

*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

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2023 г

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

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор,  
академик РАН

**Алиев Мамед Багир Джавад Оглы**

**Официальные оппоненты:**

**Пташников Дмитрий Александрович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением травматолого-ортопедическим №18 Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Петриченко Анна Викторовна** – доктор медицинских наук, ученый секретарь Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения Москвы»

**Мурылев Валерий Юрьевич** – доктор медицинских наук, профессора, профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «7» декабря 2023 года в 13-00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.032.01, созданного на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе д. 23.

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

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 года

Ученый секретарь  
Диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

**Кадагидзе Заира Григорьевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы и степень её разработанности

Онкологическая ортопедия (онкоортопедия) является разделом клинической медицины, основывающимся 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 локализуются 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 комбинированному подходу 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 превалирующей 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, 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 применяется 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 компаний, 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 консилиума, 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 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, включающего 48 отечественных и 155 зарубежных литературных источников, и раздела с приложениями. Работа сопровождается 107 таблицами и 122 рисунками.

## СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

### 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 по 2021 гг.

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. Медиана возраста больных составила 46 лет ( $Q_1 - Q_3$ : 34 – 57). Пациенты трудоспособного возраста (от 20 до 60 лет) составили 75% группы. В исследуемой группе наблюдалось 190 (57,1%) мужчин и 143 (42,9%) женщин, 62 пациента (18,6%) были оперированы по поводу рецидивных опухолей. Распределение пациентов по нозологическим формам приведено в таблице 1.

**Таблица 1** – Распределение больных с первичными саркомами костей таза по нозологическим формам

Показатели	Категории	Абс.	%	95% ДИ
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
	Недифференцир. 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

Доброкачественные опухоли костей таза были у 98 пациентов, средний возраст составил  $34 \pm 13$  лет (95%ДИ: 32 – 37). Наиболее часто пациенты были оперированы по поводу гигантоклеточной опухоли – 27 (27,6%) наблюдений, аневризмальной костной кисты – 21 (21,4%), остеохондромы – 19 (19,4%), фиброзной дисплазии и остеид-остеомы по 9 (9,2%) случаев. По поводу злокачественных опухолей мягких тканей, которые вовлекали кости таза, наблюдалось 48 пациентов с медианой возраста 44 года ( $Q_1 - Q_3$ : 29 – 55). Злокачественные опухоли из оболочек периферических нервов наблюдались у 15 (31,2%) пациентов,

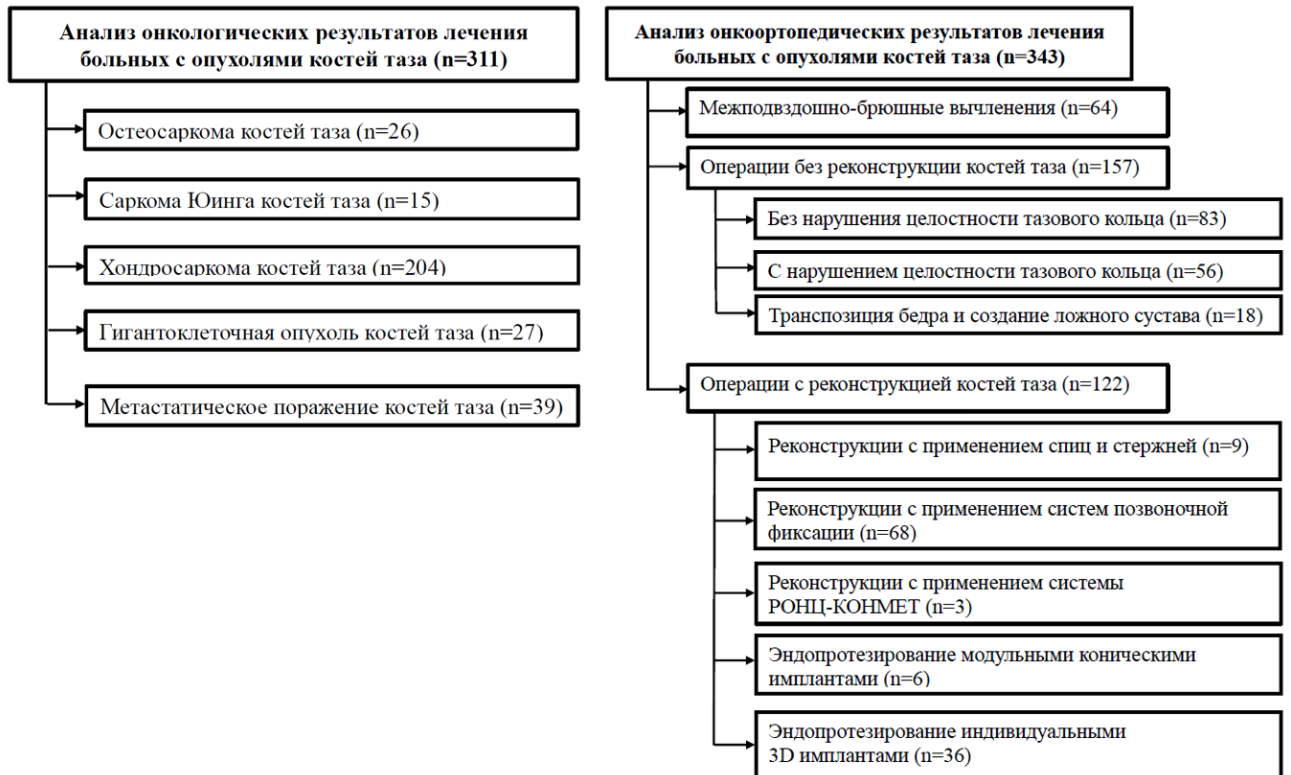
синовиальная саркома – 6 (12,5%), недифференцированная саркома и эпенидимома по 5 (10,4%) случаев, далее следовали липосаркома и ангиосаркома по 4 (8,3%) наблюдения. С доброкачественными опухолями мягких тканей в области тазового кольца было оперировано 20 пациентов, средний возраст составил  $43 \pm 13$  года (95%ДИ: 37 – 49). У 16 (80%) пациентов, составивших основную группу, была верифицирована доброкачественная шваннома. В анализируемую группу с метастатическим поражением костей таза включено 39 пациентов, которым проводилось хирургическое лечение, медиана возраста в группе составила 55,0 лет ( $Q_1 - Q_3: 47,5 - 58,5$ ). Наиболее часто пациенты были оперированы по поводу поражения костей таза метастазами рака почки, и составили 19 (48,7) наблюдений, следующим по частоте были случаи с метастазами без выявленного первичного очага в кости – 5 (12,8%) наблюдений. 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, в 4 – рак кожи, средний возраст в группе составил  $57 \pm 11$  лет (95%ДИ: 48 – 65).

### **Дизайн исследования**

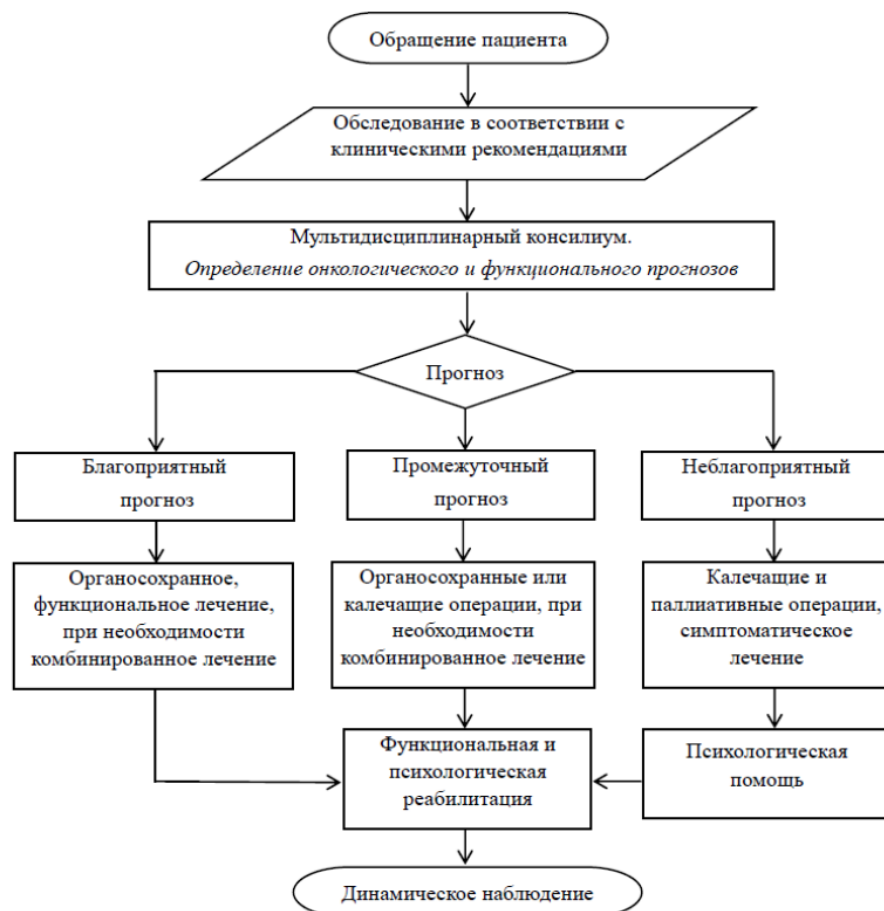
В соответствии с поставленными целями и задачами, был разработан дизайн исследования, который представлен ретроспективным нерандомизированным материалом с проспективной группой пациентов с индивидуальными эндопротезами, которые получали хирургическое лечение по поводу опухолевого поражения костей таза. Анализируемые группы представлены на рисунке 1. Тема исследования была утверждена на Ученом совете НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова и рассмотрена Этическим комитетом онкологического центра.

### **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 неoadьювантного лечения. Алгоритм определения тактики лечения представлен на рисунке 2.



**Рисунок 1** – Схема дизайна проведенного исследования

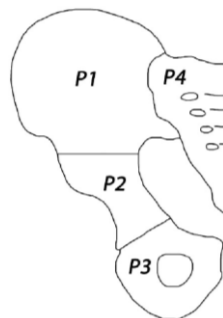


**Рисунок 2** – Алгоритм выбора тактики хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением костей таза

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.

### 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 [Enneking W.F., 1978]. Зона P1 включает подвздошную кость, зона P2 – область вертлужной впадины, зона P3 включает лонную и седалищную кости, и зона P4 соответствует крестцу (Рисунок 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 3** – Схема зон костей таза в соответствии с классификацией Enneking

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

При планировании необходимо оценить:

- Вид хирургического вмешательства: радикальное, паллиативное или симптоматическое и тип операции: калечащая или органосохранная;
- Анатомическую область предстоящего вмешательства и 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 и метод реконструкции мягкотканного дефекта, и необходимость использования перемещенных лоскутов, синтетических сеток;
- Потенциальные интраоперационные и послеоперационные осложнения.

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 4А). Возможность выполнять данный объем хирургического вмешательства должна быть в арсенале каждой клиники, которая занимается лечением больных с опухолями опорно-двигательной системы.

Альтернативой вычленению является глубоко инвалидизирующая операция по удалению тазовой кости, без реконструкции, но с сохранением конечности (Рисунок 4Б). 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.

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 опилу подвздошной кости с созданием ложного сустава при помощи ортопедических пропиленовых сеток (Рисунок 4В).



Данный вид операции обеспечивает опороспособность конечности и минимальную функцию за счет вынужденного укорочения конечности.



**Рисунок 4** – Рентгенограммы области таза. А. Пациент после межподвздошно-брюшного вычленения (резекция по типу P1,2,3 по Enneking); Б. Пациент, которому выполнена межподвздошно-брюшная резекция без реконструкции (тип резекции P1,2,3 по Enneking); В. Пациент после транспозиции бедренной кости с формированием ложного сустава (тип резекции P2,3 по Enneking)

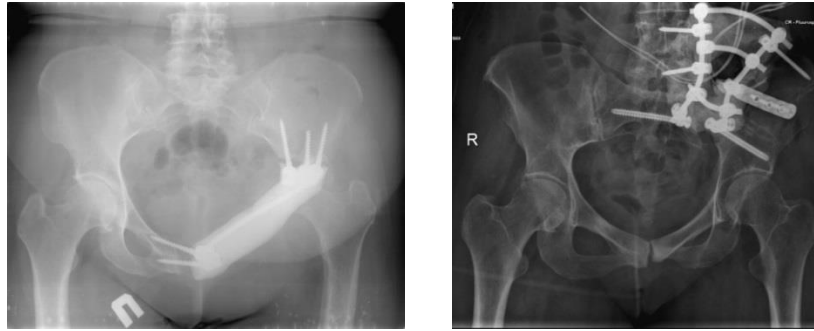
Пациентам с локализацией опухоли в лонных костях выполняется резекция с нарушением тазового кольца (Рисунок 5А, Б). Данный тип резекции не требует восстановления целостности с применением имплантов, выполняется реконструкция мягких тканей при помощи хирургических сеток для профилактики развития грыж. За счет сохранения целостности тазобедренных суставов обеспечивается благоприятный функциональный прогноз. При опухолях, локализованных в одной анатомической зоне по классификации Enneking, выполняются резекции без нарушения тазового кольца и без реконструкции (Рисунок 5В). Пациенты после таких операций обладают лучшими функциональными результатами.



**Рисунок 5** – Рентгенограммы области таза. А. Пациент после резекции тип P3 по Enneking с пластикой дефекта хирургической сеткой; Б. Пациент после билатеральной резекции тип P3-P3 по Enneking с пластикой сеткой; В. Пациент после резекции седалищной кости без нарушения целостности тазового кольца (тип резекции P3 по Enneking)

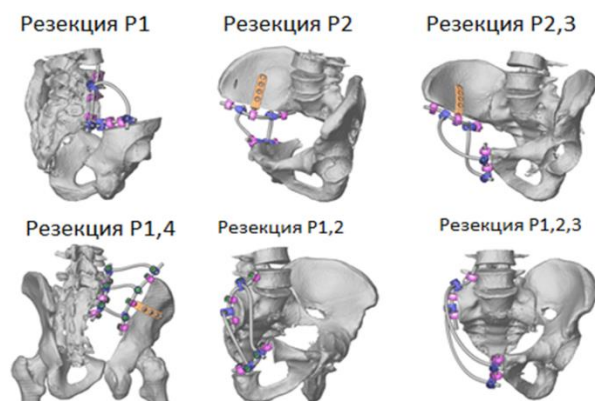
Пациентам с благоприятным и промежуточным онкологическим и ортопедическим прогнозами и нарушением целостности тазового кольца показано выполнение

реконструктивного этапа. Применение металлоостеосинтеза в комбинации с костным цементом было первой попыткой добиться лучших функциональных результатов по сравнению с больными без реконструкции (Рисунок 6А). Дальнейшее развитие метода заключалось в разработке универсальной системы реконструкции костей таза РОНЦ-КОНМЕТ (Рисунок 6Б). На данном этапе развития онкоортопедии показания к такому типу восстановления тазового кольца постоянно сокращаются в пользу более функциональных методов.



**Рисунок 6** – Рентгенограммы пациентов с восстановленной целостностью тазового кольца при помощи металлоконструкции и костного цемента А. Реконструкция системой позвоночной стабилизации (тип резекции P2,3 по Enneking). Б. Реконструкция системой РОНЦ-КОНМЕТ (тип резекции P1,4 по Enneking)

Разработанная система может быть использована для реконструкции при всех типах резекций костей таза (Рисунок 7). Главным преимуществом разработанной системы РОНЦ-КОНМЕТ является ее универсальность и возможность применения даже в ургентных случаях. Система может быть смоделирована и установлена во время операции с учетом образовавшегося костного дефекта (патенты РФ RU №2625986, RU № 2626122). Основные показания – 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 протезировании.



**Рисунок 7** – Универсальная система реконструкции дефектов костей таза РОНЦ-КОНМЕТ для разных типов резекций (компьютерное моделирование)

При благоприятных онкологическом и ортопедическом 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 8А). 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.

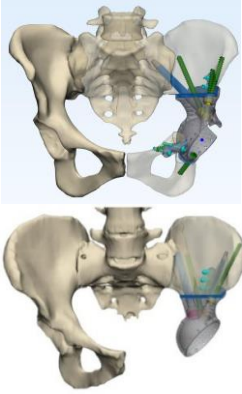
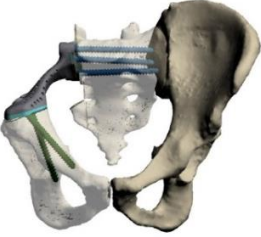
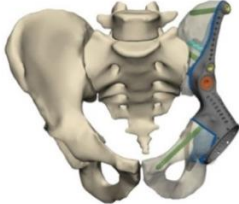
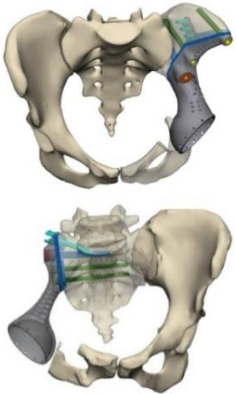
С внедрением в медицину компьютерного моделирования и аддитивных технологий, появилась возможность создания индивидуальных имплантов, которые могут применяться при всех типах резекций костей таза (Рисунок 8Б). Данный метод лечения показан для пациентов с благоприятными онкологическим и функциональным прогнозами, низким риском развития послеоперационных осложнений. Главным недостатком индивидуального протезирования является необходимость подбора оптимального решения для каждого пациента, что требует работы мультидисциплинарной команды, включающей хирургов, рентгенологов, биоинженеров, технологов. За счет отечественного производства индивидуальных протезов, временные технологические промежутки сокращаются до приемлемых 14-20 дней от момента передачи данных пациента биоинженерам.



**Рисунок 8** – Рентгенограммы области таза. А. Пациент с эндопротезированием таза коническим эндопротезом (тип резекции P2,3 по Enneking); Б. Пациент с индивидуальным эндопротезом, целостность тазового кольца восстановлена (тип резекции P1,2 по Enneking)

В рамках проводимой работы были разработаны основные виды дизайна индивидуальных имплантов и способы их фиксации, которые представлены в таблице 2.

**Таблица 2** – Основные типы резекций костей таза и способы реконструкции индивидуальными имплантами

<b>Тип резекции по Enneking</b>			
P2 P 2,3	P 1,4	P1,2	P1,2 P1,2,3
			

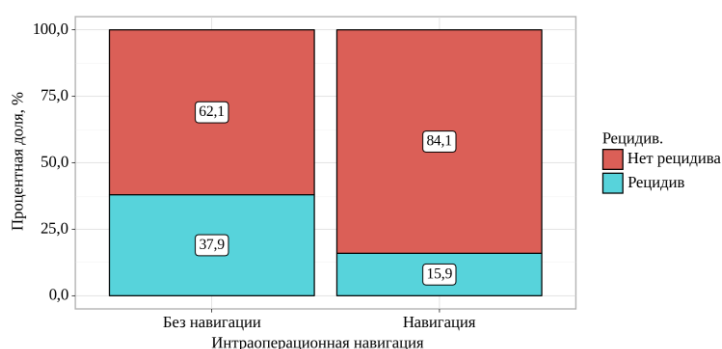
Учитывая персонализированный подход в лечении данной группы пациентов, представленные виды реконструкций дефектов тазового кольца нельзя считать абсолютными, и в каждом отдельном случае дизайн имплантов должен разрабатываться и утверждаться совместно хирургом и биоинженером для каждого пациента персонально.

### **Реконструкция дефектов мягких тканей**

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.

## Интраоперационная навигация

Обязательным условием при хирургическом лечении больных с опухолями костей таза является предоперационное планирование для определения радикальных краев резекции и, как следствие, – применение интраоперационной навигации для достижения поставленной цели, в исследовании применялась интраоперационная компьютерная навигация и навигация посредством индивидуального инструментария. Нами был проведен анализ развившихся рецидивов в зависимости от факта применения интраоперационной навигации, были установлены статистически значимые различия ( $p=0,006$ ), что отражено на рисунке 9. Однако, способ интраоперационной навигации не влиял на риск развития рецидива ( $p=0,653$ ).

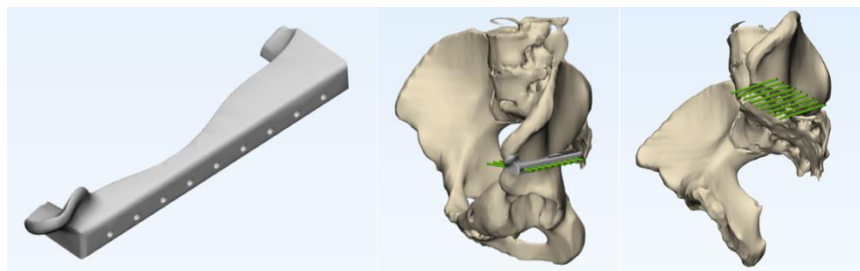


**Рисунок 9** – Анализ развития рецидива в зависимости от применения интраоперационной навигации

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 светоортоажающих 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 дорогостоящее, и требует сложного технического обслуживания. В нашей клинике применялась навигационная система BrainLab (Германия).

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. Разработан оригинальный метод применения индивидуальных шаблонов при резекциях костей таза (патент РФ RU №2778613). 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 14). 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.



**Рисунок 14** – Персонализированный шаблон для установки спиц, по которым осуществляется резекция, шаблон фиксирован спицами к костям таза (компьютерное моделирование)

### 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 [Enneking W.F., 1993]. 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 «неудовлетворительно» – менее 12 баллов (до 40%).

### 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

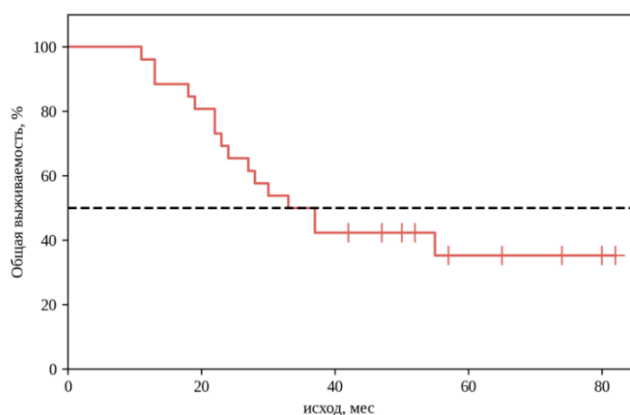
Salvage (ISOLS) в 2013 году [Henderson E.R., 2014]. Послеоперационные осложнения оценивались согласно классификации Clavien-Dindo [Dindo D., 2004].

### **Онкологические 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, включающее неоадьювантную и адьювантную химиотерапию, у 7 пациентов протокол лечения был нарушен. При анализе летальных исходов в зависимости от факта нарушения протокола лечения не была установлена статистически значимая связь. 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). 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 адьювантная 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. 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 ( $p=0,299$ ). Таким образом, 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 ( $p=0,022$ ).

Анализируя выживаемость пациентов с остеосаркомой костей таза по методу Каплана-Майера, медиана безрецидивной выживаемости не была достигнута, медиана безметастатической выживаемости составила 24 месяца, медиана общей выживаемости составила 33 месяца (Рисунок 15).



**Рисунок 15** – Кривая общей выживаемости по методу Каплана-Майера у больных с остеосаркомой

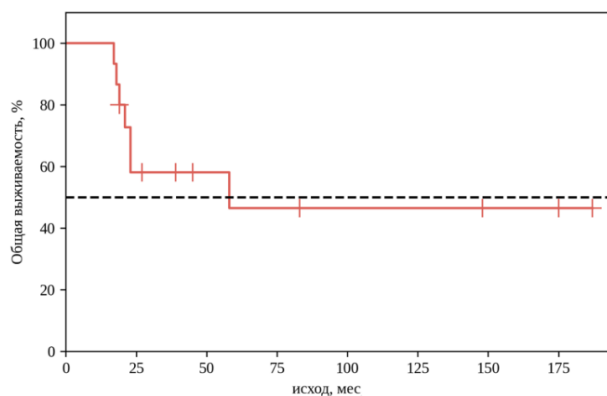
### **Онкологические результаты хирургического лечения пациентов с саркомой Юинга костей таза**

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 тазового кольца и резекция крестца на уровне S2.

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 ( $p=0,637$ ). Медиана периода 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. 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). Был проведен анализ выживаемости пациентов с саркомой Юинга костей таза, которым выполнялось хирургическое лечение. Медиана безметастатической выживаемости не была достигнута, а медиана общей выживаемости составила 58 месяцев от начала наблюдения (Рисунок 16).



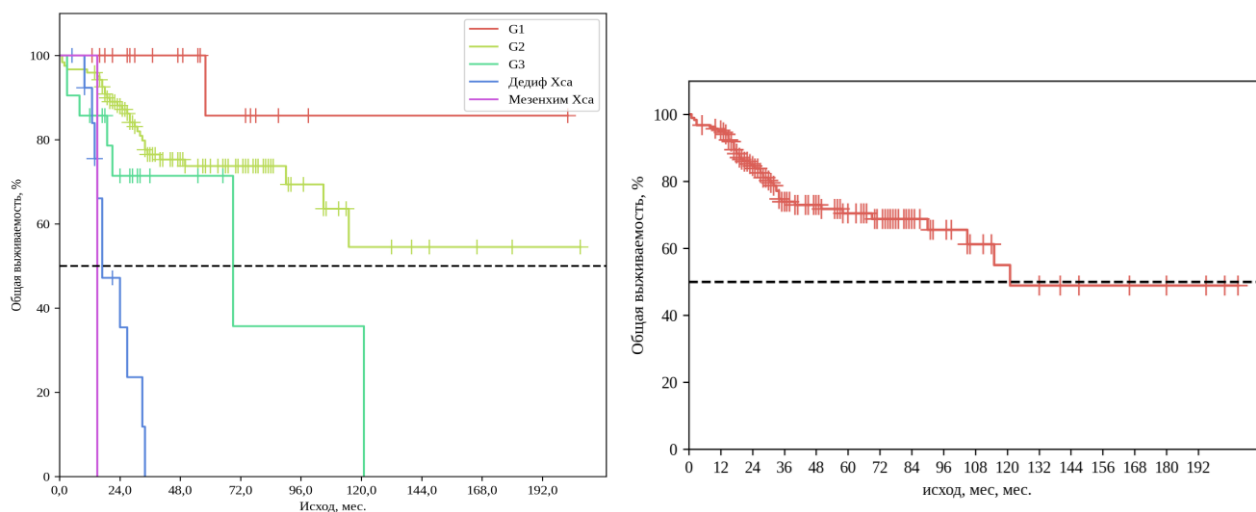
**Рисунок 16** – Кривая общей выживаемости по методу Каплана-Майера у пациентов с саркомой Юинга

### **Онкологические 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. По степени дифференцировки опухоли пациенты распределились следующим

образом: хондросаркома G1 – 24 (11,8%), хондросаркома G2 – 138 (67,6%), хондросаркома G3 – 25 (12,3%), дедифференцированная хондросаркома – 14 (6,9%), мезенхимальная хондросаркома – 3 (1,5%) наблюдения. Органосохранные операции были выполнены 157 (77%) пациентам, калечащие – 47 (23%).

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 достоверно увеличиваются при дедифференцированной хондросаркоме (ОР 4,843; 95% ДИ 2,004 – 11,703) и мезенхимальной хондросаркоме (ОР 12,69; 95% ДИ 1,240 – 129,836). Пациенты с дедифференцированной и мезенхимальной хондросаркомами не пережили трехлетний период наблюдения (Рисунок 17А). Из анализа общей 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). Медиана общей выживаемости пациентов с хондросаркомой костей таза составила 121,0 месяц от начала наблюдения (Рисунок 17Б).

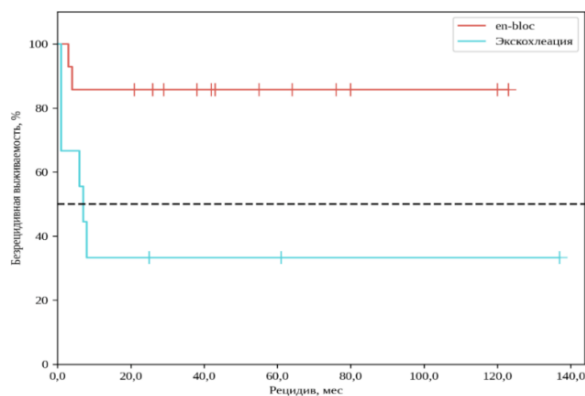


**Рисунок 17** – Кривые общей выживаемости по методу Каплана-Майера. А. Кривая общей выживаемости больных в зависимости от дифференцировки хондросаркомы костей таза; Б. Кривая общей выживаемости группы пациентов с хондросаркомой костей таза

## **Онкологические 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 деносумаб, тактика лечения в каждом случае определялась персонализированно на мультидисциплинарном консилиуме. В комбинации с деносумабом лечение проведено 7 пациентам, среднее количество введений составило  $28 \pm 13$  (95% ДИ: 17 – 39). Внутриочаговые резекции были выполнены 12 (44,4%) больных, en-bloc резекции – 15 (55,6%). Рецидивы развились в 8 (34,8%) наблюдениях, 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 ( $p<0,01$ ): в группе без лечения медиана составила 1750 мл, в группе больных получавших лечение – 400 мл.

Был проведен анализ безрецидивной выживаемости у пациентов в зависимости от объема выполняемого хирургического вмешательства: выполнения резекции en-bloc или выполнения внутриочаговой резекции (Рисунок 20). Анализ показал, что медиана срока безрецидивного дожития в группе пациентов с операциями en-bloc не была достигнута, медиана срока дожития в группе экскохлеации составила 7,0 месяцев от начала наблюдения.

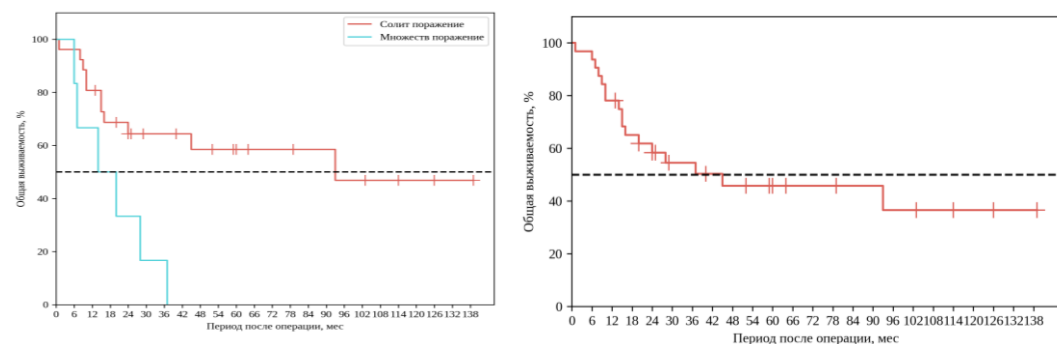


**Рисунок 20** – Кривая безрецидивной выживаемости по методу Каплана-Майера при гигантоклеточной опухоли в зависимости от объема оперативного вмешательства

### **Онкологические 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. В 9 (23,1%) случаях выполнялись декомпрессивные операции, в 2 (5,1%) – внутриочаговые резекции, и в 28 (71,8%) – en-bloc резекции костей таза. 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 по сравнению с en-bloc резекциями, средний срок наблюдения составил  $19,5 \pm 9,4$  и  $52,0 \pm 42,8$  месяца, соответственно. Солитарное поражение костей таза отмечалось у 33 (84,6%) больных, множественное – у 6 (15,4%). 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. Анализ показал, что медиана срока дожития в группе солитарного поражения составила 93 месяца, а медиана срока дожития в группе множественного поражения составила 20 месяцев (Рисунок 21А). Был проведен анализ общей выживаемости по методу Каплана-Майера оперированных пациентов с метастатическим поражением костей таза, медиана срока дожития составила 45 месяцев, что может быть обусловлено тщательным

отбором пациентов для хирургического лечения и эффективной тактикой лекарственной терапии, позволяющей длительно поддерживать метастатическую болезнь в курабельном состоянии (Рисунок 21Б). При оценке болевого синдрома по VAS и Watkins до и после операции была показана положительная динамика ( $p < 0,001$ ), также как и при оценке функционального статуса по Karnofsky ( $p = 0,022$ ).



**Рисунок 21** – Кривые общей выживаемости по методу Каплана-Майера. А. Кривая общей выживаемости больных в зависимости от характера поражения костной системы у больных с метастазами в кости таза; Б. Кривая общей выживаемости у пациентов с метастазами в кости таза после хирургического лечения

Подводя итог анализа онкологических результатов лечения больных с опухолями костей таза, полученные данные можно объединить в таблице выживаемости при различных нозологических формах опухоли (Таблица 3).

**Таблица 3** – Показатели выживаемости больных при различных нозологических формах опухолей костей таза после хирургического лечения

Нозологическая форма	Выживаемость		
	1,5-летняя (%)	3-летняя (%)	5-летняя (%)
Остеосаркома	83,9	54,6	46,2
Саркома Юинга	86,7	58,2	46,5
Хондросаркома G1	100	100	85,7
Хондросаркома G2	91,3	77,8	75,1
Хондросаркома G3	87,5	72,9	72,9
Дедифференцированная хондросаркома	47,2	0	0
Мезенхимальная хондросаркома	0	0	0
Метастазы (от постановки диагноза ЗНО)	88,0	68,3	56,3
Метастазы (от операции)	65,1	54,5	36,6

## **Ортопедические результаты хирургического лечения пациентов после межподвздошно-брюшного вычленения**

Межподвздошно-брюшные вычленения, к сожалению, остаются актуальными и в наши дни, и являются самой травматичной операцией, что приводит к глубокой инвалидизации и высокому уровню послеоперационных осложнений – до 40%. Возможность выполнить вычленение должна быть в арсенале каждой клиники, занимающейся онкоортопедией. В работе выполнен анализ большой группы пациентов с опухолевым поражением костей таза, которым выполнены калечащие операции: 61 пациенту выполнены операции в связи с опухолевым поражением, и троим – по поводу некупируемых инфекционных осложнений после ранее выполненных резекций костей таза.

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. Шансы осложнения в группе с рецидивными опухолями были в 5,250 раза выше 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. 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, еще в 3 – краевые некрозы с инфицированием, 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. 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 ( $p=0,263$ ). 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. Онкоортпедический результат, оцененный по системе MSTs, составил Me – 11 баллов ( $Q_1 - Q_3$ : 10-12), что соответствует неудовлетворительным результатам.

## Ортопедические результаты хирургического лечения больных 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 целостности 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.

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). 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). 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 оценке зависимости вероятности развития осложнения от размера опухоли у пациентов без реконструкции тазового кольца, площадь под ROC-кривой составила  $0,699 \pm 0,053$  с 95% ДИ: 0,596 – 0,802. Полученная модель была статистически значимой ( $p < 0,001$ ). 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.

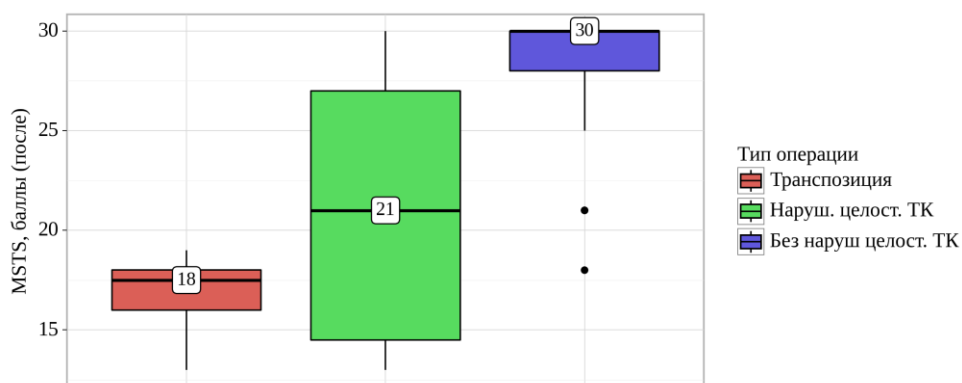
В анализируемой группе интраоперационные осложнения развились в 18 случаях: у 12 пациентов отмечалось ранение магистрального сосуда, у 5 – ранение мочевого пузыря, и в одном случае – ранение стенки влагалища. При анализе интраоперационных осложнений в зависимости от типа операции, были выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,02$ ) в группах с нарушением целостности тазового кольца и без нарушения (Таблица 4).



**Таблица 4** – Анализ интраоперационных осложнений в зависимости от типа операции у пациентов без реконструкции тазового кольца

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

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 ( $p=0,008$ ). 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. 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. При сравнении функциональных результатов по MSTS после операции были выявлены статистически значимые различия ( $p<0,001$ ) во всех группах сравнения (Рисунок 23).



**Рисунок 23** – Анализ функциональных результатов по шкале MSTS в зависимости от типа операции у пациентов без реконструкции тазового кольца

### **Ортопедические результаты хирургического лечения больных с реконструкцией костей таза 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 в качестве одного 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 при отсутствии других альтернативных методов – как временная конструкция, подлежащая в последующем плановому реэндопротезированию. Анализировано 9 пациентов со средним возрастом  $34,7 \pm 14,0$  лет (95% ДИ 23,9 – 45,4), 4 мужчин и 5 женщин. Средняя продолжительность операций составила  $397 \pm 104$  мин. (95% ДИ 317 – 476), средняя кровопотеря  $4500 \pm 2958$  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 1 случае (тромбоз вен нижних конечностей); IIa степень – в 2 случаях (по поводу глубокой инфекции); IIb степень – 2 наблюдения (с глубокой инфекцией и кровотечением из язвы желудка).

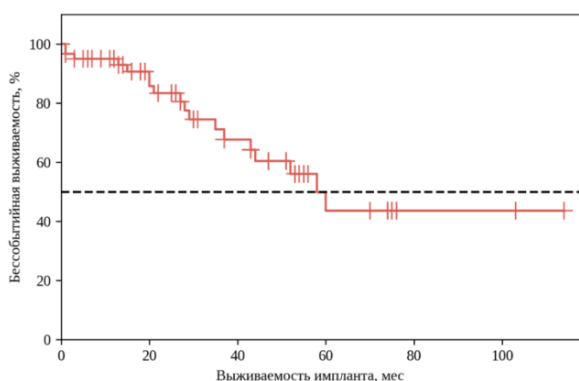
### **Ортопедические результаты хирургического лечения больных с реконструкцией костей таза с применением систем позвоночной стабилизации**

Логичным развитием методики замещения дефектов костей таза было применение систем позвоночной стабилизации, пришедших из вертебрологии. Универсальность и адаптивность данного метода за счет применения транспедикулярных винтов с полиоксиальными головками позволили выполнять адекватные фиксации в опилы костей таза. Применение спиц и стержней было лишено этих важных для реконструкции качеств. Благодаря перечисленным положительным сторонам метода, преобладающая часть реконструкций была выполнена по этой методике: в группу вошли 68 пациентов, средний возраст составил  $43,5 \pm 14,8$  лет (95% ДИ: 39,9 – 47,0).

При анализе ранней ( $p=0,054$ ) и поздней ( $p=0,488$ ) асептической нестабильности импланта по классификации Henderson (Па тип и Пб тип), не было выявлено зависимости от типа резекции. Так же не было установлено связей и с механическими поломками импланта ( $p=0,159$ ). 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 Vb.

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 были осложнения II степени, это поверхностный некроз и глубокая инфекция на фоне гематомы, что потребовало пролонгированной госпитализации. IIIa степень отмечалась у 3 пациентов: в двух случаях была глубокая инфекция, и в одном на фоне поверхностного некроза развилось инфицирование раны, проводились санационные вмешательства и некрэктомия без общей анестезии. У 9 пациентов осложнения были оценены как IIIb степень, 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): один во время операции от массивного кровотечения в результате травмы подвздошных сосудов. и один – в результате сепсиса, развившегося на фоне перитонита вследствие травмы кишки.

Был проведен анализ бессобытийной выживаемости имплантов у исследуемых (Рисунок 24). Медиана срока дожития составила 58 месяцев от начала наблюдения (95% ДИ: 43 –  $\infty$  мес).



**Рисунок 24** – Кривая бессобытийной выживаемости имплантов по методу Каплана-Майера в группе больных с реконструкциями системами позвоночной стабилизации

### **Ортопедические результаты хирургического лечения больных с реконструкцией костей таза с применением оригинальной системы РОНЦ-КОНМЕТ**

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 впоследствии некротизировался, что привело к вторичному заживлению раны и выполнению некрэктомии (степень Шб 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.

### **Ортопедические результаты хирургического лечения больных с реконструкцией костей таза модульными коническими эндопротезами**

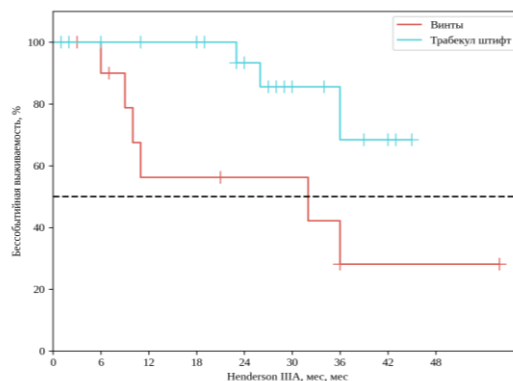
Золотым стандартом в онкологическом эндопротезировании являются системы модульного замещения костных дефектов, что позволяет обеспечить универсальность систем протезирования. В эндопротезировании костей таза этот принцип реализован в системах модульного протезирования коническими эндопротезами. Один 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 во время операции. 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 P2,3 по Enneking.

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в 2020 и 2021 гг. 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 мл ( $Q_1 - Q_3$ : 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 MSTTS составила 20 баллов ( $Q_1 - Q_3$ : 19 – 24), что соответствует хорошему результату.

### **Ортопедические результаты хирургического лечения больных с реконструкцией костей таза индивидуальными эндопротезами**

Активное внедрение компьютерных и аддитивных технологий в медицину позволило расширить показания к выполнению органосохраняющих 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 проспективный клинический материал лечения 36 пациентов с опухолями костей таза, которым выполнялась реконструкция тазового кольца посредством индивидуальных 3D-имплантов с 2017 по 2021 гг. 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 индивидуальных протезов трабекулярными штифтами снизили количество механических поломок имплантов (Рисунок 25), быстрое решение проблемы было возможно за счет компьютерного моделирования и аддитивного производства (патент РФ RU № 2779359). 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.



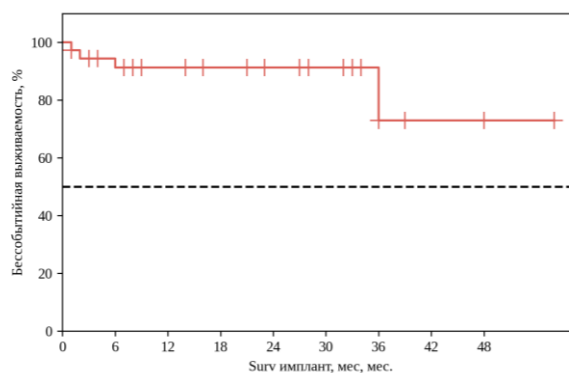
**Рисунок 25** – Кривая бессобытийной выживаемости имплантов по методу Каплана-Мейера в группе больных с фиксацией винтами и в группе с фиксацией трабекулярным штифтом ( $p=0,025$ )

В группе из 23 мужчин и 13 женщин медиана возраста составила 40 лет ( $Q_1 - Q_3$ : 29-56). 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.

В исследуемой группе медиана кровопотери составила 2000 мл ( $Q_1 - Q_3$ : 1500-3200). При анализе кровопотери в зависимости от типа резекции костей таза по Enneking, статистически значимых различий выявлено не было ( $p=0,108$ ). Медиана времени операций с индивидуальным эндопротезированием костей таза составила 420 минут ( $Q_1 - Q_3$ : 330-540). Проведенный анализ времени операции в зависимости от типа резекции не показал значимых различий ( $p=0,464$ ), но наибольшая медиана времени (680 минут) была в группе пациентов с резекцией костей таза по типу P1,2,3. При сопоставлении времени операции и развившихся онкоортопедических осложнений, не удалось выявить статистически значимых различий ( $p=0,107$ ).

При анализе функционального результата по MSTS для 35 наблюдений в группах с разными типами резекций костей таза, не было установлено статистически значимых различий ( $p=0,62$ ). Медиана показателей в группах составила 20-22 баллов, что соответствует хорошему функциональному результату. 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 ( $p < 0,001$ ). Анализ бессобытийной выживаемости имплантов по методу Каплана-Мейера показал, что медиана не была достигнута, 3-х летняя выживаемость составила 73% (Рисунок 26). При отборе предикторов для модели прогнозирования выживаемости имплантов, статистически значимые связи установлены не были.



**Рисунок 26** – 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 (неспецифический язвенный колит – 14 мес., COVID-инфекция – 36 мес., тромбоэмболия легочной артерии – 2 мес.). В соответствии с классификацией Clavien-Dindo, 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 срока наблюдений составила 15 месяцев ( $Q_1 - Q_3$ : 8-32), максимальный период наблюдения составляет 56 месяцев. В анализируемой группе из 36 больных было выполнено 37

индивидуальных эндопротезирований, одному пациенту было выполнено реэндопротезирование. По поводу осложнений было выполнено 17 оперативных вмешательств, а всего пациентам в группе суммарно было выполнено 69 операций (1,91 операции/пациент). В соответствии с классификацией Henderson, у 20 (55%) пациентов было диагностировано 28 осложнений, сводные данные по осложнениям приведены в таблице 5.

**Таблица 5** – Распределение осложнений по классификации Henderson в группе индивидуального протезирования костей таза

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)

Подводя итог анализа ортопедических результатов лечения больных с опухолями костей таза, полученные данные можно объединить в таблице сравнительных характеристик при различных типах онкоортопедических вмешательств на костях таза (Таблица 6).



**Таблица 6 – Сравнительная характеристика выполненных операций на костях таза**

Тип операции	Количество наблюдений	Возраст (лет)	Размер опухоли (см)	Время операции (мин)	Объем кровопотери (мл)	Функц. результат по MSTS (балл)
	n	M ± SD / Me	M ± SD / Me	M ± SD / Me	M ± SD / Me	M ± SD / Me
Межподвздошно-брюшное 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

### **Реабилитация пациентов, перенесших онкоортопедические операции на костях таза**

Реабилитация пациентов с опухолями костей таза, которым предстоит хирургическое лечение, должна начинаться в предоперационном периоде. Предоперационная реабилитация включает в себя мультидисциплинарный подход, и состоит 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. Также до операции пациент должен получить консультацию клинического психолога для более полного формирования картины болезни и положительного восприятия проводимого лечения. Консультация врача-реабилитолога и методиста направлена на приобретение навыков самообслуживания во время постельного режима, использования ортеза и дополнительных средств опоры. Ранняя госпитальная реабилитация начинается с первых дней после операции, и включает дыхательную гимнастику, физические упражнения для верхних конечностей и неоперированной конечности. Постельный режим для каждого пациента определяется индивидуально, и зависит от функционального

статуса больного и объема выполненной операции, и в большинстве случаев составляет от 1 до 4 недель (продолжительность зависит от объема удаляемых тканей). Ограничение физической нагрузки в раннем послеоперационном периоде позволяет сформироваться послеоперационному рубцу вокруг импланта и обеспечить благоприятное заживление раны. Пациентам проводятся стандартные виды реабилитации для онкоортопедических больных, включающие ЛФК, массаж, магнитотерапию, миостимуляцию. Для каждого пациента определяется индивидуальная траектория реабилитации врачом-реабилитологом и онкоортопедом, которая в большей степени основывается на объеме операции и особенностях выполненной реконструкции. Кроме этого, необходимо отметить, что больные, перенесшие операции с реконструкцией вертлужной впадины имплантами, нуждаются в особом ортопедическом режиме. 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. Дальнейшие курсы реабилитации направлены на исправление ошибок и улучшение приобретенных навыков пациента, и должны определяться индивидуально.

В качестве итога работы 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 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 [Давыдов М.И., 2016].

## 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 100 тыс. 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 онкоортопедический 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 благоприятными 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. Разработанные 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Валиев, А.К. Опухоли позвоночника и перспективы их лечения на современном этапе развития вертебрологии / А.К. Валиев, Э.Р. Мусаев, **Е.А. Сушенцов**, К.А. Борзов, М.Д. Алиев // Травматология и ортопедия России. – 2010. – Т. 56, №2. – С. 126-128. **(Журнал ВАК)**

2. 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. **(Журнал ВАК)**

3. Софронов, Д.И. Хирургическое лечение опухолей крестцовоподвздошной локализации без нарушения целостности тазового кольца / Д.И. Софронов, Э.Р. Мусаев, **Е.А. Сушенцов**, В.Е. Каллистов, А.А. Тарарыкова, М.Д. Алиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2016. – №1. – С.29-35. **(Журнал ВАК)**

4. 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. **(Журнал ВАК)**

5. Мусаев, Э.Р. Возможности лечения рецидива рака прямой кишки с инвазией в крестец (с комментарием) / Э.Р. Мусаев, А.В. Польшовский, А.О. Расулов, В.Ф. Царюк, Д.В.

Кузьмичев, Е.А. Сушенцов, С.С. Балясникова, Д.И. Софронов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – №3. – С. 24-35. **(Журнал ВАК)**

6. Сушенцов, Е.А. Индивидуальное эндопротезирование на основе 3D-технологий после резекции костей таза / Е.А. Сушенцов, Э.Р. Мусаев, Д.И. Софронов, А.В. Федорова, А.М. Степанова, О.С. Ефименко, Г.Е. Дженжера, М.Д. Алиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2017. – №3. – С.14-20. **(Журнал ВАК)**

7. 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. **(Журнал ВАК)**

8. Степанова, А.М. Цифровая диагностика двигательных и постуральных 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. **(Журнал ВАК)**

9. Щелкова, О.Ю. Психологическая диагностика в онкоортопедической клинике / О.Ю. Щелкова, Е.Б. Усманова, Е.А. Сушенцов // Вопросы онкологии. – 2019. – Т.65, № 2. – С. 198-204. **(Журнал ВАК, SCOPUS)**

10. Сушенцов, Е.А. Замещение дефектов костей таза у онкологических больных индивидуальными имплантатами. 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. **(Журнал ВАК)**

11. Федорова, А.В. Возможности магнитно-резонансной томографии в уточнении степени злокачественности хондросаркомы костей / А.В. Федорова, Н.В. Кочергина, А.Б. Блудов, И.В. Булычева, Е.А. Сушенцов, О.Г. Спирина, Я.А. Щипахина, А.С. Неред // Медицинский алфавит. – 2020. – №38. – С. 21-24. **(Журнал ВАК)**

12. Тарарыкова, А.А. Результаты неoadьювантной терапии гигантоклеточной опухоли кости деносуабом 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. **(Журнал ВАК)**

13. 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. **(Журнал ВАК)**

14. 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. (**Журнал ВАК, SCOPUS**)

15. Козлова, Е.В. Дедифференцированная хондросаркома / Е. В. Козлова, И. В. Булычева, А.В. Федорова, **Е.А. Сушенцов**, О.В. Ковалева, Н.Е. Кушлинский // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2023. – Т.15, №1. – С.44-56. (**Журнал ВАК**)

16. 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. (**Журнал ВАК**)

17. **Патент на изобретение RU 2625986**, Российская Федерация. 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; Патентообладатели ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ООО «Конмет» – 2016127886, заявл. 11.07.2016, опубл. 20.07.2017. Бюл.№20.

18. **Патент на изобретение RU2626122C2**, Российская Федерация. 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; Патентообладатели ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ООО «КОНМЕТ» – 2016127870, заявл. 11.07.2016, опубл. 21.07.2017. Бюл. №21.

19. **Патент на изобретение RU2778613C1**, Российская Федерация. 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; Патентообладатели ООО «ТИОС», ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России –2021120578, заявл. 13.07.2021, опубл. 22.08.2022. Бюл. №24.

20. **Патент на изобретение RU2779359C1**, Российская Федерация. 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; Патентообладатели ООО «ТИОС», ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. – 2021120654, заявл. 13.07.2021, опубл. 06.09.2022. Бюл. №25.