигацию. Выполнение биопсии опухолей костей таза должно проводиться специалистом, имеющим опыт лечения больных с саркомами, или в специализированных центрах. В первую очередь это обусловлено выбором доступа для биопсии, который обязательно должен находиться в области будущего хирургического доступа во время плановой операции. Кожа и мягкие ткани области выполненной биопсии должны включаться в препарат и удаляться вместе с опухолью единым блоком. Желательно доступ при выполнении биопсии опухоли планировать в стороне от магистральных сосудистых и нервных пучков. При выполнении открытой биопсии опухоли, имеющей внутрикостное распространение, необходимо выполнять остеотомию при помощи долота или пилы, при этом важно оценивать угрозу возникновения патологического перелома. Корректно выполненная биопсия позволяет получить достаточное количество опухолевой ткани, и в кратчайшие сроки верифицировать диагноз и начать основное лечение. При неправильно выполненной биопсии возникает угроза развития рецидивов и невозможности выполнения органосохранных операций. После операций выполнялось плановое морфологическое исследование для постановки окончательного диагноза, оценки края резекции и лечебного патоморфоза в тех случаях, когда пациенты получали противоопухолевое лечение

до операции. На основании окончательного заключения определялась дальнейшая тактика лечения и наблюдения пациента.

Всем пациентам перед операцией проводилось обследование в соответствии с протоколами для онкологических больных. Из лабораторных исследований пациентам выполнялись анализ группы крови, общий и биохимические анализы крови, коагулограмма, при метастатическом поражении костей таза оценивался уровень опухолевых маркеров. Особое внимание обращалось на исходный уровень гемоглобина и при низких показателях проводилась гемотрансфузия перед операцией. Рутинно больным выполнялись электрокардиография и исследование функции внешнего дыхания. При наличии сопутствующей патологии назначались консультации профильных специалистов, при сердечно-сосудистой патологии – консультация кардиолога, при сахарном диабете – консультация эндокринолога. Все пациенты перед операцией были консультированы анестезиологом с оценкой анестезиологических рисков.

С целью исключения диссеминации опухолевого процесса проводились УЗКТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, регионарных и отдаленных лимфатических узлов, рентгенография или РКТ органов грудной клетки, радиоизотопные методы проводились по показаниям. В случаях подозрения вовлечения прямой кишки в опухолевый процесс проводилось ректальное исследование, ректороманоскопия, или колоноскопия. При подозрении вовлечения органов моче-половой системы проводилась консультация уролога, цистоскопия, выделительная урография.

Для профилактики тромботических осложнений перед операцией назначалось ультразвуковое исследование вен нижних конечностей. При подозрении вовлечения сосудов в опухолевый процесс, также выполнялось УЗКТ артерий и вен в области предстоящего оперативного вмешательства, по показаниям могло выполняться ангиография или РКТ-ангиография. Для предупреждения развития инфекционных осложнений пациенты проходили исключение хронических очагов инфекций, по показаниям проводились консультации стоматолога, ЛОР-врача.

Более подробного рассмотрения заслуживают протоколы лучевого обследования пациентов с опухолями костей таза, что обусловлено применением этих исследований для планирования радикальных операций, в том числе с применением компьютерных технологий. Также исходные данные обследований пациента в последующем являются базовыми для создания 3D-моделей прототипов операций, индивидуального инструментария и персонализированных имплантов. В послеоперационном периоде только благодаря лучевым методам диагностики можно полноценно оценивать область операции на предмет раннего выявления рецидива, механических поломок, развития нестабильности конструкции.

Пациентам проводилась планарная рентгенография, РКТ и МРТ области таза по разработанному в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина алгоритму, подробно методика проведения каждого из исследований описана в Приложении Г.

Планарная рентгенография области таза проводилась на аппарате Siemens YSIO. Рентгенография должна проводиться как до хирургического этапа лечения для его планирования, так и при всех контрольных визитах пациента для оценки положения металлоконструкций и трансплантатов, а также смещения анатомических структур относительно друг друга в динамике. Для оценки укорочения конечностей после операций проводилась рентгенография области коленных суставов в прямой проекции в положении лежа, более достоверно оценка данных изменений может также проводиться по данным метода телерентгенографии, позволяющего оценить конечности по всей длине. При резекции только головки бедренной кости с сохранением вертелов степень укорочения конечности оценивалась также по уровню малых вертелов.

Следует отдельно отметить необходимость проведения именно рентгенографии при контрольных исследованиях, т.к. только по данным этого диагностического метода полностью отсутствуют перипротезные артефакты, что делает возможным оценить отделы кости, непосредственно прилежащие к поверхности металлоконструкции. Рентгенография и рентгеноскопия остаются единственными методами исследования, которые позволяют выполнять функциональные снимки пациента в режиме реального времени. Интраоперационно для контроля установки систем фиксации применялся электронный оптический преобразователь.

РКТ проводилась на аппарате Siemens Somatom Emotion 6. Пациентам выполнялось стандартное исследование в аксиальной проекции с толщиной среза от 0,1 до 0,5 см, с последующим построением мультипланарных реконструкций. Для 3D-планирования предстоящих операций и конструкции импланта и индивидуального инструментария необходимо проведение РКТ с толщиной среза не более 0,125 см. После операций при обследовании пациентов с металлоконструкциями проводилось включение режима коррекции артефактов (в случае нашего томографа – функция «extended CT scale»). В ряде случаев на этапах до и после операции проводилось построение 3D-реконструкций. РКТ позволяет также оценить плотность костной ткани в единицах Хаунсфилда, что использовалось на этапе планирования фиксации импланта и в последующем для динамического наблюдения и выявления косвенных признаков дисфункционального остеопороза.

Внутривенное контрастирование при проведении РКТ рутинно не проводилось, в отдельных случаях КТ-ангиография проводилась на момент первичной оценки сосудистой инвазии опухоли, а также после операции для оценки кровотока в конечностях.

МРТ области таза проводилась пациентам на аппаратах Siemens Magnetom Aera 1,5 Т и Siemens Magnetom Avanto 1,5 Т. При обследовании пациентов с металлоконструкциями также использовались специализированные протоколы коррекции артефактов, что необходимо делать при их наличии. Внутривенное контрастирование при проведении МРТ рутинно не использовалось, в отдельных случаях применялось с целью дифференциальной диагностики по рекомендации рентгенологов.

Следует отметить важность проведения контрольных исследований пациенту именно по описанному стандарту в Приложении Г. В нашей работе в ряде случаев, когда пациент предоставлял исследования, выполненные в других учреждениях не по представленному алгоритму, возникало большое количество трудностей в интерпретации полученных изображений, в первую очередь в оценке структуры выявленных изменений, а также динамики процесса. В ряде случаев данные трудности были неразрешимы, что требовало повторного проведения МР-исследования. При этом трудности возникали не только при интерпретации изображений низкого качества, что до определенной степени является неконтролируемой проблемой, но и при отсутствии необходимого диагностического минимума предоставленных протоколов, что напрямую зависит от проводившего исследование оператора, и легко поддается коррекции.

Важно отметить, что абсолютное большинство современных онкологических имплантов костей (как стандартных модульных, так и индивидуальных 3D-имплантов, в особенности взрослых, не раздвижных), выполнены из веществ с относительно низкой магнитной восприимчивостью (титана и других). Наличие данных имплантов не является абсолютным противопоказанием к проведению МРТ, особенно на аппаратах с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла и менее. По клиническим показаниям проведение МРТ данным пациентам даже необходимо, поскольку тканевая специфичность МРТ не сравнима с РКТ, и раннее выявление рецидивов возможно только по данным этого метода. Проведение МРТ в период контроля после операции приобретает особую значимость в случае опухолей тазовой локализации, т.к. выявление рецидивов в этой зоне по данным УЗКТ зачастую затруднительно. Также важным является то, что категории пациентов с опухолевым поражением костей таза после онкоортопедических операций РКТ и МРТ выполняется с разными целями, и не заменяет друг друга – РКТ в первую очередь используется для контроля состояния имплантов, трансплантатов и фиксирующих конструкций, МРТ – для выявления рецидивов опухолей.

2.3 Алгоритм определения тактики лечения

На основании полученных клинических данных и данных обследований, для определения тактики и этапности лечения пациенты обсуждались на мультидисциплинарном консилиуме с участием онкоортопеда, химиотерапевта, лучевого терапевта, морфолога, рентгенолога. Для каждого пациента с опухолевым поражением костей таза на консилиуме определялся индивидуальный онкологический и функциональный прогнозы, этапность лечения и возможность выполнения органосохранной операции.

Прогноз пациента основывается на степени дифференцировки опухоли, локальной распространенности опухолевого процесса, вовлеченных сегментов тазовой кости, вовлечении окружающих мягких тканей, связи с магистральными сосудисто-нервными пучками, прилежащими висцеральными органами; оценивается возможность выполнения радикальной операции, эффект от проведенного неoadъювантного лечения. Алгоритм определения тактики лечения представлен на рисунке 2.2. В качестве благоприятного онкологического прогноза рассматривался ожидаемый период продолжительности жизни пациента более 1 года, в качестве промежуточного прогноза – от 6 месяцев до 1 года, неблагоприятный прогноз определялся для пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни менее 6 месяцев. Благоприятный функциональный прогноз после планируемого хирургического лечения расценивался как возможность пациента полностью обслуживать себя, передвигаться без посторонней помощи, ожидаемый статус пациента составлял 70% и более по шкале Karnofsky, ECOG 0-1, низкий риск развития послеоперационных осложнений. Неблагоприятный прогноз оценивался как глубокая инвалидизация пациента, требующего посторонней помощи, ожидаемый статус – менее 70% по Karnofsky, ECOG 2 и более, высокий риск развития послеоперационных осложнений.

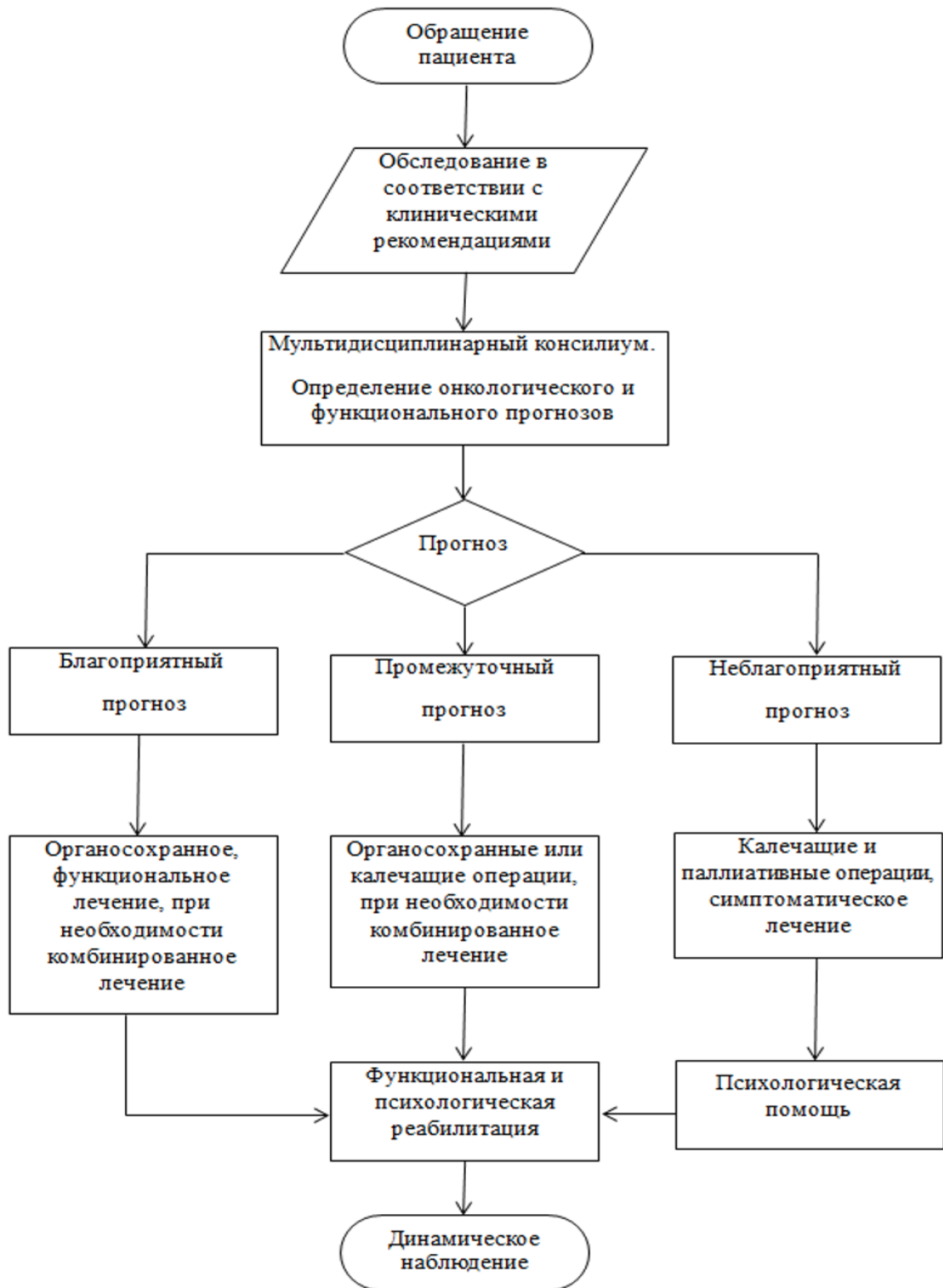


Рисунок 2.2 – Алгоритм выбора тактики хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением костей таза

2.4 Особенности топографической анатомии и оперативной хирургии при выполнении операций по поводу опухолевых поражений костей таза

В состав костей таза входит несколько парных и непарных костей, соединённых между собой неподвижно или полуподвижно. Тазовая кость является парной костью, и в свою очередь состоит из трех костей – подвздошной, седалищной и лонной, – которые соединяются в области вертлужной впадины, формирующей тазобедренный сустав. Непарными костями, образующими тазовое кольцо, являются крестец и копчик, которые являются частью позвоночного столба. Крестец и тазовые кости соединяются полуподвижным подвздошно-крестцовым сочленением, спереди лонные кости также формируют полуподвижное сочленение – лонный симфиз. Полуподвижные суставы таза формируют естественный барьер для распространения опухоли, и могут являться границами резекций.

При опухолевых поражениях костей таза важными анатомическими структурами являются:

Мышцы.

Подвздошно-поясничная мышца расположена на внутренней поверхности тазовой кости, и состоит из двух составляющих частей – подвздошной и поясничной мышц. Подвздошная мышца часто вовлекается в опухолевый процесс, и должна включаться в объем удаляемых тканей вместе с подвздошной костью. Если поясничная мышца не вовлечена в опухолевый процесс, нужно стремиться к ее сохранению, в том числе к сохранению точки прикрепления к малому вертелу, что в последующем обеспечивает лучшую функцию конечности за счет участия в акте сгибания бедра. Грушевидная, близнецовые, квадратная, внутренняя и наружная запирающая и мышцы при поражении опухолью соответствующей кости должны включаться в удаляемый препарат для обеспечения радикальности. Ягодичные мышцы, крепящиеся снаружи тазового кольца, играют важную функцию в движении бедра. Малая и средняя ягодичные мышцы при поражении подвздошной кости включаются в объем удаляемых тканей, и служат биологическим барьером, который позволяет в ряде случаев сохранить большую ягодичную мышцу и напрягатель широкой фасции. В случаях поражения опухолью всех трех ягодичных мышц, функциональный прогноз расценивался как неблагоприятный, что было показанием к выполнению калечащей операции. От передней верхней ости начинается портняжная мышца, а от нижней ости – прямая мышца бедра, при резекциях костей таза эти мышцы отсекаются от мест прикрепления к тазовой кости, и в последующем важно выполнить их фиксацию к импланту, что обеспечивает лучшую функцию бедра. К лонным костям крепится приводящая группа мышц бедра, после удаления лонных костей выполняется пластика приводящей группы путем фиксации к пропиленовой сетке. К седалищному бугру

крепится задняя группа мышц бедра, включающая в себя длинную головку двуглавой мышцы бедра, полуперепончатую и полусухожильные мышцы, часто не удается выполнить анатомичную фиксацию этих мышц в следствии дефицита длины. К гребню подвздошной кости крепятся наружная и внутренняя косые и поперечная мышцы, формирующие брюшную стенку, отсечение этих мышц от гребня выполняется при хирургических доступах при операциях на костях таза. Прямая мышца живота крепится к верхней ветви лонной кости, часто используется в качестве перемещенного лоскута для закрытия мягкотканых дефектов после обширных резекций костей таза, наиболее часто данный лоскут применяется при резекциях крестцово-подвздошного сочленения и резекциях крестца выше уровня S3, кровоснабжается мышца нижними эпигастральными и внутренними грудными сосудами.

Связки.

Кости таза соединяются в единое кольцо посредством суставов и связок. Связки играют важную роль в обеспечении стабильности и распределении нагрузок, поэтому являются выраженными анатомическими структурами. В области крестцово-подвздошного сочленения находятся задняя и передняя крестцово-подвздошные связки, данные связки легко рассекаются при доступе к крестцово-подвздошному сочленению, и в хирургическом плане не представляют сложностей при формировании доступа к сочленению. Крестцово-остистая связка формирует большое седалищное отверстие и располагается между крестцом и седалищным бугром. Крестцово-бугорная связка соединяет крестец с седалищным бугром. Данные связки обеспечивают стабильность тазового сегмента между крестцом и седалищной костью, связки массивные, могут вызвать технические трудности при резекциях, и должны учитываться при планировании операций с удалением седалищной кости.

Кровеносные сосуды.

Наиболее важными являются общие, наружные и внутренние подвздошные и запираательные сосуды. При резекциях костей таза по поводу опухолевых поражений внутренние подвздошные и запираательные сосуды перевязываются для профилактики кровотечений, также ветви этих сосудов могут формировать патологическую сеть сосудов, кровоснабжающих опухоль. Наружные подвздошные сосуды являются главной магистралью кровоснабжения нижней конечности, их вовлечение в опухолевый процесс, при невозможности протезирования, является показанием для выполнения межподвздошно-брюшной ампутации. Одним из наиболее частых интраоперационных осложнений при онкологических операциях на костях таза является ранение магистральных сосудов, которое приводит к массивным кровопотерям вплоть до летального исхода на операционном столе. Умение хирурга работать с сосудами является неотъемлемой частью при операциях на костях таза.

Нервы.

Наиболее важными нервными стволами в области таза являются седалищный, бедренный и запирающий нервы. При операциях необходима их тщательная визуализация и сохранение для обеспечения функции конечности. В случаях вовлечения бедренного и запирающего нерва в опухолевый процесс выполняется их резекция для обеспечения радикальности, при поражении опухолью седалищного нерва может быть рассмотрена калечащая операция в связи с афункциональностью нижней конечности. Оперирующий хирург должен хорошо знать топографическое расположение крупных нервных пучков, чтобы избежать их ятрогенного поражения при мобилизации опухоли и выполнении резекции костей.

Висцеральные органы.

Особое внимание при операциях на костях таза необходимо обращать на репродуктивные органы, прямую кишку, мочевой пузырь. Отдельного внимания заслуживает мочеточник, который по своему ходу прилежит к поясничной мышце и подвздошным сосудам. При операциях на костях таза визуализация и контроль мочеточника являются обязательным условием. В случаях с массивными мягкоткаными компонентами опухолей костей таза с распространением в его полость, или при рецидивных опухолей, возможна предоперационная катетеризация мочеточника для его лучшей визуализации и избежания ятрогенной травмы.

Доскональное знание хирургом и ассистентами анатомии области операции, тщательно проработанный поэтапный план действий с учетом распространения опухоли и критичной оценки вовлеченных анатомических структур позволяют снизить риски интраоперационных осложнений, и позитивно влияют на время операции и кровопотерю.

2.5 Хирургические методы лечения больных с опухолями костей таза

Для определения тактики хирургического лечения у пациентов с опухолями костей таза применяется классификация, разработанная W.Enneking в 1978 г., в которой кости таза делятся на четыре зоны [84]. Зона P1 включает подвздошную кость, зона P2 – область вертлужной впадины, зона P3 включает лонную и седалищную кости, и зона P4 соответствует крестцу (Рисунок 2.3). Данная хирургическая классификация является наиболее часто используемой в онкологической ортопедии за счет простоты применения и отражения основных типов хирургических вмешательств, данной классификацией описывается и объем поражения костей таза опухолью, и выполняемый объем резекции.

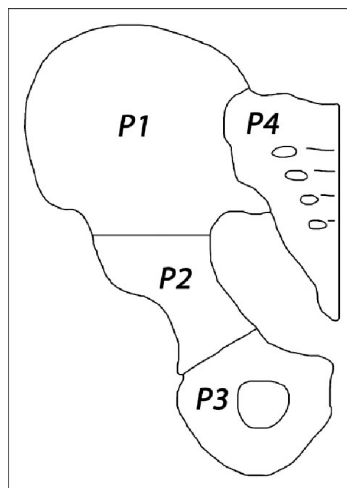


Рисунок 2.3 – Схема зон костей таза в соответствии с классификацией Enneking

Главной целью хирургического лечения пациентов с опухолями костей таза является удаление опухоли единым блоком с радикальным краем резекции, при этом сохранение конечности может обеспечить лучшую функцию для пациента. В случаях, когда органосохранное лечение с отрицательным краем резекции невозможно, необходимо рассматривать вопрос о выполнении межподвздошно-брюшного вычленения. Когда и этот объем невозможно выполнить радикально, допустимо признать случай неоперабельным и рекомендовать симптоматическую терапию с учетом негативного прогноза.

Межподвздошно-брюшное вычленение остается одним из самых травматичных хирургических вмешательств на организме человека, но оно до сих пор не потеряло своей актуальности, и показано пациентам с распространенными опухолевыми процессами с массивным поражением костей таза, окружающих мягких тканей, вовлечением подвздошных сосудов, седалищного нерва, прилежащих висцеральных органов (Рисунок 2.4). Возможность выполнять данный объем хирургического вмешательства должна быть в арсенале каждой клиники, которая занимается лечением больных с опухолями опорно-двигательной системы.

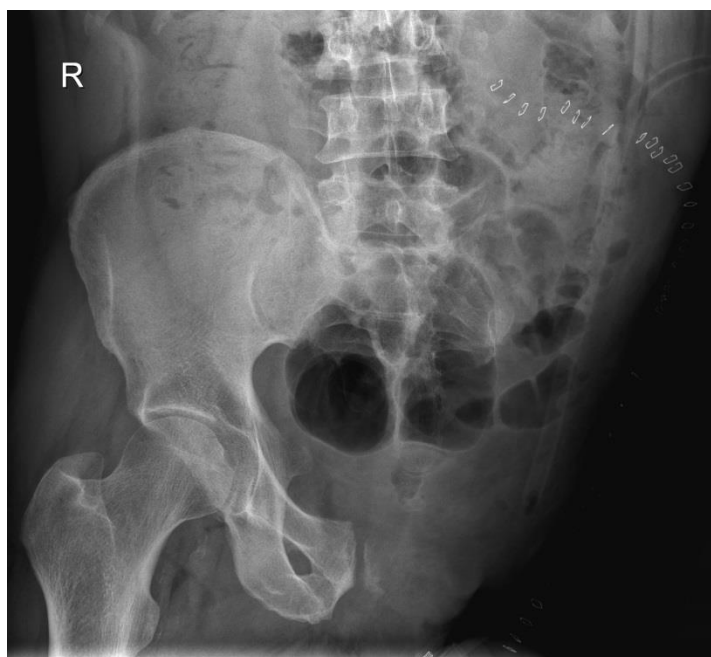


Рисунок 2.4 – Рентгенограмма области таза у пациента после межподвздошно-брюшного вычленения (резекция по типу P1,2,3 по Enneking)

Альтернативой вычленению является глубоко инвалидизирующая операция по удалению тазовой кости, без реконструкции, но с сохранением конечности (Рисунок 2.5). Данный тип операции показан для пациентов с промежуточным или неблагоприятным онкологическими прогнозами, у которых опухоль поражает целиком тазовую кость, но имеет небольшой мягкотканый компонент без вовлечения подвздошных сосудов, бедренного и седалищного нервов.



Рисунок 2.5 – Рентгенограмма области таза у пациента, которому выполнена межподвздошно-брюшная резекция без реконструкции (тип резекции P1,2,3 по Enneking)

Для пациентов с промежуточным и неблагоприятным онкологическим прогнозом, у которых возможно сохранение части подвздошной кости, могут выполняться операции с сохранением конечности и транспозицией бедренной кости к опилю подвздошной кости с созданием ложного сустава при помощи ортопедических пропиленовых сеток (Рисунок 2.6). Данный вид операции обеспечивает опороспособность конечности и минимальную функцию за счет вынужденного укорочения конечности.



Рисунок 2.6 – Рентгенограмма области таза у пациента, которому выполнена транспозиция бедренной кости с формированием ложного сустава (тип резекции P2,3 по Enneking)

Пациентам с локализацией опухоли в лонных костях выполняется резекция с нарушением тазового кольца (Рисунок 2.7). Данный тип резекции не требует восстановления целостности с применением имплантов, выполняется реконструкция мягких тканей при помощи хирургических сеток для профилактики развития грыж. За счет сохранения целостности тазобедренных суставов обеспечивается благоприятный функциональный прогноз.

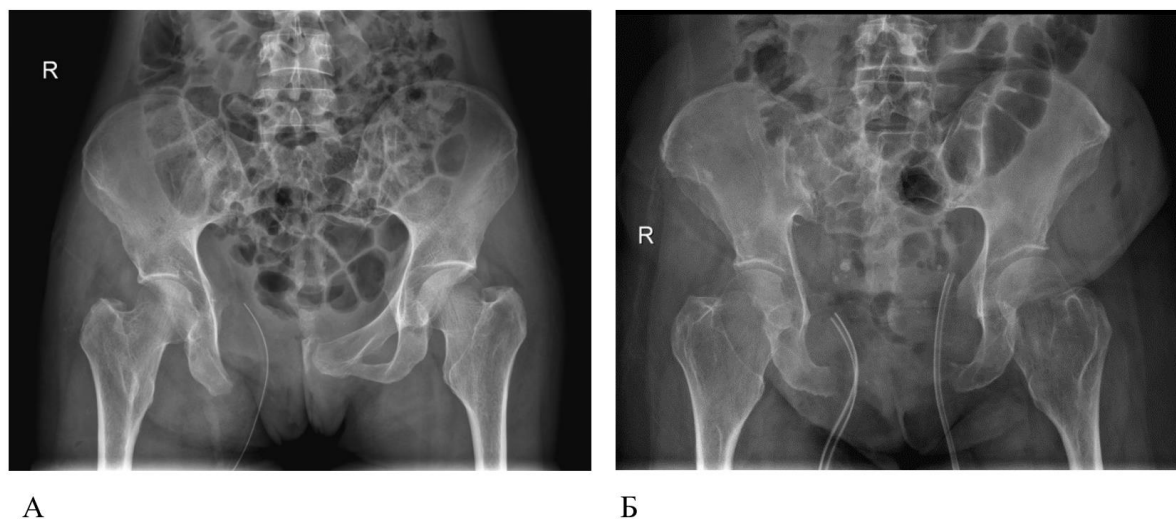


Рисунок 2.7 – Рентгенограммы области таза у пациентов после резекций лонных костей с пластикой дефекта хирургической сеткой. А. Резекция тип P3 по Enneking Б. Резекция тип P3-P3 по Enneking

При опухолях, локализованных в одной анатомической зоне по классификации Enneking, выполняются резекции без нарушения тазового кольца и без реконструкции (Рисунок 2.8). Пациенты после таких операций обладают лучшими функциональными результатами.



Рисунок 2.8 – Рентгенограмма области таза у пациента после резекции седалищной кости без нарушения целостности тазового кольца (тип резекции P3 по Enneking)

Пациентам с благоприятным онкологическим прогнозом и нарушением целостности тазового кольца показано выполнение реконструктивного этапа. Применение металлоостеосинтеза в комбинации с костным цементом было первой попыткой добиться

лучших функциональных результатов по сравнению с больными без реконструкции (Рисунок 2.9). На данном этапе развития онкоортопедии показания к такому типу восстановления тазового кольца постоянно сокращаются в пользу более функциональных методов.



Рисунок 2.9 – Рентгенограмма области таза у пациента с восстановленной целостностью тазового кольца при помощи металлоконструкции и костного цемента (тип резекции P2,3 по Enneking)

При благоприятных онкологическом и функциональном прогнозах больным рекомендуется эндопротезирование костей таза для обеспечения лучшего функционального результата. При типах резекции P2,3 по Enneking показано выполнение эндопротезирования коническим модульным эндопротезом с реконструкцией тазобедренного сустава (Рисунок 2.10). Главным преимуществом данного метода является модульность конструкции, которая может быть адаптирована для любого пациента; существенный недостаток метода заключается в том, что он показан только для одного типа резекции (P2,3), и отсутствует возможность восстановления целостности тазового кольца.

С внедрением в медицину компьютерного моделирования и аддитивных технологий, появилась возможность создания индивидуальных имплантов, которые могут применяться при всех типах резекций костей таза (Рисунок 2.11).

Данный метод лечения показан для пациентов с благоприятными онкологическим и функциональным прогнозами, низким риском развития послеоперационных осложнений. Главным недостатком индивидуального протезирования является необходимость подбора оптимального решения для каждого пациента, что требует дополнительных человеческих и временных ресурсов. За счет отечественного производства индивидуальных протезов,

временные технологические промежутки сокращаются до приемлемых 14-20 дней от момента передачи данных пациента биоинженерам.



Рисунок 2.10 – Рентгенограмма области таза у пациента с эндопротезированием таза коническим эндопротезом (тип резекции P2,3 по Enneking)



Рисунок 2.11 – Рентгенограмма области таза у пациента с индивидуальным эндопротезом, целостность тазового кольца восстановлена (тип резекции P1,2 по Enneking)

После удаления массивных опухолей костей таза, вовлекающих большое количество мышечной ткани, показана реконструкция дефекта перемещенным кожно-мышечно-фасциальным лоскутом. В хирургии костей таза наиболее часто применяется ректо-

абдоминальный лоскут, реже применяются перемещенные лоскуты с бедра, так как они менее надежны. Ректо-абдоминальный лоскут можно назвать «золотым стандартом» в реконструкции дефектов области таза, который должен рутинно использоваться оперирующим хирургом-онкоортопедом, без привлечения специалистов реконструктивной хирургии. Применение перемещенных лоскутов направлено на надежное укрытие импланта и, как следствие, снижение послеоперационных осложнений, таких как краевой некроз в области послеоперационного рубца и глубокие инфекции. Также при реконструкции дефектов мягких тканей для профилактики вывиха вертлужного компонента сустава применяются пропиленовые ортопедические сетки, для предотвращения развития послеоперационных грыж – хирургические сетки.

2.6 Создание индивидуальных имплантов

Для пациентов с опухолями костей таза, у которых по результатам мультидисциплинарного консилиума был определен благоприятный онкологический и функциональный прогноз, показано органосохранное лечение с реконструкцией костей таза индивидуальными имплантами. В этих случаях по антропометрическим данным пациента выполнялась стандартная операционная процедура (СОП) проектирования и производства индивидуального протеза костей таза, создаваемого посредством аддитивных технологий с участием биоинженеров и технологов (см. Приложение Б).

Для решения поставленной задачи необходимо тесное сотрудничество между клиникой и биоинжиниринговой компанией. Схема взаимодействия подразумевает несколько основных этапов, которые отображены на рисунке 2.12.

На первом этапе передаются данные пациента из клиники в биоинжиниринговую компанию, к которым предъявляется ряд требований. Выполнение исследований РКТ и МРТ должно соответствовать протоколам СОП (см. Приложение Б) для компьютерного моделирования, передача релевантных и качественных данных ускоряет процесс обработки данных. Результаты исследований передаются совместно с заполненной заявкой на изготовление индивидуального изделия, подписанной оперирующим хирургом или лечащим врачом, которая должна содержать: Ф.И.О. пациента, возраст, рост, вес, диагноз, информацию о локализации замещения кости имплантатом, тип и наименование планируемой операции, основные желаемые характеристики медицинского изделия. Обработка персональных данных пациентов происходит в управляемых условиях, в соответствии с ИСО 9001 и Федеральным законом от 27.07.2006 №152-ФЗ «О персональных данных».

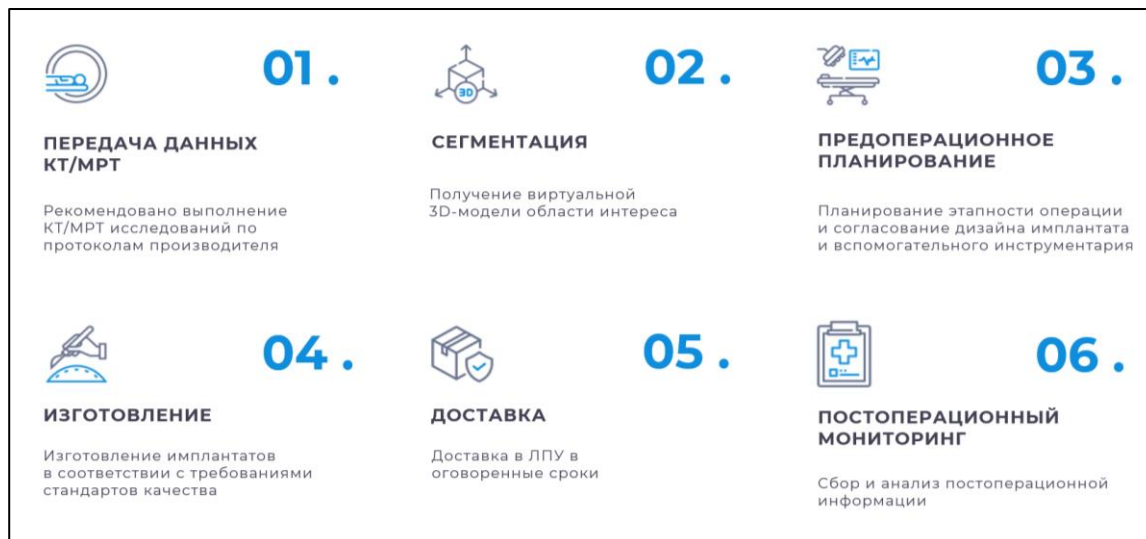
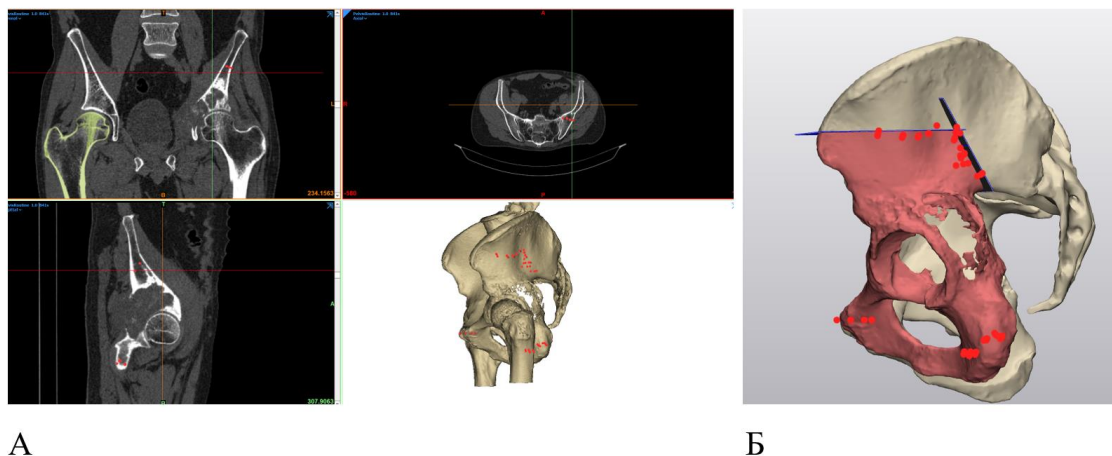


Рисунок 2.12 – Схема взаимодействия клиники и биоинжиниринговой компании

Вторым этапом выполняется сегментация анатомической области, представленной на снимках, для этого выполняется оценка качества предоставляемых данных РКТ- и МРТ-исследований и полноты вводной информации. При выполнении сегментации происходит выделение всех элементов области интереса и оценка качества костных структур методом конечных элементов, основанном на единицах Хаунсфилда. Обработанные данные передаются в клинику оперирующему хирургу для формирования первичного технического задания для проектирования изделия и определения необходимой комплектности индивидуального имплантата. Важно помнить, что четкое формулирование хирургом технического задания сокращает срок проектирования индивидуального решения и снижает вероятность возникновения ошибки.

После передачи технического задания в биоинжиниринговую компанию, на третьем этапе выполняется моделирование радикальных краев резекции при участии рентгенолога и оперирующего хирурга, проектирование индивидуального имплантата с учетом анатомических особенностей пациента, проектирование вспомогательного инструментария, проектирование анатомических моделей для предоперационного планирования и операционного контроля (Рисунок 2.13). На этом этапе происходит разработка сопроводительной эксплуатационной технической документации и проведение менеджмента рисков, связанных с применением данного медицинского изделия.



А. Выполнена сегментация анатомической области, расставлены точки, обеспечивающие радикальность операции (красные точки). Б. Компьютерное моделирование плоскостей резекции с учетом радикальных границ

Рисунок 2.13 – Предоперационное компьютерное моделирование

Далее разработанное индивидуальное решение согласуется с оперирующим хирургом, при необходимости вносятся изменения. Определяется технология производства (3D-печать, комбинированные технологии), выполняется подготовка 3D-моделей и чертежей для производства, которые согласуются с технологом на производстве. После окончательного согласования проект подписывается со стороны клиники и биоинжиниринговой компании до момента начала изготовления изделия. Тщательное предоперационное планирование позволяет выполнять проектирование изделия в короткие сроки, и сводит к минимуму вероятность внесения изменений в дизайн изделия. Также необходимо понимать, что внедрение новых идей требует больших затрат времени. Поэтому необходима трезвая оценка ситуации и понимание ценности нововведений в каждом конкретном случае.

Четвертым этапом происходит непосредственное изготовление индивидуального импланта, которое состоит из нескольких последовательных процессов, которые отображены на рисунке 2.14.

При поступлении на производство проекта индивидуального изделия происходит оценка технологичности представленных 3D-моделей и чертежей, выполняется разработка технологического процесса изготовления медицинского изделия и комплектующих вспомогательных единиц согласно выбранной технологии производства и разработанному технологическому процессу с оптимизацией операций для сокращения длительности производства.



Рисунок 2.14 – Схема технологических процессов создания индивидуального импланта

В медицинской 3D-печати наиболее применяемыми являются несколько методов аддитивного производства, которые перекрывают все поставленные клинические задачи.

Печать методом послойного наплавления (англ. Fused deposition modeling (FDM)) — технология аддитивного производства, применяемая для создания трехмерных моделей, при прототипировании и в промышленном производстве. Технология FDM создает трехмерные модели путем нанесения последовательных слоев материала, которые повторяют контуры заданной цифровой модели. В данном методе необходимо использование поддерживающих структур с целью корректного позиционирования детали в пространстве. В большинстве случаев в качестве материала для печати выступают термопластики, поставляемые в виде катушек нитей.

Стереолитография (англ. Stereolithography (SLA или SL)) — технология трехмерного аддитивного производства моделей и готовых изделий из жидких фотополимерных смол. За счет облучения лазером в соответствии с заданными параметрами происходит отвердевание фотополимерной смолы. Как и в FDM – печати при стереолитографии необходимо использование поддерживающих модель опорных структур.

Селективное лазерное спекание (англ. Selective Laser Sintering (SLS)) — это технология аддитивного производства, в которой используется мощный лазер для спекания мелких частиц материала в виде порошка в прочную структуру на основе 3D-модели. Технология позволяет производить печать без поддерживающих структур и размещать модели в несколько слоев.

Селективное лазерное сплавление (англ. Selective Laser Melting (SLM)) — инновационная технология производства сложных изделий посредством лазерного плавления металлического порошка по математическим CAD-моделям. При подготовке файлов для печати

SLM 3D-модели размещаются на платформе в один слой и устанавливаются на платформу при помощи поддерживающих структур.

Применяемые материалы для изготовления медицинских изделий должны соответствовать требованиям биологической и токсикологической безопасности, соответствовать нормативной документации, а также соответствовать требованиям, накладываемым эксплуатационными характеристиками изделия. Наиболее часто применяемые материалы приведены в таблице 2.7.

Таблица 2.7 – Материалы, применяемые для 3D-печати в клинической медицине

Назначение	Материал	Технологии
Импланты	Титановый сплав (BT6)	Аддитивные технологии (SLM, SLS)
	Кобальт-хромовые сплавы	Традиционные технологии Комбинирование технологий
Импланты Вспомогательные интраоперационные инструменты	Керамические материалы	Аддитивные технологии (SLM, SLS) Традиционные технологии Комбинирование технологий
	ПЭЭК (PEEK)	Аддитивные технологии (FDM) Традиционные технологии Комбинирование технологий
	Фотополимеры	Аддитивные технологии (SLA, LCD/DLP, Polyjet)
	Полиамид (PA 2200)	Аддитивные технологии (SLS)
Вспомогательные предоперационные инструменты	Пластик PLA	Аддитивные технологии (FDM)
	Фотополимеры	Аддитивные технологии (SLA, LCD/DLP)

После завершения 3D-печати импланта, важным технологическим процессом является термическая обработка. Термический отжиг необходим для снятия остаточных напряжений внутри изделия и улучшения механических свойств. Для металлических изделий термическая

обработка производится в среднем в течение 12 часов. Завершив термическую обработку, будущий имплант снимается с платформы и подвергается обработке на токарном и фрезерном станках (при необходимости), и обработке в пескоструйной камере или на полировальной машине, и другим видам обработки в соответствии с технологическим процессом изготовления. Затем на лазерном гравировальном станке на изделие наносится идентификационный номер. Идентификационный номер присваивается изделию еще при получении заявки на изготовление индивидуального имплантата, и прослеживается на всех этапах производства в соответствии с ИСО 9001 и ИСО 13485.

Важным элементом производства индивидуальных имплантов является контроль изготовления, который происходит на каждом этапе производства. Выпускающий контроль является важнейшим фактором поставки качественного, полностью удовлетворяющего требованиям врача и пациента изделия. Контроль медицинского изделия включает в себя различные методики в соответствии с предъявляемыми требованиями (габаритные размеры, массовые характеристики, параметры шероховатости и пр.).

Следующим процессом, которому подвергается имплант, является его очистка. Очистка медицинских изделий – это многоэтапный и длительный процесс, включающий в себя различные методики, подбираемые в зависимости от материала изделия. Очистка медицинских изделий должна обеспечить их сохранность от повреждений. Поверхность, глухие отверстия и каналы изделий должны быть идеально очищены от любых видов жировых и механических загрязнений. Очистка от биологических загрязнений производится методом стерилизации.

Отдельные требования предъявляются к упаковке импланта, которая должна обеспечивать безопасность и сохранение функциональных и эксплуатационных характеристик медицинского изделия в течение его срока службы или срока годности. Упаковка должна быть подобрана в зависимости от вида стерилизации, и иметь маркировку, содержащую символы согласно нормативной документации на медицинские изделия.

Завершающим процессом является стерилизация медицинского изделия, однако изделия могут поставляться в стерильном и нестерильном виде, что указывается в техническом задании. Производители должны предоставлять информацию о способе и режиме стерилизации. Вид стерилизации подбирается в зависимости от материала медицинского изделия. Могут применяться физические методы стерилизации (паровой, воздушный, инфракрасный, радиационный), а также химические методы.

Завершающим этапом производственного цикла является доставка индивидуального импланта в клинику. Среднее время проектирования и изготовления индивидуального медицинского изделия составляет 14 рабочих дней. Необходимо заблаговременно

согласовывать сроки поставки и дату операции, своевременно оповещать о форс-мажорных изменениях в сроках.

Важным элементом в развитии технологии аддитивного производства и его эффективного внедрения в практическую медицину является постоперационный мониторинг, включающий в себя сбор и анализ комментариев оперирующих хирургов, анализ постоперационных данных РКТ-исследований на соответствие плана с фактом проведенной операции (сопоставление планируемых и актуальных границ резекции, положения имплантата и элементов его фиксации), проведение менеджмента риска медицинского изделия в постоперационном периоде, а также сбор и анализ данных в отдаленные периоды.

2.7 Интраоперационная навигация

Для повышения точности выполнения резекций костей таза и для обеспечения большей радикальности применяется интраоперационная навигация, которая подразделяется на компьютерную навигацию и навигацию посредством индивидуального инструментария.

Компьютерная навигация основывается на КТ-данных пациента, которые до операции загружаются на рабочую станцию, где выполняется предоперационное компьютерное планирование операции, определяются границы опухоли, края резекции и расположение элементов, фиксирующих имплант. Далее эти данные переносятся на станцию компьютерной навигации в операционной, и, после идентификации операционного поля и проверки точности посредством светоортожающих маркеров, возможно применение инструментов навигационной системы. Главным плюсом компьютерной навигации является контроль позиции инструментария в реальном времени, основным недостатком является чувствительность к изменению положения костных структур в пространстве, что может привести к большой погрешности; также данное оборудование дорогостояще, и требует сложного технического обслуживания. В нашей клинике применялась навигационная система BrainLab (Германия) [26].

За счет развития технологий 3D-печати, альтернативой дорогостоящей компьютерной навигации стали индивидуальные шаблоны, которые успешно применяются для выполнения резекций и формирования опилов для фиксации индивидуальных имплантов. На предоперационном этапе по данным РКТ пациента хирург, рентгенолог и биоинженер совместно определяют край резекции, после чего печатается персональный шаблон. Главным преимуществом данного метода является его невысокая стоимость, а недостатком – время, которое необходимо затратить на его разработку и производство. На сегодняшнем технологическом уровне оно может составлять 3-5 дней [1].

2.8 Оценка функционального результата

Функциональный результат после операции оценивался по международной шкале для пациентов, перенесших операции онкоортопедического профиля – MSTS (Musculo-Skeletal Tumor Society), принятой в 1993 г., и являющейся базовой в онкоортопедии [85]. Шкала имеет четыре градации оценки результата: «отлично» – 24-30 баллов (80-100%), «хорошо» – 18-23 баллов (60-80%), «удовлетворительно» – 12-17 баллов (40-60%) и «не удовлетворительно» – менее 12 баллов (до 40%) (Таблица 3, Приложение А).

2.9 Оценка осложнений

Осложнения, связанные с онкологическим эндопротезированием у больных с опухолями костей, оценивались по классификации осложнений Henderson. Классификация рекомендована для применения на международной конференции онкоортопедов International Society of Limb Salvage (ISOLS) в 2013 году [108] (Таблица 4, Приложение А). Послеоперационные осложнения оценивались согласно классификации Clavien-Dindo [79] (Таблица 5, Приложение А).

2.10 Лекарственная терапия при опухолевых поражениях костей таза

Больным с высоко злокачественными саркомами костей таза показано комбинированное лечение в соответствии с действующими протоколами. Нижеприведенные протоколы являются актуальными для лечения пациентов с остеосаркомой, дедифференцированной хондросаркомой, саркомой Юинга и мезенхимальной хондросаркомой [11].

Пациентам с остеосаркомой и дедифференцированной хондросаркомой проводилась предоперационную химиотерапию по схеме AP:

- Доксорубин 90 мг/м² в/в, 96-часовая инфузия
- Цисплатин 120 мг/м² в/в или инфузия в 1-й день
- 4 цикла каждые 28 дней с поддержкой КСФ с 6 по 15 дни.

Режим послеоперационной химиотерапии определялся в соответствии со степенью патоморфоза опухоли:

— III–IV степень патоморфоза (более 9 % опухолевой ткани некротизировано) – проводилось повторение схемы AP, также 4 курса химиотерапии.

— I–II степень патоморфоза (некроз опухоли менее 90%) – применялись следующие схемы:

- HD I: ифосфамид 2 г/м² (на фоне месны 120% по схеме) в/в инфузия в 1–7-й дни, КСФ-поддержка в 8–17-й дни; 4-6 циклов с интервалом 21 день
- HD MTX: метотрексат 12 г/м² в/в инфузия кальция фолинат, 4 введения с интервалом в 14 дней только для пациентов молодого возраста.

Для последующей линии химиотерапии возможно рассмотрение режима по схеме GemTax:

- Гемцитабин 900мг/м² в 1-й, 8-й дни введения
- Доцетаксел 100мг/м² в/в в 8-й день введения
- Поддержка КСФ с 9 по 18-й дни, интервал 21 день.

Пациентам с саркомой Юинга и мезенхимальной хондросаркомой проводилось 4-6 курсов химиотерапевтического лечения по схеме VAC/IE в предоперационном периоде.

VAC:

- Винкристин 2 мг в/в в 1-й день
- Доксорубин 75 мг/м² в/в в 1-й день
- Циклофосфамид 1200 мг/м² в/в в 1-й день
- Поддержка Г-КСФ с 5 по 12 дни, интервал 21 день.

Далее через 21 день – проведение ПХТ по схеме IE:

- Этопозид 100 мг/м² в/в в 1–5-й дни
- Ифосфамид 1,8 г/м² в/в инфузия в 1–5-й дни (на фоне месны 120% по схеме). Интервал 21 день.

Адьювантная химиотерапия должна проводиться всем пациентам, вне зависимости от достигнутых краев резекции, с учетом лечебного патоморфоза.

В качестве второй и более линий лечения могут применяться схемы:

- Темозоломид 100 мг/м² 1-5 дни внутрь
- Иринотекан 250 мг/м² в/в в 6-ой день. Интервал 28 дней.

GemTax:

- Гемцитабин 900мг/м² в 1-й, 8-й дни введения
- Доцетаксел 100мг/м² в/в в 8-й день введения
- Поддержка КСФ с 9 по 18-й дни. Интервал 21 день.

В случаях, когда получен ответ на неоадьювантную терапию, с целью локального контроля при саркомах костей показано радикальное лечение. Хирургическое лечение должно

выполняться с учетом всех принципов онкологии, и в первую очередь обеспечивать радикальность выполняемого вмешательства.

В качестве лекарственного лечения гигантоклеточной опухоли применялся остеомоделирующий препарат Деносумаб, что улучшило непосредственные и отдаленные результаты. Предоперационная терапия обеспечивает лучший контроль опухоли во время хирургического вмешательства и снижает риск рецидивирования. Применялся режим введения Деносумаба в 1, 8, 15, 28 дни в дозировке 120 мг, далее – каждые 28 дней до достижения стабилизации эффекта по клиническим и рентгенологическим данным с последующим локальным контролем [39, 40].

Пациенты с метастатическим поражением костей таза получали консервативную терапию в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями в зависимости от нозологической формы.

2.11 Статистическая обработка данных

Для проведения статистической обработки результатов исследования данные пациентов были деперсонализированы и внесены в разработанную базу данных, созданную на основе электронных таблиц. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.1 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения, количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях выполнялось с помощью t-критерия Уэлча. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводились с помощью критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение трех и более групп по

количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка.

Оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана-Мейера. Метод Каплана-Мейера позволяет выполнять анализ цензурированных данных, т.е. оценивать выживаемость с учетом того, что пациенты могут выбывать в ходе эксперимента или иметь разные сроки наблюдения. Анализ выживаемости пациентов проводился по методу регрессии Кокса, подразумевающему прогнозирование риска наступления события для рассматриваемого объекта и оценку влияния заранее определенных независимых переменных (предикторов) на этот риск. Риск рассматривается как функция, зависящая от времени. Общая выживаемость рассчитывалась исходя из периода наблюдения от момента постановки диагноза, безрецидивная выживаемость и выживаемость имплантов рассчитывалась от момента выполнения операции.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

ГЛАВА 3. ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЕВЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ КОСТЕЙ ТАЗА

В анализ онкологических результатов хирургического лечения были включены пациенты со следующими диагнозами: остеосаркома – 26 пациентов, хондросаркома – 204 пациента, саркома Юинга – 15 пациентов, гигантоклеточная опухоль – 27 пациентов и метастазы в кости – 39 пациентов. Акцент на перечисленных нозологических формах обусловлен наиболее частой встречаемостью при поражении костей таза. Другие нозологические формы не анализировались в связи с низким удельным весом и малым количеством наблюдений, что не позволяет провести корректный анализ. Хордома крестца также была исключена из анализа работы в связи с биологической особенностью опухоли, соответствующей больше опухолям аксиального скелета, и, как следствие, требующей подходов в диагностике и лечении, характерных для вертебральной хирургии.

3.1 Результаты хирургического лечения пациентов с остеосаркомой костей таза

В проведенной работе наблюдалось 26 пациентов с поражением костей таза остеосаркомой, 17 мужчин и 9 женщин, медиана возраста составила 30 лет ($Q_1 - Q_3$ 19-41 лет). Все пациенты проходили комбинированное лечение, включающие неoadъювантную и адъювантную химиотерапию, у 7 пациентов протокол лечения был нарушен. Три пациента получали химиотерапию и неадекватный объем хирургического лечения и поступили с рецидивами остеосаркомы, один пациент получил 2 курса предоперационной химиотерапии по схеме AP, на фоне которых отмечалось прогрессирование болезни, что потребовало выполнение межподвздошно-брюшного вычленения. В одном случае пациент был оперирован по поводу хондросаркомы G2 и при плановом гистологическом исследовании был поставлен диагноз остеосаркома, после операции проводилась адъювантная химиотерапия. В одном наблюдении пациент был оперирован по жизненным показаниям по поводу хондробластической остеосаркомы без проведения предоперационной химиотерапии, и в одном случае были нарушены сроки проведения предоперационной химиотерапии, на фоне которой отмечалась отрицательная динамика. Калечащие операции в объеме вычленения были выполнены 11 пациентам, 8 больным была выполнена реконструкция тазового кольца с применением систем позвоночной фиксации, в 6 случаях было выполнено эндопротезирование костей таза и в 1 случае – транспозиция бедра. Описательная статистика группы пациентов приведена в таблицах 3.1 и 3.2

Таблица 3.1 – Описательная статистика количественных переменных больных с остеосаркомой

Показатели	$M \pm SD / Me$	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$	n	min	max
Размер опухоли, Me (см)	11,0	7,2 – 15,8	26	5	37
Период до рецидива, Me (мес)	6,0	3,5 – 19,0	7	2	43
Период до метастазирования, $M \pm SD$ (мес)	$14,3 \pm 7,1$	9,8 – 18,8	12	5	28
Период наблюдения, $M \pm SD$ (мес)	$39,0 \pm 20,9$	30,5 – 47,4	26	11	82

Таблица 3.2 – Описательная статистика категориальных переменных больных с остеосаркомой

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Возрастная группа	Младше 20 лет	8	30,8	14,3 – 51,8
	20-40 лет	11	42,3	23,4 – 63,1
	40-60 лет	5	19,2	6,6 – 39,4
	Старше 60 лет	2	7,7	0,9 – 25,1
Вид опухоли при обращении	Первичная опухоль	22	84,6	65,1 – 95,6
	Рецидивная опухоль	4	15,4	4,4 – 34,9
Нарушение протокола лечения	Протокол соблюден	19	73,1	52,2 – 88,4
	Протокол нарушен	7	26,9	11,6 – 47,8
Локализация опухоли по Enneking	P1	8	30,8	14,3 – 51,8
	P3	1	3,8	0,1 – 19,6
	P1,2	7	26,9	11,6 – 47,8
	P1,2,3	8	30,8	14,3 – 51,8
	P1,4	2	7,7	0,9 – 25,1
ECOG	ECOG 0	3	11,5	2,4 – 30,2
	ECOG 1	17	65,4	44,3 – 82,8
	ECOG 2	6	23,1	9,0 – 43,6
Вид операции	Сохранившая операция	15	57,7	36,9 – 76,6
	Вычленение	11	42,3	23,4 – 63,1

Продолжение таблицы 3.2

Интраоперационная навигация	Без навигации	17	65,4	44,3 – 82,8
	Навигация	9	34,6	17,2 – 55,7
Край резекции	R0	22	84,6	65,1 – 95,6
	R1	4	15,4	4,4 – 34,9
Лечебный патоморфоз	Нет патоморфоза	4	15,4	4,4 – 34,9
	Патоморфоз I ст.	4	15,4	4,4 – 34,9
	Патоморфоз II ст.	11	42,3	23,4 – 63,1
	Патоморфоз III ст.	6	23,1	9,0 – 43,6
	Патоморфоз IV ст.	1	3,8	0,1 – 19,6
Рецидив после операции	Нет рецидива	19	73,1	52,2 – 88,4
	Рецидив	7	26,9	11,6 – 47,8
Метаастазы	Нет метастазов	12	46,2	26,6 – 66,6
	Метаастазы	14	53,8	33,4 – 73,4
Исход	Жив без признаков болезни	10	38,5	20,2 – 59,4
	Умер от прогрессирования	16	61,5	40,6 – 79,8

При анализе случаев летального исхода ($p=0,399$) и периода наблюдения от момента постановки диагноза ($p=0,544$) в зависимости от пола у пациентов с остеосаркомой костей таза статистически значимых различий выявлено не было. Аналогичные результаты были получены при анализе летальности и периода наблюдения в зависимости от локализации опухоли по классификацией Enneking ($p=0,938$; $p=0,416$ соответственно) и функционального статуса оцененного по ECOG ($p=0,801$; $p=0,991$ соответственно).

В результате сравнения возраста в зависимости от летального исхода были установлены статистически значимые различия ($p=0,04$). Пациенты более молодого возраста имели более благоприятный прогноз (Таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Анализ возраста в зависимости от исхода при остеосаркоме

Показатель	Категории	Возраст (лет)			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Статус выживаемости	Жив	25 ± 10	18 – 32	10	0,04
	Умер	37 ± 16	29 – 45	16	

При оценке зависимости вероятности летального исхода от возраста с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 3.1). Площадь под ROC-кривой составила $0,722 \pm 0,100$ с 95% ДИ: 0,525 – 0,919. Полученная модель не была статистически значимой ($p=0,061$).

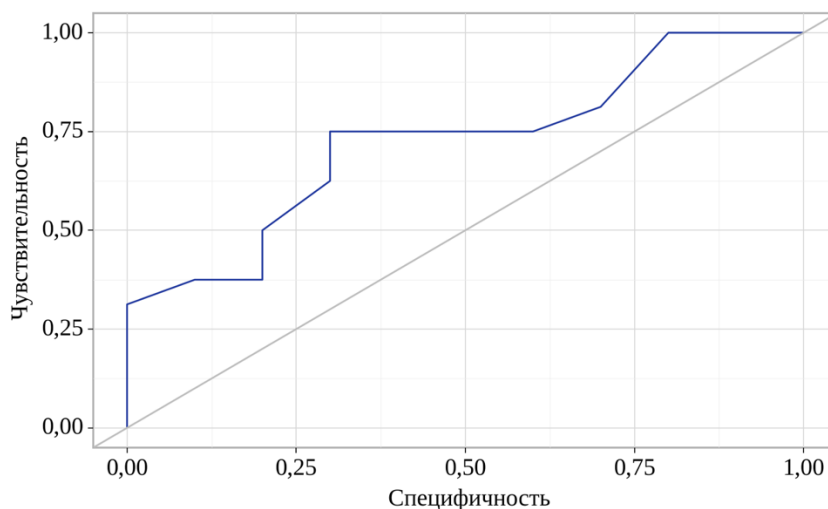


Рисунок 3.1 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности летального исхода от возраста при остеосаркоме

Пороговое значение возраста в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 28,0 лет (Рисунок 3.2). Летальный исход у пациентов с поражением костей таза остеосаркомой прогнозировался при значении возраста выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 75,0% и 70,0%, соответственно (Таблица 3.4).

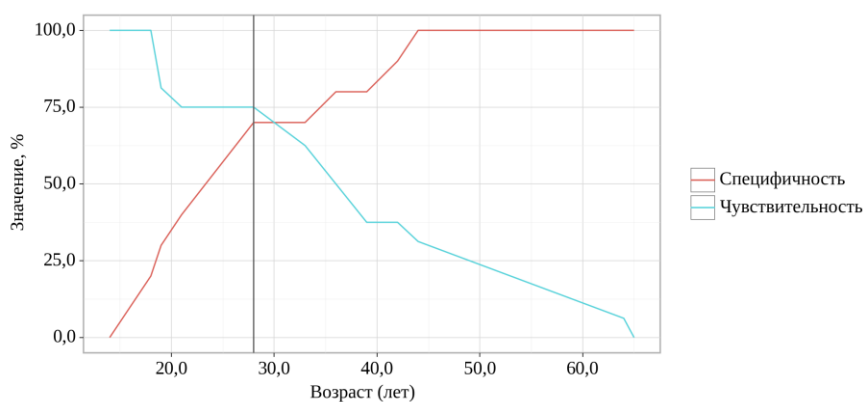


Рисунок 3.2 – Анализ чувствительности и специфичности модели летального исхода в зависимости от пороговых значений возраста пациента с остеосаркомой

Таблица 3.4 – Пороговые значения возраста пациентов с остеосаркомой, у которых прогнозировался летальный исход

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
33	62,5	70,0	76,9	53,8
28	75,0	70,0	80,0	63,6

Важное значение в онкологическом прогнозе для пациентов с саркомами костей имеет факт соблюдения протокола лечения. При анализе летальных исходов в зависимости от факта нарушения протокола лечения не была установлена статистически значимая связь (Таблица 3.5). Шансы летального исхода в группе с нарушением протокола были выше в 5,400 раза по сравнению с группой с соблюденным протоколом, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,541 – 53,892).

Таблица 3.5 – Анализ выживаемости в зависимости от нарушения протокола лечения при остеосаркоме

Показатель	Категории	Нарушение протокола лечения		p
		Протокол соблюден	Протокол нарушен	
Статус выживаемости	Жив	9 (47,4)	1 (14,3)	0,190
	Умер	10 (52,6)	6 (85,7)	

Был выполнен анализ периода наблюдения за пациентом от момента постановки диагноза и факта нарушения протокола лечения остеосаркомы. Исходя из полученных данных, были установлены статистически значимые различия ($p=0,002$): в группе пациентов, у которых был нарушен протокол лечения, период наблюдения был статистически значимо ниже (Таблица 3.6).

При проведении анализа связи размера опухоли с риском развития летального исхода были выявлены статистически значимые различия ($p=0,004$). В группе погибших больных медиана размера остеосаркомы составила 14,5 см (Таблица 3.7).

Таблица 3.6 – Анализ периода наблюдения в зависимости от факта нарушения протокола лечения у больных с остеосаркомой

Показатель	Категории	Период наблюдения (мес)			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Нарушение протокола лечения	Протокол соблюден	44,9 ± 20,9	34,8 – 55,0	19	0,002
	Протокол нарушен	22,9 ± 10,1	13,5 – 32,2	7	

Таблица 3.7 – Анализ размера опухоли в зависимости от исхода при остеосаркоме

Показатель	Категории	Размер опухоли (см)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Статус выживаемости	Жив	7,5	6,0 – 10,5	10	0,004
	Умер	14,5	10,8 – 17,5	16	

При оценке зависимости вероятности летального исхода от размера опухоли с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 3.3). Площадь под ROC-кривой составила $0,838 \pm 0,078$ с 95% ДИ: 0,684 – 0,991. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,004$).

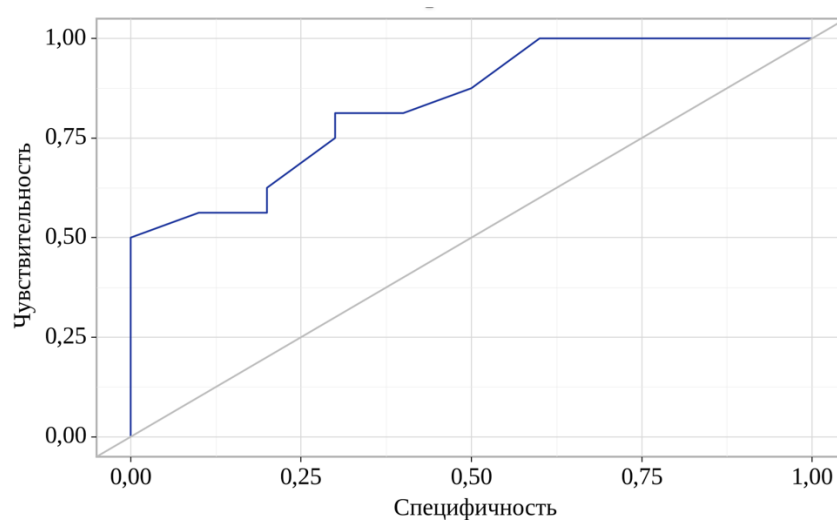


Рисунок 3.3 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности летального исхода от размера опухоли при остеосаркоме

Пороговое значение размера опухоли в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 10,000 см (Рисунок 3.4). Летальный исход прогнозировался при значении размера опухоли выше данной величины или равной ей. Чувствительность и специфичность модели составили 81,2% и 70,0%, соответственно (Таблица 3.8).

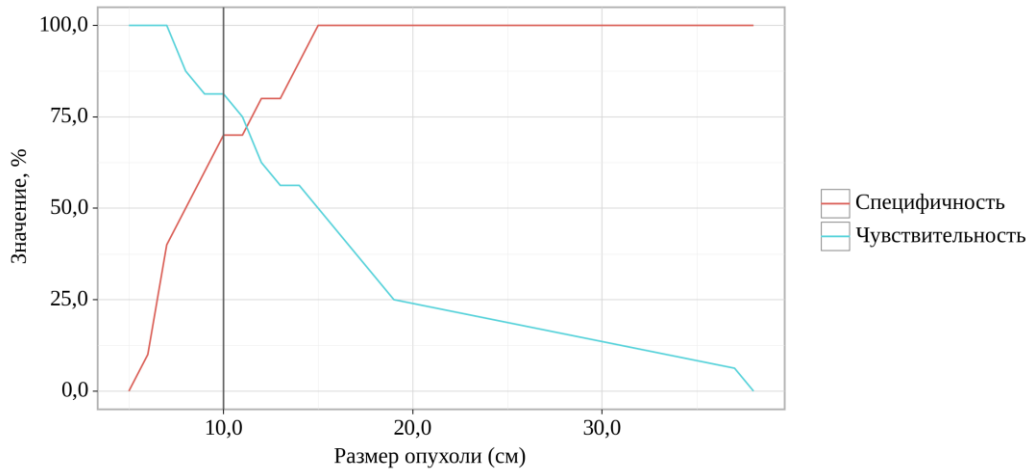


Рисунок 3.4 – Анализ чувствительности и специфичности модели летального исхода в зависимости от пороговых значений размера опухоли при остеосаркоме

Таблица 3.8 – Пороговые значения размера опухоли у больных с остеосаркомой

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
11,0	75,0	70,0	80,0	63,6
10,0	81,2	70,0	81,2	70,0
9,0	81,2	60,0	76,5	66,7

Нами был проведен корреляционный анализ взаимосвязи размера опухоли и периода наблюдения, была установлена заметной тесноты обратная связь $\rho = -0,578$ по шкале Чеддока ($p=0,002$).

Наблюдаемая зависимость периода наблюдения от размера опухоли описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Период наблюдения (мес)}} = -1,457 \times X_{\text{Размер опухоли (см)}} + 57,507$$

При увеличении размера опухоли на 1 см следует ожидать уменьшение периода наблюдения на 1,457 мес. Полученная модель объясняет 24,3% наблюдаемой дисперсии периода наблюдения (Рисунок 3.5).

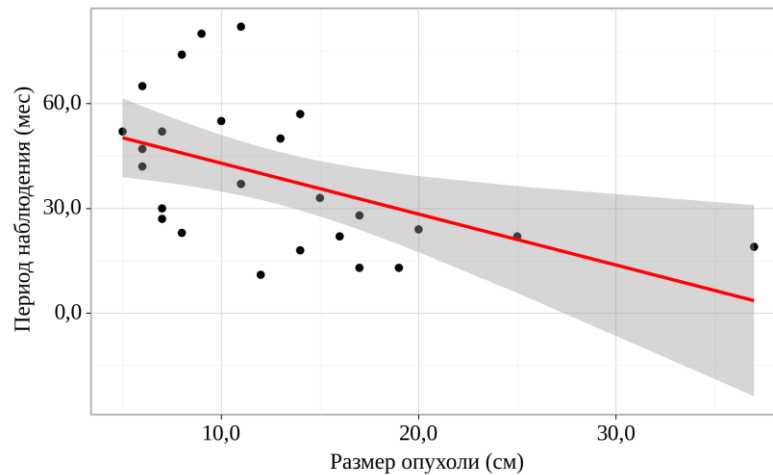


Рисунок 3.5 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость периода наблюдения при остеосаркоме от размера опухоли

Достоверных различий в выживаемости пациентов, которым выполнялись органосохранные операции и межподвздошно-брюшные вычленения, выявлено не было ($p=1,000$). Анализируя отношение шансов, шансы летального исхода в группе вычленения были выше в 1,167 раза по сравнению с группой сохранной операции, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,234 – 5,808). Оценивая шансы летального исхода пациентов в зависимости от полученного края резекции после хирургического вмешательства, шансы летального исхода были выше в 2,077 раза у пациентов с положительным краем резекции по сравнению с пациентами, у которых были выполнены радикальные операции, различия шансов не были статистически значимыми. Был проанализирован период наблюдения в зависимости от полученного края резекции: при R0 период составил $40,8 \pm 21,4$ месяца, при R1 – $28,8 \pm 16,7$ месяца ($p=0,299$). Логично напрашивается вывод, что выполнение калечащих операций не имеет преимуществ для онкологического прогноза по сравнению с сохранными операциями, более важным критерием является выполнение радикального оперативного вмешательства.

При анализе случаев летального исхода в зависимости от лечебного патоморфоза не удалось установить статистически значимых различий ($p=0,168$). Однако, при рассмотрении периода наблюдения пациентов от момента постановки диагноза в зависимости от лечебного патоморфоза, были выявлены статистически значимые различия ($p=0,022$) (Таблица 3.9).

Таблица 3.9 – Анализ периода наблюдения при остеосаркоме в зависимости от лечебного патоморфоза

Показатель	Категории	Период наблюдения (мес)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Лечебный патоморфоз	Нет патоморфоза	30,5	24,2 – 37,8	4	0,022 p _{Патоморфоз 3 ст – Патоморфоз 1 ст =} 0,024
	Патоморфоз I ст.	20,5	18,8 – 22,0	4	
	Патоморфоз II ст.	30,0	23,5 – 46,0	11	
	Патоморфоз III ст.	53,5	48,2 – 73,8	6	
	Патоморфоз IV ст.	65,0	65,0 – 65,0	1	

Анализ безрецидивной выживаемости по методу Каплана-Майера у исследуемых пациентов показал, что медиана срока дожития не была достигнута, 75 перцентиль срока безрецидивного дожития составил 32 месяца от начала наблюдения (95% ДИ: 2 – ∞ мес), а 25 перцентиль не был достигнут (Рисунок 3.6).

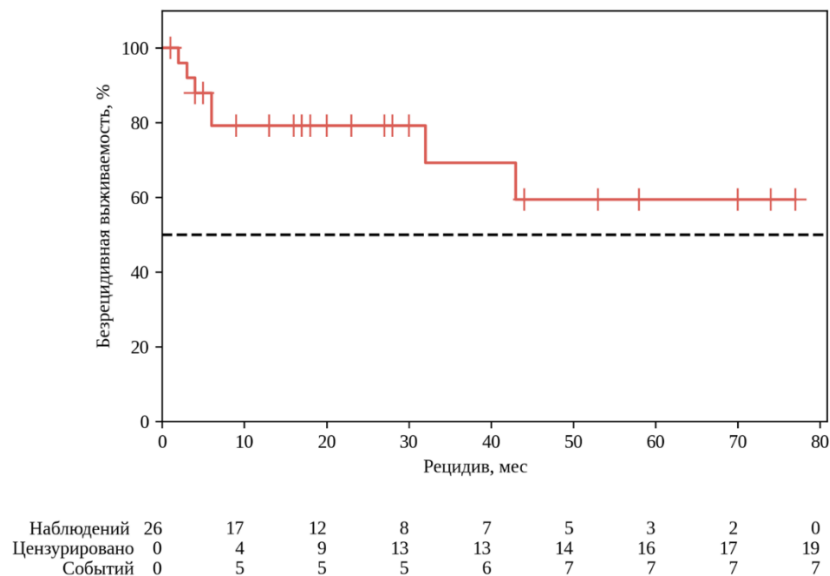


Рисунок 3.6 – Кривая безрецидивной выживаемости по методу Каплана-Майера у больных с остеосаркомой

При анализе безметастатической выживаемости по методу Каплана-Майера у исследуемых было выявлено, что медиана срока безметастатического дожития составила 24 месяца от начала наблюдения (95% ДИ: 13 – ∞ мес), 75 перцентиль срока дожития составил 13 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 6 – 19 мес), а 25 перцентиль не был достигнут (Рисунок 3.7).

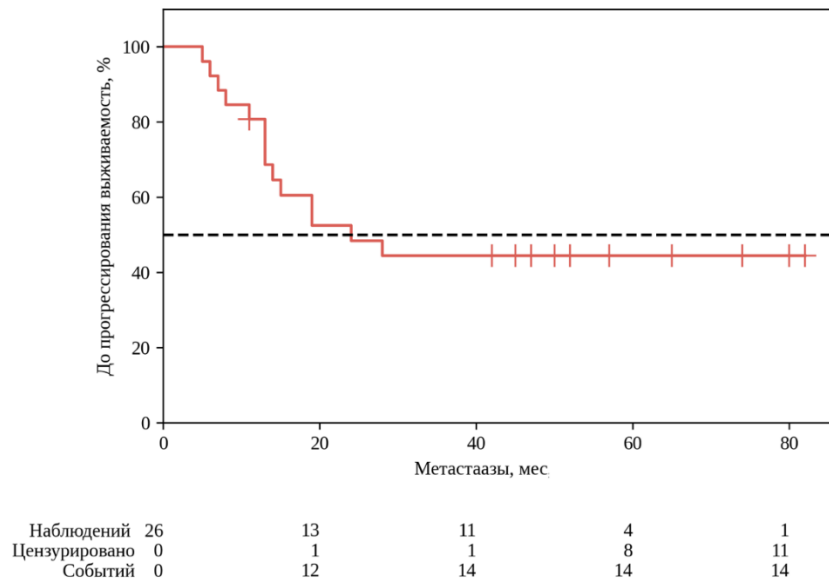


Рисунок 3.7 – Кривая безметастатической выживаемости по методу Каплана-Майера у больных с остеосаркомой

Анализ общей выживаемости пациентов с остеосаркомой костей таза показал, что медиана срока дожития составила 33 месяца от начала наблюдения (95% ДИ: 23 – ∞ мес), 75 перцентиль срока дожития составил 22 месяца от начала наблюдения (95% ДИ: 13 – 28 мес), а 25 перцентиль срока дожития не был достигнут (Рисунок 3.8).

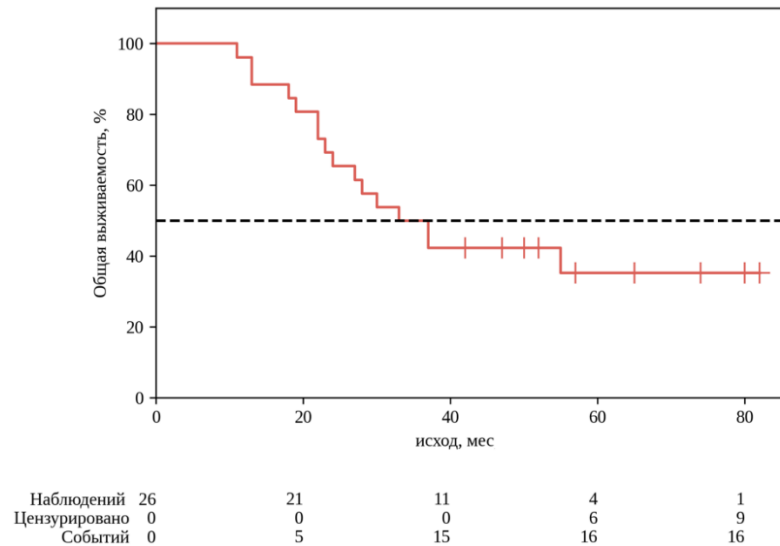


Рисунок 3.8 – Кривая общей выживаемости по методу Каплана-Майера у больных с остеосаркомой

Был проведен анализ общей выживаемости у исследуемых в зависимости от факта нарушения протокола лечения (Рисунок 3.9). Анализ показал, что медиана срока дожития в

группе с соблюденным протоколом составила 55 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 27 – ∞ мес), медиана срока дожития в группе с нарушением протокола составила 22 месяца от начала наблюдения (95% ДИ: 13 – 28 мес). Также были получены данные относительно 75 перцентиля срока дожития, где в группе с соблюденным протоколом он составил 27 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 11 – 37 мес), а в группе с нарушением протокола – 13 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 13 – 22 мес); 25 перцентиль срока дожития в группе с соблюденным протоколом не был достигнут, тогда как 25 перцентиль срока дожития в группе с нарушением протокола составил 28 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 18 – ∞ мес).

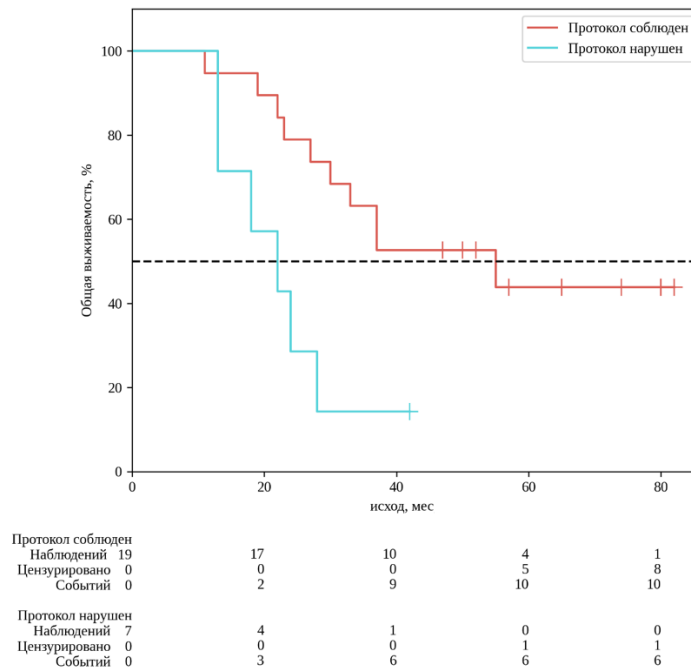


Рисунок 3.9 – Кривая общей выживаемости по методу Каплана-Майера при остеосаркоме в группах больных с нарушением протокола лечения и с соблюдением протокола

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

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(1,222 \times X_{\text{нарушение протокола лечения: Протокол нарушен}} + 0,121 \times X_{\text{Размер опухоли (см)}}),$$

где $h_i(t)$ – прогнозируемый риск летального исхода для i -того элемента наблюдения (в %), $h_0(t)$ – базовый риск летального исхода за определенный временной период t (в %), $X_{\text{нарушение протокола лечения: Протокол нарушен}}$ – факт нарушения протокола лечения (количество случаев), $X_{\text{Размер опухоли}}$ – размер опухоли (см).

При нарушении протокола лечения риски летального исхода увеличивались в 3,395 раза. При увеличении размера опухоли на 1 см риски летального исхода увеличивались в 1,129 раза (Таблица 3.10 и Рисунок 3.10).

Таблица 3.10 – Изменения рисков летального исхода при остеосаркоме в зависимости от влияния отдельных факторов

Фактор риска	Unadjusted		Adjusted	
	HR; 95% ДИ	p	HR; 95% ДИ	p
Нарушение протокола лечения	3,688; 1,267 – 10,737	0,017	3,395; 1,119 – 10,302	0,031
Размер опухоли	1,121; 1,049 – 1,198	< 0,001	1,129; 1,049 – 1,214	0,001

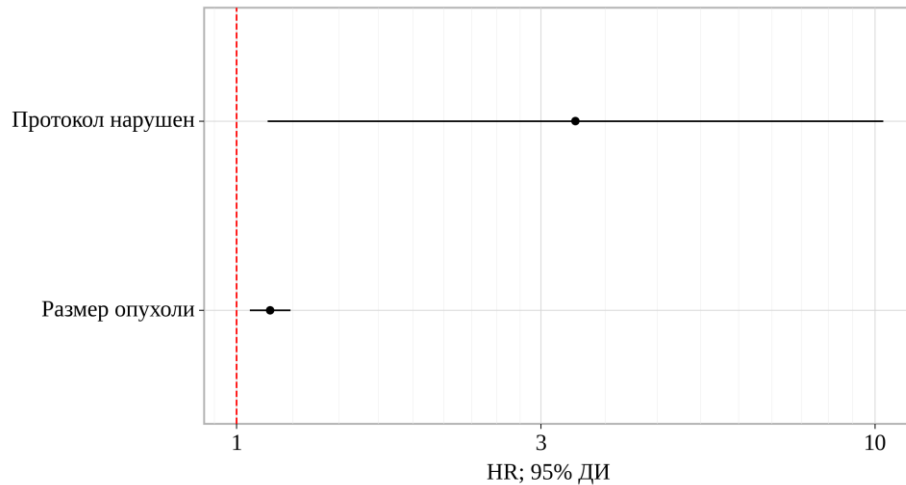


Рисунок 3.10 – Оценка отношения рисков с 95% ДИ для изучаемых факторов летального исхода у больных с остеосаркомой

3.2 Результаты хирургического лечения пациентов с саркомой Юинга костей таза

Хирургическое лечение было проведено 15 пациентам с саркомой Юинга костей таза. Встречаемость данной нозологии в костях таза значительно выше, но хирургическому лечению подвергаются только пациенты с благоприятным прогнозом, которым возможно выполнение радикального локального контроля, большая часть пациентов получает лучевую терапию без хирургического этапа локального контроля. В группе оперированных больных было 11 мужчин и 4 женщины, средний возраст составил $24,8 \pm 9,4$ года (95% ДИ: 19,6 – 30,0). В одном случае был нарушен протокол лечения в виде неадекватного объема операции с последующим

нарушением сроков проведения курсов химиотерапии и лучевого воздействия на первичный очаг. В качестве локального контроля одному пациенту была выполнена калечащая операция, в 6 случаях реконструкция выполнялась с применением спиц и систем позвоночной фиксации, 4 больным были установлены индивидуальные импланты, одной пациентке реконструкция выполнена системой РОНЦ-КОНМЕТ, и по одному случаю были выполнены резекция костей таза без восстановления целостности и резекция крестца на уровне S2 с декомпрессивной ламинэктомией на уровне S2. Сводные данные группы представлены в таблицах 3.11 и 3.12.

Таблица 3.11 – Описательная статистика количественных переменных больных с саркомой Юинга

Показатели	М ± SD / Ме	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	n	min	max
Размер опухоли, М ± SD (см)	6,7 ± 2,0	5,6 – 7,8	15	4,0	10,0
Период наблюдения до рецидива, М ± SD (мес)	6,7 ± 2,1	1,5 – 11,8	3	5,0	9,0
Период наблюдения до метастазирования, М ± SD (мес)	15,8 ± 6,4	9,1 – 22,6	6	8,0	26,0
Период наблюдения, Ме (мес)	27,0	20,0 – 70,5	15	17,0	187,0

Таблица 3.12 – Описательная статистика категориальных переменных больных с саркомой Юинга

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Вид опухоли при обращении	Первичная опухоль	12	80,0	51,9 – 95,7
	Рецидивная опухоль	3	20,0	4,3 – 48,1
Отдаленные метастазы	Нет метастазов	9	60,0	32,3 – 83,7
	Наличие метастазов	6	40,0	16,3 – 67,7
Нарушение протокола лечения	Протокол не нарушен	14	93,3	68,1 – 99,8
	Нарушение протокола	1	6,7	0,2 – 31,9
Локализация	P1	4	26,7	7,8 – 55,1
	P3	1	6,7	0,2 – 31,9
	P4	2	13,3	1,7 – 40,5
	P2,3	3	20,0	4,3 – 48,1
	P1,4	5	33,3	11,8 – 61,6

Продолжение таблицы 3.12

Тип резекции по Enneking	P4	2	13,3	1,7 – 40,5
	P2,3	4	26,7	7,8 – 55,1
	P1,2,3	1	6,7	0,2 – 31,9
	P1,4	8	53,3	26,6 – 78,7
Край резекции	R0	13	86,7	59,5 – 98,3
	R1	2	13,3	1,7 – 40,5
Лечебный патоморфоз	Патоморфоз II ст.	2	13,3	1,7 – 40,5
	Патоморфоз III ст.	3	20,0	4,3 – 48,1
	Патоморфоз IV ст.	10	66,7	38,4 – 88,2
Рецидив после операции	Нет рецидива	12	80,0	51,9 – 95,7
	Рецидив	3	20,0	4,3 – 48,1
Метастазы	Нет метастазов	9	60,0	32,3 – 83,7
	Метастаз	6	40,0	16,3 – 67,7
Исход	Жив без признаков болезни	7	46,7	21,3 – 73,4
	Жив с признаками болезни	1	6,7	0,2 – 31,9
	Умер от прогрессирования	7	46,7	21,3 – 73,4

При сопоставлении выживаемости пациентов с саркомой Юинга костей таза в зависимости от пола пациента нам не удалось установить статистически значимых различий ($p=0,569$). Шансы летального исхода в группе мужчин были выше в 3,600 раза по сравнению с группой женщин, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,280 – 46,359). Период наблюдения за пациентами также не зависел от пола ($p=0,327$). При анализе влияния возраста на исход в группе пациентов не было выявлено статистически значимой связи ($p=0,615$). В группе выживших пациентов возраст составил $26,0 \pm 11,8$ лет (95% ДИ 16,1 – 35,9), в группе погибших – $23,4 \pm 6,2$ года (95% ДИ 17,7 – 29,2). При анализе влияние факта наличия рецидивной опухоли на выживаемость больных не было установлено статистически значимой связи ($p=0,569$). Шансы летального исхода в группе рецидивной опухоли были выше в 2,800 раза по сравнению с группой первичной опухоли, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,196 – 40,057). При сопоставлении периода наблюдения в зависимости

от факта наличия рецидивной опухоли не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,060$) (Рисунок 3.11). Период наблюдения в группе первичной саркомы Юинга составил 42,0 месяца ($Q_1 - Q_3$: 22,5 – 99,2), в группе с рецидивной саркомой – 18,0 месяцев ($Q_1 - Q_3$: 17,5 – 22,5).



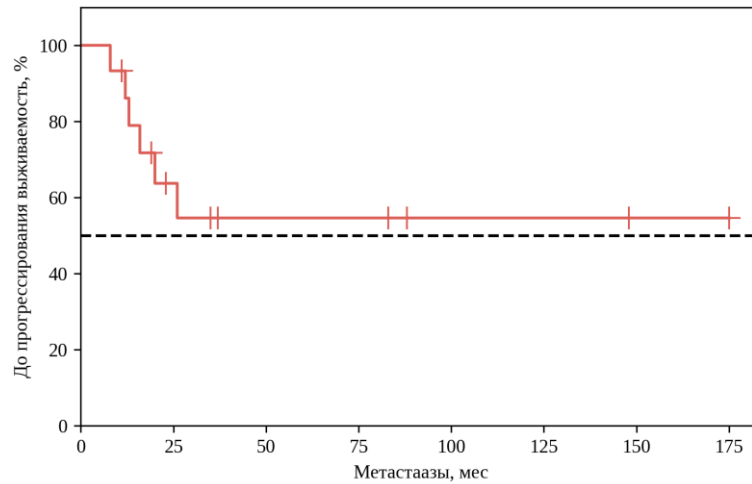
Рисунок 3.11 – Анализ периода наблюдения в группах с первичными и рецидивными саркомами Юинга

В исследуемой группе пациентов с саркомой Юинга костей таза не удалось установить статистически значимых связей между исходом лечения и развившимися метастазами ($p=1,000$). Шансы летального исхода у пациентов с прогрессированием в виде метастазирования были выше в 1,250 раза по сравнению с пациентами, у которых не было отдаленного прогрессирования, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,158 – 9,917). При сравнении периода наблюдения в группах с метастазами и без признаков прогрессирования не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,637$). Период наблюдения в группе с локализованной формой саркомы Юинга составил 45,0 месяца ($Q_1 - Q_3$: 21,0 – 83,0), в группе с диссеминированной саркомой – 25,0 месяцев ($Q_1 - Q_3$: 20,0 – 36,0). Размер опухоли до лечения не влиял на исход заболевания (Таблица 3.13). Тип резекции костей таза по Enneking при хирургическом вмешательстве также не влиял на исход болезни, развитие рецидивов и период наблюдения ($p=0,816$; $p=0,475$; $p=0,879$, соответственно).

Таблица 3.13 – Анализ взаимосвязи размера опухоли при саркоме Юинга до лечения и исхода заболевания

Показатель	Категории	Размер опухоли (см)			p
		Me	$Q_1 - Q_3$	n	
Статус выживаемости	Жив	6,5	5,0 – 7,8	8	0,721
	Умер	7,0	5,0 – 8,0	7	

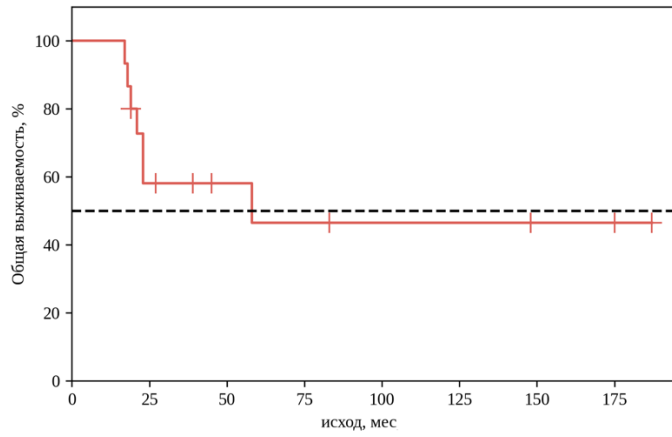
Был проведен анализ безметастатической выживаемости по методу Каплана-Майера у больных с саркомой Юинга костей таза (Рисунок 3.12). Анализ показал, что медиана срока дожития не была достигнута, а 75 процентиль срока дожития составил 16 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 8 – ∞), 25 процентиль срока дожития не был достигнут.



Наблюдений	15	7	4	4	2	2	1	0
Цензурировано	0	3	5	5	7	7	8	9
Событий	0	5	6	6	6	6	6	6

Рисунок 3.12 – Кривая безметастатической выживаемости по методу Каплана-Майера у пациентов с саркомой Юинга

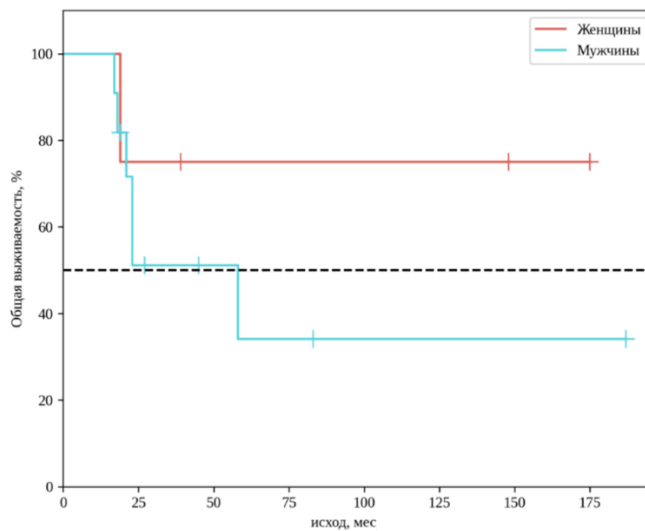
Был проведен анализ общей выживаемости пациентов с саркомой Юинга костей таза, которым выполнялось хирургическое лечение (Рисунок 3.13). Анализ показал, что медиана срока дожития составила 58 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 19 – ∞ мес), также 75 процентиль срока дожития составил 21 месяц от начала наблюдения (95% ДИ: 17 – 58 мес), а 25 процентиль срока дожития не был достигнут.



Наблюдений	15	8	5	4	3	3	2	1
Цензурировано	0	1	4	4	5	5	6	7
Событий	0	6	6	7	7	7	7	7

Рисунок 3.13 – Кривая общей выживаемости по методу Каплана-Майера у пациентов с саркомой Юинга

Был проведен анализ общей выживаемости у исследуемых в зависимости от пола пациентов (Рисунок 3.14). Анализ показал, что медиана срока дожития в группе женщин не была достигнута, медиана срока дожития в группе мужчин составила 58 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 18 – ∞ мес). Анализ показал, что 75 перцентиль срока дожития в группе женщин не был достигнут, 75 перцентиль срока дожития в группе мужчин составил 21 месяц от начала наблюдения (95% ДИ: 17 – 58 мес).



Женщины								
Наблюдений	4	3	2	2	2	1	0	
Цензурировано	0	0	1	1	1	1	2	3
Событий	0	1	1	1	1	1	1	1
Мужчины								
Наблюдений	11	5	3	2	1	1	1	1
Цензурировано	0	1	3	3	4	4	4	4
Событий	0	5	5	6	6	6	6	6

Рисунок 3.14 – Кривая общей выживаемости по методу Каплана-Майера в зависимости от пола пациента при саркоме Юинга

Был проведен анализ общей выживаемости пациентов в зависимости от наличия первичной или рецидивной саркомы Юинга. Было установлено, что медиана срока дожития в группе первичной опухоли не была достигнута, медиана срока дожития в группе рецидивной опухоли составила 18 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 17 – ∞ мес). Анализ показал, что 75 перцентиль срока дожития в группе первичной опухоли составил 23 месяца от начала наблюдения (95% ДИ: 19 – ∞ мес), 75 перцентиль срока дожития в группе рецидивной опухоли составил 17 месяцев (95% ДИ: 17 – ∞ мес); 25 перцентиль срока дожития в обеих группах не был достигнут (Рисунок 3.15).

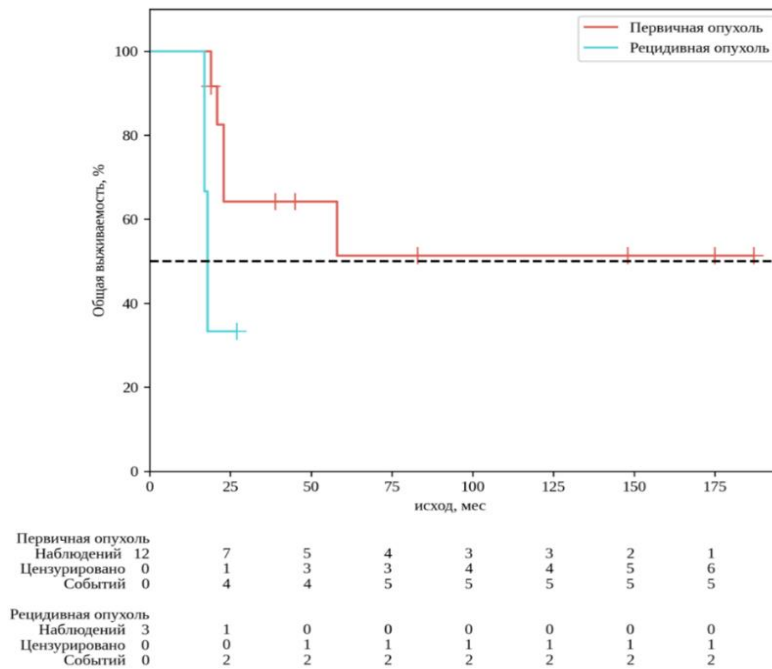
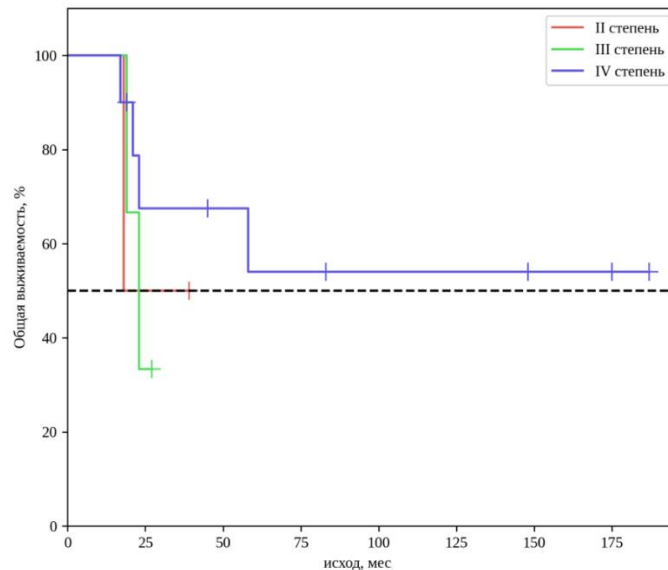


Рисунок 3.15 – Кривая общей выживаемости по методу Каплана-Майера при саркоме Юинга в зависимости от наличия первичной или рецидивной опухоли

Был проведен анализ общей выживаемости у исследуемых в зависимости от лечебного патоморфоза, оцененного по результатам локального хирургического контроля опухоли (Рисунок 3.16). Анализ показал, что медиана срока дожития в группе II степени патоморфоза составила 18 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 18 – ∞ мес), медиана срока дожития в группе III степени патоморфоза составила 23 месяца от начала наблюдения (95% ДИ: 19 – ∞ мес), медиана срока дожития пациентов с IV степенью патоморфоза не была достигнута. Также было выявлено, что 75 перцентиль срока дожития в группе II степени патоморфоза составил 18 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 18 – ∞ мес), 75 перцентиль срока дожития в группе III степени патоморфоза составил 19 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 19 – ∞ мес), 75

процентиль срока дожития в группе IV степени патоморфоза составил 23 месяца от начала наблюдения (95% ДИ: 17 – ∞ мес).



II степень								
Наблюдений	2	1	0	0	0	0	0	0
Цензурировано	0	0	1	1	1	1	1	1
Событий	0	1	1	1	1	1	1	1
III степень								
Наблюдений	3	1	0	0	0	0	0	0
Цензурировано	0	0	1	1	1	1	1	1
Событий	0	2	2	2	2	2	2	2
IV степень								
Наблюдений	10	6	5	4	3	3	2	1
Цензурировано	0	1	2	2	3	3	4	5
Событий	0	3	3	4	4	4	4	4

Рисунок 3.16 – Кривая общей выживаемости по методу Каплана-Майера при саркоме Юинга в зависимости от лечебного патоморфоза

3.3 Результаты хирургического лечения пациентов с хондросаркомой костей таза

В проведенном исследовании группа пациентов с хондросаркомой была самой крупной, были проанализированы 204 больных с хондросаркомой костей таза, из них было 119 мужчин и 85 женщин. Медиана возраста составила 45 лет, при этом 86% пациентов приходится на трудоспособный возраст от 20 до 60 лет, что обуславливает социальную значимость данного заболевания. Из анализа выживаемости были исключены 26 пациентов, которые выбыли из исследования (после проведенного лечения больные не появлялись на контрольных визитах, информацию об их исходах получить не удалось).

Описательная статистика количественных и категориальных данных пациентов с хондросаркомой костей таза, которым проводилось хирургическое лечение, приведена в таблицах 3.14 и 3.15.

Таблица 3.14 – Описательная статистика количественных переменных пациентов с хондросаркомой

Показатели	Me	Q ₁ – Q ₃	n	min	max
Возраст (лет)	45,0	35,0 – 55,2	204	19	73
Размер опухоли (см)	12,0	9,0 – 17,0	204	3	36
Время операции (мин)	280	182 – 360	186	30	900
Объем кровопотери (мл)	2350	1000 – 3700	186	100	10000
Период до рецидива (мес)	9,0	6,0 – 16,8	62	1	96
Период до метастазирования (мес)	12,0	8,0 – 27,5	35	1	113
Период наблюдения (мес)	34,0	19,0 – 65,0	189	1	207

Таблица 3.15 – Описательная статистика категориальных переменных пациентов с хондросаркомой

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	85	41,7	34,8 – 48,8
	Мужчины	119	58,3	51,2 – 65,2
Возрастная группа	Младше 20 лет	4	2,0	0,5 – 4,9
	20-40 лет	76	37,3	30,6 – 44,3
	40-60 лет	100	49,0	42,0 – 56,1
	Старше 60 лет	24	11,8	7,7 – 17,0
Вид опухоли при обращении	Первичная опухоль	163	79,9	73,7 – 85,2
	Рецидивная опухоль	41	20,1	14,8 – 26,3
Дифференцировка опухоли	G1	24	11,8	7,7 – 17,0
	G2	138	67,6	60,8 – 74,0
	G3	25	12,3	8,1 – 17,6
	Дедифференцированная хондросаркома	14	6,9	3,8 – 11,2
	Мезенхимальная хондросаркома	3	1,5	0,3 – 4,2

Локализация	P1	51	25,0	19,2 – 31,5
	P2	6	2,9	1,1 – 6,3
	P3	45	22,1	16,6 – 28,4
	P4	5	2,5	0,8 – 5,6
	P1,2	12	5,9	3,1 – 10,0
	P2,3	23	11,3	7,3 – 16,4
	P1,2,3	36	17,6	12,7 – 23,6
	P1,4	23	11,3	7,3 – 16,4
	P1,2,4	1	0,5	0,0 – 2,7
	P1,2,3,4	2	1,0	0,1 – 3,5
ECOG	ECOG 0	52	25,5	19,7 – 32,0
	ECOG 1	126	61,8	54,7 – 68,5
	ECOG 2	26	12,7	8,5 – 18,1
Вид операции	Сохранная операция	157	77,0	70,6 – 82,6
	Калечащая операция	47	23,0	17,4 – 29,4
Тип резекции по Enneking	P1	37	18,1	13,1 – 24,1
	P2	3	1,5	0,3 – 4,2
	P3	35	17,2	12,3 – 23,0
	P4	4	2,0	0,5 – 4,9
	P1,2	8	3,9	1,7 – 7,6
	P2,3	29	14,2	9,7 – 19,8
	P1,2,3	53	26,0	20,1 – 32,6
	P1,4	28	13,7	9,3 – 19,2
	P1,2,4	1	0,5	0,0 – 2,7
	P1,2,3,4	6	2,9	1,1 – 6,3
Интраоперационная навигация	Без навигации	160	78,4	72,1 – 83,9
	Навигация	44	21,6	16,1 – 27,9
Тип навигации	Шаблоны	12	27,3	15,0 – 42,8
	Компьютерная навигация	32	72,7	57,2 – 85,0

Край резекции	R0	165	80,9	74,8 – 86,0
	R1	39	19,1	14,0 – 25,2
Рецидив	Нет рецидива	127	67,2	60,0 – 73,8
	Рецидив	62	32,8	26,2 – 40,0
Метастазы	Нет метастазов	154	81,5	75,2 – 86,7
	Метастазы	35	18,5	13,3 – 24,8
Исход	Жив без признаков болезни	110	53,9	46,8 – 60,9
	Жив с проявлениями болезни	19	9,3	5,7 – 14,2
	Умер от других причин	7	3,4	1,4 – 6,9
	Умер от прогрессирования болезни	42	20,6	15,3 – 26,8
	Выбыл	26	12,7	8,5 – 18,1

При сопоставлении возраста пациентов с хондросаркомами костей таза с выживаемостью не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,368$).

Был выполнен анализ выживаемости в зависимости от пола пациента. В соответствии с представленной таблицей 3.16, при оценке статуса выживаемости в зависимости от пола нами были установлены статистически значимые различия ($p=0,019$). Шансы летального исхода в группе мужчин были в 2,313 раза выше по сравнению с группой женщин, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,138 – 4,703).

Таблица 3.16 – Анализ выживаемости в зависимости от пола пациента при хондросаркоме

Показатель	Категории	Пол		p
		Женщины	Мужчины	
Статус выживаемости	Жив	62 (81,6)	67 (65,7)	0,019
	Умер	14 (18,4)	35 (34,3)	

Был выполнен анализ размера опухоли в зависимости от пола пациента. В соответствии с данными, представленными в таблице 3.17, при анализе размеров опухолевого поражения в зависимости от пола пациента были установлены статистически значимые различия ($p=0,005$): у

мужчин отмечался больший размер опухоли на момент постановки диагноза по сравнению с женщинами, медианы составили 13 и 10 см, соответственно.

Таблица 3.17 – Анализ размера опухоли в зависимости от пола пациента при хондросаркоме

Показатель	Категории	Размер опухоли (см)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Пол	Женщины	10,0	8,0 – 15,0	85	0,005
	Мужчины	13,0	9,0 – 18,0	119	

Статистически значимые различия были выявлены и при сравнении периода наблюдения в зависимости от пола пациента (Таблица 3.18). Группа женщин находилась под наблюдением более длительное время, чем группа мужчин, 42 месяца против 30 месяцев, соответственно.

Таблица 3.18 – Анализ периода наблюдения в зависимости от пола пациента при хондросаркоме

Показатель	Категории	Период наблюдения (мес)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Пол	Женщины	42,0	21,5 – 72,5	78	0,021
	Мужчины	30,0	17,5 – 49,5	111	

Нами был проведен анализ риска развития рецидива после операции в зависимости от вида опухоли (первичная или рецидивная) на момент обращения в клинику, статистически значимых различий установить не удалось ($p=0,080$). При этом риск рецидива в группе пациентов с рецидивной опухолью был выше в 1,907 раза по сравнению с группой больных с первичными хондросаркомами, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,920 – 3,950).

Был проведен анализ периода наблюдения в зависимости от дифференцировки хондросаркомы, установлены статистически значимые различия ($p<0,001$). При высоко злокачественных подтипах опухоли период наблюдения достоверно снижался (Таблица 3.19).

Таблица 3.19 – Анализ периода наблюдения в зависимости от степени дифференцировки опухоли при хондросаркоме

Показатель	Категории	Период наблюдения (мес)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Дифференцировка опухоли	G1	47,0	27,0 – 74,0	21	< 0,001 p _{G3 – G1} = 0,034
	G2	40,0	25,0 – 71,0	129	
	G3	18,5	12,8 – 31,2	24	p _{Дедиф Xca – G1} = 0,004 p _{G3 – G2} = 0,001 p _{Дедиф Xca – G2} < 0,001
	Дедифференцированная хондросаркома	16,0	13,2 – 23,2	14	
	Мезенхимальная хондросаркома	15,0	15,0 – 15,0	1	

При анализе выживаемости пациентов с хондросаркомами костей таза в зависимости от дифференцировки опухоли также были выявлены статистически значимые различия (p<0,001). Наихудшие результаты были у пациентов с дедифференцированной и мезенхимальной хондросаркомами (Таблица 3.20).

Таблица 3.20 – Анализ статуса выживаемости в зависимости от дифференцировки опухоли при хондросаркоме

Категории	Дифференцировка хондросаркомы					p
	G1	G2	G3	Дедифференцированная хондросаркома	Мезенхимальная хондросаркома	
Жив	19 (95,0)	92 (75,4)	14 (66,7)	4 (28,6)	0 (0,0)	< 0,001* p _{G1 – Дедиф Xca} < 0,001 p _{G1 – Мезенхим Xca} = 0,013 p _{G2 – Дедиф Xca} = 0,002
Умер	1 (5,0)	30 (24,6)	7 (33,3)	10 (71,4)	1 (100,0)	

Отдельно был проведен анализ 35 пациентов, у которых было выявлено прогрессирование в виде появления отдаленных метастазов. При сравнении периода от установки диагноза и до развития отдаленных метастазов в зависимости от дифференцировки

опухоли статистически значимые связи выявлены не были ($p=0,171$). При наиболее агрессивных типах (дедифференцированных, мезенхимальных и G3) хондросарком медиана срока развития метастазов составила 10 месяцев (Таблица 3.21).

Таблица 3.21 – Анализ периода до метастазирования в зависимости от дифференцировки хондросаркомы

Показатель	Категории	Период до метастазирования (мес)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Дифференцировка хондросаркомы	G1	52,0	52,0 – 52,0	1	0,171
	G2	20,0	11,0 – 29,0	17	
	G3	10,0	7,0 – 65,0	5	
	Дедифференцированная хондросаркома	10,0	5,5 – 11,0	11	
	Мезенхимальная хондросаркома	10,0	10,0 – 10,0	1	

Нами был проведен анализ факта появления метастазов в зависимости от дифференцировки опухоли. Исходя из полученных данных, были выявлены статистически значимые различия (Таблица 3.22).

Доля случаев метастазирования увеличивается с понижением степени дифференцировки хондросаркомы, наиболее частыми мишенями для метастазирования являются легкие и лимфоузлы. Отдаленное метастазирование при хондросаркоме G1 составило 4,8%; хондросаркоме G2 – 13,2%; хондросаркоме G3 – 20,8%; дедифференцированной хондросаркоме – 78,6%. У одного пациента с мезенхимальной хондросаркомой развились метастазы в легкие.

При анализе факта рецидивирования в зависимости от дифференцировки хондросаркомы не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,504$). Рецидивы в исследуемых группах развивались у 19% – 42% больных после хирургического лечения с разными гистологическими подтипами хондросарком (Таблица 3.23).

Таблица 3.22 – Анализ факта метастазирования в зависимости от дифференцировки хондросаркомы

Категории	Дифференцировка хондросаркомы					p
	G1	G2	G3	Дедифференцированная хондросаркома	Мезенхимальная хондросаркома	
Нет метастазов	20 (95,2)	112 (86,8)	19 (79,2)	3 (21,4)	0 (0,0)	$p_{G1 - \text{Дедиф}} \chi_{ca} < 0,001$ $p_{G1 - \text{Мезенхим}} \chi_{ca} = 0,008$ $p_{G2 - \text{Дедиф}} \chi_{ca} < 0,001$ $p_{G3 - \text{Дедиф}} \chi_{ca} = 0,004$
Метастазы	1 (4,8)	17 (13,2)	5 (20,8)	11 (78,6)	1 (100,0)	

Таблица 3.23 – Анализ факта рецидивирования в зависимости от дифференцировки хондросаркомы

Категории	Дифференцировка хондросаркомы					p
	G1	G2	G3	Дедифференцированная хондросаркома	Мезенхимальная хондросаркома	
Нет рецидива	17 (81,0)	84 (65,1)	17 (70,8)	8 (57,1)	1 (100,0)	0,504
Рецидив	4 (19,0)	45 (34,9)	7 (29,2)	6 (42,9)	0 (0,0)	

В соответствии с представленной таблицей 3.24, при сопоставлении выполняемых калечащих операций в зависимости от дифференцировки хондросаркомы были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$).

При низкодифференцированных хондросаркомах значительно возрастает доля выполнения калечащих операций по сравнению с органосохранными операциями, что обусловлено стремлением достичь максимальной радикальности края резекции (Рисунок 3.17).

Таблица 3.24 – Анализ типа операции в зависимости от дифференцировки хондросаркомы

Категории	Дифференцировка хондросаркомы					p
	G1	G2	G3	Дедифференцированная хондросаркома	Мезенхимальная хондросаркома	
Сохранная операция	23 (95,8)	112 (81,2)	15 (60,0)	6 (42,9)	1 (33,3)	$p < 0,001$ $p_{G1 - G3} = 0,019$ $p_{G1 - Дедиф\ Xca} = 0,002$ $p_{G1 - Мезенхим\ Xca} = 0,009$ $p_{G2 - Дедиф\ Xca} = 0,009$
Калечащая операция	1 (4,2)	26 (18,8)	10 (40,0)	8 (57,1)	2 (66,7)	

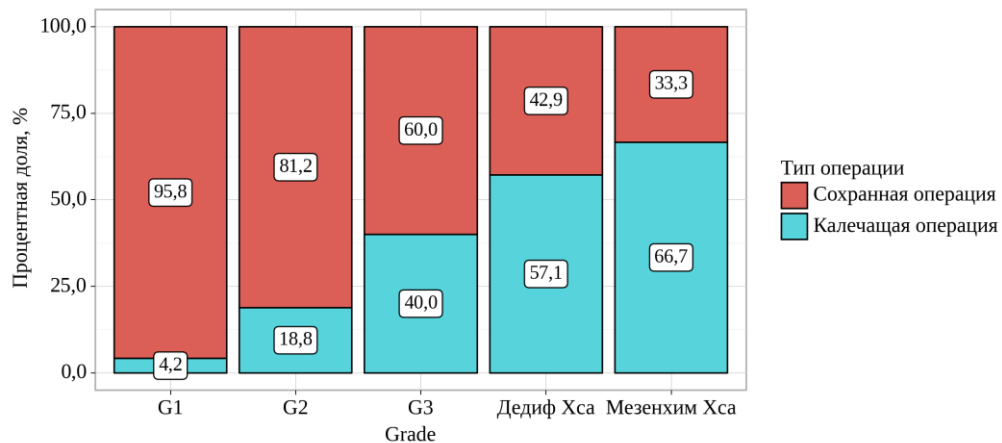


Рисунок 3.17 – Анализ типа операций в зависимости от дифференцировки хондросаркомы

Был проведен анализ связи размера опухоли и развития метастазов. В результате сопоставления были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$): в группе из 35 больных, у которых развились метастазы, медиана размеров опухолей составила 17 см ($Q_1 - Q_3$: 13,0 – 20,0), в группе без метастазов медиана составила 11,5 см ($Q_1 - Q_3$: 8,0 – 16,0). Также статистически значимые различия ($p < 0,001$) при сравнении размера первичного опухолевого очага были в группах выживших ($n=129$) и погибших ($n=49$) пациентов: $Me=11,0$ см ($Q_1 - Q_3$: 8,0 – 16,0) и $Me=17,0$ см ($Q_1 - Q_3$: 12,0 – 20,0) соответственно (Рисунок 3.18).

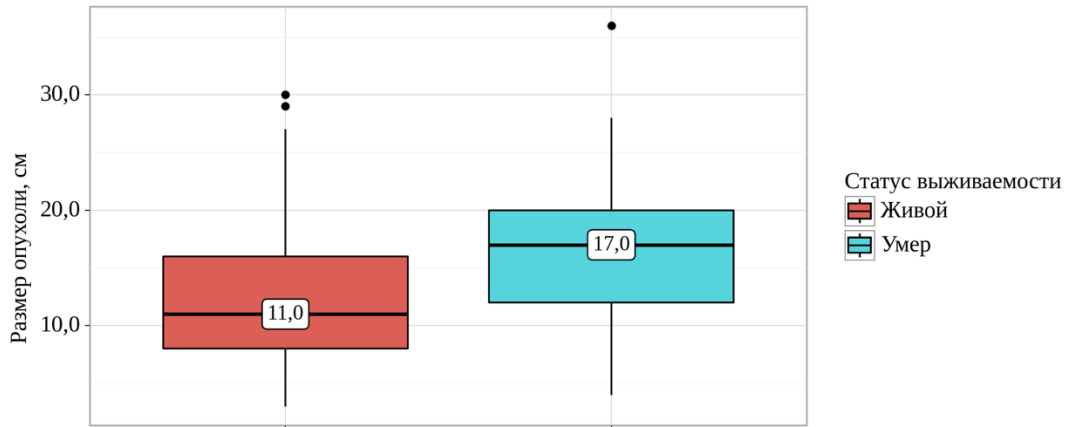


Рисунок 3.18 – Анализ зависимости размера опухоли от исхода при хондросаркоме

При оценке зависимости вероятности летального исхода от размера опухоли с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 3.19). Площадь под ROC-кривой составила $0,696 \pm 0,047$ с 95% ДИ: 0,605 – 0,787. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

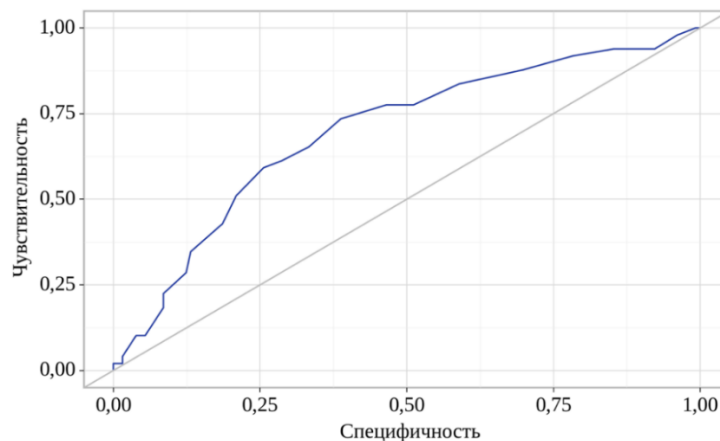


Рисунок 3.19 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности летального исхода от размера опухоли при хондросаркоме

Пороговое значение размера опухоли в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 13,0 см (Рисунок 3.20).

Летальный исход прогнозировался при значении размера опухоли выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 73,5% и 61,2%, соответственно (Таблица 3.25).

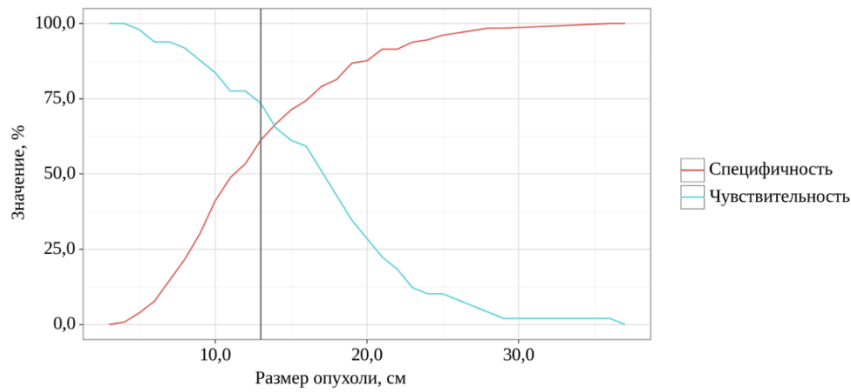


Рисунок 3.20 – Анализ чувствительности и специфичности модели летального исхода в зависимости от пороговых значений размера опухоли при хондросаркоме

Таблица 3.25 – Пороговые значения размера опухоли при хондросаркоме

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
14,0	65,3	66,7	42,7	83,5
13,0	73,5	61,2	41,9	85,9

Был проведен анализ связи выживаемости в зависимости от статуса пациента по ECOG до начала лечения (Таблица 3.26). В результате анализа были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,045$).

Таблица 3.26 – Анализ выживаемости в зависимости от статуса по ECOG при хондросаркоме

Категории	ECOG			p
	ECOG 0	ECOG 1	ECOG 2	
Жив	38 (84,4)	76 (71,0)	15 (57,7)	0,045 $p_{\text{ECOG 0 - ECOG 2}} = 0,038$
Умер	7 (15,6)	31 (29,0)	11 (42,3)	

Также при анализе периода наблюдения в зависимости от статуса пациента по ECOG (Рисунок 3.21) были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) между всеми группами пациентов ($p_{\text{ECOG 1 - ECOG 0}} < 0,001$; $p_{\text{ECOG 2 - ECOG 0}} < 0,001$; $p_{\text{ECOG 2 - ECOG 1}} = 0,032$).

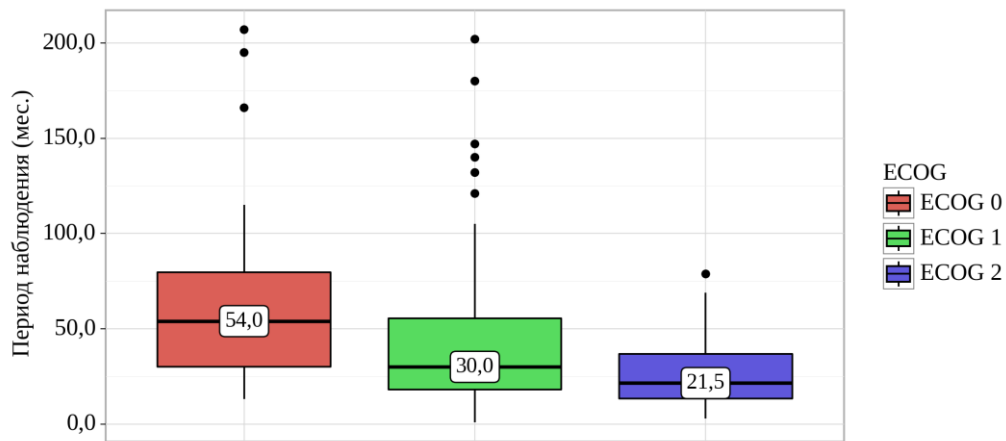


Рисунок 3.21 – Анализ периода наблюдения в зависимости от статуса пациента по ECOG при хондросаркоме

Нами был проведен анализ края резекции в зависимости от типа операции (Таблица 3.27), статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,401$). Шансы положительного края резекции в группе калечащей операции были ниже в 1,463 раза по сравнению с группой сохранной операции, различия шансов не были статистически значимыми (ОШ = 0,684; 95% ДИ: 0,280 – 1,668).

Таблица 3.27 – Анализ края резекции в зависимости от типа операции при хондросаркоме

Категории	Тип операции		p
	Сохранная операция	Калечащая операция	
R0	125 (79,6)	40 (85,1)	0,401
R1	32 (20,4)	7 (14,9)	

При оценке риска развития рецидивов при калечащих и органосохранных операциях не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,508$). Шансы рецидива в группе калечащей операции были ниже в 1,289 раза по сравнению с группой сохранной операции, различия шансов не были статистически значимыми (ОШ = 0,776; 95% ДИ: 0,366 – 1,645). Также был выполнен анализ риска развития метастазов в зависимости от органосохранного или калечащего вида операций, различия были статистически значимые ($p<0,001$). Шансы развития метастазов в группе калечащих операций были выше в 4,146 раза по сравнению с группой органосохранных операций, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,886 – 9,111). Был проведен анализ статуса выживаемости в зависимости от типа операции, были установлены статистически значимые различия ($p<0,001$). Шансы летального исхода в группе

калечащей операции были в 3,452 раза выше по сравнению с группой сохранный операции, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,636 – 7,283). Описанные выше данные аккумулярованы в таблице 3.28.

Таблица 3.28 – Анализ рисков развития рецидива, метастазирования и летального исхода в зависимости от типа операции при хондросаркоме

Показатель	Категории	Тип операции		p
		Сохранный операция	Калечащая операция	
Рецидив	Нет рецидива	97 (66,0)	30 (71,4)	0,508
	Рецидив	50 (34,0)	12 (28,6)	
Метастазы	Нет метастазов	128 (87,1)	26 (61,9)	< 0,001
	Метастаз	19 (12,9)	16 (38,1)	
Статус выживаемости	Жив	109 (78,4)	20 (51,3)	< 0,001
	Умер	30 (21,6)	19 (48,7)	

У 35 больных с метастазами был проведен анализ периода до метастазирования в зависимости от типа операции (органосохранная или калечащая), были установлены статистически значимые различия ($p=0,005$). При анализе периода наблюдения от момента постановки диагноза в зависимости от типа операции также были установлены статистически значимые различия ($p<0,001$). В обоих случаях период наблюдения в группе пациентов, перенесших межподвздошно-брюшные вычленения, был статистически значимо меньше (Таблица 3.29).

Таблица 3.29 – Анализ периода до метастазирования и периода наблюдения в зависимости от типа операции при хондросаркоме

Показатель	Категории	Период до метастазирования (мес)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Тип операции	Сохранный операция	24,0	10,0 – 35,0	19	0,005
	Калечащая операция	10,0	5,0 – 13,0	16	

Тип операции	Сохранная операция	Период наблюдения (мес)			< 0,001
		40,0	21,5 – 69,5	147	
	Калечащая операция	24,5	16,2 – 34,8	42	

Был проведен анализ связей между типом резекции костей таза по Enneking и полученным краем резекции ($p=0,277$), фактом развития рецидива ($p=0,545$), фактом развившихся метастазов ($p=0,059$) и выживаемостью ($p=0,063$). Статистически значимых связей в анализируемых категориях выявлено не было (Таблица 3.30).

Таблица 3.30 – Анализ края резекции, факта развития рецидива, факта метастазирования и выживаемости в зависимости от типа резекции костей таза по Enneking у больных с хондросаркомой

Категории	Тип резекции по Enneking										p
	P1 n(%)	P2 n(%)	P3 n(%)	P4 n(%)	P1,2 n(%)	P2,3 n(%)	P1,2,3 n(%)	P1,4 n(%)	P1,2,4 n(%)	P1,2,3,4 n(%)	
R0	29 (78,4)	3 (100,0)	28 (80,0)	2 (50,0)	4 (50,0)	24 (82,8)	46 (86,8)	24 (85,7)	1 (100,0)	4 (66,7)	0,277
R1	8 (21,6)	0 (0,0)	7 (20,0)	2 (50,0)	4 (50,0)	5 (17,2)	7 (13,2)	4 (14,3)	0 (0,0)	2 (33,3)	
Нет рецидива	23 (69,7)	3 (100,0)	17 (54,8)	2 (50,0)	7 (87,5)	21 (75,0)	34 (68,0)	16 (59,3)	1 (100,0)	3 (75,0)	0,545
Рецидив	10 (30,3)	0 (0,0)	14 (45,2)	2 (50,0)	1 (12,5)	7 (25,0)	16 (32,0)	11 (40,7)	0 (0,0)	1 (25,0)	
Нет метастазов	28 (84,8)	3 (100,0)	29 (93,5)	4 (100,0)	7 (87,5)	24 (85,7)	33 (66,0)	23 (85,2)	1 (100,0)	2 (50,0)	0,059
Метастаз	5 (15,2)	0 (0,0)	2 (6,5)	0 (0,0)	1 (12,5)	4 (14,3)	17 (34,0)	4 (14,8)	0 (0,0)	2 (50,0)	
Жив	25 (80,6)	3 (100,0)	24 (82,8)	2 (66,7)	7 (87,5)	21 (77,8)	24 (52,2)	20 (76,9)	1 (100,0)	2 (50,0)	0,063

Умер	6 (19,4)	0 (0,0)	5 (17,2)	1 (33,3)	1 (12,5)	6 (22,2)	22 (47,8)	6 (23,1)	0 (0,0)	2 (50,0)	
------	-------------	------------	-------------	-------------	-------------	-------------	--------------	-------------	------------	-------------	--

При анализе периода до метастазирования у 35 больных с развившимися метастазами в зависимости от типа резекции по Enneking, не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,060$). Анализируя периоды наблюдения в зависимости от типа резекции, были установлены статистически значимые различия ($p=0,002$), которые отображены в таблице 3.31.

Таблица 3.31 – Анализ периода наблюдения в зависимости от типа резекции по Enneking при хондросаркоме

Показатель	Категории	Период наблюдения (мес)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Тип резекции по Enneking	P1	47,0	30,0 – 75,0	33	0,002 $p_{P1,2,3-P3} = 0,016$
	P2	63,0	55,0 – 67,0	3	
	P3	56,0	35,0 – 75,5	31	
	P4	26,0	20,0 – 70,5	4	
	P1,2	31,5	27,0 – 40,0	8	
	P2,3	34,5	17,8 – 68,0	28	
	P1,2,3	26,0	17,0 – 37,8	50	
	P1,4	27,0	18,5 – 49,5	27	
	P1,2,4	132,0	132,0 – 132,0	1	
	P1,2,3,4	22,0	18,2 – 25,8	4	

Важным этапом хирургического лечения больных с опухолями костей таза является предоперационное планирование для определения радикальных краев резекции и, как следствие, – применение интраоперационной навигации для достижения поставленной цели. Нами был проведен анализ развившихся рецидивов в зависимости от факта применения интраоперационной навигации, были установлены статистически значимые различия ($p=0,006$), что отражено в таблице 3.32. Шансы рецидива в группе навигации были в 3,230 раза ниже по сравнению с группой без навигации, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,310; 95% ДИ: 0,129 – 0,742).

При оценке периода до развития рецидива в зависимости от факта применения интраоперационной навигации нам не удалось установить статистически значимых различий ($p=0,260$), однако в случаях, когда применялась навигация, медиана составила 19 месяцев против 9 месяцев в группе без навигации (Таблица 3.33).

Таблица 3.32 – Анализ риска рецидива в зависимости от факта применения интраоперационной навигации при хондросаркоме

Категории	Интраоперационная навигация		p
	Без навигации	Навигация	
Нет рецидива	90 (62,1)	37 (84,1)	0,006
Рецидив	55 (37,9)	7 (15,9)	

Таблица 3.33 – Анализ сроков рецидивирования в зависимости от факта применения интраоперационной навигации при хондросаркоме

Категории	Период до рецидива (мес)			p
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Без навигации	9,0	5,5 – 14,5	55	0,260
Навигация	19,0	7,5 – 30,5	7	

Для интраоперационной навигации выполняемых резекций применяются индивидуальные шаблоны, создаваемые по персональным данным пациента, и компьютерная навигация, которая также использует данные пациента. При анализе случаев развившихся рецидивов в зависимости от вида применяемой навигации не удалось выявить статистически значимых различий (Таблица 3.34). Однако, шансы развития рецидива в группе компьютерной навигации были в 2,538 раза выше по сравнению с группой шаблонов, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,273 – 23,638).

Таблица 3.34 – Анализ факта рецидивирования в зависимости от вида навигации при хондросаркоме

Категории	Вид навигации		p
	Индивидуальные шаблоны	Компьютерная навигация	
Нет рецидива	11 (91,7)	26 (81,2)	0,653
Рецидив	1 (8,3)	6 (18,8)	

При анализе края резекции в зависимости от дифференцировки хондросаркомы статистически значимых различий установлено не было ($p=0,300$).

У 62 больных с развившимися рецидивами был выполнен анализ риска их развития в зависимости от края резекции, были выявлены статистически значимые различия ($p<0,001$). Риск развития рецидива в группе R1 были в 3,816 раза выше по сравнению с группой R0, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,823 – 7,985). При оценке риска развития метастазов в зависимости от края резекции не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,359$). Шансы развития метастазов в группе с положительным краем резекции (R1) были в 1,492 раза выше по сравнению с группой R0, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,632 – 3,522). Анализируя выживаемость пациентов с хондросаркомой костей таза в зависимости от полученного края резекции, не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,649$). Шансы летального исхода в группе с краем резекции R1 были в 1,204 раза выше по сравнению с группой R0, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,541 – 2,682). Обобщенные данные приведены в таблице 3.35.

Таблица 3.35 – Анализ фактов развития рецидивов, метастазов и летальных исходов в зависимости от края резекции при хондросаркоме

Показатель	Категории	Край резекции		p
		R0	R1	
Рецидив.	Нет рецидива	111 (73,5)	16 (42,1)	< 0,001
	Рецидив	40 (26,5)	22 (57,9)	
Метастазы	Нет метастазов	125 (82,8)	29 (76,3)	0,359
	Метастаз	26 (17,2)	9 (23,7)	
Статус выживаемости	Жив	104 (73,2)	25 (69,4)	0,649
	Умер	38 (26,8)	11 (30,6)	

Был проведен анализ безрецидивной выживаемости у больных с хондросаркомой костей таза (Рисунок 3.22). Анализ показал, что медиана безрецидивного срока дожития составила 96,0 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 87,0 – ∞ мес), 75 перцентиль безрецидивного срока составил 14,0 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 9,0 – 25,0 мес), а 25 перцентиль безрецидивного срока не был достигнут.

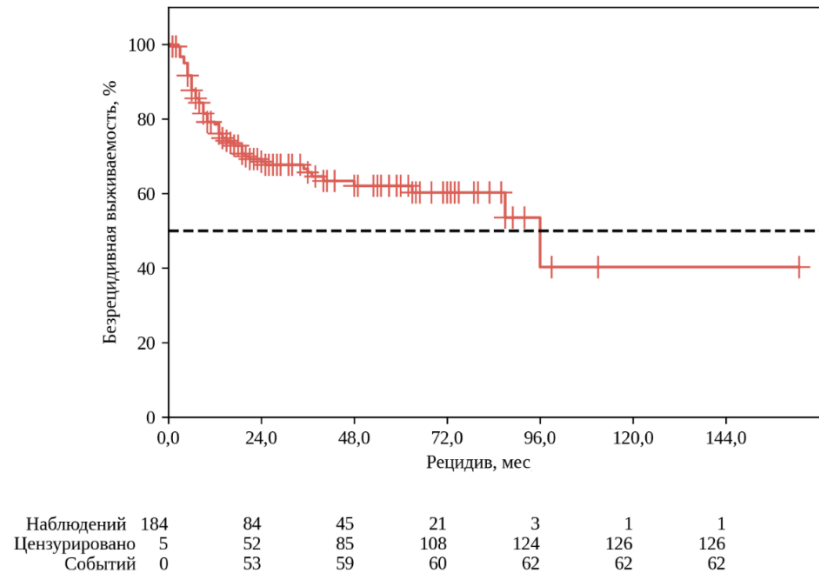


Рисунок 3.22 – Кривая безрецидивной выживаемости больных с хондросаркомой

Был проведен анализ общей выживаемости по методу Каплана-Майера у пациентов с хондросаркомой костей таза (Рисунок 3.23). Анализ показал, что медиана срока дожития составила 121,0 месяц от начала наблюдения (95% ДИ: 105,0 – ∞ мес), 75 процентиль срока дожития составил 34,0 месяца от начала наблюдения (95% ДИ: 27,0 – 90,0 мес), а 25 процентиль не был достигнут.

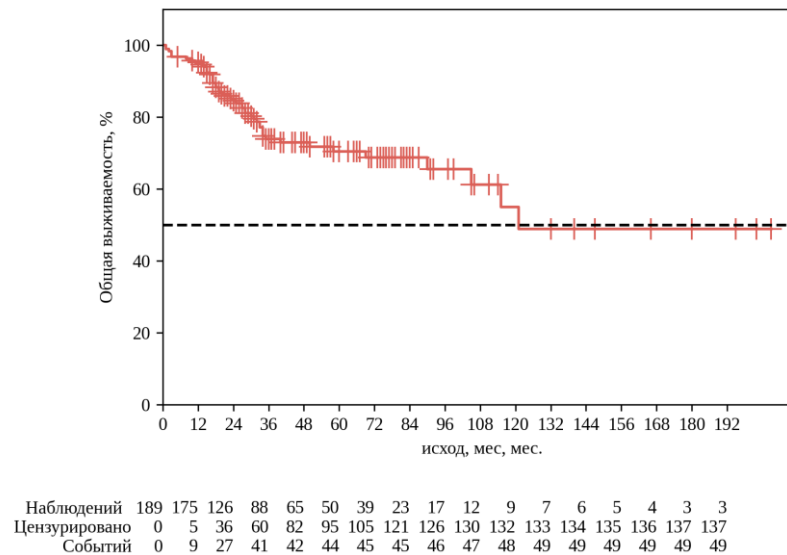


Рисунок 3.23 – Кривая общей выживаемости по методу Каплана-Майера у пациентов с хондросаркомой

Был проведен анализ общей выживаемости у исследуемых в зависимости от статуса по ECOG (Рисунок 3.24). Медиана срока дожития в группе ECOG 0 не была достигнута, медиана срока дожития в группе ECOG 1 составила 121,0 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 90,0 – ∞ мес), медиана срока дожития в группе ECOG 2 составила 58,0 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 25,0 – ∞ мес); 75 перцентиль срока дожития в группе ECOG 0 составил 115,0 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 33,0 – ∞ мес), 75 перцентиль срока дожития в группе ECOG 1 составил 32,0 месяца от начала наблюдения (95% ДИ: 23,0 – 90,0 мес), 75 перцентиль срока дожития в группе ECOG 2 составил 21,0 месяц от начала наблюдения (95% ДИ: 3,0 – 34,0 мес); 25 перцентили срока дожития в группах ECOG 0 и ECOG 1 не были достигнуты, а в группе ECOG 2 составил 69,0 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 58,0 – ∞ мес).

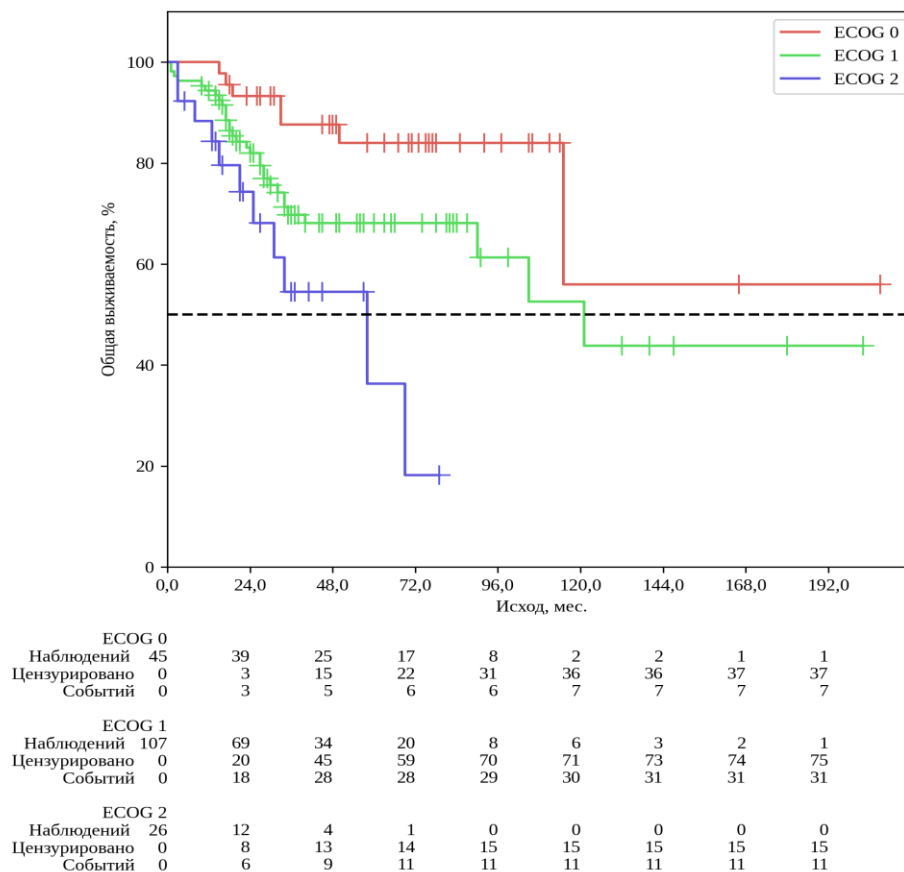
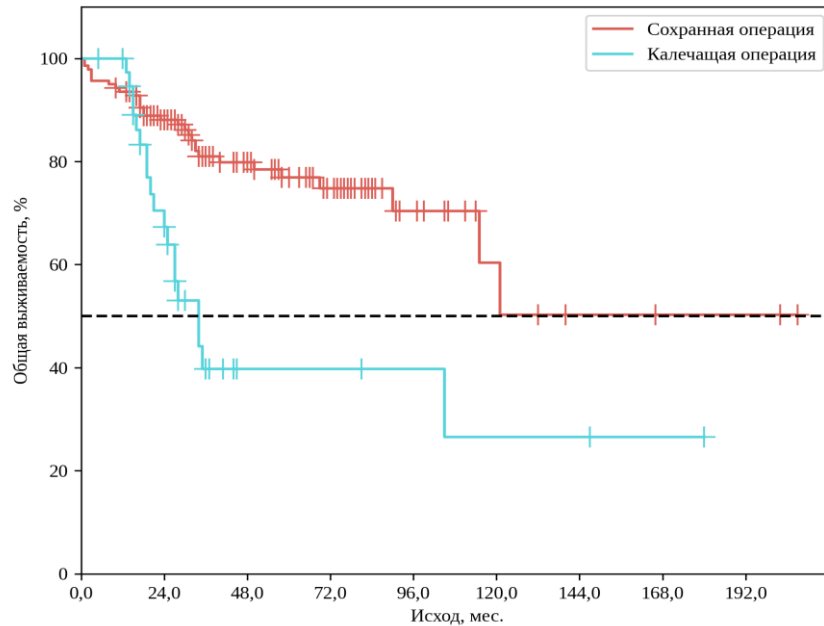


Рисунок 3.24 – Кривая общей выживаемости по методу Каплана-Майера у пациентов с хондросаркомой в зависимости от статуса по ECOG

Был проведен анализ общей выживаемости у исследуемых в зависимости от типа операции (Рисунок 3.25). Анализ показал, что медиана срока дожития в группе сохранной операции не была достигнута, медиана срока дожития в группе калечащей операции составила

34,0 месяца от начала наблюдения (95% ДИ: 24,0 – ∞ мес); 75 процентиль срока дожития в группе сохранной операции составил 69,0 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 33,0 – 121,0 мес), 75 процентиль срока дожития в группе калечащей операции составил 20,0 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 15,0 – 27,0 мес); 25 процентиль срока дожития в обеих группах не был достигнут.



Сохранная операция									
Наблюдений	139								
Цензурировано	0	23	56	78	98	104	106	107	107
Событий	0	16	24	27	28	29	30	30	30
Калечащая операция									
Наблюдений	39								
Цензурировано	0	8	17	17	18	18	18	19	20
Событий	0	11	18	18	18	19	19	19	19

Рисунок 3.25 – Кривая общей выживаемости по методу Каплана-Майера при хондросаркоме в зависимости от типа операции

Был проведен анализ общей выживаемости в зависимости от пола пациента (Рисунок 3.26). Анализ показал, что медиана срока дожития в группе женщин не была достигнута, медиана срока дожития в группе мужчин составила 105,0 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 58,0 – 121,0 мес); 75 процентиль срока дожития в группе женщин не был достигнут, 75 процентиль срока дожития в группе мужчин составил 28,0 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 20,0 – 50,0 мес); 25 процентиль срока дожития в группе женщин не был достигнут, 25 процентиль срока дожития в группе мужчин составил 121,0 мес. от начала наблюдения (95% ДИ: 105,0 – ∞ мес).

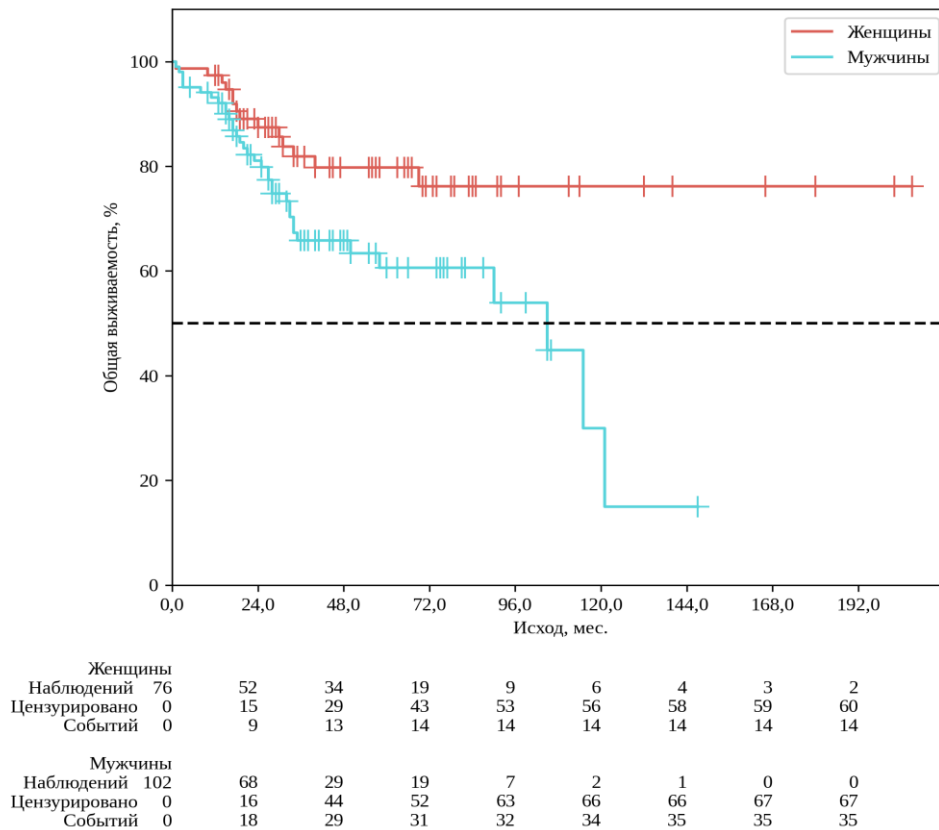


Рисунок 3.26 – Кривая общей выживаемости по методу Каплана-Майера при хондросаркоме в зависимости от пола пациента

Различия общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимы ($p < 0,001$). При оценке взаимосвязи общей выживаемости с изучаемыми факторами с помощью метода регрессии Кокса была получена модель пропорциональных рисков. При оценке дифференцировки хондросаркомы риски летального исхода увеличивались при дедифференцированной хондросаркоме в 4,843 раза, при мезенхимальной хондросаркоме в 12,690 раза (Таблица 3.36, Рисунок 3.27).

Таблица 3.36 – Изменения рисков летального исхода при хондросаркоме в зависимости от влияния отдельных факторов

Фактор риска	Unadjusted		Adjusted	
	HR; 95% ДИ	p	HR; 95% ДИ	p
G2	1,015; 0,543 – 1,900	0,962	1,041; 0,547 – 1,982	0,902
G3	1,813; 0,785 – 4,190	0,164	1,567; 0,673 – 3,648	0,297
Дедифференцированная хондросаркома	6,323; 2,702 – 14,793	< 0,001	4,843; 2,004 – 11,703	< 0,001

Мезенхимальная хондросаркома	14,790; 1,553 – 140,894	0,019	12,690; 1,240 – 129,836	0,032
Размер опухоли	1,073; 1,031 – 1,115	< 0,001	1,034; 0,993 – 1,077	0,105
ECOG 1	2,485; 1,090 – 5,664	0,030	1,339; 0,750 – 2,391	0,323
ECOG 2	5,373; 2,052 – 14,069	< 0,001	1,867; 0,877 – 3,972	0,105
Калечащая операция	3,068; 1,713 – 5,494	< 0,001	1,313; 0,720 – 2,396	0,375
Край резекции R1	1,356; 0,689 – 2,669	0,378	1,353; 0,734 – 2,494	0,333
Мужчины	2,286; 1,224 – 4,271	0,009	1,486; 0,878 – 2,512	0,140

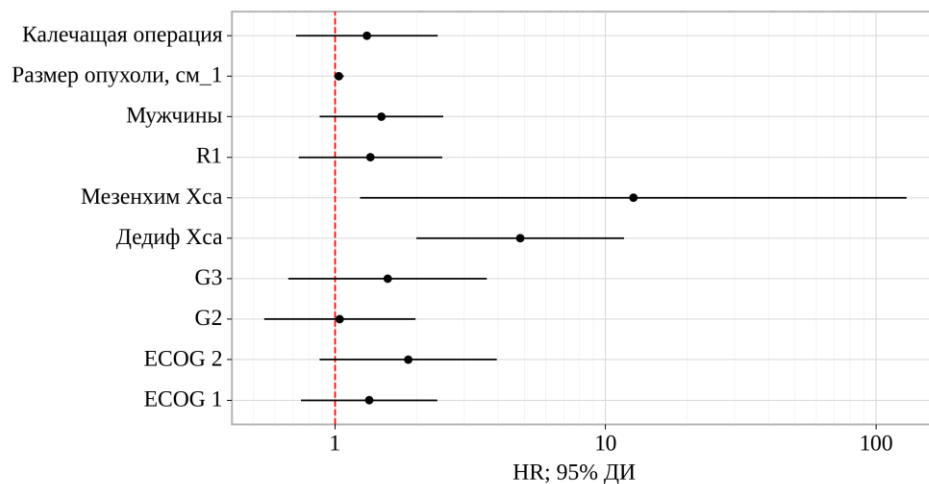


Рисунок 3.27 – Оценки отношения рисков с 95% ДИ для изучаемых факторов статуса выживаемости при хондросаркоме

3.4 Результаты хирургического лечения пациентов с гигантоклеточной опухолью костей таза

В исследовании проведен анализ 27 пациентов с гигантоклеточной опухолью, поражающей кости таза, которым было проведено хирургическое лечение. Мужчин в исследовании было 12, женщин – 15, средний возраст составил $35,2 \pm 9,7$ лет (95% ДИ: 31,4 – 39,1). С первичной опухолью за помощью обратилось 23 пациента, четверо ранее получали лечение в других клиниках, и были направлены в федеральный центр с рецидивными опухолями. С 2015 года пациентам проводилось лечение в комбинации с терапией остеомоделирующим препаратом деносуаб, тактика лечения в каждом случае определялась

персонализировано на мультидисциплинарном консилиуме. В комбинации с деносумабом лечение проведено 7 пациентам, среднее количество введений составило 28 ± 13 (95% ДИ: 17 – 39). Описательная статистика анализируемой группы пациентов с гигантоклеточной опухолью костей таза приведена в таблицах 3.37 и 3.38.

Таблица 3.37 – Описательная статистика количественных переменных у больных с гигантоклеточной опухолью

Показатели	M \pm SD / Me	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	n	min	max
Период до операции, Ме (мес)	2,0	1,0 – 22,5	27	0,0	68,0
Количество введений деносумаба, M \pm SD	28 \pm 13	17 – 39	7	15	55
Размер опухоли, M \pm SD (см)	9,1 \pm 4,0	7,5 – 10,7	27	2,0	19,0
Время операции, Ме (мин)	180	145 – 285	27	80	480
Объем кровопотери, Ме (мл)	1400	800 – 2450	27	50	8000
Рецидив, Ме (мес)	29,0	6,5 – 62,5	23	1,0	137,0
Период после операции, M \pm SD (мес)	68 \pm 37	52 – 85	23	11	164

Таблица 3.38 – Описательная статистика категориальных переменных у больных с гигантоклеточной опухолью

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Стадия Самранассі	Grade 2	5	18,5	6,3 – 38,1
	Grade 3	22	81,5	61,9 – 93,7
Терапия деносумабом	Без лечения	20	74,1	53,7 – 88,9
	Деносумаб	7	25,9	11,1 – 46,3
Локализация	P1	3	11,1	2,4 – 29,2
	P3	4	14,8	4,2 – 33,7
	P4	10	37,0	19,4 – 57,6
	P2,3	2	7,4	0,9 – 24,3
	P1,2,3	1	3,7	0,1 – 19,0
	P1,4	7	25,9	11,1 – 46,3
Тип операции	Эксхолеация	12	44,4	25,5 – 64,7
	Резекция en-bloc	15	55,6	35,3 – 74,5

Продолжение таблицы 3.38

Тип резекции по Enneking	P1	4	14,8	4,2 – 33,7
	P3	3	11,1	2,4 – 29,2
	P4	10	37,0	19,4 – 57,6
	P2,3	3	11,1	2,4 – 29,2
	P1,2,3	1	3,7	0,1 – 19,0
	P1,4	6	22,2	8,6 – 42,3
Тип реконструкции	Без реконструкции	13	48,1	28,7 – 68,1
	Костный цемент	10	37,0	19,4 – 57,6
	Металлоконструкция	1	3,7	0,1 – 19,0
	Транспозиция бедра	2	7,4	0,9 – 24,3
	Индивидуальный эндопротез	1	3,7	0,1 – 19,0
Край резекции	R0	12	44,4	25,5 – 64,7
	R1	15	55,6	35,3 – 74,5
Рецидив	Без рецидива	15	65,2	42,7 – 83,6
	Рецидив	8	34,8	16,4 – 57,3
Исход	Жив без признаков болезни	16	59,3	38,8 – 77,6
	Жив с признаками болезни	7	25,9	11,1 – 46,3
	Выбыл	4	14,8	4,2 – 33,7

При анализе зависимости факта развития рецидива гигантоклеточной опухоли после хирургического лечения не было выявлено зависимости от пола ($p=0,221$), возраста ($p=0,207$), типа резекции по Enneking ($p=0,311$), размера опухоли ($p=0,340$), факта терапии деносумабом ($p=0,182$), вида опухоли (первичная или рецидивная) при обращении ($p=0,269$), но шансы развития повторного рецидива в группе больных с рецидивными опухолями были выше в 4,667 раза по сравнению первичными опухолями, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,352 – 61,831). При оценке времени операции в зависимости от факта терапии деносумабом не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,719$). Экскохлеации и en-bloc резекции костей имели значимые различия при анализе факта развития рецидива у больных с гигантоклеточной опухолью ($p = 0,023$), шансы рецидивирования в группе экскохлеации были выше в 12,000 раз по сравнению с группой резекций (95% ДИ: 1,560 – 92,287). При анализе объема кровопотери в зависимости от факта терапии деносумабом были выявлены статистически значимые различия (Рисунок 3.28).

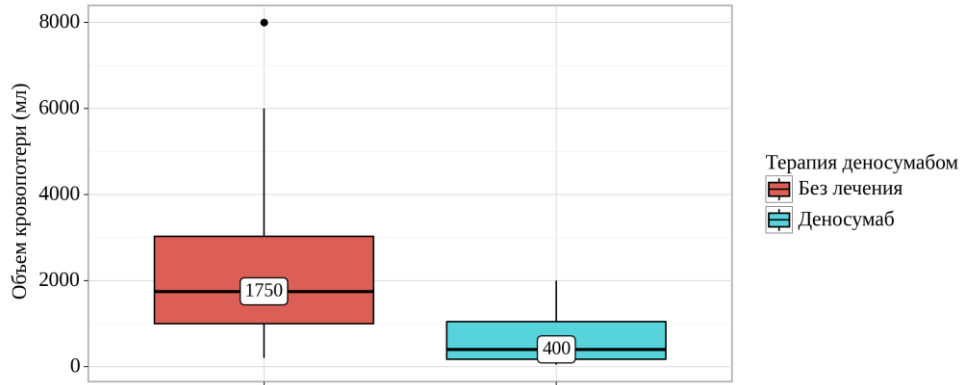


Рисунок 3.28 – Анализ объема кровопотери в зависимости от факта терапии деносумабом при гигантоклеточной опухоли

Был проведен анализ безрецидивной выживаемости по методу Каплана-Майера у исследуемых, медиана срока дожития в группе пациентов с гигантоклеточной опухолью костей таза не была достигнута (Рисунок 3.29). Анализ показал, что 75 перцентиль безрецидивного срока дожития составил 6,0 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 1,0 – ∞ мес).

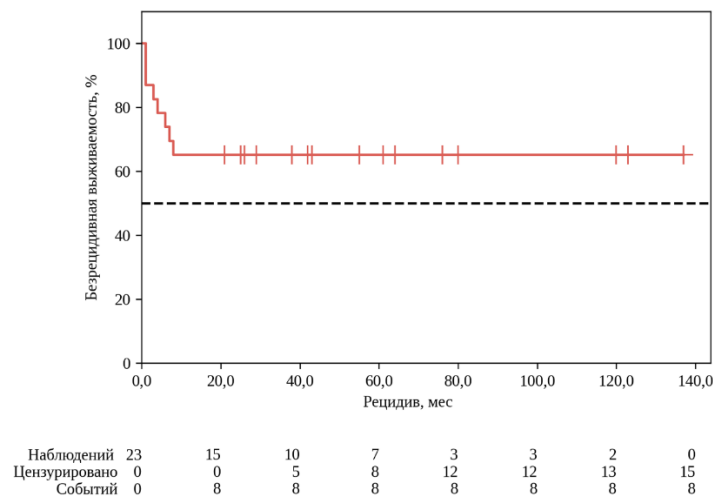


Рисунок 3.29 – Кривая безрецидивной выживаемости по методу Каплана-Майера у пациентов с гигантоклеточной опухолью

Был проведен анализ сроков возникновения рецидивов у исследуемых в зависимости от типа опухоли (первичная или рецидивная) на момент обращения в клинику (Рисунок 3.30). Анализ показал, что медиана безрецидивного срока в группе первичной опухоли не была достигнута, медиана безрецидивного срока в группе рецидивной опухоли составила 6,0 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 1,0 – ∞ мес); 75 перцентиль безрецидивного срока в группе первичной опухоли составил 8,0 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 1,0 – ∞ мес), 75

процентиль безрецидивного срока в группе рецидивной опухоли составил 1,0 месяц от начала наблюдения (95% ДИ: 1,0 – ∞ мес.), а 25 процентиль безрецидивного срока в обеих группах достигнут не был.

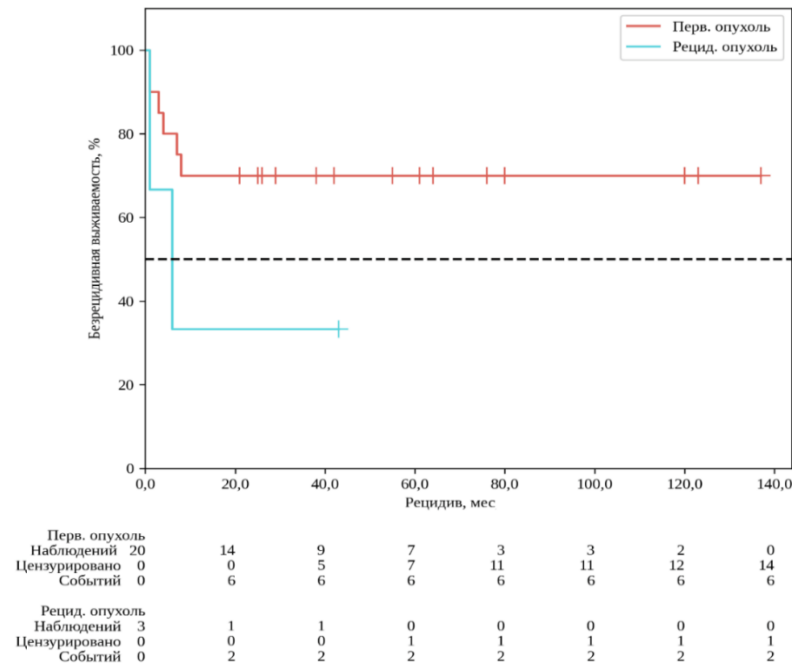


Рисунок 3.30 – Кривая безрецидивной выживаемости по методу Каплана-Майера у пациентов с первичными и рецидивными гигантоклеточными опухолями

Был проведен анализ безрецидивной выживаемости у пациентов в зависимости от объема выполняемого хирургического вмешательства: выполнения резекции En-bloc или выполнения внутриочаговой резекции (Рисунок 3.31). Анализ показал, что медиана срока безрецидивного дожития в группе пациентов с операциями en-bloc не была достигнута, медиана срока дожития в группе эксхолеации составила 7,0 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 1,0 – ∞ мес), 75 процентиль срока дожития в группе эксхолеации составил 1,0 месяц от начала наблюдения (95% ДИ: 1,0 – 7,0 мес.), а 25 процентиль безрецидивного срока в обеих группах достигнут не был.

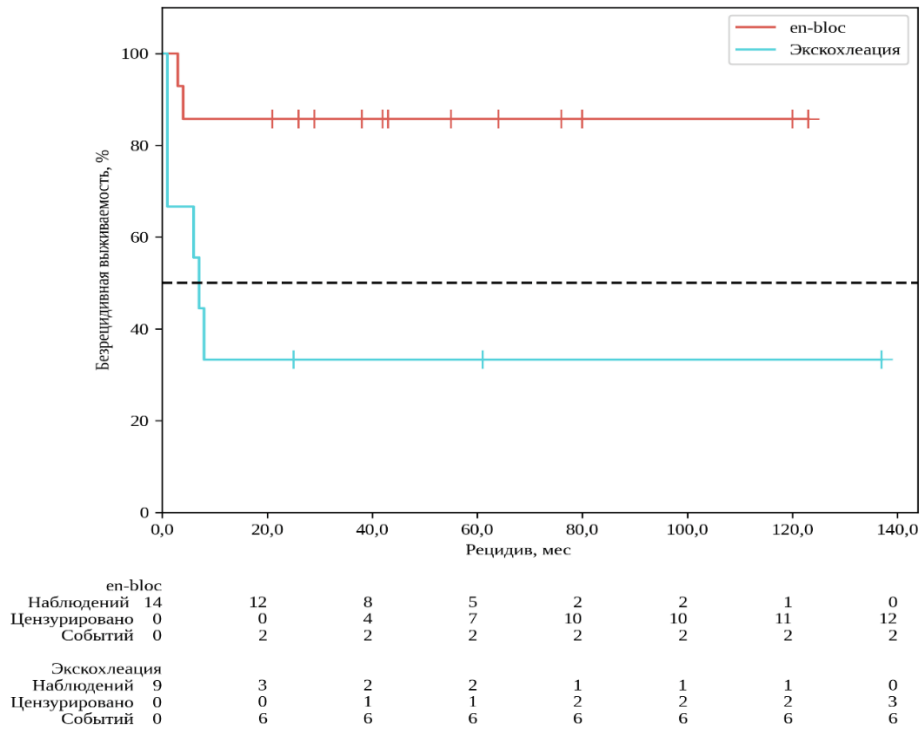


Рисунок 3.31 – Кривая безрецидивной выживаемости по методу Каплана-Майера при гигантоклеточной опухоли в зависимости от объема оперативного вмешательства

3.5 Результаты хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением костей таза

В анализируемую группу с метастатическим поражением костей таза включено 39 пациентов, которым по этому поводу проводилось хирургическое лечение, из них был 21 мужчина и 18 женщин. Медиана возраста в группе составила 55,0 лет ($Q_1 - Q_3: 47,5 - 58,5$). Тактика лечения и объем хирургического вмешательства определялись на мультидисциплинарном консилиуме в соответствии с разработанным алгоритмом, для каждого пациента определялся онкологический и функциональный прогнозы. При благоприятном прогнозе выбиралась радикальная тактика, при промежуточном и неблагоприятном – паллиативная и симптоматическая. Описательная статистика количественных и категориальных переменных анализируемой группы больных приведена в таблицах 3.39 и 3.40.

При анализе выживаемости ($p=1,000$), срока наблюдения после операции ($p=0,535$), срока наблюдения после постановки диагноза ($p=0,888$) в зависимости от пола пациента не было выявлено статистически значимых различий.

Таблица 3.39 – Описательная статистика количественных переменных у больных с метастазами в кости таза

Показатели	Me	Q ₁ – Q ₃	n	min	max
Срок болезни до операции (мес)	12,0	2,0 – 25,5	39	0,0	113,0
Размер опухоли (см)	6,0	4,5 – 8,0	39	3,0	21,0
VAS до операции (балл)	5	4 – 6	36	0	8
VAS после операции (балл)	2	1 – 3	36	0	5
Время операции (мин)	165,0	120,0 – 300,0	39	30,0	480,0
Объем кровопотери (мл)	1500,0	800,0 – 2600,0	39	50,0	8000,0
Срок наблюдения после операции (мес)	24,5	13,8 – 59,2	32	1,0	139,0
Срок наблюдения после диагноза (мес)	38	26 – 93	32	7	206

Таблица 3.40 – Описательная статистика категориальных переменных у больных с метастазами в кости таза

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	18	46,2	30,1 – 62,8
	Мужчины	21	53,8	37,2 – 69,9
Первичный очаг	Рак почки	19	48,7	32,4 – 65,2
	Рак легкого	1	2,6	0,1 – 13,5
	Рак простаты	1	2,6	0,1 – 13,5
	Рак молочной железы	2	5,1	0,6 – 17,3
	Рак тела матки	3	7,7	1,6 – 20,9
	Липосаркома	1	2,6	0,1 – 13,5
	Рак прямой кишки	1	2,6	0,1 – 13,5
	Герминогенная опухоль	1	2,6	0,1 – 13,5
	Метастаз без ВПО	5	12,8	4,3 – 27,4
	Параганглиома	1	2,6	0,1 – 13,5
	Рак шейки матки	1	2,6	0,1 – 13,5
	Рак яичников	1	2,6	0,1 – 13,5
	Уротелиальный рак	1	2,6	0,1 – 13,5
	Нейроэндокринная опухоль	1	2,6	0,1 – 13,5

Поражение костей	Солидарное поражение	33	84,6	69,5 – 94,1
	Множественное поражение	6	15,4	5,9 – 30,5
Висцеральные поражения	Нет поражения	29	74,4	57,9 – 87,0
	Солидарное поражение	5	12,8	4,3 – 27,4
	Множественное поражение	5	12,8	4,3 – 27,4
Болевой синдром по шкале Watkins до операции	Watkins 0	3	8,1	1,7 – 21,9
	Watkins 1	13	35,1	20,2 – 52,5
	Watkins 2	12	32,4	18,0 – 49,8
	Watkins 3	8	21,6	9,8 – 38,2
	Watkins 4	1	2,7	0,1 – 14,2
Болевой синдром по шкале Watkins после операции	Watkins 0	17	45,9	29,5 – 63,1
	Watkins 1	12	32,4	18,0 – 49,8
	Watkins 2	7	18,9	8,0 – 35,2
	Watkins 3	1	2,7	0,1 – 14,2
Функциональный статус по Karnofsky до операции	Karnofsky 60	5	12,8	4,3 – 27,4
	Karnofsky 70	8	20,5	9,3 – 36,5
	Karnofsky 80	25	64,1	47,2 – 78,8
	Karnofsky 90	1	2,6	0,1 – 13,5
Функциональный статус по Karnofsky после операции	Karnofsky 50	1	2,6	0,1 – 13,5
	Karnofsky 60	2	5,1	0,6 – 17,3
	Karnofsky 70	9	23,1	11,1 – 39,3
	Karnofsky 80	9	23,1	11,1 – 39,3
	Karnofsky 90	18	46,2	30,1 – 62,8
Вид операции	Декомпрессия	9	23,1	11,1 – 39,3
	Резекция	28	71,8	55,1 – 85,0
	Эксхолеация	2	5,1	0,6 – 17,3
Тип резекции по Enneking	P1	10	25,6	13,0 – 42,1
	P3	5	12,8	4,3 – 27,4
	P4	13	33,3	19,1 – 50,2
	P1,2	4	10,3	2,9 – 24,2
	P2,3	1	2,6	0,1 – 13,5
	P1,2,3	2	5,1	0,6 – 17,3
	P1,4	4	10,3	2,9 – 24,2

Реконструкция	Без реконструкции	29	74,4	57,9 – 87,0
	Цемент	5	12,8	4,3 – 27,4
	Металлоконструкция	4	10,3	2,9 – 24,2
	Эндопротез	1	2,6	0,1 – 13,5
Край резекции	R0	19	48,7	32,4 – 65,2
	R1	20	51,3	34,8 – 67,6
Удаление	En-bloc	25	64,1	47,2 – 78,8
	Внутриочаговое	14	35,9	21,2 – 52,8
Послеоперационные осложнения	Нет осложнений	28	71,8	55,1 – 85,0
	Осложнение	11	28,2	15,0 – 44,9
Осложнения по классификации Clavien-Dindo	Нет осложнений	28	71,8	55,1 – 85,0
	I степень	1	2,6	0,1 – 13,5
	II степень	2	5,1	0,6 – 17,3
	IIIa степень	2	5,1	0,6 – 17,3
	IIIb степень	5	12,8	4,3 – 27,4
	V степень	1	2,6	0,1 – 13,5
Исход	Жив без признаков болезни	6	15,4	5,9 – 30,5
	Жив с проявлениями болезни	9	23,1	11,1 – 39,3
	Умер от других причин	2	5,1	0,6 – 17,3
	Умер от прогрессирования	15	38,5	23,4 – 55,4
	Выбыл	7	17,9	7,5 – 33,5

Был проведен анализ связи возраста с выживаемостью ($p=0,748$), сроком наблюдения после операции ($p=0,456$), сроком наблюдения после постановки диагноза ($p=0,870$), во всех случаях не удалось выявить статистически значимых различий.

При оценке срока наблюдения после операции и после постановки диагноза в зависимости от морфологического типа опухоли также не удалось выявить статистически значимых различий (Таблица 3.41).

Таблица 3.41 – Анализ срока наблюдения после операции и после постановки диагноза в зависимости от морфологического типа опухоли у больных с метастазами в кости таза

Категории	n	Срок наблюдения после операции (мес) p=0,58		Срок наблюдения после постановки диагноза (мес) p=0,241	
		Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃
Рак почки	17	37,0	15,0 – 79,0	37,0	28 – 107
Рак легкого	1	25,0	25,0 – 25,0	40,0	40 – 40
Рак простаты	1	14,0	14,0 – 14,0	14,0	14 – 14
Рак молочной железы	1	64,0	64,0 – 64,0	172,0	172 – 172
Рак тела матки	2	84,0	56,5 – 111,5	98,0	76 – 120
Липосаркома	1	10,0	10,0 – 10,0	21,0	21 – 21
Герминогенная опухоль	1	28,0	28,0 – 28,0	44,0	44 – 44
Метастаз без ВПО	3	9,0	8,5 – 14,5	16,0	13 – 18
Параганглиома	1	60,0	60,0 – 60,0	120,0	120 – 120
Рак шейки матки	1	15,0	15,0 – 15,0	29,0	29 – 29
Рак яичников	1	13,0	13,0 – 13,0	33,0	33 – 33
Уротелиальный рак	1	20,0	20,0 – 20,0	44,0	44 – 44
Нейроэндокринная опухоль	1	59,0	59,0 – 59,0	61,0	61 – 61

При сравнении выживаемости в группах пациентов с солитарными и множественными поражениями костей были выявлены статистически значимые различия ($p=0,019$), шансы летального исхода в группе множественного поражения скелета были в 17,522 раза выше по сравнению с группой пациентов, у которых отмечалось солитарное поражение костей (Таблица 3.42).

При оценке срока наблюдения после постановки диагноза в зависимости от характера поражения костной системы нами были установлены статистически значимые различия ($p=0,043$), однако не было выявлено различий при анализе сроков наблюдения после операции ($p=0,106$), анализ представлен в таблице 3.43.

Таблица 3.42 – Анализ выживаемости в зависимости от характера поражения скелета у больных с метастазами в кости таза

Категории	Поражение костей		p
	Солитарное поражение	Множественное поражение	
Жив	15 (57,7)	0 (0,0)	0,019
Умер	11 (42,3)	6 (100,0)	

Таблица 3.43 – Анализ срока наблюдения после постановки диагноза и после операции в зависимости от характера поражения метастазами костной системы

Категории	n	Срок наблюдения после постановки диагноза (мес) p=0,043		Срок наблюдения после операции (мес) p=0,106	
		Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃
		Солитарное поражение	26	48	28 – 108
Множественное поражение	6	26	16 – 36	17,0	8,8 – 26,0

При сравнении срока наблюдения после постановки диагноза и срока наблюдения после операции в зависимости от наличия висцеральных метастазов нам не удалось установить статистически значимых различий (Таблица 3.44).

Таблица 3.44 – Анализ срока наблюдения после постановки диагноза у больных с метастазами в кости таза в зависимости от наличия висцеральных метастазов

Категории	n	Срок наблюдения после постановки диагноза (мес) p=0,633		Срок наблюдения после операции (мес) p=0,607	
		Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃
		Нет поражения	23	37	23 – 98
Солитарное поражение	4	60	38 – 86	32,5	21,2 – 49,8
Множественное поражение	5	32	29 – 44	15,0	7,0 – 28,0

Нами был проведен корреляционный анализ взаимосвязи размера опухоли и времени операции, была установлена умеренной тесноты прямая связь $\rho=0,495$ по шкале Чеддока ($p=0,001$). Наблюдаемая зависимость времени операции от размера опухоли описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Время операции}} = 9,865 \times X_{\text{Размер опухоли (см)}} + 130,026$$

При увеличении размера опухоли на 1 см следует ожидать увеличение времени операции на 9,865 мин. Полученная модель объясняет 12,7% наблюдаемой дисперсии времени операции (Рисунок 3.32).

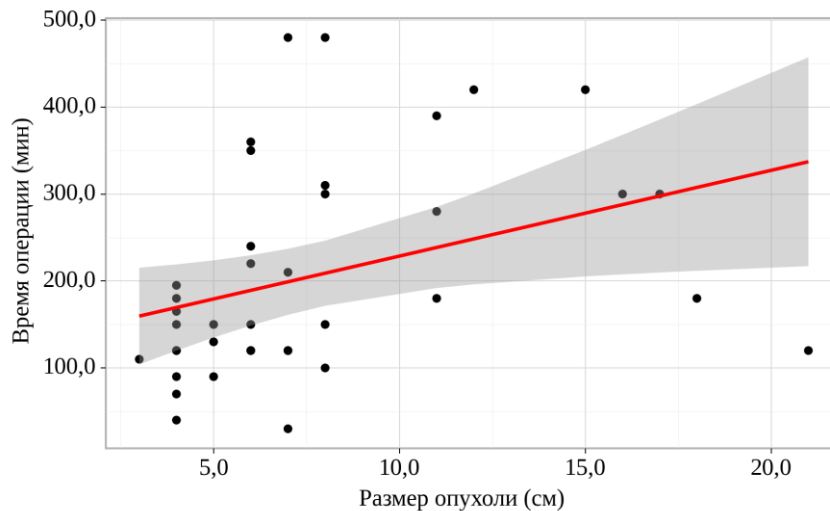


Рисунок 3.32 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость времени операции от размера опухоли у больных с метастазами в кости таза

Нами был выполнен корреляционный анализ взаимосвязи размера опухоли и объема кровопотери, была установлена заметной тесноты прямая связь $\rho=0,529$ по шкале Чеддока ($p<0,001$). Наблюдаемая зависимость объема кровопотери от размера опухоли описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Объем кровопотери (мл)}} = 207,882 \times X_{\text{Размер опухоли (см)}} + 719,532$$

При увеличении размера опухоли на 1 см следует ожидать увеличение объема кровопотери на 207,882 мл. Полученная модель объясняет 17,4% наблюдаемой дисперсии объема кровопотери (Рисунок 3.33).

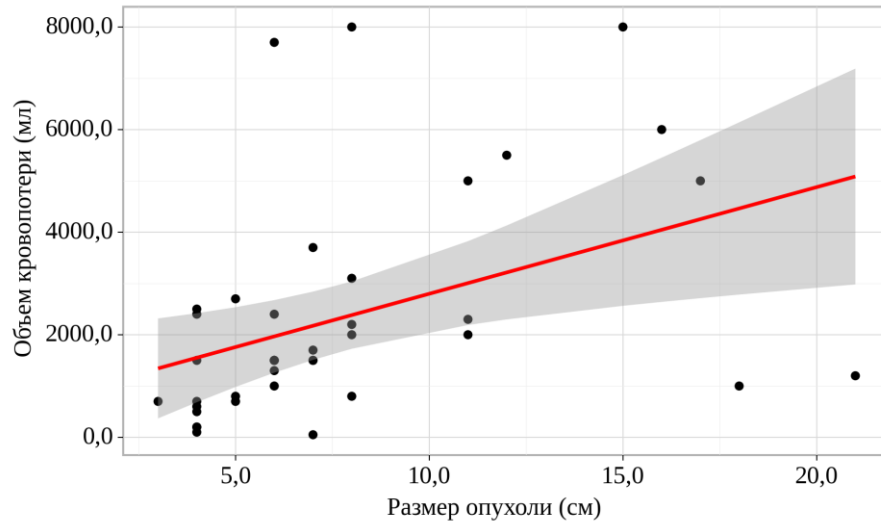


Рисунок 3.33 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость объема кровопотери от размера опухоли у больных с метастазами в кости таза

В результате анализа времени операции в зависимости от вида операции, были установлены существенные различия ($p=0,016$); при оценке взаимосвязи кровопотери и вида операции статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,138$). Результаты представлены в таблице 3.45.

Таблица 3.45 – Анализ времени операции и объема кровопотери в зависимости от вида операции у больных с метастазами в кости таза

Категории	Время операции (мин), $p=0,016$			Объем кровопотери (мл), $p=0,138$	
	n	Me	$Q_1 - Q_3$	Me	$Q_1 - Q_3$
Декомпрессия	9	120,0	100,0 – 150,0	800,0	700,0 – 2500,0
Резекция	28	202,5	120,0 – 320,0	1850,0	1150,0 – 4025,0
Эксскохлеация	2	170,0	145,0 – 195,0	900,0	700,0 – 1100,0

Нами был выполнен анализ времени операции и объема кровопотери в зависимости от типа резекции костей таза по Enneking. Были установлены существенные различия для продолжительности операции ($p=0,010$) и объема кровопотери ($p=0,005$), что отражено в таблице 3.46.

Таблица 3.46 – Анализ времени операции и объема кровопотери в зависимости от типа резекции (по Enneking) у больных с метастазами в кости таза

Категории	n	Время операции (мин), p=0,010		Объем кровопотери (мл), p=0,005	
		Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃
P1	10	150,0	120,0 – 180,0	1100,0	700,0 – 1875,0
P3	5	150,0	120,0 – 195,0	1500,0	1500,0 – 2400,0
P4	13	120,0	90,0 – 150,0	800,0	700,0 – 1500,0
P1,2	4	300,0	285,0 – 330,0	5750,0	4625,0 – 6425,0
P2,3	1	300,0	300,0 – 300,0	5000,0	5000,0 – 5000,0
P1,2,3	2	405,0	397,5 – 412,5	6500,0	5750,0 – 7250,0
P1,4	4	350,0	197,5 – 480,0	3200,0	2350,0 – 4775,0

При оценке срока наблюдения после операции в зависимости от края резекции не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,345$), что отражено в таблице 3.47. При анализе выживаемости в зависимости от края резекции также не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,287$), но шансы летального исхода в группе с краем резекции R1 были в 2,750 раза выше по сравнению с группой R0, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,655 – 11,538).

Таблица 3.47 – Анализ срока наблюдения после операции в зависимости от края резекции у больных с метастазами в кости таза

Показатель	Категории	Срок наблюдения после операции (мес)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Край резекции	R0	45,0	15,0 – 62,0	15	0,345
	R1	20,0	14,0 – 37,0	17	

В результате оценки выживаемости в зависимости от объема удаления опухоли были установлены статистически значимые различия ($p=0,028$) (Таблица 3.48). Шансы летального исхода в группе с внутриочаговым удалением были в 7,312 раза выше по сравнению с группой en-bloc, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,249 – 42,814).

Таблица 3.48 – Анализ выживаемости в зависимости от объема удаления опухоли у больных с метастазами в кости таза

Показатель	Категории	Удаление		p
		En-bloc	Внутриочаговое	
Статус выживаемости	Жив	13 (61,9)	2 (18,2)	0,028
	Умер	8 (38,1)	9 (81,8)	

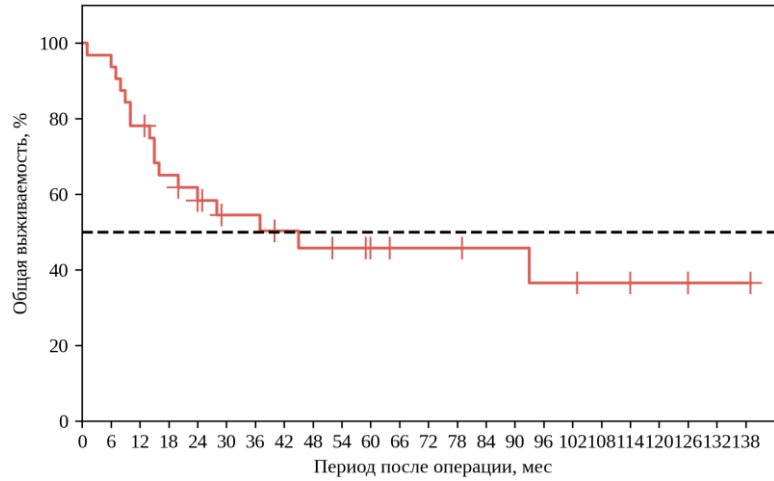
В соответствии с представленной таблицей 3.49, при сопоставлении срока наблюдения после операции в зависимости от объема удаления опухоли были выявлены статистически значимые различия ($p=0,003$): пациенты с внутриочаговым удалением, выполненным с паллиативной целью, имели меньший период наблюдения.

Таблица 3.49 – Анализ срока наблюдения после операции в зависимости от объема удаления опухоли у больных с метастазами в кости таза

Показатель	Категории	Срок наблюдения после операции (мес)			p
		M \pm SD	95% ДИ	n	
Удаление	En-bloc	52,0 \pm 42,8	32,5 – 71,4	21	0,003
	Внутриочаговое	19,5 \pm 9,4	13,2 – 25,7	11	

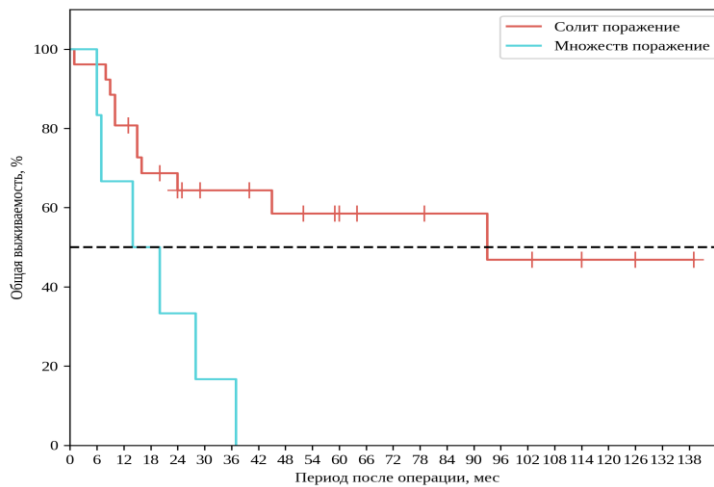
Был проведен анализ общей выживаемости по методу Каплана-Майера оперированных пациентов с метастатическим поражением костей таза, медиана срока дожития составила 45 месяцев (95% ДИ: 15 – ∞ мес), 75 перцентиль составил 14 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 7 – 24 мес), а 25 перцентиль не был достигнут (Рисунок 3.34).

Был проведен анализ общей выживаемости по методу Каплана-Майера у исследуемых в зависимости от характера поражения костной системы (Рисунок 3.35). Анализ показал, что медиана срока дожития в группе солитарного поражения составила 93 месяца (95% ДИ: 16 – ∞ мес), а медиана срока дожития в группе множественного поражения составила 20 месяцев (95% ДИ: 6 – 37 мес); 75 перцентиль срока дожития в группе солитарного поражения составил 15 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 8 – 93 мес), а 75 перцентиль в группе множественного поражения составил 7 месяцев (95% ДИ: 6 – 20 мес). В группе солитарного поражения 25 перцентиль срока дожития не был достигнут, а в группе множественного поражения 25 перцентиль составил 28 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 7 – 37 мес).



Наблюдений	32	30	25	20	16	13	13	11	10	9	7	6	6	6	5	5	4	4	3	2	2	1	1	1
Цензурировано	0	0	0	1	3	5	5	6	6	7	9	10	10	10	11	11	11	11	11	12	13	13	14	14
Событий	0	2	7	11	13	14	14	15	16	16	16	16	16	16	16	16	17	17	17	17	17	17	17	17

Рисунок 3.34 – Кривая общей выживаемости по методу Каплана-Майера у пациентов с метастазами в кости таза после хирургического лечения



Солит поражение		26	25	21	17	14	12	12	11	10	9	7	6	6	6	5	5	4	4	3	2	2	1	1	1
Наблюдений	26	25	21	17	14	12	12	11	10	9	7	6	6	6	6	5	5	4	4	3	2	2	1	1	1
Цензурировано	0	0	0	1	3	5	5	6	6	7	9	10	10	10	10	11	11	11	11	11	12	13	13	14	14
Событий	0	1	5	8	9	9	9	9	10	10	10	10	10	10	10	10	10	11	11	11	11	11	11	11	11
Множеств поражение		6	5	4	3	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Наблюдений	6	5	4	3	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Цензурировано	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Событий	0	1	2	3	4	5	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	

Рисунок 3.35 – Кривая общей выживаемости по методу Каплана-Майера в зависимости от характера поражения костной системы у больных с метастазами в кости таза

Анализ общей выживаемости по методу Каплана-Майера у исследуемых в зависимости от объема удаления опухоли показал, что медиана срока дожития в группе пациентов, которым были выполнены en-bloc резекции, не была достигнута, а медиана срока дожития в группе с

внутриочаговым удалением опухоли составила 16 месяцев после операции (95% ДИ: 9 – 37 мес) (Рисунок 3.36). В группе en-bloc резекций 75 перцентиль составил 24 месяца (95% ДИ: 1 – 93 мес), а в группе внутриочагового удаления – 14 месяцев (95% ДИ: 6 – 16 мес); 25 перцентиль срока дожития в группе en-bloc не был достигнут, а в группе внутриочагового удаления опухоли составил 28 месяцев после операции (95% ДИ: 15 – 37 мес).

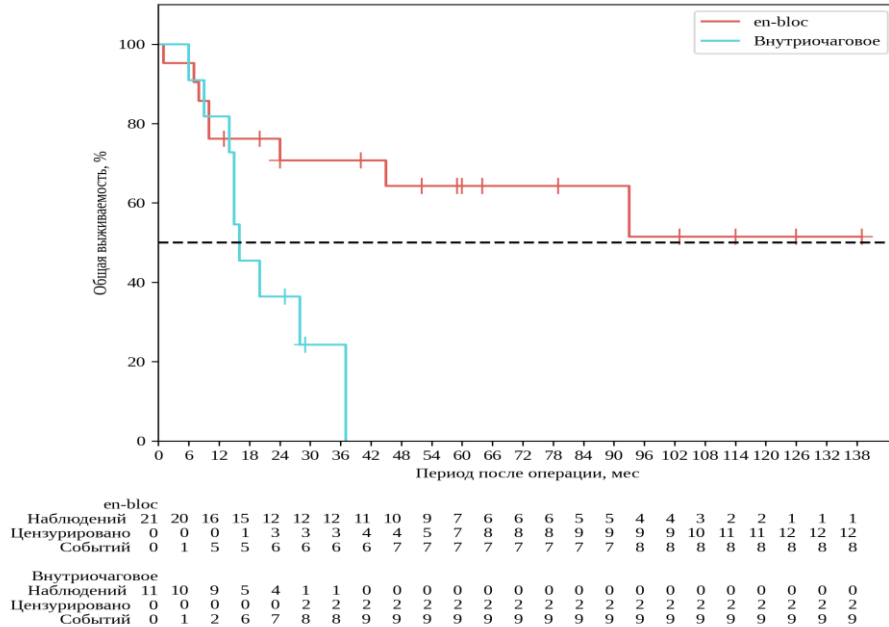


Рисунок 3.36 – Кривая общей выживаемости по методу Каплана-Майера в зависимости от объема удаления опухоли у больных с метастазами в кости таза

При проведении анализа динамики болевого синдрома по шкале VAS в исследуемой группе до и после хирургического лечения, отмечались статистически значимое снижение болевого синдрома (Таблица 3.50).

Таблица 3.50 – Анализ динамики болевого синдрома по шкале VAS у пациентов с метастазами в кости таза

Этапы наблюдения				p
VAS до операции		VAS после операции		
Me	Q ₁ – Q ₃	Me	Q ₁ – Q ₃	
5 (n=36)	4 – 6	2 (n=36)	1 – 3	< 0,001

Также был проведен анализ динамики болевого синдрома по шкале Watkins до и после операции. Выявлено статистически значимое снижение приема анальгетических препаратов (Таблица 3.51).

Таблица 3.51 – Анализ динамики болевого синдрома по шкале Watkins у пациентов с метастазами в кости таза

Показатели	Этапы наблюдения				p
	Watkins до операции		Watkins после операции		
	Абс.	%	Абс.	%	
Watkins 0	3	8,1	17	45,9	< 0,001
Watkins 1	13	35,1	12	32,4	
Watkins 2	12	32,4	7	18,9	
Watkins 3	8	21,6	1	2,7	
Watkins 4	1	2,7	0	0,0	

Был выполнен анализ динамики функционального статуса пациентов с метастазами в кости таза по шкале Karnofsky до и после хирургического лечения, отмечались статистически значимые улучшения функционального статуса (Таблица 3.52).

Таблица 3.52 – Анализ динамики функционального статуса пациентов с метастазами в кости таза по шкале Karnofsky

Показатели	Этапы наблюдения				p
	Karnofsky до операции		Karnofsky после операции		
	Абс.	%	Абс.	%	
Karnofsky 50	0	0,0	1	2,6	0,022
Karnofsky 60	5	12,8	2	5,1	
Karnofsky 70	8	20,5	9	23,1	
Karnofsky 80	25	64,1	9	23,1	
Karnofsky 90	1	2,6	18	46,2	

Резюме

Первичные злокачественные опухоли костей таза составляют около 10-15% всех злокачественных опухолей скелета, в России это приблизительно 150-200 новых случаев в год. В

связи с редкостью встречаемости данной группы опухолей, пациенты зачастую сталкиваются с неправильной диагностикой и, в некоторых случаях, с лечением без соблюдения протоколов лечения сарком костей. В результате пациенты поступают в специализированные онкоортопедические клиники с опухолями больших размеров, и с рецидивами, что неблагоприятно сказывается на онкологическом и функциональном прогнозе.

В случаях с остеосаркомой костей таза у пациентов с нарушением протокола лечения риски летального исхода увеличивались в 3,395 раза ($p=0,031$). При увеличении размера опухоли на 1 см риски летального исхода увеличивались в 1,129 раза ($p=0,001$). При анализе продолжительности периода наблюдения у пациентов с остеосаркомой костей таза, в тех случаях, когда протокол лечения был нарушен, отмечалось статистически значимое снижение сроков наблюдения ($p=0,002$).

При хондросаркомах была выявлена статистически значимая зависимость лучшего онкологического прогноза от пола: прогноз был лучше у женщин, чем у мужчин ($p=0,019$), что можно объяснить меньшими размерами опухолей у женщин при первичном выявлении. Проведенный ROC-анализ для пациентов с хондросаркомой костей таза позволил вывести статистически значимую модель, при которой летальный исход прогнозируется при размерах опухоли 13 см и более (чувствительность и специфичность модели составили 73,5% и 61,2% соответственно). Не решенной остается проблема лечения больных с низкодифференцированными хондросаркомами: несмотря на комбинированный подход в лечении, результаты лечения дедифференцированной и мезенхимальной хондросарком остаются неудовлетворительными. Так, риски летального исхода увеличиваются при дедифференцированной хондросаркоме в 4,843 раза, а при мезенхимальной хондросаркоме – в 12,69 раза.

Более благоприятным прогнозом из группы первичных высокозлокачественных опухолей костей таза обладает саркома Юинга. В большинстве случаев пациентам с саркомой Юинга костей таза проводится химио-лучевое лечение, которое обеспечивает хорошие результаты. Хирургическое лечение пациентам данной группы показано только в случаях благоприятного как онкологического, так и функционального прогнозов, этим объясняется малочисленность данной группы пациентов в нашем исследовании.

Хорошие результаты лечения показаны в группе пациентов с гигантоклеточной опухолью, радикальные en-bloc резекции обеспечивают надежный локальный контроль. В случаях, когда объем опухолевого поражения вынуждает выполнять инвалидизирующую операцию, методом выбора является терапия деносумабом, показавшая высокую эффективность в лечении гигантоклеточной опухоли. Также достоверно показано, что терапия деносумабом снижает кровопотерю во время операции ($p=0,007$).

Кости таза являются одной из главных мишеней при метастатическом поражении скелета. На фоне успехов лекарственного и лучевого лечения метастатической болезни, показания к хирургическому лечению вторичного поражения костей таза постоянно сужаются. Радикальные резекции костей таза показаны пациентам с солитарным поражением и благоприятным онкологическим и функциональным прогнозом. Паллиативные операции направлены на купирование симптомов, устранение угрозы для жизни больного, а также на обеспечение возможности продолжать специфическое лечение.

Анализируя общую выживаемость, измеряемую от момента постановки диагноза, трехлетняя составила для хондросаркомы G1 – 100%, хондросаркомы G2 – 77,8%, хондросаркомы G3 – 72,9%, остеосаркомы 54,6%, саркомы Юинга – 58,2%, и для пациентов с развившимися метастазами в кости таза – 68,3%. Пациенты с дедифференцированной и мезенхимальной хондросаркомами не пережили трехлетний период наблюдения. Пятилетняя выживаемость для пациентов с хондросаркомой G1 составила 85,7%, хондросаркомой G2 – 75,1%, хондросаркомой G3 – 72,9%, остеосаркомой – 46,2%, саркомой Юинга – 46,5%, и пациентов с развившимися метастазами в кости таза – 56,3%.

ГЛАВА 4. ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ КОСТЕЙ ТАЗА

На заре онкологической хирургии опухолей костей таза пациентам выполнялись межподвздошно-брюшные вычленения или резекции без реконструкции целостности тазового кольца. Функциональные и эстетические результаты, а также восприятие результатов лечения больными оставляли желать лучшего. С развитием онкологической науки, хирургической техники и медицинского протезирования актуальным стал вопрос о реконструкции тазового кольца для обеспечения лучших результатов. Первые попытки реконструкции были предприняты в 70х годах XX века. Для восстановления целостности таза применялись спицы Киршнера, эндопротезы тазобедренного сустава, системы позвоночной фиксации. Для определенной группы пациентов данные методики не теряют своей актуальности и в наши дни.

Опыт Онкологического центра не стал исключением из мировой практики. Применялись транспозиции бедра, реконструкции с применением спиц, транспедикулярных фиксаторов, спейсеров из костного цемента. Данные методики характеризовались частой механической поломкой конструкции и низкими функциональными результатами, что потребовало поиска новых решений для восстановления целостности тазового кольца и обеспечения приемлемых результатов.

В главе рассмотрены традиционные способы реконструкции костей таза при помощи спиц, штифтов, систем позвоночной стабилизации, оригинальной системы РОНЦ-КОНМЕТ, модульными коническими эндопротезами, а также проведен анализ межподвздошно-брюшных ампутаций и операций, которые выполнялись без реконструкции тазового кольца.

Важным этапом в лечении пациентов с опухолевым поражением костей таза является предоперационное планирование. После определения на мультидисциплинарном консилиуме онкологического и функционального прогноза, должен быть разработан подробный план предстоящего хирургического вмешательства.

При планировании необходимо оценить:

- Вид хирургического вмешательства: радикальное, паллиативное или симптоматическое
- Тип операции: калечащая или органосохранная
- Анатомическую область предстоящего вмешательства
- Хирургический доступ
- Размер опухоли и объем резецируемой костной ткани в соответствии с онкологическими принципами радикальности
- Объем вовлеченных в опухолевый процесс и удаляемых мышечных тканей
- Вовлечение сосудисто-нервных пучков и необходимость их реконструкции

- Вовлечение прилежащих органов и необходимость привлечения профильных специалистов
- Метод реконструкции тазового кольца
- Метод реконструкции мягкотканного дефекта и необходимость использования перемещенных лоскутов, синтетических сеток
- Потенциальные интраоперационные осложнения
- Потенциальные послеоперационные осложнения

4.1 Межподвздошно-брюшные вычленения

Межподвздошно-брюшное вычленение остается одним из наиболее травматичных хирургических вмешательств в медицине, и основным показанием для выполнения операций такого объема является опухолевое поражение костей таза; в травматологии и ортопедии практически не встречаются клинические состояния, требующие выполнения такого вида вмешательств. Техника выполнения межподвздошно-брюшных вычленений подробно описана в литературе и не требует дополнительного описания [25, 134]. В текущем подразделе работы впервые в России проанализирована большая группа пациентов, которым выполнены калечащие операции с опухолевым поражением костей таза: 61 пациенту выполнены операции в связи с опухолевым поражением, и 3 – по поводу некупируемых инфекционных осложнений после ранее выполненных резекций таза. Сводные данные, характеризующие группу анализируемых пациентов, представлены в таблицах 4.1 и 4.2.

Таблица 4.1 – Описательная статистика количественных переменных группы пациентов после межподвздошно-брюшного вычленения

Показатели	$M \pm SD / Me$	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$	n	min	max
Возраст, $M \pm SD$ (лет)	$44,0 \pm 15,1$	40,3 – 47,8	64	18	73
Размер опухоли, Me (см)	17,0	13,0 – 21,0	61	5	37
Время операции, $M \pm SD$ (мин)	261 ± 74	242 – 280	63	120	500
Объем кровопотери, Me (мл)	2500	1800 – 3500	63	500	8000
MSTS, Me (балл)	11	10 – 12	60	9	12
Период наблюдения, Me (мес)	24,5	17,0 – 35,8	54	3	180

Таблица 4.2 – Описательная статистика категориальных переменных группы пациентов после межподвздошно-брюшного вычленения

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	15	23,4	13,8 – 35,7
	Мужчины	49	76,6	64,3 – 86,2
Возрастная группа	Младше 20 лет	5	7,8	2,6 – 17,3
	20-40 лет	22	34,4	22,9 – 47,3
	40-60 лет	27	42,2	29,9 – 55,2
	Старше 60 лет	10	15,6	7,8 – 26,9
Диагноз	Остеосаркома	11	17,2	8,9 – 28,7
	Хондросаркома	52	81,2	69,5 – 89,9
	Саркома Юинга	1	1,6	0,0 – 8,4
Рецидивная опухоль	Первичная опухоль	46	71,9	59,2 – 82,4
	Рецидивная опухоль	18	28,1	17,6 – 40,8
Grade	G1	1	1,6	0,0 – 8,4
	G2	28	43,8	31,4 – 56,7
	G3	35	54,7	41,7 – 67,2
Отдаленные метастазы	Без метастазов	61	95,3	86,9 – 99,0
	Отдаленные метастазы	3	4,7	1,0 – 13,1
Нарушение протокола лечения	Протокол не нарушен	52	81,2	69,5 – 89,9
	Протокол нарушен	12	18,8	10,1 – 30,5
Локализация опухоли по Enneking	P1	11	17,2	8,9 – 28,7
	P2	1	1,6	0,0 – 8,4
	P1,2	5	7,8	2,6 – 17,3
	P2,3	5	7,8	2,6 – 17,3
	P1,2,3	36	56,2	43,3 – 68,6
	P1,4	3	4,7	1,0 – 13,1
	P1,2,4	1	1,6	0,0 – 8,4
	P1,2,3,4	2	3,1	0,4 – 10,8
ECOG	ECOG 0	4	6,3	1,8 – 15,5
	ECOG 1	43	68,3	55,3 – 79,4
	ECOG 2	15	23,8	14,0 – 36,2
	ECOG 3	1	1,6	0,0 – 8,5

Функциональный результат по Karnofsky (до операции)	Karnofsky 50	3	4,8	1,0 – 13,3
	Karnofsky 60	9	14,3	6,7 – 25,4
	Karnofsky 70	16	25,4	15,3 – 37,9
	Karnofsky 80	31	49,2	36,4 – 62,1
	Karnofsky 90	4	6,3	1,8 – 15,5
Резекция крестца	Без резекции крестца	55	85,9	75,0 – 93,4
	С резекцией крестца	9	14,1	6,6 – 25,0
Применяемый лоскут для закрытия дефекта	Ягодичный лоскут	52	81,2	69,5 – 89,9
	Бедренный лоскут	12	18,8	10,1 – 30,5
Интраоперационные осложнения	Нет осложнений	54	84,4	73,1 – 92,2
	Осложнение	10	15,6	7,8 – 26,9
Край резекции	R0	51	82,3	70,5 – 90,8
	R1	11	17,7	9,2 – 29,5
Послеоперационные осложнения по Clavien-Dindo	Нет осложнений	38	59,4	46,4 – 71,5
	I степень	10	15,6	7,8 – 26,9
	II степень	1	1,6	0,0 – 8,4
	IIIa степень	6	9,4	3,5 – 19,3
	IIIb степень	8	12,5	5,6 – 23,2
	V степень	1	1,6	0,0 – 8,4
Функциональный результат по Karnofsky (после операции)	Karnofsky 60	12	20,0	10,8 – 32,3
	Karnofsky 70	28	46,7	33,7 – 60,0
	Karnofsky 80	20	33,3	21,7 – 46,7
Рецидив после операции	Нет рецидива	44	74,6	61,6 – 85,0
	Рецидив	15	25,4	15,0 – 38,4
Исход	Жив без признаков болезни	22	34,4	22,9 – 47,3
	Жив с проявлениями болезни	4	6,2	1,7 – 15,2
	Умер от других причин	2	3,1	0,4 – 10,8
	Умер от прогрессирования	26	40,6	28,5 – 53,6
	Выбыл	10	15,6	7,8 – 26,9

В исследуемой группе пациентов, которым были выполнены межподвздошно-брюшные вычленения, статистически значимой связи между выживаемостью и полом больных выявлено не было ($p = 0,179$). Шансы летального исхода у мужчин были ниже в 3,067 раза по сравнению с женщинами, различия шансов не были статистически значимыми (ОШ = 0,326; 95% ДИ: 0,076 – 1,398). При анализе размера опухоли в зависимости от пола пациента не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,862$).

Не удалось установить статистически значимых различий при сопоставлении возраста с выживаемостью ($p = 0,952$).

Был проведен корреляционный анализ взаимосвязи возраста и функционального результата по MSTS. При оценке связи была установлена умеренной тесноты обратная связь (Таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи возраста и функционального результата по шкале MSTS у пациентов после межподвздошно-брюшного вычленения

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Возраст – MSTS	-0,394	Умеренная	0,002

Наблюдаемая зависимость функционального результата по шкале MSTS от возраста описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{MSTS}} = -0,027 \times X_{\text{Возраст}} + 11,992$$

При увеличении возраста на 1 год следует ожидать уменьшение функционального результата по шкале MSTS на 0,027 баллов. Полученная модель объясняет 14,6% наблюдаемой дисперсии MSTS (Рисунок 4.1).

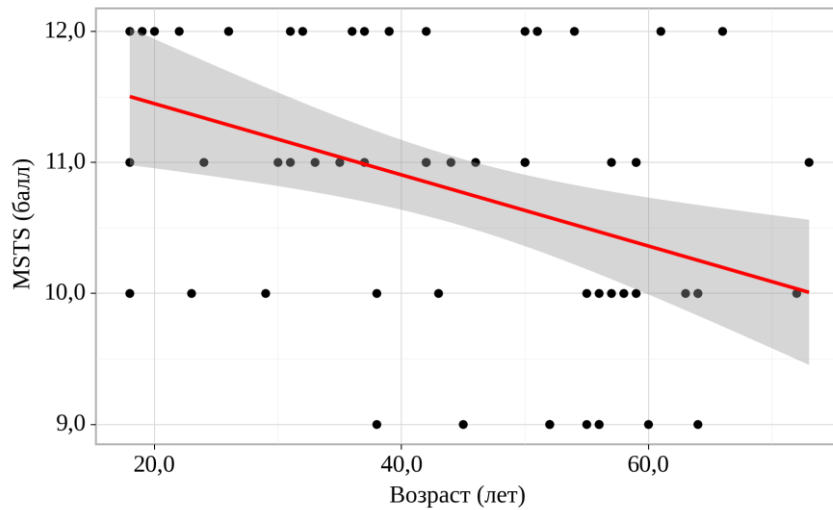


Рисунок 4.1 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость функционального результата по шкале MSTS от возраста у пациентов после межподвздошно-брюшного вычленения

Не было выявлено статистически значимых связей между морфологическим типом опухоли с краем резекции ($p = 0,498$), развитием рецидива ($p = 0,835$) и выживаемостью ($p = 0,573$). Также нам не удалось выявить статистически значимых различий при анализе периода наблюдения в зависимости от диагноза (Таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Анализ периода наблюдения в зависимости от диагноза у пациентов после межподвздошно-брюшного вычленения

Показатель	Категории	Период наблюдения (мес)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Диагноз	Остеосаркома	24,0	17,5 – 48,5	11	0,924
	Хондросаркома	25,0	17,0 – 34,8	42	
	Саркома Юинга	23,0	23,0 – 23,0	1	

При анализе выживаемости в зависимости от факта наличия рецидивной опухоли, по поводу которой выполнялось оперативное вмешательство, не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,358$), но шансы летального исхода в группе больных с рецидивными опухолями были выше в 1,989 раза по сравнению с группой с первичными опухолями, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,566 – 6,993). Развитие рецидива после операции не было связано с фактом наличия первичной и рецидивной опухоли ($p = 0,164$).

Интраоперационные осложнения наблюдались у 10 пациентов: в 6 случаях было ранение магистрального сосуда с развившимся массивным кровотечением, в 2 случаях – ранение мочевого пузыря, у одного пациента, которому была выполнена резекция крестца, был выявлен дефект твердой мозговой оболочки, приведший к ликворрее, и один пациент погиб во время операции от тромбэмболии легочной артерии, развившейся во время удаления массивной опухоли, которая вызывала компрессию наружной подвздошной вены с формированием тромба. При оценке связи интраоперационных осложнений в зависимости от факта наличия первичной и рецидивной опухоли, были установлены статистически значимые различия (Таблица 4.5). Шансы осложнения в группе с рецидивными опухолями были выше в 5,250 раза, по сравнению с группой первичной опухоли, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,271 – 21,688). Развитие осложнений в группе с рецидивными опухолями объясняется выраженными рубцовыми и спаечными изменениями в зоне операции, часто приводящими к ятрогенным осложнениям.

Таблица 4.5 – Анализ наличия интраоперационного осложнения в зависимости от вида опухоли (первичная или рецидивная) у пациентов после межподвздошно-брюшного вычленения

Показатель	Категории	Вид опухоли		p
		Первичная опухоль	Рецидивная опухоль	
Интраоперационное осложнение	Нет осложнений	42 (91,3)	12 (66,7)	0,024*
	Осложнение	4 (8,7)	6 (33,3)	

При сопоставлении данных о крае резекции в зависимости от степени дифференцировки опухоли не было выявлено статистически значимых различий ($p = 0,755$). Анализируя период наблюдения в зависимости от степени дифференцировки опухоли, были установлены статистически значимые различия: при опухолях G2 период наблюдения был больше (Таблица 4.6).

Таблица 4.6 – Анализ периода наблюдения в зависимости от степени дифференцировки опухоли у пациентов после межподвздошно-брюшного вычленения

Показатель	Категории	Период наблюдения (мес)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Grade	G2	34,0	25,0 – 42,5	23	0,001
	G3	19,0	14,5 – 27,5	31	

Был проведен анализ факта нарушения протокола лечения, статистически значимых связей с периодом наблюдения ($p = 0,660$), выживаемостью ($p = 0,179$) и развившимися рецидивами после операции ($p = 1,000$) выявлено не было. Шансы летального исхода в группе пациентов с нарушением протокола лечения в анамнезе были выше в 3,067 раза по сравнению с группой получавших лечение в соответствии с протоколом, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,715 – 13,151).

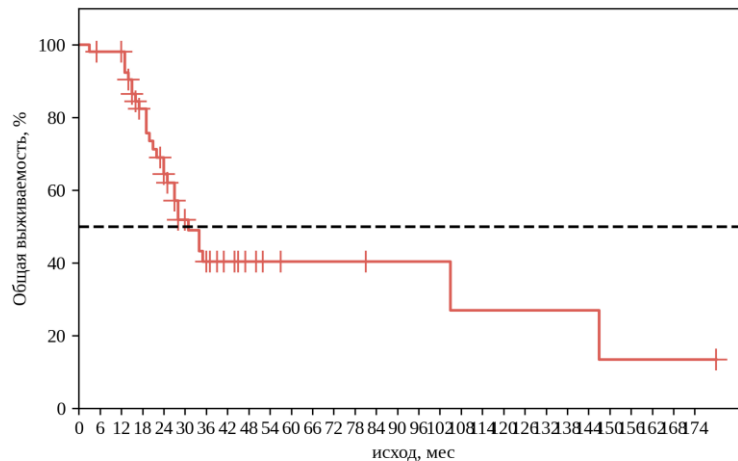
При корреляционном анализе взаимосвязи размера опухоли и времени операции была установлена слабой тесноты прямая связь ($p=0,434$). При корреляционном анализе взаимосвязи размера опухоли и объема кровопотери связь отсутствовала ($p=0,836$). Также от размера опухоли не зависели риски развития интраоперационных осложнений ($p = 0,229$), послеоперационных осложнений, оцененных по классификации Clavien-Dindo ($p = 0,416$), край резекции ($p = 0,655$), развитие рецидива после операции ($p = 0,473$) и выживаемость ($p = 0,108$). Отсутствие зависимостей объясняется калечащим характером операции, объем которой не зависит от размера опухоли. Первая степень осложнений по Clavien-Dindo отмечалась у 10 пациентов (поверхностный некроз – 6; мочевого свищ – 1; тромбоз вен – 2; гематома - 1). Вторая степень у одного пациента с гематомой и поверхностным некрозом. Осложнения IIIa степени были в 6 случаях, в 5 – отмечались краевые некрозы послеоперационной раны и в одном глубокая инфекция, этим пациентам выполнялись санационные операции и некрэктомии. Восемью больным потребовались дополнительные хирургические вмешательства под общей анестезией, что соответствует IIIb степени осложнений, в 3 случаях причиной послужили глубокие инфекции, краевые некрозы с инфицированием – 3 случая и по одному наблюдению кровотечение и менингит. Один пациент погиб на фоне развившегося сепсиса (V степень осложнений).

При распространении опухоли на крестец выполнялись расширенные операции межподвздошно-брюшного вычленения с резекцией боковых масс крестца, вплоть до гемисакрэктомии, что увеличивало время операции и кровопотерю (Таблица 4.7). Расширение объема операции влияло на развитие интраоперационных осложнений ($p = 0,027$), шансы развития осложнения в группе с резекцией крестца были выше в 6,533 раза по сравнению с группой без резекции крестца, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,367 – 31,228). Шансы развития рецидива в группе с резекцией крестца были в 4,970 раза выше по сравнению с группой без резекции крестца, но различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,966 – 25,574) ($p = 0,062$). Расширение объема операции за счет резекции крестца увеличивало время операции ($p = 0,005$) и объем кровопотери ($p = 0,263$).

Таблица 4.7 – Анализ времени операции и объема кровопотери в зависимости от факта резекции крестца у пациентов после межподвздошно-брюшного вычленения

Категории	Время операции (мин)			p
	M ± SD	95% ДИ	n	
Без резекции крестца	251 ± 68	233 – 270	55	0,005
С резекцией крестца	328 ± 81	259 – 396	8	
Категории	Объем кровопотери (мл)			p
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Без резекции крестца	2500	1750 – 3350	55	0,263
С резекцией крестца	3100	2650 – 3625	8	

Был проведен анализ общей выживаемости пациентов, которым выполнялись межподвздошно-брюшные ампутации по поводу сарком костей таза. Медиана срока дожития составила 31 месяц от начала наблюдения (95% ДИ: 24 – 147). Анализ показал, что 75 процентиль срока дожития составил 20 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 15 – 25), а 25 процентиль срока дожития составил 147 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 105 – ∞) (Рисунок 4.2).



Наблюдений	54	52	51	37	27	18	13	10	7	5	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1
Цензурировано	0	1	2	8	10	14	15	18	21	23	24	24	24	24	24	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Событий	0	1	1	9	17	22	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	27	27	27	27	27	27	27	27	28

Рисунок 4.2 – Кривая общей выживаемости пациентов после калечащих операций по методу Каплана-Майера

При анализе общей выживаемости у исследуемых в зависимости от степени дифференцировки опухоли выявлено, что медиана срока дожития в группе G2 составила 105 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 27 – ∞), медиана срока дожития в группе G3 составила 24 месяца от начала наблюдения (95% ДИ: 19 – 34). Анализ показал, что 75 процентиль срока

дожития в группе G2 составил 27 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 15 – 35); 75 перцентиль срока дожития в группе G3 составил 19 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 13 – 22); 25 перцентиль срока дожития в группе G2 составил 147 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 105 – ∞), 25 перцентиль срока дожития в группе G3 составил 34 месяца от начала наблюдения (95% ДИ: 27 – ∞) (Рисунок 4.3).

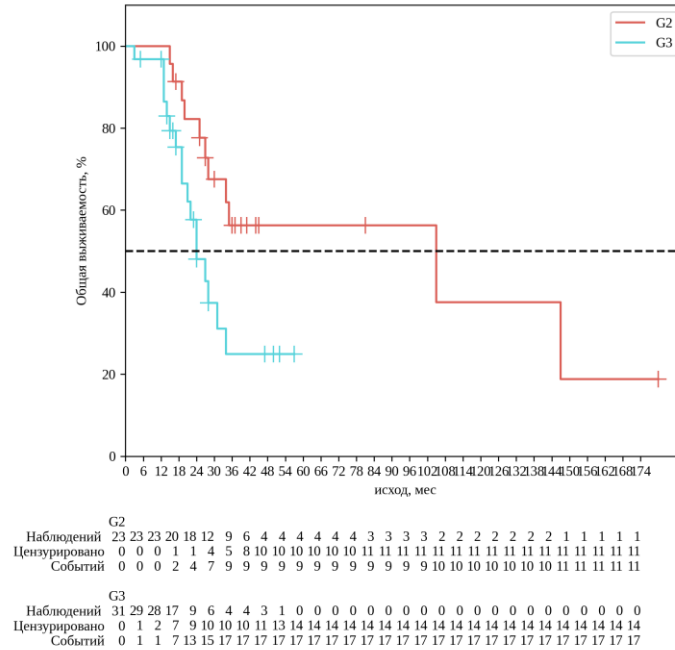


Рисунок 4.3 – Кривая общей выживаемости по методу Каплана-Майера в зависимости от степени дифференцировки опухоли у пациентов после межподвздошно-брюшного вычленения

При оценке взаимосвязи общей выживаемости с изучаемыми факторами, с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков. Риск летального исхода увеличивался в 2,808 раза при опухолях G3 по сравнению с группой опухолей G2, при нарушении протокола лечения риски летальных исходов увеличивались в 2,962 раза. При локализации опухоли в периацетабулярной области при типе резекции P2 по Еппекинг риск летального исхода увеличивался в 59,792 раз, при типе P1,2,4 – в 21,807 раз. Увеличение размера опухоли на 1 см увеличивало риск летального исхода в 1,074 раза (Таблица 4.8 и Рисунок 4.4).

Таблица 4.8 – Изменения рисков летального исхода в зависимости от влияния отдельных факторов у пациентов после межподвздошно-брюшного вычленения

Фактор риска	Unadjusted		Adjusted	
	HR; 95% ДИ	p	HR; 95% ДИ	p
G3	2,358; 1,031 – 5,394	0,042	2,808; 1,272 – 6,197	0,011
Нарушение протокола лечения	1,290; 0,551 – 3,017	0,557	2,962; 1,074 – 8,166	0,036
Локализация: P2	26,947; 2,017 – 360,024	0,013	59,792; 3,754 – 952,239	0,004
Локализация: P1,2,4	7,153; 0,741 – 69,068	0,089	21,807; 1,786 – 266,320	0,016
Размер опухоли (см)	1,040; 0,986 – 1,096	0,151	1,074; 1,020 – 1,132	0,007

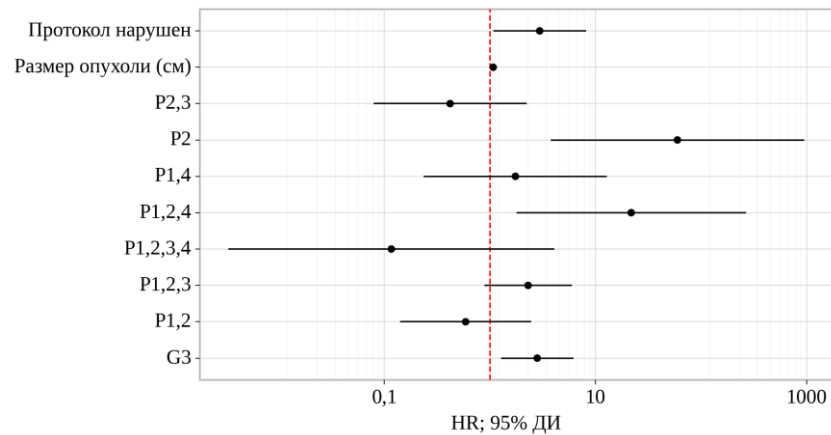


Рисунок 4.4 – Оценки отношения рисков с 95% ДИ для изучаемых факторов летального исхода у пациентов после межподвздошно-брюшного вычленения

При анализе функционального статуса по Karnofsky не удалось выявить статистически значимых изменений ($p = 0,214$), что объясняется глубокой инвалидизацией пациентов после перенесенных межподвздошно-брюшных ампутаций (Таблица 4.9).

Таблица 4.9 – Анализ динамики функционального статуса по шкале Karnofsky

Показатели	Этапы наблюдения				p
	Karnofsky (до операции)		Karnofsky (после операции)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Karnofsky 50	3	5,1	0	0,0	0,214
Karnofsky 60	9	15,3	12	20,3	

Karnofsky 70	16	27,1	28	47,5
Karnofsky 80	28	47,5	19	32,2
Karnofsky 90	3	5,1	0	0,0

4.2 Резекции костей таза без реконструкции тазового кольца

В проводимой работе была выделена группа пациентов, которым выполнялись операции без реконструкции тазового кольца (ТК), в которую вошло 157 пациентов: в 83 случаях выполнялись резекции костей таза без нарушения тазового кольца, в 56 – тазовое кольцо было резецировано без восстановления целостности, и 18 пациентам с нарушением целостности выполнялись минимальные реконструктивные операции в объеме транспозиции бедренной кости с формированием псевдосустава. В группу вошли пациенты с доброкачественными и злокачественными опухолями костей таза. Описательная статистика пациентов, которым выполнялись операции без реконструкции, приведена в таблицах 4.10 и 4.11.

Таблица 4.10 – Описательная статистика количественных переменных у пациентов без реконструкции тазового кольца

Показатели	$M \pm SD / Me$	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$	n	min	max
Возраст, M \pm SD (лет)	41,2 \pm 13,4	39,1 – 43,3	157	18,0	72,0
Размер опухоли, Me (см)	9,0	6,0 – 15,0	157	2,0	27,0
Время операции, Me (мин)	180	130 – 270	157	30	450
Объем кровопотери, Me (мл)	1000	500 – 2800	157	100	14000
Функциональный результат по MSTS, Me (баллы)	28	19 – 30	156	13	30
Период наблюдения, Me (мес)	49	30 – 76	119	1	207

Таблица 4.11 – Описательная статистика категориальных переменных у пациентов без реконструкции тазового кольца

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	76	48,4	40,4 – 56,5
	Мужчины	81	51,6	43,5 – 59,6
Возрастная группа	Менее 20 лет	7	4,5	1,8 – 9,0
	20-40 лет	66	42,0	34,2 – 50,2
	40-60 лет	74	47,1	39,1 – 55,2
	более 60 лет	10	6,4	3,1 – 11,4
Тип опухоли	Доброкачественная опухоль	37	23,6	17,2 – 31,0
	Злокачественная опухоль	120	76,4	69,0 – 82,8
Доброкачественные опухоли	Хондробластома	1	2,7	0,1 – 14,2
	Гигантоклеточная опухоль	7	18,9	8,0 – 35,2
	Аневризмальная костная киста	1	2,7	0,1 – 14,2
	Остеоид-остеома	2	5,4	0,7 – 18,2
	Хондромиксоидная фиброма	2	5,4	0,7 – 18,2
	Фиброзная дисплазия	4	10,8	3,0 – 25,4
	Остеохондрома	19	51,4	34,4 – 68,1
	Внутрикостная липома	1	2,7	0,1 – 14,2
Злокачественные опухоли	Остеосаркома	3	2,5	0,5 – 7,1
	Хондросаркома	97	80,8	72,6 – 87,4
	Саркома Юинга	1	0,8	0,0 – 4,6
	Гемангиоперицитомы	1	0,8	0,0 – 4,6
	Метастаз в кости	17	14,2	8,5 – 21,7
	Паростальная остеосаркома	1	0,8	0,0 – 4,6
Локализация опухоли по Enneking	P1	57	36,3	28,8 – 44,3
	P2	2	1,3	0,2 – 4,5
	P3	64	40,8	33,0 – 48,9
	P1,2	6	3,8	1,4 – 8,1
	P2,3	14	8,9	5,0 – 14,5
	P1,2,3	10	6,4	3,1 – 11,4
	P1,4	4	2,5	0,7 – 6,4

ECOG	ECOG 0	58	36,9	29,4 – 45,0
	ECOG 1	92	58,6	50,5 – 66,4
	ECOG 2	7	4,5	1,8 – 9,0
Karnofsky до операции	Karnofsky 60	6	3,8	1,4 – 8,1
	Karnofsky 70	29	18,5	12,7 – 25,4
	Karnofsky 80	63	40,1	32,4 – 48,2
	Karnofsky 90	57	36,3	28,8 – 44,3
	Karnofsky 100	2	1,3	0,2 – 4,5
Karnofsky после операции	Karnofsky 50	3	1,9	0,4 – 5,5
	Karnofsky 60	9	5,8	2,7 – 10,7
	Karnofsky 70	34	21,8	15,6 – 29,1
	Karnofsky 80	45	28,8	21,9 – 36,6
	Karnofsky 90	37	23,7	17,3 – 31,2
	Karnofsky 100	28	17,9	12,3 – 24,9
Тип резекции (по Enneking)	P1	56	35,7	28,2 – 43,7
	P2	2	1,3	0,2 – 4,5
	P3	57	36,3	28,8 – 44,3
	P1,2	7	4,5	1,8 – 9,0
	P2,3	19	12,1	7,4 – 18,3
	P1,2,3	11	7,0	3,5 – 12,2
	P1,4	4	2,5	0,7 – 6,4
	P1,2,4	1	0,6	0,0 – 3,5
Реконструкция мягких тканей сеткой	Без пластики	120	76,4	69,0 – 82,8
	Пластика сеткой	37	23,6	17,2 – 31,0
Реконструкция мягких тканей кожно-мышечным лоскутом	Без лоскута	151	96,2	91,9 – 98,6
	Перемещенный лоскут	6	3,8	1,4 – 8,1
Нарушение целостности тазового кольца	Без нарушения целостности	83	52,9	44,8 – 60,9
	Целостность нарушена	74	47,1	39,1 – 55,2
Интраоперационные осложнения	Нет осложнений	139	88,5	82,5 – 93,1
	Осложнение	18	11,5	6,9 – 17,5

Осложнения по Clavien-Dindo	Нет осложнений	120	76,4	69,0 – 82,8
	I степень	13	8,3	4,5 – 13,7
	II степень	1	0,6	0,0 – 3,5
	IIIa степень	10	6,4	3,1 – 11,4
	IIIb степень	12	7,6	4,0 – 13,0
	V степень	1	0,6	0,0 – 3,5
Край резекции	R0	126	80,3	73,2 – 86,2
	R1	31	19,7	13,8 – 26,8
Рецидив	Нет рецидива	117	74,5	67,0 – 81,1
	Рецидив	40	25,5	18,9 – 33,0

Целостность тазового кольца была сохранена пациентам с доброкачественными опухолями в 30 случаях (81,1%), пациентам со злокачественными опухолями – в 53 случаях (44,2%), различия статистически значимые ($p < 0,001$). При злокачественных опухолях шансы нарушения целостности тазового кольца были выше в 5,418 раза по сравнению с группой доброкачественных опухолей, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 2,207 – 13,301). Был проведен анализ типа операции в зависимости от характера опухолевого поражения. В результате анализа были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (Рисунок 4.5).

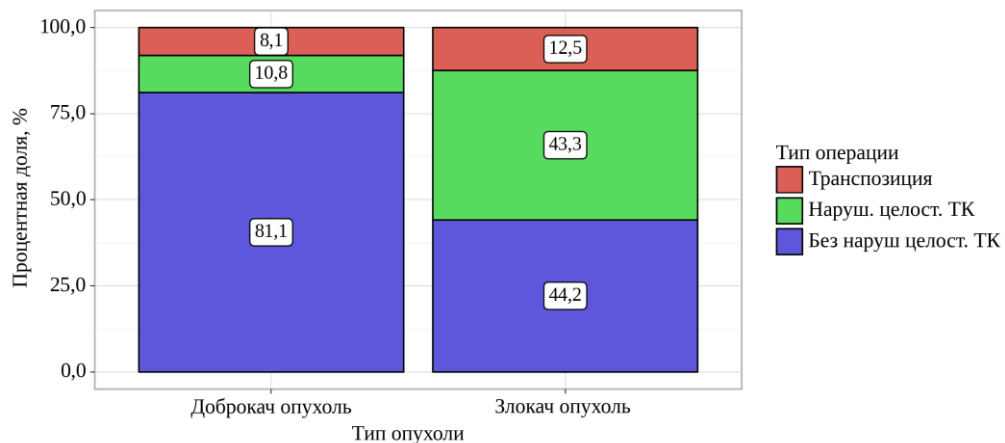
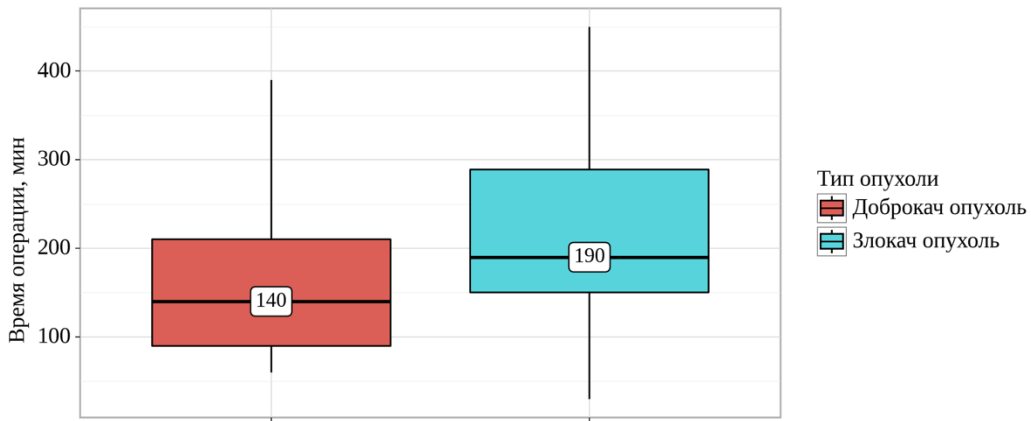


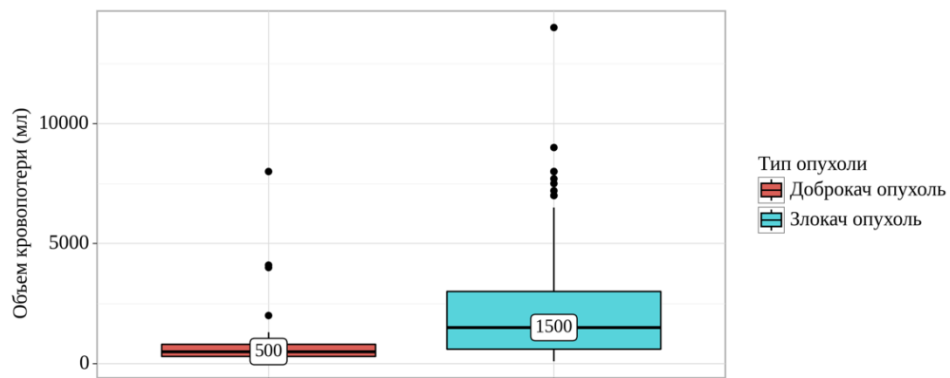
Рисунок 4.5 – Анализ типа операции в зависимости от характера опухолевого поражения костей таза у пациентов без реконструкции тазового кольца

Также статистически значимыми были различия в группах доброкачественных и злокачественных опухолей по следующим показателям: развитие послеоперационных

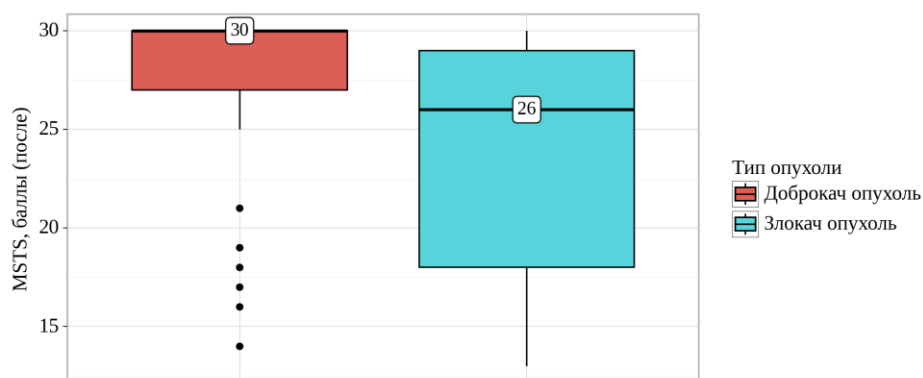
осложнений ($p = 0,003$) – шансы осложнения в группе злокачественных опухолей были выше в 7,206 раза, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,643 – 31,602); продолжительность операции, объем кровопотери, функциональный результат, оцененный по MSTS ($p < 0,001$ для всех показателей) (Рисунок 4.6).



А



Б



В

А. Анализ времени операции в зависимости от типа опухоли. Б. Анализ объема кровопотери в зависимости от типа опухоли. В. Анализ показателя функционального результата по системе MSTS в зависимости от типа опухоли

Рисунок 4.6 – Статистически значимые факторы у пациентов без реконструкции тазового кольца

При сопоставлении периодов наблюдения после операции у пациентов с злокачественными опухолями костей таза статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,310$) (Таблица 4.12).

Таблица 4.12 – Анализ периода наблюдения в зависимости от типа злокачественных опухолей у пациентов без реконструкции тазового кольца

Показатель	Тип опухоли	Период наблюдения (мес)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Злокачественные опухоли	Остеосаркома	52	42 – 66	3	0,310
	Хондросаркома	50	30 – 74	89	
	Саркома Юинга	18	18 – 18	1	
	Гемангиоперицитома	84	84 – 84	1	
	Метастаз в кости	44	28 – 114	15	
	Паростальная остеосаркома	181	181 – 181	1	

При анализе интраоперационных осложнений в зависимости от факта наличия первичной или рецидивной опухоли не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,124$), однако шансы осложнения в группе пациентов с рецидивными опухолями были выше в 2,280 раза по сравнению с группой первичных опухолей, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,781 – 6,656).

При сопоставлении размера опухоли и типа выполняемых операций (с или без нарушения целостности тазового кольца) были установлены статистически значимые различия ($p = 0,022$) (Таблица 4.13).

Таблица 4.13 – Анализ размера опухоли в зависимости от факта нарушения целостности тазового кольца у пациентов без реконструкции тазового кольца

Категории	Размер опухоли (см)			p
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Без нарушения целостности	8,0	5,5 – 13,5	83	0,022
Целостность нарушена	11,0	7,0 – 15,0	74	

Корреляционный анализ показал наличие взаимосвязи размера опухоли и времени операции. При оценке связи времени операции и размера опухоли была установлена умеренной тесноты ($\rho=0,447$) прямая связь по шкале Чеддока ($p < 0,001$).

Наблюдаемая зависимость времени операции от размера опухоли описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Время операции (мин)}} = 7,07 \times X_{\text{Размер опухоли (см)}} + 133,551$$

При увеличении размера опухоли на 1 см следует ожидать увеличение времени операции на 7,07 мин. Полученная модель объясняет 15,5% наблюдаемой дисперсии времени операции (Рисунок 4.7).

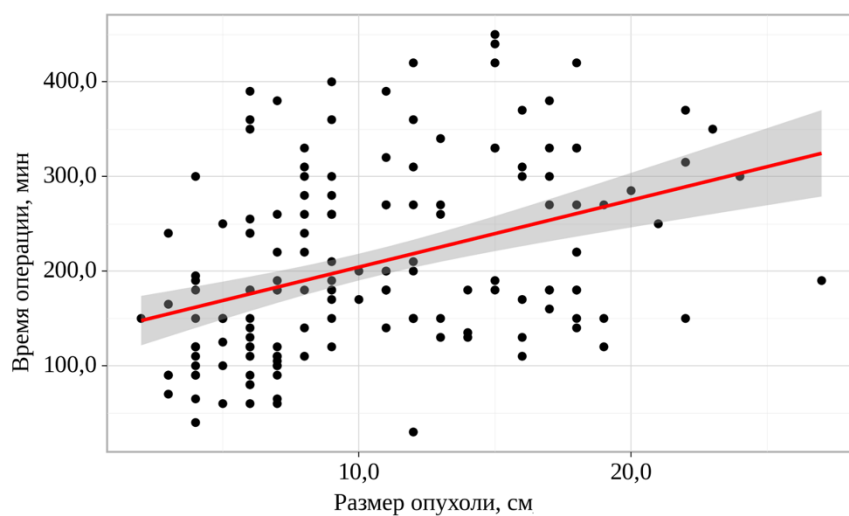


Рисунок 4.7 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость времени операции от размера опухоли у пациентов без реконструкции тазового кольца

Проведенный корреляционный анализ взаимосвязи размера опухоли и объема кровопотери установил умеренной тесноты ($\rho=0,472$) прямую связь по шкале Чеддока ($p < 0,001$).

Наблюдаемая зависимость объема кровопотери от размера опухоли описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Объем кровопотери (мл)}} = 154,331 \times X_{\text{Размер опухоли (см)}} + 368,938$$

При увеличении размера опухоли на 1 см следует ожидать увеличение объема кровопотери на 154,331 мл. Полученная модель объясняет 13,5% наблюдаемой дисперсии объема кровопотери (Рисунок 4.8).

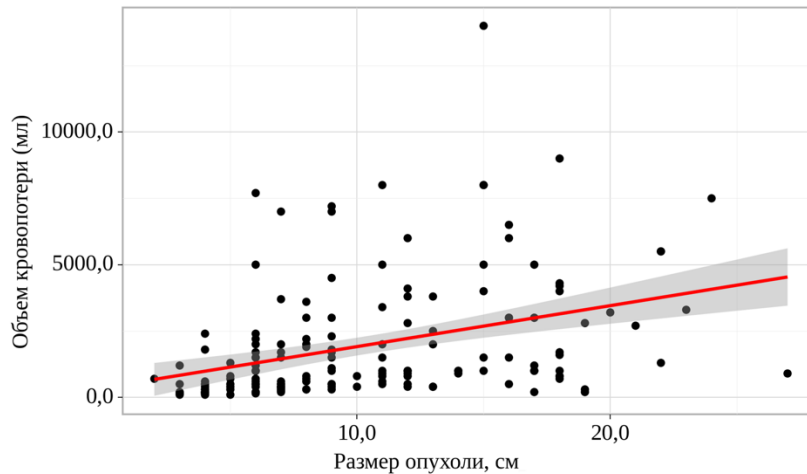


Рисунок 4.8 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость объема кровопотери от размера опухоли у пациентов без реконструкции тазового кольца

Был выполнен корреляционный анализ взаимосвязи размера опухоли и функционального результата по MSTS, была установлена умеренной тесноты обратная связь ($\rho = -0,330$) по шкале Чеддока ($p < 0,001$).

Наблюдаемая зависимость функционального результата, оцениваемого по системе MSTS, от размера опухоли описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{MSTS}} = -0,329 \times X_{\text{Размер опухоли (см)}} + 27,955$$

При увеличении размера опухоли на 1 см следует ожидать уменьшение показателя MSTS на 0,329 балла. Полученная модель объясняет 8,9% наблюдаемой дисперсии показателя MSTS после проведенной операции (Рисунок 4.9).

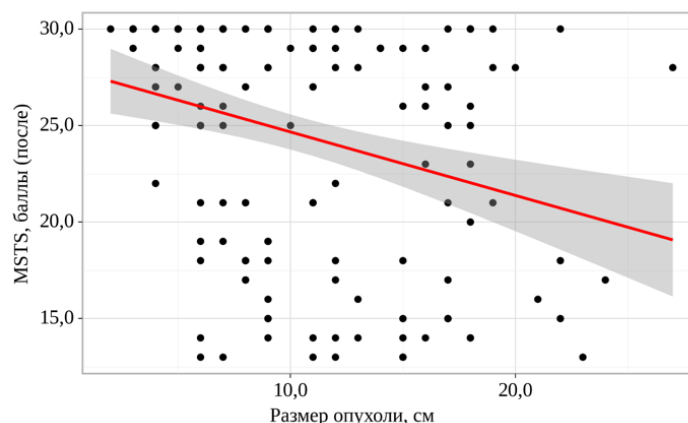


Рисунок 4.9 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость функционального результата по шкале MSTS от размера опухоли у пациентов без реконструкции тазового кольца

Был проведен анализ размера опухоли в зависимости от факта развившегося послеоперационного осложнения. Согласно представленной таблице 4.14, были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$).

Таблица 4.14 – Анализ размера опухоли в зависимости от факта наличия послеоперационного осложнения у пациентов без реконструкции тазового кольца

Показатель	Категории	Размер опухоли (см)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Послеоперационное осложнение	Нет осложнений	8,0	6,0 – 12,0	120	< 0,001
	Осложнение	13,0	9,0 – 16,0	37	

При оценке зависимости вероятности развития осложнения от размера опухоли, с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 4.10). Площадь под ROC-кривой составила $0,699 \pm 0,053$ с 95% ДИ: 0,596 – 0,802. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

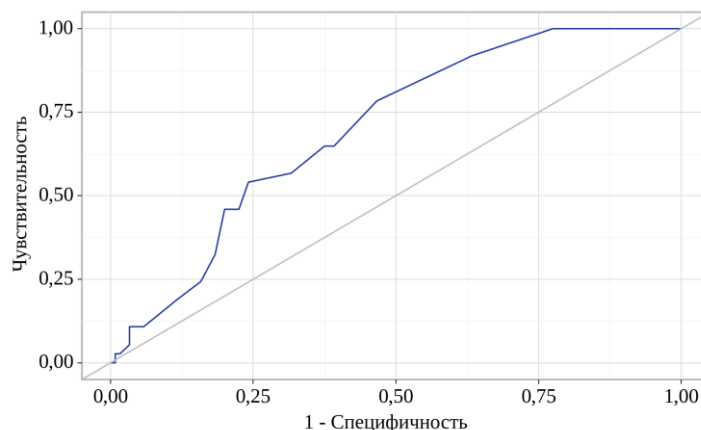


Рисунок 4.10 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития послеоперационного осложнения от размера опухоли у пациентов без реконструкции тазового кольца

Пороговое значение размера опухоли в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 9,000 см. Осложнение прогнозировалось при значении размера опухоли выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 78,4% и 53,3%, соответственно (Рисунок 4.11).

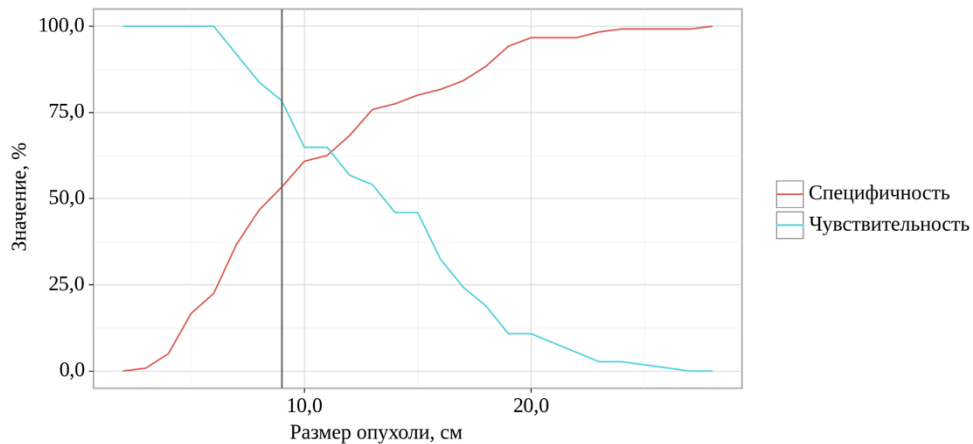


Рисунок 4.11 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений размера опухоли у пациентов без реконструкции тазового кольца

При анализе взаимосвязи размера опухоли и развившихся рецидивов после операции были установлены статистически значимые различия ($p = 0,01$) (Таблица 4.15).

Таблица 4.15 – Анализ размера опухоли в зависимости от наличия рецидива у пациентов без реконструкции тазового кольца

Показатель	Категории	Размер опухоли (см)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Рецидив	Нет рецидива	9,0	6,0 – 13,0	117	0,01
	Рецидив	12,0	7,0 – 18,0	40	

В анализируемой группе интраоперационные осложнения развились в 18 случаях: у 12 пациентов отмечалось ранение магистрального сосуда, у 5 – ранение мочевого пузыря, и в одном случае – ранение стенки влагалища. При анализе интраоперационных осложнений в зависимости от типа операции были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,02$) в группах с нарушением целостности тазового кольца и без нарушения (Таблица 4.16).

В аналогичных группах были получены схожие результаты относительно осложнений, развившихся в послеоперационном периоде, оцененных в соответствии с классификацией Clavien-Dindo. При сопоставлении степени осложнений по Clavien- Dindo в зависимости от типа операции нами были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,008$) (Таблица 4.17).

Таблица 4.16 – Анализ интраоперационных осложнений в зависимости от типа операции у пациентов без реконструкции тазового кольца

Категории	Тип операции			p
	Транспозиция	Нарушение целостности ТК	Без нарушения целостности ТК	
Нет осложнений	17 (94,4)	44 (78,6)	78 (94,0)	0,014
Интраоперационное осложнение	1 (5,6)	12 (21,4)	5 (6,0)	$P_{\text{Наруш. целост. ТК} - \text{Без наруш целост. ТК}} = 0,02$

Наиболее частым осложнением был поверхностный некроз в области операции в 17 случаях, далее следовала глубокая инфекция в 9 случаях, гематома в области операции – в 3 случаях, мочевого свищ и лимфоррея – в 2 наблюдениях, и у одного пациента развилось кровотечение, потребовавшее экстренной операции.

Таблица 4.17 – Анализ степени осложнения по Clavien-Dindo в зависимости от типа операции у пациентов без реконструкции тазового кольца

Показатель	Категории	Тип операции			p
		Транспозиция	Нарушение целостности ТК	Без нарушения целостности ТК	
Степень осложнения по Clavien-Dindo	Нет осложнений	12 (66,7)	33 (58,9)	75 (90,4)	0,008 $P_{\text{Наруш. целост. ТК} - \text{Без наруш целост. ТК}} = 0,002$
	I степень	3 (16,7)	6 (10,7)	4 (4,8)	
	II степень	0 (0,0)	1 (1,8)	0 (0,0)	
	IIIa степень	2 (11,1)	7 (12,5)	1 (1,2)	
	IIIb степень	1 (5,6)	8 (14,3)	3 (3,6)	
	V степень	0 (0,0)	1 (1,8)	0 (0,0)	

Согласно полученным данным, при анализе функционального статуса пациентов по Karnofsky после операции в зависимости от типа операции, были выявлены статистически

значимые различия ($p < 0,001$) в группах с нарушением тазового кольца и с сохранением целостности. (Таблица 4.18).

Таблица 4.18 – Анализ функционального статуса по Karnofsky в зависимости от типа операции у пациентов без реконструкции тазового кольца

Показатель	Категории	Тип операции			p
		Транспозиция	Нарушение целостности ТК	Без нарушения целостности ТК	
Функциональный статус по Karnofsky (после операции)	Karnofsky 50	0 (0,0)	3 (5,5)	0 (0,0)	$< 0,001$ $P_{\text{Наруш. целост. ТК - Без наруш целост. ТК}} < 0,001$
	Karnofsky 60	2 (11,1)	7 (12,7)	0 (0,0)	
	Karnofsky 70	12 (66,7)	18 (32,7)	4 (4,8)	
	Karnofsky 80	4 (22,2)	15 (27,3)	26 (31,3)	
	Karnofsky 90	0 (0,0)	7 (12,7)	30 (36,1)	
	Karnofsky 100	0 (0,0)	5 (9,1)	23 (27,7)	

При сравнении функциональных результатов по MSTS после операции были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) во всех группах сравнения (Рисунок 4.12).

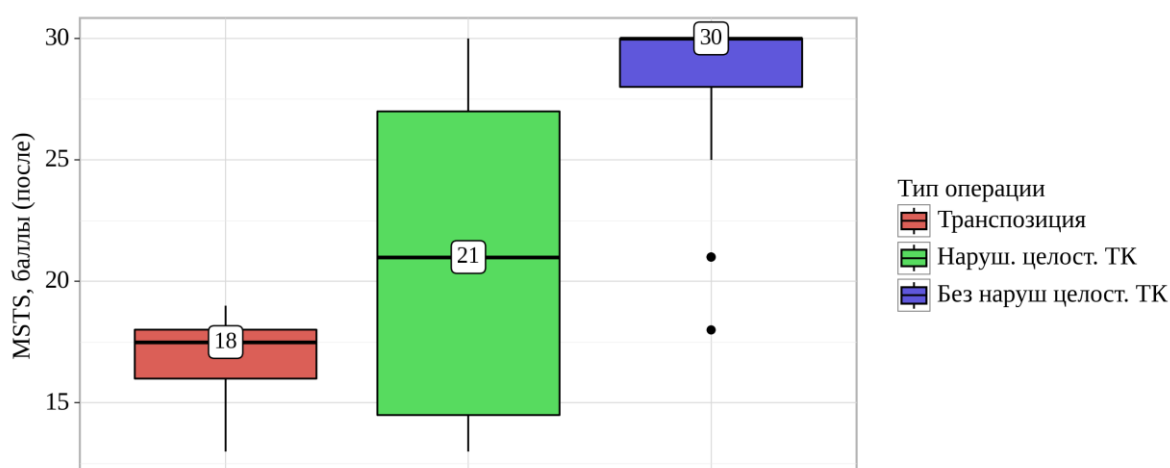


Рисунок 4.12 – Анализ функциональных результатов по шкале MSTS в зависимости от типа операции у пациентов без реконструкции тазового кольца

Радикальность операции не зависела от типа операции, статистически значимые различия в трех группах пациентов выявлены не были ($p = 0,193$), также как и случаи развившихся рецидивов после оперативного лечения ($p = 0,063$).

Был проведен анализ времени операции в зависимости от типа операции, были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (Таблица 4.19).

Таблица 4.19 – Анализ времени операции в зависимости от типа операции у пациентов без реконструкции тазового кольца

Показатель	Категории	Время операции (мин)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Тип операции	Транспозиция	330	285 – 360	18	$< 0,001^*$ $R_{\text{Наруш. целост. ТК – Транспозиция}} = 0,031$ $R_{\text{Без наруш целост. ТК – Транспозиция}} < 0,001$ $R_{\text{Без наруш целост. ТК – Нарущ. целост. ТК}} < 0,001$
	Нарушение целостности ТК	245	180 – 316	56	
	Без нарушения целостности ТК	150	110 – 180	83	

При оценке объема кровопотери в зависимости от типа операции также были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) в сравниваемых группах (Таблица 4.20).

Таблица 4.20 – Анализ объема кровопотери в зависимости от типа операции у пациентов без реконструкции тазового кольца

Категории	Объем кровопотери (мл)			p
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Транспозиция	3300	2000 – 4875	18	$< 0,001^*$ $R_{\text{Без наруш целост. ТК – Транспозиция}} < 0,001$ $R_{\text{Без наруш целост. ТК – Нарущ. целост. ТК}} < 0,001$
Нарушение целостности ТК	2250	900 – 4225	56	
Без нарушения целостности ТК	500	325 – 1000	83	

В таблице 4.21 приведены объемы хирургических вмешательств пациентам с доброкачественными и злокачественными опухолями костей таза, различия не достоверны.

Таблица 4.21 – Распределение доброкачественных и злокачественных опухолей по типам операции у пациентов без реконструкции тазового кольца

Показатель	Категории	Тип операции			p
		Транспозиция	Нарушение целостности ТК	Без нарушения целостности и ТК	
Доброкачественные опухоли	Хондробластома	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,3)	0,332
	Гигантоклеточная опухоль	2 (66,7)	2 (50,0)	3 (10,0)	
	Аневризмальная костная киста	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,3)	
	Остеоид-остеома	0 (0,0)	1 (25,0)	1 (3,3)	
	Хондромиксоидная фиброма	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (6,7)	
	Фиброзная дисплазия	1 (33,3)	0 (0,0)	3 (10,0)	
	Остеохондрома	0 (0,0)	1 (25,0)	18 (60,0)	
	Внутрикостная липома	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,3)	
Злокачественные опухоли	Остеосаркома	1 (6,7)	2 (3,8)	0 (0,0)	0,366
	Хондросаркома	14 (93,3)	37 (71,2)	46 (86,8)	
	Саркома Юинга	0 (0,0)	1 (1,9)	0 (0,0)	
	Гемангиоперицитомы	0 (0,0)	1 (1,9)	0 (0,0)	
	Метастаз в кости	0 (0,0)	10 (19,2)	7 (13,2)	
	Паростальная остеосаркома	0 (0,0)	1 (1,9)	0 (0,0)	

Был проведен анализ времени операции в зависимости от типа резекции в соответствии с классификацией Enneking, были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$), результаты анализа представлены в таблице 4.22. Ожидается, что при резекциях более одной зоны время операции увеличивалось.

Аналогичные результаты зависимости от типа резекции были получены относительно интраоперационной кровопотери, выявленные различия были статистически значимы (Таблица 4.23).

Таблица 4.22 – Анализ времени операции в зависимости от типа резекции (по Enneking) у пациентов без реконструкции тазового кольца

Показатель	Категории	Время операции (мин)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Тип резекции (по Enneking)	P1	150	110 – 180	56	$< 0,001$ $p_{P1,2-P1} = 0,041$ $p_{P2,3-P1} < 0,001$ $p_{P1,2,3-P1} < 0,001$ $p_{P2,3-P3} < 0,001$ $p_{P1,2,3-P3} < 0,001$
	P2	105	68 – 142	2	
	P3	180	120 – 210	57	
	P1,2	260	260 – 280	7	
	P2,3	330	290 – 360	19	
	P1,2,3	360	315 – 385	11	
	P1,4	185	180 – 218	4	
	P1,2,4	350	350 – 350	1	

Таблица 4.23 – Анализ объема кровопотери в зависимости от типа резекции (по Enneking) у пациентов без реконструкции тазового кольца

Показатель	Категории	Объем кровопотери (мл)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Тип резекции (по Enneking)	P1	600	375 – 1075	56	$< 0,001$ $p_{P1,2-P1} < 0,001$ $p_{P2,3-P1} < 0,001$ $p_{P1,2,3-P1} < 0,001$ $p_{P1,2-P3} = 0,004$ $p_{P2,3-P3} < 0,001$ $p_{P1,2,3-P3} < 0,001$
	P2	2400	1700 – 3100	2	
	P3	800	400 – 1500	57	
	P1,2	6000	3750 – 7100	7	
	P2,3	3000	1850 – 4750	19	
	P1,2,3	4200	2900 – 6500	11	
	P1,4	1150	1075 – 1650	4	
	P1,2,4	3300	3300 – 3300	1	

Клинический пример

Пациентка X., 58 лет с диагнозом центральная хондросаркома (G2) левой лонной кости, с распространением на вертлужную впадину и формированием мягкотканного компонента, без инвазии в прилежащие органы (Рисунок 4.13). Учитывая морфологию опухоли, распространенность поражения, онкологический прогноз, пациентке было показано радикальное хирургическое лечение в объеме резекции костей таза (тип 2,3 по Enneking) с

транспозицией левой бедренной кости, формированием ложного сустава, пластикой левого тазобедренного сустава ортопедической сеткой.

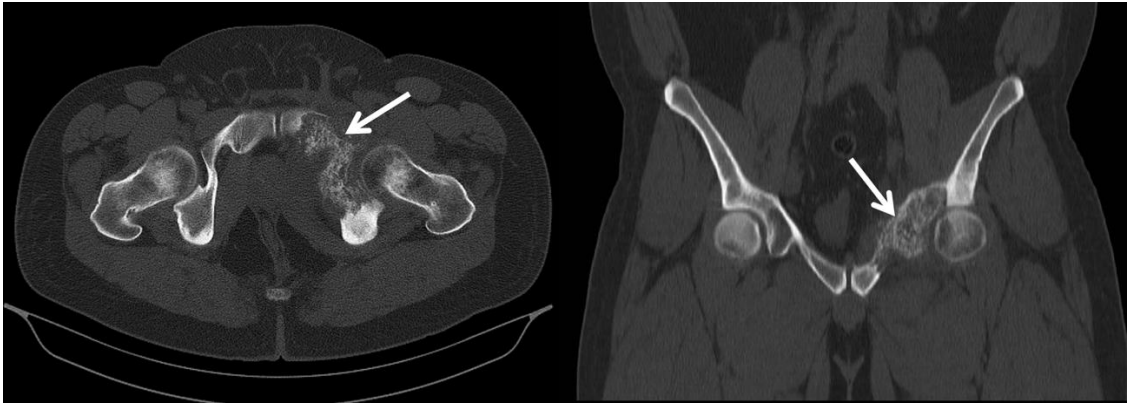


Рисунок 4.13 – РКТ области таза у пациентки с центральной хондросаркомой левой лонной кости с распространением на вертлужную впадину и седалищную кость

Время операции составило 4,5 часа, кровопотеря 2500 мл. Послеоперационный период протекал гладко. В послеоперационном периоде пациентка ходила при помощи двух костылей, укорочение оперированной конечности составило 3 см. Со временем развился асептический некроз головки бедренной кости, сколиоз позвоночника (Рисунок 4.14).

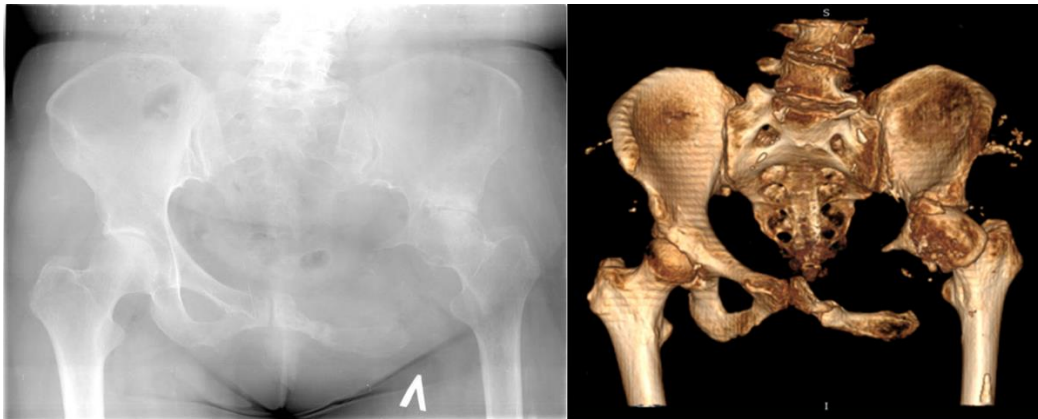


Рисунок 4.14 – Рентгенограмма области таза и 3D реконструкция пациентки через 8 лет после операции (резекция тип P2,3 по Enneking). Асептический некроз головки левой бедренной кости, сколиоз позвоночника

При контрольном обследовании через 8 лет после операции был выявлен рецидив в опиле подвздошной кости, что потребовало выполнения хирургического вмешательства.

Учитывая необходимость выполнения оперативного лечения с резекцией оставшейся подвздошной кости по крестцово-подвздошному сочленению, пациентке было выполнено замещение дефекта индивидуальным 3D имплантом, фиксированным в крестец, также была выполнена коррекция длины конечности. В послеоперационном периоде пациентка ходила при помощи одного подлокотного костыля (функциональный результат по шкале MSTTS – 21 балл).

4.3 Реконструкция тазового кольца с применением спиц, стержней и костного цемента

В мировой и отечественной практике первый опыт реконструкции костей таза связан с использованием спиц и стержней для восстановления целостности тазового кольца, металлоконструкции применялись в совокупности с аутотрансплантатами, аллотрансплантатами или костным цементом. В Онкологическом центре одним из первых вариантов реконструкции дефектов тазового кольца было применение спиц и стержней в комбинации с костным цементом. Это было продиктовано доступностью, универсальностью и интуитивной понятностью технологии. Моделирование системы фиксации выполнялось непосредственно во время операции, с последующим формированием цементной муфты. Полученный положительный опыт и удовлетворительный функциональный результат заложили фундамент для дальнейшего развития и усовершенствования реконструктивных операций на костях таза. В настоящий момент данный метод реконструкции не рекомендуется для клинического применения, кроме urgentных случаев и отсутствия других альтернативных методов, как временная конструкция, подлежащая в последующем плановому реэндопротезированию.

В Онкологическом научном центре в данном объеме прооперировано 9 пациентов средним возрастом $34,7 \pm 14,0$ лет (95% ДИ 23,9 – 45,4), 4 мужчин и 5 женщин. Средняя продолжительность операций составила 397 ± 104 мин. (95% ДИ 317 – 476), средняя кровопотеря 4500 ± 2958 мл (95% ДИ 2226 – 6774).

В двух случаях применялась фиксация спицами Киршнера, но, учитывая их тенденцию к миграции и малую механическую стабильность, в последующем спицы заменили на стержни, которые обеспечили большую стабильность оперированного сегмента. Осложнения классифицируемые по Clavien-Dindo отмечались у 5 пациентов: I степень в одном случае (тромбоз вен нижних конечностей); IIIa степень в двух случаях по поводу глубокой инфекции развившейся на фоне краевого некроза послеоперационной раны; IIIb степень – 2 наблюдения с глубокой инфекцией и кровотечением из язвы желудка. Сравнительные данные пациентов приведены в таблице 4.24.

Таблица 4.24 – Сравнительные данные пациентов с реконструкцией тазового кольца при помощи спиц и стержней

Пол/ возраст	Диагноз	Тип резек ции	Время операции, мин/ кровопот еря, мл	Осложнение Henderson/ме с	MST S, балл ы	Период наблюден ия, мес	Исход
Муж/56	Метастаз рака почки	P1,4	480/8000	IIIa/10, Va/39	23	92	Погиб от прогрессир ования
Жен/37	Альвеолярн ая саркома	P1,4	270/8500	IIIa/16	20	63	Погибла от прогрессир ования
Муж/25	ХондроСа G3	P1,4	510/8000	-	-	-	Выбыл из наблюдени я
Жен/33	Хордома	P1,4	500/2500	IIIa/15, Va/173	21	181	Жива без признаков болезни
Муж/15	Аневризмал ьная киста	P1	230/2000	IIIa/24	22	40	Без прогрессир ования
Жен/57	Хордома	P1,4	450/5000	IVa/8	18	173	Жива с признакам и болезни
Муж/34	Саркома Юинга	P1,4	430/3500	нет	19	21	Погиб от прогрессир ования
Жен/30	Остеобласто ма	P1,4	390/1500	нет	28	22	Без прогрессир ования
Жен/25	Хондро Са G2	P2,3	310/1500	IIIa/26, Va/18	20	45	Жива без признаков болезни

Клинический пример

Пациент А., 32 лет с диагнозом Саркома Юинга левой подвздошной кости G3T2bN0M0.

По месту жительства была выполнена операция по поводу абсцесса ягодичной области, учитывая факт нарушения протокола лечения, пациент был отнесен в группу высокого риска по основному заболеванию. При гистологическом исследовании поставлен диагноз Саркома Юинга. В 2008 г. пациент обратился в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, в крыле подвздошной кости с переходом на крестцово-подвздошное сочленение отмечалась опухоль с внекостным компонентом (Рисунок 4.15).

Пациент был обсужден на мультидисциплинарном консилиуме, было рекомендовано комбинированное лечение, было проведено 7 курсов ПХТ по программе РОИЦ (EUROEWING-

99) и лучевая терапия (СОД 40 Гр). Был достигнут положительный эффект от проведенного лечения.



Рисунок 4.15 – РКТ костей таза у пациента с саркомой Юинга. Определяется опухоль с внекостным компонентом в области левого крестцово-подвздошного сочленения

Учитывая положительную динамику на фоне проведенного лечения, было принято решение о проведении радикального хирургического вмешательства с реконструкцией тазового кольца, для этого было выполнено виртуальное моделирование с определением границ резекции и варианта реконструкции (Рисунок 4.16).

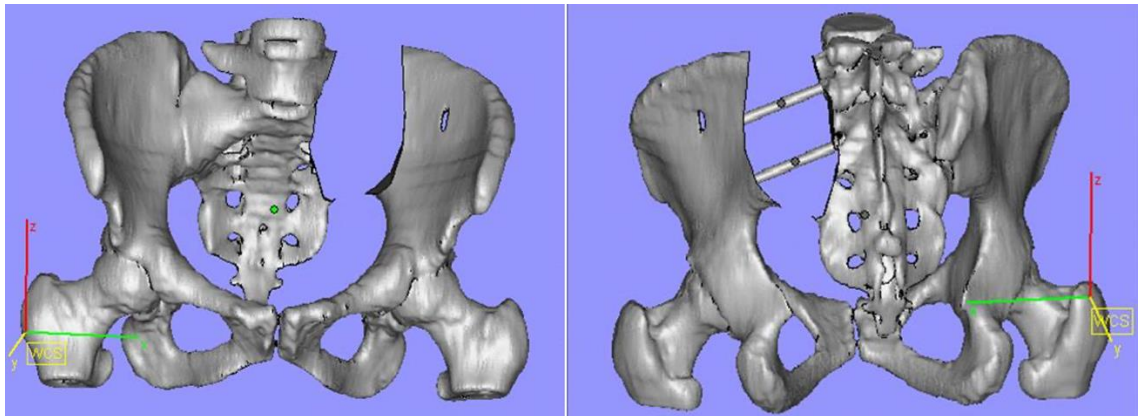


Рисунок 4.16 – Компьютерное моделирование радикальных краев резекции и вида реконструкции

Пациенту выполнена операция в объеме резекции левого крестцово-подвздошного сочленения, для замещения дефекта использовались два ортопедических стержня, проведенные в крестец через опил подвздошной кости, тем самым была восстановлена целостность тазового кольца, далее на стержнях была сформирована цементная муфта для придания большей жесткости конструкции, предотвращения миграции стержней и заполнения объема (Рисунки

4.17 и 4.18). Дефект мягких тканей в области операции был восстановлен за счет перемещенного кожно-мышечного лоскута из прямой мышцы живота. Время операции составило 7 часов, интраоперационная кровопотеря 3000 мл, во время операции применялся cell-saver, было возвращено 400 мл отмытых эритроцитов.

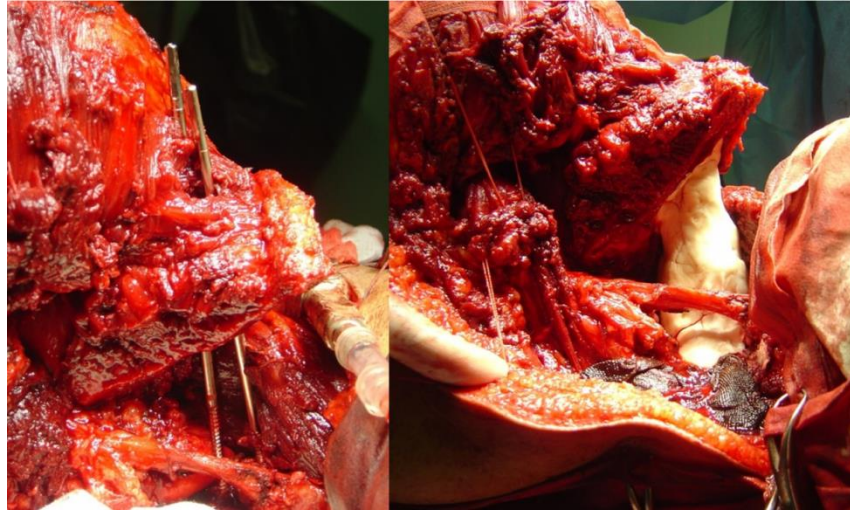


Рисунок 4.17 – Интраоперационные фотографии. Реконструкция дефекта крестцово-подвздошного сочленения стержнями и спейсером из костного цемента. Стержни фиксируют подвздошную кость и крестец

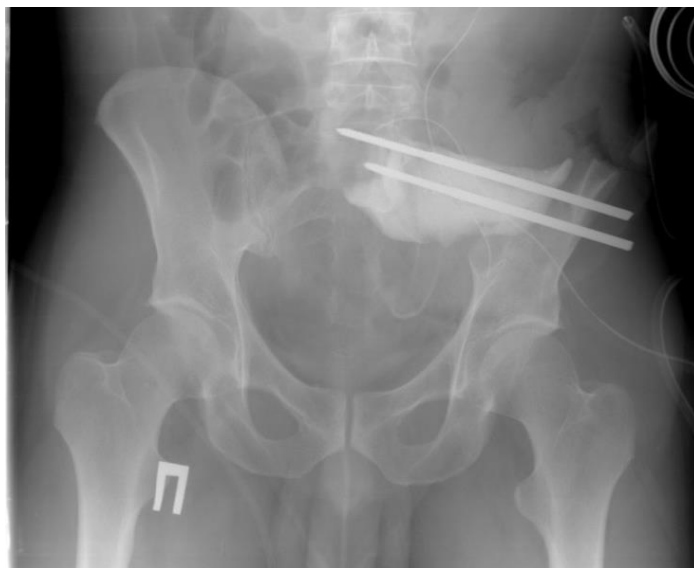


Рисунок 4.18 – Рентгенограмма костей таза пациента после операции. Целостность тазового кольца восстановлена двумя стержнями и спейсером из костного цемента

Послеоперационный период протекал без особенностей. Рана зажила первичным натяжением, без признаков воспаления. При плановом гистологическом исследовании морфологическая картина полного лечебного патоморфоза саркомы Юинга. Проводилась

адьювантная химиотерапия. Через 13 месяцев у пациента были выявлены множественные метастазы в легкие, проводилась химиотерапия, однако через 21 месяц пациент умер от прогрессирования болезни. На момент последнего визита в клинику пациент ходил с 1 костылем, функциональный результат по MSTS – 19 баллов (63,3%).

4.4 Реконструкция с применением системы позвоночной стабилизации

Логичным развитием методики замещения дефектов костей таза было применение систем позвоночной стабилизации пришедших из вертебрологии. Большая универсальность и адаптивность данного метода реконструкции позволила во время операции создать более физиологичную конструкцию, и, за счет применения транспедикулярных винтов с полиоксиальными головками, выполнить адекватную фиксацию в опилены кости. Применение спиц и стержней было лишено этих важных для реконструкции качеств. Благодаря перечисленным положительным сторонам метода, в НМИЦ онкологии преобладающая часть реконструкций была выполнена по этой методике. Сравнительные данные группы приведены в таблицах 4.25 и 4.26.

Таблица 4.25 – Описательная статистика количественных переменных в группе больных с реконструкциями системами позвоночной стабилизации

Показатели	$M \pm SD /$ Me	95% ДИ / $Q_1 -$ Q_3	n	min	max
Возраст, $M \pm SD$ (лет)	43,5 ± 14,8	39,9 – 47,0	68	18,0	70,0
Размер опухоли, Me (см)	10,0	8,0 – 14,0	67	4,0	30,0
Время операции, Me (мин)	400,0	337,5 – 480,0	68	210,0	1000,0
Объем кровопотери, Me (мл)	2500,0	1675,0 – 4000,0	68	600,0	12000,0
MSTS, Me (баллов)	21,0	19,0 – 23,0	63	0,0	29,0
Выживаемость импланта, Me (мес)	26	12 – 46	63	0	114

Таблица 4.26 – Описательная статистика категориальных переменных в группе больных с реконструкциями системами позвоночной стабилизации

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
Пол	Женщины	30	44,1	32,1 – 56,7
	Мужчины	38	55,9	43,3 – 67,9
Вид опухоли	Саркома мягких тканей	5	7,5	2,5 – 16,6
	Саркома кости	59	88,1	77,8 – 94,7
	Метастаз в кости	3	4,5	0,9 – 12,5
Тип злокачественной опухоли	Остеосаркома	8	11,8	5,2 – 21,9
	Хондросаркома	41	60,3	47,7 – 72,0
	Саркома Юинга	6	8,8	3,3 – 18,2
	Хордома	3	4,4	0,9 – 12,4
	Злокачественная шваннома	2	2,9	0,4 – 10,2
	Плеоморфная саркома	2	2,9	0,4 – 10,2
	Эпендимома	1	1,5	0,0 – 7,9
	Ангиосаркома	1	1,5	0,0 – 7,9
	Метастаз в кости	3	4,4	0,9 – 12,4
	Синовиальная саркома	1	1,5	0,0 – 7,9
Grade	G1	12	17,6	9,5 – 28,8
	G2	32	47,1	34,8 – 59,6
	G3	21	30,9	20,2 – 43,3
	Mts	3	4,4	0,9 – 12,4
ECOG	ECOG0	17	25,0	15,3 – 37,0
	ECOG1	42	61,8	49,2 – 73,3
	ECOG2	9	13,2	6,2 – 23,6
Тип резекции (по Enneking)	P1	3	4,4	0,9 – 12,4
	P2	2	2,9	0,4 – 10,2
	P4	6	8,8	3,3 – 18,2
	P1,2	6	8,8	3,3 – 18,2
	P2,3	5	7,4	2,4 – 16,3
	P1,2,3	6	8,8	3,3 – 18,2
	P1,4	40	58,8	46,2 – 70,6
Пластика дефекта мягких тканей	Пластика мягкими тканями	28	41,2	29,4 – 53,8
	Пластика RAF	40	58,8	46,2 – 70,6

Продолжение таблицы 4.26

Интраоперационная навигация	Без навигации	49	72,1	59,9 – 82,3
	С навигацией	19	27,9	17,7 – 40,1
Интраоперационные осложнения	Нет осложнений	65	95,6	87,6 – 99,1
	Интраоперационное осложнение	3	4,4	0,9 – 12,4
Край резекции	R0	58	85,3	74,6 – 92,7
	R1	10	14,7	7,3 – 25,4
Степень осложнений по Clavien-Dindo	Нет осложнений	49	72,1	59,9 – 82,3
	I степень	3	4,4	0,9 – 12,4
	II степень	2	2,9	0,4 – 10,2
	IIIa степень	3	4,4	0,9 – 12,4
	IIIb степень	9	13,2	6,2 – 23,6
	V степень	2	2,9	0,4 – 10,2
Послеоперационные осложнения	Нет осложнений	49	72,1	59,9 – 82,3
	Осложнение	19	27,9	17,7 – 40,1
Функциональный статус по Karnofsky (после операции)	50%	1	2,8	0,1 – 14,5
	60%	6	16,7	6,4 – 32,8
	70%	19	52,8	35,5 – 69,6
	80%	10	27,8	14,2 – 45,2
Осложнения по Henderson-ISOLS	Нет осложнений	23	36,5	24,7 – 49,6
	Осложнение	40	63,5	50,4 – 75,3
Осложнение тип Ia	Нет осложнений	62	98,4	91,5 – 100,0
	Тип Ia	1	1,6	0,0 – 8,5
Осложнение тип Ib	Нет осложнений	49	77,8	65,5 – 87,3
	Тип Ib	14	22,2	12,7 – 34,5
Осложнение тип IIa	Нет осложнений	52	82,5	70,9 – 90,9
	Тип IIa	11	17,5	9,1 – 29,1
Осложнение тип IIb	Нет осложнений	53	84,1	72,7 – 92,1
	Тип IIb	10	15,9	7,9 – 27,3
Осложнение тип II	Нет осложнений	42	66,7	53,7 – 78,0
	Тип II	21	33,3	22,0 – 46,3
Осложнение тип IIIa	Нет осложнений	53	84,1	72,7 – 92,1
	Тип IIIa	10	15,9	7,9 – 27,3

При оценке функционального результата по системе MSTS в зависимости от типа резекции костей таза по Enneking были установлены статистически значимые различия ($p = 0,029$) в группах резекций P1,4 и P1,2,3 (Таблица 4.28).

Таблица 4.28 – Анализ функционального результата по системе MSTS в зависимости от типа резекции (по Enneking) в группе больных с реконструкциями системами позвоночной стабилизации

Показатель	Категории	MSTS после операции (баллы)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Тип резекции (по Enneking)	P1	20,0	19,5 – 22,5	3	0,012 P _{P1,4} – P _{P1,2,3} = 0,029
	P2	23,5	21,2 – 25,8	2	
	P4	18,0	9,0 – 19,0	3	
	P1,2	21,5	20,2 – 22,0	6	
	P2,3	19,0	17,0 – 20,0	5	
	P1,2,3	17,0	17,0 – 17,8	6	
	P1,4	22,0	20,0 – 23,8	38	

При анализе ранней ($p = 0,054$) и поздней ($p = 0,488$) асептической нестабильности имплантата по классификации Henderson (IIa тип и IIb тип), не было выявлено зависимости от типа резекции. Так же не было установлено связей и с механическими поломками имплантата ($p = 0,159$). Развитие ранней инфекции в первые 2 года после операции (Henderson IVa) было статистически значимо выше ($p = 0,035$) при резекциях P1,4 и P1,2,3. Поздняя инфекция, развившаяся более чем через 2 года после операции (Henderson IVb), не имела связи с объемом резекции ($p = 0,995$). Тип резекции не влиял на риск развития рецидива в мягких тканях ($p = 0,338$) и костях ($p = 0,913$), что соответствует осложнениям типа Henderson Va и Henderson Vb соответственно.

Общехирургические осложнения развились у 19 из 68 пациентов, при анализе осложнений по Clavien-Dindo не было установлено связей с типом резекции по Enneking ($p = 0,792$) и зависимости от размеров опухоли ($p = 0,984$). В 3 случаях отмечалась I степень осложнений в виде 2 поверхностных некрозов и одной гематомы, что не потребовало дополнительной терапии и не повлияло на сроки госпитализации. У 2 пациентов была II степень осложнений по Clavien-Dindo, это поверхностный некроз и глубокая инфекция на фоне гематомы, что потребовало пролонгированного наблюдения в стационаре. IIIa степень отмечалась у 3 пациентов в двух случаях была глубокая инфекция и в одном на фоне поверхностного некроза развилось инфицирование раны. Пациентам проводились санационные

вмешательства и некрэктомия без общей анестезии. У 9 пациентов осложнения были оценены как IIIb степень, которым по этому поводу проводились оперативные вмешательства под общей анестезией, причинами послужили, глубокая инфекция (n-6), поверхностный некроз (n-2), кровотечение (n-1). Два пациента погибли (V степень осложнений по Clavien-Dindo), один во время операции от массивного кровотечения в результате травмы подвздошных сосудов и один в результате сепсиса развившегося на фоне перитонита в следствии травмы кишки.

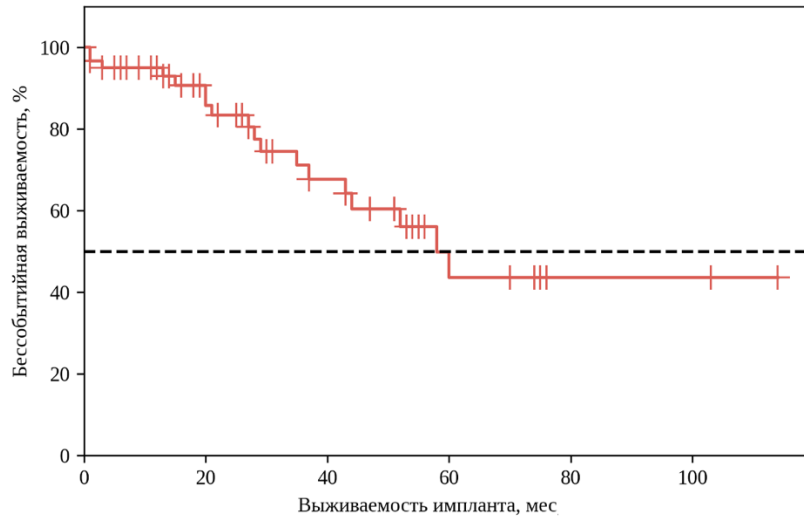
Был проведен анализ объема кровопотери в зависимости от типа резекции по Enneking, были установлены статистически значимые различия ($p = 0,046$) кровопотери при резекциях P2 и P4 (Таблица 4.29). Продолжительность операции не имела статистически значимых связей ($p = 0,326$) с типом резекции.

Таблица 4.29 – Анализ объема кровопотери в зависимости от типа резекции (по Enneking) в группе больных с реконструкциями системами позвоночной стабилизации

Показатель	Категории	Объем кровопотери (мл)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Тип резекции (по Enneking)	P1	2300,0	1900,0 – 2900,0	3	0,013 P _{P4 – P2} = 0,046
	P2	850,0	775,0 – 925,0	2	
	P4	4000,0	4000,0 – 7000,0	6	
	P1,2	2750,0	1350,0 – 4675,0	6	
	P2,3	2300,0	1700,0 – 5000,0	5	
	P1,2,3	4750,0	3375,0 – 5750,0	6	
	P1,4	2350,0	1575,0 – 3000,0	40	

При оценке края резекции в зависимости от интраоперационной навигации не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,052$), тем не менее, шансы развития рецидива в группе с применением интраоперационной навигации были ниже в 10,367 раза по сравнению с группой без навигации, различия шансов не были статистически значимыми (ОШ = 0,096; 95% ДИ: 0,005 – 1,733).

Был проведен анализ бессобытийной выживаемости имплантов у исследуемых. Медиана срока дожития составила 58 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 43 – ∞ мес). Анализ показал, что 75 перцентиль срока дожития составил 29 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 20 – 44 мес), а 25 перцентиль срока дожития не был достигнут (Рисунок 4.19).



Наблюдений	61	35	19	7	2	2
Цензурировано	2	21	31	38	43	43
Событий	0	7	13	18	18	18

Рисунок 4.19 – Кривая бессобытийной выживаемости имплантов по методу Каплана-Майера в группе больных с реконструкциями системами позвоночной стабилизации

При оценке взаимосвязи риска удаления импланта с изучаемыми факторами, с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков: риски удаления импланта увеличивались при типе резекции P1,2,3 в 9,512 раза (Таблица 4.30 и рисунок 4.20).

Таблица 4.30 – Изменения рисков удаления импланта в зависимости от влияния отдельных факторов

Фактор риска	Unadjusted		Adjusted	
	HR; 95% ДИ	p	HR; 95% ДИ	p
Тип резекции (по Enneking): P2	0,547; 0,049 – 6,054	0,623	0,547; 0,049 – 6,054	0,623
Тип резекции (по Enneking): P4	0,000; 0,000 – inf	0,996	0,000; 0,000 – inf	0,996
Тип резекции (по Enneking): P1,2	0,742; 0,117 – 4,707	0,751	0,742; 0,117 – 4,707	0,751
Тип резекции (по Enneking): P2,3	0,672; 0,109 – 4,162	0,669	0,672; 0,109 – 4,162	0,669
Тип резекции (по Enneking): P1,2,3	9,512; 1,315 – 68,783	0,026*	9,512; 1,315 – 68,783	0,026*

Тип резекции (по Enneking): P1,4	0,228; 0,041 – 1,279	0,093	0,228; 0,041 – 1,279	0,093
--	----------------------	-------	----------------------	-------

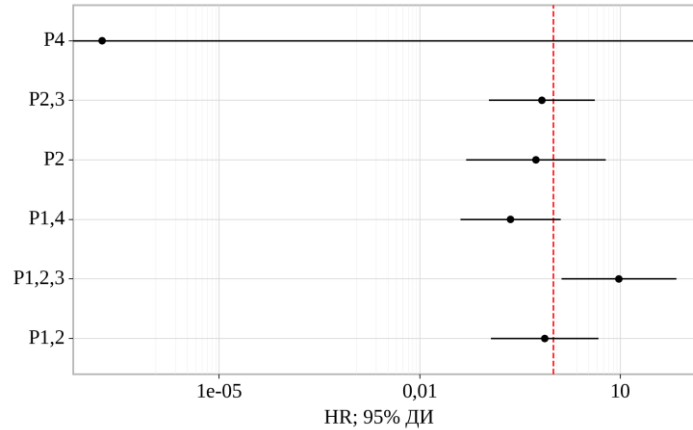


Рисунок 4.20 – Оценки отношения рисков с 95% ДИ для изучаемых факторов выживаемости импланта (зависимость от типов резекции по Enneking) в группе больных с реконструкциями системами позвоночной стабилизации

Клинический пример

Пациент 3., 35 лет. Из анамнеза: в 1994 г. была проведена лучевая терапия по поводу болевого синдрома, развившегося на фоне фиброзной дисплазии правой подвздошной кости. В 2014 г. была выявлена вторичная радиоиндуцированная недифференцированная плеоморфная саркома, в связи с чем пациент обратился в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. При дообследовании по данным РКТ и МРТ, передние отделы крыла с распространением на тело правой подвздошной кости вздуты, деформированы, с наличием множественных участков остеосклероза, а также полости размерами 6,3x5,9x4,4 см, заполненной неоднородным жидкостным содержимым с плотными включениями. На этом фоне по периферии полости определяется опухолевая ткань солидной структуры, которая фрагментирует и разрушает корковый слой по наружной и внутренней поверхности кости с формированием внекостного компонента. По периферии опухоль окружена зоной перифокального отека костного мозга. Общие размеры опухоли составляют 11,5x8,1x9 см. Отмечается наличие периостальной реакции по типу отслоенного периостоза и частично ассимилированных коротких и длинных спикул. Внекостный компонент опухоли оттесняет подвздошно-поясничную, малую и среднюю ягодичные мышцы, вызывая их выраженный отек. Опухоль тесно прилежит к косым и поперечной мышцам живота справа. Магистральные сосуды в опухолевый процесс не вовлечены. По костным структурам опухоль распространяется на верхние отделы крыши

вертлужной впадины. Заключение: С учетом данных анамнеза, процесс соответствует вторичной злокачественной опухоли правой подвздошной кости (остеосаркома? фибросаркома?) на фоне фиброзной дисплазии (Рисунки 4.21 и 4.22).

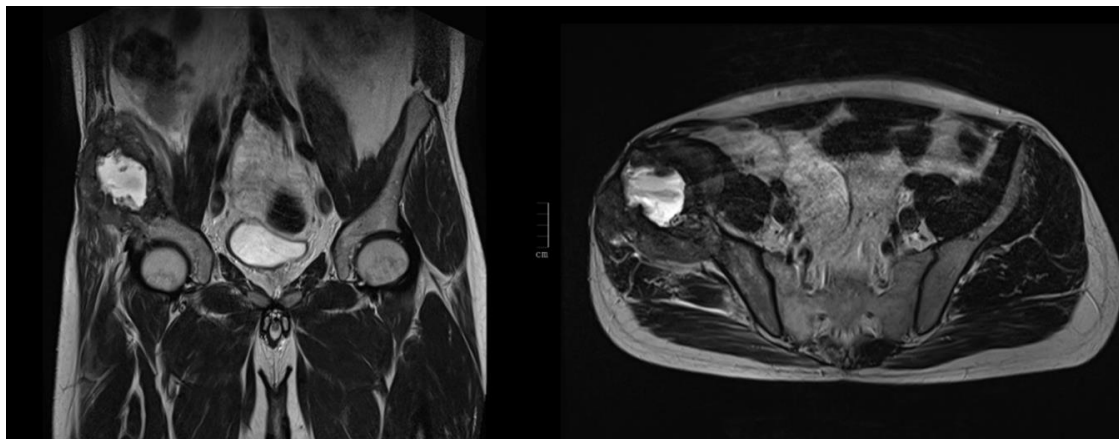


Рисунок 4.21 – МРТ костей таза пациента с злокачественной опухолью крыла правой подвздошной кости. Опухоль распространяется на верхние отделы крыши вертлужной впадины

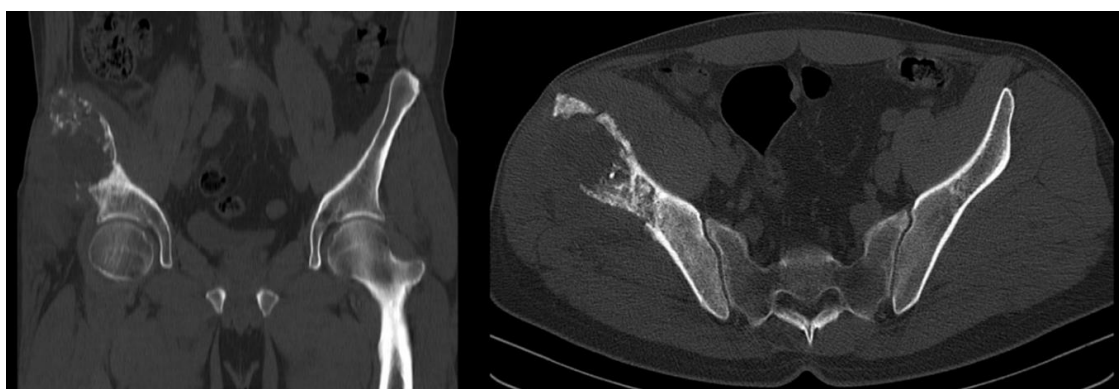


Рисунок 4.22 – РКТ костей таза пациента с злокачественной опухолью крыла правой подвздошной кости. Преобладает литический характер деструкции кости. Опухоль распространяется на верхние отделы крыши вертлужной впадины

Учитывая морфологическое заключение, рентген-морфологическая картина соответствует вторичной саркоме подвздошной кости высокой степени злокачественности, вероятно, недифференцированной плеоморфной саркоме высокой степени злокачественности. Пациенту было проведено 2 курса предоперационной химиотерапии по схеме АI. На фоне лечения отмечалась отрицательная динамика в виде увеличения размеров опухоли, отдаленных метастазов выявлено не было. Пациент был обсужден на мультидисциплинарном консилиуме, рекомендовано хирургическое лечение в объеме резекции костей таза с реконструкцией дефекта системой позвоночной фиксации и спейсером из костного цемента (Рисунок 4.23).



Рисунок 4.23 – Рентгенограммы области таза пациента до и после операции: резекции костей таза с замещением дефекта системой позвоночной фиксации, закрепленной винтами в крестец, лонную и седалищную кости, костным цементом сформирована муфта и псевдосустав

Гистологическое заключение после операции – с учетом анамнестических и рентгенологических данных, морфологическая картина соответствует вторичной недифференцированной плеоморфной саркоме подвздошной кости высокой степени злокачественности. Лечебный патоморфоз II степени (объем некротизированной опухоли составляет 67%). В послеоперационном периоде пациент получал адъювантную терапию по схеме HD-I.

Через 15 месяцев при контрольном обследовании была выявлена поломка металлоконструкции и асептическая нестабильность импланта с развившимся болевым синдромом, пациент вынужден был использовать два костыля (Рисунок 4.24).

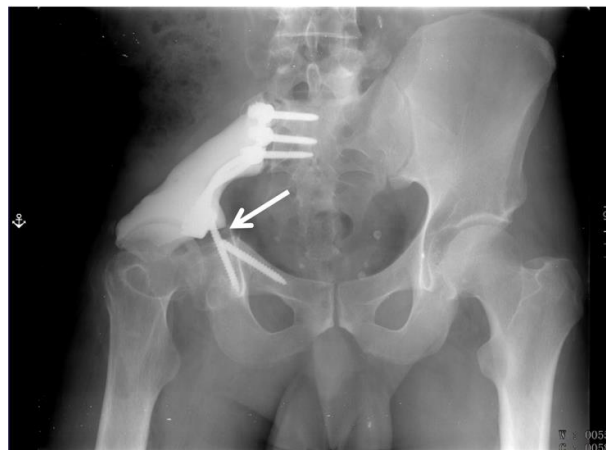


Рисунок 4.24 – Рентгенограмма области таза у пациента через 15 месяцев после операции. Перелом фиксирующей системы (указан стрелкой) и развитие асептической нестабильности

За период наблюдения у пациента отмечалось нарастание болевого синдрома в области тазобедренного сустава, пациент постоянно использовал средства дополнительной опоры. Оценка функционального результата по системе MSTS составляла 15 баллов, что соответствовало нижней границе удовлетворительного результата. С появлением возможности создания индивидуальных имплантов, накопленного клинического опыта, пациенту было предложено хирургическое лечение с удалением установленной ранее металлоконструкции и замещением дефекта индивидуальным протезом, созданным при помощи 3D-печати с интегрированной пояснично-тазовой фиксацией и эндопротезированием тазобедренного сустава (Рисунок 4.25). Операция была выполнена через 5 лет после предыдущего хирургического вмешательства, время составило 10 часов, кровопотеря 5000 мл. Через 7 месяцев у пациента отмечался вывих сустава, что потребовало выполнения открытого вправления.



Рисунок 4.25 – Рентгенограмма области таза у пациента после установки индивидуального импланта костей таза с пояснично-тазовой фиксацией и эндопротезированием тазобедренного сустава

Период наблюдения за пациентом после последней операции составляет 24 месяца, данных за рецидив и прогрессирование болезни нет. Индивидуальная система стабильна без признаков механических поломок и асептической нестабильности. Оценка функционального результата по системе MSTS составляет 27 баллов. Пациент положительно оценивает результат лечения, ведет активную жизнь, работает.

4.5 Реконструкция с применением оригинальной системы РОНЦ-КОНМЕТ

Дальнейшее развитие реконструкция костей таза при помощи систем позвоночной фиксации получила в разработке универсальной системы реконструкции костей таза РОНЦ-КОНМЕТ (патенты РФ RU №2625986, RU № 2626122) [5,6]. Особенностью и принципиальным отличием была возможность фиксироваться к сохраненной части крыла подвздошной кости при помощи оригинальной пластины с полиаксиальной головкой для фиксации к балкам (Рисунок 4.26).

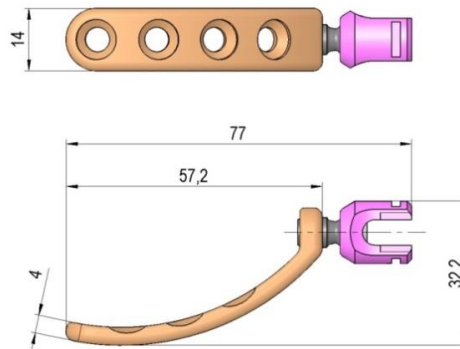


Рисунок 4.26 – Схематическое изображение наkostной пластины с полиаксиальной головкой

При применении классических систем позвоночной фиксации поперечная стабильность конструкции осуществляется за счет специальной фиксирующей поперечной балки. Для фиксации сегментов позвоночника данного решения достаточно, так как основные нагрузки имеют продольный вектор, при реконструкциях костей таза векторы действующих сил на металлоконструкцию разнонаправлены, в связи с чем потребовалось разработать систему с достаточным уровнем прочности в различных плоскостях. Для решения этой задачи был разработан коннектор и специальные рифленные балки для поперечной фиксации системы, обеспечивающие повышенную стабильность конструкции за счет повышения площади контакта между поперечными балками, и, как следствие, достигалась повышенная стабильность в узле (Рисунок 4.27).

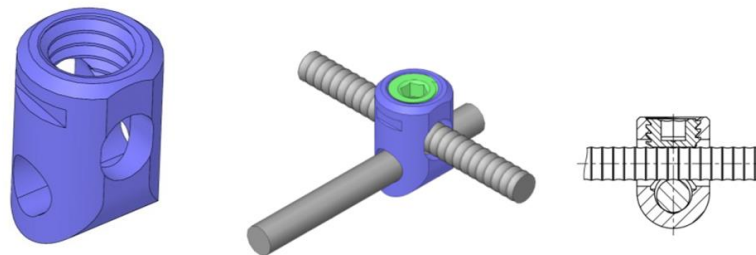


Рисунок 4.27 – Схематическое изображение узла фиксирующей системы

Разработанная система позволила модифицировать и сам метод реконструкции, устранив его главные недостатки. Теперь винты, фиксированные в одну кость, объединялись одной балкой и соединялись с противоположной системой, фиксированной на противоположном костном опилен, что позволило распределять нагрузки на все винты равномерно. Балки, расположенные вдоль опилов костей, соединяются рифлеными балками и коннекторами. Разработанная система может быть использована для реконструкции при всех типах резекций костей таза (Рисунок 4.28). Все элементы конструкции выполнены из титановых сплавов Ti6Al4V, Ti6Al7Nb. Главным преимуществом разработанной системы является ее универсальность и возможность применения даже в ургентных случаях. Система может быть смоделирована и установлена во время операции с учетом образовавшегося костного дефекта. Основные показания для реконструкции костей таза данной системой – это пациенты с умеренным или неблагоприятным прогнозом, при высоком риске развития рецидива или инфекционных осложнений. Данная система может быть также рассмотрена как первый этап реконструкции при двухэтапном индивидуальном протезировании.

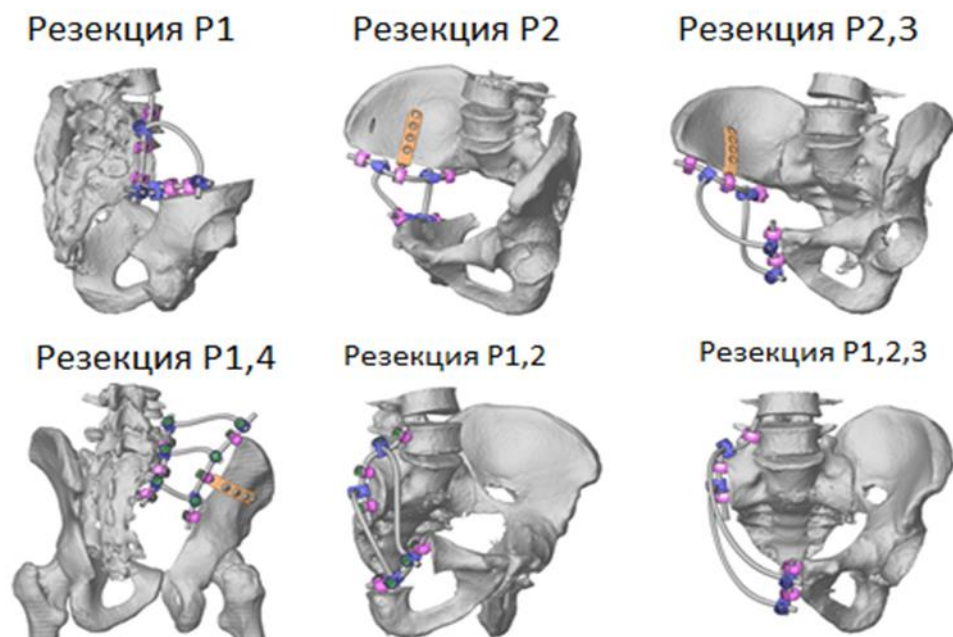


Рисунок 4.28 – Универсальная система реконструкции дефектов костей таза РОНЦ-КОНМЕТ для разных типов резекций (компьютерное моделирование)

Реконструкция костей таза системой РОНЦ-КОНМЕТ выполнена 3 пациентам в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Один пациент был оперирован по поводу рецидива хондросаркомы, вторая пациентка по поводу первичной хондросаркомы, и третьей пациентке с саркомой Юинга, ранее получившей полный курс лечения, была выполнена замена

металлоконструкции в связи с нестабильностью. Время операции составило от 450 до 520 минут, кровопотеря – от 1000 до 6000 мл. При операциях на крестцово-подвздошном сочленении обязательным является пластика мягкотканного дефекта перемещенным лоскутом. В двух случаях применялся перемещенный ректо-абдоминальный лоскут для пластики мягкотканного дефекта, раны зажили первичным натяжением; и в одном случае был использован перфорантный поясничный лоскут, который в последствии некротизировался, что привело к вторичному заживлению раны и выполнению некрэтомии (степень IIIb по Clavien-Dindo). Все металлоконструкции были сохранены и не потребовали ревизий или удаления. Пациенты были прослежены, двое живы без признаков прогрессирования. У пациентки с первичной хондросаркомой через 3 месяца после операции был выявлен рецидив в области операции, а через 13 месяцев метастазы в легкие, спустя 17 месяцев пациентка погибла от прогрессирования. Сводные данные по пациентам группы представлены в таблице 4.31.

Таблица 4.31 – Общая характеристика пациентов с реконструкций системой РОНЦ-КОНМЕТ

Пол/возраст	Диагноз	Тип резекции	Время операции, мин/кровопотеря, мл	Осложнение Henderson/мес	MST S, баллы	Период наблюдения, мес	Исход
муж/36	Хондро Са G2	P1,4	520/2200	IIIa/70	29	107	Жив без признаков болезни
жен/43	Саркома Юинга	P1,4	510/1000	Ib/1	25	148	Жива без признаков болезни
жен/49	Хондро Са G2	P1,4	450/6000	Va/3	24	17	Погибла от прогрессирования

Клинический пример

Больная А, 45 лет с диагнозом саркома Юинга левой подвздошной кости, состояние после хирургического лечения в 2009 г. Рецидив (R1). Состояние после комбинированного лечения в 2010-2011 годах. Ремиссия. Нестабильность металлоконструкции была выявлена в июле 2013 года, вызывала болевой синдром (VAS 7 баллов, Watkins 2 балла). Пациентка была обсуждена на мультидисциплинарном консилиуме, учитывая ремиссию заболевания, благоприятный онкологический и функциональный прогнозы, было принято решение замены системы, фиксирующей крестцово-подвздошное сочленение. Пациентке было выполнено

предоперационное обследование, отмечается выхождение элементов фиксации из костной ткани (Рисунок 4.29).

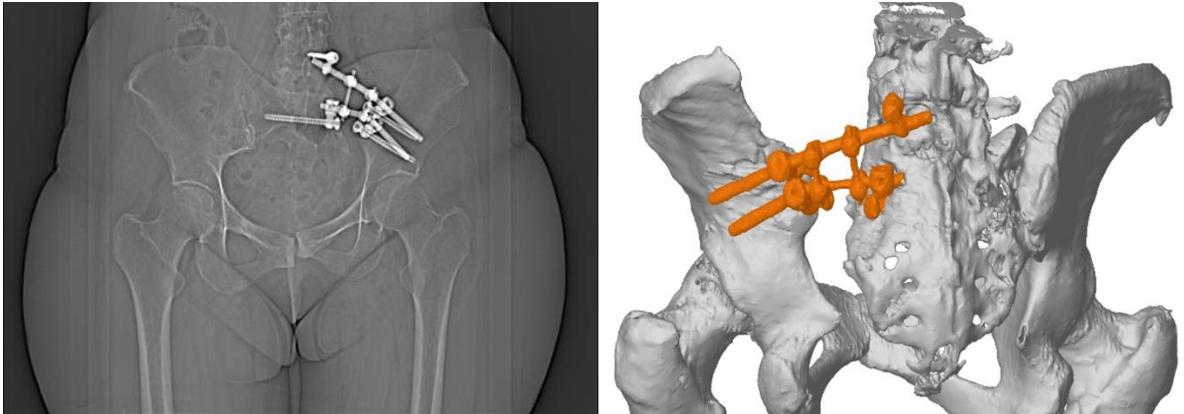


Рисунок 4.29 – Топограмма при РКТ и компьютерное моделирование области таза у пациентки перед операцией, визуализируются дефект тазового кольца и нестабильность металлоконструкции

Совместно с биоинженерами было выполнено компьютерное моделирование и создан прототип операции для планирования хирургического вмешательства (Рисунок 4.30). Были оценены варианты фиксации с учётом ранее выполненной резекции костей таза.

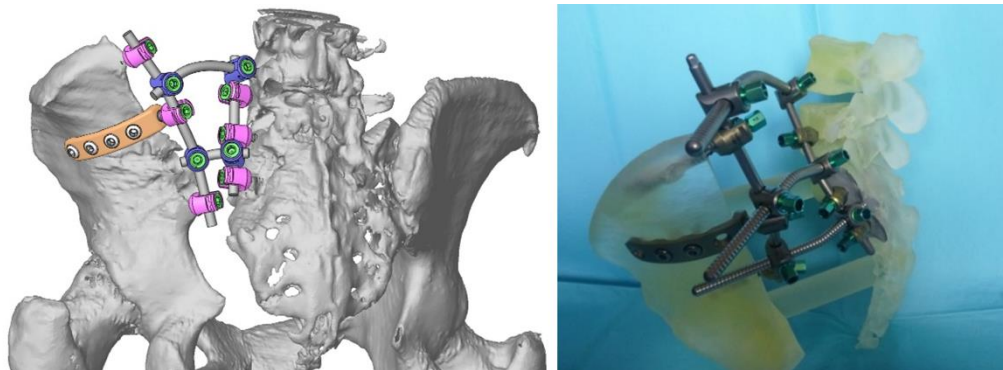


Рисунок 4.30 – Компьютерное моделирование и стереолитографический прототип реконструкции дефекта системой РОНЦ-КОНМЕТ

Операция выполнена в объеме удаления нестабильной металлоконструкции, реконструкции тазового кольца системой РОНЦ-КОНМЕТ, пластики перемещенным поясничным лоскутом. Время операции составило 8 часов, кровопотеря 1000 мл.

На первом этапе был выполнен доступ к установленной ранее металлоконструкции, конструкция удалена, сформированы опилены костей для системы РОНЦ-КОНМЕТ. Вторым

этапом установлена оригинальная система в соответствии с предоперационным планом и спейсер из костного цемента с антибиотиком (Рисунок 4.31).

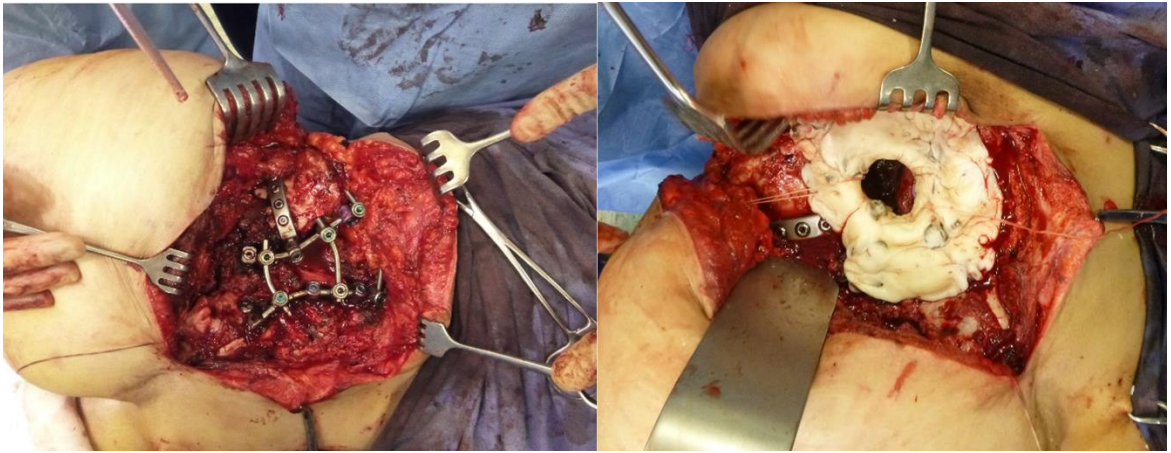


Рисунок 4.31 – Интраоперационные фотографии установленной системы РОНЦ-КОНМЕТ и замещением дефекта спейсером из костного цемента

Третьим этапом для замещения дефекта мягких тканей выполнена реконструкция при помощи кожно-фасциального поясничного лоскута на перфорантном сосуде (Рисунок 4.32).



Рисунок 4.32 – Интраоперационные фотографии. Замещение дефекта поясничным лоскутом на перфорантном сосуде

В послеоперационном периоде была выполнена контрольная рентгенограмма, показывающая соответствие предоперационного плана и полученного результата (Рис 4.33).

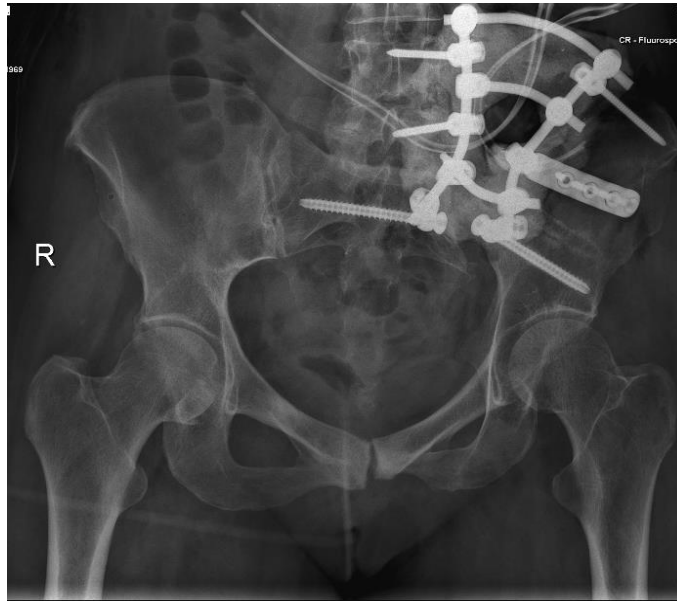


Рисунок 4.33 – Рентгенограмма области таза у пациентки после операции. Дефект замещен металлоконструкцией РОНЦ-КОНМЕТ

4.6 Реконструкция костей таза модульными коническими эндопротезами

Золотым стандартом в онкологическом эндопротезировании являются системы модульного замещения костных дефектов, что позволяет обеспечить универсальность систем протезирования, и тем самым адаптировать систему для большинства клинических случаев, что не требует строгой интраоперационной навигации и проектирования. В эндопротезировании костей таза этот принцип реализован в системах модульного протезирования коническими эндопротезами. Эндопротез состоит из двух основных модулей с различными типоразмерами, что позволяет вариативно подбирать различные компоненты импланта, оптимальные для каждого пациента. Один из модулей — это коническая ножка, устанавливаемая в опил подвздошной кости, другой — чашка протеза, которая может фиксироваться под разными углами к ножке, тем самым реализуется возможность оптимального позиционирования вертлужного компонента в пространстве. Универсальность данной системы реализована за счет специальных хирургических шаблонов, благодаря которым определяются типоразмеры будущего импланта и их пространственная ориентация непосредственно во время операции. После реконструкции дефекта костей таза при помощи шаблонов в соответствии с выбранными типоразмерами устанавливается сам имплант. При этом может быть выбран как цементный, так и бесцементный вариант фиксации ножек импланта. Главными преимуществами данной системы протезирования являются универсальность, модульность, отсутствие необходимости индивидуального изготовления, интуитивно понятная и относительно простая хирургическая техника для подготовленного онкоортопеда. Недостатком данного метода протезирования

является, то, что он показан только для реконструкции дефектов при резекции типа P 2,3 по Enneking.

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в 2020 г. и 2021 г. оперировано 6 пациентов с опухолями периацетабулярной области, которым было выполнено замещение дефекта костей таза модульными коническими эндопротезами. Медиана возраста составила 52,0 года ($Q_1 - Q_3$: 47,2 – 56,8). Четверо пациентов были оперированы по поводу хондросаркомы, из них у одного была дедифференцированная хондросаркома, и по одному пациенту с фибросаркомой лонной кости и паростальной остеосаркомой седалищной кости. Медиана продолжительности операции была 347,5 минут ($Q_1 - Q_3$: 277,5 – 368,8), медиана кровопотери 3550 ($Q_1 - Q_3$: 1925 – 4500). У одного пациента 63 лет с сопутствующей патологией в виде сахарного диабета 2 типа, избыточной массой тела, гипертонической болезнью, атеросклерозом наблюдалось раннее инфицирование ложа протеза, что привело к его удалению через 2 месяца после операции (степень IIIb по Clavien-Dindo), а через 17 месяцев был выявлен рецидив опухоли в опиле лонной кости, в связи с чем было выполнено межподвздошно-брюшное вычленение. В одном случае отмечался тромбоз глубоких вен голени, который потребовал проведения антикоагулянтной терапии и продлил время госпитализации (степень I по Clavien-Dindo). У других пациентов ортопедических осложнений не отмечалось, все импланты были сохранены. Пациент с дедифференцированной хондросаркомой погиб через 17 месяцев в связи с развившимися метастазами в легкие. Медиана функционального результата по системе MSTS составила 20 баллов ($Q_1 - Q_3$: 19 – 24), что соответствует хорошему результату. Сводные данные группы пациентов приведены в таблице 4.32.

Таблица 4.32 – Общая характеристика пациентов с реконструкцией модульными коническими эндопротезами

Пол/ возраст	Диагноз	Тип резекции	Время операции, мин/ кровопотери, мл	Осложнения Henderson/ мес	MSTS, баллы	Период наблюдения, мес	Исход
Жен/57	ХондроСа G2	P1,2	345/2600	Нет	21	29	Жива без признаков болезни
Муж/63	Фибросаркома G2	P2,3	470/7000	IVa/2 Vb/17	18	25	Жив без признаков болезни
Жен/48	ХондроСа G1	P2,3	375/4500	Нет	19	21	Жива без признаков болезни

Муж/47	Дедиффер ХондроСа G3	P2,3	255/4500	Нет	19	17	Погиб от прогрессирова ния
Муж/36	Паростальная остеоСа G1	P2,3	350/1700	Нет	24	12	Жив без признаков болезни
Жен/56	ХондроСа G2	P2,3	200/1000	Нет	25	18	Жива без признаков болезни

Клинический пример

Пациентка П., 48 лет находилась в клинике с диагнозом хондросаркома левой лонной кости T2G1N0M0. Из анамнеза: пациентка отмечает появления отека нижней левой конечности, при обследовании выявлена опухоль левой лонной кости с массивным внекостным компонентом, вызывающим компрессию наружных подвздошных сосудов без вовлечения последних в опухолевый процесс (Рисунки 4.34 и 4.35). По данным биопсии процесс соответствует периферической хондросаркоме G1, развившейся на фоне остеохондромы.

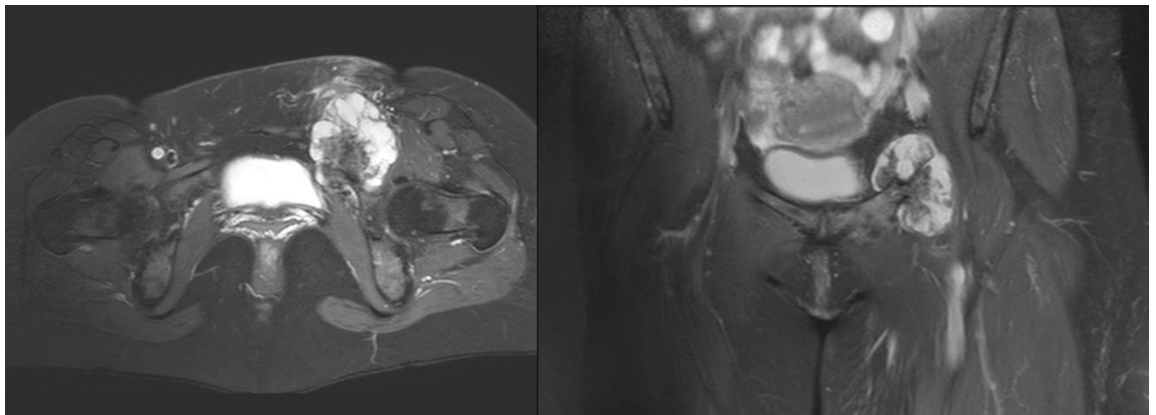


Рисунок 4.34 – МРТ области таза пациентки с периферической хондросаркомой. Опухоль исходит «костной ножкой» из левой лонной кости с формированием мягкотканного компонента, вызывающего компрессию подвздошных сосудов

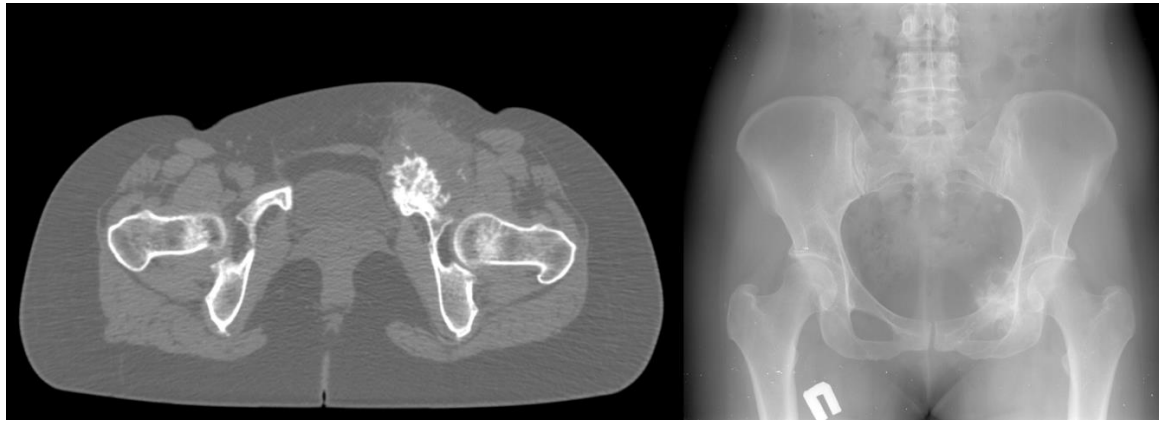


Рисунок 4.35 – РКТ и рентгенограмма области таза пациентки с периферической хондросаркомой. По данным рентгенологических методов исследований четко визуализируется «костная ножка» опухоли

Учитывая благоприятный онкологический и функциональный прогноз, пациентке была выполнена резекция костей таза тип 2,3 по Enneking, дефект был замещен коническим эндопротезом типа Lumic. Время операции составило 6 часов, кровопотеря 4500 мл. При плановом гистологическом исследовании опухоль представлена хондросаркомой G1, в краях резекции опухолевых клеток не обнаружено. В послеоперационном периоде осложнений не отмечалось, рана зажила первичным натяжением. При контрольном исследовании (Рисунок 4.36) имплант установлен корректно.

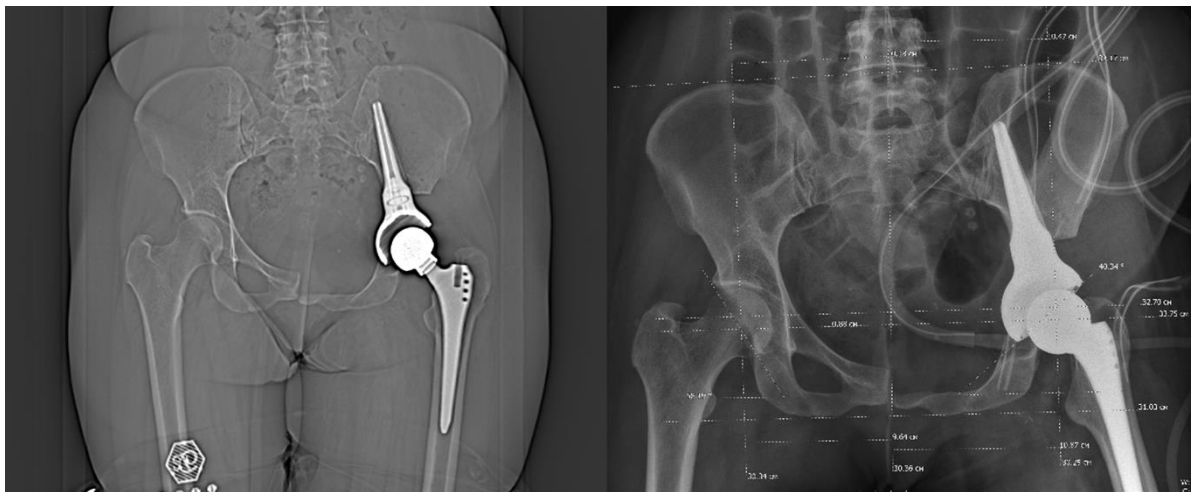


Рисунок 4.36 – Топограмма при РКТ и рентгенограмма костей таза пациентки после операции. На рентгенограмме – измерение геометрических параметров для оценки результата эндопротезирования

Пациентка до 6 месяцев после операции использовала ортез тазобедренного сустава и средства дополнительной опоры. При контрольном визите через 1,5 года после операции функциональный результат по MSTs составил 27 баллов, пациентка полностью реабилитирована, ходит без костылей. Признаков нестабильности импланта выявлено не было.

Резюме

Операции на костях таза по поводу опухолевых поражений характеризуются большой продолжительностью, травматичностью, кровопотерей, тяжелым восстановительным периодом. Часто опухоли костей таза имеют массивный мягкотканый компонент, компрометирующий прилежащие органы, магистральные сосудистые и нервные пучки. Выполнение данных видов операций – сложная и многокомпонентная задача, требующая от хирурга поливалентного взгляда и широкого кругозора.

Межподвздошно-брюшное вычленение до сих пор остается самым травматичным вмешательством на организме человека, сопровождается высоким риском развития осложнений во время операции и в послеоперационном периоде, и должно выполняться в специализированных онкоортопедических стационарах. Показаниями для выполнения межподвздошно-брюшного вычленения являются вовлечение в опухолевый процесс подвздошных сосудов, седалищного и бедренных нервов, большой мягкотканый компонент распространяющийся на переднюю группу мышц бедра или поражающий все ягодичные мышцы, угроза распада опухоли, высокозлокачественные саркомы неподдающиеся неoadьювантной химиотерапии (дифференцированная хондросаркома, остеосаркома, метастазы рака в кости, рецидивы сарком мягких тканей). Показания для выполнения калечащей операции определяются на мультидисциплинарном консилиуме.

Реконструкция костей таза с применением спиц и спейсера из костного цемента не может быть рекомендована в настоящее время в связи с высокой частотой механических осложнений, угрозой миграции спиц. Единственным показанием для применения данного метода может быть ургентная операция и отсутствие более надежных систем металлофиксации.

Реконструкция костей таза системами позвоночной стабилизации может быть рассмотрена для пациентов, которым необходимо выполнять операции в срочном порядке и с промежуточным онкологическим и функциональным прогнозами, что обусловлено высокой частотой ортопедических осложнений развившихся у 63,5% больных. Разработанная система и метод реконструкции костей таза РОНЦ-КОНМЕТ показала свою универсальность и стабильность конструкции, и может быть рекомендована для использования в

специализированных клиниках для восстановления тазового кольца для пациентов с неопределенным прогнозом и при ургентной хирургии.

Хорошие результаты могут быть достигнуты при протезировании костей таза модульными коническими эндопротезами и могут быть рекомендованы для пациентов с резекцией костей таза типа Р 2,3 по Enneking.

Оперативные вмешательства без реконструкции тазового кольца могут выполняться в онкологических и травматологических стационарах, но специалистами, имеющими опыт лечения онкоортопедических больных на основании решения мультидисциплинарного консилиума в том числе с применением телемедицинских технологий.

ГЛАВА 5. КОМПЬЮТЕРНЫЕ И АДДИТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ КОСТЕЙ ТАЗА

Активное развитие четвертой промышленной революции, начавшейся на стыке тысячелетий, характеризующееся внедрением компьютерных технологий, скоростной передачей больших массивов данных, компьютерным анализом данных и внедрением 3D-печати, значительно повлияло на медицинскую промышленность и здравоохранение в целом. Сегодня компьютерные и аддитивные технологии имеют широкий спектр применения в медицине: это моделирование органов, создание имплантов, индивидуального инструментария, прототипов планируемых хирургических вмешательств и различных учебных пособий. Данные технологии позволяют с высокой точностью моделировать и создавать импланты и прототипы операций, что в итоге приводит к снижению осложнений и улучшению результатов лечения [35]. Значительный прогресс в этом был достигнут за счет того, что стало возможным перейти из 2D-планирования операций по снимкам, атласам и описанным хирургическим методикам к полноценному 3D-планированию. Большое разнообразие операций, выполняющихся в ортопедических и онкологических клиниках, требует использования большого количества хирургического инструментария. Компьютерное 3D-моделирование позволяет создавать персонализированный инструментарий с заданными размерами и параметрами, необходимыми для каждого конкретного случая, в кратчайшие сроки и по относительно небольшой стоимости. Все эти преимущества делают аддитивное производство хирургических инструментов перспективным и востребованным. В настоящее время хирурги и биоинженеры имеют возможность легко преобразовать данные рентгеновской компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии в набор математических данных для программ автоматизированного проектирования и/или программ конечно-элементного моделирования, которые затем могут быть использованы для создания, индивидуальных имплантов. Данные технологии открывают новые горизонты в предоперационном планировании и лечении больных онкоортопедического профиля.

5.1 Особенности протокола обследования пациентов для индивидуального протезирования

Пациенты, которые являются кандидатами для органосохраняющего хирургического лечения с реконструкцией костей таза, должны проходить стандартное обследование для онкологических больных с целью определения стадии заболевания, онкологического прогноза, исключения прогрессирования заболевания, оценки функционального статуса. Решение о

показаниях к индивидуальному протезированию должно приниматься на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирургов, химиотерапевтов, морфологов, радиологов и специалистов лучевой диагностики. Также пациенты проходят стандартные обследования, которые выполняются перед проведением обширных хирургических вмешательств. Каждый пациент подписывает информированное добровольное согласие на проведение лечения по поводу опухолевого поражения костей таза (Приложение В). Перед операцией пациент должен быть консультирован врачом-реабилитологом для планирования индивидуальной траектории реабилитации.

Важным элементом является выполнение РКТ-исследования костей таза для реконструкции, компьютерного моделирования и создания персонализированных моделей в формате STL (Приложение Б) [35].

РКТ-исследование должно соответствовать следующим параметрам:

- Толщина среза 0,5-1,25 мм, минимальная коллимация и расстояние между срезами.
- Для таза рекомендуется использовать протокол, включающий уровень с L4 позвонка до подвертельной области бедренных костей.
- Для проектирования протезов таза РКТ костей таза необходимо делать полностью, чтобы была возможность проектировать протезы симметрично с нормальной анатомии противоположной стороны (создание антропометричных, персонализированных имплантов).
- Рекомендуется использовать максимальное допустимое перекрытие срезов.

Файлы записываются на диск с соблюдением следующих параметров:

- Записывать в DICOM-формате в аксиальной проекции.
- Костный режим исследования.
- Минимальная толщина срезов.

Показания для индивидуального протезирования с применением компьютерных и аддитивных технологий:

- Благоприятный онкологический прогноз с ожидаемой продолжительностью жизни более года.
- Благоприятный функциональный прогноз.
- Адекватный риск развития осложнений.
- Согласие пациента с предложенным видом лечения и соблюдение рекомендаций.
- Возможно замещение дефекта с любым типом резекции по Enneking.

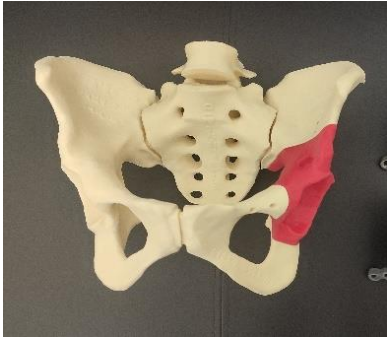
Противопоказания для методики:

- Несоответствие вышеперечисленным показаниям.

- Психические и неврологические заболевания, влияющие на способность или желание пациента следовать плану лечения и рекомендациям врача.
- Беременность или кормление грудью.
- Любое клиническое состояние, которое, по мнению врача, не позволяет безопасно выполнить индивидуальное эндопротезирование костей таза.

После определения показаний для индивидуального протезирования, на онкологическом консилиуме ставится задача об индивидуальном решении клинической задачи. Разработка и производство имплантов требует мультидисциплинарного подхода с участием хирургов, рентгенологов, биоинженеров, технологов, и включает в себя несколько ключевых этапов, представленных в таблице 5.1.

Таблица 5.1 – Этапы разработки и производства индивидуальных имплантов

Этап	Графическое изображение	Описание
I этап		Компьютерное и виртуальное моделирование области операции по данным РКТ, МРТ, рентгенографии. Выполняется сегментация зоны предстоящей операции. Проводится математический анализ плотности костной ткани методом конечных элементов на основании оценки единиц Хаунсфилда (рентгенолог, биоинженер).
II этап		Создание персонализированной пластиковой модели таза пациента, определение границ резекции хирургом и рентгенологом на прототипе. Модель создается при помощи аддитивных технологий, наиболее удобной является FDM 3D-печать. Преимуществами данного метода являются: скорость печати, низкая стоимость, доступность, идентичные размеры моделей (хирург, рентгенолог, биоинженер).
III этап		Разработка импланта биоинженером, согласование дизайна и способа фиксации с хирургом (биоинженер, хирург).

IV этап		Прототипирование операции на искусственной модели таза (хирург, биоинженер, технолог).
V этап		Проведение биомеханической оценки напряжений в импланте, элементах фиксации и костях таза методом конечных элементов (хирург, биоинженер).
VI этап		Методом послойной лазерной 3D-печати изготавливается эндопротез из сплава титана (Ti6Al4) для производства медицинских имплантов. Поверхности протеза, соприкасающиеся с костью, изготовлены с остеointегрирующим пористым покрытием, что должно обеспечивать хорошую интеграцию на границе имплант-кость (биоинженер, технолог).
		Создается персонализированный инструментарий для резекций костей и установки импланта из полиамида (биоинженер, технолог).

В процессе проведения работы были разработаны оригинальные методы выполнения хирургических вмешательств, способы фиксации и дизайны имплантов.

5.2 Способ резекции костей с использованием персонифицированного шаблона

Главным принципом в онкологической хирургии является радикальность, в онкоортопедии радикальность достигается путем выполнения радикальных резекций костей и мягких тканей. Ключевым элементом для достижения радикальности является тщательное предоперационное планирование с применением классических методов диагностики и

визуализации, а также с применением методов виртуального моделирования. Во время оперативного вмешательства для надежного достижения радикализма все чаще применяются компьютерные системы навигации или персонафицированный инструментарий (PSI – patient specific instrumentation). Применение навигационных систем часто ограничивается дороговизной оборудования и программного обеспечения, отсутствием квалифицированного персонала, специально оборудованных операционных, и поэтому доступно в небольшом количестве клиник. Также одним из существенных ограничений для применения компьютерной навигации при хирургии опухолей костей таза является позиционирование пациента в пространстве, которое часто не соответствует позиционированию во время обследования на предоперационном этапе, и может меняться в пространстве в течение операции, особенно когда опухоль удалена, и тазовое кольцо меняет свое пространственное положение. Применение персонализированных шаблонов для резекций основано на конгруэнтности поверхностей шаблона и кости, и предполагает резекцию кости непосредственно по шаблону с применением осцилляторной или реципрокной пилы по направляющей прорези, при этом не исключается попадание частиц шаблона в операционную рану. Кроме этого, при этом отсутствует возможность позиционирования инструментария в различных плоскостях по отношению к плоскости резекции, что особенно актуально при выполнении резекций костей сложных анатомических зон, когда доступ может быть ограничен мягкими тканями, сосудистыми, нервными и другими анатомическими структурами.

Изобретенный способ резекции костей исключает попадание частиц шаблона в операционное поле, а также обеспечивает возможность выполнения резекции не только пилами, но и при помощи долот, что обеспечивает возможность позиционирования инструментария в различных плоскостях по отношению к поверхности резекции.

Способ резекции костей заключается в том, что на предоперационном этапе с использованием компьютерного моделирования и 3D-печати планируют границы резекции и изготавливают персонафицированный шаблон для резекции, выполненный с поверхностью, конгруэнтной участку поверхности кости, включающему в себя планируемую линию ее резекции в виде отверстий для проведения ортопедических спиц, находящихся в плоскости резекции. Далее в соответствии с предоперационным планированием выполняют доступ к кости, при этом область кости, где запланировано выполнение резекции, тщательно скелетизируют для точного позиционирования шаблона (Рисунок 5.1). После корректного расположения шаблона на кости в его отверстия вводят спицы с последующей перфорацией кости, после установки всех спиц шаблон удаляют из операционной раны. При помощи пил или долот по спицам выполняют резекцию кости в соответствии с предоперационным планированием (Рисунок 5.2).

Шаблоны изготавливаются при помощи 3D-печати по SLS технологии послойного селективного спекания порошка (SLS – selective laser sintering). Для производства шаблонов используется материал полиамид, который после печати подвергают минимальным процедурам постпроцессинга. Изделия из полиамида обладают необходимой прочностью, могут стерилизоваться и применяться в операционном поле. Получен патент RU №2778613 [28].

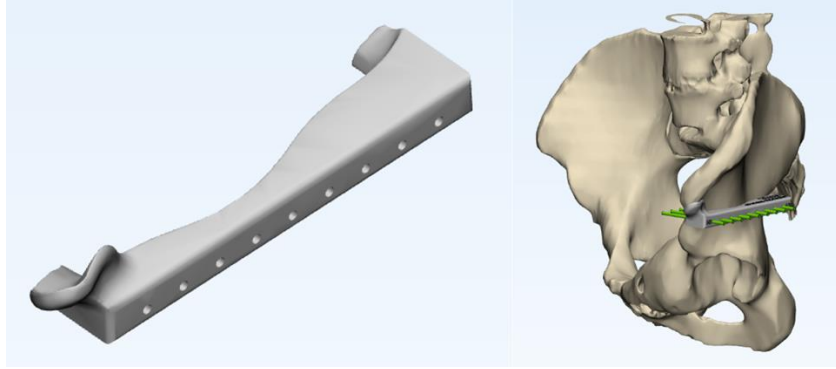


Рисунок 5.1 – Персонализированный шаблон для установки спиц, по которым осуществляется резекция, шаблон фиксируется спицами к костям таза (компьютерное моделирование)

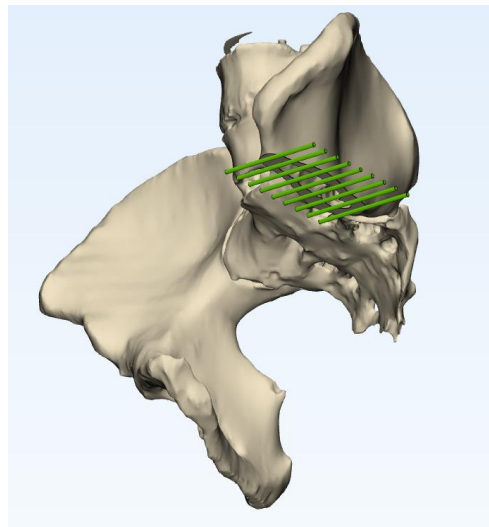


Рисунок 5.2 – Резецированные кости таза по спицам в соответствии с предоперационным планированием (компьютерное моделирование)

5.3 Способ фиксации эндопротезов костей и набор устройств для осуществления этого способа

При разработке имплантов был изобретен оригинальный способ фиксации имплантов при помощи штифтов с трабекулярной поверхностью и солидным сердечником, фиксируемых

стопорными винтами для повышения стабильности системы имплант-кость и предотвращения развития асептической нестабильности (Рисунки 5.3–5.4). Для достижения поставленной цели эндопротез изготавливается с отверстиями для штифтов, которыми он дополнительно фиксируется на опиле кости, штифты в свою очередь фиксируются в теле протеза стопорными винтами, тем самым исключая возможность миграции.

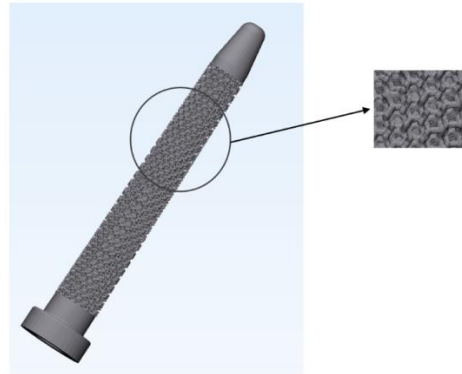


Рисунок 5.3 – Схематическое изображение штифта с трабекулярной поверхностью и солидным сердечником, который фиксируется стопорным винтом

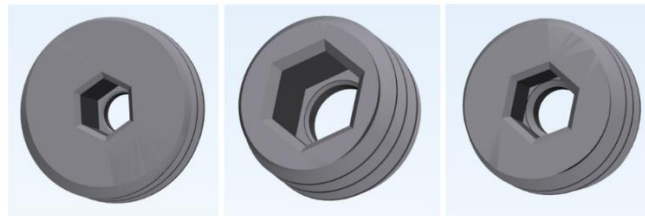


Рисунок 5.4 – Схематическое изображение вариантов выполнения стопорных винтов

После резекции костей таза, пораженных опухолью, с применением индивидуальных шаблонов, подготавливается поверхность опилов кости для установки протеза. Для этого к опилов кости прикладывается персонифицированный шаблон-направитель для высверливания отверстий для установки штифтов, который фиксируется на кости спицами. После чего через направляющие персонифицированного шаблона-направителя выполняют высверливание отверстий для установки штифтов в соответствии с разработанной на предоперационном этапе схемой фиксации импланта. Далее персонифицированный направитель удаляется из операционной раны, и к опилов кости прикладывается примерочный макет эндопротеза, с помощью которого проверяют точность выполнения поверхности проведенной резекции в соответствии с предоперационным планированием. После этого удаляют примерочный макет эндопротеза, и затем, в соответствии с предоперационным планированием, на опилов кости

позиционируют эндопротез. Затем эндопротез фиксируют штифтами, выполненными с трабекулярной поверхностью, а также спонгиозными и кортикальными винтами в соответствии с планом фиксации импланта, и после этого в гнезда эндопротеза устанавливают стопорные винты.

Набор устройств для эндопротезирования включает: персонифицированный шаблон для резекции кости, персонифицированный направитель, примерочный макет эндопротеза, штифт, выполненный с трабекулярной поверхностью, стопорный винт для фиксации штифтов и винтов. Персонифицированный шаблон для резекции кости выполнен с поверхностью, конгруэнтной участку поверхности кости, полностью включающему в себя планируемую линию ее резекции, определяемую в шаблоне выполненными в нем поперечными относительно соприкасающейся с костью поверхности отверстиями. Персонифицированный направитель для высверливания отверстий под штифты выполнен с поверхностями, конгруэнтными опилу кости и участку поверхности кости, на котором предполагается выполнять резекцию, с отверстиями для спиц, которыми направитель фиксируется на кости, и с направляющими для высверливания отверстий под штифты, которыми будет фиксироваться эндопротез (Рисунок 5.5). Примерочный макет эндопротеза предназначен для проверки точности выполнения поверхности проведенной резекции в соответствии с предоперационным планированием, и выполнен с поверхностями, конгруэнтными опилу кости и участку поверхности кости, на котором предполагается выполнять резекцию. После контроля правильного позиционирования импланта выполняется фиксация в соответствии с разработанным дизайном эндопротеза (Рисунок 5.6). Получен патент RU № 2779359 [38].

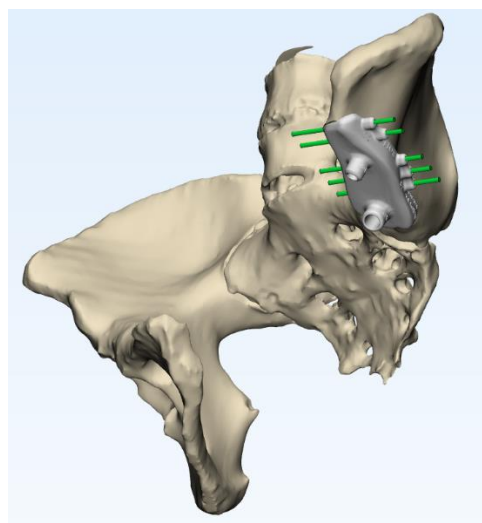


Рисунок 5.5 – Применение индивидуального шаблона для корректного позиционирования фиксирующей системы протеза в опиле кости (компьютерное моделирование)

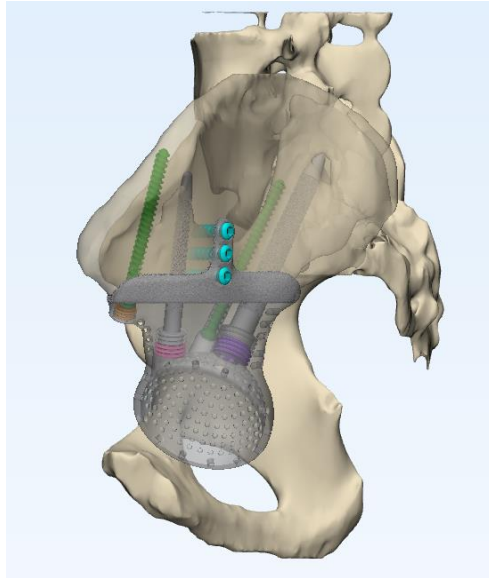


Рисунок 5.6 – Фиксация импланта к кости спонгиозными винтами и штифтом с трабекулярной поверхностью и солидным сердечником, и фиксация стопорными винтами в соответствии с разработанным дизайном (компьютерное моделирование)

5.4 Способ повышения надежности фиксации импланта к опиленой кости и снижения риска развития его нестабильности

Для обеспечения стабильности индивидуального импланта костей таза важна как механическая фиксация, так и остеоинтеграция, которая развивается в области соприкосновения импланта с костной тканью. Очевидно, что чем плотнее прилегание импланта к поверхности опиленной кости, и чем больше площадь их контакта, тем меньше риск развития нестабильности. Был изобретен способ повышения надежности фиксации импланта к опиленой кости и снижения риска развития его нестабильности за счет создания оригинальной поверхности импланта, образующей границу имплант-кость, с выступами, выполняющими дополнительную фиксацию в губчатую кость (Рисунок 5.7). Таким образом, выполнение контактирующей с опиленной костью поверхности импланта с выступами позволяет повысить надежность фиксации импланта, предотвращая его смещение вдоль поверхности опиления.

Способ заключается в следующем: после выполнения резекции пораженной опухолью кости (при помощи индивидуальных шаблонов с учетом предоперационного планирования и онкологических принципов), в соответствии с предоперационным планированием к опиленной здоровой кости позиционируется индивидуальный имплант, изготовленный в соответствии с настоящим изобретением. Выполняется контроль положения импланта в пространстве. Далее при помощи импортёра имплант фиксируется к опиленной кости. При этом выступы проникают в губчатую кость, обеспечивая дополнительную фиксацию импланта и предотвращая его

смещение вдоль поверхности опилов. После чего выполняется фиксация импланта штифтами и винтами в соответствии с предоперационным планом (Рисунок 5.8). Следует также отметить, что поверхность выступов, по существу, является дополнительной поверхностью, которой имплант соприкасается с костным веществом фрагмента кости, и поэтому суммарная площадь контакта импланта с опилов кости увеличивается.

Заявка на патент № 2021120642

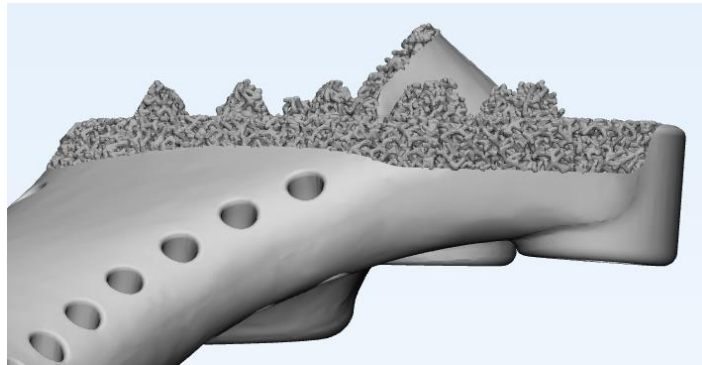


Рисунок 5.7 – Расположение пористого титана с выступами на солидной поверхности протеза для обеспечения повышенной остеоинтеграции (компьютерное моделирование)



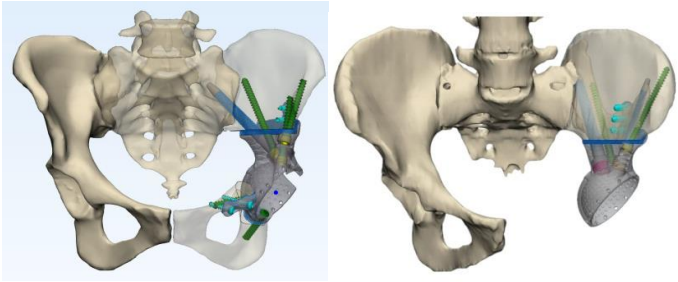
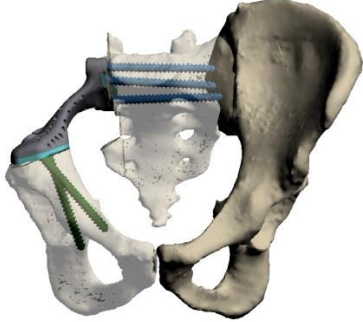
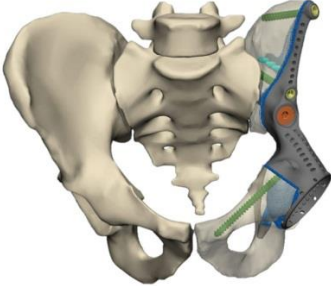
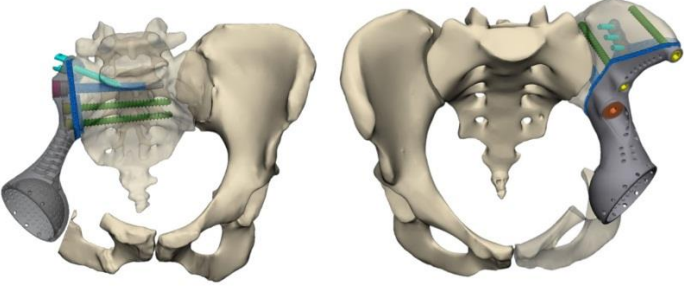
Рисунок 5.8 – Фотографии импланта и компьютерная модель (синим цветом указана пористая поверхность). Поверхность протеза, контактирующая с костью, представлена пористым титаном с дополнительными выступами

5.5 Дизайн имплантов и согласование. Виды разработанных имплантов

В рамках проводимой работы были разработаны основные виды дизайна индивидуальных имплантов и способы их фиксации, которые представлены в таблице 5.2. Учитывая персонализированный подход в лечении данной группы пациентов, представленные виды реконструкций дефектов тазового кольца нельзя считать абсолютными, и в каждом

отдельном случае дизайн имплантов должен разрабатываться и утверждаться совместно хирургом и биоинженером для каждого пациента персонально [37].

Таблица 5.2 – Основные типы резекций костей таза и способы реконструкции

Тип резекции по Enneking	Вид реконструкции
<p>P2</p> <p>P2,3</p>	
<p>P1</p> <p>P1,4</p>	
<p>P1,2</p>	
<p>P1,2,3</p> <p>P1,2</p>	

5.6 Паспорт индивидуального импланта

Для повышения контроля качества и соблюдения регламента каждый индивидуальный имплант, изготовленный методом 3D-печати, поступает в клинику с паспортом изделия. Данный документ содержит информацию о пациенте, которому планируется установка индивидуального импланта, название клиники, в которой будет проходить операция, данные оперирующего хирурга. Отражаются данные предоперационного состояния костей таза и планируемое состояние после имплантации протеза. Указывается комплектность поставляемого решения, в которую входят: сам имплант, фиксирующая система, индивидуальный инструментарий для установки импланта, примерочные модели. Отдельно описываются основные параметры импланта, где указывается материал импланта, тип фиксации, диаметры полусфер и тип фиксации вкладыша. Далее представляется информация по особенностям подготовки опилов костей для установки импланта с применением персонализированного инструментария, и особенностям фиксации. В заключении паспорта изделия находится лист согласования, в котором отражены разработчики (в лице биоинженера и генерального директора) и заказчики (в лице оперирующего хирурга). С паспортом изделия идет документация для использования и соблюдения стандартных операционных процедур во время хирургического вмешательства.

5.7 Прототипирование операций

Прототипирование является способом быстрого создания образца будущего продукта или изделия для проведения анализа дальнейшей работы и создания итогового продукта. Данный этап позволяет с минимальными затратами воспроизвести будущую операцию, оценить положительные и отрицательные стороны вмешательства и усовершенствовать дизайн будущего импланта, дополнительно оценить будущие риски, и свести к минимуму ошибки и осложнения. Основные свойства прототипирования – это быстрота воспроизведения модели, дешевизна за счет применения технологий, отличных от создания конечного продукта, и возможность более глубокого анализа.

Современные методы диагностики, такие как РКТ, МРТ и компьютерное моделирование, позволяют хорошо визуализировать пространственные модели костей и мягких тканей, что позволяет хирургам эффективно применять эти данные при планировании операций. В случаях, когда речь касается планирования операций больным с опухолями костей, особенно сложных анатомических зон (таких как таз, позвоночник, кисть, стопа), использование только визуальных образов может быть недостаточным для планирования хирургического доступа,

границ резекции и реконструкции оперированного сегмента. Внедрение 3D-моделей, созданных посредством аддитивных технологий, значительно улучшили восприятие сложных анатомических локализаций, и позволили более детально прорабатывать план операций. Сравнительная характеристика наиболее востребованных в онкоортопедии технологий прототипирования приведена в таблице 5.3.

Таблица 5.3 – Сравнительные характеристики 3D-технологий прототипирования хирургических вмешательств

<p>SLA технология (Stereolithography)</p>	<p>CJP технология (Color Jet Printing)</p>	<p>FDM технология (Fused Deposition Modeling)</p>
		
<p>Преимущества:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Высокая точность • Прочность моделей <p>Недостатки:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Длительность изготовления • Высокая стоимость • Ограничение по размерам • Сложная процедура постпроцессинга 	<p>Преимущества:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Скорость • Низкая стоимость • Полноцветные модели • Большие размеры моделей <p>Недостатки:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Хрупкость • Низкая точность • Сложная процедура постпроцессинга 	<p>Преимущества:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Скорость • Низкая стоимость • Доступность • Большие размеры моделей • Простая процедура постпроцессинга <p>Недостатки:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Относительная хрупкость • Низкая точность

Тщательное предоперационное планирование и наличие 3D-модели оперируемой области пациента в операционной позволяет более точно выполнить резекцию,

позиционировать индивидуальный имплант, а также может положительно сказаться на времени операции и кровопотере. Наличие физической модели анатомической области помогает в работе с пациентом и его родственниками для более наглядного объяснения предстоящего хирургического вмешательства, распространенности опухолевого процесса, планируемой резекции и способах реконструкции. Проведение беседы с пациентом в таком формате позволяет больному и его родственникам принять правильное решение, и дать осмысленное, информированное согласие на предстоящее вмешательство. В последующем анатомические модели проведенных операций могут быть использованы для обучения и других образовательных целей. При всем разнообразии методов прототипирования в настоящее время в медицине наиболее популярными являются несколько технологий, обладающих своими положительными и отрицательными сторонами. Выбор метода основывается на поставленных задачах [35].

5.8 Техника и этапы хирургического вмешательства индивидуального протезирования костей таза

Важнейшим этапом подготовки к операции является составление подробного плана предстоящего вмешательства. В условиях возможности применения компьютерного моделирования и прототипирования операций, изменились и подходы к планированию. Наиболее эффективным является создание подробного плана операции, предусматривающего каждый этап от разреза кожи и до укрытия раны, с подробной детализацией и планированием соответствующих бригад хирургов.

Оперативные вмешательства выполняются в ортопедических операционных, оснащенных для выполнения операций онкоортопедического профиля с применением интраоперационной рентгенографии, компьютерной навигации, аппарата cell-saver. Операция выполняется под общей анестезией. В зависимости от оперируемого сегмента костей таза выбирается положение пациента на операционном столе и оперативный доступ. Операция выполняется в несколько основных этапов [37].

Ниже приведены этапы наиболее часто выполняемой операции на примере замещения дефекта костей таза при опухолевом поражении области вертлужной впадины.

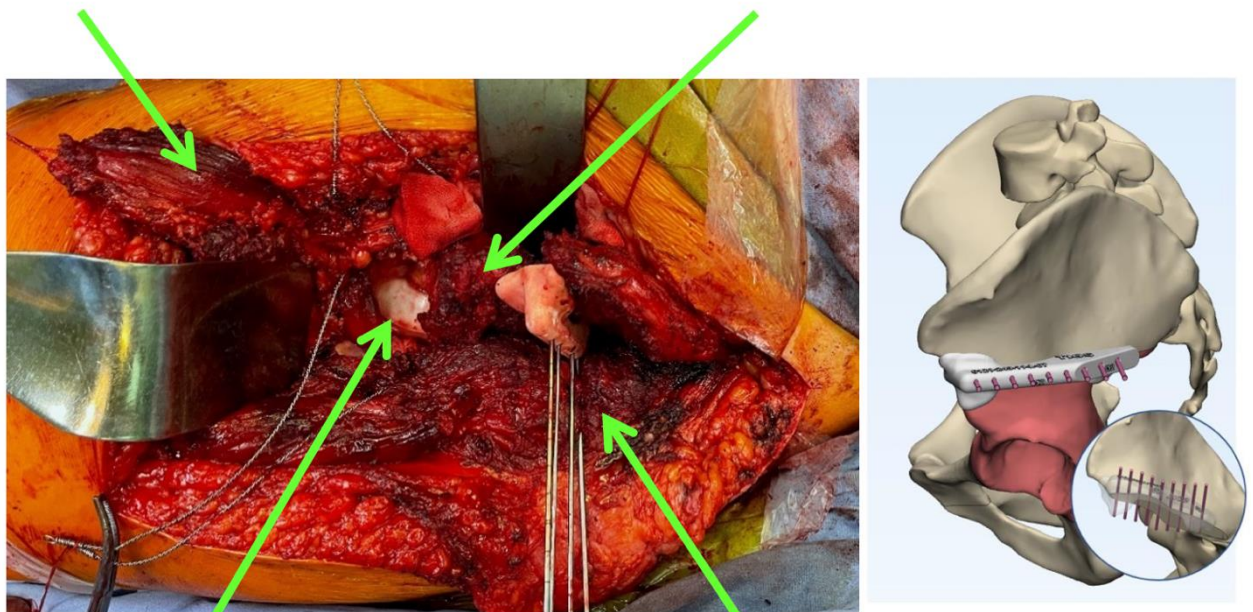
Для хирургического вмешательства применяется подвздошно-бедренный доступ (модификация доступа Смит-Петерсена) в положении пациента на боку, данный доступ обеспечивает широкое операционное поле периацетабулярной области. Конечность с оперируемой стороны должна быть отдельно укрыта стерильным бельем для возможности манипулирования во время операции. Разрез кожи идет вдоль гребня подвздошной кости с

последующим продолжением на переднюю поверхность бедра, и далее в область большого вертела.

На первом этапе происходит выделение опухоли, определение границ резекции, визуализация и мобилизация важных анатомических структур (таких как бедренные сосуды и нерв), портняжная и прямая мышцы отсекаются у места прикрепления, если не вовлечены в опухолевый процесс. Визуализируется большой вертел, выделяется ягодичный лоскут (Рисунок 5.9). Данный доступ позволяет контролировать периацетобулярную область со всех сторон, наружные и внутренние подвздошные сосуды, седалищный нерв, бедренный сосудисто-нервный пучок.

Портняжная и прямая
мышцы бедра

Пораженная опухолью
кость таза



Вертлужная впадина

Мобилизованный
ягодичный лоскут

Рисунок 5.9 – Интраоперационная фотография с указанием визуализированных структур (этап мобилизации опухоли) и компьютерное моделирование (определение границ резекции с применением индивидуального шаблона)

После мобилизации опухоли, вторым этапом при помощи компьютерной навигации или индивидуальных шаблонов определяются границы радикальной резекции костей таза. Удаление опухоли выполняется в соответствии с предоперационным виртуальным моделированием. На рисунке 5.10 представлен вид операционного поля после удаления опухоли и формирования

опилов костей для имплантации индивидуального протеза костей таза. Все важные анатомические структуры визуализированы, мобилизованы и находятся под контролем.

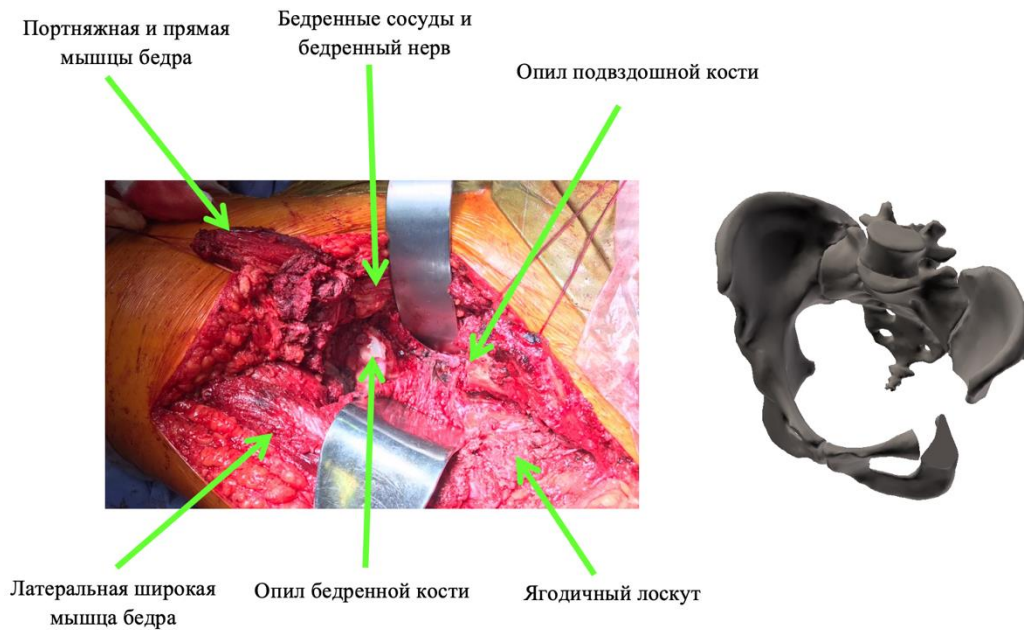


Рисунок 5.10 – Интраоперационная фотография с указанием визуализированных структур (вид операционного поля после удаления опухоли) и компьютерное моделирование (дефект костей таза после удаления опухоли)

На третьем этапе операции выполняется формирование отверстий для фиксации импланта и контроль правильного позиционирования протеза относительно опилов костей таза. С этой целью применяется шаблон индивидуального протеза (Рисунок 5.11).

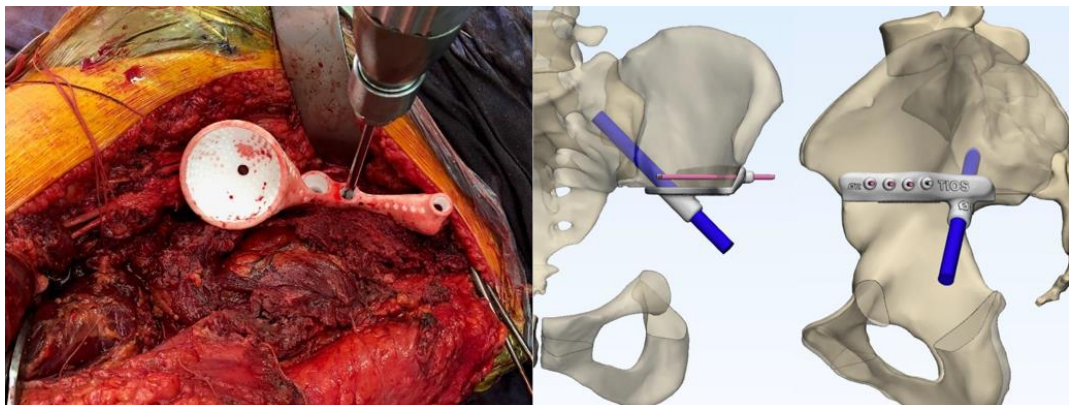


Рисунок 5.11 – Интраоперационная фотография и компьютерное моделирование, при помощи шаблонов и макета протеза формируются отверстия для системы фиксации индивидуального импланта

На четвертом этапе происходит непосредственная сборка импланта. Сначала индивидуальный протез фиксируется к опилам костей таза при помощи трабекулярных штифтов и спонгиозных винтов. Устанавливается на костный цемент чашка тазобедренного сустава. Ортопедическая ножка или модульный онкологический протез фиксируется в бедренной кости. Выполняется контроль длины конечности и объема движений в узле эндопротеза, оцениваются окружающие мягкие ткани для последующего укрытия дефекта (Рисунок 5.12).

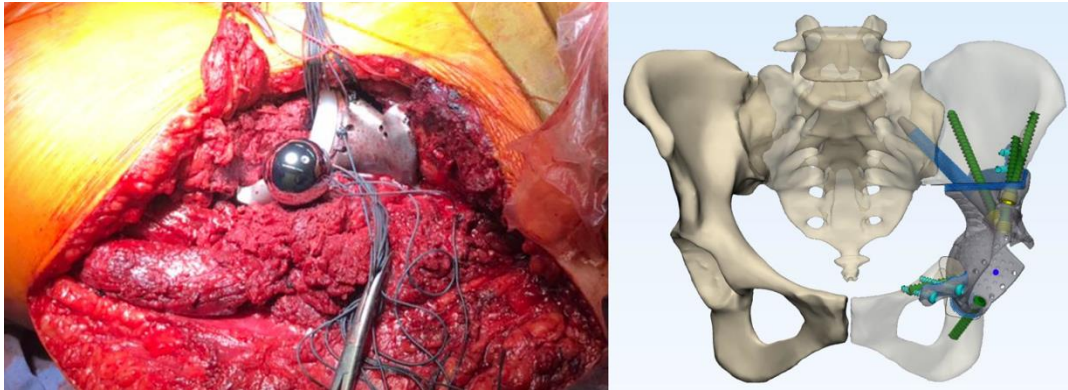


Рисунок 5.12 – Интраоперационная фотография и компьютерное моделирование, установлены индивидуальный эндопротез таза и ножка тазобедренного сустава

На пятом этапе выполняется сборка узла эндопротеза и пластика сетчатым имплантом для предотвращения патологических вывихов сустава (Рисунок 5.13).

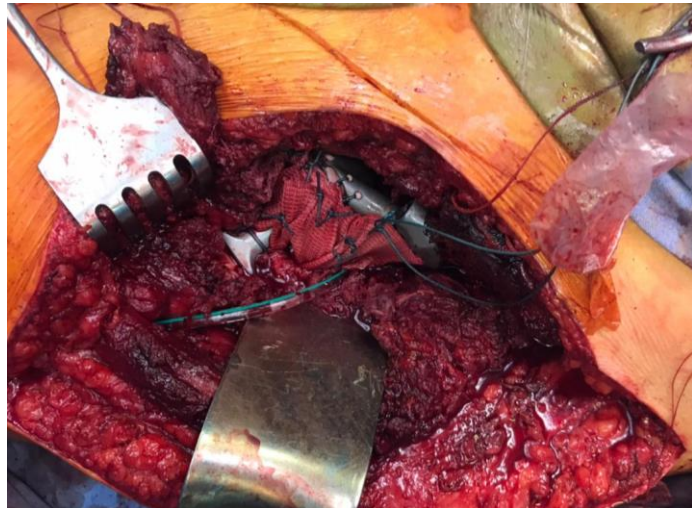


Рисунок 5.13 – Интраоперационная фотография, узел эндопротеза собран, установлен сетчатый имплант для профилактики вывихов и последующей реконструкции мягкотканного дефекта

На шестом этапе операции выполняется пластика дефекта мягких тканей. Важным элементом пластики является соблюдение точек фиксации мышц для обеспечения лучшей функции, наиболее важными в этом отношении являются прямая и портняжная мышцы бедра, ягодичный лоскут (Рисунок 5.14). При недостаточном укрытии импланта мягкими тканями возможно применение перемещенного ректоабдоминального лоскута со стороны операции, или с контралатеральной стороны, если питающие нижние эпигастральные сосуды были перевязаны в процессе мобилизации опухоли. В случаях реконструкции крестцово-подвздошного сочленения (тип резекции P1,4 по Enneking) пластика ректо-абдоминальным лоскутом является золотым стандартом для укрытия дефекта.

Для дренирования раны используются дренажи, выводимые через контрапертуры. Важными для дренирования областями операции являются: забрюшинное пространство, пространство под ягодичным лоскутом и область узла эндопротеза. Закрытие раны происходит по общепринятым методикам.

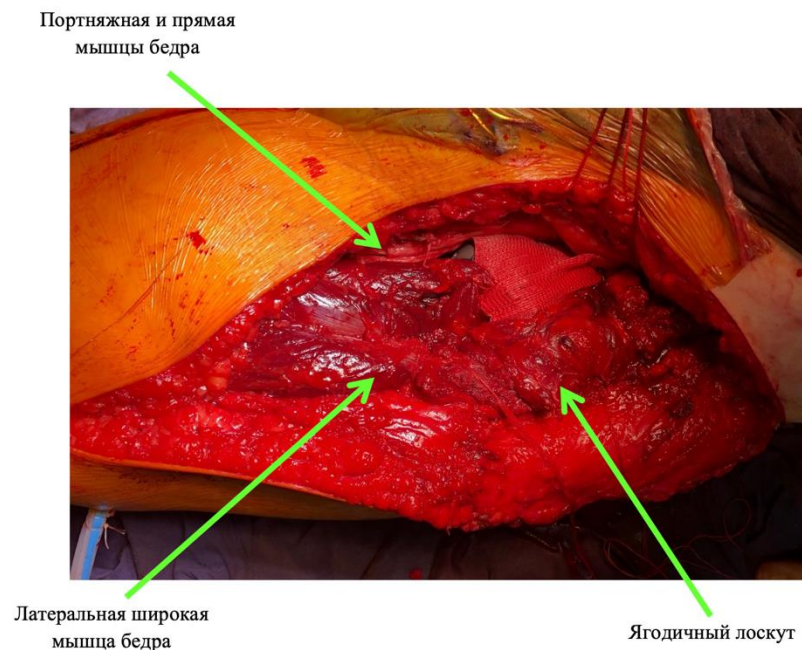


Рисунок 5.14 – Интраоперационная фотография с указанием визуализированных структур. Пластика дефекта мышечными лоскутами с учетом их функции

5.9 Послеоперационное ведение и контроль

Послеоперационный период соответствует стандартному ведению больных, перенесших операции на костях таза, а также больных после замещения дефектов онкологическими эндопротезами. Рутинно пациентам применяется компрессионный трикотаж с целью профилактики тромбоэмболических осложнений. Лекарственная профилактика тромбоэмболий

начиается в раннем послеоперационном периоде с учетом показателей коагулограммы. Всем пациентам проводится антибиотикопрофилактика цефалоспоридами III поколения, первое введение препарата выполняется не менее чем за час до начала операции, далее повторяется при превышении времени операции более чем период полувыведения, в послеоперационном периоде введение препаратов продолжается в течении 5-7 дней. При наличии показаний антибиотикопрофилактика может быть пролонгирована. Дренажи удаляются на 3-5 сутки при количестве отделяемого менее 50 мл в сутки. При удалении дренажа, часть, находившаяся в ране, сдается на бактериологическое исследование для раннего диагностирования перипротезной инфекции. Постельный режим составляет от 5 до 28 суток в зависимости от объема хирургического вмешательства.

Время нахождения пациента в стационаре составляет от 14 до 28 суток. В послеоперационном периоде всем пациентам выполняется УЗИ области операции и вен нижних конечностей, в случае выявления гематомы или свободной жидкости в области операции выполняется пункция данного участка в асептических условиях, с последующим динамическим контролем и анализом отделяемого на содержание лейкоцитов, глюкозы и бактериологическим исследованием. В динамике отслеживаются общий анализ крови, СОЭ, лейкоцитарная формула, в биохимическом анализе крови дополнительно проводится мониторинг С-реактивного белка.

С целью контроля правильности установки импланта и для динамического наблюдения пациентам в послеоперационном периоде выполняется стандартная рентгенография и рентгеновская компьютерная томография области операции. Рентгенография выполняется в прямой проекции и с отведением. Оценивается прямая проекция, основные параметры, которые подлежат оценке, это: центральная ось, проходящая по остистым отросткам позвонков, соотношение крыльев подвздошных костей, седалищных бугров, центров ротации суставов, угол инклинации вертлужного компонента протеза. Дополнительно оценивается фиксация ножки протеза в бедренную кость (Рисунок 5.15).

Полученные данные РКТ оцениваются в программных комплексах, где есть возможность построить цифровые реконструкции в разных плоскостях, а также более подробно исследовать состояние границ имплант-кость с применением проекции максимальной интенсивности (MIP – maximum intensity projection) с усреднением вокселей на соседних срезах. Данная цифровая реконструкция позволяет суммировать несколько соседних срезов и получить результат между классическим РКТ-снимком и рентгенографией (Рисунок 5.16). В последующем периоде наблюдения необходимо сравнивать снимки в динамике для оценки стабильности импланта, выявления переломов фиксирующей системы, гематом, скоплений перипротезной жидкости, рецидивов.

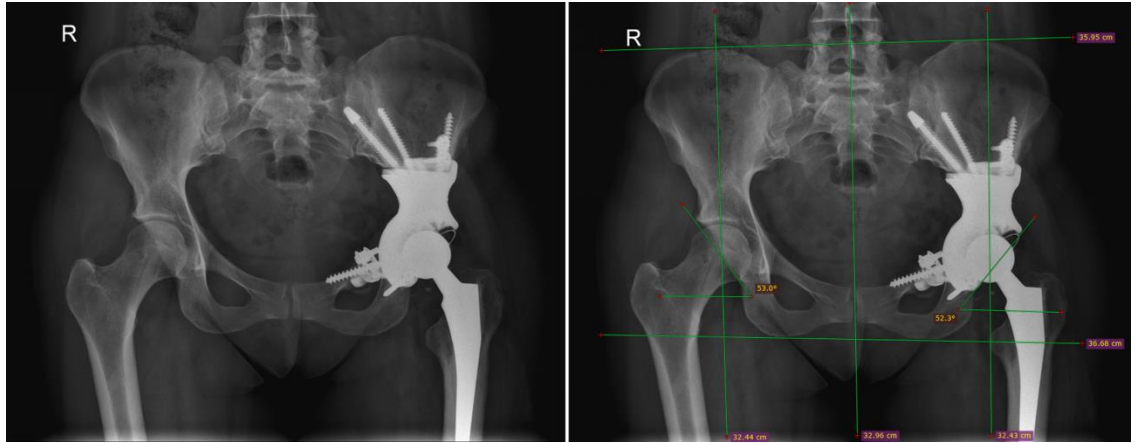


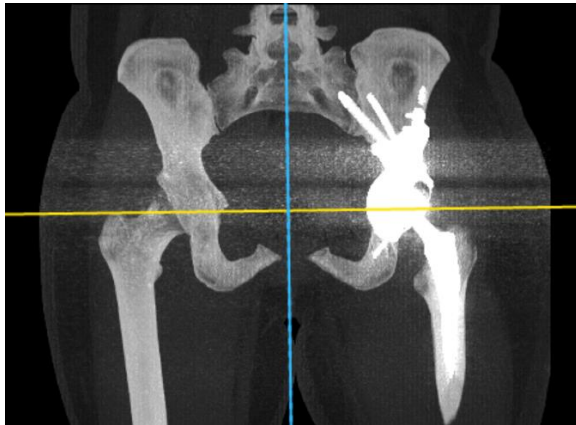
Рисунок 5.15 – Рентгенологический контроль после операции с измерением геометрических параметров для оценки результата эндопротезирования



А



Б



В

А. Аксиальная проекция. Б. Реконструкция в коронарной проекции. В. Проекция максимальной интенсивности.

Рисунок 5.16 – Контроль корректности установки фиксирующей системы в кости таза по данным РКТ

Магнитно-резонансная томография выполняется спустя 1-1,5 месяца, когда спадает отек мягких тканей, снижается объем перипротезной жидкости в области операции, что позволяет более корректно оценить прилежащие к импланту структуры. Основной целью данного исследования является фиксация данных для последующего динамического контроля с целью исключения рецидива.

5.10 Реабилитация

Реабилитация пациентов с опухолями костей таза, которым предстоит хирургическое лечение, должна начинаться в предоперационном периоде. Предоперационная реабилитация включает в себя мультидисциплинарный подход, и состоит в первую очередь из работы хирурга, который тщательно обсуждает с пациентом диагноз, цель и преимущества предполагаемого хирургического вмешательства перед другими методами лечения, объем операции, возможные осложнения, ожидаемый функциональный статус, качество жизни, косметический результат и предполагаемые сроки восстановления. До операции пациент должен также получить консультацию психолога для более полного формирования картины болезни и положительного восприятия проводимого лечения. Консультация врача-реабилитолога и методиста направлена на приобретение навыков использования ортеза и дополнительных средств опоры.

Пациентам проводились стандартные виды реабилитации для онкоортопедических больных, включающие ЛФК, массаж, магнитотерапию, миостимуляцию. Для каждого пациента определялась индивидуальная траектория реабилитации врачом-реабилитологом и онкоортопедом, которая в большей степени основывалась на объеме операции и особенностях выполненной реконструкции. Кроме этого, необходимо отметить, что больные, перенесшие операции с реконструкцией вертлужной впадины индивидуальными имплантами, нуждаются в особом ортопедическом режиме. Ранняя госпитальная реабилитация начинается с первых дней после операции, и включает дыхательную гимнастику, физические упражнения для верхних конечностей и неоперированной конечности. Постельный режим составляет от 1 недели до 4 недель (продолжительность зависит от объема удаляемых тканей), ограничение физической нагрузки в раннем послеоперационном периоде позволяет сформироваться послеоперационному рубцу вокруг импланта. Одной из важнейших задач госпитальной реабилитации является адаптация пациента к повседневной жизни и подготовка к возвращению домой, данный этап должен включать обучение навыкам повседневного самообслуживания, хождения по лестнице, посадки и выхода из автомобиля. В раннем послеоперационном периоде

и в сроки до 6 месяцев пациентам показано нахождение в кровати в деротационном сапожке, активизация возможна только с применением ортеза тазобедренного сустава, и первые 3 месяца обязательным является применение дополнительных средств опоры. При эксплуатации ортеза тазобедренного сустава первые 3 месяца после операции угол сгибания в тазобедренном суставе ограничивается 45 градусами, с 3 по 6 месяц угол увеличивается до 90 градусов. Через 6 месяцев после операции пациент проходит плановое контрольное обследование, на котором оценивается функциональный результат. После консультации онкоортопеда и врача-реабилитолога, при стандартном течении реабилитационного периода пациенту разрешается отказаться от использования ортеза, также происходит постепенный отказ от применения дополнительных средств опоры. Данные ограничения направлены на предотвращение развития осложнений в виде патологических вывихов эндопротеза, развития нестабильности фиксирующей системы, перипротезных переломов [33, 37, 47].

5.11 Результаты лечения пациентов с опухолями костей таза, которым выполнялось индивидуальное протезирование

В проспективную группу вошли 36 пациентов с опухолями костей таза, которым были выполнены реконструктивные операции с применением индивидуальных протезов, созданных посредством компьютерных и аддитивных технологий, все больные были оперированы в период с 2017 г. по 2021 г.

В группе из 23 мужчин и 13 женщин медиана возраста составила 40 лет, с пограничными значениями 14 и 66 лет и межквартильным интервалом $Q_1 - Q_3$ 29-56 лет. Наиболее часто пациенты были оперированы по поводу хондросаркомы различной степени дифференцировки (19 пациентов), остеосаркома была у 5 пациентов, саркома Юинга – у 4 пациентов, метастаз рака почки в кости – у 2 пациентов, и по одному наблюдению составили пациенты с паростальной остеосаркомой, плеоморфной саркомой, гигантоклеточной опухолью, фиброзной дисплазией, десмопластической фибромой и солитарной фиброзной опухолью. Все пациенты, которые требовали комбинированного подхода, получали лечение в соответствии с принятыми протоколами. Перед хирургическим вмешательством все пациенты подписывали информированное согласие о предстоящем лечении и возможных осложнениях (см. Приложение В). Основные характеристики группы больных, которым выполнялось индивидуальное протезирование костей таза, приведены в таблице 5.4.

Таблица 5.4 – Характеристика больных по полу, степени дифференцировки опухоли, виду реконструкции костей таза и типу резекции в группе индивидуального протезирования

Показатели	Категории	Абс.	%
Пол	Женщины	13	36,1
	Мужчины	23	63,9
Степень дифференцировки	Доброкачественная опухоль	3	8,3
	G1	4	11,1
	G2	15	41,7
	G3	12	33,3
	Метастаз	2	5,6
Вид операции (первичная/вторичная)	Одномоментная реконструкция	24	66,7
	Отсроченная реконструкция	12	33,3
Тип резекции по Enneking	P2	1	2,8
	P1,2	18	50,0
	P2,3	10	27,8
	P1,2,3	3	8,3
	P1,4	4	11,1

В исследуемой группе медиана кровопотери составила 2000 мл ($Q_1 - Q_3$: 1500-3200). При анализе кровопотери в зависимости от типа резекции костей таза в соответствии с классификацией Enneking, статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,108$) (Таблица 5.5). Однако прослеживается тенденция, что при больших объемах резекции увеличивается объем кровопотери, наибольшая кровопотеря с медианой 4000 мл встречалась при резекции типа P1,2,3 (Рисунок 5.17). Полученные данные применяются при планировании операции и заготовке компонентов крови на предоперационном этапе.

Таблица 5.5 – Анализ кровопотери в зависимости от типа резекции костей таза по Enneking в группе индивидуального протезирования

Показатель	Категории	Кровопотеря (мл)			p
		Me	$Q_1 - Q_3$	n	
Тип резекции по Enneking	P2	200	200 – 200	1	0,108
	P1,2	1700	1500 – 2750	19	
	P2,3	2350	1588 – 3800	10	
	P1,2,3	4000	3250 – 7000	3	
	P1,4	1750	1450 – 2000	4	

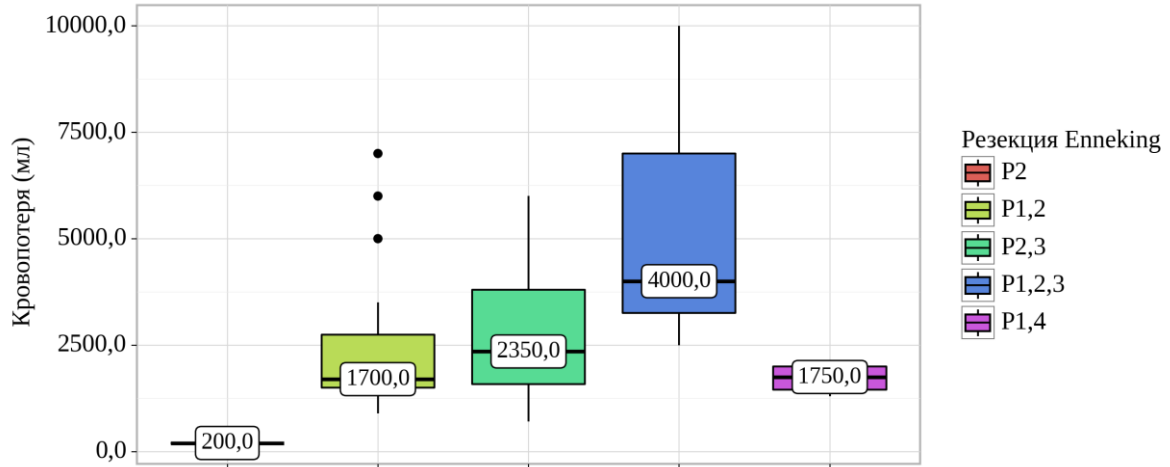


Рисунок 5.17 – Анализ кровопотери в зависимости от типа резекции костей таза по Enneking в группе индивидуального протезирования

Проведя анализ зависимости кровопотери и развившихся осложнений в соответствии с классификацией Henderson, не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,160$) (Таблица 5.6). В группе пациентов, у которых не было осложнений, медиана кровопотери составила 1700 мл, в группе с развившимися осложнениями – на 28% больше (Me – 2350 мл).

Таблица 5.6 – Анализ кровопотери и развившихся осложнений по Henderson в группе индивидуального протезирования

Показатель	Категории	Кровопотеря (мл)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Осложнения по Henderson	Нет осложнений	1700	1400 – 2250	19	0,160
	Осложнение	2350	1500 – 3875	18	

Медиана времени операций составила 420 минут (Q₁ – Q₃: 330-540). Проведенный анализ времени операции в зависимости от типа резекции по Enneking не показал значимых различий ($p=0,464$) (Таблица 5.7). Но, ожидаемо, наибольшая медиана времени (680 минут) была в группе пациентов с резекцией костей таза по типу P1,2,3 (Рисунок 5.18). Полученные данные применяются для планирования операций в зависимости от типа резекции и анестезиологического сопровождения.

Таблица 5.7. Анализ времени операции от типа резекции костей таза по Enneking в группе индивидуального протезирования

Показатель	Категории	Время операции (мин)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Тип резекции по Enneking	P2	330	330 – 330	1	0,464
	P1,2	420	330 – 540	19	
	P2,3	450	390 – 510	10	
	P1,2,3	680	505 – 790	3	
	P1,4	360	300 – 440	4	

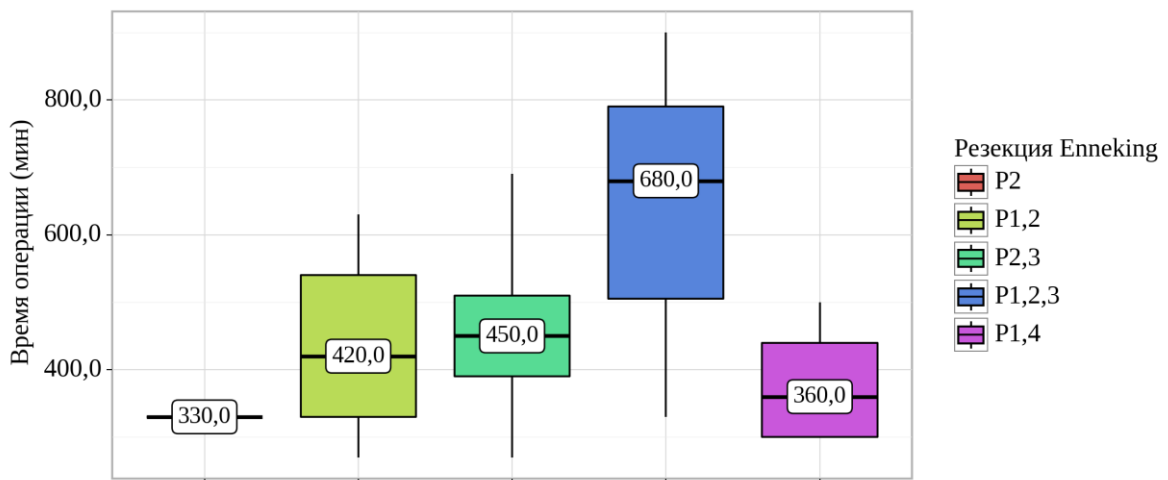


Рисунок 5.18 – Анализа времени операции в зависимости от типа резекции костей таза по Enneking в группе индивидуального протезирования

При сопоставлении времени операции и развившихся осложнений по Henderson не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,107$) (Таблица 5.8). Среднее время операции в группе пациентов с развившимися осложнениями было на 15% больше по сравнению с группой без осложнений, и составило 488 мин и 413 мин, соответственно.

Таблица 5.8 – Анализ времени операции и развившихся осложнений по Henderson в группе индивидуального протезирования

Показатель	Категории	Время операции (мин)			p
		M ± SD	95% ДИ	n	
Осложнения по Henderson	Нет осложнений	413 ± 110	359 – 466	19	0,107
	Есть осложнение	488 ± 163	407 – 569	18	

При анализе функционального результата 35 наблюдений по шкале MSTS в группах с разными типами резекций костей таза не было установлено статистически значимых различий ($p=0,62$). (Таблица 5.9). Медиана показателей в группах составила 20-22 баллов, что соответствует хорошему функциональному результату (Рисунок 5.19). Два пациента, погибшие в раннем послеоперационном периоде (от сепсиса и от острого нарушения мозгового кровообращения), не оценивались по системе MSTS, так как в связи с тяжестью состояния ранняя госпитальная реабилитация пациентам не проводилась. Для пациента, которому проводилось реэндопротезирование, в анализ включены два результата: при первом протезировании результат составил 19 баллов, после реэндопротезирования – 21 балл. При анализе функционального статуса по Karnofsky до и после операции были получены статистически значимые различия, медианы составили 70% и 90% соответственно ($p<0,001$).

Таблица 5.9 – Анализ функционального результата по шкале MSTS в зависимости от типа резекции костей таза по Enneking в группе индивидуального протезирования

Показатель	Категории	Функциональный результат по шкале MSTS (баллы)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Тип резекции по Enneking	P2	27	27 – 27	1	0,62
	P1,2	20	20 – 23	19	
	P2,3	21	19 – 24	10	
	P1,2,3	22	21 – 22	2	
	P1,4	22	20 – 24	3	

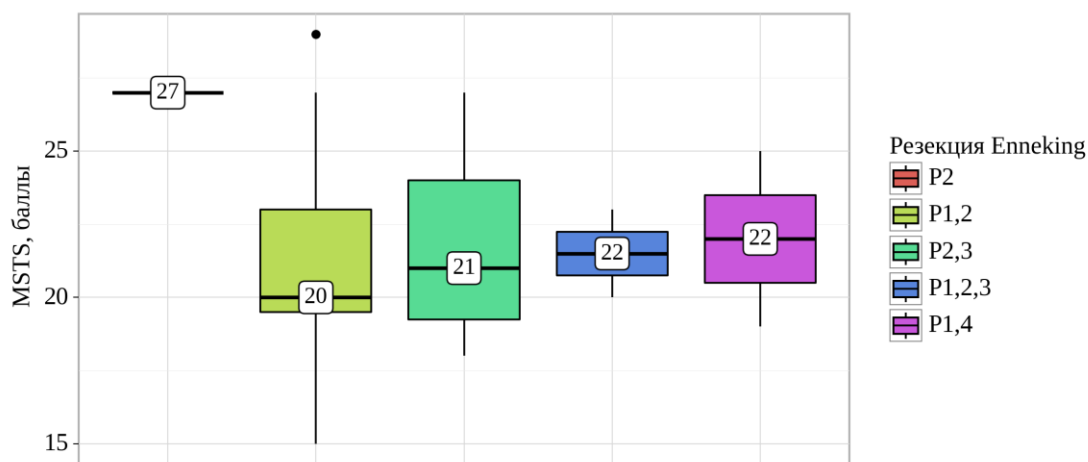
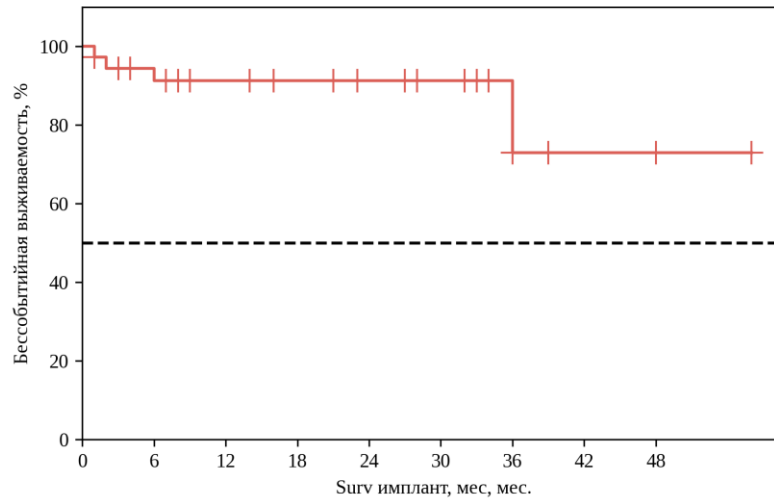


Рисунок 5.19 – Анализ функционального результата в зависимости от типа резекции костей таза по Enneking в группе индивидуального протезирования

Анализ бессобытийной выживаемости имплантов по методу Каплана-Мейера показал, что медиана не была достигнута, 3-х летняя выживаемость составила 73% (Рисунок 5.20). При отборе предикторов для модели прогнозирования выживаемости имплантов статистически значимые связи установлены не были.



Наблюдений	37	29	19	16	12	9	3	2	1
Цензурировано	0	5	15	18	22	25	30	31	32
Событий	0	3	3	3	3	3	4	4	4

Рисунок 5.20 – Кривая бессобытийной выживаемости имплантов по методу Каплана-Мейера в группе индивидуального протезирования

В раннем послеоперационном периоде погибло 3 пациента, причинами послужили сепсис, тромбоэмболия легочной артерии и острое нарушение мозгового кровообращения. От прогрессирования болезни погибло 4 пациента: два пациента от прогрессирования остеосаркомы в сроки 21 и 4 месяцев, одна пациентка от прогрессирования дедифференцированной хондросаркомы через 7 месяцев, и один пациент с хондросаркомой G3 – через 8 месяцев. Трое пациентов погибли от причин, не связанных с основным заболеванием (из них один – от неспецифического язвенного колита через 14 месяцев после операции, одна – от сепсиса на фоне COVID-инфекции через 36 месяцев, и одна – от тромбоэмболии легочной артерии через 2 месяца). В соответствии с классификацией послеоперационных осложнений по Clavien-Dindo (см. Приложение), осложнения развились у 10 из 36 пациентов (27,7%), из них степень IIIa у 3 пациентов (которым выполнялись хирургические пособия без общей анестезии), степень IIIb – у 4 пациентов (хирургические вмешательства под общей анестезией) и у 3 пациентов была V степень осложнений, приведших к летальному исходу. Двадцать шесть пациентов были живы без признаков прогрессирования заболевания на момент последнего контрольного визита. Медиана наблюдений составила 15 месяцев с межквартильным

интервалом (Q1-Q3) 8-32 месяца, максимальный период наблюдения составляет 56 месяцев. Анализ общей выживаемости больных показал, что медиана срока дожития не была достигнута, 3-х летняя выживаемость больных в группе составила 59,9% (Рисунок 5.21).

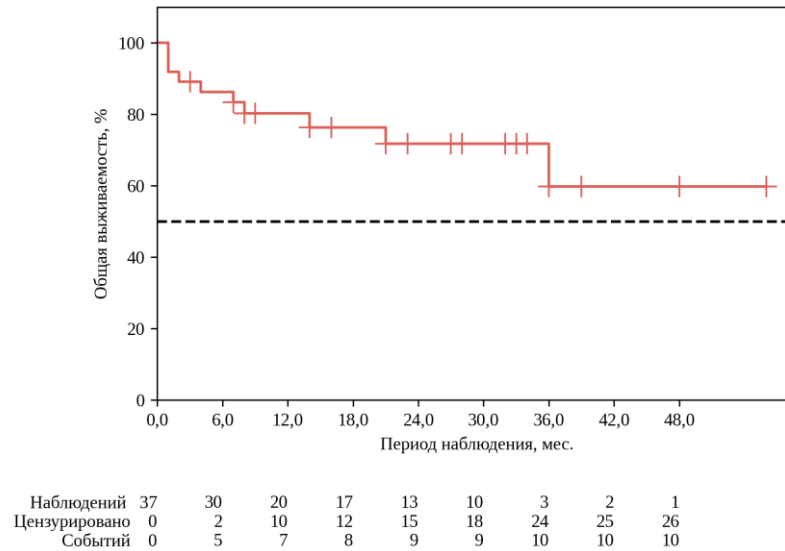


Рисунок 5.21 – Кривая общей выживаемости пациентов в группе индивидуального протезирования по методу Каплана-Мейера

В анализируемой группе из 36 больных было выполнено 37 индивидуальных эндопротезирований, одному пациенту было выполнено резэндопротезирование. По поводу осложнений было выполнено 17 оперативных вмешательств, а всего пациентам в группе суммарно было выполнено 69 операций (1,91 операции/пациент). Для оценки осложнений применялась классификация E.R.Henderson 2014 года (Таблица 4, Приложение А). В соответствии с классификацией, у 20 пациентов (20/36, 55%) было диагностировано 28 осложнений, сводные данные по осложнениям приведены в таблице 5.10.

Таблица 5.10 – Распределение осложнений по классификации Henderson в группе индивидуального протезирования

Тип осложнений	Подтип осложнения	n (%)
Тип 1 Осложнения, связанные с мягкими тканями в области операции	А Нестабильность/разрыв	5 (18,5)
	В Вторичное заживление	5 (18,5)

Тип 2 Асептическая нестабильность	А Ранняя нестабильность (менее 2 лет после операции)	1 (3,5)
	В Поздняя нестабильность (более 2 лет после операции)	1 (3,5)
Тип 3 Структурные нарушения	А Разрушение конструкции эндопротеза	8 (28)
	В Перипротезный перелом кости	0
Тип 4 Инфекционные осложнения	А Ранняя перипротезная инфекция (менее 2 лет после операции)	4 (14)
	В Поздняя перипротезная инфекция (более 2 лет после операции)	0
Тип 5 Прогрессирование	А Рецидив в мягких тканях с вовлечением эндопротеза	3 (10,5)
	В Рецидив в костях с вовлечением эндопротеза	1 (3,5)
	Итого	28 (100)

В соответствии с представленной таблицей, при анализе осложнений по классификации Henderson в зависимости от типа выполненной резекции по Enneking, были выявлены статистически значимые различия ($p=0,042$). При больших объемах резекций значительно возрастает количество осложнений, особенно если опухолевый процесс располагается в ацетабулярной области (Рисунок 5.22).

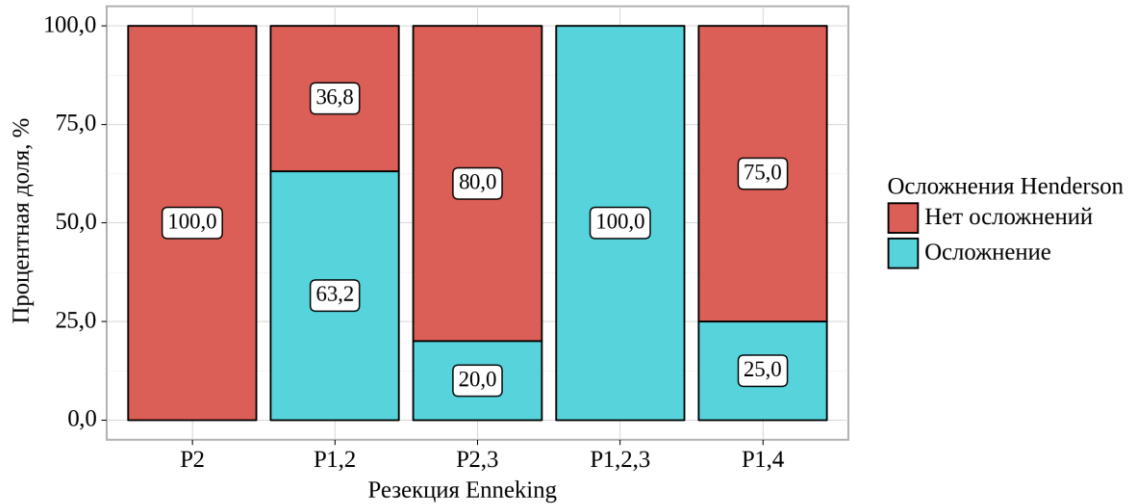


Рисунок 5.22 – Анализ осложнений по классификации Henderson в зависимости от типа выполненной резекции по Enneking в группе индивидуального протезирования ($p=0,042$)

5.11.1 Осложнения, связанные с мягкими тканями в области операции (тип 1 по Henderson)

Наиболее частыми в группе больных были осложнения, связанные с мягкими тканями в области оперативного вмешательства (тип 1 по Henderson) (Таблица 5.11).

Таблица 5.11 – Характеристика пациентов с развившимся осложнением типа 1А по Henderson

Пол/возраст (лет)	Диагноз	Тип резекции по Enneking	Исход	Период наблюдения (мес)
Муж/48	Хондросаркома G2	P 1,2	Открытое вправление	14
Муж/62	Фиброзная дисплазия	P1,2	Резэндопротезирование	36
Муж/36	Остеосаркома G3	P1,2	Замена чашки на связанную систему	33
Муж/39	Плеоморфная саркома G3	P1,2	Открытое вправление	32
Жен/51	Хондросаркома G2	P1,2	Открытое вправление	21

Данные осложнения разделяются на два подтипа. Осложнения типа 1А обусловлены функциональными нарушениями из-за недостаточности пластики мягкотканного дефекта в области операции, что приводило к вывихам головки эндопротеза, данные осложнения развились у 5 пациентов. Всем пациентам выполнялись повторные операции по открытому вправлению вывиха. Одному пациенту была выполнена замена чашки протеза на связанную систему, и одному было выполнено реэндопротезирование. Семи пациентам были установлены системы двойной мобильности, у данных пациентов не наблюдалось патологических вывихов. Статистически значимых различий в группах получено не было ($p=0,555$).

5.11.2 Осложнения, связанные с вторичным заживлением раны (тип 1В по Henderson)

Одним из наиболее частых осложнений, с которым приходится сталкиваться при хирургическом лечении опухолей костей таза, является вторичное заживление послеоперационной раны (тип 1В по Henderson), сводные данные пациентов приведены в таблице 5.12. Развитие осложнений данного типа обусловлены обширным оперативным доступом, большим объемом мобилизуемых тканей, длительностью и травматичностью операций. В группе больных у 5 пациентов (5/36, 14%) отмечалось вторичное заживление, что привело к повторным хирургическим вмешательствам.

Таблица 5.12 – Характеристика пациентов с развившимся осложнением типа 1В по Henderson в группе индивидуального протезирования

Пол/возраст (лет)	Диагноз	Тип резекции по Enneking	Исход	Период наблюдения (мес)
Муж/48	Хондросаркома G2	P1,2	Санация, наложение вторичных швов	48
Муж/36	Остеосаркома G3	P1,2	Санация, наложение вторичных швов	33
Жен/63	Метастаз рака почки	P1,2	Санация, удаление протеза	2
Муж/50	Хондросаркома G2	P1,2,3	Межподвздошно-брюшное вычленение, сепсис, летальный исход	2
Муж/14	Саркома Юинга	P1,2,3	Вакуумная терапия	8

У 2 пациентов выполнение санационных операций, некрэктомий и наложение вторичных швов удалось выполнить без удаления протезов, так как процесс распространялся только на поверхностные ткани. У 2 пациентов вторичное заживление привело к глубоким, неконтролируемым инфекциям, что потребовало выполнения межподвздошно-брюшной ампутации в одном случае и удаления импланта с санацией раны и установкой диализной системы – в другом. Одному пациенту применялась вакуумная терапия лечения ран.

5.11.3 Асептическая нестабильность (Тип 2 по Henderson)

Асептическая нестабильность подразделяется на 2 подтипа: 2А – ранняя нестабильность (выявленная в сроки до 2 лет) и 2В – поздняя нестабильность (в сроки более 2 лет). Данный тип осложнений отмечался у 2 пациентов (2/36, 5%). У одного пациента нестабильность была диагностирована через 9 месяцев, и у одного – через 33 месяца (Таблица 5.13). Нестабильность была выявлена по данным компьютерной томографии в виде перипротезного остеолита (Рисунок 5.23).

Таблица 5.13 – Характеристика пациентов с развившимся осложнением типа 2 по Henderson в группе индивидуального протезирования

Пол/возраст (лет)	Диагноз	Тип резекции по Enneking	Срок выявления нестабильности (мес)	Период наблюдения (мес)
Муж/48	Хондросаркома G2	P1,2	9	48
Жен/59	Хондросаркома G2	P1,2	33	36

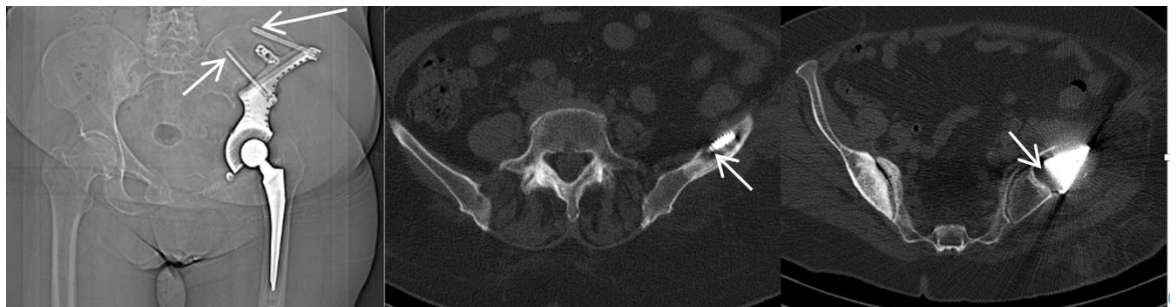


Рисунок 5.23 – РКТ (топограмма и аксиальные срезы) области таза. Асептическая нестабильность импланта, выявленная в виде перипротезного остеолита (стрелки), развившегося вокруг фиксирующего винта и на границе имплант-кость

5.11.4 Структурные осложнения (Тип 3 по Henderson)

Одним из самых сложных этапов проектирования индивидуального импланта является разработка элементов крепления. На первом этапе 12 пациентам применялось крепление имплантов при помощи стандартных спонгиозных и кортикальных винтов. В данной группе у 5 пациентов (5/12, 41%) были выявлены переломы фиксирующих винтов (осложнение типа 3А по Henderson). Анализ данного осложнения привел к разработке трабекулярного штифта, что позволило снизить данный вид осложнений. В группе из 24 пациентов, которым выполнялась фиксация по новой методике, только у трех пациентов (3/24; 12%) был выявлен перелом трабекулярного штифта. При проведении анализа бессобытийной выживаемости у исследуемых в зависимости от способа фиксации было выявлено, что трехлетняя бессобытийная выживаемость в группе с фиксацией винтами составила 28,1%, в группе с трабекулярными штифтами – 68,4%. Медиана срока наступления перелома винта в первой группе составила 32 месяца от начала наблюдения (95% ДИ: 6 – ∞), медиана срока перелома трабекулярного штифта во второй группе не была достигнута (Рисунок 5.24).

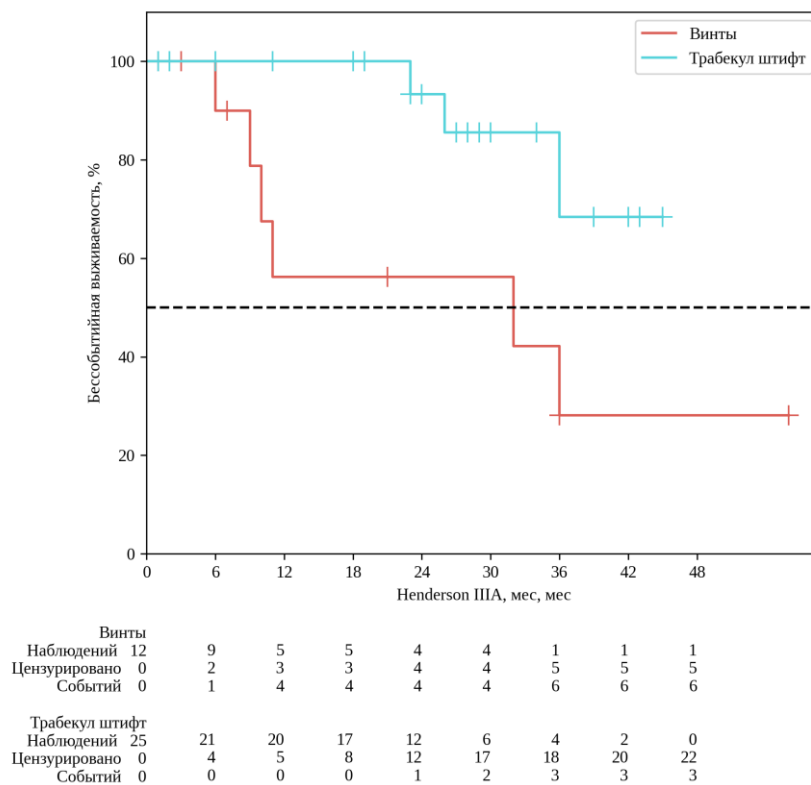


Рисунок 5.24 – Кривая бессобытийной выживаемости имплантов по методу Каплана-Мейера в группе больных с фиксацией винтами и в группе с фиксацией трабекулярным штифтом ($p=0,025$)

Различия бессобытийной выживаемости имплантов, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимы ($p=0,025$). Перипротезных переломов кости (осложнение типа 3В по Henderson) в исследуемой группе выявлено не было.

5.11.5 Инфекционные осложнения (Тип 4 по Henderson)

В исследованной группе инфекционные осложнения в соответствии с классификацией Henderson отмечалось у 4 пациентов (4/36, 11%): у 3 пациентов были выявлены ранние инфекции в сроки до 14 дней после операции, и у одного – отсроченное инфицирование через 6 месяцев, все осложнения относятся к типу 4А по Henderson (Таблица 5.14).

Таблица 5.14 – Характеристика пациентов с развившимся осложнением типа 4 по Henderson в группе индивидуального протезирования

Пол/возраст (лет)	Диагноз	Тип резекции по Enneking	Возбудитель	Исход	Период наблюдения (мес)
Муж/34	Хондросаркома	P2,3	E.coliace	Удаление протеза, установка спейсера, рецидив инфекции, реустановка спейсера	36
Жен/39	Хондросаркома	P 1,2	S.epidermidis	Одномоментная ревизия, сохранение протеза	16
Муж/64	Солитарная фиброзная опухоль	P2,3	S.epidermidis	Одномоментная ревизия, сохранение протеза	9
Муж/50	Хондросаркома	P1,2,3	S.epidermidis	Одномоментная ревизия, сохранение протеза	8

Ранняя инфекция была выявлена у пациентов во время нахождения в стационаре после операции. При контрольных исследованиях пунктата отмечалось повышенное содержание лейкоцитов, что позволило заподозрить раннюю инфекцию, которая позже была подтверждена бактериологическими посевами с выявлением возбудителя.

При ранней инфекции тактика лечения состояла в проведении санационной операции, ревизии раны, удалении сетки, установлении диализной системы раны, при этом эндопротез

сохранялся. В послеоперационном периоде диализная система удалялась на 5 сутки с контролем посевов отделяемого, внутривенные антибиотики в соответствии с бактериограммой проводились в течение 2 недель, пероральные антибиотики назначались еще на 4 недели. При контрольном наблюдении у всех 3 пациентов не было выявлено рецидивов инфекции.

У пациента с инфицированием через 6 месяцев была выбрана тактика двухэтапного резэндотезирования. После удаления импланта пациенту был установлен артикулирующий спейсер, созданный при помощи силиконовых форм, изготовленных с применением 3D технологий (Рисунок 5.25).



А



Б

А. Артикулирующий спейсер и силиконовые формы для его изготовления. Б. Рентгенограмма области правого тазобедренного сустава у пациента с установленным спейсером

Рисунок 5.25 – Артикулирующий спейсер, созданный при помощи силиконовых форм, изготовленных с применением 3D технологий

В качестве материала для спейсера применяется костный цемент с гентамицином. При контрольном исследовании пунктата из ложа спейсера выявлен лейкоцитоз до $14 \cdot 10^3$, роста бактерий не получено, тем не менее принято решение о проведении повторной санационной операции с заменой спейсера. Учитывая высокую комплаентность пациента, в будущем планируется реэндопротезирование костей таза.

5.11.6 Прогрессирование – локальный рецидив (Тип 5 по Henderson)

Прогрессирование основного заболевания отмечалось у 4 пациентов (4/36, 11%): у одного пациента развился локальный рецидив и метастазы в костях, и у 3 пациентов было прогрессирование в виде рецидива в мягких тканях и метастазирования по лимфатическим узлам, одновременно с рецидивом у всех пациентов были выявлены метастазы в легкие (Таблица 5.15). По поводу прогрессирования пациентам проводилась химиотерапия в соответствии с утвержденными протоколами и результатами гистологического заключения. Все пациенты погибли от основного заболевания в сроки от 4 до 21 месяцев.

Таблица 5.15 – Характеристика пациентов с развившимся осложнением типа 5 по Henderson в группе индивидуального протезирования

Пол/возраст (лет)	Диагноз	Степень дифференциро вки опухоли	Осложнение по Henderson	Период наблюдения (мес)
Муж/33	Остеосаркома	G3	Тип 5B	21
Жен/56	Дедифференцированная хондросаркома	G3	Тип 5A	7
Муж/50	Хондросаркома	G3	Тип 5A	8
Муж/18	Остеосаркома	G3	Тип 5A	4

5.12 Реэндопротезирование индивидуальных имплантов костей таза

Количество индивидуальных эндопротезирований имеет тенденцию к росту, в связи с этим актуальным становится вопрос о выполнении ревизионных операций. Данный вид хирургических вмешательств характеризуется трудностью выполнения, что обусловлено измененной анатомией, выраженными спаечными и рубцовыми процессами в области вмешательства, высоким риском интраоперационных осложнений (таких как ранение магистральных сосудов, крупных нервных стволов, органов малого таза). Важным условием

для успешного проведения ревизионных операций является наличие специально оснащенной операционной и хирургической бригады, имеющей опыт онкологического реэндопротезирования.

В клинической онкоортопедии накоплен большой опыт выполнения операций реэндопротезирования при опухолях конечностей с протезированием коленных, тазобедренных, плечевых суставов. Это обусловлено большей частотой встречаемости опухолей длинных костей в популяции, и длительной историей онкологического протезирования крупных суставов, которое успешно реализовалось за несколько десятилетий до протезирования костей таза. В специализированных центрах лечения сарком реэндопротезирование при опухолях длинных костей в настоящий момент является рутинной практикой, в отличие от протезирования костей таза, однако основные принципы выполнения ревизионных операций тождественны.

В рамках проводимой работы впервые в России было проведено реэндопротезирование индивидуального протеза костей таза, данное клиническое наблюдение приведено ниже. На конкретном примере показано, как, благодаря возможностям компьютерного моделирования и 3D-печати, можно в адекватные сроки смоделировать новое индивидуальное решение с учетом анализа допущенных ошибок, развившихся осложнений, и накопленного опыта.

Пациент Г., 65 лет, по месту жительства в 2009 г. было выполнено одномоментное эндопротезирование правого и левого тазобедренных суставов по поводу двухстороннего коксартроза. В 2018 г. появились боли в области правого тазобедренного сустава, выявлена литическая деструкция правой подвздошной кости. Направлен в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. По данным РКТ практически тотально в правой тазовой кости (за исключение крыла подвздошной кости) определялась массивная литическая деструкция с вздутием, истончением и на отдельных участках разрушением коркового слоя и с формированием внекостного компонента. Общие размеры зоны деструкции с учетом внекостного компонента составляли 11,3x10,2x9,4 см. Внекостный компонент толщиной до 4,5 см распространялся преимущественно в полость малого таза. Адекватно оценить его связь с органами малого таза на фоне артефактов было затруднительно. Заключение: патологический процесс следует дифференцировать между первичной костной опухолью (хондросаркомой), плазмоцитомой и метастатическим поражением без выявленного первичного очага (рак почки? рак щитовидной железы?) (Рисунок 5.26).

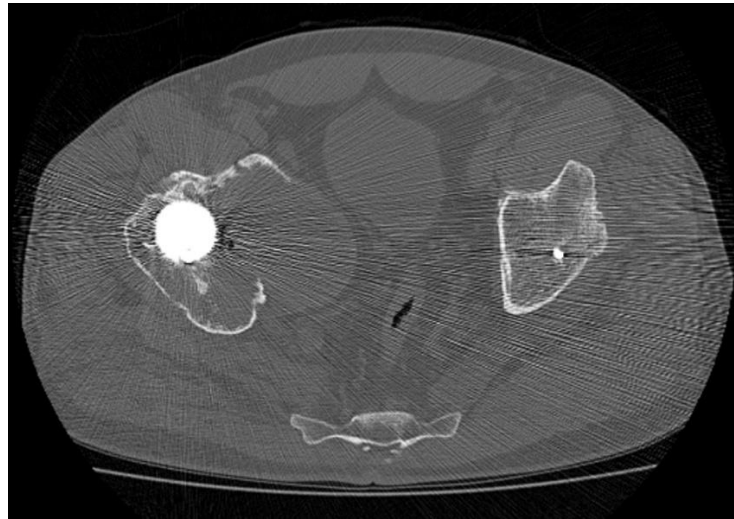


Рисунок 5.26 – РКТ костей таза пациента, определяется литическая деструкция правой подвздошной кости с внекостным компонентом

Пациенту была выполнена открытая биопсия опухоли правой подвздошной кости. Гистологическое картина соответствовала метастазу перстневидноклеточного рака. По данным ПЭТ/КТ от 26.04.2018 г. – картина метаболически активного деструктивного процесса в костях правой половины таза. Учитывая клиническую картину, болевой синдром, диагноз метастаза без выявленного первичного очага, неблагоприятный онкологический прогноз, пациенту 21.06.2018 г. выполнено хирургическое лечение в объеме межподвздошно-брюшной резекции справа (тип резекции P1,2 по Enneking) с замещением дефекта спейсером и пластикой сустава сеткой LARS (Рисунок 5.27).

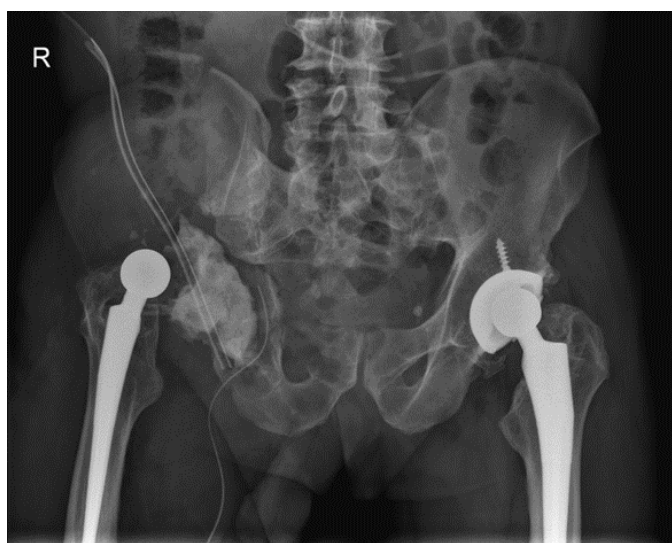


Рисунок 5.27 – Рентгенограмма области таза пациента после резекции типа P1,2 по Enneking с замещением дефекта спейсером и пластикой сустава сеткой LARS

При гистологическом исследовании операционного материала и проведенном иммуногистохимическом исследовании с использованием маркеров CD68, panCK, CK18, CK7, CK20, TTF1, MUC5AC, cdx2, в исследуемых перстнеподобных клетках определяется экспрессия маркера CD68, что свидетельствует в пользу их гистиоцитарной природы. В исследуемых клетках не определяется экспрессия маркеров: panCK, CK18, CK7, CK20, TTF1, MUC5AC, cdx2. С учетом клинко-морфологической картины и результатов ИГХ-исследования, в правой подвздошной кости имеет место асептический некроз с очаговой гистиоцитарной пролиферацией. Учитывая благоприятный прогноз, пациенту было предложена реконструкция костей таза индивидуальным эндопротезом. 10.04.2019 г. выполнено хирургическое вмешательство в объеме эндопротезирования костей таза 3D-имплантом (Рисунок 5.28).



Рисунок 5.28 – Рентгенограмма области таза пациента после операции индивидуального 3D-эндопротезирования.

После операции у пациента отмечалось патологическое укорочение конечности и хронические вывихи в области сустава эндопротеза. С целью компенсации длины конечности 22.07.2020 г. была выполнена операция по замене ортопедической ножки протеза на модульный онкологический эндопротез (Рисунок 5.29). При ревизии признаков нестабильности протеза таза выявлено не было, имплант был надежно фиксирован к опилу подвздошной кости.

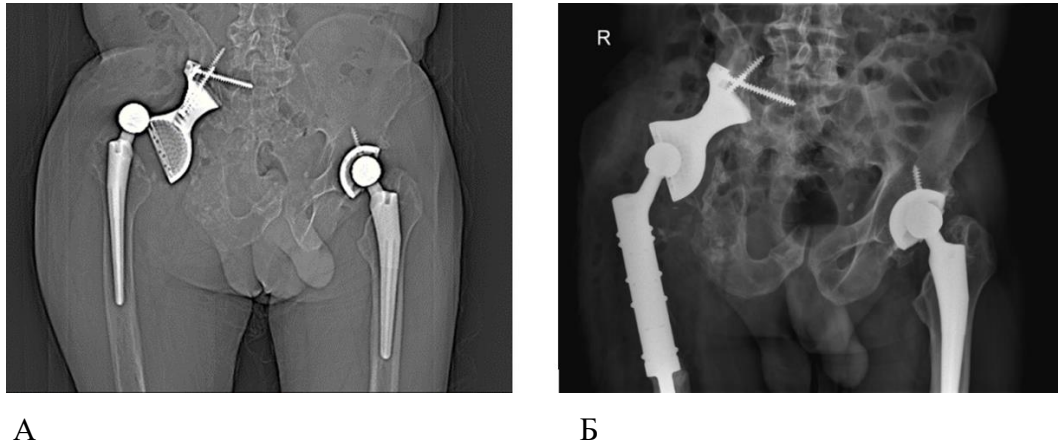
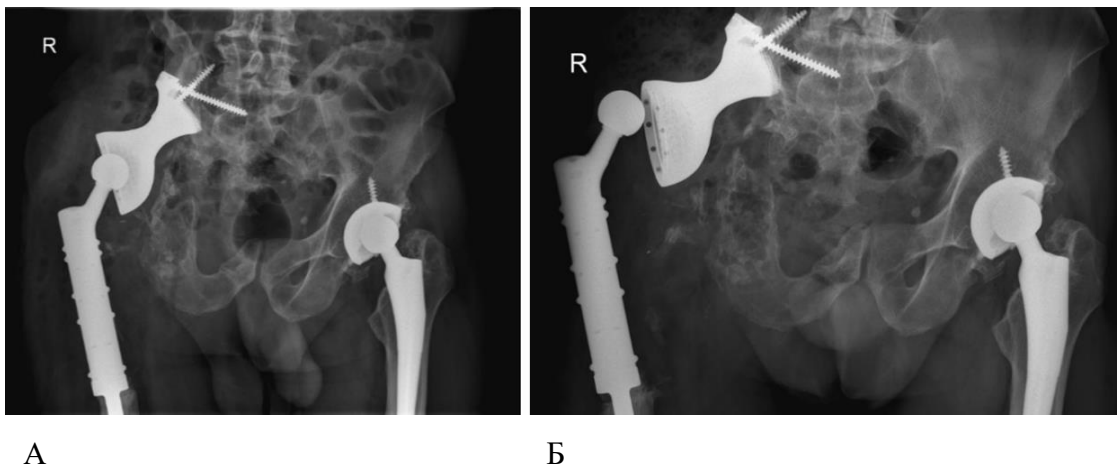


Рисунок 5.29 – А. Топограмма при РКТ области таза пациента на момент выявления вывиха протеза. Б. Рентгенограмма области таза пациента после замены ортопедической ножки справа на модульную онкологическую ножку с коррекцией длины конечности

В связи с рецидивированием вывиха протеза и пространственным изменением индивидуального импланта таза (Рисунок 5.30), было принято решение о реэндопротезировании импланта с изменением дизайна и способа фиксации.



А. 2020 г. Б. 2022 г. За период наблюдения отмечается смещение импланта в пространстве, появление вывиха справа

Рисунок 5.30 – Рентгенограммы области таза у пациента в динамике

Пациенту было выполнено реэндопротезирование 3D-протеза таза новым имплантом. Для реализации была резецирована остававшаяся подвздошная кость, новый имплант таза был фиксирован трабекулярными штифтами в боковые массы крестца (Рисунок 5.31). Дополнительно была выполнена пластика сустава синтетической сеткой LARS. Во время операции признаков нестабильности модульной ножки выявлено не было.

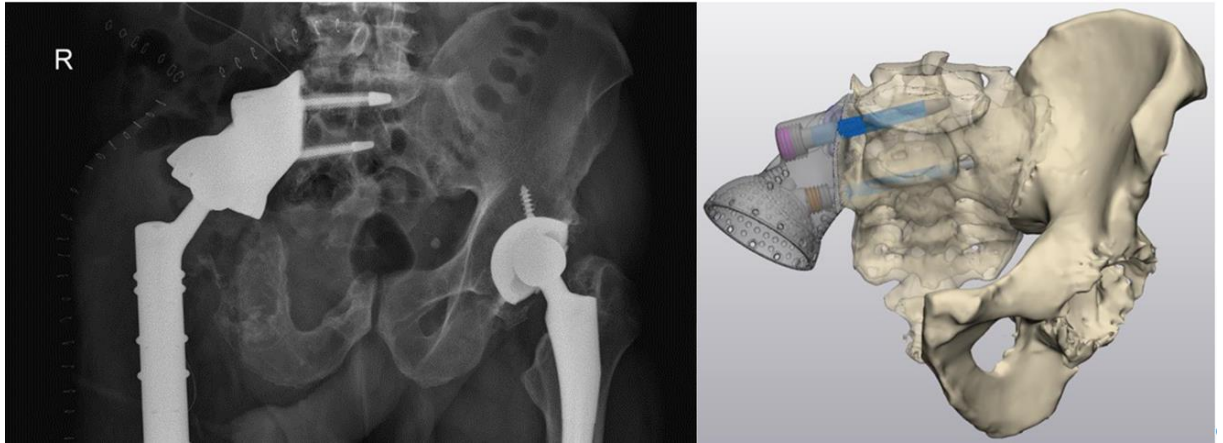


Рисунок 5.31 – Рентгенограмма области таза у пациента после реэндопротезирования костей таза, и компьютерная модель дизайна индивидуального импланта

В послеоперационном периоде пациент 4 недели соблюдал постельный режим в деротационном сапожке. Далее пациент был переведен в отделение реабилитации, где в течении двух недель он был вертикализирован в ортезе с дополнительной опорой на два костыля. Период наблюдения за пациентом составляет 10 месяцев, без признаков рецидива вывиха. При РКТ резецированного фрагмента подвздошной кости с протезом признаков асептической нестабильности выявлено не было, отмечается тесное прилегание импланта к опилу кости, косвенные РКТ-признаки остеоинтеграции, фиксирующие винты стабильны (Рисунок 5.32).

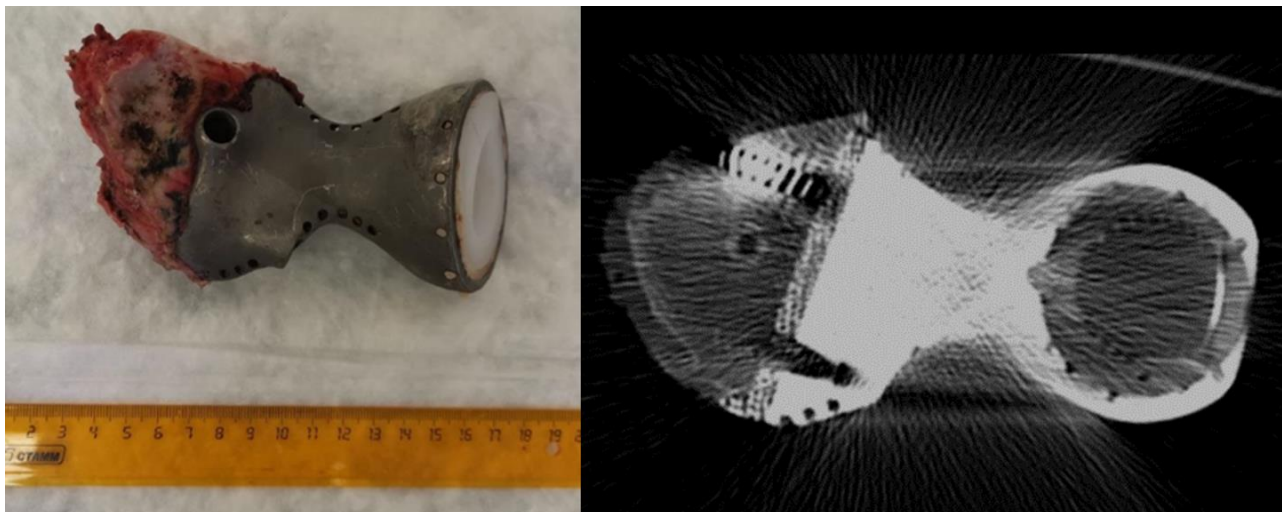


Рисунок 5.32 – Макропрепарат и РКТ удаленного фрагмента подвздошной кости с протезом таза

Анализируя данный клинический случай, необходимо акцентировать внимание на допущенных ошибках в выборе тактики лечения. Во-первых, неправильно был верифицирован диагноз: лизис кости в результате нестабильности ортопедического импланта был расценен как метастаз рака и подтвержден морфологически, что привело к ошибочной тактике лечения. Во-вторых, малый опыт индивидуального протезирования на 2019 год в нашей клинике привел к некорректному дизайну протеза, что в последующем привело к хроническому вывиху и последующим ревизионным операциям. Однако накопленный опыт показывает возможность выполнения реэндопротезирования индивидуальных имплантов такой сложной анатомической локализации, как кости таза.

Резюме

В исследуемую группу было включено 36 пациентов, которым выполнялись реконструктивные операции индивидуальными протезами, созданными при помощи компьютерных и аддитивных технологий, что составило 21% от всех оперированных пациентов с опухолями костей таза за период наблюдения с 2017 по 2021 гг. В послеоперационном периоде в соответствии с классификацией Clavien-Dindo осложнения развились у 10 пациентов, что составило 27%. Послеоперационная летальность в группе составила 8%. Осложнения в соответствии с онкоортопедической классификацией Henderson развились у 20 пациентов, что составляет 55% из всей группы. Анализируя полученные результаты, подтверждается вывод о том, что лечение пациентов с опухолями костей таза остается трудной проблемой, бросающей вызов для хирургов-онкоортопедов. Однако полученные результаты по общей выживаемости пациентов и имплантов в виде недостижения медианы позволяют сделать обнадеживающий вывод о необходимости продолжения исследований в данной области. Так, изменение дизайна протеза и способа фиксации привело к достоверному снижению механических поломок конструкции ($p=0,025$). Это стало выполнимо благодаря возможностям компьютерного проектирования и 3D-печати, что позволило быстро проанализировать причины переломов элементов фиксации и в кратчайшие сроки разработать и внедрить эффективное решение проблемы. Полученные функциональные результаты, оцененные по системе MSTs, в среднем составили 22 балла, что соответствует хорошему результату, достоверных различий в группах с различными типами резекций выявлено не было ($p=0,623$). Конкурентным преимуществом протезирования индивидуальными имплантами является возможность замещения обширных дефектов костей таза. Немаловажным фактом является то, что данные технологии компьютерного моделирования и 3D-печати реализованы отечественными специалистами – хирургами, рентгенологами, биоинженерами, технологами, – объединенными мультидисциплинарным подходом для решения сложной клинической проблемы замещения

дефектов костей таза. Все установленные протезы являются отечественными разработками, произведены в России и не уступают зарубежным аналогам.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность проведенного диссертационного исследования определялась тем, что лечение пациентов с опухолями костей таза является малоизученной проблемой клинической онкологии, что в первую очередь обусловлено редкой встречаемостью данной патологии. Первичные злокачественные опухоли костей таза составляют 10-15% всех сарком костей, в Российской Федерации это соответствует 150-180 новым случаям в год, или 0,11-0,13 случая на 100тыс. населения. В связи с этим лечение данной группы больных было не систематизировано, приводило к выбору неправильной тактики лечения, и в результате многим пациентам выполнялись калечащие операции. Социальную значимость эта проблема приобретает за счет того, что большая часть пациентов с опухолями костей таза – это люди трудоспособного возраста (от 20 до 60 лет). При правильно выбранной тактике лечения, обеспечивающей благоприятный онкологический прогноз, выполнение органосохранных операций с максимальным обеспечением функции становится одной из приоритетных задач для онкоортопедов. Среди 547 пациентов с опухолевым поражением тазового кольца, оперированных в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за период с 2000 по 2021 гг., в возрастной промежуток от 20 до 60 лет входили 75,9% пациентов с первичными злокачественными опухолями, 82,6% пациентов с доброкачественными опухолями, 79,2% больных с саркомами мягких тканей, локализованными в области таза, 95% пациентов с доброкачественными опухолями мягких тканей данной локализации; медиана возраста пациентов, которым выполнялось хирургическое лечение по поводу метастатического поражения костей таза, составила 55 лет. Аналогичные показатели среднего возраста больных с опухолями данной локализации приведены и в литературе: при остеосаркоме – 34,4 года [91], при хондросаркоме – 51 год [69], при саркоме Юинга – 18 лет [99], при гигантоклеточной опухоли – 46 лет [177], при метастатическом поражении – 56,4 года [119].

Учитывая актуальность темы, целью диссертационного исследования было поставлено улучшение результатов лечения больных с опухолевым поражением костей таза. Для реализации цели были сформулированы задачи, выбраны методы исследования, и предложены следующие решения.

В проведенном исследовании наиболее часто операции выполнялись по поводу хондросаркомы – 204 пациента, остеосаркомы – 26 пациентов, саркомы Юинга – 15 пациентов, гигантоклеточной опухоли – 27 пациентов, метастазов рака в кости таза – 39 больных, что составило 89% от всех оперированных пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями костей таза (за исключением хордомы, которая не включалась в исследование). Пациенты с саркомами мягких тканей и редкими нозологическими формами

доброкачественных и злокачественных опухолей костей таза, которым выполнялись резекции костей таза, составляют около 10%. Аналогичные результаты приведены в работе Ji T. et al. (2020), в которой 80 пациентам были выполнены индивидуальные протезирования костей таза, из них по поводу хондросаркомы – 25, остеосаркомы – 12, саркомы Юинга – 8, гигантоклеточной опухоли – 7, и метастазов – 16 [121]. В исследовании Angelini A. et al. (2014), из 270 пациентов с опухолями костей таза, 88% в целом составила группа больных с хондросаркомой (n=149), остеосаркомой (n=27), саркомой Юинга (n=40), гигантоклеточной опухолью (n=12), метастазами в кости (n=11) [55].

Для достижения лучших онкологических и функциональных результатов нами был разработан алгоритм выбора тактики хирургического лечения для пациентов с опухолевым поражением костей таза. В базе алгоритма заложено классическое обследование онкологического пациента, включающее морфологическое исследование, определение локальной распространённости процесса и оценка диссеминации. На основании этих данных на мультидисциплинарном консилиуме для пациента определялись онкологический и функциональный прогнозы. Онкологический прогноз подразделяется на благоприятный (с ожидаемой продолжительностью жизни более года), промежуточный (от 6 месяцев до года) и неблагоприятный (менее 6 месяцев). Благоприятный функциональный прогноз после планируемого хирургического лечения определялся как возможность пациента полностью обслуживать себя, передвигаться без посторонней помощи, ожидаемый статус пациента составлял 70% и более по шкале Karnofsky, ECOG 0-1, а риск развития послеоперационных осложнений – низкий. Неблагоприятный функциональный прогноз определялся как глубокая инвалидизация пациента, требующая посторонней помощи, ожидаемый статус составлял менее 70% по Karnofsky, ECOG 2 и более, риск развития послеоперационных осложнений – высокий. Аналогичные подходы в выборе тактики лечения публикуются и в литературе; главными целями при выполнении операций декларируется удаление опухоли единым блоком с радикальным краем резекции, и обеспечение максимальной функциональности, что является залогом благоприятного прогноза в целом. В случаях, когда опухоль имеет большое распространение, и радикальность органосохранного лечения сомнительна, необходимо делать выбор в пользу радикальных калечащих операций [155, 174]. При неблагоприятном онкологическом прогнозе (с ожидаемой продолжительностью жизни менее 6 месяцев), хирургическое лечение направлено на устранение угрожающих жизни состояний (таких как распад опухоли и кровотечение), и носит паллиативный или симптоматический характер. В определении тактики лечения, объема операции и метода реконструкции в первую очередь необходимо руководствоваться онкологическим прогнозом, далее оценивать ожидаемый функциональный результат, тяжесть и риски развития потенциальных осложнений.

Основываясь на сформулированной цели работы и результатах, полученных при изучении эпидемиологических данных пациентов, которым выполнялись операции на костях таза по поводу опухолевого поражения, в оценку онкологических результатов были включены пациенты с остеосаркомой, хондросаркомой, саркомой Юинга, гигантоклеточной опухолью и метастазами в кости таза.

При анализе результатов лечения 26 пациентов с остеосаркомой костей таза были выявлены факторы, влияющие на онкологические результаты лечения. В группе выживших пациентов медиана размера опухоли составила 7,5 см, в группе погибших – 14,5 см, различия были статистически достоверны ($p=0,004$). Так, пороговое значение размера опухоли составило 10,0 см, летальный исход прогнозировался при значении размера опухоли выше данной величины или равной ей, чувствительность и специфичность модели составили 81,2% и 70,0% соответственно. В исследовании Fuchs V. et al. (2009), размер остеосаркомы более 10 см также был достоверно значимым негативным фактором, влияющим на выживаемость ($p=0,004$) и развитие локального рецидива ($p=0,07$).

В исследуемой группе медиана возраста составила 30 лет ($Q_1 - Q_3$ 19-41 лет). В результате сравнения возраста в зависимости от летального исхода были установлены статистически значимые различия ($p=0,04$). Пациенты более молодого возраста имели более благоприятный прогноз. Пороговое значение возраста составило 28,0 лет ($p = 0,061$), летальный исход у пациентов с поражением костей таза остеосаркомой прогнозировался при значении возраста выше данной величины или равном ей, чувствительность и специфичность модели составили 75,0% и 70,0% соответственно.

При анализе связи периода наблюдения за пациентом от момента постановки диагноза и факта нарушения протокола лечения остеосаркомы, были установлены статистически значимые различия ($p=0,002$): в группе пациентов, у которых был нарушен протокол лечения, период наблюдения был статистически значимо ниже. Шансы летального исхода в группе с нарушением протокола были выше в 5,400 раза по сравнению с группой с соблюденным протоколом. При оценке общей выживаемости медиана срока дожития в группе нарушения протокола составила 22 месяца, а в группе с соблюдением протокола – 55 месяцев.

В группе больных с поражением костей таза саркомой Юинга, которым выполнялось хирургическое лечение, было 15 человек, учитывая небольшой размер группы наблюдений, статистически значимых различий выявить не удалось. Пол, возраст, размер опухоли статистически значимо не влияли на общую выживаемость. Guder W. et al. (2020), также отмечает, что размер опухоли у пациентов с саркомой Юинга костей таза не влияет на развитие рецидива ($p=0,626$) или метастазов ($p=0,421$), однако опухоли более 9 см в наибольшем измерении являются негативным фактором прогноза для выживаемости пациента ($p=0,005$). В

нашем исследовании средний размер опухоли составил $6,7 \pm 2,0$ см (95% ДИ: 5,6 – 7,8). При сравнении длительности наблюдения в группах пациентов с первичной и рецидивной опухолью, период в первой группе составил 42,0 месяца, во второй – 18 месяцев, разница была статистически не достоверна, но отмечалась тенденция к снижению срока наблюдения для рецидивных опухолей ($p=0,06$). Также при анализе выживаемости по Kaplan-Mayer в зависимости от лечебного патоморфоза, 75 перцентиль составил для II степени – 18 месяцев, для III степени – 19 месяцев, для IV степени – 23 месяца. Схожие результаты опубликованы и в литературе [54, 99].

Самой многочисленной группой в исследовании были пациенты с хондросаркомами костей таза, в анализ было включено 204 наблюдения. Была установлена статистически значимая зависимость между полом пациента и выживаемостью ($p=0,019$): выживаемость у женщин была выше, шансы летального исхода в группе мужчин были в 2,313 раза выше. Данный факт мы связываем с зависимостью выживаемости от размера опухоли. При оценке размеров опухоли у мужчин и женщин были также установлены статистически значимые различия ($p=0,005$): у мужчин отмечался больший размер опухоли на момент постановки диагноза по сравнению с женщинами, медианы составили 13 и 10 см соответственно. При построении модели прогнозирования летального исхода от размера опухоли пороговое значение составило 13,0 см, чувствительность и специфичность модели составили 73,5% и 61,2% соответственно. В исследовании, опубликованном Chen L. et al. (2019), основанном на анализе 262 пациентов с хондросаркомами костей таза по данным базы SEER, также показано, что женщины имели более благоприятный прогноз для выживаемости по сравнению с мужчинами ($p=0,012$), негативными факторами прогноза были отмечены размеры опухоли более 13 см ($p<0,001$) и низкодифференцированные подтипы хондросарком ($p<0,001$) [74]. Также Mochizuki K. et al. (2000) отмечали, что пациенты с опухолями более 20 см имели худшие результаты лечения ($p=0,0032$) [147], а Bus M. et al. (2018) показали, что при хондросаркомах таза размерами более 10 см увеличивается риск нерадикальных операций, а многофакторным анализом было выявлено, что при увеличении опухоли на 1 см риск летального исхода увеличивается на 8% [69].

Нами был проведен анализ зависимости края резекции от вида лечения (органосохранного или калечащего), статистически значимых различий выявлено не было ($p = 0,401$), но шансы положительного края резекции в группе калечащих операций были ниже в 1,463 раза, а шансы рецидива были ниже в 1,289 раза по сравнению с группой органосохранных операций. Анализируя край резекции как самостоятельный фактор, статистически значимая связь была установлена только с фактом развития рецидива ($p<0,001$), влияния на развитие метастазов ($p=0,359$) и выживаемость ($p=0,649$) установлено не было. В исследовании Bus M. et

al. (2018), у пациентов с хондросаркомами, которым были выполнены межподвздошно-брюшные вычленения, шансы развития метастазов были выше в 4,146 раза ($p < 0,001$), а шансы летального исхода – выше в 3,452 раза ($p < 0,001$) [69].

При анализе летальных исходов и периодов наблюдения в зависимости от дифференцировки хондросаркомы, были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Результаты были хуже в группах с высоко злокачественными подтипами опухолей, а период наблюдения при них достоверно снижался: медианы наблюдения составили при опухолях G1 – 47,0 месяцев, G2 – 40,0 месяцев, G3 – 8,5 месяцев, недифференцированной хондросаркоме – 16,0 месяцев, и при мезенхимальной хондросаркоме – 15,0 месяцев.

Подводя итог, можно сделать заключение, что основными факторами прогноза при хондросаркоме являются размер опухоли и степень ее дифференцировки, другие значимые факторы (такие как пол, край резекции, факт калечащей операции) являются производными, вытекающими из первых двух.

В исследовании проведен анализ 27 пациентов с гигантоклеточной опухолью, поражающей кости таза, которым было проведено хирургическое лечение, при этом в комбинации с деносумабом – 7 пациентам. Период наблюдения в исследуемой группе составил 68 ± 37 месяцев (95% ДИ: 52-85), в исследовании Sambri A. et al. (2020) отмечался аналогичный период наблюдения (65 месяцев) за пациентами с ГКО костей таза [177]. Объем операции (эксхолеация или резекция костей) не имел статистически значимых различий для развития рецидива при гигантоклеточной опухоли ($p = 0,071$), однако шансы рецидивирования в группе резекции были ниже в 6,667 раза по сравнению с группой эксхолеации, но различия шансов не были статистически значимыми. Sambri A. et al. (2020) также делают заключение, что пациенты, которым были выполнены en-bloc резекции в комбинации с терапией деносумабом, не имели в последующем рецидивов болезни, а в группе тех, кому выполнялся кюретаж, частота рецидивов составляла 50% (у 7 из 14) в средние сроки 8 месяцев (от 2 до 17 месяцев). В нашем исследовании терапия деносумабом статистически значимо влияет на снижение интраоперационной кровопотери ($p = 0,007$): медиана кровопотери в группе без деносумаба составила 1750 мл, с деносумабом – 400 мл.

Хирургическое лечение метастазов в кости таза имеет ограниченные показания: это купирование болевого синдрома, устранение угрозы патологического перелома, или его лечение, если перелом уже состоялся. В большинстве случаев пациенты имеют удовлетворительные онкологические результаты на фоне проведения консервативного лекарственного и лучевого лечения [141]. В анализируемую нами группу с метастатическим поражением костей таза включено 39 пациентов, которым по этому поводу проводилось хирургическое лечение, медиана возраста в группе составила 55,0 лет ($Q_1 - Q_3: 47,5 - 58,5$).

Пациентам выполнялись операции различного объема: от декомпрессивных операций, направленных на устранение острой симптоматики, до радикальных en-bloc резекций. Выбор тактики лечения и объем хирургического вмешательства основывался на решении мультидисциплинарного консилиума с учетом распространенности болезни по скелету и висцеральным органам, гистологического типа опухоли, клинических проявлений, статуса пациента. Учитывая метастатический характер поражения, необходимо иметь объективные показания для хирургического лечения, которое должно обладать преимуществами по сравнению с консервативной тактикой [72, 157].

При сравнении выживаемости в группах пациентов с солитарными и множественными поражениями костей были выявлены статистически значимые различия ($p=0,019$): шансы летального исхода в группе множественного поражения скелета были в 17,522 раза выше по сравнению с группой пациентов, у которых отмечалось солитарное поражение костей. Медианы сроков наблюдений после операции в группах с солитарным и множественным поражением костей составили 27,0 и 17,0 месяцев соответственно, различия не значимы ($p=0,106$). При сравнении срока наблюдения после операции в зависимости от наличия метастазов нам не удалось установить статистически значимых различий в группах с отсутствием висцеральных метастазов, солитарными и множественными поражениями костей: медианы в группах составили 24,0 месяца, 32,5 месяца и 15,0 месяцев, соответственно ($p=0,607$). В исследовании Ji T. et al. (2011), средний возраст пациентов с метастазами в кости таза составил 56,4 года, что соотносимо и с нашей группой. Достоверно была показана большая продолжительность жизни пациентов только с метастазами в кости по сравнению с пациентами, у которых также были выявлены висцеральные метастазы (42,1 и 17 месяцев соответственно). При сравнении больных с солитарными и множественными метастазами в кости, продолжительность жизни в первой группе составила 32,6 месяца, а во второй – 29,8 месяца, разница статистически не достоверна ($p=0,5$). Различия в исследованиях объясняются гетерогенностью и малочисленностью групп, паллиативным характером лечения, вариабельностью показаний для хирургического лечения.

При оценке факта развития в данной группе послеоперационных осложнений в зависимости от вида операции были установлены существенные различия ($p=0,049$): все осложнения развились в группе пациентов, которым выполнялись резекции костей таза. В группах с декомпрессивными операциями и экскохлеациями осложнений в послеоперационном периоде не отмечалось, что связано с паллиативным и симптоматическим характером этих операций. В результате оценки выживаемости в зависимости от объема удаления опухоли были установлены статистически значимые различия ($p=0,028$): шансы летального исхода в группе с внутриочаговым удалением были в 7,312 раза выше по сравнению с группой en-bloc. При

анализе общей выживаемости по методу Каплана-Майера оперированных пациентов с метастатическим поражением костей таза, медиана срока дожития составила 45 месяцев, при этом медиана срока дожития в группе солитарного поражения скелета составила 93 месяца, а медиана срока дожития в группе множественного поражения – 20 месяцев.

Важным этапом хирургического лечения больных с опухолями костей таза, без чего на современном уровне не может осуществляться лечение, является предоперационное планирование, заключающееся в определении радикальных краев резекции, и, как следствие – применение интраоперационной навигации для достижения поставленной цели. Внедрение интраоперационной навигации в отечественной и мировой практике было обусловлено неудовлетворительными результатами лечения опухолей костей таза при выполнении резекций классическими методиками без должного планирования [55, 159].

Нами был проведен анализ развившихся рецидивов в зависимости от факта применения интраоперационной навигации, были установлены статистически значимые различия ($p=0,006$). Шансы рецидива в группе навигации были в 3,230 раза ниже по сравнению с группой без навигации, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,310; 95% ДИ: 0,129 – 0,742). Для интраоперационной навигации выполняемых резекций применялись индивидуальные шаблоны [1], создаваемые по персональным данным пациента посредством метода 3D-печати, и компьютерная навигация [48], которая также использует данные пациента, но при этом предоперационное планирование происходит на специальной компьютерной станции, и далее данные переносятся на навигационную станцию в операционной. Каждый из этих методов обладает своими положительными и отрицательными сторонами, и выбор метода навигации зависит от клинической ситуации, предпочтений хирурга и технической оснащенности учреждения. В нашем исследовании при анализе случаев развившихся рецидивов в зависимости от вида применяемой навигации не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,653$). Однако, шансы развития рецидива в группе компьютерной навигации были в 2,538 раза выше по сравнению с группой шаблонов, различия шансов не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,273 – 23,638).

Определение показаний и противопоказаний для выполнения межподвздошно-брюшного вычленения в каждом случае должно иметь поливалентный подход, и учитывать многие факторы. При выборе органосохранной тактики лечения для пациента в первую очередь должен быть обеспечен лучший функциональный результат, чем при калечащей операции, если такой исход сомнителен, необходимо делать выбор в сторону ампутационной хирургии [137, 164]. Межподвздошно-брюшные вычленения остаются актуальными и сегодня, в нашем исследовании проведен анализ 64 операций данного объема. Основным показанием для выполнения этих операций является распространенный опухолевой процесс, рецидивный

характер опухоли после предыдущих вмешательств (не позволяющий выполнить радикальное органосохранное вмешательство), а также вовлечение магистральных сосудов, крупных нервных стволов, обширное поражение мышечной ткани. В нашем исследовании в группе калечащих операций медиана размера опухоли составила 17,0 см ($Q_1 - Q_3$: 13,0-21,0).

Статистически значимой связи между выживаемостью и полом ($p=0,179$), возрастом и выживаемостью ($p=0,952$), краем резекции и степенью дифференцировки опухоли ($p=0,755$), а также морфологического типа опухоли с краем резекции ($p=0,498$), с развитием рецидива ($p=0,835$) и выживаемостью ($p=0,573$) выявлено не было. При корреляционном анализе взаимосвязи размера опухоли и времени операции была установлена слабой тесноты прямая связь ($p=0,434$). При корреляционном анализе взаимосвязи размера опухоли и объема кровопотери связь отсутствовала ($p=0,836$). Также от размера опухоли не зависели риски развития интраоперационных осложнений ($p=0,229$), послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo ($p=0,416$), край резекции ($p=0,655$), развитие рецидива после операции ($p=0,473$) и выживаемость ($p=0,108$). Отсутствие связей объясняется калечащим характером операции, объем которой не зависит от размера опухоли. Выполнение расширенных операций, требующих резекции крестца, приводило к увеличению продолжительности операции ($p=0,005$) и кровопотери ($p=0,263$), и влияло на развитие интраоперационных осложнений ($p=0,027$); также в группе с резекцией крестца шансы развития рецидива были в 4,97 раза выше ($p=0,062$). Kawai A. Et al. (1998) в опубликованной работе также отмечают, что вовлечение крестца при саркомах костей таза является плохим прогностическим фактором, влияющим на повышение как риска развития рецидива, так и риска интраоперационных осложнений [123].

Среди пациентов, которым выполнялись хирургические вмешательства по поводу опухолей костей таза, 157 операций было выполнено без реконструкции тазового кольца имплантами. В этой группе 83 больным выполнялись резекции без нарушения целостности тазового кольца. Целостность тазового кольца была сохранена пациентам с доброкачественными опухолями в 30 случаях (81,1%), пациентам со злокачественными опухолями – в 53 случаях (44,2%), различия статистически значимые ($p<0,001$). При злокачественных опухолях шансы нарушения тазового кольца были выше в 5,418 раза по сравнению с группой доброкачественных опухолей, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 2,207 – 13,301). Пациентам с нарушением целостности в 56 случаях тазовое кольцо не восстанавливалось, а в 18 случаях была выполнена транспозиция бедра.

При сопоставлении размера опухоли и типа выполняемых операций (с или без нарушения целостности тазового кольца) были установлены статистически значимые различия

($p=0,022$): в группе пациентов, которым тазовое кольцо было сохранено, медиана размера опухоли составила 8,0 см, в группе нарушения целостности кольца медиана составила 11,0 см.

Были выявлены статистически значимые различия ($p<0,001$) размера опухоли в зависимости от факта развившегося послеоперационного осложнения. В группе пациентов, у которых не было осложнений, медиана размера опухоли составила 8,0 см, а в группе больных с осложнениями – 13,0 см. Также статистически значимые различия ($p=0,01$) были в группах больных без рецидивов (медиана размера опухоли 9,0 см) и с развившимися рецидивами (медиана составила 12,0 см). Радикальность операции не зависела от типа операции, статистически значимые различия в трех группах пациентов выявлены не были ($p=0,193$), также как и случаи развившихся рецидивов после оперативного лечения ($p=0,063$).

При анализе интраоперационных осложнений в зависимости от типа операции были выявлены статистически значимые различия ($p=0,02$): в группах с нарушением целостности тазового кольца и с транспозицией процент осложнений был выше, чем в группе без нарушения, такая же зависимость была получена и для послеоперационных осложнений, оцененных по Clavien- Dindo ($p=0,008$). Были выявлены статистически значимые различия в зависимости от типа операции и кровопотери ($p<0,001$), а также продолжительности операции ($p<0,001$), наибольшие показатели были в случаях с транспозицией бедра, далее следовали операции с нарушением тазового кольца без реконструкции, и наименьшие показатели были в группе без нарушения целостности (Таблица 6.1).

При сравнении функциональных результатов по MSTS после операции были выявлены статистически значимые различия ($p<0,001$) во всех группах сравнения. В группе с транспозицией медиана функционального результата по MSTS равнялась 18,0 баллам, в группе с нарушением целостности тазового кольца – 21 балл, в группе без нарушения – 30 баллов, схожие показатели функциональных результатов были опубликованы и в литературе при аналогичных типах операций [93, 174].

Замещение дефектов костей таза нужно рассматривать для каждого пациента индивидуально, т.к. на сегодняшний момент не сформулировано строгих показаний к данному виду медицинской помощи. Существующие методы реконструкции могут обеспечить лучший функциональный результат, чем в случаях без восстановления целостности таза, в первую очередь за счет сохранения функции тазобедренного сустава и опороспособности конечности, но при этом возрастает риск осложнений [70, 173, 195].

Реконструкции костей таза с применением спиц и стержней в нашем исследовании были выполнены 9 пациентам, несмотря на функциональные результаты, сопоставимые с другими видами реконструкций, высокий процент механических осложнений в виде миграции спиц и стержней не позволяет рекомендовать этот метод реконструкции в настоящее время.

Полученный опыт реконструкции тазового кольца при помощи спиц и стержней лег в основу самой многочисленной в проведенном исследовании группы реконструкции тазового кольца с применением систем позвоночной стабилизации. Наиболее часто, как по данным литературы, так и в нашем исследовании, этот вид реконструкции показан при локализациях опухоли в подвздошной кости (тип P1 по Enneking), когда пациентам выполняется резекция с нарушением целостности тазового кольца [153, 189]. При анализе результатов лечения в зависимости от пола пациентов не было выявлено статистически значимых связей с осложнениями в послеоперационном периоде, оцененным по классификации Clavien-Dindo ($p=0,562$), онкоортопедическими осложнениями, оцененными по классификации Henderson ($p=0,907$), а также от пола не зависела выживаемость импланта ($p=0,575$). Размер опухоли также не влиял на развитие общих ($p=0,984$) и ортопедических ($p=0,403$) осложнений. Риск развития рецидива в мягких тканях ($p=0,338$) и костях ($p=0,913$) не зависел от выполняемого типа резекции. При оценке функционального результата после операции по системе MSTs в зависимости от типа резекции костей таза по Enneking, были установлены статистически значимые различия: в группе резекции P1,4 – 22 балла, в группе P1,2,3 – 17 баллов ($p=0,029$). Были получены статистически значимые различия в выживаемости имплантов при различных типах резекций, так при резекциях P1,4 доля сохраненных металлоконструкций составила 89,5%, при резекциях P1,2,3 – 16,7% ($p=0,001$). Данные различия объясняются увеличением объема резекции, при этом, как следствие, увеличиваются и размеры имплантов для реконструкции, что влияет на функциональный результат [160].

Анализ нестабильностей имплантов на основе систем позвоночной фиксации привел к разработке оригинальной системы реконструкции РОНЦ-КОНМЕТ, с использованием которой было оперировано 3 пациента, при этом система показала удобство в применении и надежность [32]. Главным преимуществом разработанной системы является ее потенциал для замещения обширных дефектов костей таза пациентам с промежуточным и благоприятным прогнозом. В нашей работе одна пациентка погибла от прогрессирования через 17 месяцев, двое других прослежены на протяжении 107 и 148 месяцев. У молодого человека спустя 70 месяцев после операции при плановом рентгенологическом обследовании был выявлен перелом 1 винта металлоконструкции без клинических проявлений. Во всех случаях данные реконструкции выполнялись нами при резекциях крестцово-подвздошного сочленения. Небольшое количество установленных систем обусловлено организационными и административными трудностями, поиск для решения которых проводится в настоящее время.

Золотым стандартом в онкологическом эндопротезировании являются системы модульного замещения костных дефектов, для костей таза это модульные конические эндопротезы. В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина эндопротезы данной конструкции

применяются с 2020 г., и установлены 6 пациентам. Эндопротезы удобны в установке, не требуют длительного планирования и производства, результаты лечения соответствуют таковым при других видах реконструкций тазового кольца, но требуется дополнительное накопление клинического материала для более репрезентативных выводов. На наш взгляд главными негативными факторами данного протеза является зарубежный производитель, отсутствие отечественных аналогов и ограниченное применение (только при резекциях типа P2,3 по Enneking). В работе Hipfl et al. (2017) функциональный результат по MSTS составил 21 балл (в нашем исследовании были схожие результаты – 20 баллов), наибольшей группе пациентов были выполнены резекции типа P2,3, и 21 пациенту операции были выполнены по поводу метастатического поражения. В заключении авторы делают вывод, которого придерживаемся и мы в нашем исследовании: главным преимуществом данных протезов является универсальность, благодаря которой не требуется длительной подготовки (как при индивидуальных имплантах); установка данного типа протезов показана для пациентов с метастатическим поражением костей и агрессивными первичными опухолями костей, которые не требуют проведения неoadьювантной химиотерапии [110].

Wilson R. J. et al. провели систематический обзор статей, описывающих лечение пациентов с опухолями костей таза, по ключевым словам “pelvis AND sarcoma” и “pelvis AND sarcoma AND surgery”. В обзор были включены 22 статьи, опубликованные до января 2016 г. В заключении авторы отмечают, что частота осложнений и повторных операций, возникающих после реконструктивных вмешательств на костях таза у онкологических больных, которые не связаны с прогрессированием болезни, остается высокой, а 5-летняя выживаемость имплантов остается не высокой. Функциональные результаты являются приемлемыми, но не всегда лучше, чем при аналогичных резекциях без реконструкции. Однако, необходимо проведение дополнительных исследований в данной области, и тщательный отбор пациентов для реконструктивных операций [194]. В последующие годы были опубликованы статьи, показывающие приемлемые функциональные и хирургические результаты после реконструктивных операций [37, 66, 110, 121], что подтверждает актуальность проведения данных исследований.

Реконструктивные операции на костях таза, в том числе с применением индивидуальных имплантов, характеризуются длительностью, сложностью выполнения, требуют высокой квалификации персонала, но позволяют сохранить конечность, критически не меняя жизнь пациента, как это случается при калечащих операциях, при этом радикально избавляя пациента от злокачественного новообразования [47]. Разработка и внедрение новых методов протезирования костей таза позволяет увеличить количество органосохраняющих операций с удовлетворительными онкологическим и функциональным результатами [41]. Активное

внедрение компьютерных и аддитивных технологий в медицину позволило расширить показания к выполнению органосохранных и функциональных операций. НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина стал пионером в индивидуальном протезировании костей таза при опухолевых заболеваниях. Нами накоплен и проанализирован самый большой в России клинический материал лечения 36 пациентов с опухолями костей таза, которым выполнялась реконструкция тазового кольца посредством индивидуальных 3D-имплантов (Таблица 6.1). Благодаря внедренным компьютерным и аддитивным технологиям, были разработаны оригинальные методы выполнения резекций с применением индивидуальных шаблонов, разработаны оригинальные методы фиксации индивидуальных имплантов, получены патенты Российской Федерации. Разработанные методы фиксации протезов трабекулярными штифтами снизили количество механических поломок имплантов ($p=0,025$), быстрое решение проблемы было возможно за счет компьютерного моделирования и аддитивного производства. Благодаря технологиям 3D-печати реализуется возможность создания имплантов с твердотельными и пористыми структурами, что позволяет решать широкий спектр клинических задач по замещению дефектов костей таза, и главное, трабекулярные поверхности на границе имплант-кость обеспечивают лучшую остеоинтеграцию, тем самым повышая стабильность конструкции, что подтверждается и данными литературы [112, 121, 175].

При эндопротезировании тазобедренного компонента у пациентов с опухолями костей таза остается высоким процент осложнений, связанных с вывихами сустава, что обусловлено дефицитом мягких тканей после радикальных онкологических операций. Применение в нашей практике сеток и систем двойной мобильности позволяло свести к минимуму данные осложнения. Михайлов И.М. с соавт. (2021) также отмечает, что по мере совершенствования технологий и внедрения новых ортопедических конструкций, наблюдается положительная динамика в решении этих проблем. Одним из таких решений можно считать внедрение в онкоортопедическую практику вертлужных компонентов с двойной мобильностью и пластику мягких тканей искусственными сетками [24].

Важным преимуществом 3D-имплантов является возможность замещать большие дефекты костей, когда применение традиционных модульных онкологических протезов ограничено [112]. При этом процент осложнений хоть и остается высоким, но приемлем и сравним с другими методами реконструкций. Наиболее грозным осложнением является инфицирование ложа импланта, и последующие исследования должны быть направлены на снижение риска развития этого осложнения [56]. На сегодняшний день при реэндопротезировании тазобедренного сустава в условиях неограниченных дефектов вертлужной впадины и при нарушении целостности тазового кольца, использование

индивидуальных вертлужных конструкций является экономически более эффективной стратегией в сравнении с имплантацией серийных вертлужных компонентов [42].

Таблица 6.1 – Сравнительная характеристика выполненных операций на костях таза

Тип операции	Количество наблюдений	Возраст (лет)	Размер опухоли (см)	Время операции (мин)	Объем кровопотери (мл)	Функциональный результат по MSTS (балл)
	n	M ± SD / Me	M ± SD / Me	M ± SD / Me	M ± SD / Me	M ± SD / Me
Межпод.-брюшн. вычленение	64	44,0 ± 15,1	17	261 ± 74	2500	11
Транспозиция бедра	18	43,1 ± 13,0	10,5	330	3300	18
Нарушение целостности ТК	56	43,4 ± 12,5	11,0	245	2250	21
Без нарушения ТК	83	39,3 ± 13,9	8,0	150	500	30
Реконструкции системами позвоночной стабилизации	68	43,5 ± 14,8	10	400	2500	21
Конические модульные эндопротезы	6	52,0	6	347,5	3550	20
Индивидуальные 3D-импланты	36	40,0	8,1 ± 3,3	420	2000	22

Н.Н. Трапезников в своих работах отмечал, что хирургия в области костей таза заметно отстает в развитии от хирургии опухолей других костей, что объясняется сложностью анатомо-топографического строения (богатое кровоснабжение, тесная связь опухоли с внутренними органами, крупными магистральными сосудами и нервами), поздней диагностикой и длительной выжидательной тактикой. Большинство больных поступает на лечение со значительным распространением процесса, часто после нерадикальных операций или после безуспешного консервативного лечения [44]. Кроме этого, отмечается высокая частота осложнений при операциях на костях таза. Тщательное планирование операций с применением

современных технологий позволяет в большинстве случаев выполнить радикальное вмешательство, что непосредственно влияет на улучшение онкологических результатов лечения. Функциональные результаты и снижение частоты развития осложнений зависят от выполнения реконструкции тазового кольца и дефекта мягких тканей [12]. Хирургическое лечение опухолей костей таза связано с высоким риском осложнений, и зачастую характеризуется недостаточной онкологической радикальностью из-за объективных причин. По-прежнему высок процент калечащих оперативных пособий. Тщательный отбор пациентов, предоперационное планирование и строгое определение показаний к объему операции – залог успеха в лечении данной категории пациентов [23]. Пациенты с опухолями костей таза должны лечиться в специализированных учреждениях, с тщательным отбором пациентов для органосохраняющего лечения, однако если есть сомнения в радикальности операции, лучше сделать выбор в сторону калечащего объема [13].

В качестве итога лучше всего подходят слова академика М.И. Давыдова о том, что внедрение новых хирургических технологий с одной стороны позволило расширить спектр показаний к выполнению органосохраняющих вмешательств в онкологии, с другой – увеличить долю радикальных операций при местно-распространенных и метастатических злокачественных новообразованиях, ранее считавшихся неоперабельными. Разработка новых реконструктивных методов, а также оперативных подходов к паллиативной помощи больным с распространенными опухолями, дала возможность существенно улучшить качество жизни данной категории пациентов. Ключевым элементом в обеспечении хороших результатов лечения является скоординированная работа мультидисциплинарной команды специалистов [15].

ВЫВОДЫ

1. Первичные злокачественные опухоли костей таза составляют 10-15% всех сарком костей, в Российской Федерации это соответствует 150-180 новым случаям в год, или 0,11-0,13 случая на 100тыс. населения. Анализ 547 больных с резекциями костей таза, оперированных в ФГБУ «НМИЦ онкологии Н.Н.Блохина» Минздрава России в период с 2000 по 2021 годы, показал следующее: 60% составляют больные с первичными злокачественными опухолями костей, 18% – с доброкачественными костными опухолями, 9% – с саркомами мягких тканей, 4% – с доброкачественными опухолями мягких тканей, 7% – с метастатическим поражением, и 2% – с инвазией рака в кости таза.

2. Лечение пациентов с опухолями костей таза должно основываться на индивидуальном прогнозе с учетом факторов риска, и проводиться специалистами, имеющими ортопедический опыт в центрах лечения сарком, обеспечивая соблюдение онкологических протоколов лечения. Разработанный алгоритм персонализированного подхода выделяет 3 группы прогноза: благоприятный (с ожидаемой продолжительностью жизни более года), промежуточный (от 6 месяцев до года), и неблагоприятный (менее 6 месяцев). Выбор тактики лечения должен определяться на мультидисциплинарном консилиуме с учетом индивидуального онкологического и функционального прогнозов, и с оценкой риска развития потенциальных ортопедических осложнений.

3. Пятилетняя выживаемость пациентов с хондросаркомой G1 составила 85,7%, хондросаркомой G2 – 75,1%, хондросаркомой G3 – 72,9%, остеосаркомой – 46,2%, саркомой Юинга – 46,5%, и для пациентов с развившимися метастазами в кости таза – 56,3%. Нарушение онкологических протоколов лечения увеличивает риск летального исхода ($p = 0,031$) и снижает сроки наблюдения ($p = 0,002$).

4. Из традиционных методов лечения межподвздошно-брюшные вычленения выполняются по жизненным показаниям, и обеспечивают худший функциональный результат (с медианой по MSTS – 11 баллов). Для пациентов с промежуточным и неблагоприятным прогнозами, а также в случаях ургентной хирургии, применяются системы позвоночной стабилизации и системы реконструкции тазового кольца РОНЦ-КОНМЕТ. Показания для применения систем позвоночной стабилизации ограничены из-за высокой частоты ортопедических осложнений – 63,5%. Для пациентов с благоприятным и промежуточным прогнозами при резекциях типа P2,3 по Enneking предпочтительно применение модульных конических эндопротезов. Интраоперационные осложнения достоверно чаще возникают у пациентов, оперируемых по поводу рецидивных опухолей ($p = 0,024$).

5. При операциях на костях таза, для повышения радикальности операций, обязательным условием является применение предоперационного компьютерного моделирования и интраоперационной навигации, что улучшает локальный контроль в сравнении с пациентами, которым резекции костей таза выполнялись без предварительного планирования ($p = 0,006$). Применяемый способ интраоперационной навигации достоверно не влияет на риск развития рецидива ($p = 0,653$).

6. Разработанные методы индивидуального протезирования костей таза с применением компьютерных и аддитивных технологий показаны пациентам с благоприятными онкологическим и ортопедическим прогнозами, могут применяться при всех типах резекций. Индивидуальное протезирование выполняется 20% больных с первичными и метастатическими опухолями костей таза. Общехирургические осложнения по Clavien-Dindo в группе индивидуального протезирования развились у 27% больных, онкоортопедические осложнения по Henderson – у 55%. Своевременный анализ осложнений, изменивший концепцию дизайна протеза и способа фиксации, привел к достоверному снижению механических поломок конструкций ($p = 0,025$), что обусловлено возможностями 3D-печати. Главным преимуществом внедренной технологии является отечественное производство имплантов.

7. Разработанные методы реконструкции костей таза с применением компьютерных и аддитивных технологий, в совокупности с разработанными протоколами реабилитации, улучшают функциональный статус больных ($p < 0,001$). При сравнении с больными без восстановления целостности таза, улучшение функционального результата обеспечивается за счет протезирования тазобедренного сустава и сохранения опороспособности конечности ($p < 0,001$), но при этом прогнозируемо возрастает риск ортопедических осложнений ($p = 0,008$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Эффективное лечение пациентов с первичными опухолями костей таза должно проводиться в специализированных онкоортопедических клиниках (центры лечения сарком) и базироваться на применении мультидисциплинарного подхода, что позволит снизить количество ошибок и осложнений, и улучшить результаты лечения данного контингента больных.

2. Тесное взаимодействие онкоортопеда, рентгенолога и биоинженера позволяет правильно определить границы резекции, выбрать оптимальный дизайн импланта и способ фиксации, снизить время, затрачиваемое на разработку и производство индивидуального протеза.

3. В соответствии с разработанным алгоритмом выбора тактики лечения, рекомендуется определять персонализированный прогноз для пациентов с опухолями костей таза. Благоприятный функциональный прогноз после планируемого хирургического лечения расценивается как возможность пациента полностью обслуживать себя, передвигаться без посторонней помощи, ожидаемый статус пациента составляет 70% и более по шкале Karnofsky, ECOG 0-1 и низкий риск развития послеоперационных осложнений. Неблагоприятный функциональный прогноз оценивается как глубокая инвалидизация пациента, требующая посторонней помощи, ожидаемый статус менее 70% по Karnofsky, ECOG 2 и более, а также высокий риск развития осложнений. Выбор тактики лечения должен определяться на мультидисциплинарном консилиуме с учетом индивидуального онкологического и функционального прогнозов, и с оценкой риска развития потенциальных осложнений.

4. Рекомендуется ориентироваться на выявленные факторы онкологического прогноза, которые позволяют индивидуализировать тактику лечения. У пациентов с остеосаркомой при нарушении протокола лечения увеличивается риск летального исхода в 3,395 раза ($p=0,031$), снижаются сроки наблюдения ($p=0,002$). Пороговое значение размера остеосаркомы костей таза, при котором прогнозируется летальный исход, составило 10,0 см, чувствительность и специфичность модели составили 81,2% и 70,0% соответственно ($p=0,004$). Основными факторами прогноза при хондросаркоме являются размер опухоли и степень ее дифференцировки, другие значимые факторы (такие как пол, край резекции, факт калечащей операции) являются производными, вытекающими из первых двух. Риски летального исхода увеличиваются при дедифференцированной хондросаркоме в 4,843 раза ($p<0,001$), а при мезенхимальной хондросаркоме – в 12,69 раза ($p=0,032$). Пороговое значение размера хондросаркомы костей таза, при котором прогнозируется летальный исход, составило 13,0 см, чувствительность и специфичность модели составили 73,5% и 61,2%, соответственно ($p<0,001$).

5. Применение деносумаба при гигантоклеточных опухолях костей таза достоверно снижает объем кровопотери во время операции ($p=0,007$), позволяет в более комфортных условиях выполнять адекватные внутриочаговые и en-bloc резекции.

6. При метастатическом поражении костей таза радикальные резекции показаны пациентам с солитарными поражениями и благоприятным онкологическим и функциональным прогнозом. Паллиативные операции направлены на купирование симптомов, устранение угрозы для жизни больного. На основании мультидисциплинарного подхода, при правильно определенных показаниях к хирургическому лечению пациентов с метастазами в кости таза, улучшается функциональный статус больных ($p=0,022$), снижается болевой синдром ($p<0,001$).

7. Хирургическое лечение больных с опухолями костей таза должно выполняться онкоортопедами, имеющими опыт проведения хирургических вмешательств подобного типа. Учитывая сложную анатомию таза, при планировании хирургических вмешательств обязательным условием является предоперационное компьютерное моделирование и применение интраоперационной навигации, что повышает процент радикальных хирургических вмешательств и корректных установок индивидуальных имплантов.

8. Рекомендуется применение разработанного метода резекции костей таза с применением индивидуальных шаблонов (патент РФ RU №2778613) для интраоперационной навигации. Преимуществами метода являются простота применения и возможность применяться в клиниках, в которых отсутствует компьютерная навигация, также данный метод навигации может быть рекомендован для применения в травматологии и ортопедии, ветеринарии.

9. Разработанная система и метод реконструкции костей таза РОНЦ-КОНМЕТ (патенты РФ RU №2625986, RU № 2626122) показали свою универсальность, стабильность конструкции, и могут быть рекомендованы для использования в специализированных клиниках для восстановления тазового кольца у пациентов с неопределенным прогнозом и при ургентной хирургии. Система РОНЦ-КОНМЕТ совместима со всеми методами интраоперационной навигации.

10. Рекомендуется применение разработанных дизайнов индивидуальных эндопротезов с оригинальной методикой фиксации (патент РФ RU № 2779359) для реконструкции дефектов костей таза. Метод фиксации может быть также рекомендован для применения в травматологии и ортопедии, ветеринарии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МБР – Межподвздошно-брюшная резекция

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПХТ – Полихимиотерапия

РКТ – рентгеновская компьютерная томография

СОК – Стандартная операционная карта

СОП – Стандартная операционная процедура

ТК – Тазовое кольцо

УЗКТ – ультразвуковая компьютерная томография

FDM – технология аддитивного производства методом послойного наплавления (Fused deposition modeling)

MSTS – Musculoskeletal Tumor Society, шкала оценки функционального результата у пациентов онкоортопедического профиля

SLA – лазерная стереолитография, технология 3D-печати, основанная на послойном отверждении жидкого материала под действием луча лазера, обеспечивает высокую точность создаваемых моделей

SLM – селективная лазерная плавка (selective laser melting) – метод аддитивного производства, использующий лазеры высокой мощности для создания трехмерных физических объектов за счет плавки металлических порошков.

SLS – селективное лазерное спекание (selective laser sintering)

STL формат – (stereolithography) — формат файла, используемый для хранения трёхмерных моделей объектов для использования в аддитивных технологиях

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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.
2. Алиев, М.Д. Академик Н.Н. Трапезников основоположник отечественной клинической онкологической ортопедии / М.Д. Алиев // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2003. – Т. 14. – № 4. – С. 3-7.
3. Алиев, М.Д. Хирургическое лечение метастазов рака почки в кости таза / М.Д. Алиев, Э.Р. Мусаев, Е.А. Сушенцов // Онкоурология. – 2006. – № 2. – С. 21-25.
4. Алиев, М.Д. Современная онкоортопедия / М.Д. Алиев, Е.А. Сушенцов // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2012. – № 4. – С. 3-10.
5. Алиев, М.Д. Патент на изобретение RU 2625986, 20.07.2017: Заявка № 2016127886 от 11.07.2016. Способ реконструкции костей таза / М.Д. Алиев, Э.Р. Мусаев, Е.А. Сушенцов, Д.И. Софронов, А.К. Валиев, В.А. Фокин, Д.В. Тетюхин, С.В. Колядин.
6. Алиев, М.Д. Патент на изобретение RU2626122C2, 21.07.2017. Заявка № 2016127870, 11.07.2016. Устройство для реконструкции костей таза / М.Д. Алиев, Д.В. Тетюхин, Э.Р. Мусаев, С.В. Колядин, Е.А. Сушенцов, Д.И. Софронов, А.К. Валиев, В.А. Фокин.
7. Блохин, Н.Н. Деонтология в онкологии / Н.Н. Блохин. – Москва: Медицина, 1977. – 70 с.
8. Бойчев, Б. Оперативная ортопедия и травматология / Б.Бойчев, В.Комфорти, К.Чоканов. – София: Медицина и физкультура, 1961. – 832 с.
9. Бухаров, А.В. Персонализированный выбор тактики хирургического лечения больных с метастазами в кости: дис. ... д-ра мед. наук : 3.1.6. / Бухаров Артем Викторович. – Москва, 2022. – 355 л.
10. Валиев, А.К. Метастатические опухоли позвоночника. Современные возможности диагностики, индивидуальное протезирование, персонализация лечения: дис. ... д-ра мед. наук: 3.1.6. / Валиев Аслан Камрадинович. – Москва, 2022. – 235с.
11. Валиев, А.К. Практические рекомендации по лечению первичных злокачественных опухолей костей / А.К. Валиев, В.В. Тепляков, Э.Р. Мусаев, Д.В. Рогожин, Е.А. Сушенцов, Г.Н. Мачак, А.А. Курильчик, А.А. Тарарыкова, А.В. Федорова, Д.И. Федосеенко // Злокачественные опухоли. Практические рекомендации Российского общества клинической онкологии. Часть 1. Лекарственное лечение злокачественных опухолей. – 2022. – Т. 12, № 3S2-1. – С. 307-329.

12. Гафтон, Г.И. Хирургическое лечение сарком таза. Отечественная школа онкологов / Г.И. Гафтон, Ю.В. Гудзь // Ежеквартальный тематический журнал «Практическая онкология». – 2010. – Т. 11. – № 1. – С. 25-30.
13. Гафтон, Г.И. Опыт эндопротезирования больных с опухолями тазового кольца / Г.И. Гафтон, Ю.В. Гудзь, И.Г. Гафтон, Г.В. Зиновьев, В.Г. Петров, В.В. Семиглазов // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, № 2. – С. 309-315.
14. Григорьев, П.В. Хирургическое лечение больных с метастатическими поражениями проксимального отдела бедренной кости: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.15 / Григорьев Пётр Владимирович. – Санкт-Петербург, 2016. – 174 с.
15. Давыдов, М.И. Хирургическое лечение онкоурологических заболеваний: чего мы добились за 20 лет и куда идем? / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев, М.И. Волкова, В.А. Черняев, В.А. Романов, С.А. Калинин, М.И. Комаров // Злокачественные опухоли. – 2016. – № 4, Спецвыпуск 1 // Материалы XX Российского онкологического конгресса, Москва, 15-17 ноября 2016 г. – С. 119-124.
16. Жеравин, А.А. Внедрение инновационных аддитивных технологий в медицинскую практику ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России / А.А. Жеравин, П.А. Таранов, С.Э. Красильников, И.Б. Красовский, А.А. Панченко, А.М. Чернявский // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2021. – Т. 13. – № 1. – С. 11-15.
17. Загородний, Н.В. Низкофрикционные эндопротезы в хирургии тазобедренного сустава / Н.В. Загородний, С.А. Калашников, Х.М. Магомедов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2002. – № 2. – С. 52-56.
18. Зацепин, С.Т. Костная патология взрослых: руководство для врачей / С.Т. Зацепин. – Москва: Медицина, 2001. – 640 с.
19. Карякин, Н.Н. 3D-печать в медицине / Н.Н. Карякин, Р.О. Горбатов. – Москва: «ГЭОТАР - Медиа», 2019. – 33 с.
20. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. – Москва, 2021. – 251 с.: ил.
21. Котельников, Г.П. Анализ современных технологий и материалов в эндопротезировании / Г.П. Котельников, А.В. Колсанов, А.Н. Николаенко, Н.В. Попов, В.В. Иванов, А.Е. Щербовских, С.А. Приходько, П.В. Платонов // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2016. – № 4. – С. 18-24.
22. Маслов, Л.Б. Конечно-элементный анализ напряженно-деформированного состояния эндопротеза тазобедренного сустава при ходьбе / Л.Б. Маслов, А.Ю. Дмитрюк, М.А.

Жмайло, А.Н. Коваленко // Российский журнал биомеханики. – 2021. – Т. 25. – № 4. – С. 414-433.

23. Махсон, А.Н. Хирургическое лечение опухолей костей таза / А.Н. Махсон, М.Ю. Щупак, А.В. Бондарев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2014. – № 2. – С. 63.

24. Микайлов, И.М. Эффективность применения вертлужного компонента с двойной мобильностью при выполнении эндопротезирования у пациентов с опухолевым поражением проксимального отдела бедренной кости / И.М. Микайлов, Р.М. Тихилов, Д.А. Пташников, П.В. Григорьев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2022. – Т. 13. – № 4. – С. 29-38.

25. Мусаев, Э.Р. Современные подходы к хирургическому лечению больных опухолями костей таза: дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.14 / Мусаев Эльмар Расим оглы. – Москва, 2008. – 199 л.

26. Мусаев, Э.Р. Первый опыт применения навигационной системы в хирургическом лечении опухолей костей таза / Э.Р. Мусаев, С.А. Щипахин, Е.А. Сушенцов, А.К. Валиев, К.А. Борзов, М.Д. Алиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2011. – № 3. – С. 10-15.

27. Мусаев, Э.Р. Вторичная хондросаркома таза. Клинический пример и обзор литературы / Э.Р. Мусаев, Д.И. Софронов, Е.А. Сушенцов, Н.С. Бабкин, А.В. Федорова, С.А. Щипахин // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2017, № 4. – С. 17-22.

28. Мусаев, Э.Р. Патент на изобретение RU2778613C1, 22.08.2022. Заявка № 2021120578, 13.07.2021. Способ резекции костей с использованием персонифицированного шаблона / Э.Р. Мусаев, М.Д. Алиев, Е.А. Сушенцов, Д.И. Софронов, Д.К. Агаев, А.В. Федорова, О. Ефименко.

29. Николаенко, А. Н. Разработка цифровых 3D-моделей персонифицированного пястно-фалангового сустава на основе данных компьютерной томографии кисти / А.Н. Николаенко, А.В. Колсанов, Н.В. Попов, В.В. Иванов, А.Е. Щербовских, П.Ю. Николаев, С.А. Приходько // Медицинская физика. – 2017. – № 1. – С. 64-70.

30. Сафин, И.Р. Комбинированное лечение гигантоклеточной опухоли костей / И.Р. Сафин, А.Ю. Родионова, Д.В. Рукавишников, Р.Ш. Хасанов, Р.Н. Сафин // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2021. – Т. 13. – № 4. – С. 23-28.

31. Соболев, И.И. Краткий исторический очерк лечения огнестрельных ранений мочеполовых органов, костей таза и внебрюшинного отдела прямой кишки // Опыт советской медицины в Великой Отечественной Войне 1941-1945 г. / И.И. Соболев, М.А. Хелимский, Н.М. Иглицин, В.А. Семенов, Б.Е. Гайсинский. – М.: Медгиз, 1955. – С. 21-36.

32. Софронов, Д.И. Новый метод реконструкции и 3d-технологии в лечении больных с опухолями крестцово-подвздошного сочленения / Д.И. Софронов, Э.Р. Мусаев, Е.А.

Сушенцов, С.А. Щипахин, А.С. Неред, М.Д. Алиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2016. – № 2. – С. 3-10.

33. Степанова, А.М. Цифровая диагностика двигательных и поструральных нарушений у пациентов онкоортопедического профиля / А.М.Степанова, А.М. Мерзлякова, Е.А.Сушенцов, Д.И.Софронов // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2018. – Т.10. – № 2. – С. 55-59.

34. Стилиди, И.С. Современная стратегия лечения больных забрюшинными саркомами / И.С. Стилиди, М.П. Никулин, А.Е. Калинин, М.Г. Абгарян, Л.В. Вашакмадзе, И.А. Файнштейн, П.П. Архири, А.А. Салимова // Современная онкология. – 2022. – Т. 24. – № 2. – С. 158-163.

35. Сушенцов, Е.А. Компьютерные технологии и 3D-принтинг в лечении больных с опухолями костей таза / Е.А. Сушенцов, Э.Р. Мусаев, Д.И. Софронов, А.С. Неред, М.Д. Алиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2018. – Т.10. – № 1. – С. 29-32.

36. Сушенцов, Е.А. Компьютерное моделирование, 3D-принтинг и индивидуальное протезирование в лечении больного с остеосаркомой костей таза / Е.А. Сушенцов, Э.Р. Мусаев, Л.Б. Маслов, Д.И. Софронов, Д.К. Агаев, А.З. Дзампаев, О.М. Романцова, А.В. Федорова, М.Д. Алиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2019. – Т. 11. – № 4. – С. 53-61.

37. 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.

38. Сушенцов, Е.А. Патент на изобретение RU2779359C1, 06.09.2022. Заявка №2021120654, 13.07.2021. Способ фиксации эндопротезов костей и набор устройств для осуществления этого способа / Е.А. Сушенцов, Д.И. Софронов, О. Ефименко, Д.К. Агаев, А.Ф. Федорова, Э.Р. Мусаев, М.Д. Алиев.

39. Тарарыкова, А.А. Результаты неoadьювантной терапии гигантоклеточной опухоли кости деносумабом в зависимости от локализации заболевания и объема хирургического лечения / А.А. Тарарыкова, А.А. Феденко, Э.Р. Мусаев, Е.А. Сушенцов, Д.И. Софронов, А.К. Валиев, К.А. Борзов, Р. М. Кабардаев, А.В. Соколовский // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2021. – Т.13, №3. – С.28-48.

40. Тарарыкова, А.А. Эффективность и безопасность длительной и непрерывной терапии деносумабом при неоперабельной или распространенной гигантоклеточной опухоли кости / А.А. Тарарыкова, А.А. Феденко, Э.Р. Мусаев, А.К. Валиев, К.А. Борзов, Е.А. Сушенцов, Д.И. Софронов, А.В. Соколовский, А.З.Дзампаев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2023. – Т.15, №1. – С.57-65.

41. Тепляков, В.В. Реконструктивные операции при лечении пациентов со злокачественными опухолями костей тазового кольца / В.В. Тепляков, В.Ю. Карпенко, В.А. Державин, Г.А. Франк, А.А. Буланов, А.В. Бухаров, И.В. Мыслевцев, О.А. Анурова, Н.А. Рубцова, С.В. Елифанова, Н.В. Воробьев, Ю.Ю. Сундуй, О.В. Сехина // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2012. – № 3. – С. 16-28.

42. Тихилов, Р.М. Анализ экономической эффективности использования индивидуальных и серийных вертлужных конструкций при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава / Р.М. Тихилов, А.А. Джавадов, А.О. Денисов, А.М. Чилилов, М.А. Черкасов, С.С. Билык, И.Э. Хужаназаров, И.И. Шубняков // Гений ортопедии. – 2022. – Т. 28. – № 2. – С. 234-240.

43. Трапезников, Н.Н. Первичные опухоли костей таза / Н.Н. Трапезников, Т.М. Григорова. – М.: «Медицина», 1978. – 192 с.

44. Трапезников, Н.Н. Сберегательные и сберегательно-восстановительные операции при опухолях костей / Н.Н. Трапезников, А.М. Цуркан. – Кишинев, 1989. – 197 с.

45. 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. – № 3. – С. 21-25.

46. Феденко, А.А. Практические рекомендации по лечению первичных злокачественных опухолей костей (остеосаркомы, саркомы Юинга). Рекомендации Восточно-Европейской группы по изучению сарком / А.А. Феденко, А.Ю. Бохан, В.А. Горбунова, А.Н. Махсон, В.В. Тепляков // Злокачественные опухоли. Практические рекомендации Российского общества клинической онкологии. Часть 1. Лекарственное лечение злокачественных опухолей. – Москва. – 2020. – Т. 10, № 3s2. – С. 282-294.

47. 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.

48. Щипахин, С.А. Хирургическое лечение опухолей костей таза с использованием виртуального моделирования и компьютерной навигации: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.12 / Щипахин Сергей Алексеевич. – Москва, 2013. – 298с. – (ФГБУ " Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН).

49. Aaronson, N.K. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology / N.K. Aaronson, S. Ahmedzai, B. Bergman et al. // J Natl Cancer Inst. – 1993. – V. 85. – P. 365-376.

50. Aboulaflia, A.J. Reconstruction using the saddle prosthesis following excision of primary and metastatic periacetabular tumors / A.J. Aboulaflia, R. Buch, J. Mathews, W. Li, M.M. Malawer // *Clin Orthop Relat Res.* – 1995. – V. 314. – P. 203-213.
51. Aboulaflia, A.J. Surgical therapy of bone metastases / A.J. Aboulaflia, A.M. Levine, D. Schmidt, D. Aboulaflia // *Seminars in Oncology.* – 2007. – V. 34, № 3. – P. 206-214.
52. Abudu, A. Reconstruction of the hemipelvis after the excision of malignant tumours / A. Abudu, R.J. Grimer, S.R. Cannon, S.R. Carter, R.S. Sneath // *J Bone Joint Surg.* – 1997. – V. 79(5). – P. 773-779.
53. Aljassir, F. Outcome after pelvic sarcoma resection reconstructed with saddle prosthesis / F. Aljassir, G.P. Beadel, R.E. Turcotte, A.M. Griffin, R.S. Bell, J.S. Wunder, M.H. Isler // *Clin Orthop Relat Res.* – 2005. – V. 438. – P. 36-41.
54. Andreou, D., Ranft A, Gosheger G, et al. Which factors are associated with local control and survival of patients with localized pelvic Ewing's sarcoma? A retrospective analysis of data from the Euro-EWING99 Trial / D. Andreou, A. Ranft, G. Gosheger, B. Timmermann, R. Ladenstein, W. Hartmann, S. Bauer, D. Baumhoer, H. van den Berg, S. Dijkstra, H.R. Dürr, H. Gelderblom, J. Harges, L. Hjorth, J. Kreyer, J. Kruseova, A. Leithner, S. Scobioala, A. Streitbürger, P.U. Tunn, E. Wardelmann, R. Windhager, H. Jürgens, U. Dirksen // *Clin Orthop Relat Res.* – 2020. – V. 478(2). – P. 290-302.
55. Angelini, A. Infection after surgical resection for pelvic bone tumors: an analysis of 270 patients from one institution / A. Angelini, G. Drago, G. Trovarelli, T. Calabro, P. Ruggieri // *Clin Orthop Relat Res* – 2014. – V. 472(1). – P. 349-359.
56. Angelini, A. Analysis of principles inspiring design of three-dimensional-printed custom-made prostheses in two referral centres / A. Angelini, D. Kotrych, G. Trovarelli, A. Szafranski, A. Bohatyrewicz, P. Ruggieri // *Int Orthopaedics.* – 2020. – V. 44. – P. 829-837.
57. Bacci, G. Localized Ewing's sarcoma of bone: ten years' experience at the Istituto Ortopedico Rizzoli in 124 cases treated with multimodal therapy / G Bacci, P Picci, F Gherlinzoni, R Capanna, P Calderoni, C Putti, A Mancini, M Campanacci // *Eur J Cancer Clin Oncol.* – 1985. – V. 21(2). – P.163-173.
58. Bacci, G. Multimodal therapy for the treatment of nonmetastatic Ewing sarcoma of pelvis / G. Bacci, S. Ferrari, M. Mercuri, A. Longhi, S. Giacomini, C. Forni, F. Bertoni, M. Manfrini, E. Barbieri, S. Lari, D. Donati // *J Pediatr Hematol Oncol.* – 2003. – V. 25(2). – P.118-124.
59. Bacci, G. Adjuvant and neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma of the extremities: 27 year experience at Rizzoli Institute, Italy / G. Bacci, A. Longhi, F. Fagioli, A. Briccoli, M. Versari, P. Picci // *Eur J Cancer.* – 2005. – V. 41. – P. 2836-2845.

60. Balke, M. Treatment and outcome of giant cell tumors of the pelvis / M. Balke, A. Streitbuerger, T. Budny, M. Henrichs, G. Gosheger, J. Hardes // *Acta Orthop.* – 2009. – V. 80(5). – P. 590e6.
61. Benevenia, J. Treatment of advanced metastatic lesions of the acetabulum using the saddle prosthesis / J. Benevenia, F.P. Cyran, J.S. Biermann, F.R. Patterson, M.C. Leeson // *Clin Orthop Relat Res.* – 2004. – V. 426. – P. 23-31.
62. Bertoni, F. Chondrosarcoma / F. Bertoni, P. Bacchini, P.C.W. Hogendoorn // In: C.D.M. Fletcher, K.K. Unni, F. Mertens, editors. *Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. WHO classification of tumours.* – 3rd Editionю – V. 5. – Lyon : IARC Press, 2002. – P. 247-258.
63. Bielack, S.S. Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: An analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols / S.S. Bielack, B. Kempf-Bielack, G. Delling, G.U. Exner, S. Flege, K. Helmke, R. Kotz, M. Salzer-Kuntschik, M. Werner, W. Winkelmann, A. Zoubek, H. Jürgens, K. Winkler // *J Clin Oncol.* – 2002. – V. 20. – P.776-790.
64. Bindiganavile, S. Long-term outcome of chondrosarcoma: a single institutional experience / S. Bindiganavile, I. Han, J.Y. Yun, H.S. Kim // *Cancer Res Treat.* – 2015. – V. 47(4). – P. 897-903.
65. Boons, H.W. Oncologic and functional results after treatment of giant cell tumors of bone / H.W. Boons, L.C. Keijser, H.W. Schreuder, M. Pruszczynski, J.A. Lemmens, R.P. Veth // *Arch Orthop Trauma Surg.* – 2002. – V. 122. – P. 17-23.
66. Brown, T.S. Reconstruction of the hip after resection of periacetabular oncological lesions: a systematic review / T.S. Brown, C.G. Salib, P.S. Rose, F.H. Sim, D.G. Lewallen, M.P. Abdel // *The bone & joint journal.* – 2018. – V. 100. – № 1_Supple_A. – P. 22-30.
67. Buller, L. The use of patient-specific instrumentation improves the accuracy of acetabular component placement / L. Buller, T. Smith, J. Bryan, A. Klika, W. Barsoum, J.P. Iannotti // *J Arthroplasty* – 2013. – V. 28, № 4. – P. 631-636.
68. Bus, M.P. LUMiC® Endoprosthetic Reconstruction After Periacetabular Tumor Resection: Short-term Results / M.P.A. Bus, A. Szafranski, S. Sellevold, T. Goryn, P.C. Jutte, J.A.M. Bramer, M. Fiocco, A. Streitbürger, D. Kotrych, M.A.J. van de Sande, P.D.S. Dijkstra // *Clin Orthop Relat Res.* – 2017. – V. 475. – P. 686-695.
69. Bus, M.P. Conventional Primary Central Chondrosarcoma of the Pelvis: Prognostic Factors and Outcome of Surgical Treatment in 162 Patients / M.P. Bus, D.A. Campanacci, J.I. Albergo, A. Leithner, M.A.J. van de Sande, CL. Gaston, G. Caff, J. Mettelsiefen, R. Capanna, P.U. Tunn, L.M. Jeys, P.D.S. Dijkstra // *J Bone and Joint Surg.* – 2018. – V. 100(4). – P. 316-325.

70. Campanacci, M. Pelvic resections: the Rizzoli Institute experience / M. Campanacci, R. Capanna // *Orthop Clin N Am* – 1991. – V. 22, № 1. – P. 65-86.
71. Capanna, R. Ewing's sarcoma of the pelvis / R. Capanna, A. Toni, A. Sudanese, D. McDonald, G. Bacci, M. Campanacci // *Int Orthop*. – 1990. – V. 14(1). – P. 57-61.
72. Capanna, R. The treatment of metastases in the appendicular skeleton / R. Capanna, D.A. Campanacci // *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*. – 2001. – V. 83. – № 4. – P. 471-481.
73. Cartiaux, O. Surgical inaccuracy of tumor resection and reconstruction within the pelvis: an experimental study / O. Cartiaux, P.L. Docquier, L. Paul, B.G. Francq, O.H. Cornu, C. Delloye, B. Raucant, B. Dehez, X. Banse // *Acta orthopaedica*. – 2008. – V. 79, № 5. – P. 695-702.
74. Chen, L. Prognostic nomograms to predict overall survival and cancer-specific survival in patients with pelvic chondrosarcoma / L. Chen, C. Long, J. Liu, X. Duan, Z. Xiang // *Cancer Medicine*. – 2019. – V. 8, № 12. – P. 5438-5449.
75. Coleman, V. The story of medicine. – London: Jill Norman Books, 1985. – P. 15-37.
76. Colton, C.L. 5000 years of fracture care. *AO Dialogue*. – 2002. – V.15. – P. 2-5.
77. Cottias, P. Complications and functional evaluation of 17 saddle prostheses for resection of periacetabular tumors / P. Cottias, C. Jeanrot, T.S. Vinh, B. Tomeno, P. Anract // *J Surg. Oncol*. – 2001. – V. 78. – P. 90-100.
78. De Paolis, M. The Use of Iliac Stem Prosthesis for Acetabular Defects following Resections for Periacetabular Tumors / M. De Paolis, A. Biazzo, C. Romagnoli, N. Ali, S. Giannini, D.M. Donati // *Scientific World J*. – 2013;2013:717031.
79. Dindo, D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / D.Dindo, N.Demartines, P. A.Clavien // *Ann. Surg*. – 2004. – Vol. 240. – P. 205–213.
80. Donati, D. Internal hemipelvectomy of the acetabular area using different methods of reconstruction. In: Tan SK, editor. *Limb salvage: current trends* / D. Donati, R. Capanna, P. Caldora et al. // *Proceedings of the Seventh International Symposium on Limb Salvage. August 23 – 7, 1993. Singapore 7 International Symposium on Limb Salvage*. – 1993. – P. 185-188.
81. Donati, D. Osteosarcoma of the pelvis / D. Donati, S. Giacomini, E. Gozzi, S. Ferrari, L. Sangiorgi, A. Tienghi, H. DeGroot, F. Bertoni, P. Bacchini, G. Bacci, M. Mercuri // *Eur J Surg Oncol*. – 2004. – V. 30(3). – P. 332-340.
82. Donati, D. Management of pelvic giant cell tumours involving the acetabular bone / D. Donati, H. Wafa, C. Di Bella, M. Colangeli, S. Colangeli, F. Bertoni // *Acta Orthop Belg*. – 2008 Dec. – V. 74(6). – P. 773e8.

83. Donati, D. "Clinical and functional outcomes of the saddle prosthesis" / D. Donati, G. D'Apote, M. Boschi, L. Cevolani, M.G. Benedetti // *J Orthopaedics and Traumatol.* – 2012. – V. 13. – P. 79-88.
84. Enneking, W.F. Resection and reconstruction for primary neoplasms involving the innominate bone / W.F. Enneking, W.K. Dunham // *J Bone Joint Surg Am.* – 1978. – V. 60. – P. 731-746.
85. Enneking, W.F. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system / W.F. Enneking, W. Dunham, M.C. Gebhardt, M. Malawar, D.J. Pritchard // *Clin Orthop Relat Res.* – 1993 Jan. – V. 286. – P. 241-246.
86. Errani, C. How safe and effective is denosumab for bone giant cell tumour? / C. Errani, S. Tsukamoto, A.F. Mavrogenis // *Int Orthop.* – 2017 Nov. – V.41 (11). – 2397e400.
87. Fahey, M. Osteosarcoma of the pelvis. A clinical and histopathological study of twenty-five patients / M. Fahey, S.S. Spanier, RA. Vander Griend // *J Bone Joint Surg [Am].* – 1992. – Vol. 74-A. – P. 321-330.
88. Falkinstein, Y. Reconstruction of type II pelvic resection with a new peri-acetabular reconstruction endoprosthesis / Y. Falkinstein, E.R. Ahlmann, L.R. Menendez // *J Bone Joint Surg Br.* – 2008. – № 90(3). – P. 371.
89. Frassica, F.J. Dedifferentiated chondrosarcoma A report of the clinicopathological features and treatment of 78 cases / F.J. Frassica, K.K. Unni, J.W. Beabout, F.H. Sim // *J Bone Joint Surg.* – 1986. – Vol. 68(8). – P. 1197-1205.
90. Fuchs, B. Iliofemoral arthrodesis and pseudoarthrosis: a long-term functional outcome evaluation / B. Fuchs, M.I. O'Connor, K.R. Kaufman, D.J. Padgett, F.H. Sim // *Clin Orthop.* – 2002. – V. 397. – P. 29-35.
91. Fuchs, B. Osteosarcoma of the pelvis: outcome analysis of surgical treatment / B. Fuchs, N. Hoekzema, D.R. Larson, C.Y. Inwards, F.H. Sim // *Clin Orthop Relat Res.* – 2009. – V. 467. – P. 510-518.
92. Gaston, C.L. Current status and unanswered questions on the use of Denosumab in giant cell tumor of bone / C.L. Gaston, R.J. Grimer, M. Parry, S. Stacchiotti, A.P. Dei Tos, H. Gelderblom, S. Ferrari, G.G. Baldi, R.L. Jones, S. Chawla, P. Casali, A. LeCesne, J.Y. Blay, S.P. Dijkstra, D.M. Thomas, P. Rutkowski // *Clin Sarcoma Res.* – 2016. – V. 6 (1). – P.15.
93. Gebert, C. Hip transposition as a limb salvage procedure following the resection of periacetabular tumors / C. Gebert, M. Wessling, C. Hoffmann, R. Roedl, W. Winkelmann, G. Gosheger, J. Harges // *J Surg Oncol.* – 2011. – V. 103, № 3. – P. 269-275.

94. Giuffrida, A.Y. Chondrosarcoma in the United States (1973 to 2003): An analysis of 2,890 cases from the SEER database / A.Y. Giuffrida, J.E. Burgueno, L.G. Koniaris, J.C. Gutierrez, R. Duncan, S.P. Scully // *J Bone Joint Surg. Am.* – 2009. – V. 91. – P. 1063-1072.
95. Gouin, F. Computer-assisted planning and patient-specific instruments for bone tumor resection within the pelvis: a series of 11 patients / F. Gouin, L. Paul, G.A. Odri, O. Cartiaux // *Sarcoma.* – 2014. – V. 2014.
96. Gradinger, R. Partial endoprosthetic reconstruction of the pelvis in malignant tumors / R. Gradinger, H. Rechl, R. Ascherl, W. Plötz, E. Hipp // *Orthopade* – 1993. – V. 22. – P.167-173.
97. Grimer, R.J. Osteosarcoma of the pelvis / R.J. Grimer, S.R. Carter, R.M. Tillman, D. Spooner, D.C. Mangham, Y. Kabukcuoglu // *J Bone Joint Surg. Br.* – 1999. – V. 81. – P. 796-802.
98. Grimer, R.J. Dedifferentiated chondrosarcoma: prognostic factors and outcome from a European group / R.J. Grimer, G. Gosheger, A. Taminiau, D. Biau, Z. Matejovsky, Y. Kollender, M. San-Julian, F. Gherlinzoni, C. Ferrari // *Eur. J. Cancer.* – 2007. – V. 43(14). – P. 2060-2065.
99. Guder, W.K. Pelvic Ewing sarcoma: a retrospective outcome analysis of 104 patients who underwent pelvic tumor resection at a single supra-regional center / W.K. Guder, J. Harges, M. Nottrott, A.J. Steffen, U. Dirksen, A. Streitbürger // *J Orthop Surg. Res.* – 2020. – V. 15. – P. 534. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-02028-3>
100. Guo, W. Reconstruction with modular hemipelvic prostheses for periacetabular tumor / W. Guo, D. Li, X. Tang, Y. Yang, T. Ji // *Clin Orthop.* – 2007. – V. 461. – P.180-188.
101. Guo, W. Intralesional excision versus wide resection for giant cell tumor involving the acetabulum: which is better? / W. Guo, X. Sun, J. Zang, H. Qu // *Clin Orthop Relat Res.* – 2012 Apr. – V. 470(4). – P. 1213e20.
102. Hage, W.D. Incidence, location, and diagnostic evaluation of metastatic bone disease / W.D. Hage, A.J. Aboulaflia, D.M. Aboulaflia // *Orthop Clin North Am.* – 2000. – V. 31, № 4. – P. 515-528.
103. Ham, S.J. Osteosarcoma of the pelvis: oncological results of 40 patients registered by The Netherlands Committee on Bone Tumours / S.J. Ham, H.M. Kroon, H.S. Koops, H.J. Hoekstra // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2000. – V. 26. – P. 53-60.
104. Harrington, K.D. The management of acetabular insufficiency secondary to metastatic malignant disease / K.D. Harrington // *J. Bone Joint. Surg. [Am].* – 1981. – V. 63-A. – P. 653-664.
105. Harrington, K.D. The use of hemipelvic allografts or autoclaved grafts for reconstruction after wide resections of malignant tumors of the pelvis / K.D. Harrington // *J Bone Joint Surg.* – 1992. – V. 74A. – P. 331-341.
106. Henderson, E.D. Chondrosarcoma of bone: A study of two hundred and eighty-eight cases / E.D. Henderson, D.C. Dahlin // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 1963. – V.45-A. – P. 1450-1458.

107. 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, R. Windhager, R.I. Kotz, M. Mercuri, P.T. Funovics, F.J. Hornicek, H.T. Temple, P. Ruggieri, G.D. Letson // *JBJS*. – 2011. – V. 93, № 5. – P. 418-429.
108. Henderson, E.R. Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours: a modified system Including biological and expandable reconstructions / 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. – V. 96, № 11. – P. 1436-1440.
109. Hesla, A.C. Improved prognosis for patients with ewing sarcoma in the sacrum compared with the innominate bones: the Scandinavian Sarcoma Group Experience [published correction appears in // *J Bone Joint Surg Am*. – 2016 Apr 6. – V.98 (7). – P. e29] / A.C. Hesla, P. Tsagozis, N. Jebsen, Zaikova O., H. Bauer, O. Brosjö // *J Bone Joint Surg. Am*. – 2016. – V. 98(3). – P.199-210.
110. Hipfl, C. Pelvic reconstruction following resection of malignant bone tumours using a stemmed acetabular pedestal cup / C. Hipfl, C. Stihsen, S.E. Puchner, A. Kaider, M. Dominkus, P.T. Funovics, R. Windhager // *Bone Joint J*. – 2017. – V. 99, № 6. – P. 841-848.
111. Hosalkar, H.S. Serial arterial embolization for large sacral giant-cell tumors: mid- to long-term results / H.S. Hosalkar, K.J. Jones, J.J. King, R.D. Lackman // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 2007 May 01. – V. 32(10). – P. 1107e15.
112. Hu, X. Computer-aided design and 3D printing of hemipelvic endoprosthesis for personalized limb-salvage reconstruction after periacetabular tumor resection / X. Hu, Y. Chen, W. Cai, M. Cheng, W. Yan, W. Huang // *Bioengineering*. – 2022. – T. 9. – №. 8. – C. 400.
113. Hugate, R. Jr. Pelvic reconstruction techniques / R. Hugate Jr., F.H. Sim // *Orthop Clin North Am*. – 2006. – V. 37. – P. 85-97.
114. Indelicato, D.J. Impact of local management on long-term outcomes in Ewing tumors of the pelvis and sacral bones: the University of Florida experience / D.J. Indelicato, S.R. Keole, A.H. Shahlaee, W. Shi, C.G. Morris, C.P. Gibbs Jr., M.T. Scarborough, R.B. Marcus Jr. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. – 2008. – V. 72(1). – P. 41-48.
115. Jansen, J.A. Poor long-term clinical results of saddle prosthesis after resection of periacetabular tumors / J.A. Jansen, M.A.J. Van de Sande, P.D.S. Dijkstra // *Clin Orthop Relat Res*. – 2013. – V. 471, № 1. – P. 324-331.
116. 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, S.R. Carter, R.M. Tillman, A. Abudu // *J Bone Joint Surg Am*. – 2008. – № 90 (6). – P. 1265.

117. Jeys, L. Can computer navigation-assisted surgery reduce the risk of an intralesional margin and reduce the rate of local recurrence in patients with a tumour of the pelvis or sacrum? / L. Jeys, G.S. Matharu, R.S. Nandra, R.J. Grimer // *Bone Joint J.* – 2013 Oct. – V. 95-B(10). – P.1417-1424.
118. Ji, T. Finite element analysis for modular hemipelvic endoprosthesis during loaded gait cycle / T. Ji, W. Guo, X.D. Tang, S. Dong // *Beijing Da Xue Xue Bao.* – 2010. – V. 42(2). – P.192.
119. Ji, T. Clinical outcome and quality of life after surgery for peri-acetabular metastases / T. Ji, W. Guo, R.L. Yang, S. Tang, X. Sun // *J Bone Joint Surg Br.* – 2011. – V. 93 (8). – P.1104-1110.
120. Ji, T. Modular hemipelvic endoprosthesis reconstruction-experience in 100 patients with mid-term follow-up results / T. Ji, W. Guo, R.L. Yang, X.D. Tang, Y.F. Wang // *Eur J Surg Oncol.* – 2013. – V. 39. – P. 53-60.
121. Ji, T. 3D-Printed Modular Hemipelvic Endoprosthetic Reconstruction Following Periacetabular Tumor Resection: Early Results of 80 Consecutive Cases / T. Ji, Y. Yang, X. Tang, T. Liang, T. Yan, R. Yang, W. Guo // *J Bone Joint Surg. Am.* – 2020 Sep 2. – V. 102(17). – P. 1530-1541.
122. Karpik, M. Giant cell tumor (tumor gigantocellularis, osteoclastoma) — epidemiology, diagnosis, treatment / M. Karpik // *Ortop Traumatol. Rehabil.* – 2010. – V. 12. – P. 207-215.
123. Kawai, A. Prognostic factors for patients with sarcomas of the pelvic bones / A. Kawai, J.H. Healey, P.J. Boland, P.P. Lin, A.G. Huvos, P.A. Meyers // *Cancer: Interdisciplinary Int J Am Cancer Society.* – 1998. – T. 82, № 5. – P. 851-859.
124. Khan, F.A. Surgical technique: computer-generated custom jigs improve accuracy of wide resection of bone tumors / F.A. Khan, J.D. Lipman, A.D. Pearle, P.J. Boland, J.H. Healey // *Clin Orthopaedics Related Research.* – 2013. – V. 471. – № 6. – P. 2007-2016.
125. Kim, D. Sacral Reconstruction with a 3D-Printed Implant after Hemisacrectomy in a Patient with Sacral Osteosarcoma: 1-Year Follow-Up Result / D.Kim, J.Y. Lim, K.W. Shim, J.W. Han, S. Yi, D.H. Yoon, K.N. Kim, Y. Ha, G.Y. Ji, D.A. Shin // *Yonsei Med. J.* – 2017. – V. 58(2). – P. 453-457.
126. Kitagawa, Y. Pelvic reconstruction using saddle prosthesis following limb salvage operation for periacetabular tumour / Y. Kitagawa, E.T. Ek, P.F. Choong // *J Orthop Surg (Hong Kong).* – 2006. – № 14 (2). – P. 155.
127. Kluess, D. Finite element analysis in orthopaedic biomechanics / D. Kluess // *Finite element analysis.* – IntechOpen, 2010.

128. Lee, F.Y. Chondrosarcoma of bone: An assessment of outcome / F.Y. Lee, H.J. Mankin, G. Fondren, M.C. Gebhardt, D.S. Springfield, A.E. Rosenberg, L.C. Jennings // *J Bone Joint Surg Am.* – 1999. – V. 81. – P. 326-338.
129. Lee, J. Analysis of prognostic factors in Ewing sarcoma using a population-based cancer registry / J. Lee, B.H. Hoang, A. Ziogas, J.A. Zell // *Cancer.* – 2010. – V. 116. – P. 1964-1973.
130. Lex, J.R. Dedifferentiated chondrosarcoma, L.M. Jeys, R.J. Grimer // *Clin Sarcoma Res.* – 2018 Dec 14. – V. 8. – P. 23.
131. Li, S. Estimated number of prevalent cases of metastatic bone disease in the US adult population / S. Li, Y. Peng, E.D. Weinhandl, A.H. Blaes, K. Cetin, V.M. Chia, S. Stryker, J.J. Pinzone, J.F. Acquavella, T.J. Arneson // *Clin Epidemiol.* – 2012. – Vol. 4, No. 1. – P. 87-93.
132. Liaw, C.Y. Current and emerging applications of 3D printing in medicine / C.Y. Liaw, M. Guvendiren // *Biofabrication.* – 2017. – V. 9, № 2. – P. 024102.
133. Mac-Thiong, J.M. Evaluation of a transpedicular drill guide for pedicle screw placement in the thoracic spine / J.M. Mac-Thiong, H. Labelle, M. Rooze, V. Feipel, C.E. Aubin // *Eur Spine J.* – 2003. – V. 12, № 5. – P. 542-547.
134. Malawer, M.M. Musculoskeletal cancer surgery: treatment of sarcomas and allied diseases / M.M. Malawer, P.H. Sugarbaker. – Netherlands Springer Science & Business Media, 2001. – 639p.
135. Mankovich, N.J. The display of three-dimensional anatomy with stereolithographic models / N.J. Mankovich, A.M. Cheeseman, N.G. Stoker // *J Digital Imaging.* – 1990. – V. 3, № 3. – P. 200-203.
136. Maslov, L. Finite Element Analysis of Customized Acetabular Implant and Bone after Pelvic Tumour Resection throughout the Gait Cycle / L. Maslov, A. Borovkov, I. Maslova, D. Soloviev, M. Zhmaylo, F. Tarasenko // *Materials.* – 2021. – V. 14, № 22. – P. 7066.
137. Masterson, E.L. Hindquarter Amputation for Pelvic Tumors; The Importance of Patient Selection / E.L. Masterson, A.M. Davis, J.S. Wunder, R.S. Bell // *Clin Orthop Related Research (1976-2007).* – 1998. – V. 350. – P. 187-194.
138. Matcuk, G.R. Jr. Giant cell tumor: rapid recurrence after cessation of long-term denosumab therapy / G.R. Matcuk Jr, D.B. Patel, A.J. Schein, E.A. White, L.R. Menendez // *Skeletal Radiol.* – 2015. – V. 44(7). – P.1027e31.
139. Matsumoto, J.S. 3-dimensional printed anatomic models as planning aids in complex oncology surgery / J.S. Matsumoto, J.M. Morris, P.S. Rose // *JAMA Oncol.* – 2016. – V. 2, № 9. – P. 1121-1122.

140. Mavrogenis, A.F. Survival analysis of patients with chondrosarcomas of the pelvis / A.F. Mavrogenis, A. Angelini, G. Drago, B. Merlino, P. Ruggieri // *J Surg Oncol.* – 2013. – V. 108 (1). – P. 19-27.
141. Mavrogenis, A.F. Reconstruction vs. No Reconstruction for Pelvic Resections / A.F. Mavrogenis, D. Papadopoulos, A.G. Tsantes, A. Angelini, P.J. Papagelopoulos, P. Ruggieri // *Surg Pelvic Bone Tumors.* – 2021. – P. 165-183.
142. McLean, T.W. Late events in pediatric patients with Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of bone: the Dana-Farber Cancer Institute/Children's Hospital experience / T.W. McLean, C. Hertel, M.L. Young, K. Marcus, M.A. Schizer, M. Gebhardt, H.J. Weinstein, A. Perez-Atayde, H.E. Grier // *J Pediatr Hematol Oncol.* – 1999. – V. 21 (6). – P. 486-493.
143. McMinn, D.J. A stemmed acetabular cup for complex hip arthroplasty / D.J. McMinn, P. Grigoris, P. Roberts // *J Bone Joint Surg. [Br].* – 1993. – V.75-B. – P.123.
144. Menendez, L.R. Periacetabular reconstruction with a new endoprosthesis / L.R. Menendez, E.R. Ahlmann, Y. Falkinstein, D.C. Allison // *Clin Orthop Relat Res.* – 2009. – 467(11). – P. 2831.
145. Meyers, P.A. Osteosarcoma / P.A. Meyers, R. Gorlick // *Pediatr Clin. North Am.* – 1997. – V. 44. – P. 973-989.
146. Miser, J.S. Preliminary results of treatment of Ewing's sarcoma of bone in children and young adults: six months of intensive combined modality therapy without maintenance / J.S. Miser, T.J. Kinsella, T.J. Triche, M. Tsokos, R. Forquer, R. Wesley, K. Horvath, J. Belasco, D.L. Longo, R. Steis // *J Clin Oncol.* – 1988. – V. 6 (3). – P. 484-490.
147. Mochizuki, K. The management of pelvic chondrosarcoma in Japan / K. Mochizuki, H. Yamaguchi, T. Umeda // *Int Orthop.* – 2000. – V. 24. – P. 65-70.
148. Morse, W.R. Chinese medicine / W.R. Morse. – New York: Clio Medica, 1934.
149. Muller, P.E. Internal hemipelvectomy and reconstruction with a megaprosthesis / P.E. Muller, H.R. Durr, B. Wegener, C. Pellengahr, H.J. Refior, V. Jansson // *Int Orthop.* – 2002. – V. 26(2). – P.76.
150. Müller, D.A. The surgical treatment of pelvic bone metastases / D.A. Müller, R. Capanna // *Adv. Orthop.* – 2015; 2015(01). – P. 525-563.
151. Murray, T.G. The use of abduction bracing for the prevention of early postoperative dislocation after revision total hip arthroplasty / T.G. Murray, N.G. Wetters, M. Moric, S.M. Sporer, W.G. Paprosky, C.J. Della Valle // *J Arthroplasty.* – 2012. – V.27, Suppl. 8. – P. 126-129.
152. Nakai, S. Anorectal and bladder function after sacrifice of the sacral nerves / S. Nakai, H. Yoshizawa, S. Kobayashi, K. Maeda, Y. Okumura // *Spine (Phila Pa 1976).* – 2000 Sep 01. – V. 25(17). – P. 2234e9.

153. Nassif, N.A. Surgical technique: Iliosacral reconstruction with minimal spinal instrumentation / N.A. Nassif, J.M. Buchowski, K. Osterman, D.J. McDonald // *Clin Orthop Relat Res.* – 2013. – V. 471. – P. 947-955.
154. Nieder, E. The saddle prosthesis for salvage of the destroyed acetabulum / E. Nieder, R.A. Elson, E. Engelbrecht, M.R. Kasselt, A. Kellar, K. Steinbrink // *J Bone Joint Surg Br.* – 1990. – V. 72. – P. 1014-1022.
155. O'Connor, M.I. Salvage of the limb in the treatment of malignant pelvic tumors / M.I. O'Connor, F.H. Sim // *JBJS.* – 1989. – V. 71, № 4. – P. 481-494.
156. O'Connor, M. Malignant pelvic tumors: limb sparing resection and reconstruction / M. O'Connor // *Semin Surg Oncol.* – 1997. – V. 13. – P. 49-54.
157. Ortiz-Cruz, E.J. Metastases to the Pelvis / E. Ortiz-Cruz, M. Peleteiro, I. Barrientos-Ruiz, R. Carbonell-Escobar // *Management of Bone Metastases: A Multidisciplinary Guide.* – 2019. – P. 159-165.
158. Ozaki, T. Chondrosarcoma of the pelvis / T. Ozaki, A. Hillmann, N. Lindner, S. Blasius, W. Winkelmann // *Clin Orthop Relat Res.* – 1997. – V. 337. – P. 226-239.
159. Ozaki, T. Osteosarcoma of the Pelvis: Experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group / T. Ozaki, S. Flege, M. Kevric, N. Lindner, R. Maas, G. Delling, R. Schwarz, A.R. von Hochstetter, M. Salzer-Kuntschik, W.E. Berdel, H. Jürgens, G.U. Exner, P. Reichardt, R. Mayer-Steinacker, V. Ewerbeck, R. Kotz, W. Winkelmann, S.S. Bielack // *J Clin Oncol.* – 2003. – V. 21(2). – P. 334-341.
160. Park, H. Innovative Techniques in Pelvic Reconstructions / H. Park, A.A. Shah, F. J. Hornicek // *Surgery Pelvic Bone Tumors.* – 2021. – P. 123-134.
161. Parry, M.C. Osteosarcoma of the pelvis / M.C. Parry, M. Laitinen, J. Albergo, L. Jeys, S. Carter, C.L. Gaston, V. Sumathi, R.J. Grimer // *Bone Joint J.* – 2016. – V. 98-B(4). – P. 555-563.
162. Paulussen, M. Localized Ewing tumor of bone: final results of the cooperative Ewing's sarcoma study CESS 86 / M. Paulussen, S. Ahrens, J. Dunst et al. // *J Clin Oncol.* – 2001. – V. 19(6). – P. 1818-1829.
163. Picci, P. Atlas of Musculoskeletal Tumors and Tumorlike Lesions / P. Picci, M. Manfrini, N. Fabbri, M. Gambarotti, D. Vanel. – Berlin, Germany, Springer. – 2014. – 728 p.
164. Pollock, R.C. The swing procedure for pelvic ring reconstruction following tumour excision / R.C. Pollock, J.A. Skinner, G.W. Blunn, J.A. Pringle, T.W. Briggs, S.R. Cannon // *European Journal of Surgical Oncology (EJSO).* – 2003. – V. 29, № 1. – P. 59-63.
165. Prevezas, N. Evolution of pelvic and acetabular surgery from ancient to modern times / N. Prevezas // *Injury.* – 2007. – V. 38(4). – P. 397-409.

166. Price, C.H. Incidence of bone sarcoma in SW England, 1946-74, in relation to age, sex, tumor site and histology / C.H. Price, G.M. Jaffe // *Br J Cancer*. – 1977. – № 36. – P. 511-522.
167. Raciborska, A. Internal hemipelvectomy in the management of pelvic Ewing sarcoma - are outcomes better than with radiation therapy? / A. Raciborska, K. Bilaska, M. Rychlowska-Pruszyńska, K. Drabko, R. Chaber, M. Pogorzała, K. Połczyńska, J. Godziński, C. Rodriguez-Galindo, W. Woźniak // *J Pediatr Surg*. – 2014. – V. 49(10). – P. 1500-1504.
168. Radermacher, K. Computer assisted orthopaedic surgery with image based individual templates / K. Radermacher, F. Porthoine, M. Anton, A. Zimolong, G. Kaspers, G. Rau, H.W. Staudte // *Clin Orthop Rel Res*. – 1998. – V. 354. – P. 28-38.
169. Renard, A.J. The saddle prosthesis in pelvic primary and secondary musculoskeletal tumors: functional results at several postoperative intervals / A.J. Renard, R.P. Veth, H.W. Schreuder, M. Pruszczynski, A. Keller, Q. van Hoesel, J.P. Bokkerink // *Arch Orthop Trauma Surg*. – 2000. – V.120. – P. 188-194.
170. Rigatos, G. Homer words in modern medicine / G. Rigatos // Athens: Cactus; 1996.
171. Roberts, G.L. Finite element analysis in trauma & orthopaedics—an introduction to clinically relevant simulation & its limitations / G.L. Roberts, I. Pallister // *Orthopaedics and Trauma*. – 2012. – V. 26, № 6. – P. 410-416.
172. Rosenberg, A.G. Complications of allograft surgery. In: Epps Jr CH, editor. *Complications in orthopedic surgery*. Vol. 2 / A.G. Rosenberg, H.J. Mankin. – 2nd edition. – Philadelphia: JB Lippincott, 1986. – P. 1385-1417.
173. Ruggieri, P. Metastases of the pelvis: does resection improve survival? / P. Ruggieri, A.F. Mavrogenis, A. Angelini, M. Mercuri // *Orthopedics*. – 2011. – V. 34, № 7. – P. e236-e244.
174. Ruggieri, P. *Surgery of Pelvic Bone Tumors* / P. Ruggieri, A. Angelini (ed.). – Springer International Publishing, 2021.
175. Ryan, G. Fabrication methods of porous metals for use in orthopaedic applications / G. Ryan, A. Pandit, D. P. Apatsidis // *Biomaterials*. – 2006. – V. 27, № 13. – P. 2651-2670.
176. Saab, R. Osteosarcoma of the pelvis in children and young adults: the St. Jude Children's Research Hospital experience / R. Saab, B.N. Rao, C. Rodriguez-Galindo, C.A. Billups, T.N. Fortenberry, N.C. Daw // *Cancer*. – 2005. – V. 103(7). – P. 1468-1474.
177. Sambri, A. Denosumab in giant cell tumour of bone in the pelvis and sacrum: Long-term therapy or bone resection? / A. Sambri, M.R. Medellin, C. Errani, L. Campanacci, T. Fujiwara, D. Donati, M. Parry, R. Grimer // *J Orthop Sci*. – 2020. – V. 25(3). – P. 513-519.
178. Sanjay, B.K. Treatment of giant-cell tumor of the pelvis / B.K. Sanjay, F.J. Frassica, D.A. Frassica, K.K. Unni, McLeod RA, F.H. Sim // *J Bone Joint Surg. Am*. – 1993. – V. 75 (10). – P. 1466e75

179. Schöllner, D. Proceedings: Pelvic prosthesis—an alternative to hemipelvectomy in tumor patients / D. Schöllner, W. Ruck // *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* – 1974. – V. 112. – P. 968-970.
180. Sculco, P.K. The Evolution of the Cup-Cage Technique for Major Acetabular Defects: Full and Half Cup-Cage Reconstruction / P.K. Sculco, C.K. Ledford, A.D. Hanssen, M.P. Abdel, D.G. Lewallen // *J Bone Joint Surg. Am.* – 2017. – V. 99. – P. 1104-1110.
181. Scully, S.P. Role of surgical resection in pelvic Ewing's sarcoma / S.P. Scully, H.T. Temple, R.J. O'Keefe, M.T. Scarborough, H.J. Mankin, M.C. Gebhardt // *J Clin Oncol.* – 1995. – V. 13(9). – P. 2336-2341.
182. Shi, W. Radiotherapy in the management of giant cell tumor of bone / W. Shi, D.J. Indelicato, J. Reith, K.B. Smith, C.G. Morris, M.T. Scarborough, Jr C.P. Gibbs, W.M. Mendenhall, R.A. Zlotecki // *Am J Clin Oncol.* – 2013. – V. 36 (5). – P. 505e8.
183. Shin, K.H. Tumor volume change as a predictor of chemotherapeutic response in osteosarcoma / K.H. Shin, S.H. Moon, J.S. Suh, W.I. Yang // *Clin Orthop Relat. Res.* – 2000. – V. 376. – P. 200-208.
184. Sinkovics, J.G. Ewing sarcoma: its course and treatment in 50 adult patients / J.G. Sinkovics, C. Plager, A.G. Ayala, R.D. Lindberg, M.L. Samuels // *Oncology.* – 1980. – V. 37(2). – P. 114-119.
185. Skubitz, K.M. Giant cell tumor of bone: current treatment options / K.M. Skubitz // *Curr Treat Options Oncol.* – 2014. – V. 15(3). – P. 507e18.
186. Stopeck, A.T. Safety of long-term denosumab therapy: results from the open label extension phase of two phase 3 studies in patients with metastatic breast and prostate cancer / A.T. Stopeck, K. Fizazi, J.J. Body, J.E. Brown, M. Carducci, I. Diel, Y. Fujiwara, M. Martin, A. Paterson, K. Tonkin, N. Shore, P. Sieber, F. Kueppers, L. Karsh, D. Yardley, H. Wang, T. Maniar, J. Arellano, A. Braun // *Support Care Cancer.* – 2016. – V. 24(1). – P. 447e55.
187. Sucato, D.J. Ewing's sarcoma of the pelvis. Long-term survival and functional outcome / D.J. Sucato, B. Rougraff, B.E. McGrath, J. Sizinski, M. Davis, G. Papandonatos, D. Green, T. Szarzanowicz, E.R. Mindell // *Clin Orthop Relat Res.* – 2000. – V. 373. – P. 193-201.
188. Takeyasu, Y. Preoperative, computer simulation-based, three-dimensional corrective osteotomy for cubitus varus deformity with use of a custom-designed surgical device / Y. Takeyasu, K. Oka, J. Miyake, T. Kataoka, H. Moritomo, T. Murase // *JBJS.* – 2013. – V. 95, № 22. – P. e173.
189. Tepper, S.C. Pelvic ring reconstruction with segmental spinal instrumentation after complete type I pelvic resection / S.C. Tepper, A.T. Blank, S. Gitelis, M.W. Colman // *J Surg Oncol.* – 2020. – V. 122, № 8. – P. 1721-1730.

190. Thadani, V.N. The evolution of three-dimensional technology in musculoskeletal oncology / V.N. Thadani, M.J. Riaz, G. Singh // *J Clin Orthop Trauma*. – 2018. – V. 9, № 3. – P. 269-274.
191. Ucla, E. Tumoral prognostic factors in chondrosarcomas of the limbs and spine / E. Ucla, B. Tomeno, M. Forest // *Rev Chir Orthop*. – 1991. – V. 77. – P. 301-311.
192. Unni, K.K: Chondrosarcoma. In: Dahlin's bone tumors: General aspects and data on 11,087 cases. – 5th edition. – Philadelphia : Lippincott–Raven Publishers, 1996. – P. 71-108.
193. Wang, B. Reconstruction with Modular Hemipelvic Endoprosthesis after Pelvic Tumor Resection: A Report of 50 Consecutive Cases / B. Wang, X. Xie, J. Yin, C. Zou, J. Wang, G. Huang, Y. Wang, J. Shen // *PLoS ONE*. – 2015. – V. 10(5). – P. e0127263.
194. Wilson, R.J. Surgical outcomes after limb-sparing resection and reconstruction for pelvic sarcoma: a systematic review / R.J. Wilson, T.H. Freeman Jr, J.L. Halpern, H.S. Schwartz, G.E. Holt // *JBJS reviews*. – 2018. – V. 6, № 4. – P. e10.
195. Windhager, R. Limb salvage in periacetabular sarcomas: review of 21 consecutive cases / R. Windhager, J. Karner, H.P. Kutschera, P. Polterauer, M. Salzer-Kuntschik, R. Kotz // *Clin Orthop Relat Res*. – 1996. – V. 331. – P. 265-276.
196. Witte, D. Limb-salvage reconstruction with MUTARS hemipelvic endoprosthesis: a prospective multicenter study / D. Witte, L. Bernd, J. Bruns, G. Gosheger, J. Hardes, E. Hartwig, B. Lehner, I. Melcher, W. Mutschler, M. Schulte, P.U. Tunn, W. Wozniak, A. Zahlten-Hinguranage, F. Zeifang // *Eur J Surg Oncol*. – 2009. – V. 35(12). – P.1318.
197. Wong, K.C. Computer assisted pelvic tumor resection and reconstruction with a custom-made prosthesis using an innovative adaptation and its validation / K.C. Wong, S.M. Kumta, K.H. Chiu, K.W. Cheung, K.S. Leung, P. Unwin, M.C.M. Wong // *Comput Aided Surg*. – 2007. – № 12(4). – P. 225.
198. Wong, K.C. Use of a patient-specific CAD/CAM surgical jig in extremity bone tumor resection and custom prosthetic reconstruction / K.C. Wong, S.M. Kumta, K.Y. Sze, C.M. Wong // *Computer Aided Surg*. – 2012. – V. 17, № 6. – P. 284-293.
199. Wong, K.C. One-step reconstruction with a 3D-printed, biomechanically evaluated custom implant after complex pelvic tumor resection / K.C. Wong, S.M. Kumta, N.V. Geel, J. Demol // *Comput Aided Surg*. – 2015. – № 20(1). – P. 14-23.
200. Wong, K.V. A review of additive manufacturing / K.V. Wong, A. Hernandez // *ISRN Mech. Eng*. – 2012(4). – 1e10.
201. Wurtz, L.D. Delay in the diagnosis and treatment of primary bone sarcoma of the pelvis / L.D. Wurtz, T.D. Peabody, M.A. Simon // *J Bone Joint Surg Am*. – 1999. – V. 81. – P. 317-325.

202. Yasko, A.W. Disease- and recurrence-free survival after surgical resection of solitary bone metastases of the pelvis / A.W. Yasko, J. Rutledge, V.O. Lewis, P. P. Lin // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 2007. – № 459. – P. 128-132.

203. Zhou, Y. Finite element analysis of the pelvis after modular hemipelvic endoprosthesis reconstruction / Y. Zhou, L. Min, Y. Liu, R. Shi, W. Zhang, H. Zhang, H. Duan, C. Tu // *Int Orthop*. – 2013. – V. 37, № 4. – P. 653-658.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ А



Рисунок 1 – Субъективная оценка болевого синдрома по шкале VAS (оценивается пациентом)

Таблица 1 – Объективная оценка болевого синдрома по Watkins (оценивается врачом)

0 баллов	Не требуется прием анальгетиков
1 балл	Периодический прием ненаркотических анальгетиков
2 балла	Постоянный прием ненаркотических анальгетиков
3 балла	Периодический прием наркотических анальгетиков
4 балла	Постоянный прием наркотических анальгетиков

Таблица 2 – Оценка функционального статуса пациента

ECOG	Общее состояние пациента по Karnofski (10-100)
0	100- признаков заболевания нет, жалоб нет.
	90- активность сохранена, легкие симптомы заболевания
1	80 – сохраняет активность с трудом, есть симптомы
	70 – обслуживает себя полностью, но нетрудоспособен
2	60 – периодически нуждается в помощи, не обслуживает себя
	50- нуждается в уходе и частичной медицинской помощи
3	40 – нуждается в постоянном уходе и медицинской помощи
	30 – тяжелое состояние, нуждается в госпитализации, но непосредственной угрозы для жизни нет
4	20- очень тяжелое состояние, нуждается в интенсивной терапии
	10 –умирающий больной

Таблица 3 – Оценка функционального результата по MST5

критерии	5 баллов	4 балла	3 балла	2 балла	1 балл	0 баллов	результат
Боль	Нет боли	Незначительная боль	Умеренная боль	Значительная боль	Сильная боль	Нестерпимая боль	
Функция	Без ограничений	Незначительные ограничения	Восстанавливающая функция	Частичные ограничения	Значительные ограничения	Полное ограничение	
Эмоциональное восприятие	Отличное	Хорошее	Удовлетворительное	Приемлемое	Довольно приемлемое	Не приемлемое	
Применение дополнительных средств	Нет	Иногда требуется ортез	Ортез	Иногда 1 костыль или клюшка	1 костыль или 1 клюшка	2 костыля или клюшки	
Ходьба	Без ограничений	Частичные ограничения	С ограничениями	Иногда требуется помощь на улице	Без выхода на улицу	С посторонней помощью	
Походка	Нормальная	Заметна особенность	Минимальные нарушения	Средние нарушения	Выраженные нарушения	Инвалидизирующая	
результат							

- «отлично» 24- 30 баллов (80-100%),
- «хорошо» 18-23 балла (60-80%),
- «удовлетворительно» 12-17 баллов (40-60%),
- «неудовлетворительно» <12 баллов (до 40%).

Таблица 4 – Классификация осложнений по Henderson

Тип осложнения	Подтип осложнения
Тип 1 Осложнения связанные с мягкими тканями в области операции	А Нестабильность/разрыв
	В Вторичное заживление
Тип 2 Асептическая нестабильность	А ранняя нестабильность, менее 2 лет после операции
	В поздняя нестабильность, более 2 лет после операции
Тип 3 Структурные нарушения	А Разрушение конструкции эндопротеза
	В Перипротезный перелом кости
Тип 4 Инфекционные осложнения	А Ранняя перипротезная инфекция, менее 2 лет после операции
	В Поздняя перипротезная инфекция, более 2 лет после операции
Тип 5 Прогрессирование	А Рецидив в мягких тканях с вовлечением эндопротеза
	В Рецидив в костях с вовлечением эндопротеза

Таблица 5 – Классификация хирургических осложнений Clavien-Dindo

Степени	Определение
Степень I	Любое отклонение от нормального течения послеоперационного течения без необходимости фармакологических, хирургических, эндоскопических или интервенционных радиологических вмешательств. Допустимые препараты включают следующие: противорвотные, антипиретики, анальгетики, диуретики и электролиты. Кроме того, эта степень включает раневую инфекцию, «купированную у постели больного»
Степень II	Требуется применение препаратов, помимо перечисленных для степени I. В эту группу включены гемотрансфузии и полное парентеральное питание
Степень III	Необходимы хирургические, эндоскопические или интервенционные радиологические вмешательства
Степень III-a	Вмешательство без общей анестезии
Степень III-b	Вмешательство под общей анестезией
Степень IV	Угрожающие жизни осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС: кровоизлияние в головной мозг, ишемический инсульт, субарахноидальное кровотечение, за исключением транзиторной ишемической атаки), которые требуют интенсивного лечения в реанимационной палате
Степень IV-a	Нарушение функции одного органа (включая необходимость диализа)
Степень IV-b	Полиорганная недостаточность
Степень V	Смерть пациента
Индекс «d»	Если пациент страдает от осложнения на момент выписки, к соответствующей степени осложнения добавляется индекс «d» (disability – нарушение функции). Он показывает необходимость наблюдения для полной оценки осложнения

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Стандартная операционная процедура (СОП) проектирования и производства индивидуального протеза костей таза, по антропометрическим данным пациента, создаваемого посредством аддитивных технологий.

1. Определение показаний для индивидуального протезирования в соответствии с онкологическим и функциональным прогнозами на мультидисциплинарном консилиуме (хирург).
2. Выполнение КТ исследования области костей таза в соответствии со следующими параметрами: (рентгенолог).
 - Толщина среза 0,5 – 1 мм, минимальная коллимация, минимальное расстояние между срезами (ультратонкие срезы).
 - Переломы и кости таза – для получения лучшего качества изображения рекомендовано использовать максимально возможную дозу в интересующей области. Для таза – не использовать стандартный протокол.
 - Для проектирования протезов конечностей, таза и других симметричных или парных структур, КТ этих структур делать полностью, чтобы была возможность проектировать протезы симметрично нормальной анатомии противоположной стороны.
 - Использовать максимальное допустимое перекрытие срезов (до 50%)
 - Запись файлов на диск:
 - записать в DICOM формате КТ в аксиальной проекции:
 - не мультипланарные реконструкции,
 - диапазон окна Кости (Bones),
 - минимальная толщина срезов,
 - минимальное расстояние между срезами, необработанные RAW файлы
3. Передача антропометрических данных для создания STL модели костей таза пациента (биоинженер).
4. Сегментация костей таза (биоинженер).
5. Печать 3D-модели костей таза по антропометрическим данным пациента (биоинженер) и передача модели хирургу.
6. Определение уровней резекции костей таза на компьютерной модели и 3D-модели костей таза, компьютерное моделирование операции (хирург, рентгенолог, биоинженер).
7. Разработка протеза таза в соответствии с удаляемым сегментом с учетом биомеханики и особенностей фиксации к опилам костей таза (хирург, биоинженер)
8. Утверждение дизайна протеза костей таза, подписание технической документации и технического задания (хирург, биоинженер)
9. Печать протеза костей таза в соответствии с разработанным дизайном посредством аддитивных технологий (биоинженер, технолог)
10. Постпроцессинг протеза (технолог)
11. Контроль качества изделия (биоинженер, технолог)
12. Передача импланта в клинику.
13. Послеоперационный анализ и динамические контроль (хирург, рентгенолог, биоинженер)

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Информированное добровольное согласие пациента на проведение лечения по поводу опухолевого поражения костей таза.

Я, _____ даю информированное добровольное согласие на проведения лечения по поводу опухолевого поражения костей таза. Мне разъяснена суть предлагаемого лечения, которая заключается в

Я информирован(а) о возможных рисках, возникающие в результате выполнения хирургических вмешательств на костях таза:

- Рецидив 10-15%
- Инфекции ложа эндопротеза 20-35%
- Вторичное заживление послеоперационной раны 30-45%
- Неврологические расстройства 15-20%
- Сосудистые нарушения 5-10%
- Нарушение функции тазовых органов 10-15%
- Механические осложнения (вывихи, переломы, дислокации эндопротеза) 15-40%
- Необходимость выполнения калечащей операции 5-7%
- Летальный исход 1-2%

Я прочитал(а) информацию, содержащуюся в настоящем информационном листке пациента (или мне ее прочитали). У меня было достаточно времени, чтобы решить, следует ли давать согласие на предлагаемый вид лечения. На все вопросы, касающиеся данного вида лечения я получил(а) исчерпывающие ответы. Моя подпись ниже подтверждает мое согласие на предлагаемое лечение.

С диагнозом и ходом лечения ознакомлен(а), о возможных рисках, в том числе риске потери конечности, предупрежден(а).

Даю согласие на обработку моих персональных данных и публикацию результатов лечения с учетом соблюдения конфиденциальности моей личности.

Я получил(а) подписанный и датированный экземпляр настоящего информационного листа пациента, прочитал(а) и понял(а) его.

Подписывая настоящий информационный листок пациента, я не отказываюсь ни от каких своих законных прав.

Пациент _____

Дата _____ Подпись _____

Лицо, проводившее обсуждение формы информированного согласия

_____ Дата _____ Подпись _____

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Алгоритм лучевого обследования пациентов с опухолевым поражением костей таза

Накопленный в НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Блохина опыт обследования пациентов с опухолями костей и мягких тканей, в том числе с локализацией в области таза, позволил нам разработать алгоритм обследования данной категории пациентов, который применяется в нашем учреждении рутинно, и который мы считаем наиболее оптимальным с точки зрения ответов на вопросы, которые ставят перед рентгенологами как хирурги, так и химиотерапевты и лучевые терапевты.

Планарная рентгенография области таза проводится в положении пациента лежа на спине (по возможности), с захватом в один снимок полностью костей таза – в один снимок одновременно должны полностью попасть верхние и боковые отделы крыльев подвздошных костей, снизу – область тазобедренных суставов до уровня как минимум малых вертелов бедренных костей. Допустимо не захватывать в область исследования мягкие ткани боковых поверхностей таза, т.к. их оценка производится по данным других диагностических методов. В отдельных случаях при локализации опухоли в костях таза допустимо исследование только в прямой проекции, что в целом при исследовании пациентов методом одной только рентгенографии не рекомендуется – необходимо дополнение прямой проекции как минимум одной иной проекцией (боковой или различными видами косых проекций). Одна проекция возможна для планирования лечения в том случае, если пациенту проведены дополнительно другие диагностические методы (РКТ или МРТ), и точная локализация выявленных по данным рентгенографии изменений не вызывает сомнений. При отсутствии РКТ и/или МРТ, исследование по данным рентгенографии в одной проекции недопустимо – из-за эффекта суммации достоверно судить о локализации выявленных изменений не будет представляться возможным.

Для оценки укорочения (а в отдельных случаях – удлинения) конечности со стороны операции проводится рентгенография области коленных суставов в прямой проекции в положении лежа, степень укорочения измеряется по уровню суставных щелей коленных суставов. При резекции только головки бедренной кости с установкой ортопедического импланта, при которой сохраняются вертелы бедренной кости, возможно оценить степень укорочения конечности по уровню малых вертелов. Более достоверно оценка данных изменений может также проводиться по данным метода телерентгенографии, позволяющего оценить конечности по всей длине.

РКТ проводится в положении пациента лежа на спине (по возможности). Выполняется стандартное исследование в аксиальной проекции с толщиной среза от 0,1 до 0,5 см в «костном режиме» («окне», центр «окна» – в диапазоне 400-600 HU, ширина «окна» – 2000-3000 HU), с последующим построением мультипланарных реконструкций в коронарной и сагиттальной проекциях. Построение сагиттальной и коронарной реконструкций должно проводиться не стандартизировано, а индивидуально для каждого пациента с учетом конкретных особенностей статики – коронарная проекция в большинстве случаев выравнивается по оси тазобедренных суставов, сагиттальная – по оси крестца. В наиболее информативной проекции (чаще для области таза – аксиальной) выполняется также построение мягкотканного режима (центр «окна» – в диапазоне 30-60 HU, ширина «окна» – 200-600 HU). При технической возможности построение реконструкций выполняется с наименьшей возможной толщиной среза (в случае нашего аппарата – 0,063 см). Для 3D-планирования предстоящих операций и конструкции импланта и индивидуального инструментария необходимо проведение РКТ с толщиной среза не более 0,125 см.

В зону сканирования полностью должны попасть кости таза (от уровня верхнего края гребней подвздошных костей до уровня нижнего края малых вертелов бедренных костей). При выходе зоны интереса за пределы стандартной зоны сканирования исследование необходимо расширить – до полного захвата опухоли и ее внекостного компонента при первичном исследовании, элементов металлоконструкции – на контрольных исследованиях после операции. Мягкие ткани боковой и задней поверхности таза также должны полностью попасть в зону исследования, вплоть до поверхности кожи. Параметр FOV (field of view – поле обзора) выбирается в зависимости от размеров пациента, как правило не менее 380 мм. При этом важно знать, что, вне зависимости от выбранного FOV, сканирование проводится на всю ширину гентри томографа, и при «обрезании» зон интереса при первичном сканировании возможно расширение FOV до необходимого без проведения повторного исследования. Следует отметить, что это возможно только при работе с «сырыми данными» («raw data») протокола сканирования, и, как правило – только на рабочей станции непосредственно томографа, поэтому проверка правильности выбранного FOV должна проводиться сразу же после сканирования в РКТ-кабинете, до момента удаления «сырых данных». В целом, всегда лучше выбрать FOV больше, однако при малых размерах пациента, в особенности в детском возрасте, желательно максимально исключить «пустое пространство» вокруг тела пациента на полученных изображениях, т.к. чем больше FOV, тем меньше размер пикселя в матрице полученного изображения, и тем труднее последующая интерпретация.

Внутривенное контрастирование при проведении РКТ в случаях опухолевого поражения костей нами рутинно не проводится, в отдельных случаях КТ-ангиография проводится на

момент первичной оценки сосудистой инвазии опухоли, а также после операции для оценки кровотока в конечностях. Сканирование для получения артериальной фазы выполняется непосредственно после окончания введения контрастного препарата, для получения венозной – с отсрочкой 3 сек. Скорость внутривенного введения контрастного препарата – 4-5 мл/сек.

При обследовании пациентов с металлоконструкциями необходимо включение режима коррекции артефактов (в случае нашего томографа – функция «extended CT scale»), при наличии на томографе протоколов коррекции артефактов от металлоконструкций их необходимо включать. В ряде случаев по решению хирургов и рентгенологов на этапах до и после операции проводится построение 3D-реконструкций.

РКТ позволяет также оценить плотность костной ткани в единицах Хаунсфилда, что может быть использовано на этапе планирования фиксации импланта и в последующем для динамического наблюдения и выявления косвенных признаков дисфункционального остеопороза.

МРТ проводится пациентам в положении лежа на спине (по возможности), с использованием спинальных катушек (spinal coil) и абдоминальной катушки (body coil).

Стандартная методика предусматривает применение импульсной последовательности спин-эхо (spin-echo – SE) с взвешенными изображениями (ВИ) T1, T2 и в режиме с подавлением сигнала от жировой ткани (FS) в T2, либо протокол TIRM (turbo inversion recovery magnitude).

Выполняются протоколы T2 ВИ и T2 ВИ с одним из типов жироподавления в коронарной проекции, T2 ВИ в сагиттальной проекции, а также T1 ВИ, T2 ВИ и T2 ВИ с жироподавлением в аксиальной проекции – что представляется нам необходимым диагностическим минимумом при обследовании костей и мягких тканей области таза. При этом режимы с жироподавлением не должны заменяться протонными последовательностями (PD), жироподавление должно быть выполнено именно в режиме T2. В ряде случаев исследование дополняется другими типами протоколов (T1 ВИ в коронарной проекции, T2 ВИ с жироподавлением в сагиттальной проекции и др.). Толщина срезов во всех случаях должна составлять от 0,1 до 0,5 см, разрешение – от 384x384 до 512x512, поле обзора – от 350 до 500 мм².

Протяженность и ширина зоны сканирования выбираются аналогично описанному при РКТ-исследовании. При этом при большой протяженности зоны, которую необходимо обследовать (более 45 см), исследование рекомендуется проводить с использованием двух абдоминальных катушек и последующим автоматическим «сшиванием» полученных изображений для их одновременной визуализации.

При выраженном болевом синдроме, что может быть особенно актуальным в случаях обследования пациентов с опухолями в области таза, стандарт обследования сокращается до минимального необходимого для интерпретации (устанавливается большая стандартной толщина срезов, в первую очередь проводится протокол T2 в коронарной проекции и T2 с жироподавлением в аксиальной проекции, далее – все, что пациент сможет вылежать). Необходимый для интерпретации минимум диагностических протоколов требует тесной совместной работы хирургов с рентгенологами и рентген-лаборантами.

После выполненных операций при МР-обследовании пациентов с металлоконструкциями при наличии необходимо использовать специализированные протоколы коррекции артефактов.

Нами рутинно не используется внутривенное контрастирование при проведении МРТ по поводу опухолевого поражения костей и мягких тканей области таза. В отдельных случаях контрастирование применяется с целью дифференциальной диагностики по рекомендации рентгенологов. Мы рекомендуем использовать протокол T1 FS в аксиальной проекции до и после введения контрастного препарата, также в отдельных случаях режим T1 vibe с автоматическим «вычитанием» полученных изображений.