DOI: https://doi.org/10.17816/vto628927

Долгосрочные результаты первичного и повторного онкологического эндопротезирования

А.В. Соколовский[1], В.А. Соколовский[1], М.Д. Алиев[2]

[1] Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия;
[2] Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Повышение общей выживаемости пациентов приводит к многократному увеличению срока эксплуатации эндопротеза. В настоящее время не существует систем эндопротезирования без эксплуатационных недостатков, что приводит к сокращению срока их использования.

Цель. Изучить и систематизировать основные осложнения первичного и повторного эндопротезирования, выявить их основные причины в различные периоды эндопротезирования с применением литературных данных, анализа собственных результатов на большой группе пациентов, разработать принципы их купирования.

Материалы и методы. В исследование были включены 1292 пациента с первичными саркомами кости, мягких тканей, метастатическими и доброкачественными опухолями кости, которым с января 1992 по январь 2020 г. было выполнено 1671 первичное и повторное эндопротезирование различного объёма. В общей группе пациентов, перенёсших эндопротезирование, число мужчин и женщин оказалось примерно равным. Онкологическое эндопротезирование было проведено 886 (68,6%) пациентам с первичными злокачественными опухолями, 144 (11,1%) — с метастатическим поражением длинных трубчатых костей и 262 (20,3%) — с доброкачественными новообразованиями.

Результаты. За исследуемый период наблюдения общая частота осложнений оказалась в 1,4 раза выше в группе пациентов после повторного эндопротезирования (38,1%) по сравнению с первичным (26,6%). Наиболее часто среди осложнений I–IV типа были выявлены нестабильность эндопротеза, возникшая через 2 и более года (IIB тип), и поломки эндопротеза (IIIA тип). Благодаря инновационным изменениям общая частота осложнений I–IV типа снизилась: при первичном эндопротезировании — до 16,5%, при повторном — до 24,3%. Наиболее частым онкологическим осложнением после первичного эндопротезирования стал рецидив опухоли (тип V), составивший 9,5% случаев. Оптимальная форма ножки эндопротеза при первичном и повторном эндопротезировании — коническая и цилиндрическая фигурная. Наиболее стабильными являются ножки эндопротеза длиной 60–100 мм при эндопротезировании верхней конечности и 110–150 мм при эндопротезировании нижней конечности. Ножки эндопротеза длиной более 160 мм могут быть использованы только в реэндопротезировании. Внедрённая рациональная периоперационная антибиотикопрофилактика позволила снизить риск инфекции ложа эндопротеза.

Заключение. Качество формирования цементной мантии, соответствие ножки эндопротеза диаметру и форме костномозгового канала, выбор её оптимальной длины позволяют снизить частоту ранней асептической нестабильности. Разработанный в исследовании превентивный комплекс мер, заключающийся в строгом соблюдении стандартизованных профилактических схем антибактериальных препаратов во время операции и после неё, изменений в хирургической технике, периоперационном ведении пациентов, их информировании о рисках инфекционных осложнений, позволил снизить частоту ранней инфекции ложа эндопротеза при первичном и повторном эндопротезировании за период 28 лет. Снижение частоты местного рецидива опухоли непосредственно зависит от эффективности комплексного подхода к лечению этой группы заболеваний. Изменение хирургической техники при поражении опухолями различной степени дифференцировки позволило добиться значимой радикальности проводимого лечения.

Ключевые слова: опухоль кости; саркома; онкоортопедия; онкологическое эндопротезирование; первичное эндопротезирование; повторное эндопротезирование; осложнения эндопротезирования.

Как цитировать:
Соколовский А.В., Соколовский В.А., Алиев М.Д. Долгосрочные результаты первичного и повторного онкологического эндопротезирования // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2024. Т. 31, № 4. С. 553–573. DOI: https://doi.org/10.17816/vto628927

Рукопись получена: 10.03.2024 **Рукопись одобрена:** 26.04.2024 **Опубликована online:** 19.11.2024

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2024

DOI: https://doi.org/10.17816/vto628927

Long-term results of primary and revision oncological endoprosthetics

Anatolii V. Sokolovskii[1], Vladimir A. Sokolovskii[1], Mamed D. Aliev[2]

[1] National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin, Moscow, Russia;
[2] Herzen Moscow Oncology Research Center, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Increased overall survival leads to a significant increase in the service life of implants. Currently, no joint replacement systems are failure-free, which reduces the service life.

AIM: To assess and systematize the main complications of primary and revision joint replacement surgery, identify the main causes of these complications at various stages of joint replacement based on literature data and analysis of own findings in a large patient population, and develop treatment approaches.

MATERIALS AND METHODS: The study included 1,292 patients with primary bone and soft tissue sarcomas, as well as metastatic and benign bone tumors, with 1,671 primary and revision joint replacement surgeries of varying extent performed between January 1992 and January 2020. The proportion of males and females who underwent joint replacement surgery was approximately equal. Joint replacement surgery was performed in 886 (68.6%) patients with primary cancer, 144 (11.1%) patients with metastases to long bones, and 262 (20.3%) patients with benign tumors.

RESULTS: During the study period, the overall incidence of complications was 1.4 times higher in the revision joint replacement surgery group (38.1%) compared to the primary joint replacement surgery group (26.6%). The most common type I–IV complications included unstable implants two and more years post-surgery (type IIB) and broken implants (type IIIA). As a result of innovative modifications, the overall incidence of type I–IV complications in primary and revision joint replacement surgery decreased to 16.5% and 24.3%, respectively. The most common cancer-related complication of primary joint replacement surgery was tumor recurrence (type V), accounting for 9.5% of cases. Tapered and cylindrical stems were the best shapes for primary and revision joint replacement surgery. The best stability was observed for 60–100 mm long stems in upper extremity joint replacement and 110–150 mm long stems in lower extremity joint replacement. Stems longer than 160 mm can only be used in revision joint replacement surgery. Adequate perioperative antibiotic prophylaxis reduced the risk of implant site infections.

CONCLUSION: High-quality cement mantle formation, stems that match the diameter and shape of the medullary canal, and optimal stem length decrease the incidence of early aseptic instability. The study used a set of preventive measures, including strict compliance with standardized antibiotic therapy regimens during and after surgery, surgical technique modifications, perioperative patient management, and informing patients about the risks of infectious complications. These measures decreased the incidence of early implant site infections after primary and revision joint replacement surgery for a period of 28 years. The efficacy of combination treatment for these diseases has a direct impact on the incidence of local tumor recurrence. Surgical technique modifications based on tumor grade significantly increased treatment efficacy.

Keywords: bone tumor; sarcoma; onco-orthopedics; oncological endoprosthesis replacement; primary endoprosthetics; revision endoprosthetics; complications of endoprosthesis replacement.

To cite this article:
Sokolovskii AV, Sokolovskii VA, Aliev MD. Long-term results of primary and revision oncological endoprosthetics. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics.* 2024;31(4):553–573. DOI: https://doi.org/10.17816/vto628927

Received: 10.03.2024 **Accepted:** 26.04.2024 **Published online:** 19.11.2024

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2024

ОБОСНОВАНИЕ

Статистический анализ структуры онкологической заболеваемости в России и в мире первичными опухолями с поражением кости показывает незначительную долю этих гетерогенных заболеваний. На злокачественные заболевания с поражением кости приходится не более 1% заболеваний среди взрослого населения и не более 10% у детей [1–3].

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

Внедрение инноваций в производство современных имплантатов в мире, новых наукоёмких технологий и инженерных инновационных решений, основанных на биомеханике кости, изучение взаимодействия инородных материалов с тканевой структурой кости, попытки создания конструкции эндопротеза, наиболее полно имитирующей анатомо-физиологические особенности сустава человека, способствовали увеличению пятилетнего срока службы эндопротезов у пациентов с 20 до 85% [4–6]. Однако в настоящее время нет ни одной системы эндопротезирования без эксплуатационных недостатков.

В результате проведения структурного анализа мировых данных ревизионного эндопротезирования и их сравнения с обширным материалом, аккумулированным и систематизированным на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, на данный момент выявлена единая тенденция роста количества ревизионных операций в общей структуре эндопротезирования. С 2012 г. наблюдается постоянный прирост количества повторных эндопротезирований, выполняемых в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Среди них значимую долю составляют операции, выполняемые пациентам после предыдущего онкологического эндопротезирования в других клиниках. Тенденция роста числа ревизионных операций от года к году наблюдается также в публикациях зарубежных авторов [6–8].

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

Повышение общей выживаемости пациентов приводит к многократному увеличению срока эксплуатации эндопротеза в сравнении с предыдущими двумя десятилетними периодами. В результате этого в настоящее время на фоне стабильной тенденции к снижению таких значимых осложнений, как инфекция эндопротеза, рецидив опухоли в кости и мягких тканях, асептическая нестабильность, наметилась стойкая тенденция выполнения повторного эндопротезирования в связи с разрушением и/или критическим износом имплантата.

Срок эксплуатации эндопротеза в значительной степени зависит от типа механизма суставной части эндопротеза и материалов, применяемых для его изготовления, которые не только обеспечивают его надёжность, но и оказывают непосредственное влияние на костную и мягкие ткани при износе имплантата и попадании дебриса в биологическую среду ложа эндопротеза.

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

Снижение частоты асептической нестабильности эндопротеза определяется также качественным изменением технологических принципов удаления костного цемента, переходом от механического способа удаления костного цемента к комбинации с ультразвуковым.

Использование ультразвуковой технологии удаления костного цемента совместно с эндоскопической видеовизуализацией костномозгового канала позволяет произвести качественное удаление костного цемента, оценить состояние стенок костномозгового канала, исключить риск повреждения кости, установить ножку эндопротеза согласно оси костномозгового канала.

Количество осложнений в виде перипротезной инфекции, по данным разных литературных источников, за последние 10 лет варьирует от 2,5 до 22,3% [6–8], что в большинстве случаев требует выполнения двухэтапного реэндопротезирования с установкой объёмозамещающего спейсера, проведения продолжительного антибактериального лечения. Длительное отсутствие опороспособности конечности, функциональной активности мышечного аппарата сустава приводит к развитию атрофии мышц, остеопорозу костей, что негативно сказывается как на функции сустава после выполнения II этапа реэндопротезирования, так и на стабильности ножек эндопротеза.

Цель исследования — изучение и систематизация основных осложнений первичного и повторного эндопротезирования, выявление их основных причин в различные периоды эндопротезирования с использованием литературных данных, анализа собственных результатов на большой группе пациентов, разработка принципов их купирования.

DOI: https://doi.org/10.17816/vto628927

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критерии соответствия

Критерии включения:

- возраст пациентов от 18 лет до 81 года;
- пациенты со злокачественными и доброкачественными опухолями с поражением различных костных отделов;
- проведение первичного или ревизионного онкологического эндопротезирования;
- осложнения онкологического эндопротезирования.

Критерии невключения:

- проведение ортопедического эндопротезирования;
- неопухолевые заболевания кости.

Условия проведения

Исследование проведено на базе клиники общей онкологии с 1992 по январь 2020 г.

Методы оценки целевых показателей

- Рентгенография;
- компьютерная томография;
- магнитно-резонансная томография;
- микробиологическое исследование аспирата ложа эндопротеза;
- лабораторные исследования.

Описание исследования

Материалом для исследования послужил ретроспективный и проспективный анализ 1292 пациентов с первичными саркомами кости, мягких тканей, метастатическими и доброкачественными опухолями кости, которым с января 1992 по январь 2020 г. выполнена 1671 первичная и ревизионная операция по эндопротезированию различных отделов костей аппендикулярного скелета.

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

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

Выполнен многофакторный анализ влияния различных факторов на срок службы эндопротеза и частоту развития имплантат-ассоциированных осложнений. Произведена оценка различных конструкций узла и ножки эндопротеза. Оценена эффективность различных схем превентивной антибиотикотерапии, режимов её использования. Определён онкологический прогноз у пациентов с первичными злокачественными, метастатическими опухолями после эндопротезирования различных отделов скелета.

В исследовании были сформированы две принципиально различные когорты операций:

- первичное сегментарное эндопротезирование после резекции/экстирпации различного объёма при различных локализациях опухоли. В данную группу было включено 1200 пациентов/операций;
- повторное эндопротезирование, причинами которого послужили механические и немеханические осложнения I–V типа согласно системе ISOLS 2013. В эту группу исследования были включены 329 пациентов, которым в течение периода наблюдения была выполнена 471 повторная операция.

В результате анализа исследуемой группы из 1671 операции выявлена стойкая тенденция роста клинической значимости повторных вмешательств в общей структуре эндопротезирования за последние 12 лет (с 2008 по 2020 г.) из-за поступательного роста доли этих операций с 18,8% в 2008 г. до 53% в 2017 г. в общей структуре эндопротезирования. Медиана составила 34,5%. В 2017 г. этот показатель впервые превысил количество первичных операций и составил 53,0% (рис. 1).

Кардинальное изменение соотношения долей первичного и повторного эндопротезирования в исследовании за последние 11 лет имеет четыре значимые причины:

- наблюдаются положительные изменения в общей выживаемости пациентов, в том числе и среди детей, как результат изменения подходов к консервативному лечению опухолей кости;
- за последние 12 лет среднее число всех видов операций по эндопротезированию, выполняемых в НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, выросло в 3,3 раза. Среднее значение с 1992 по 2006 г. составило 28,8 (от 10 до 67) операции в год. С 2007 по 2020 г. этот показатель составил 95,3 (от 81 до 119) операции в год;
- количество вмешательств, выполняемых в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 2004 по 2014 г., характеризовалось стабильностью и в среднем составляло около 35 операций в год; с 2014 по 2020 г. этот показатель вырос примерно в 2 раза;
- накопленный значительный опыт повторного (сложного) онкологического эндопротезирования позволил аккумулировать пациентов после предыдущего лечения в других клиниках.

В исследовании в общей группе пациентов после эндопротезирования мужчины и женщины распределились приблизительно равномерно. В исследование были включены 677 (52,4%) мужчин и 615 (47,6%) женщин. На момент проведения операции в общей группе пациентов возраст варьировал от 10 лет до 81 года. Средний возраст пациентов составил 34,7 года.

В исследуемой группе пациентов, которым в общей сложности была выполнена 1671 операция по эндопротезированию, наиболее часто эндопротезирование

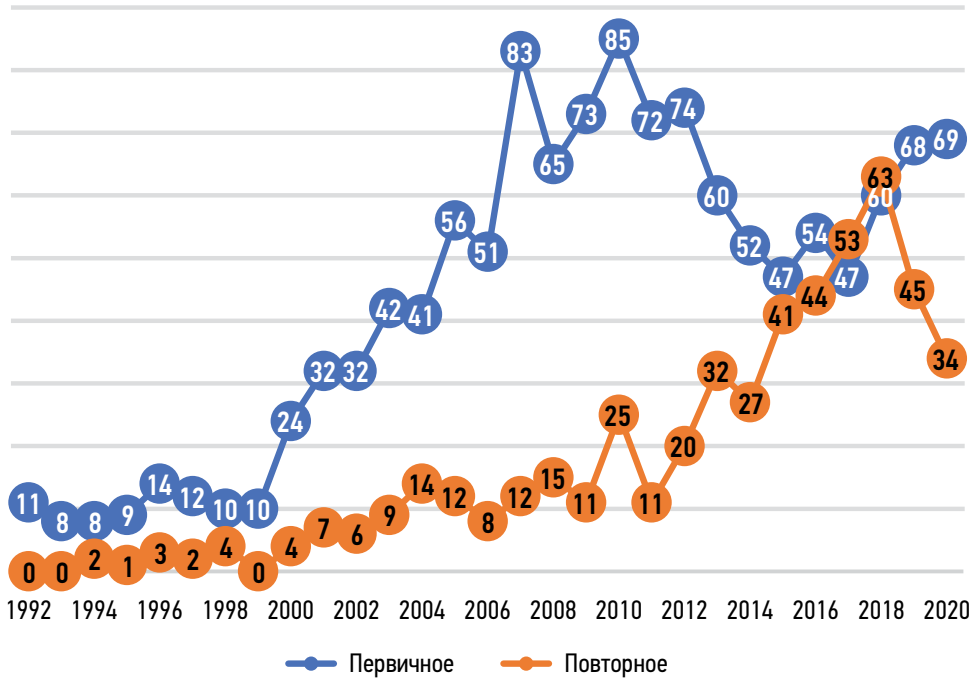


Рис. 1. Количество выполненных первичных и повторных операций по годам за период 28 лет.
Fig. 1. Number of primary and revision surgeries performed by year over a 28-year period.

производилось в возрасте от 21 года до 30 лет и составило 29% случаев.

Подавляющее большинство включённых в исследование операций в объёме первичного эндопротезирования (52%) выполнялось в возрастном интервале от 21 года до 30 лет и в интервале от 20 лет и младше, что составило 26,5 и 25,5% соответственно. Повторное эндопротезирование преобладало в возрастном интервале от 21 года до 30 лет, где количество операций составило 34,8% (рис. 2).

В структуре заболеваемости в общей группе из 1292 пациентов 886 (68,6%) имели диагноз первичной злокачественной опухоли, и им в течение 28 лет было выполнено 1148 операций в объёме первичного и повторного эндопротезирования. Метастатическое поражение длинных трубчатых костей было выявлено у 144 (11,1%) пациентов, которым было выполнено 156 операций. Доброкачественная опухоль была верифицирована у 262 (20,3%) пациентов, которым было выполнено 370 первичных и повторных операций.

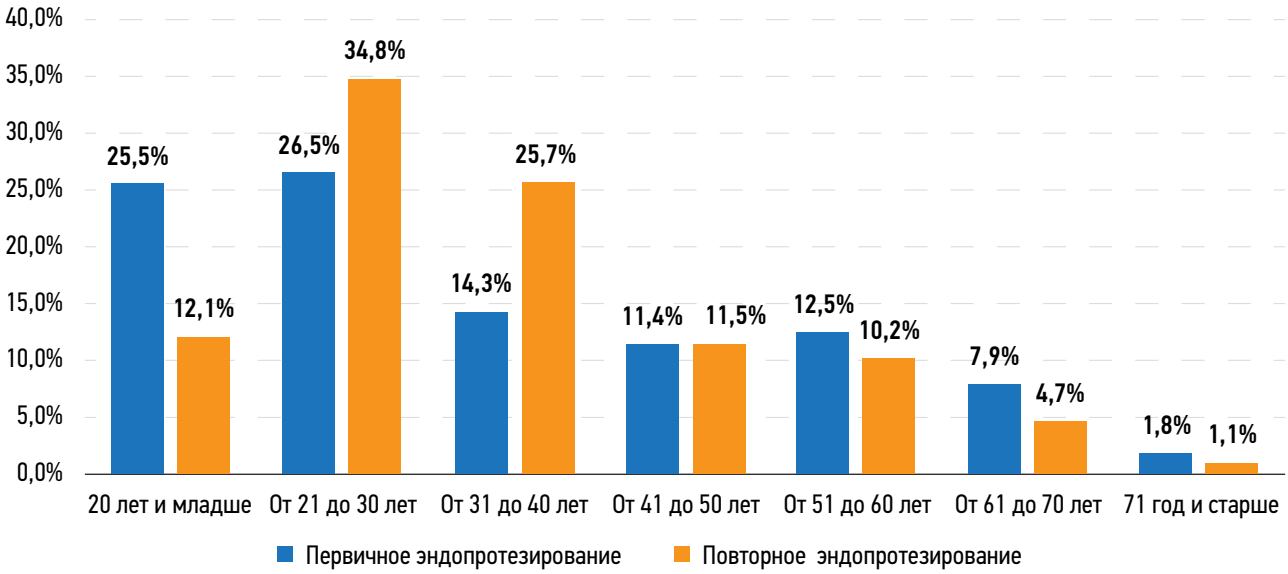


Рис. 2. Распределение пациентов при первичном и повторном эндопротезировании по возрастным группам.
Fig. 2. Distribution of patients in primary and revision endoprosthetics by age groups.

DOI: https://doi.org/10.17816/vto628927

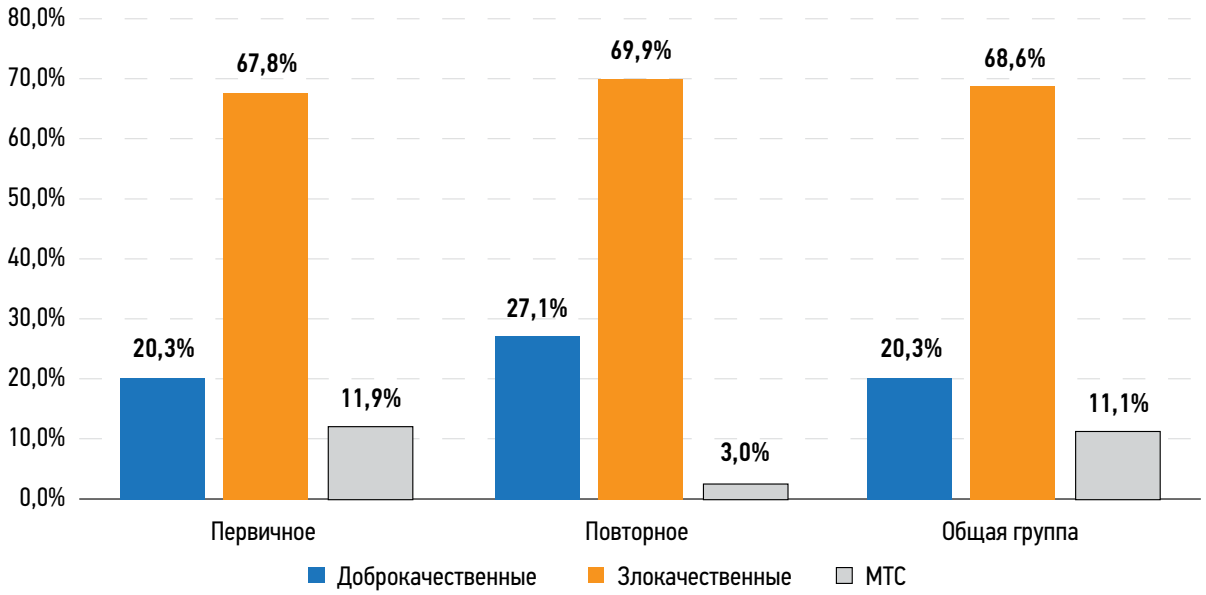


Рис. 3. Нозологическая структура первичного и повторного эндопротезирования.
Примечание. МТС — метастатические.
Fig. 3. Morphological structure of primary and revision endoprosthetics.
Note. МТС — metastatic.

Наиболее часто устанавливался диагноз остеосаркомы, который был верифицирован у 445 (34,4%) пациентов.

Структура заболеваемости пациентов, включённых в исследование при первичном и повторном эндопротезировании, первичными, метастатическими и доброкачественными опухолями представлена на рис. 3.

В настоящее исследование было включено 17 отделов первичного и повторного онкологического эндопротезирования различного объёма и сложности. Сводные данные частоты распределения по отделам представлены на рис. 4.

В сформированной группе пациентов в исследовании наиболее часто первичное и повторное

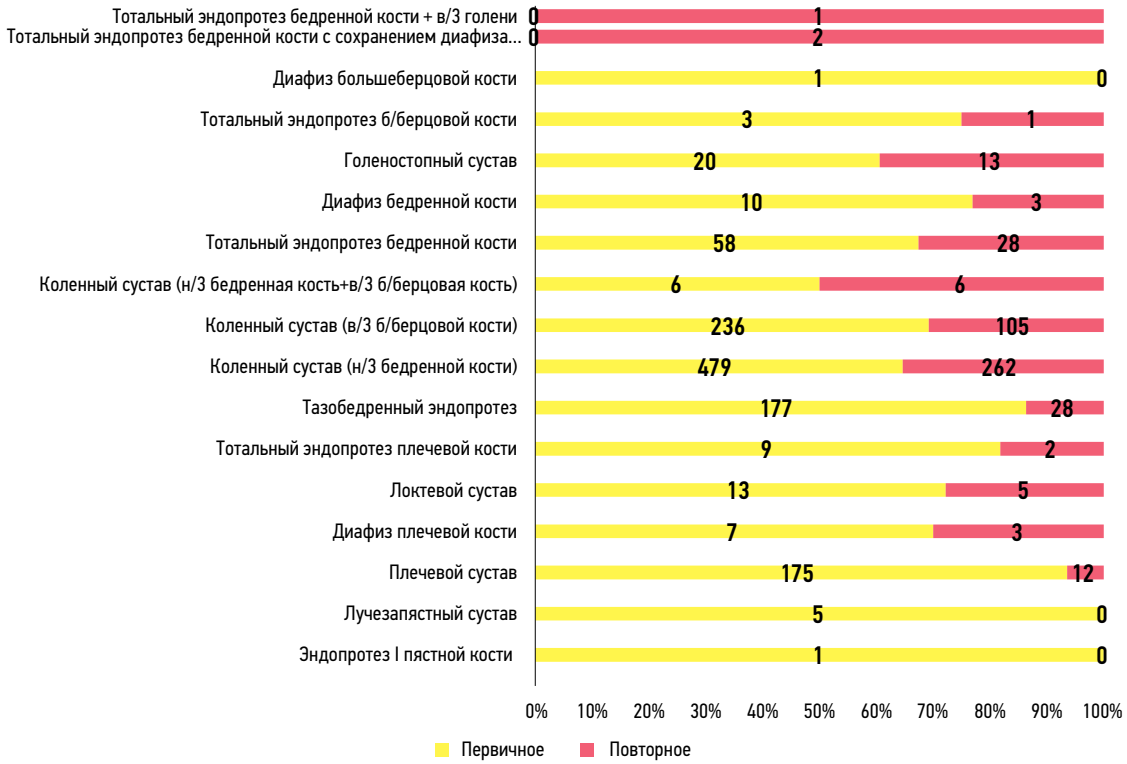


Рис. 4. Распределение первичных и повторных эндопротезирований в зависимости от отдела.
Fig. 4. Distribution of primary and revision endoprosthetics depending on the localization.

эндопротезирование выполнялось в объёме резекции дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава при длине поражения кости от 8 до 16 см, что составило 32,3% случаев.

Разрушение кортикального слоя кости было выявлено у 91,4% пациентов с первичными саркомами с поражением кости. Перед первичным эндопротезированием мягкотканный компонент был диагностирован в 88,1% случаев, патологический перелом — в 19,4%.

Хирургическое лечение в изначально радикальном или паллиативном объёме предшествовало первичному эндопротезированию при злокачественных опухолях в 24,1% случаев. В 76,2% случаев проводился блок неоадъювантной, и/или адъювантной, и/или лечебной полихимиотерапии в группе пациентов со злокачественными опухолями.

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

При первичном эндопротезировании цементная фиксация имплантата была использована при проведении 95,9% (1151) операций, гибридная фиксация — в 2,3% случаев (28 операций), бесцементная — в 1,8% случаев (21 операция). При повторном эндопротезировании цементная фиксация имплантата была использована или сохранена после предыдущего эндо-/реэндопротезирования при проведении 94,1% (443) операций, гибридная фиксация — в 3,8% случаев (18 операций), бесцементная — в 2,1% случаев (10 операций).

Вне зависимости от отдела первичного или повторного эндопротезирования за период с 1992 по 2020 г. наиболее часто применялись системы эндопротезирования фирмы ProSpon, частота использования которых составила 71,2%, или 1190 имплантатов. Частота применения систем эндопротезирования других фирм распределилась следующим образом: в 11,0% случаев (183 имплантата) использовались системы эндопротезирования фирмы Implantcast, в 7,4% (123 имплантата) — фирмы Beznoska, в 2,6% случаев (43 имплантата) — фирмы W.Link, в 2,2% (37 имплантатов) — фирмы Stryker, в 2,0% (33 имплантата) — фирмы Mathys, в 1,6% (26 имплантатов) — типа Сиваш, в 1,1% случаев (19 имплантатов) — фирмы Stanmore. Остальные системы эндопротезирования, в том числе GSB, Zimmer, Kocanoz, AMT, Biomet, составили менее 1% в исследовании.

Этическая экспертиза

Этическую экспертизу не проводили. Все пациенты, участвовавшие в исследовании, дали письменное информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и публикацию результатов исследования.

Статистический анализ

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

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

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

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

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

Различия признавали значимыми при p <0,05.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ

За исследуемый период наблюдения, с 1992 по 2020 г., общая частота осложнений I–IV типа по ISOLS 2013 оказалась в 1,4 раза выше в группе пациентов после повторного эндопротезирования (38,1%) по сравнению с первичным (26,6%). Однако регресс этого показателя оказался в 1,3 раза выше в группе пациентов после повторного эндопротезирования по сравнению с первичной группой. Наибольший удельный вес среди осложнений I–IV типа по ISOLS 2013 в описанных выше группах имели осложнения IIB (нестабильность эндопротеза, возникшая через 2 и более года) и IIIA (поломки эндопротеза) типа. Частота осложнений IIB и IIIA типа за весь период наблюдения (с 1992 по 2020 г.) при первичном эндопротезировании составила 6,4 и 8,7%, при повторном эндопротезировании — 8,1 и 16,5% соответственно. Доля этих осложнений в общей структуре первичного эндопротезирования составила 56,8%, повторного эндопротезирования — 64,6%. Благодаря инновационным изменениям,

DOI: https://doi.org/10.17816/vto628927

произошедшим за период 28 лет, частота этих осложнений в периоды установки эндопротеза 1992–1998 и 2013–2020 гг. снизилась, что позволило довести общую частоту осложнений I–IV типа по ISOLS 2013 при первичном эндопротезировании до 16,5%, при повторном эндопротезировании — до 24,3% в период установки имплантата 2013–2020 гг. Снижение частоты осложнений IIB и IIIA типа при первичном эндопротезировании за период наблюдения произошло на 65,5 и 80,1%, при повторном эндопротезировании — на 84,6 и 60,5% соответственно (табл. 1, 2).

Анализ и систематизация полученных данных в исследовании позволили определить круг значимых факторов, влияющих на срок развития ранней и поздней асептической нестабильности при первичном и повторном эндопротезировании, изучение и корректировка которых способствовали снижению частоты этих осложнений. Среди таких факторов можно выделить следующие:

- технология установки эндопротеза;
- качество костной ткани перед эндопротезированием;
- механические факторы (внешнее воздействие, неосевые перегрузки, в том числе поломки эндопротеза);
- биологические факторы (воздействие внутренней биологической среды);
- иммунологические факторы.

Таблица 1. Структура осложнений первичного эндопротезирования по ISOLS 2013 по годам
Table 1. Complications structure of primary endoprosthetics according to ISOLS 2013 by year

Типы осложнений по ISOLS 2013	Периоды наблюдения									
	1992–2019		1992–1998		1999–2005		2006–2012		2013–2020	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
IA	15	1,3	1	1,4	6	2,5	4	0,8	4	1,0
IB	7	0,6	0	0,0	1	0,4	3	0,6	3	0,8
IIA	28	2,3	2	2,8	4	1,7	9	1,8	13	3,3
IIB	77	6,4	0	0,0	26	11,0	36	7,2	15	3,8
IIIA	104	8,7	13	18,1	32	13,5	45	9,0	14	3,6
IIIB	4	0,3	0	0,0	3	1,3	0	0,0	1	0,3
IVA	63	5,3	13	18,1	23	9,7	16	3,2	11	2,8
IVB	21	1,8	3	4,2	6	2,5	8	1,6	4	1,0
VA	19	1,6	4	5,6	5	2,1	9	1,8	1	0,3
VB	95	7,9	20	27,8	23	9,7	27	5,4	25	6,4
Всего осложнений	433	36,1	56	77,8	129	54,4	157	31,5	91	23,2
Нет	767	63,9	16	22,2	108	45,6	342	68,5	301	76,8
Всего случаев	1200	100,0	72	100,0	237	100,0	499	100,0	392	100,0

Примечание (здесь и в табл. 2). Различия значимы в периодах наблюдения (p <0,05).

Note (here and in Table 2). The differences are significant in the observation periods (p <0.05).

Таблица 2. Структура осложнений повторного эндопротезирования по ISOLS 2013 по годам
Table 2. Complications structure of revision endoprosthetics according to ISOLS 2013 by year

Типы осложнений по ISOLS 2013	Периоды наблюдения (годы)									
	1992–2019		1992–1998		1999–2005		2006–2012		2013–2020	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
IA	2	0,5	0	0,0	0	0,0	1	1,0	1	0,4
IB	0	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
IIA	21	5,0	2	18,2	4	7,8	7	7,1	8	3,1
IIB	34	8,1	3	27,3	10	19,6	10	10,2	11	4,2
IIIA	69	16,5	3	27,3	14	27,5	24	24,5	28	10,8
IIIB	7	1,7	0	0,0	0	0,0	1	1,0	6	2,3
IVA	19	4,5	0	0,0	5	9,8	7	7,1	7	2,7
IVB	7	1,7	1	9,1	2	3,9	2	2,0	2	0,8
Всего осложнений	159	38,1	9	81,8	35	68,6	51	52,0	63	24,3
Нет	260	61,8	2	18,2	16	31,4	46	46,9	196	75,7
Всего случаев	419	100,0	11	100,0	51	100,0	98	100,0	259	100,0

В настоящем исследовании выявлена умеренная прямая корреляция между качеством сформированной цементной мантии и частотой развития ранней асептической нестабильности эндопротеза (тип IIA), p <0,05.

После первичного и повторного эндопротезирования наиболее высокий риск развития осложнений IIIA типа связан с коленным суставом при резекции дистального отдела бедренной кости, где основной вклад в развитие этого осложнения привносят различные поломки коленного сустава. Частота их развития сопряжена с биомеханикой этого сустава, используемых материалов в паре трения коленного сустава и частотой нестабильности ножек эндопротеза.

В полученных результатах после повторного эндопротезирования сопоставимого снижения частоты осложнений IIIA типа по сравнению с первичным эндопротезированием не удалось достичь в связи с выбранной в данном исследовании тактикой сохранения имплантата даже при одной нестабильной ножке эндопротеза. Так, в 17,4% случаев (82/471) повторное эндопротезирование было связано с коррекцией (ремонтом) эндопротеза без замены его фиксирующих частей, в том числе с сохранением механизма сустава. Целесообразность этого решения основана на полученных результатах в группах исследования, где частота осложнений IIA и IIB типа при замене фиксирующих частей эндопротеза составила 5,8 и 9,6%, а при их сохранении — 1,4 и 1,4% соответственно. Кроме того, операция в объёме коррекции эндопротеза (ремонт/замена сустава) сопряжена с меньшей травматизацией мягких тканей и, что более важно, кости, сохранением её потенциала для возможного последующего эндопротезирования, меньшим временем наркоза и объёмом кровопотери, что позволяет снизить побочные эффекты от анестезии, риск перипротезной инфекции (тип IVA), уменьшить срок восстановления и социальной реабилитации. Частота поздней асептической нестабильности (тип IIB) и поломок эндопротеза (тип IIIA) после первичного и повторного эндопротезирования, их взаимосвязь и взаимное потенцирование свидетельствуют об их особой значимости для снижения общей частоты осложнений.

Вне зависимости от сегмента первичного и повторного эндопротезирования выявлено, что подвижные относительно друг друга полимерные элементы эндопротеза в паре трения металл — пластик, изготовленные из материалов полиэтилен и MOTIS, имеют наиболее благоприятный прогноз срока эксплуатации. Частота поломок с использованием этих материалов после первичного эндопротезирования составила 1,0%, после повторного эндопротезирования — 2,0%.

После первичного и повторного эндопротезирования во всех временных периодах наблюдения, кроме 2013–2020 гг., при первичном эндопротезировании разрушение конструкции эндопротеза (тип IIIA) возникало наиболее часто. Как было установлено, основными причинами высокой частоты этого осложнения являлись:

- дефекты конструкции эндопротеза (в большей степени узла сустава);
- качество материала имплантата;
- эксплуатационные перегрузки (в том числе избыточная масса и травмы);
- позднее выявление нестабильности эндопротеза и обращение пациента в профильную клинику.

Изменения в качественных и конструктивных характеристиках используемых имплантатов в интервале 2013–2020 гг. позволили значимо снизить частоту поломки/разрушения эндопротеза (тип IIIA).

При использовании блоковидного типа узла эндопротеза с ротационным компонентом осложнений данного типа после первичного и повторного эндопротезирования не выявлено. Эта конструкция узла эндопротеза имеет длительный прогноз эксплуатации.

Структура наиболее распространённых поломок эндопротеза оказалась одинаковой после первичного и повторного эндопротезирования: наиболее часто было выявлено разрушение узла сустава, составившее после первичного эндопротезирования 36,8%, после повторного эндопротезирования — 47,9%.

Учитывая частоту поломок в различных типах конструкций коленных суставов, разнообразие пластиковых элементов, используемых в их производстве, было выявлено, что конструкция сустава эндопротеза более значимо влияет на срок его эксплуатации, чем материал пары трения.

Частота осложнений IV типа за весь период наблюдения (с 1992 по 2020 г.) при первичном эндопротезировании составила 7,1%, при повторном эндопротезировании — 6,2%. Снижение частоты осложнений IV типа (инфекция эндопротеза) при первичном эндопротезировании за период наблюдения имело место в 83% случаев, при повторном эндопротезировании — в 61,5% случаев соответственно. Снизить частоту перипротезной инфекции удалось благодаря разработке комбинированной стратегии, включающей комплекс хирургических и медикаментозных мероприятий.

Наиболее частым онкологическим осложнением после первичного эндопротезирования стал рецидив опухоли (тип V), составивший 9,5% случаев в структуре всех осложнений. Рецидив опухоли в мягких тканях всегда возникал более чем в 3 раза чаще по сравнению с рецидивом в кости. Проведение первичного эндопротезирования в связи с развившимся рецидивом после предыдущего хирургического лечения различного объёма было сопряжено с повышением риска этого осложнения в 2,2 раза. Полученные результаты свидетельствуют о том, что повторный рецидив опухоли значительно повышает риск появления рецидива в мягких тканях и значимо не влияет на риск рецидива в кости по сравнению с первичными операциями (p <0,05). Сохранность кортикального слоя является важным благоприятным прогностическим критерием отсутствия рецидива опухоли после первичного эндопротезирования (тип V).

Наиболее часто рецидив опухоли возникал в группе пациентов со степенью агрессивности опухоли G2, что составило 17,0% случаев. Изменение степени агрессивности опухоли после операции в 1,9 раза повышает риск развития рецидива, преимущественно за счёт рецидива в мягких тканях. Рецидив опухоли наиболее часто возникал при резекции бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава — в 45,8% случаев (38/83). При выявлении рецидива опухоли наиболее часто выполнялась ампутация конечности — в 33,7% случаев (28/83).

Выявлена умеренная корреляция между эффективностью проводимой химиотерапии и риском развития рецидива опухоли при первичных химиочувствительных саркомах кости.

Проведённый анализ сегментспецифичных осложнений I–IV типа позволил выделить отделы эндопротезирования, в которых осложнения встречаются наиболее часто:

- тип IA: первичное эндопротезирование — тотальное эндопротезирование бедренной кости — 20% (13,5% при эндопротезировании тазобедренного сустава); повторное эндопротезирование — тазобедренный сустав при резекции проксимального отдела бедренной кости — 14,3%;
- тип IB: первичное эндопротезирование — тотальное эндопротезирование бедренной кости — 5,0%; повторное эндопротезирование — не выявлено;
- тип IIA: первичное эндопротезирование — коленный сустав при резекции дистального отдела бедренной кости — 7,6%; повторное эндопротезирование — коленный сустав при резекции проксимального отдела большеберцовой кости — 17,6%;
- тип IIB: первичное эндопротезирование — тазобедренный сустав при резекции проксимального отдела бедренной кости — 29,7%; повторное эндопротезирование — тазобедренный сустав при резекции проксимального отдела бедренной кости — 28,6%;
- тип IIIA: первичное эндопротезирование — коленный сустав при резекции дистального отдела бедренной кости — 30,5%; повторное эндопротезирование — коленный сустав при резекции дистального отдела бедренной кости — 49,5%;
- тип IIIB: первичное эндопротезирование — коленный сустав при резекции проксимального отдела большеберцовой кости — 2,1%; повторное эндопротезирование — коленный сустав при резекции проксимального отдела большеберцовой кости — 5,9%;
- тип IVA: первичное эндопротезирование — коленный сустав при резекции проксимального отдела большеберцовой кости — 23,2%; повторное эндопротезирование — коленный сустав при резекции дистального отдела бедренной кости — 17,6%;
- тип IVB: первичное эндопротезирование — тазобедренный сустав при резекции проксимального отдела бедренной кости — 8,1%; повторное эндопротезирование — тазобедренный сустав при резекции проксимального отдела бедренной кости — 14,3%.

Частота осложнений в различных отделах первичного и повторного эндопротезирования представлена в табл. 3, 4.

В настоящем исследовании достоверно доказано, что при первичном и повторном эндопротезировании использование полимерной сетки типа Trevira или LARS значительно снижает риск смещения и вывиха шаровидных эндопротезов (тип IA). Кроме того, было выявлено снижение частоты инфекционных осложнений после первичного

Таблица 3. Структура осложнений статистически значимых групп первичного онкологического эндопротезирования
Table 3. The structure of complications in statistically significant groups of primary oncological endoprosthetics

Типы осложнений по ISOLS 2013	Все сегменты		Плечевой сустав		Тотальный эндопротез бедренной кости		Тазобедренный сустав		Коленный сустав (дистальное бедро)		Коленный сустав (проксимальная голень)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
IA	15	3,6	2	7,1	4	20,0	5	13,5	2	1,0	2	2,1
IB	7	1,7	1	3,6	1	5,0	1	2,7	0	0,0	2	2,1
IIA	28	6,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	16	7,6	5	5,3
IIB	77	18,3	4	14,3	2	10,0	11	29,7	41	19,5	15	15,8
IIIA	104	24,7	1	3,6	3	15,0	5	13,5	64	30,5	27	28,4
IIIB	4	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,0	2	2,1
IVA	63	15,0	3	10,7	4	20,0	5	13,5	27	12,9	22	23,2
IVB	21	5,0	0	0,0	1	5,0	3	8,1	9	4,3	7	7,4
VA	19	4,5	1	3,6	1	5,0	0	0,0	12	5,7	2	2,1
VB	83	19,7	16	57,1	4	20,0	7	18,9	37	17,6	11	11,6
Нет	**779**	**64,9**	146	83,9	38	65,5	137	78,7	265	55,8	139	59,4
Всего осложнений	421	35,1	28	16,1	20	34,5	37	21,3	210	44,2	95	40,6
Всего случаев	**1200**	**100,0**	174	100,0	58	100,0	174	100,0	475	100,0	235	100,0

DOI: https://doi.org/10.17816/vto628927

Таблица 4. Структура осложнений повторного эндопротезирования
Table 4. Complications structure of revision endoprosthetics

Типы осложнений по ISOLS 2013	Все сегменты		Тазобедренный сустав		Коленный сустав (дистальное бедро)		Коленный сустав (проксимальная голень)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
IA	2	1,3	1	14,3	0	0,0	0	0,0
IB	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
IIA	21	13,2	0	0,0	10	10,3	6	17,6
IIB	34	21,4	2	28,6	23	23,7	7	20,6
IIIA	69	43,4	3	42,9	48	49,5	13	38,2
IIIB	7	4,4	0	0,0	3	3,1	2	5,9
IVA	19	11,9	0	0,0	8	8,2	6	17,6
IVB	7	4,4	1	14,3	5	5,2	0	0,0
Нет	260	62,1	18	72,0	151	60,9	61	64,2
Всего осложнений	159	37,9	7	28,0	97	38,8	34	35,8
Всего случаев	419	100,0	25	100,0	250	99,7	97	100,0

эндопротезирования различных сегментов кости при реконструкции мягкотканных дефектов полимерной сеткой. Снижение частоты ранней инфекции ложа эндопротеза (тип IVA) при использовании полимерной сетки составило 38,6%, поздней инфекции ложа эндопротеза (тип IVB) — 34,2%.

Статистический анализ среднего срока до разрушения конструкции эндопротеза (тип IIIA), вне зависимости от используемой системы эндопротезирования/фирмы-производителя, показал значимое его снижение после повторного эндопротезирования в сравнении с первичным (p=0,012). Полученные данные подтверждают больший риск развития поломок эндопротеза при ремонте узла эндопротеза и/или замене его части. Наименьшим риском разрушения характеризуются имплантаты, ножка и узел эндопротеза которых выполнены из сплава Ti6AlV4. Частота их разрушения составила 6,5% после первичного и 10,5% после повторного эндопротезирования.

В структуре поломок (тип IIIA) после первичного и повторного эндопротезирования наиболее часто выявляют разрушение узла сустава, составившее 36,8 и 47,9% случаев соответственно. Наибольшая частота поломки узла эндопротеза была выявлена при использовании шаровидного типа сустава без ротационного компонента и составила 44,4% после первичного и 9,4% после повторного эндопротезирования. При использовании блоковидного узла эндопротеза с ротационным компонентом осложнений этого типа не выявлено.

При эндопротезировании различных отделов установлено отсутствие корреляции ранней и поздней асептической нестабильности после первичного и повторного эндопротезирования с диаметром ножки эндопротеза. При этом определена умеренная корреляция между качеством фиксации сформированной цементной мантии и риском асептической нестабильности (тип II) эндопротеза. Кроме того, выявлено наличие выраженной прямой корреляции формы ножки эндопротеза и частоты возникновения асептической нестабильности. Данные, полученные после первичного и повторного эндопротезирования, свидетельствуют о более высоком риске асептической нестабильности в случае использования бедренных прямых ножек эндопротеза по сравнению с изогнутыми. Возможность создания оптимальной формы ножки эндопротеза позволяет более равномерно перераспределить энергию между ножкой эндопротеза и костью.

Выявлено полное отсутствие взаимосвязи между длиной ножки эндопротеза и частотой ранней асептической нестабильности (тип IIA) при первичном и повторном эндопротезировании. Однако длина ножки эндопротеза является важным определяющим фактором развития поздней асептической нестабильности (тип IIB).

Проведённый математический анализ позволил выделить диапазон длины ножек эндопротеза для верхних и нижних конечностей, имеющий наименьший риск развития нестабильности.

Фиксирующие части эндопротеза № 1 (проксимальная или единственная фиксирующая часть) и № 2 (дистальная фиксирующая часть) сегментов эндопротезирования верхней конечности, голеностопного сустава, диафизарных эндопротезов (кроме лучезапястного сустава) имеют наиболее благоприятный прогноз стабильности при их длине, равной 60–100 мм.

Диапазон длины фиксирующей части эндопротеза № 1 (проксимальная или единственная фиксирующая часть) от 120 до 160 мм имеет наиболее благоприятный долгосрочный прогноз стабильности после повторного эндопротезирования сегментов нижних конечностей. Диапазон длины фиксирующей части эндопротеза № 2 (дистальная фиксирующая часть) от 120 до 140 мм имеет наиболее благоприятный долгосрочный прогноз стабильности после повторного эндопротезирования сегментов нижних конечностей (рис. 5). Достоверность полученных

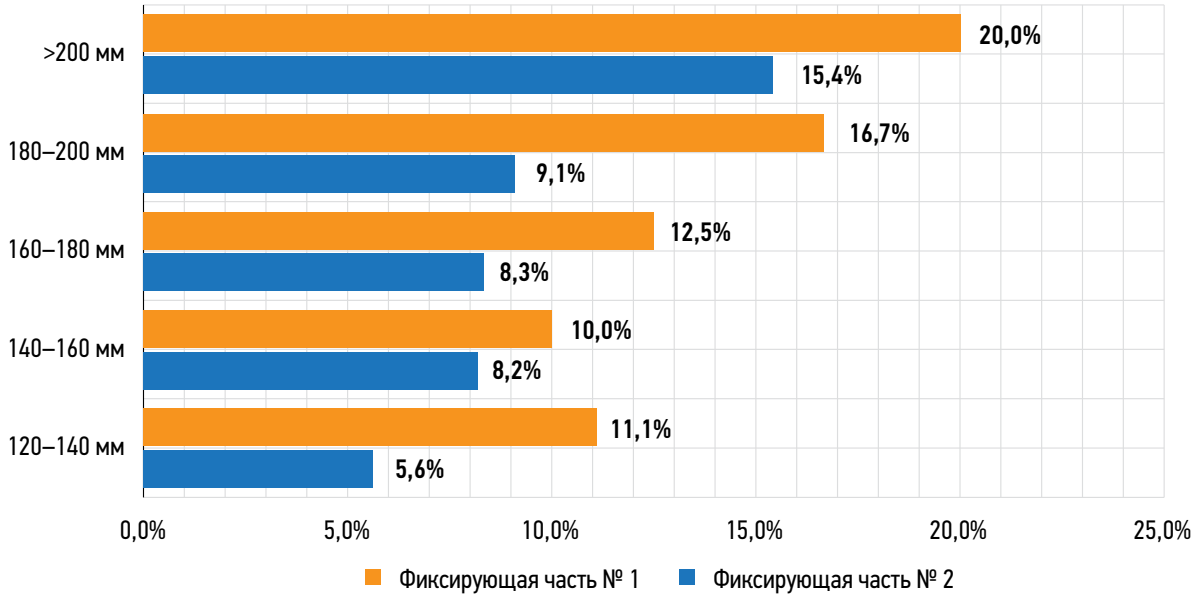


Рис. 5. Риск поздней асептической нестабильности в зависимости от длины ножки эндопротеза.
Fig. 5. Risk of late aseptic instability depending on the length of the endoprosthesis stem.

результатов также подтверждается сходством с данными, приведёнными в исследовании Nadorf и соавт., опубликованном в 2017 г.

В настоящем исследовании в период наблюдения с 1999 по 2019 г. (за 20 лет) после первичного эндопротезирования удалось добиться регрессии частоты перипротезной инфекции (IV тип) в 6,4 раза (с 24,5 до 3,8%), после повторного эндопротезирования — в 3,9 раза (с 13,7 до 3,5%).

Внедрённая рациональная периоперационная антибиотикопрофилактика позволила снизить риск инфекции ложа эндопротеза, связанный с пациентом, в части воздействия на явные и в особенности на скрытые очаги инфекции в организме, а также на факторы, зависящие от хирургической бригады.

В результате проведения статистического анализа первичного и повторного эндопротезирования была выявлена прямая взаимосвязь времени и объёма кровопотери в ходе операции с риском ранних инфекционных осложнений в послеоперационном периоде (тип IIA).

В рамках превентивной интраоперационной и послеоперационной антибиотикотерапии выявлена высокая эффективность препаратов групп цефалоспоринов, комбинированных пенициллинов при первичном и повторном эндопротезировании.

В настоящем исследовании определены оптимальные сроки назначения препаратов для снижения риска инфекционных осложнений (тип IV). Сформирована статистически значимая когорта случаев первичного (n=490) и повторного (n=306) эндопротезирования, не связанного с лечением перипротезной инфекции (I–III типы осложнений), где была прослежена частота ранней инфекции эндопротеза (тип IVA) после операции при различных сроках назначения антибактериальных препаратов.

Сроки назначения антибактериальных препаратов были сгруппированы в зависимости от их статистической информативности для исследования. Частота ранних инфекционных осложнений (тип IVA) в различные сроки приёма препаратов при первичном эндопротезировании составила:

- при длительности приёма препарата менее 4 суток — 8,8%;
- при длительности приёма препарата от 4 до 5 суток — 4,0%;
- при длительности приёма препарата от 6 до 9 суток — 6,0%;
- при длительности приёма препарата более 9 суток — 6,7%.

Частота ранних инфекционных осложнений (тип IVA) в различные сроки приёма препаратов при повторном эндопротезировании составила:

- при длительности приёма препарата менее 4 суток — 5,1%;
- при длительности приёма препарата от 5 до 6 суток — 2,6%;
- при длительности приёма препарата от 6 до 9 суток — 3,9%;
- при длительности приёма препарата более 9 суток — 4,3%.

При первичном и повторном эндопротезировании основной целью соблюдения режима периоперационной антибиотикопрофилактики является создание равномерной фармакологической концентрации антибактериального препарата в течение всей операции. При этом немаловажным моментом было использование продлённой до 5 суток антибиотикопрофилактики, которая позволяет снизить возможную микробную контаминацию

раны до безопасного уровня и обеспечить равномерную фармакологическую концентрацию антибактериального препарата в течение всего периода времени, сопряжённого с наиболее высоким риском ранней инфекции ложа эндопротеза.

После первичного и повторного онкологического эндопротезирования выявлено превалирование доли ранних (тип IVA) инфекционных осложнений (15,0 и 11,9% соответственно) над поздними (тип IVB) (5,0 и 4,4% соответственно) в общей структуре осложнений.

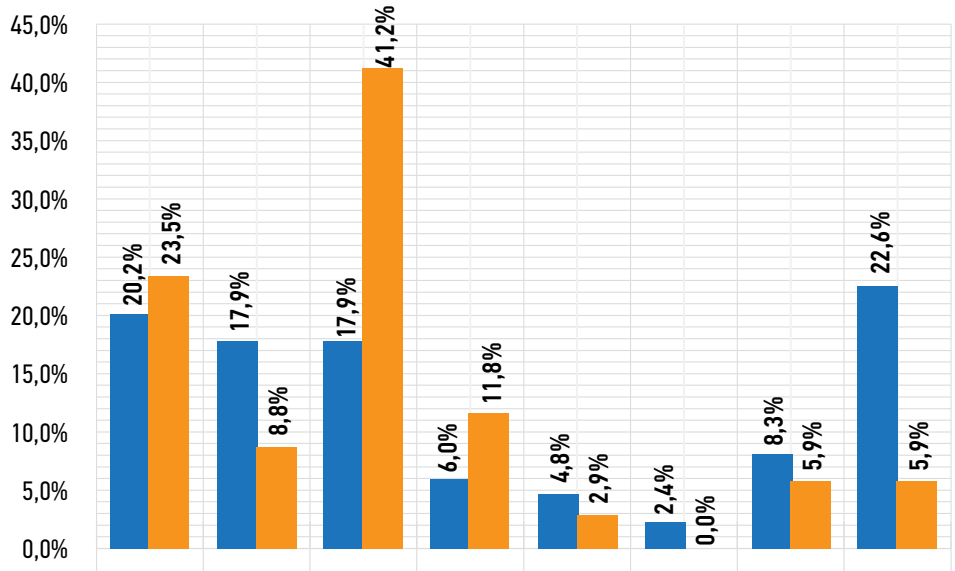
В общей структуре зарегистрированных случаев инфекционно-воспалительного процесса после первичного эндопротезирования наиболее часто был верифицирован бактериальный штамм *Staphylococcus aureus*, составивший 38,1% случаев, после повторного эндопротезирования — *Staphylococcus epidermidis*, составивший 50% случаев (рис. 6).

Частота возобновления инфекционно-воспалительного процесса после одноэтапного реэндопротезирования составила 100%, после двухэтапного реэндопротезирования в группе пациентов после первичного эндопротезирования при наличии верифицированного штамма инфекции — 11,9%, после повторного эндопротезирования — 15,9%.

Полученные данные свидетельствуют о значительно более высоком риске перипротезной инфекции в периоде до 2 лет после операции (IVA тип). При отсутствии верифицированного бактериального штамма эмпирическое назначение антибиотикотерапии может быть основано на частоте встречаемости бактериального штамма в различных сегментах эндопротезирования. Полученные результаты только медикаментозной терапии перипротезной инфекции позволяют использовать её как первый этап лечения перипротезной инфекции при предполагаемом сроке инфицирования не более 5–6 суток и отсутствии противопоказаний. Тем не менее основным способом хирургического лечения инфекционно-воспалительного процесса остаётся двухэтапное реэндопротезирование.

Необходимость проведения калечащих операций — ампутаций/экзартикуляций при инфекции ложа эндопротеза — оказалась выше в группе после повторного эндопротезирования (рис. 7).

При проведении исследования выявлены случаи сочетания нескольких осложнений у одного пациента на момент обращения. В общей структуре комбинированных типов осложнений после первичного эндопротезирования наиболее часто было выявлено наличие IIB+IIIA типа (поздняя асептическая нестабильность и поломка/разрушение конструкции эндопротеза) — 34,8% случаев. После повторного эндопротезирования наиболее часто возникали осложнения IIIA+IIB типа (поломка/разрушение конструкции эндопротеза и поздняя асептическая нестабильность) — 55,6% случаев. Установлена прямая умеренная корреляция между частотой асептической нестабильности и поломкой/разрушением конструкции эндопротеза в различных комбинациях после первичного и повторного эндопротезирования.

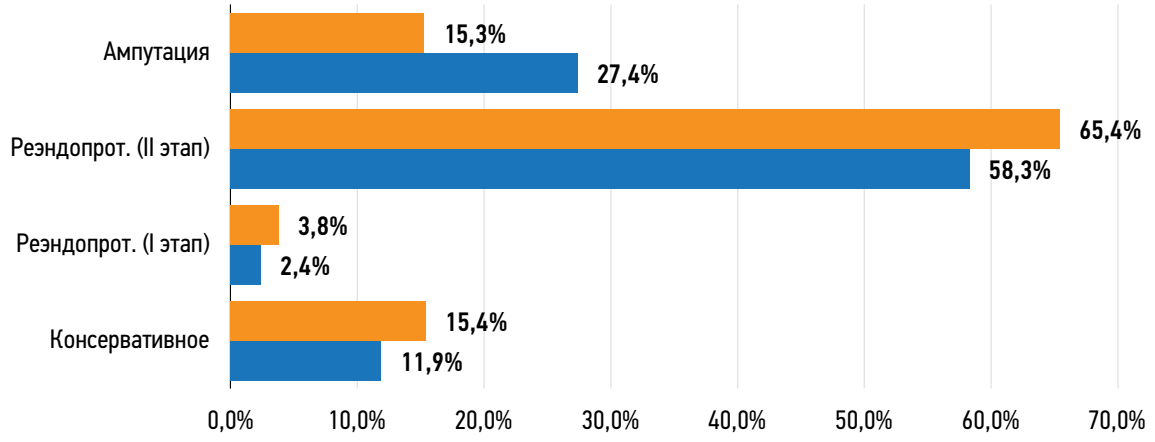


	MRSA	MSSA	MRSE	MSSE	P. aeruginosa	St. fecalis	Др. инф. штаммы	Без верификации
Первичные операции	20,2%	17,9%	17,9%	6,0%	4,8%	2,4%	8,3%	22,6%
Повторные операции	23,5%	8,8%	41,2%	11,8%	2,9%	0,0%	5,9%	5,9%

Рис. 6. Структура бактериальных штаммов при первичном и повторном эндопротезировании.

Fig. 6. Structure of bacterial strains in primary and revision endoprosthetics.

DOI: https://doi.org/10.17816/vto628927



	Консервативное	Реэндопрот. (I этап)	Реэндопрот. (II этап)	Ампутация
Повторное	15,4%	3,8%	65,4%	15,3%
Первичное	11,9%	2,4%	58,3%	27,4%

Рис. 7. Способы лечения перипротезной инфекции.
Fig. 7. Treatment methods for periprosthetic joint infection.

Максимальный срок службы эндопротеза (наиболее благоприятный прогноз) в различные периоды наблюдения при первичном эндопротезировании был выявлен при эндопротезировании плечевого сустава, где этот показатель в периодах наблюдения 5, 10, 15, 20 лет составил 100, 91,6±5,1, 91,6±5,1 и 73,3±16,9% соответственно.

При повторном эндопротезировании максимальный срок службы эндопротеза (наиболее благоприятный прогноз) в группе высокой статистической значимости был выявлен после тотального эндопротезирования бедренной кости, где этот показатель в исследовании в периодах наблюдения 5 и 10 лет составил 66,7±27,2 и 66,7±27,2% соответственно.

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

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

- через 5 лет после начала лечения — 85,9±9,3%;
- через 10 лет после начала лечения — 75,2±12,9%;
- через 15 лет после начала лечения — 75,2±12,9%;
- через 20 лет после начала лечения — 75,2±12,9%.

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

- через 5 лет после начала лечения — 40,5±2,5%;
- через 10 лет после начала лечения — 35,4±2,6%;
- через 15 лет после начала лечения — 34,5±2,7%;
- через 20 лет после начала лечения — 34,5±2,7%.

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

- через 5 лет после начала лечения — 24,5±6,4%;
- через 10 лет после начала лечения — 17,4±6,3%;
- через 15 лет после начала лечения — 17,4±6,3%.

Полученные данные о бессобытийной выживаемости в когорте пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями, метастатическим процессом с поражением костей неосевого скелета представлены на рис. 8.

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

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

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

- через 5 лет после начала лечения — 85,0±5,0%;
- через 10 лет после начала лечения — 80,8±6,3%.

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

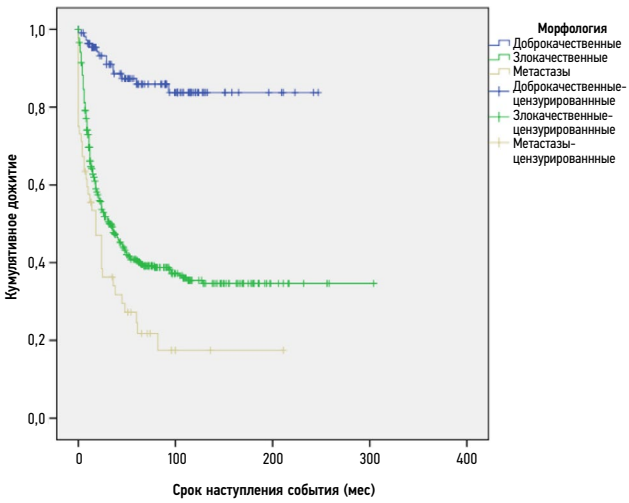


Рис. 8. Бессобытийная выживаемость пациентов с доброкачественными, первичными злокачественными и метастатическими опухолями костей, %.

Fig. 8. Event-free survival of patients with benign, primary malignant and metastatic bone tumors, %.

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

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

- через 5 лет после начала лечения — 17,1±5,1%;
- через 10 лет после начала лечения — 4,9±4,1%.

Полученные результаты общей выживаемости лиц с саркомами кости свидетельствуют, что наиболее неблагоприятный онкологический прогноз после эндопротезирования имеют группа пациентов с выявленным местным рецидивом и метастазами и группа пациентов только с метастатическим процессом, где общая десятилетняя выживаемость составила 4,9±4,1 и 22,2±3,0 соответственно.

Разработанная тактика лечения лиц с саркомами кости позволила улучшить онкологический результат этой группы пациентов за период наблюдения 28 лет, что можно проследить в интервалах наблюдения с 1992 по 2005 г., где пяти- и десятилетняя общая выживаемость составила 65,9±2,9 и 63,2±3,0% соответственно, и с 2006 по 2020 г., где пяти- и десятилетняя общая выживаемость составила 81,1±2,2 и 79,6±2,4% соответственно.

Анализ функционального результата через 1 год после первичного и повторного эндопротезирования, оценённый по шкале MSTS, показал наличие в этих группах схожих результатов в идентичных сегментах эндопротезирования. Полученные данные свидетельствуют о том, что проведение повторного эндопротезирования в большинстве случаев не ухудшает прогноз функционального результата.

В исследовании были разработаны основные принципы повторного эндопротезирования и медикаментозного лечения перипротезной инфекции.

Тактика повторного эндопротезирования в онкологии

- Уменьшение травматизации кости и окружающих мягких тканей, сохранение её потенциала для возможных повторных эндопротезирований;
- соответствие диаметра ножки эндопротеза диаметру костномозгового канала — формирование цементной мантии равномерной толщины (потенциал стабильности фиксации);
- выбор формы ножки эндопротеза, максимально соответствующей анатомической конфигурации костномозгового канала (условие формирования равномерной толщины цементной мантии);
- оптимальная длина ножки эндопротеза — 60–100 мм для верхней конечности;
- оптимальная длина ножек эндопротеза для нижних конечностей: фиксирующей части эндопротеза № 1 (проксимальная или единственная фиксирующая часть) — от 120 до 160 мм; фиксирующей части эндопротеза № 2 (дистальная фиксирующая часть) — от 120 до 140 мм (благоприятный прогноз стабильности эндопротеза);
- использование фигурных и конусных изогнутых ножек эндопротеза обеспечивает максимальный потенциал стабильности (формирование равномерной толщины цементной мантии, более равномерная передача энергии от ножки эндопротеза к кости);
- создание максимальной интеграции цементной мантии и стенки кости, соблюдение технологии формирования цементной мантии и цементной пробки (первичная стабильность);
- фиксация бесцементной ножки эндопротеза на протяжении не менее 3 см (первичная стабильность);
- удаление всех дезинтегрированных фрагментов костного цемента из костномозгового канала;
- использование коленных эндопротезов с ротационным компонентом;
- выбор материала пары трения сустава с длительным эксплуатационным прогнозом;
- инсталляция эндопротеза согласно анатомическим ориентирам;
- соблюдение режима антибиотикотерапии в периоперационном периоде:
  - соблюдение режима профилактической интраоперационной антибиотикотерапии;
  - рекомендуемая длительность продлённой антибиотикотерапии после операции — не более 5 суток; при наличии признаков инфекции эндопротеза — переход на лечебные антибактериальные схемы;
- проведение остеомодифицирующей терапии: в послеоперационном периоде.

DOI: https://doi.org/10.17816/vto628927

Тактика медикаментозного способа лечения пациентов с перипротезной инфекцией

На основании данных иностранных литературных источников в настоящем исследовании рассмотрена возможность проведения консервативного лечения перипротезной инфекции в качестве альтернативного способа. Был получен положительный опыт. Данный подход можно рекомендовать при соблюдении следующих условий:

- срок с момента предполагаемой даты инфицирования (первых клинических симптомов) — не более 5–7 дней;
- отсутствие свищевого хода / свищевых ходов;
- отсутствие признаков системной инфекции (риск сепсиса);
- стабильный эндопротез, отсутствие поломок имплантата;
- наличие верифицированного штамма инфекционно-воспалительного процесса, бактериограммы;
- наличие только одного верифицированного штамма возбудителя инфекционно-воспалительного процесса;
- отсутствие антибактериальной полирезистентности;
- отсутствие хронических заболеваний, являющихся противопоказанием к длительной антибактериальной терапии;
- достижение комплаенса (договорённости) доктора и пациента, готовность последнего принимать рекомендуемые препараты длительно, с соблюдением периодичности проведения необходимых лабораторных исследований.

В заключение необходимо отметить следующее:

- ведущая роль в эрадикации перипротезной инфекции принадлежит хирургическому этапу лечения;
- верификация микробиологического диагноза является залогом успешного лечения перипротезной инфекции;
- антибактериальная стратегия должна учитывать риск наличия неверифицированных смешанных форм бактериальных штаммов;
- использование артикуляционных спейсеров позволяет улучшить качество жизни пациента после удаления эндопротеза, сократить сроки восстановительного лечения после II этапа реэндопротезирования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нестабильность эндопротеза, связанная с асептическим расшатыванием фиксирующих частей эндопротеза в кости, в настоящее время изучается наиболее активно, что связано с высокой частотой возникновения этого осложнения. За последние 10 лет её удалось значительно снизить. Данная тенденция подтверждается результатами, полученными в настоящем исследовании, и данными литературных источников.

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

По мнению Y. Abu-Amer, основополагающими факторами развития асептической нестабильности, вне зависимости от сегмента эндопротезирования, являются качество установки эндопротеза, надёжность и износостойкость конструкции имплантатов, их эргономичность, соответствие физиологическим условиям эксплуатации, состояние кости до и после эндопротезирования, интенсивность эксплуатации эндопротеза [12].

Причина доминирования эндопротезирования коленного сустава по количеству и частоте возникновения осложнений II типа заключается в сложной кинематике коленного сустава, наличии постоянно меняющихся разновекторных биомеханических перегрузок, механических, биологических, иммунологических факторов, комплексно воздействующих на эндопротез в каждый момент времени [12, 13].

Снижение частоты осложнений II типа после эндопротезирования напрямую зависит от успешности решения этих проблем, что объективно можно проследить на примере использования различных механизмов коленного сустава — с ротационной подвижностью и без неё. Средняя частота осложнений II типа в группе пациентов без ротационного механизма коленного сустава за период наблюдения с 1969 по 2018 г. составила 19%, а для группы пациентов с ротационным механизмом коленного сустава этот показатель был равен 7,35%. Так, в исследовании G.J.C. Myers и соавт. [14] частота асептической нестабильности коленного сустава с ротационной подвижностью (*n*=99) составила 3%, а без неё — 46% (*n*=95) за период наблюдения 10 лет.

На этом примере хорошо прослеживается тесная взаимосвязь II и III типов осложнений по ISOLS 2013: внедрение

инновационных технологических изменений в конструкцию искусственного сустава не только способствовало снижению количества осложнений III типа, но и непосредственно повлияло на стабильность ножек эндопротеза [15]. Напротив, наличие выраженной нестабильности ножек эндопротеза приводит к сокращению срока эксплуатации и поломке механизма эндопротеза. В частности, наличие выраженной нестабильности ножки эндопротеза может привести к перипротезному перелому (тип IIIB по ISOLS 2013).

Исследование 40 литературных источников, освещающих различные сегменты эндопротезирования за период 49 лет (1969–2018 гг.), показало, что среднее значение частоты осложнений IV типа по ISOLS 2013 составило 10,4% и варьировало от 0% [16, 17] при эндопротезировании диафиза бедренной, плечевой кости и верхней трети плечевой кости до 28,6% (*n*=21) [18] при резекции нижней трети бедренной кости, верхней трети большеберцовой кости.

При сравнении полученных результатов с результатами более поздних периодов наблюдения — с 2000 по 2014 г. и с 2005 по 2014 г. — выявлено снижение средней частоты осложнений IV типа более чем в 2 раза. Так, за период наблюдения с 2000 по 2014 г. средняя частота осложнений составила 8,7% и варьировала от 2% в исследовании J. Benevenia и соавт. (*n*=41) [7] при различных локализациях эндопротезирования до 28,6% в исследовании S. Höll и соавт. (*n*=21) [18] при эндопротезировании различных сегментов области коленного сустава. В период наблюдения с 2005 по 2014 г. средняя частота осложнений IV типа составила 6,3% и варьировала от 0% (*n*=16) в исследовании B. Wang и соавт. [19] при эндопротезировании верхней трети плечевой кости до 22,1% (*n*=69) в исследовании T. Kostuj и соавт. [20] при эндопротезировании различных сегментов верхней и нижней конечностей.

В настоящее время наиболее распространёнными возбудителями перипротезной инфекции являются стафилококки, как коагулазонегативные, так и коагулазопозитивные, встречающиеся в основном в монокультуре либо в комбинации с энтеробактериями, неспорообразующими анаэробами и стрептококками, которые выделяются значительно реже. Кроме того, по данным ПЦР-исследований, среди зарегистрированных патогенов встречаются практически все аэробы, анаэробы, грибы, микобактерии и бруцеллы [21, 22].

Клинический исход лечения зависит от возбудителя перипротезной инфекции. Выбор схемы антибиотикотерапии, использование препаратов с доказанным высоким эффектом ограничен данными о чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам. Наличие этих параметров позволяет значительно облегчить выбор стратегии лечения перипротезной инфекции. Так, в исследовании Schmalzried и соавт. ретроспективный анализ результатов 3051 случая ортопедического эндопротезирования тазобедренного сустава выявил, что причиной перипротезной инфекции в 38% случаев были грамотрицательные бактерии (*E. coli* и *Pseudomonas spp.*), в 33% — *S. aureus*, в 12% — *S. epidermidis*, в 10% — *Enterococcus spp.* [23]. В исследовании Zajonz и соавт., включавшем 114 случаев установки онкологических эндопротезов, в спектре инфекционных возбудителей преобладали коагулазонегативные стафилококки (КНС) — 73,5%, в том числе *S. epidermidis* (26,3%), *S. capitis* (5,3%), *S. warneri* (5,3%) и КНС, не идентифицированные до вида (36,6%). Существенно реже встречались *S. aureus* — 15,8%, *P. aeruginosa* — 5,3% и др. [23].

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

В исследовании I.K. Sigmund и соавт. (*n*=81) анализ совокупной заболеваемости показал, что частота повторной инфекции при одноэтапном реэндопротезировании через 2 года составила 30%, через 5 лет — 39%, при проведении двухэтапного реэндопротезирования через 2 года после операции перипротезная инфекция возникала в 28% случаев, через 5 лет — в 48% случаев [23].

В результате проведения статистического анализа 40 литературных источников, освещающих различные сегменты эндопротезирования у пациентов с различными диагнозами за период 49 лет (1969–2018 гг.), выявлено, что среднее значение частоты осложнений V типа по ISOLS 2013 составило 9,4% и варьировало от 0,5% в исследовании A.J. Schwartz и соавт. (*n*=186) [24] при резекции бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава до 17,4% в исследовании E.R. Henderson и соавт. (*n*=2174) [8] при эндопротезировании различных сегментов длинных трубчатых костей.

По данным J.S. Wu и соавт., в общей структуре первичных опухолей кости остеосаркома занимает первое место, составляя 35% от всех сарком кости, и представлена в 84% случаев [25] Grade III степенью анаплазии. По сравнению с остеосаркомой хондросаркома составляет 25% [26] от всех сарком кости, в её структуре примерно в 90% случаев выделяют Grade I и II степени анаплазии с гораздо меньшим потенциалом к рецидивированию [26]. В связи с этим анализ группы пациентов с диагнозом «остеосаркома» характеризуется высокой репрезентативностью. Результаты комбинированного и хирургического лечения этой группы пациентов оказывают значительное влияние на общий показатель частоты рецидивов. Средняя частота рецидивов после эндопротезирования различных сегментов длинных трубчатых костей у пациентов с диагнозом «остеосаркома» составила 10% [27–32].

При сравнении полученных результатов с результатами более поздних периодов наблюдения — с 2000 по 2014 г. — выявлено снижение средней частоты осложнений V типа более чем в 2 раза. Так, за период наблюдения с 2000 по 2014 г. средняя частота рецидивов составила 5,7% и варьировала от 2% в исследовании J. Benevenia и соавт. (*n*=41) [7], включающем различные локализации эндопротезирования, до 9,3% в исследовании C. Zhang и соавт. (*n*=108) [33] при эндопротезировании различных сегментов области коленного сустава. Несмотря на полученные результаты, у 20–40% пациентов с диагнозом «остеосаркома» выявляются местный рецидив или отдалённые метастазы [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Качество формирования цементной мантии (толщина и её равномерность, качество заполнения костномозгового канала, степень фиксации костного цемента к кости и к ножке эндопротеза) и соответствие ножки эндопротеза диаметру и форме костномозгового канала позволяют снизить частоту ранней асептической нестабильности (тип IIA).

Полученные в исследовании результаты ранней и поздней асептической нестабильности (тип IIA и B) в зависимости от формы ножки эндопротеза позволяют рекомендовать более широкое использование конической и цилиндрической фигурной ножки эндопротеза в онкоортопедии.

Благоприятный прогноз стабильности эндопротеза при первичном онкологическом эндопротезировании может быть достигнут для верхней конечности, голеностопного сустава, диафизарных эндопротезов (кроме лучезапястного сустава) при длине ножки эндопротеза, равной 60–100 мм, для нижних конечностей — 110–150 мм.

Благоприятный прогноз стабильности эндопротеза при повторном онкологическом эндопротезировании нижних конечностей может быть достигнут при длине проксимальной фиксирующей части эндопротеза и имплантата с одной фиксирующей частью 120–160 мм и длине дистальной фиксирующей части эндопротеза 120–140 мм.

Разработанный в исследовании превентивный комплекс мер, заключающийся в строгом соблюдении стандартизованных профилактических схем антибактериальных препаратов во время операции и после неё, изменений в хирургической технике, периоперационном ведении пациентов, их информировании о рисках инфекционных осложнений во время адъювантной консервативной терапии и после полного завершения лечения, позволил снизить частоту ранней инфекции ложа эндопротеза при первичном и повторном эндопротезировании за период 28 лет.

При этом немаловажным моментом было использование продлённой до 5 суток антибиотикопрофилактики, которая позволяет снизить возможную микробную контаминацию раны до безопасного уровня и обеспечить равномерную фармакологическую концентрацию антибактериального препарата в течение всего периода времени, сопряжённого с наиболее высоким риском ранней инфекции ложа эндопротеза.

Полученные результаты консервативного лечения перипротезной инфекции позволяют использовать его как первый этап терапии перипротезной инфекции при предполагаемом сроке инфицирования не более 5–6 суток. Тем не менее основным способом лечения инфекционно-воспалительного процесса остаётся двухэтапное реэндопротезирование.

Статистически прослеженное снижение частоты онкологических осложнений эндопротезирования в последнем десятилетии у пациентов с высокозлокачественными опухолями происходит одновременно с интенсификацией доз проводимой химиотерапии, появлением новых химиопрепаратов. Снижение частоты местного рецидива опухоли непосредственно зависит от эффективности комплексного подхода к лечению этой группы заболеваний. Изменение хирургической техники эндопротезирования при поражении опухолями различной степени дифференцировки позволило добиться значимой радикальности проводимого лечения. Тем не менее риск прогрессирования сарком кости, степень ответа на специализированное лечение и, как следствие, прогноз пациента зависят от эпигенетических, генетических, молекулярных и хромосомных нарушений лица, получающего лечение.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Вклад авторов. А.В. Соколовский — разработка идеи, концепции, дизайна исследования, обзор материала по теме статьи, сбор и обработка материала, написание текста рукописи; В.А. Соколовский — разработка концепции, дизайна исследования, написание текста рукописи, научное редактирование текста рукописи; М.Д. Алиев — разработка идеи, концепции исследования, научное редактирование текста рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведённым исследованием и публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFO

Autor contribution. A.V. Sokolovsky — idea and concept development, study design, review of material on the topic of the article, collection and processing of material, writing the text of the

manuscript; V.A. Sokolovsky — concept development, research design, writing the text of the manuscript, scientific editing of the text of the manuscript; M.D. Aliev — idea and concept development, scientific editing. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Funding source. The authors state that there is no external funding when conducting the research and preparing the publication.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Москва: ООО «Компания Полиграфмастер», 2021. С. 4–22.

2. Bone Cancer (Sarcoma of Bone): Statistics. In: Cancer.net [Internet]. Режим доступа: https://www.cancer.net/cancer-types/bone-cancer/statistics

3. Алиев М.Д. Злокачественные опухоли костей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2010. № 2. С. 3–8.

4. Pugh L., Clarkson P., Phillips A., Biau D., Masri B. Tumor endoprosthesis revision rates increase with peri-operative chemotherapy but are reduced with the use of cemented implant fixation // J Arthroplasty. 2014. Vol. 29, № 7. P. 1418–1422. doi: 10.1016/j.arth.2014.01.010

5. Capanna R., Scoccianti G., Frenos F., et al. What was the survival of megaprostheses in lower limb reconstructions after tumor resections? // Clin Orthop Relat Res. 2015. Vol. 473, № 3. P. 820–830. doi: 10.1007/s11999-014-3736-1

6. Pala E., Trovarelli G., Calabro T., et al. Survival of Modern Knee Tumor Megaprostheses: Failures, Functional Results, and a Comparative Statistical Analysis // Clin Orthop Relat Res. 2015. Vol. 473, № 3. P. 891–899. doi: 10.1007/s11999-014-3699-2

7. Benevenia J., Kirchner R., Patterson F., et al. Outcomes of a modular intercalary endoprosthesis as treatment for segmental defects of the femur, tibia, and humerus // Clin Orthop Relat Res. 2016. Vol. 474, № 2. P. 539–548. doi: 10.1007/s11999-015-4588-z

8. Henderson E.R., O'Connor M.I., Ruggieri P., et al. Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours // Bone Joint J. 2014. Vol. 96-B, № 11. P. 1436–1440. doi: 10.1302/0301-620X.96B11.34747

9. Coathup M.J., Batta V., Pollock R.C., et al. Long-term survival of cemented distal femoral endoprostheses with a hydroxyapatite-coated collar: a histological study and a radiographic follow-up // Bone Joint Surg Am. 2013. Vol. 95, № 17. P. 1569–1575. doi: 10.2106/JBJS.L.00362

10. Grimer R.J., Aydin B.K., Wafa H., et al. Very long-term outcomes after endoprosthetic replacement for malignant tumours of bone // Bone Joint J. 2016. Vol. 98-B, № 6. P. 857–864. doi: 10.1302/0301-620X.98B6.37417

11. Schmolders J., Koob S., Schepers P., et al. Silver-coated endoprosthetic replacement of the proximal humerus in case of tumour-is there an increased risk of periprosthetic infection by using a trevira tube? // Int Orthop. 2017. Vol. 41, № 2. P. 423–428. doi: 10.1007/s00264-016-3329-6

12. Abu-Amer Y., Darwech I., Clohisy J.C. Aseptic loosening of total joint replacements: mechanisms underlying osteolysis and potential therapies // Arthritis Res Ther. 2007. Vol. 9, Suppl. 1. P. 6. doi: 10.1186/ar2170

13. Gallo J., Goodman S.B., Konttinen Y.T., Wimmer M.A., Holink M. Osteolysis around total knee arthroplasty: A review of pathogenetic mechanisms // Acta Biomaterialia. 2013. Vol. 9, № 9. P. 8046–8058. doi: 10.1016/j.actbio.2013.05.005

14. Myers G.J.C., Abudu A.T., Carter S.R., Tillman R.M., Grimer R.J. The long-term results of endoprosthetic replacement of the proximal tibia for bone tumours // J Bone Joint Surg [Br]. 2007. Vol. 89, № 12. P. 1632–1637. doi: 10.1302/0301-620X.89B12.19481

15. Bischel O.E., Klein S.B., Gantz S., et al. Modular tumor prostheses: are current stem designs suitable for distal femoral reconstruction? A biomechanical implant stability analysis in Sawbones // Arch Orthop Trauma Surg. 2019. Vol. 139, № 6. P. 843–849. doi: 10.1007/s00402-019-03158-y

16. Jeys L., Grimer R. The long-term risks of infection and amputation with limb salvage surgery using endoprostheses // Recent Results Cancer Res. 2009. Vol. 179. P. 75–84. doi: 10.1007/978-3-540-77960-5_7

17. Pala E., Henderson E.R., Calabro T., et al. Survival of current production tumor endoprostheses: Complications, functional results, and a comparative statistical analysis // J Surg Oncol. 2013. Vol. 108, № 6. P. 403–408. doi: 10.1002/jso.23414

18. Höll S., Schlomberg A., Gosheger G., et al. Distal femur and proximal tibia replacement with megaprosthesis in revision knee arthroplasty: a limb-saving procedure // Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2012. Vol. 20, № 12. P. 2513–2518. doi: 10.1007/s00167-012-1945-2

19. Wang B., Wu Q., Liu J., Yang S., Shao Z. Endoprosthetic reconstruction of the proximal humerus after tumour resection with polypropylene mesh // International Orthopaedics (SICOT). 2015. Vol. 39, № 3. P. 501–506. doi: 10.1007/s00264-014-2597-2

20. Kostuj T., Baums M.H., Schaper K., Meurer A. Midterm Outcome after Mega-Prosthesis Implanted in Patients with Bony Defects in Cases of Revision Compared to Patients with Malignant Tumors // The Journal of Arthroplasty. 2015. Vol. 30, № 9. P. 1592–1596. doi: 10.1016/j.arth.2015.04.002

21. Дмитриева Н.В., Петухова И.Н. Послеоперационные инфекционные осложнения. Москва: Практическая медицина, 2013. С. 113–135. doi: 10.18027/2224–5057–2016–4s1-48–53

22. Алиев М.Д., Соколовский В.А., Дмитриева Н.В. Осложнения при эндопротезировании больных с опухолями костей // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2003. Вып. 2 (доп. 1). С. 35–39.

23. Sigmund I.K., Gamper J., Weber C., et al. Efficacy of different revision procedures for infected megaprostheses in musculoskeletal tumour surgery of the lower limb // PLoS One. 2018. Vol. 13, № 7. P. e0200304. doi: 10.1371/journal.pone.0200304

24. Schwartz A.J., Kabo J.M., Eilber F.C., Eilber F.R., Eckardt J.J. Cemented Distal Femoral Endoprostheses for Musculoskeletal Tumor // Clin Orthop Relat Res. 2010. Vol. 468, № 8. P. 2198–2210. doi: 10.1007/s11999-009-1197-8

25. Wu J.S., Hochman M.G. Bone Tumors: A Practical Guide to Imaging. Berlin: Springer, 2012. P. 1–9.

26. Weinschenk R.C., Wang W.L., Lewis V.O. Chondrosarcoma // J Am Acad Orthop Surg. 2021. Vol. 29, № 13. P. 553–562. doi: 10.5435/JAAOS-D-20-01188
27. Panez-Toro I., Muñoz-García J., Vargas-Franco J.W., et al. Advances in Osteosarcoma // Curr Osteoporos Rep. 2023. Vol. 21, № 4. P. 330–343. doi: 10.1007/s11914-023-00803-9
28. Bacci G., Forni C., Longhi A., et al. Local recurrence and local control of non-metastatic osteosarcoma of the extremities: a 27-year experience in a single institution // J Surg Oncol. 2007. Vol. 96, № 2. P. 118–123. doi: 10.1002/jso.20628
29. Rothzerg E., Pfaff A.L., Koks S. Innovative approaches for treatment of osteosarcoma // Exp Biol Med (Maywood). 2022. Vol. 247, № 4. P. 310–316. doi: 10.1177/15353702211067718
30. Nathan S.S., Gorlick R., Bukata S., et al. Treatment algorithm for locally recurrent osteosarcoma based on local disease-free interval and the presence of lung metastasis // Cancer. 2006. Vol. 107, № 7. P. 1607–1616. doi: 10.1002/cncr.22197
31. Rodriguez-Galindo C., Shah N., McCarville M.B., et al. Outcome after local recurrence of osteosarcoma: the St. Jude Children's Research Hospital experience (1970–2000) // Cancer. 2004. Vol. 100, № 9. P. 1928–1935. doi: 10.1002/cncr.20214
32. Takeuchi A., Lewis V.O., Satcher R.L., et al. What are the factors that affect survival and reapse after local recurrence of osteosarcoma? // Clin Orthop Relat Res. 2014. Vol. 472, № 10. P. 3188–3195. doi: 10.1007/s11999-014-3759-7
33. Zhang C., Hu J., Zhu K., et al. Survival, complications and functional outcomes of cemented megaprostheses for high-grade osteosarcoma around the knee // International Orthopaedics (SICOT). 2018. Vol. 42, № 4. P. 927. doi: 10.1007/s00264-018-3770-9
34. Hung G.Y., Yen H.J., Yen C.C., Wu P.K. Improvement in High-Grade Osteosarcoma Survival: Results from 202 Patients Treated at a Single Institution in Taiwan // Medicine (Baltimore). 2016. Vol. 95, № 15. P. e3420. doi: 10.1097/MD.0000000000003420

REFERENCES

1. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. *Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality).* Moscow: OOO «Kompaniya Poligrafmaster»; 2021. P. 4–22. (In Russ.).
2. Bone Cancer (Sarcoma of Bone): Statistics. In: *Cancer.net* [Internet]. Available from: https://www.cancer.net/cancer-types/bone-cancer/statistics
3. Aliyev MD. Malignant bone tumors. *Sarkomy kostej, myagkih tkanej i opuholi kozhi.* 2010;(2):3–8. (In Russ.).
4. Pugh L, Clarkson P, Phillips A, Biau D, Masri B. Tumor endoprosthesis revision rates increase with peri-operative chemotherapy but are reduced with the use of cemented implant fixation. *J Arthroplasty.* 2014;29(7):1418–1422. doi: 10.1016/j.arth.2014.01.010
5. Capanna R, Scoccianti G, Frenos F, et al. What was the survival of megaprostheses in lower limb reconstructions after tumor resections? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(3):820–830. doi: 10.1007/s11999-014-3736-1
6. Pala E, Trovarelli G, Calabro T, et al. Survival of Modern Knee Tumor Megaprostheses: Failures, Functional Results, and a Comparative Statistical Analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(3):891–899. doi: 10.1007/s11999-014-3699-2
7. Benevenia J, Kirchner R, Patterson F, et al. Outcomes of a modular intercalary endoprosthesis as treatment for segmental defects of the femur, tibia, and humerus. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(2):539–548. doi: 10.1007/s11999-015-4588-z
8. Henderson ER, O'Connor MI, Ruggieri P, et al. Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours. *Bone Joint J.* 2014;96-B(11):1436–1440. doi: 10.1302/0301-620X.96B11.34747
9. Coathup MJ, Batta V, Pollock RC, et al. Long-term survival of cemented distal femoral endoprostheses with a hydroxyapatite-coated collar: a histological study and a radiographic follow-up. *Bone Joint Surg Am.* 2013;95(17):1569–1575. doi: 10.2106/JBJS.L.00362
10. Grimer RJ, Aydin BK, Wafa H, et al. Very long-term outcomes after endoprosthetic replacement for malignant tumours of bone. *Bone Joint J.* 2016;98-B(6):857–864. doi: 10.1302/0301-620X.98B6.37417
11. Schmolders J, Koob S, Schepers P, et al. Silver-coated endoprosthetic replacement of the proximal humerus in case of tumour-is there an increased risk of periprosthetic infection by using a trevira tube? *Int Orthop.* 2017;41(2):423–428. doi: 10.1007/s00264-016-3329-6
12. Abu-Amer Y, Darwech I, Clohisy JC. Aseptic loosening of total joint replacements: mechanisms underlying osteolysis and potential therapies. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(Suppl. 1):6. doi: 10.1186/ar2170
13. Gallo J, Goodman SB, Konttinen YT, Wimmer MA, Holink M. Osteolysis around total knee arthroplasty: A review of pathogenetic mechanisms. *Acta Biomaterialia.* 2013;9(9):8046–8058. doi: 10.1016/j.actbio.2013.05.005
14. Myers GJC, Abudu AT, Carter SR, Tillman RM, Grimer RJ. The long-term results of endoprosthetic replacement of the proximal tibia for bone tumours. *J Bone Joint Surg [Br].* 2007;89(12):1632–1637. doi: 10.1302/0301-620X.89B12.19481
15. Bischel OE, Klein SB, Gantz S, et al. Modular tumor prostheses: are current stem designs suitable for distal femoral reconstruction? A biomechanical implant stability analysis in Sawbones. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2019;139(6):843–849. doi: 10.1007/s00402-019-03158-y
16. Jeys L, Grimer R. The long-term risks of infection and amputation with limb salvage surgery using endoprostheses. *Recent Results Cancer Res.* 2009;179:75–84. doi: 10.1007/978-3-540-77960-5_7
17. Pala E, Henderson ER, Calabro T, et al. Survival of current production tumor endoprostheses: Complications, functional results, and a comparative statistical analysis. *J Surg Oncol.* 2013;108(6):403–408. doi: 10.1002/jso.23414
18. Höll S, Schlomberg A, Gosheger G, et al. Distal femur and proximal tibia replacement with megaprosthesis in revision knee arthroplasty: a limb-saving procedure. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20(12):2513–2518. doi: 10.1007/s00167-012-1945-2
19. Wang B, Wu Q, Liu J, Yang S, Shao Z. Endoprosthetic reconstruction of the proximal humerus after tumour resection with polypropylene mesh. *International Orthopaedics (SICOT).* 2015;39(3):501–506. doi: 10.1007/s00264-014-2597-2
20. Kostuj T, Baums MH, Schaper K, Meurer A. Midterm Outcome after Mega-Prosthesis Implanted in Patients with Bony Defects in Cases of Revision Compared to Patients with Malignant Tumors. *The Journal of Arthroplasty.* 2015;30(9):1592–1596. doi: 10.1016/j.arth.2015.04.002

21. Dmitrieva NV, Petukhova IN. *Postoperative infectious complications.* Moscow: Prakticheskaya medicina; 2013. P. 113–135. (In Russ.). doi: 10.18027/2224–5057–2016–4s1-48–53
22. Aliyev MD, Sokolovsky VA, Dmitrieva NV. Complications in endoprosthetics of patients with bone tumors. *Vestnik RONC im. N.N. Blohina RAMN.* 2003;2(1):35–39. (In Russ.).
23. Sigmund IK, Gamper J, Weber C, et al. Efficacy of different revision procedures for infected megaprostheses in musculoskeletal tumour surgery of the lower limb. *PLoS One.* 2018;13(7):e0200304. doi: 10.1371/journal.pone.0200304
24. Schwartz AJ, Kabo JM, Eilber FC, Eilber FR, Eckardt JJ. Cemented Distal Femoral Endoprostheses for Musculoskeletal Tumor. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(8):2198–2210. doi: 10.1007/s11999-009-1197-8
25. Wu JS, Hochman MG. *Bone Tumors: A Practical Guide to Imaging.* Berlin: Springer; 2012. P. 1–9.
26. Weinschenk RC, Wang WL, Lewis VO. Chondrosarcoma. *J Am Acad Orthop Surg.* 2021;29(13):553–562. doi: 10.5435/JAAOS-D-20-01188
27. Panez-Toro I, Muñoz-García J, Vargas-Franco JW, et al. Advances in Osteosarcoma. *Curr Osteoporos Rep.* 2023;21(4):330–343. doi: 10.1007/s11914-023-00803-9
28. Bacci G, Forni C, Longhi A, et al. Local recurrence and local control of non-metastatic osteosarcoma of the extremities: a 27-year experience in a single institution. *J Surg Oncol.* 2007;96(2):118–123. doi: 10.1002/jso.20628
29. Rothzerg E, Pfaff AL, Koks S. Innovative approaches for treatment of osteosarcoma. *Exp Biol Med (Maywood).* 2022;247(4):310–316. doi: 10.1177/15353702211067718
30. Nathan SS, Gorlick R, Bukata S, et al. Treatment algorithm for locally recurrent osteosarcoma based on local disease-free interval and the presence of lung metastasis. *Cancer.* 2006;107(7):1607–1616. doi: 10.1002/cncr.22197
31. Rodriguez-Galindo C, Shah N, McCarville MB, et al. Outcome after local recurrence of osteosarcoma: the St. Jude Children's Research Hospital experience (1970–2000). *Cancer.* 2004;100(9):1928–1935. doi: 10.1002/cncr.20214
32. Takeuchi A, Lewis VO, Satcher RL, et al. What are the factors that affect survival and reapse after local recurrence of osteosarcoma? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(10):3188–3195. doi: 10.1007/s11999-014-3759-7
33. Zhang C, Hu J, Zhu K, et al. Survival, complications and functional outcomes of cemented megaprostheses for high-grade osteosarcoma around the knee. *International Orthopaedics (SICOT).* 2018;42(4):927. doi: 10.1007/s00264-018-3770-9
34. Hung GY, Yen HJ, Yen CC, Wu PK. Improvement in High-Grade Osteosarcoma Survival: Results from 202 Patients Treated at a Single Institution in Taiwan. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(15):e3420. doi: 10.1097/MD.0000000000003420

ОБ АВТОРАХ

*** Соколовский Анатолий Владимирович,** д-р мед. наук;
адрес: Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 23;
ORCID: 0000-0002-8181-019X;
eLibrary SPIN: 8261-4838;
e-mail: avs2006@mail.ru

Соколовский Владимир Александрович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0003-0558-4466;
e-mail: arbat.62@mail.ru

Алиев Мамед Багир Джавад оглы, д-р мед. наук, профессор, академик РАН;
ORCID: 0000-0003-2706-4138;
e-mail: oncology@inbox.ru

AUTHORS' INFO

Anatolii V. Sokolovskii, MD, Dr. Sci. (Medicine);
address: 23, Kashirskoe Shosse, 115478 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-8181-019X;
eLibrary SPIN: 8261-4838;
e-mail: avs2006@mail.ru

Vladimir A. Sokolovskii, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-0558-4466;
e-mail: arbat.62@mail.ru

Mamed D. Aliev, MD, Dr. Sci. (Medicine), professor, academician of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0003-2706-4138;
e-mail: oncology@inbox.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author