

Отдаленные результаты индивидуализированного первичного и повторного онкологического эндопротезирования области голеностопного сустава при поражении доброкачественными и злокачественными опухолями кости

А.В. Соколовский¹, В.А. Соколовский¹, М.Д. Алиев²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24; ²Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

Контакты: Анатолий Владимирович Соколовский avs2006@mail.ru

Введение. В общей структуре онкологического эндопротезирования поражение первичными опухолями дистального отдела большеберцовой кости возникает достаточно редко. Проведение эндопротезирования области голеностопного сустава сопряжено с характерными трудностями, заключающимися в дефиците мягких тканей и восстановлении биомеханики утраченного сустава. Существующий научный потенциал литературных данных первичного эндопротезирования голеностопного сустава незначительный. В настоящий момент отсутствуют опыт и стратегия повторного онкологического эндопротезирования этой области, осложнения остаются малоизученными.

Цель исследования – дискретный анализ среднесрочных и отдаленных результатов, структуры осложнений, функционального результата в группе пациентов после первичного и повторного онкологического эндопротезирования голеностопного сустава.

Материалы и методы. В исследование включено 20 пациентов с доброкачественными опухолями кости и первично-локализованными саркомами кости, которым в период с июля 2008 по ноябрь 2019 г. выполнены 33 первичные и повторные операции при поражении дистального отдела большеберцовой кости. В исследуемой группе пациентов 70 % имели диагноз «первичная злокачественная опухоль кости», 30 % – «доброкачественное поражение большеберцовой кости». Средний период наблюдения составил 58,6 мес.

Результаты. Ведущим осложнением после первичного и повторного эндопротезирования была ранняя асептическая нестабильность (тип IIA) – 20,0 и 23,1 % соответственно. Осложнения типа I–IV по ISOLS 2013 отсутствовали через 5 лет в 40,1 ± 12 % случаев после операций в объеме первичного и повторного эндопротезирования.

Заключение. Средний функциональный результат после первичного и повторного эндопротезирования голеностопного сустава оценивался по шкале MSTS, он составил через 6 мес 70,5 % и варьировал от 40 до 87 %. Через 12 мес этот показатель составил 76 % и варьировал от 46,7 до 96,7 %.

Выбор эндопротеза с учетом оптимальной биомеханики конструкции узла эндопротеза, способов фиксации, внедрение инновационных технологических решений в его дизайн, материалы эндопротеза, соблюдение принципа радикальности обеспечат снижение частоты осложнений.

Ключевые слова: опухоль кости, голеностопный сустав, первичное эндопротезирование, реэндопротезирование, индивидуализированное эндопротезирование, осложнения эндопротезирования

Для цитирования: Соколовский А.В., Соколовский В.А., Алиев М.Д. Отдаленные результаты индивидуализированного первичного и повторного онкологического эндопротезирования области голеностопного сустава при поражении доброкачественными и злокачественными опухолями кости. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2020;12(2–3):5–15.

LONG-TERM RESULTS OF INDIVIDUAL PRIMARY AND REVISION ONCOLOGICAL ENDOPROSTHETICS REPLACEMENTS OF ANKLE JOINT REGION WITH LESIONS OF BENIGN AND MALIGNANT BONE TUMORS

A. V. Sokolovskii¹, V. A. Sokolovskii¹, M. D. Aliev²

¹N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia; ²P. A. Hertsen moscow oncology research center; 32nd Botkinskiy Proezd, Moscow 1125284, Russia

Contacts: Anatoly Vladimirovich Sokolovskii avs2006@mail.ru

Introduction. In the general structure of oncological endoprosthetics, primary lesions of the distal tibia are rarely affected. Endoprosthetics of the ankle joint region are associated with characteristic difficulties consisting in soft tissue deficiency and restoration of the biomechanics of the lost joint. The existing scientific volume of the literature data on primary ankle replacement is insignificant. At the moment, there is no experience and clear strategy in revision endoprosthetics of this area, complications remain insufficiently explored.

Objective. The aim of the study was a discrete analysis of medium- and long-term results, the structure of complications, and functional results in a group of patients after primary and repeated oncological ankle replacement.

Materials and methods. The study included 20 patients with benign and malignant bone tumors, who from July 2008 to November 2019 underwent 33 primary and revision replacements in case of distal tibia tumor lesion. In the study group of patients, 70 % were diagnosed with a primary malignant tumor and 30 % had a benign lesion of the tibia. The mean follow-up period was 58,6 months.

Results. The leading complication after primary and revision endoprosthetics was early aseptic instability (type IIA) – 20,0 and 23,1 %, respectively. Primary and revision endoprosthetics survival after 5 years was $40,1 \pm 12 \%$.

Conclusion. The average functional result after primary and revision ankle replacement was evaluated according to the MSTS scale and after 6 months was 70,5 % and varied from 40 to 87 %. After 12 months, this figure was 76 % and ranged from 46,7 to 96,7 %.

The choice of an endoprosthesis, taking into account the optimal biomechanics design of the endoprosthesis unit, methods of fixation, the introduction of innovative technological solutions in the design, materials of the endoprosthesis, adherence to the principle of radicalism will become a means of reducing the frequency of complications.

Key words: bone tumor, ankle joint, primary endoprosthetics, revision endoprosthetics, individual endoprosthetics, endoprosthetics complications

For citation: Sokolovskii A.V., Sokolovskii V.A., Aliev M.D. Long-term results of individual primary and revision oncological endoprosthetics replacements of ankle joint region with lesions of benign and malignant bone tumors. Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2020;12(2-3):5-15. (In Russ.).

Введение

Саркомы костей являются одними из наиболее агрессивных злокачественных опухолей человека. Поэтому в настоящее время адекватной стратегией их лечения остается комбинированный подход, включающий в себя индукционную (системную, регионарную) полихимиотерапию в сочетании с методами локального контроля опухоли (оперативное вмешательство, лучевая терапия) [1]. В настоящий момент новым, динамически развивающимся видом консервативного лечения является таргетная терапия, используемая для лечения пациентов с метастатическим поражением костной системы, имеющих диагноз «добропачественная и злокачественная гигантоклеточная опухоль», в том числе с диссеминированными формами этого заболевания. Развитие консервативного направления в комбинированном лечении первичных и метастатических опухолей позволило выполнять органосохраняющие операции преимущественному количеству пациентов. До внедрения комбинированных методов лечения в 80-е годы XX в. лечение сводилось к монохимиотерапии и ампутационной хирургии. Выживаемость при этом составляла не более 40 % [2, 3].

При поражении опухолью костей, формирующих голеностопный сустав, проведение реконструктивных операций в объеме эндопротезирования сопряжено с характерными для этой анатомической области трудностями, с одной стороны, заключающимися в дефиците мягких тканей в дистальном сегменте голени и необходимости качественного укрытия ими имплантата из-за потенциально высокого риска инфекции [6]. С другой стороны,

проведенное хирургическое лечение и оптимальный дизайн эндопротеза должны создать условия для наиболее полного восстановления биомеханики утраченного сустава. К тому же выполнение онкологического эндопротезирования голеностопного сустава не должно ухудшить результат локального лечения опухолевого процесса.

Проведение ортопедического эндопротезирования голеностопного сустава в настоящий момент является рутинным способом реконструкции утраченного по причине дегенеративных процессов и травм сустава, что позволило выполнить анализ осложнений эндопротезирования с высокой степенью достоверности в краткосрочном и отдаленном периодах наблюдения [7], сформировать стратегию повторного эндопротезирования.

В общей структуре онкологического эндопротезирования поражение первичными опухолями дистального отдела большеберцовой кости возникает достаточно редко [6, 8–11]. Вследствие этого изучение опубликованных данных литературы показало малочисленность анализируемых групп набора в исследовании, краткосрочность периода наблюдения, отсутствие глубокого изучения осложнений онкологического эндопротезирования голеностопного сустава, выработанной стратегии повторного эндопротезирования.

Цель настоящего исследования – дискретный анализ среднесрочных и отдаленных результатов, структуры осложнений, функционального результата в группе пациентов после первичного и повторного онкологического эндопротезирования голеностопного сустава.

Материалы и методы

В исследование было включено 20 пациентов с доброкачественными опухолями кости и первично локализованными саркомами кости, которым в период с июля 2008 по ноябрь 2019 г. выполнены 33 первичные и повторные операции при поражении дистального отдела большеберцовой кости. Приведем критериями включения пациентов в исследование.

В группе первичного эндопротезирования: возраст пациентов – 18 лет и старше; наличие доброкачественного и первично локализованного злокачественного поражения костей области голеностопного сустава, положительного эффекта консервативного лечения в виде уменьшения опухоли или ее стабилизации по системе RECIST 1.1, отсутствие дефицита мягких тканей.

В группе повторного эндопротезирования: возраст пациентов – 18 лет и старше, асептическая нестабильность, разрушение конструкции/элементов эндопротеза, инфекция ложа эндопротеза, рецидив опухоли в мягких тканях и кости, возникшие в различные сроки после первичного и повторного эндопротезирования.

В исследовании участвовали 12 мужчин и 8 женщин, средний возраст которых составил 37,4 года и варьировал на момент операции от 19 до 67 лет. В структуре заболеваемости в группе пациентов 14 (70 %) больных имели диагноз «первичная злокачественная опухоль», 6 пациентам (30 %) была выполнена операция в связи с доброкачественным поражением дистального отдела большеберцовой кости при отсутствии возможности выполнения костесохраняющей операции. В группу пациентов с первичными злокачествен-

ными опухолями кости было включено 3 пациента с IБ стадией и 10 больных с IIБ стадией, установленной на момент хирургического лечения. В этой группе консервативное лечение в виде блока неоадьювантной и адьювантной химиотерапии, как этап комбинированного лечения, было проведено в 71,4 % случаев у пациентов с диагнозами: остеосаркома, саркома Юинга, недифференцированная плеоморфная саркома, хондросаркома G3, эпителиоидная ангиосаркома.

Доброкачественные опухоли были представлены одной нозологической единицей – гигантоклеточной опухолью. Двум пациентам с диагнозом гигантоклеточной опухоли проведен блок неоадьювантной таргетной терапии препаратом деносумаб (Экеджива). Остальные больные имели диагноз, не требующий проведения консервативного лечения. Распределение пациентов при первичном и повторном эндопротезировании голеностопного сустава в зависимости от нозологии представлено в табл. 1.

За исследованный 11-летний период было проведено 20 (83,5 %) операций в объеме первичного эндопротезирования и 13 (16,5 %) операций в объеме повторного онкологического эндопротезирования голеностопного сустава у пациентов с локализованным злокачественным и доброкачественным поражением дистального отдела большеберцовой кости.

Превалирующим осложнением на момент выполнения повторных операций была ранняя асептическая нестабильность, составившая 46,2 %. Структура осложнений, явившихся основной причиной выполнения повторного эндопротезирования в исследуемой группе пациентов согласно классификации ISOLS 2013 представлена: тип

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от нозологии при первичном и повторном эндопротезировании дистального отдела большеберцовой кости

Признак	Первичные операции	Ревизионные операции		Общее количество операций
	Число пациентов/ операций	Число пациентов	Количество операций	
Остеосаркома	4	1	3	8 (24 %)
Хондросаркома	1	1	1	3 (9,1 %)
Саркома Юинга	3	–	–	–
Недифференцированная плеоморфная саркома	2	1	1	4 (12 %)
Периостальная саркома	1	–	–	1 (3 %)
Паростальная саркома	1	1	2	4 (12 %)
Дедифференцированная адамантинома	1	–	–	1 (3 %)
Эпителиоидная ангиосаркома	1	–	–	1 (3 %)
Гигантоклеточная опухоль	6	4	6	16 (48 %)
Всего	20	8	13	33

IIА (ранняя асептическая нестабильность) – 6 (46,2 %); тип IIВ (поздняя асептическая нестабильность) – 3 (23,1 %); тип IIIА (поломка эндопротеза) – 2 (15,4 %); тип IVA (ранняя инфекция эндопротеза) – 1 (7,7 %); тип IVB (поздняя инфекция эндопротеза) – 1 (7,7 %). Всем пациентам первичное/повторное эндопротезирование выполнено в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

В настоящем исследовании при первичном и повторном онкологическом эндопротезировании голеностопного сустава использовались индивидуализированные системы онкологического эндопротезирования, наиболее часто используемые онкоортопедами на территории РФ, среди них: Prospor (Чехия) – 21 (63,6 %), Implantcast (Германия) – 12 (36,4 %). При первичном и повторном эндопротезировании количество операций с использованием модульных систем эндопротезирования с персонифицированным изготовлением ножек эндопротеза составило 36,4 %. В остальных случаях применялись немодульные индивидуальные эндопротезы. Вне зависимости от фирмы-изготовителя и типа конструкции все эндопротезы голеностопного сустава имели цементный способ фиксации большеберцовой и таранной ножек. При проведении повторного эндопротезирования в 2 случаях использовалась индивидуальная таранная ножка с дополнительной фиксацией спонгиозным винтом. Превалирующее число операций (63,6 %) было выполнено с применением титановых ножек. Ножки эндопротеза, выполненные из сплава CoCrMo, были использованы в 36,4 % случаев.

Средний период наблюдения за пациентами после первичного и повторного эндопротезирования дистального отдела большеберцовой кости и голеностопного сустава составил 58,6 мес и варьировал от 1,5 до 137,4 мес. В группе больных после первичного эндопротезирования этот показатель составил 75,5 мес и варьировал от 1,5 до 137,4 мес. После повторного эндопротезирования средний период наблюдения составил 32,6 мес и варьировал от 2,9 до 80,8 мес.

В группе набора на этапе предоперационной подготовки и планирования обследование пациентов выполнялось согласно стандартизированной программе, которая включала следующее.

1. Пациентам с планируемым первичным эндопротезированием проводили: рентгенографию/рентгеновскую компьютерную томографию (РКТ) органов грудной клетки; рентгенографию и магнитно-резонансную томографию (МРТ) пораженного костного сегмента; ультразвуковую компьютерную томографию брюшной полости, периферических лимфоузлов, области поражения; радиоизотопное исследование костей. Также для уточнения степени распространения опухолевого процесса в ряде случаев выполняли позитронно-эмиссионную томографию. Точный расчет размеров индивидуализированного немодульного имплантата, размеров ножек эндопротеза, последующее 3D-моделирование объема резекции кости и позиционирования эндопротеза, согласно анатомическим ориентирам, производились на основании РКТ-исследования с частотой срезов

не более 1,5 мм и с включением в исследование контраполатеральной конечности.

2. Пациентам с планируемым повторным эндопротезированием, помимо стандартного комплекса обследования для больных с первичным поражением костей, также выполнялись рентгенография области установленного эндопротеза с масштабируемой шкалой в 2 проекциях, РКТ области эндопротезирования с частотой срезов не более 1,5 мм с включением в исследование контраполатеральной конечности. При повторном эндопротезировании индивидуальное, прецизионное изготовление имплантата включало компьютерное моделирование дизайна ножки эндопротеза, предполагаемую ее ориентацию в костномозговом канале, а также дополнительную фиксацию ножки эндопротеза при необходимости ее использования.

При наличии клинических проявлений инфекционно-воспалительного процесса, а также для пациентов с инфекцией эндопротеза в анамнезе дополнительно проводились микробиологическая и/или лабораторная диагностика аспираата ложа эндопротеза, биохимический анализ крови: С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов.

Классификация осложнений после онкологического эндопротезирования голеностопного сустава, выявленных за период наблюдения, производилась согласно международной системе ISOLS 2013. Функциональный результат оценивался с использованием международной системы MSTS.

Конструктивные особенности использованных систем эндопротезирования

В настоящем исследовании реконструкция дефекта дистального отдела большеберцовой кости проводилась с использованием 2 различных блоковидных типов голеностопного узла, отличающихся материально-технически и конструктивно. В первом случае металлическая часть узла выполнялась из титанового сплава TiAl6V4 и покрывалась карбоном. Пластиковые элементы узла эндопротеза представлены 2 втулками, выполненными из полизэфираэфиркетона (PEEK). Вал узла устанавливался отдельно и фиксировался винтом через его блок. Форма большеберцовой и таранной ножек эндопротеза цилиндрическая, материал сплава – TiAl6V4. Далее в тексте этот тип конструкции эндопротеза будет обозначен как вариант 1.

Во втором случае металлическая часть узла эндопротеза изготавливается из сплава CoCrMo. Пластиковые элементы узла представлены 2 втулками, выполненными из высокомолекулярного полистирилена UHMW-PE. Их устанавливали непосредственно на вал узла, который фиксирован к таранному компоненту эндопротеза, затем имплантирован в большеберцовый модуль голеностопного узла эндопротеза. Большая ножка имеет форму шестигранника для обеспечения ротационной стабильности, а таранная ножка – цилиндрическую форму. Обе ножки выполнены из сплава CoCrMo. Далее в тексте этот тип конструкции эндопротеза будет обозначен как вариант 2.

Клинический пример

Пациент В., 50 лет, диагноз: злокачественная аденомиома нижней и средней трети правой большеберцовой кости (рT2N0M0, II В стадии). Состояние после резекции большеберцовой кости с эндопротезированием правого голеностопного сустава. Рецидив: R1. Состояние после хирургического лечения.

В течение 2017 г. появились боли в области правой голени. С октября того же года отмечалось значимое усиление болевого синдрома в этой области. Обратился к травматологу. При обследовании по месту жительства по данным МРТ выявлено наличие дефекта кортикального слоя и внекостного компонента в средней и нижней трети правой большеберцовой кости (рис. 1–3). Направлен в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина на консультацию.

23.05.2018 г. выполнена открытая биопсия опухоли. Заключение гистологического исследования от 29.05.2018 г. № 18/19115: рентгеноморфологическая картина соответствует недифференцированной плеоморфной саркоме.

Учитывая значительное распространение опухоли в правой большеберцовой кости, необходимость

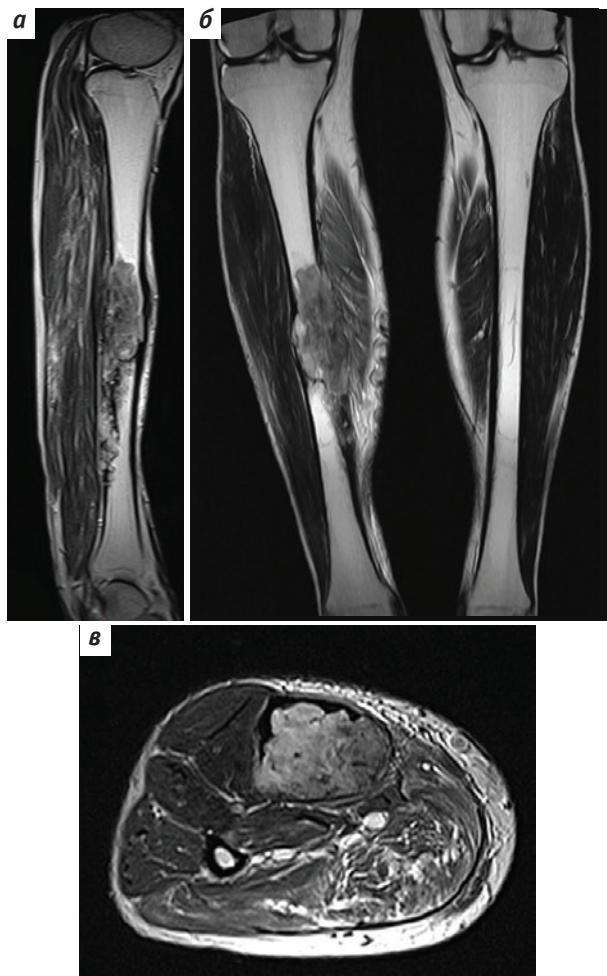


Рис. 1. МРТ правой голени перед операцией: а – прямая проекция; б – боковая проекция; в – аксиальная проекция

реконструкции голеностопного сустава, на этапе предоперационного планирования была использована трехмерная инновационная технология индивидуализированного эндопротезирования области опухолевого поражения. На основании РКТ-исследования с частотой срезов не более 1мм в DICOM-формате был выделен интересующий сегмент эндопротезирования, проведены пространственно-частотная фильтрация и сегментация изображения с выделением поверхностей костной ткани, пораженных опухолью и интактных от нее. Определен проксимальный уровень резекции большеберцовой кости с учетом необходимого абдоминального отступа, рассчитаны длина ножек эндопротеза и их диаметр. Построены полноценные замкнутые 3D-модели тибиональной и феморальной частей, их сборки и узлов соединения. Далее была проведена виртуальная примерка эндопротеза голеностопного сустава в трехмерном графическом редакторе, оценены биоадекватность конструкции, мобильность сустава и рассчитаны его предельные углы сгибания и разгибания (рис. 4).

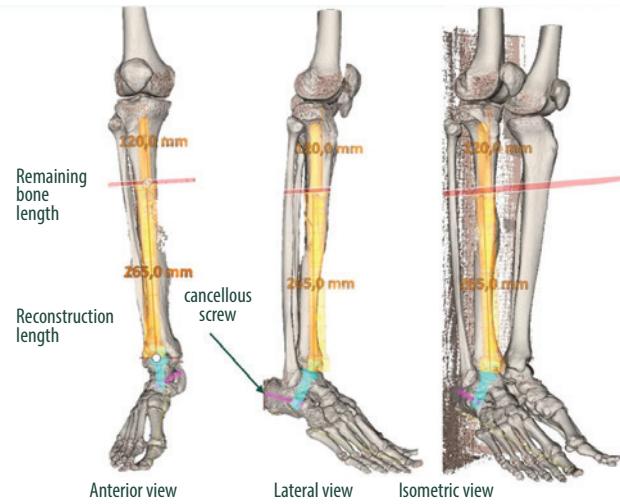


Рис. 4. 3D-моделирование индивидуального модульного эндопротеза голеностопного сустава с замещением дефекта большеберцовой кости

02.11.2018 г. выполнено первичное хирургическое лечение в объеме резекции нижней и средней трети правой большеберцовой кости с одновременным эндопротезированием правого голеностопного сустава.

На этапе удаления опухоли выявлено наличие массивного внекостного компонента, преимущественно расположенного по переднemedиальной поверхности в верхней трети правой большеберцовой кости, с инфильтрацией камбаловидной мышцы и интимным прилежанием к задней большеберцовой вене и артерии, без их вовлечения в опухолевый процесс. Камбаловидная мышца резецирована. Проведена резекция большеберцовой кости на протяжении 275мм. Установлен цементный модульный индивидуальный эндопротез фирмы Implantcast (Германия). Материал эндопротеза – CoCrMo. Диаметр большеберцовой



носки эндопротеза – 17мм, ее длина – 100мм, длина замещаемой части эндопротеза – 265мм. Диаметр таранной ножки эндопротеза – 14мм, ее длина – 55мм. На рис. 5 и 6 представлена рентгенограмма после операции в прямой и боковой проекциях соответственно.

Заключение гистологического исследования №18/42281: дедифференцированная адамантинома правой большеберцовой кости с разрушением кортикального слоя и мягкотканным компонентом.

В апреле 2019 г. пациент отметил появление уплотнения, незначительный болевой синдром по заднемедиальной поверхности в средней трети голени. По данным МРТ от 26.04.2019 выявлен рецидив опухоли в мягких тканях в проекции эндопротеза (рис. 7). Выполнена трепанобиопсия опухоли: верифицирован рецидив злокачественной адамантиномы в мягких тканях.

29.05.2019 г. выполнено **повторное хирургическое лечение** – удаление рецидива опухоли.

Во время операции выявлено наличие объемного опухолевого узла, расположенного по заднемедиальной поверхности в верхне-средней трети правой голени, инфильтрирующего камбаловидную и медиальную головки икроножной мышцы. Также обнаружены интимное прилежание задней большеберцовой вены и полное врастание задней большеберцовой артерии в опухолевый узел, что потребовало ее перевязки и пересечения. Для выполнения вышеописанного этапа операции произведен частичный демонтаж модулей эндопротеза в верхне-средней трети с заменой пластиковой втулки его узла и фиксирующего модуля винта. На рис. 8 представлена рентгенограмма после операции.

За настоящий период наблюдения признаков прогрессирования заболевания не выявлено.



Рентгенограмма после операции (дистальная часть эндопротеза): а – прямая проекция; б – боковая проекция



МРТ через 6 мес после первичной операции: выявлен рецидив опухоли в мягких тканях: а – прямая проекция; б – боковая проекция; в – аксиальная проекция



Рис. 8. Рентгенограмма после удаления рецидива опухоли: а – прямая проекция; б – боковая проекция

Результаты

В настоящем исследовании за период наблюдения, равный 11 годам, общая частота осложнений (структурированная по классификации ISOLS 2013) после первичного и повторного эндопротезирования составила 57,6 %. Средний срок до выявления онкологических и не онкологических осложнений составил 19,6 мес и варьировал от 1 до 102 мес.

Онкологические осложнения были в среднем выявлены через 11,1 мес (от 1 до 25 мес). Средний срок до рецидива составил 13,5 мес, метастазирование было выявлено в среднем через 11,9 мес; рецидив и метастазирование в среднем диагностированы через 8,3 мес. Общее количество онкологических осложнений составило 45 %. В их структуре только местный рецидив был выявлен у 15 % пациентов; только метастазирование – у 15; наличие прогрессирования в виде местного рецидива и метастазов – у 15 % пациентов.

Таблица 2. Структура ведущих осложнений после первичного и повторного онкологического эндопротезирования области голеностопного сустава

Эндопротезирование (2008–2019 гг.)	Механические осложнения, %			Не механические осложнения	
	Тип I. Мягкотканые осложнения	Тип II. Асептическая нестабильность	Тип III. Разрушение конструкции эндопротеза, перелом кости	Тип IV. Инфекция	Тип V. Прогрессирование опухоли (рецидив)
Первичное (n = 20)	подтип А – 0, подтип В – 0	подтип А – 20, подтип В – 10	подтип А – 5, подтип В – 0	подтип А – 0, подтип В – 5	подтип А – 10, подтип В – 15
Повторное (n = 13)	подтип А – 0, подтип В – 0	подтип А – 23,1, подтип В – 7,7	подтип А – 0, подтип В – 0	подтип А – 0, подтип В – 3,1	–
Всего (n = 33)	0	30,3	3	9,1	25

В группе настоящего исследования не было выявлено ни одного мягкотканного осложнения (тип I составил 0 %), явившегося причиной повторного эндопротезирования. Однако у 2 пациентов сразу после операции зарегистрирован асептический некроз лоскута с диастазом послеоперационной раны (тип IB), который формировался вторичным натяжением. Причина диастаза этой раны заключалась в использовании фигурного переднелатерального доступа с огибанием медиального мышцелка, что привело к краевому некрозу переднего лоскута. Последующие операции проводились с использованием переднемедиального клюшкообразного доступа. Вышеописанное осложнение при последующем эндопротезировании голеностопного сустава диагностировано не было.

В группе пациентов с диагностированной клинической асептической нестабильностью (тип II) голеностопного эндопротеза после первичного и повторного эндопротезирования средний срок до выявления этого осложнения составил 23,4 мес и варьировал от 6 до 102 мес. После первичного эндопротезирования средний срок обнаружения этого осложнения составил 29,5 мес (от 6 до 102 мес). После повторного эндопротезирования это значение составило 14,3 мес (от 7 до 25 мес). В результате оценки количества выявленных осложнений типа II (по ISOLS 2013) в зависимости от варианта конструкции узла было выявлено, что частота асептической нестабильности при использовании варианта 1 голеностопного сустава составила 42,9 %, а при применении варианта 2 этого сустава – всего 8,3 %. Таким образом, вариант конструкции эндопротеза оказывает значимое влияние на прогноз его стабильности.

В 85,7 % повторных операций по поводу нестабильности эндопротеза варианта 1 было выявлено наличие металлоза мягких тканей ложа эндопротеза, что в 100 % случаев сопровождалось остеолизом опила таранной кости. При использовании варианта 2 конструкции эндопротеза данной патологии обнаружено не было. Биохимические изменения околосуставной жидкости, мелкодисперсные частицы полиэтилена и металла вследствие повышенного изнашивания подвижных элементов эндопротеза приводят к активации иммунного ответа в виде синтеза макрофагов и, как следствие, к увеличению числа остеокластов и в дальнейшем к развитию остеолиза в зонах контакта парапротезной жидкости с костью. Поломка/выраженный износ узла эндопротеза (тип IIIA) обусловлены особенностями варианта 1 конструкции и связаны с быстрым износом блокирующего винта, развитием нестабильности узла эндопротеза, использованием пластикового элемента узла эндопротеза, изготовленного из материала PEEK.

При использовании варианта 1 эндопротеза в 42,9 % случаев развитие асептической нестабильности сопровождалось клиническими проявлениями нестабильности узла эндопротеза (тип IIIA), в 1 случае клиническая нестабильность эндопротеза была диагностирована

первично. Это осложнение впоследствии привело к нестабильности таранной ножки. При использовании варианта 2 эндопротеза поломки/разрушения его узла не наблюдалось.

В структуре развившейся асептической нестабильности при первичном и повторном эндопротезировании, вне зависимости от варианта конструкции эндопротеза, выявлено, что это осложнение в 100 % случаев сопряжено с нестабильностью таранной ножки эндопротеза и только в 7,7 % – с нестабильностью большеберцовой ножки. Риск нестабильности таранной ножки, при прочих равных условиях, вероятно, выше из-за фиксации ее в губчатое вещество таранной и пятитончайной костей. Анализ полученных результатов показал отсутствие значимого влияния фактора остеопороза на частоту асептической нестабильности при первичном эндопротезировании. Так, в 90 % случаев во время первичного эндопротезирования остеопороза большеберцовой и таранной костей выявлено не было. Однако при повторном эндопротезировании остеопороз большеберцовой кости был обнаружен в 20 %, таранной кости – в 90 % случаев, вне зависимости от варианта конструкции эндопротеза. При этом наличие остеопороза при повторном эндопротезировании оказывает значимое влияние на сокращение сроков развития асептической нестабильности.

В 1 случае наличие ведущего осложнения в виде асептической нестабильности таранной ножки эндопротеза сопровождалось появлением рецидива в мягких тканях в проекции послеоперационного рубца, что само по себе не требовало проведения повторного эндопротезирования сустава.

Среди 33 первичных и повторных операций онкологического эндопротезирования голеностопного сустава перипротезный перелом кости (тип IIIB) не был выявлен ни у одного пациента (0 %).

В группе пациентов с диагностированной перипротезной инфекцией (тип IV) голеностопного эндопротеза после первичного и повторного эндопротезирования средний срок до выявления этого осложнения составил 29 мес и варьировал от 3 до 83 мес.

Среди 4 выявленных случаев перипротезной инфекции, по данным микробиологического исследования, в 2 верифицировано наличие MRSА у одного и того же пациента, что потребовало проведения двухэтапного реэндопротезирования при первичном инфекционно-воспалительном процессе. При рецидиве инфекции удалось добиться излечения пациента только с помощью антибактериальной терапии. В остальных 2 случаях были выявлены MRSE и MSSE у разных пациентов, что в 1-м случае потребовало выполнения ампутации конечности из-за выраженного дефицита мягких тканей и проведения двухэтапного реэндопротезирования во 2-м. Более высокая частота развития инфекционно-воспалительного процесса после повторного эндопротезирования связана с дефицитом мягких тканей в области послеоперационного рубца.

Среди 20 пациентов после онкологического эндопротезирования голеностопного сустава рецидив опухоли в кости (тип VA) был выявлен в 10 % случаев, в мягких тканях (тип VB) – в 15 %. При рецидиве опухоли в кости (тип VA) всем пациентам произведена ампутация конечности. При этом при рецидиве опухоли в мягких тканях (тип VA) 2 из 3 больных удалось выполнить иссечение рецидива опухоли, и только 1 пациенту пришлось амputировать конечность.

Средний функциональный результат после первичного и повторного эндопротезирования голеностопного сустава оценивался по шкале MSTS, составил через 6 мес 70,5 % и варьировал от 40 до 87 %. Через 12 мес этот показатель составил 76 % и варьировал от 46,7 до 96,7 %.

Статистический анализ накопленного материала показал, что срок службы онкологического голеностопного эндопротеза (отсутствие осложнений типов I–IV по ISOLS 2013) в настоящем исследовании после первичного и повторного эндопротезирования через 5 лет составил $40,1 \pm 12 \%$.

В исследуемой группе общая выживаемость (ОВ) пациентов с диагнозом гигантоклеточной опухоли большеберцовой кости составила через 5 и 10 лет $88,9 \pm 10,5 \%$; больных с первичными злокачественными опухолями с поражением большеберцовой кости – через 5 лет составила $93,3 \pm 6,4 \%$. Значение ОВ за 10 лет – $63,0 \pm 19,8 \%$.

В исследуемой группе бессобытийная выживаемость пациентов за 5 и 10 лет составила $50 \pm 11,8 \%$, а безрецидивная выживаемость за этот же период – $66,2 \pm 11,3 \%$.

В группе 20 пациентов, включенных в исследование, прогрессирование заболевания выявлено в сроки от 1 мес до 2,5 года.

Обсуждение

До середины 90-х годов XX в. ампутация оставалась одним из стандартных хирургических способов лечения пациентов со злокачественными опухолями костей области голеностопного сустава. Она позволила добиться удобоваримого онкологического результата, получить прогнозируемый функциональный результат при низких рисках послеоперационных осложнений [10, 12]. Попытки найти наиболее оптимальный способ реконструкции дефекта после радикальной резекции области голеностопного сустава основывались на использовании биологического метода. Для создания артродеза сустава применялись различные аутотрансплантаты и аллотрансплантаты. В качестве области для забора донорского материала (аутотрансплантатов) наиболее часто использовали фрагмент контраполатеральной большеберцовой кости, васкуляризованную и неваскуляризованную часть малоберцовой кости [10]. Применение биологического метода реконструкции было сопряжено с типичными для него осложнениями, главные из которых – дезинтеграция аллотрансплантата и инфекция, что порой приводило к необходимости выполнения калечащей операции. Тем не менее до развития

более широких возможностей эндопротезирования голеностопного сустава наиболее оптимальным способом реконструкции дефекта оставался артродез, позволяющий достичь относительно хорошей стабильности.

В исследовании, проведенном S. Shalaby и соавт. [6], 6 пациентам со злокачественными опухолями дистального отдела большеберцовой кости выполнена радикальная резекция с реконструкцией дефекта артродезом с использованием собственной малоберцовой кости, зафиксированной с помощью аппарата Илизарова. Функциональный результат оценивался по шкале MSTS и был равен 70 % [16].

В сходном исследовании, проведенном W. Ebied и соавт. [17], 30 пациентам выполнена радикальная резекция с реконструкцией дефекта артродезом с использованием собственной васкуляризированной малоберцовой кости. Функциональный результат по шкале MSTS составил 80 % [17].

В обзорном исследовании Z. Zhao и соавт. [10], включавшем 26 источников литературы, представлены результаты использования биологического метода реконструкции дефекта области голеностопного сустава и 9 случаев онкологического эндопротезирования этой области. Выявлено сходство в полученном функциональном результате применения этих методов реконструкции. Средний функциональный результат по шкале MSTS при использовании биологического способа реконструкции составил 78,4 % (от 2 до 100 %), после эндопротезирования голеностопного сустава – 72,2 % (от 50 до 90 %) [10]. Анализ полученных результатов показал значительную количественную разницу между этими группами и, как следствие, – их несопоставимую статистическую достоверность. В случае биологического способа реконструкции было включено 253 операции, в случае эндопротезирования голеностопного сустава – всего 37 операций. Стоит отметить, что примерно половина выполненных операций по эндопротезированию голеностопного сустава, включенных в исследование, была выполнена до 2001 г. [10].

Внедрению онкологического эндопротезирования области голеностопного сустава в широкую клиническую практику препятствовали две существенные проблемы: нужно было создать оптимальную конструкцию эндопротеза, с одной стороны, позволяющую выдерживать значительные разновекторные нагрузки, иметь надежную фиксацию к костным сегментам, а с другой – имеющую компактную форму, позволяющую укрыть его местными тканями после радикальной резекции опухоли [13, 14]. Первые результаты успешного использования голеностопного сустава в онкоортопедии были опубликованы в 1999 г. в исследовании S.H. Lee и соавт. [15]. В РФ для реконструкции дефекта области голеностопного сустава в 2008 г. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина впервые был использован эндопротез. Краткосрочные результаты опубликованы в 2010 г. в исследовании М.Д. Алиева и соавт. [6].

В то же время количество публикаций по реконструкции дефекта эндопротезом голеностопного сустава после резекции опухолевого поражения дистального отдела

Таблица 3. Сводные данные основных исследований использования онкологических голеностопных эндопротезов

Автор публикации	Дата публикации	Число пациентов	Период наблюдения, лет	Местный рецидив	Метастазы	Инфекция	Ампутация	Функциональные результаты
S. H. Lee и соавт. [15]	1999	6	5,3	0	0	1	0	ISOLS – 80 %
A. Abudu и соавт. [18]	1999	4	4,6	1	1	1	0	MSTS – 64 %
M. V. Nataraja и соавт. [19]	2000	6	3,4	2	0	1	3	MSTS – 80 %
A. S. Shekkeris и соавт. [8]	2009	6	9,6	0	0	2	2	MSTS – 70 %
P. Yang и соавт [11]	2017	8	6,4	2	3	2	1	MSTS – 66 %
В. Ю. Карпенко и соавт [9]	2017	9	5,5	1	1	2	2	MSTS – 73 %
Z. Zhao и др. (обзорная статья) [10]	2018	37	6,5 (средний)	5	н/д	6	н/д	MSTS – 72,2 %
Настоящая публикация	2020	20	11	5	7	4	5	MSTS – 76 %

большеберцовой кости ограничено. Данные основных исследований представлены в табл. 3 (в сравнении с данными настоящей статьи).

Анализ результатов настоящего исследования и существующих публикаций выявил, что вне зависимости от сроков наблюдения, местный рецидив является основным осложнением эндопротезирования области голеностопного сустава и приводит в большинстве случаев к потере конечности. В указанных литературных источниках инфекция ложа эндопротеза указана как второе по значимости осложнение, однако настоящее исследование показало, что вторым по частоте осложнением эндопротезирования этой области является асептическая нестабильность эндопротеза, причины которой рассмотрены выше.

Заключение

Однинадцатилетние онкологические и функциональные результаты рутинного использования голеностопного онкологического эндопротеза доказали наличие значительного потенциала этого метода для лечения доброкачественных и злокачественных поражений дистального отдела большеберцовой кости, выявили значимые преимущества перед различными биологическими и костно-пластиическими методами реконструкции. Основные преимущества данного метода: меньший объем хирургического вмешательства, удобоваримый функциональный результат, который обеспечивается ранней активизацией пациента, началом комплекса восстановительного лечения в короткие сроки.

За исследуемый период наблюдения также удалось выявить и провести тщательный анализ причин развития основных осложнений, возникающих при реконструкции области голеностопного сустава, при первичном и повторном эндопротезировании. Среди них значимое место занимают асептическая нестабильность эндопротеза и рецидив опухоли.

Тщательный отбор пациентов, проведение этого вида органосохраняющего лечения пациентам с положительным ответом на неоадьювантное консервативное лечение, соблюдение принципа радикальности позволяют снизить количество местных рецидивов. Выбор эндопротеза с учетом оптимальной биомеханики конструкции узла эндопротеза и способов фиксации влияет на частоту асептической нестабильности имплантата.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алиев М.Д. Эндопротезирование как основа онкоортопедии. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2010;4:7–12.
2. Aksnes L.H., Bauer H.C., Jebsen N.L. et al. Limb-sparing surgery preserves more function than amputation: a Scandinavian sarcoma group study of 118 patients. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90(6):786–94.
3. Hwang J.S., Mehta A.D., Yoon R.S., Beeb K.S. From amputation to limb salvage reconstruction: evolution and role of the endoprosthesis in musculoskeletal oncology. *J Orthopaed Traumatol* 2014;15:81–6.
4. Grimer R.J., Aydin B.K., Wafa H. et al. Very long-term outcomes after endoprosthetic replacement for malignant tumors of bone. *Bone Joint J* 2016;98-B:857–64.
5. 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;108(6):403–8.
6. Алиев М.Д., Соколовский А.В., Соколовский В.А., Сергеев П.С. Результаты реконструкций голеностопного сустава мегапротезом при поражении опухолью дистального отдела большеберцовой кости. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2010;4:13–8.
7. Kerkhoff Y.R., Kosse N.M., Metsaars W.P., Louwerens J.W. Long-term Functional and Radiographic Outcome of a Mobile Bearing Ankle Prosthesis. *Foot Ankle Int* 2016;37(12):1292–302.
8. Shekheris A.S., Hanna S.A., Sewell M.D. et al. Endoprosthetic reconstruction of the distal tibia and ankle joint after resection of primary bone tumours. *J Bone Joint Surg Br* 2009;91-B:1378–82.
9. Карпенко В.Ю., Бухаров А.В., Курильчик А.А. и др. Эндопротезирование при опухолевом поражении дистальных отделов конечностей. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена 2017;6(5):31–6.
10. Zhao Z., Yan T., Guo W. et al. Surgical options and reconstruction strategies for primary bone tumors of distal tibia: A systematic review of complications and functional outcome. *J Bone Oncol* 2018;14:100209.
11. Yang P., Evans S., Khan Z. et al. Reconstruction of the distal tibia following resection of aggressive bone tumours using a custom-made megaprosthesis. *J Orthop* 2017;14(3):406–9.
12. Mavrogenis A.F., Abati C.N., Romagnoli C., Ruggieri P. Similar survival but better function for patients after limb salvage versus amputation for distal tibia osteosarcoma. *Clinical Orthopaedics Related Res* 2012;470(6):1735–48.
13. Chandrasekar C.R., Grimer R.J., Carter S.R. et al. Malignant Tumours of the Foot and Ankle: Results of Limb Salvage and Amputation. *ISOLS* 2009.
14. Lohmann C., Beil T., Güthoff W., Rüther W. A. New System of Mega-Endoprostheses for Use in Tumor and Revision Surgery. *ISOLS* 2007.
15. Lee S.H., Kim H.S., Park Y.B. et al. Prosthetic reconstruction for tumors of the distal tibia and fibula. *J Bone Joint Surg Br* 1999;81-B:803–7.
16. Shalaby S., Shalaby H., Bassiony A. Limb salvage for osteosarcoma of the distal tibia with resection arthrodesis, autogenous fibular graft and Ilizarov external fixator. *J Bone Joint Surg Br* 2006;88-B:1642–6.
17. Ebeid W., Amin S., Abdelmegid A. et al. Reconstruction of distal tibial defects following resection of malignant tumours by pedicled vascularised fibular grafts. *Acta Orthop Belg* 2007;73:354–9.
18. Abdu A., Grimer R.J., Tillman R.M., Carter S.R. Endoprosthetic replacement of the distal tibia and ankle joint for aggressive bone tumours. *Int Orthop* 1999;23:291–4.
19. Natarajan M.V., Annamalai K., Williams S. et al. Limb salvage in distal tibial osteosarcoma using a custom mega prosthesis. *Int Orthop* 2000;24:282–4.

Вклад авторов

А.В. Соколовский: проведение операций, разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных (включая статистический), обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
 В.А. Соколовский: проведение операций, получение данных для анализа, анализ полученных данных (включая статистический); научное редактирование, научное консультирование;
 М.Д. Алиев: проведение операций, разработка дизайна исследования, научное редактирование, научное консультирование.

Authors' contributions

A.V. Sokolovskii: performing operations, developing research design, obtaining data for analysis, analyzing the data obtained (including statistical), reviewing publications on the topic of the article, writing the article text;

V.A. Sokolovskii: performing operations, obtaining data for analysis, analyzing the obtained data (including statistical analysis); scientific editing, scientific consulting;

M.D. Aliev: performing operations, developing research design, scientific editing, scientific consulting.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.В. Соколовский / A.V. Sokolovskii: <https://orcid.org/0000-0002-8181-019X>

В.А. Соколовский / V.A. Sokolovskii: <https://orcid.org/0000-0003-0558-4466>

М.Д. Алиев / M.D. Aliev: <https://orcid.org/0000-0003-2706-4138>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia.