

Осложнения онкологического эндопротезирования коленного сустава у пациентов детского и подросткового возраста

Н. А. Большаков, А. Ю. Артемов, А. М. Ворочай, Е. И. Коноплева, А. С. Слинин, М. В. Тихонова, Н. С. Грачев, А. И. Карачунский

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Саморы Машела, 1

Контакты: Николай Анатольевич Большаков bolshakovn@yandex.ru

Цель исследования – анализ осложнений онкологического эндопротезирования у пациентов детского и подросткового возраста с использованием последней версии классификации осложнений по E.R. Henderson, модифицированной комитетом ISOLS.

Материалы и методы. В статье представлен анализ осложнений эндопротезирования коленного сустава у пациентов детского и подросткового возраста с первичными саркомами. С 2012 по 2018 г. в условиях НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева выполнено 97 эндопротезирований коленного сустава.

Результаты. Частота возникновения осложнений после онкологического эндопротезирования составила 19,6 %, при этом, согласно классификации ISOLS, наиболее часто они были представлены структурными повреждениями, инфекционными осложнениями и осложнениями, связанными с повреждением мягких тканей (6,19; 5,15 и 3,1 % соответственно). Ни в одном случае их развитие не повлияло на сроки проведения специфического лечения.

Заключение. Анализ литературы и результаты нашего исследования демонстрируют, что риск развития осложнений у данной возрастной группы обусловлен дефицитом мягких тканей и костной массы, незрелым скелетом, необходимостью использования раздвижных эндопротезов, повышенной физической активностью пациентов. В этой области необходимы мультицентровые исследования с целью оптимизации профилактики и тактики лечения.

Ключевые слова: опухоли костей у детей, эндопротезирование, органосохраняющие операции, модульный онкологический протез, раздвижные эндопротезы, осложнения, онкоортопедия

Для цитирования: Большаков Н.А., Артемов А.Ю., Ворочай А.М. и др. Осложнения онкологического эндопротезирования коленного сустава у пациентов детского и подросткового возраста. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2020;12(2–3):36–44.

COMPLICATIONS AFTER ENDOPROSTHETIC RECONSTRUCTION FOR THE TUMOR AROUND THE KNEE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

N.A. Bolshakov, A.Y. Artemov, A.M. Vorochai, E.I. Konopleva, A.S. Slinin, M.V. Tihonova, N.S. Grachev, A.I. Karachunsky

D. Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology; 1 Samory Mashela St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Nikolaj Anatolevich Bolshakov bolshakovn@yandex.ru

The objective: analysis of complications after endoprosthetic reconstruction in children and adolescents according to the Henderson classification of failure of limb salvage surgery modified by the International Society of Limb Salvage committee (ISOLS).

Materials and methods. This study evaluates complications rates and mode of failures after endoprosthetic reconstruction for the tumor around the knee in 97 patients treated from 2012 to 2018 in D. Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, Immunology.

Results. Overall 19,6 % of failures were identified. The most common postoperative complications were structural failures, infection and soft-tissue failure (6,19; 5,15 and 3,1 % respectively). None of the developed failures affected the timing of treatment protocol.

Conclusion. Literature review and the study results demonstrate that higher risk of failure in the paediatric group of patients is attributed to deficiency of adjacent soft-tissue and bone, skeletal immaturity, using of expandable endoprostheses and increased patient activity at this age. Multicenter studies are needed to optimize prevention and management of failures after endoprosthetic reconstruction.

Key words: bone tumors in children, endoprosthetic reconstruction, limb-sparing surgery, modular oncological endoprostheses, expandable endoprostheses, complications, orthopaedic oncology

For citation: Bolshakov N.A., Artemov A.Y., Vorochai A.M. et al. Complications after endoprosthetic reconstruction for the tumor around the knee in children and adolescents. Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2020;12 (2–3):36–44. (In Russ.).

Введение

Первичные злокачественные опухоли костей в структуре всех злокачественных новообразований (ЗНО) пациентов детского и подросткового возраста составляют 3–8 % случаев. Пик заболеваемости приходится на 2-е десятилетие жизни, при этом в группе пациентов от 15 до 19 лет опухоли костей выходят на 1-е место в структуре всех солидных ЗНО [1–4]. Среди пациентов до 18 лет первичные ЗНО костей в основном представлены остеосаркомой и саркомой Юинга: в 56 и 34 % случаев соответственно [2, 5]. Данные виды опухолей преимущественно возникают в эпиметафизарных зонах длинных трубчатых костей. Более чем в 50 % случаев первичный очаг локализуется в костях, формирующих коленный сустав, а именно в дистальной части бедренной кости, проксимальной части большеберцовой кости [6, 7].

Согласно существующим на сегодняшний день рекомендациям по лечению пациентов с первичными злокачественными опухолями костей, предпочтительным методом локального контроля является выполнение органосохраняющих операций в объеме удаления пораженного сегмента кости с его замещением путем эндопротезирования прилежащего сустава или биологической реконструкции [8, 9].

Успехи системной терапии, а также увеличение количества органосохраняющих оперативных вмешательств позволяют оценить отдаленные результаты эндопротезирования. Несмотря на использование высокотехнологичных раздвижных и модульных эндопротезов в онкоортопедии, уровень осложнений и ревизионных операций остается высоким в сравнении с эндопротезированием по причинам, не связанным с онкологическими заболеваниями. Осложнения, развивающиеся в раннем и/или позднем послеоперационном периоде, могут оказывать влияние как на качество жизни, так и на выживаемость в целом [10–12]. Появляется опасность функционального дефицита, утраты конечности, развития инфекционного процесса вплоть до жизнеугрожающих состояний [10, 13–15]. Серьезным последствием может быть нарушение сроков проведения специфического лечения (химиотерапии или лучевой терапии), соблюдение которых крайне важно для успешного лечения. Таким образом, профилактика, своевременная диагностика и эффективная тактика ведения данных осложнений – актуальные задачи современной онкоортопедии.

Международный опыт анализа осложнений эндопротезирования у пациентов детского и подросткового возраста остается крайне скромным, что побудило нас

опубликовать собственное исследование. Наиболее значимой работой в области изучения результатов онкологического эндопротезирования, является крупное, многоцентровое исследование, опубликованное E.R. Henderson и соавт., в котором была предложена классификация осложнений [13]. Однако средний возраст пациентов в исследовании составлял 41 год, и специфические осложнения, характерные для пациентов с незрелым скелетом, не учитывались. В 2014 г. благодаря совместной работе E.R. Henderson и Международного общества по органосохраняющим операциям (International society of limb-sparing surgery, ISOLS) был выделен новый тип осложнений, учитывающий эти особенности (табл. 1) [16]. Сегодня данная классификация является общепризнанной и используется для оценки осложнений эндопротезирования, в том числе и в группе пациентов до 18 лет.

Материалы и методы

В период с 2012 по 2018 г. в условиях отделения онкологии и детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева выполнено 97 эндопротезирований коленного сустава у пациентов от 5 до 17 лет (медиана возраста 14,24 года). В 86,6 % случаев наблюдалась остеосаркома ($n = 84$), в 10,3 % – саркома Юинга ($n = 10$). Кроме того, имелись единичные случаи, когда эндопротезирование коленного сустава выполнено пациентам с гистологически верифицированной эмбриональной рабдомиосаркомой (РМС), синовиальной саркомой и гигантоклеточной опухолью. Патологический перелом в анамнезе заболевания отмечается в 7 % случаев ($n = 7$). Общая характеристика пациентов представлена в табл. 2.

Все пациенты с гистологически верифицированным диагнозом «остеосаркома» получали специфическое лечение в рамках протокола EURAMOS-1. В терапии больных с саркомой Юинга использовался протокол EWING 2008. Лечение пациентов с саркомами мягких тканей основывалось на протоколе CWS-2009. Пациенту с гигантоклеточной опухолью проводилась монотерапия препаратом деносумаб в течение 3 мес перед оперативным вмешательством. К моменту операции все пациенты прошли неoadъювантный этап лечения.

Эндопротезирование проводилось модульными эндопротезами MUTARS Implantcast и раздвижными эндопротезами Stanmore JTS, Stanmore MIG, MUTARS Xpand Implantcast. Классический медиальный доступ использовался в 71,1 % случаев ($n = 69$), латеральный доступ – в 28,9 % случаев ($n = 28$). В 85,6 % случаев ($n = 83$) было выполнено эндопротезирование коленного сустава

Таблица 1. Классификация осложнений сегментарного эндопротезирования ISOLS (2014) [16]

Тип осложнения	Вид осложнения	Подкатегория	Описание
Механические			
I	Повреждение мягких тканей. Дефицит или дисфункция мягких тканей, приводящие к нарушению функции конечности	A. Функциональные	Нестабильность и вывих, ограничение функции из-за повреждения мышц, сухожилий, связок
		B. Дефект укрытия	Асептическое расхождение швов
II	Асептическая нестабильность. Клинические и рентгенологические признаки нестабильности ножек эндопротеза	A. Ранняя	Асептическое расшатывание менее чем через 2 года после операции
		B. Поздняя	Асептическое расшатывание более чем через 2 года после операции
III	Структурные повреждения	A. Имплант	Поломка элементов протеза, поломка механизма раздвижки эндопротеза
		B. Кость	Перипротезный перелом
Немеханические			
IV	Инфекционные осложнения	A. Ранняя	Инфицирование импланта менее чем через 2 года после операции
		B. Поздняя	Инфицирование импланта более чем через 2 года после операции
V	Прогрессия опухолевого заболевания. Локальный рецидив или прогрессия опухолевого заболевания с вовлечением эндопротеза	A. Мягкие ткани	Локальный рецидив в мягких тканях с контаминацией эндопротеза
		B. Кость	Локальный рецидив в кости с контаминацией эндопротеза
Педиатрические			
VI	Педиатрические осложнения	A. Блокировка зоны роста	Остановка роста, приводящая к продольной или угловой деформации
		B. Дисплазия сустава	Дисплазия сустава из-за эндопротезирования

с бесцементной фиксацией, в остальных случаях применялись цементный и гибридный методы фиксации.

Осложнения после эндопротезирования оценивались согласно классификации осложнений сегментарного эндопротезирования ISOLS.

Медиана наблюдения составила 30,7 мес. Анализ данных проводился в специализированном статистическом пакете SPSS с применением методов описательной статистики (средние значения, медианы), непараметрических критериев (критерий χ^2 – хи-квадрат, точный критерий Фишера). Клинически значимым считали показатель $p < 0,05$.

Результаты

Ретроспективный анализ позволил установить, что наиболее распространенным типом осложнений является тип III, связанный со структурными повреждениями эндопротеза.

Частота встречаемости составила 6,19 % случаев ($n = 6$), среди них 4,12 % ($n = 4$) – поломка механизма удлинения раздвижного эндопротеза и 2,06 % ($n = 2$) – перипротезный перелом. У 3 пациентов с поломкой механизма удлинения разница в длине конечностей не превышала 2 см, в связи с чем коррекция проводилась с помощью индивидуальных ортопедических стелек и обуви. Одному больному была сделана ревизионная операция по замене механизма удлинения. Пациентам с перипротезными переломами проводилась иммобилизация в пластиковой повязке. В обоих случаях наблюдалась консолидация перелома без признаков нестабильности эндопротеза.

Следующими по частоте встречаемости являются инфекционные осложнения (тип IV) – 5,15 % случаев ($n = 5$), из них 4,12 % ($n = 4$) – после эндопротезирования проксимального отдела большеберцовой кости. Во всех случаях пациентам была выполнена двухэтапная ревизионная

Таблица 2. Общая характеристика пациентов

Характеристика	Всего		<14 лет		>14 лет	
	n	%	n	%	n	%
Пол:						
мужской	52	53,6	23	51,1	29	55,8
женский	45	46,4	22	48,9	23	44,2
Остеосаркома	84	86,6	40	88,9	44	84,6
Саркома Юинга	10	10,3	5	11,1	5	9,6
Эмбриональная РМС	1	1,0	–	–	1	1,9
Синовиальная саркома	1	1,0	–	–	1	1,9
Гигантоклеточная опухоль	1	1,0	–	–	1	1,9
Стадия						
I	–	–	–	–	–	–
IIa	12	12,4	6	13,3	6	11,5
IIb	49	50,5	16	35,6	33	63,5
III	–	–	–	–	–	–
IVa	33	34,0	23	51,1	10	19,2
IVb	3	3,1	–	–	3	5,8
Патологический перелом	7	7,2	3	6,3	4	8,0
Локализация						
Дистальный отдел бедренной кости	59	60,8	29	64,4	30	57,7
Проксимальный отдел большеберцовой кости	38	39,2	16	35,6	22	42,3
Тип эндопротеза						
Раздвижной	43	44,3	41	91,1	2	3,8
Нераздвижной	54	55,7	4	8,9	50	96,2

операция, являющаяся «золотым стандартом» лечения инфекционных осложнений после онкологического эндопротезирования. Данная методика заключается в проведении системной антибактериальной терапии, полном удалении импланта, иссечении перипротезных тканей, промывании антисептиками, постановке цементного спейсера с гентамицином. При выявлении антибиотикочувствительности инфекционного агента в цемент может быть добавлен соответствующий антибиотик. Резэндопротезирование проводилось через 4–8 нед после операции при отсутствии клинических и лабораторных признаков инфекционного процесса.

Тип I осложнений – повреждение мягких тканей – зафиксирован в 3,09 % случаев ($n = 3$). В 2 случаях после эндопротезирования проксимального отдела большеберцовой кости возник асептической некроз краев послеоперационной раны, и было произведено иссечение

некротических тканей. Еще в 1 случае через год после эндопротезирования коленного сустава и проксимального отдела большеберцовой кости диагностирован отрыв собственной связки надколенника. Однако, учитывая отсутствие у пациента жалоб, было принято решение воздержаться от оперативного лечения.

Локальный рецидив заболевания (тип V) констатирован в 2,06 % случаев ($n = 2$). Этим пациентам были сделаны оргоуносящие операции: ротационная пластика в одном случае и ампутация конечности – в другом.

Педиатрические осложнения (тип VI) возникли в 2,06 % случаев ($n = 2$) после эндопротезирования дистального отдела бедренной кости раздвижными эндопротезами. Отмечалась блокировка зоны роста большеберцовой кости с развитием угловой деформации. На сегодняшний день пациенты находятся под динамическим наблюдением до полного удлинения импланта, после чего планируется

ревизионное эндопротезирование с корригирующей остеотомией и постановкой более длинной интрамедуллярной ножки.

В 1,03 % ($n = 1$) случаев спустя 1,5 г. после эндопротезирования коленного сустава и дистального отдела бедренной кости возникло асептическое расшатывание бедренной ножки (тип II). У пациента также наблюдалось укорочение оперированной конечности (не более чем на 1,5 см), в связи с чем в плановом порядке было выполнено ревизионное эндопротезирование с коррекцией разницы в длине конечностей и установкой бесцементной ревизионной ножки RS Implantcast.

Таким образом, общее количество осложнений эндопротезирования коленного сустава составило 19,6 % ($n = 19$). Важно отметить, что их возникновение и тактика ведения не повлияли на сроки проведения специфического лечения.

Анализ осложнений в зависимости от области операции, операционного доступа, типа эндопротеза и возраста пациентов показал, что уровень осложнений достоверно выше среди пациентов младше 14 лет с раздвижными

имплантами ($p = 0,03$) (табл. 3). Операции в области проксимального отдела большеберцовой кости также ассоциированы с высоким уровнем осложнений в раннем и/или позднем послеоперационном периоде (табл. 4). Возникновение осложнений не зависит от операционного доступа (латерального или медиального) ($p = 0,49$), поэтому во время оперативного вмешательства может быть использован любой.

Обсуждение

Эндопротезирование как вид органосохраняющих оперативных вмешательств является неотъемлемой частью комплексного лечения пациентов с первичными злокачественными опухолями костей. Возникающие впоследствии осложнения представляют собой серьезную проблему. Крупные исследования осложнений после онкологического эндопротезирования, как правило, не рассматривают их в разных возрастных группах, однако отмечается, что пациенты детского и подросткового возраста более подвержены их развитию и имеют

Таблица 3. Типы осложнений по возрастным группам

Тип осложнений	Всего ($n = 97$)		<14 лет ($n = 45$)		>14 лет ($n = 52$)		p
	n	%	n	%	n	%	
I	3	3,1	2	2,06	1	1,03	
II	1	1,03	—	—	1	1,03	
III	6	6,19	5	5,15	1	1,03	
IV	5	5,15	3	3,10	2	2,06	
V	2	2,06	1	1,03	1	1,03	
VI	2	2,06	2	2,06	—	—	
Всего	19	19,6	13	13,4	6	6,19	0,03

Таблица 4. Распределение осложнений в зависимости от локализации первичного очага

Тип осложнений	Всего ($n = 97$)		Дистальный отдел бедренной кости ($n = 59$)		Проксимальный отдел большеберцовой кости ($n = 38$)		p
	n	%	n	%	n	%	
I	3	3,09	—	—	3	3,10	
II	1	1,03	1	1,03	—	—	
III	6	6,19	1	1,03	5	5,15	
IV	5	5,15	1	1,03	4	4,12	
V	2	2,06	1	1,03	1	1,03	
VI	2	2,06	2	2,06	—	—	
Всего	19	19,6	6	6,19	13	13,4	0,004

большой риск последующего органонуносящего оперативного вмешательства [10, 14, 17, 18].

Особенно значимым является исследование под руководством А. Dotan, в котором проанализированы результаты эндопротезирования 38 пациентов в возрасте до 14 лет с медианой наблюдения 112 мес. Согласно полученным результатам за весь период наблюдения зафиксировано 136 случаев осложнений после онкологического эндопротезирования, что в среднем составило 3,5 осложнения на 1 пациента [10]. Данное наблюдение подчеркивает подверженность больных данной возрастной группы к развитию осложнений. В нашем исследовании их уровень в группе пациентов младше 14 лет с раздвижными имплантами также достоверно выше ($p = 0,04$) (см. табл. 3).

Анализ осложнений позволил выявить, что повреждение мягких тканей (I тип осложнений) наблюдалось в 3,09 % случаев ($n = 3$), что сопоставимо с общемировыми показателями, где частота возникновения данного типа осложнений не превышает 4–6 % [19, 20]. Это обусловлено бережным отношением к мягким тканям, надежной мышечной реконструкцией и хорошей реабилитацией. Несмотря на относительно низкую частоту встречаемости данного типа осложнений, возникновение дефекта укрытия раны (тип IB) является потенциально опасной ситуацией и может привести к инфицированию ложа эндопротеза [14, 21].

Частота развития осложнений II типа, асептической нестабильности варьирует от 8 до 27 %. Наиболее часто они встречаются у пациентов детского и подросткового возраста [22–24]. Это обусловлено незрелостью скелета и продолжением роста костномозгового канала, а также более высокой физической активностью, свойственной больным данной возрастной группы [7, 24, 25]. Согласно результатам исследования, представленным Р. Unwin и соавт., среди 1001 пациента в возрасте от 3 до 84 лет асептическая нестабильность была выявлена в 7,1 % случаев ($n = 71$), причем в группе больных младше 20 лет, где выполнено 372 оперативных вмешательства по эндопротезированию коленного сустава, отмечался один из наиболее высоких показателей – 20 % случаев осложнений типа II [25].

В основе развития асептической нестабильности могут лежать нарушение техники цементирования, неправильно выбранная интрамедуллярная ножка бесцементной фиксации, использование шарниров сустава с ограниченной подвижностью, протяженная резекция, а также слабая амортизация ударов [23–25]. В нашем исследовании асептическая нестабильность выявлена в 1,03 % случаев ($n = 1$). Такой низкий уровень в первую очередь обусловлен непродолжительным периодом наблюдения. Тем не менее мы использовали эндопротезы с повышенной мобильностью в шарнире коленного сустава, где предусмотрен М-О-М замок для эндопротезов MUTARS Implantcast (за исключением раздвижных Xpand), и замок Rotating hinge для раздвижных протезов Stanmore (за исключением имплантов малых размеров). Данные шарниры обладают

подвижностью как в сагиттальной, так и в аксиальной плоскости, что позволяет снизить нагрузку с точек фиксации. Во всех случаях большое внимание уделялось выбору метода фиксации при предоперационном планировании и правильности его выполнения интраоперационно.

Структурные повреждения, к которым относятся перипротезные переломы и поломки элементов эндопротеза (осложнения типа III), особенно характерны для пациентов детского возраста ввиду наличия механизма удлинения в импланте [10, 26]. Импланты первых поколений обладали недостаточно надежным механизмом удлинения [27, 28]. Появление современных имплантов, удлинение которых проводится за счет магнитного поля, позволило значительно уменьшить количество осложнений данного типа. На сегодняшний день частота поломок не превышает 10 % случаев [29–31]. Возникновение перипротезных переломов варьирует в пределах 5–7 % [27–29].

Согласно нашим данным эти осложнения наблюдались в 6,19 % случаев ($n = 6$) и были самыми частыми. Такой высокий уровень обусловлен поломкой механизма удлинения, что связано с использованием имплантов предыдущих поколений. С 2016 г. мы начали применять современные импланты, раздвигаемые за счет магнитного поля, которые являются более надежными, и не имели ни одной проблемы за весь период наблюдения. Количество перипротезных переломов в исследовании не превышает общемировые показатели, что обусловлено соблюдением охранного режима пациентами, родительским контролем.

Инфекционные осложнения (тип IV) наиболее серьезны и часто возникают после онкологического эндопротезирования как в детской, так и во взрослой популяции. Согласно международным данным частота их возникновения составляет 9,3–23 % [14, 32, 33]. Развитие инфекционных осложнений в раннем или позднем послеоперационном периоде приводит не только к необходимости повторных ревизионных операций и задержке сроков проведения химиотерапии, но и в некоторых случаях к необходимости выполнения органонуносящих операций [13, 14, 34]. Изолированная антибиотикотерапия и санирующая ревизионная операция без удаления импланта довольно редко бывают эффективными и применяются только в раннем послеоперационном периоде – не более 4–6 нед [35–37]. Одномоментная ревизионная операция в настоящее время используется все чаще. Специалисты сходятся во мнении, что ее проведение возможно при хорошем состоянии мягких тканей, сроке не более 2 нед с момента диагностирования инфекционного процесса, низковирулентной и хорошо чувствительной к антибиотикам инфекции [35, 38, 39]. Но большинство специалистов отмечает большой процент реинфекций после применения методики [14, 18, 39].

«Золотым стандартом» на сегодняшний день является двухэтапная ревизия [35, 40]. Показания к применению данной методики: наличие свищей, высоковирулентная

инфекция, низкая чувствительность к антибиотикам, неудачная одномоментная ревизия в анамнезе [21, 32, 35, 40]. Недостатки двухэтапной ревизии: длительное нахождение пациента в стационаре, потеря мышечной и костной массы, развитие остеопороза, сложность проведения ревизии, укорочение конечности [35, 41]. Специалисты едины во мнении, что данный вид лечения имеет наименьший процент реинфекций [14, 18, 21, 32].

В нашем исследовании инфекционные осложнения зафиксированы в 5,56 % случаев ($n = 5$), что сопоставимо с показателями зарубежных исследований. Этому способствовал междисциплинарный подход совместно с отделом инфекционного контроля НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Профилактика инфекционных осложнений включала в себя исследование на MRSA, санацию возможных очагов инфекций, оценку восстановления показателей крови после блока химиотерапии, подбор оптимальной антибактериальной терапии. В качестве лечения отдавалось предпочтение двухэтапной ревизионной операции. Мы выявили, что пациенты с эндопротезированием проксимального отдела большеберцовой кости наиболее часто подвержены данному осложнению (см. табл. 4). Это также подтверждают многочисленные исследования.

Использование комплексного лечения пациентов, системной полихимиотерапии и лучевой терапии, усовершенствованных хирургических методов лечения способствует снижению уровня локальных рецидивов, частота возникновения которых на сегодняшний день не превышает 5 % [38, 42–44]. Осложнения данного типа являются одной из причин ампутации после первичной органосохраняющей операции [90, 116, 117]. Среди наших пациентов они выявлены в 2,22 % случаев ($n = 2$), что также не превышает общемировые показатели.

Данные о развитии педиатрических осложнений (тип VI) публикуются достаточно редко, тем не менее появляются все больше сообщений о замедлении функционирования зон роста и развития угловой деформации [45, 46]. Появление данного типа осложнений у пациентов с незрелым скелетом ассоциировано с удалением ростовой пластинки

со стороны опухоли и повреждением пластинки с противоположной от суставной щели стороны. Частота осложнений в среднем варьирует от 2,4 до 16,6 % [12, 45, 47]. Возникновение угловых деформаций требует проведения корригирующих операций, особенно в тех случаях, когда из-за них происходит дислокация интрамедуллярной ножки относительно центра костномозгового канала, упор ее апекса приводит к истончению кортикального слоя и угрозе развития перипротезного перелома. Эти осложнения могут значительно ухудшить функциональный результат и качество жизни пациента, привести к нарушению походки, перекосу костей таза, развитию вторичной деформации позвоночника, появлению болевого синдрома [45–47].

В нашем исследовании осложнения типа VI наблюдались в 2,2 % случаев ($n = 2$). Все пациенты находятся под динамическим наблюдением до полного удлинения эндопротеза и не имеют выраженных нарушений походки и статики.

Заключение

Осложнения онкологического эндопротезирования встречаются чаще среди пациентов детского и подросткового возраста в сравнении с пациентами старшего возраста. Согласно проведенному анализу литературы и результатам нашего исследования это обусловлено в первую очередь дефицитом мягких тканей и костной массы, незрелым скелетом, необходимостью использования раздвижных эндопротезов, а также большими требованиями к импланту из-за повышенной физической активности пациентов данной возрастной группы.

На сегодняшний день количество исследований, куда включены только пациенты детского и подросткового возраста, а также в ходе которых проведена оценка педиатрических осложнений (тип VI), достаточно небольшое. Специалистам, работающим с пациентами данной возрастной группы, необходимо накапливать опыт лечения осложнений эндопротезирования. Создание мультицентровых исследований позволит оптимизировать профилактику их развития и тактику лечения пациентов после онкологического эндопротезирования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gereige R., Kumar M. Bone lesions: Benign and malignant. *Pediatr Rev* 2010;31(9):355–63.
2. Mirabello L., Troisi J., Savage S. Osteosarcoma incidence and survival improvement. *Cancer* 2009;115(7):1531–43.
3. Kaatsch P., Strothotte J., Becker C. et al. Pediatric bone tumors in Germany from 1987 to 2011: incidence rates, time trends and survival. *Acta Oncol* 2016;55(9–10):1145–51.
4. Stiller C., Bielack S., Jundt G. et al. Bone tumours in European children and adolescents, 1978–1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006;42(13):2124–35.
5. Picci P., Manfrini M., Fabbri N. et al. Atlas of Musculoskeletal Tumors and Tumorlike Lesions. Springer International Publishing Switzerland, 2014. P.147, 203.
6. Wu X., Cai Z., Chen Z. et al. A preliminary evaluation of limb salvage surgery for osteosarcoma around knee joint. *PLoS One* 2012;7(3):3–8.
7. Neel M., Wilkins R., Rao B., Kelly C. Early Multicenter Experience With a Noninvasive Expandable Prosthesis. *Clin Orthop Relat Res* 2003;415:72–81.
8. Casali P., Bielack S., Abecassis N. et al. Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018;29:iv79–iv95.
9. Heymann D. Bone Cancer. 2010.
10. Dotan A., Dadia S., Bickels S. et al. Expandable endoprosthesis for limb-sparing surgery in children: Long-term results. *J Child Orthop* 2010;4(5): 391–400.

11. Capanna R., Scoccianti G, Frenos F. et al. What Was the Survival of Megaprotheses in Lower Limb Reconstructions After Tumor Resections? *Clin Orthop Relat Res* 2015;473(3):820–30.
12. Tsagozis P., Parry M., Grimer R. High complication rate after extendible endoprosthetic replacement of the proximal tibia: a retrospective study of 42 consecutive children. *Acta Orthop* 2018;89(6):678–82.
13. Henderson E., Groundland J., Pala E. et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: Retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93(5):418–29.
14. Harges J., Gebert C., Schwappach A. et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg* 2006;126(5):289–96.
15. Grimer R., Belthur M., Carter S. et al. Extendible replacements of the proximal tibia for bone tumours. *J Bone Joint Surg Br* 2000;82-B:255–60.
16. Henderson E., O'Connor M., Ruggieri P. et al. Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours: A modified system including biological and expandable reconstructions. *Bone Joint J* 2014;96-B(11):1436–40.
17. Ruggieri P., Mavrogenis A., Pala E. et al. Outcome of expandable prostheses in children. *J Pediatr Orthop* 2013;33(3):244–53.
18. Jeys L., Grimer R., Carter S., Tillman R. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87(4):842–9.
19. Albergo J., Gaston C., Aponte-Tinco L. et al. Proximal Tibia Reconstruction After Bone Tumor Resection: Are Survivorship and Outcomes of Endoprosthetic Replacement and Osteoarticular Allograft Similar? *Clin Orthop Relat Res* 2017; 475(3):676–82.
20. Bus M., van de Sande M., Fiocco M. et al. What Are the Long-term Results of MUTARS® Modular Endoprostheses for Reconstruction of Tumor Resection of the Distal Femur and Proximal Tibia? *Clin Orthop Relat Res* 2017;475(3):708–18.
21. Morii T., Yabe H., Morioka H. et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. *J Orthop Sci* 2010;15(3):331–9.
22. Kawai A., Muschler G., Lane J. et al. Prosthetic knee replacement after resection of a malignant tumor of the distal part of the femur: Medium to long-term results. *J Bone Joint Surg Am* 1998;80(5):636–47.
23. Stevenson J., Wigley C., Burton H. et al. Minimising aseptic loosening in extreme bone resections: Custom-made tumour endoprostheses with short medullary stems and extra-cortical plates. *Bone Joint J* 2017; 99-B(12):1689–95.
24. Batta V., Coathup M., Parratt M. et al. Uncemented, custom-made, hydroxyapatite-coated collared distal femoral endoprostheses: Up to 18 years' follow-up. *Bone Joint J* 2014;96-B(2):263–9.
25. Unwin P., Cannon S., Grimer R. et al. Aseptic loosening in cemented custom-made prosthetic replacements for bone tumours of the lower limb. *J Bone Jt Surg Ser B* 1996;78:5–13.
26. Nystrom L., Morcuende J. Expanding endoprosthesis for pediatric musculoskeletal malignancy: current concepts and results. *Iowa Orthop J* 2010;30:141–9.
27. Gitelis S., Neel M., Wilkins R., et al. The use of a closed expandable prosthesis for pediatric sarcomas. *Chir Organi Mov* 2003;88(4):327–33.
28. Eckardt J., Kato J., Kelley C. et al. Expandable endoprosthesis reconstruction in skeletally immature patients with tumors. *Clin Orthop Relat Res* 2000;3:51–61.
29. Picardo N., Blunn G., Shekheris A. et al. The medium-term results of the Stanmore non-invasive extendible endoprosthesis in the treatment of paediatric bone tumours. *J Bone Joint Surg Br* 2012;94-B(3):425–30.
30. Gilg M., Gaston C., Parry M. et al. What is the morbidity of a non-invasive growing prosthesis? *Bone Joint J* 2016;98(2):1697–703.
31. Gundavda M., Agarwal M. Growing without pain: The noninvasive expandable prosthesis is boon for children with bone cancer, as well as their surgeons! *Indian J Orthop* 2019;53:174–82.
32. Sigmund I., Gamper J., Weber C. et al. Efficacy of different revision procedures for infected megaprotheses in musculoskeletal tumour surgery of the lower limb. *PLoS One* 2018;7:1–15.
33. Gaur A., Liu T., Knapp K. et al. Infections in children and young adults with bone malignancies undergoing limb-sparing surgery. *Cancer* 2005;104(3):602–10.
34. Wirganowicz P., Eckardt J., Dorey F. et al. Etiology and results of tumor endoprosthesis revision surgery in 64 patients. *Clin Orthop Relat Res* 1999;358:64–74.
35. Mavrogenis A., Papagelopoulos P., Coll-Mesa L. et al. Infected tumor prostheses. *Orthopedics* 2011;34(2):991–8.
36. Strony J., Brown S., Choong P. et al. Musculoskeletal Infection in Orthopaedic Oncology: Assessment of the 2018 International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection. *J Bone Joint Surg* 2019;101(20):e107.
37. Marculescu C., Berbari E., Hanssen A. et al. Outcome of Prosthetic Joint Infections Treated with Debridement and Retention of Components. *Clin Infect Dis* 2006;42(4):471–8.
38. Pala E., Trovarelli G., Calabrò T. et al. Survival of Modern Knee Tumor Megaprotheses: Failures, Functional Results, and a Comparative Statistical Analysis. *Clin Orthop Relat Res* 2015;473(3):891–9.
39. Funovics P., Hipfl C., Hofstaetter J. et al. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. *Int Orthop* 2011;35(10):1437–44.
40. Harges J., von Eiff C., Streitbuerger A. et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprotheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol* 2010;101(5):389–95.
41. Younger A., Duncan C., Masri B. Treatment of infection associated with segmental bone loss in the proximal part of the femur in two stages with use of an antibiotic-loaded interval prosthesis. *J Bone Joint Surg Am* 1998;80(1):60–9.
42. Kotz R. Progress in musculoskeletal oncology from 1922–2012. *Int Orthop* 2014;38(5):1113–22.
43. Andreou D., Bielack S., Carrle D. et al. The influence of tumor- and treatment-related factors on the development of local recurrence in osteosarcoma after adequate surgery. An analysis of 1355 patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols. *Ann Oncol* 2011;22(5): 1228–35.
44. Jeys L., Kulkarni A., Grimer R. et al. Endoprosthetic reconstruction for the treatment of musculoskeletal tumors of the appendicular skeleton and pelvis. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90(6):1265–71.
45. Artau A., Lewis V., Moon B. et al. Tibial growth disturbance following distal femoral resection and expandable endoprosthetic reconstruction. *J Bone Joint Surg Am* 2015;97(22):e72.
46. Cool W., Carter S., Grimer R. et al. Growth after extendible endoprosthetic replacement of the distal femur. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79(6):938–42.
47. Ji T., Yang Y., Li D. et al. Limb Salvage Using Non-hinged Endoprosthesis and Staged Correction of Leg-length Discrepancy for Children with Distal Femoral Malignant Tumors. *Orthop Surg* 2019;11(5):819–25.

Вклад авторов

Н.А. Большаков: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование;
 Е.И. Коноплева: разработка концепции и дизайна исследования, написание текста;
 А.С. Силин: разработка концепции и дизайна исследования;
 А.Ю. Артемов: сбор и обработка материала, написание текста;
 А.М. Ворочай, М.В. Тихонова, Н.С. Грачев: сбор и обработка материала;
 А.И. Карачунский: редактирование.

Authors' contributions

N.A. Bolshakov: developing research concept and design, editing;
 E.I. Konopleva: developing research concept and design, article writing;
 A.S. Slinin: developing research concept and design;
 A.Y. Artemov: material collection and processing, article writing;
 A.M. Vorochai, M.V. Tihonova, N.S. Grachev: material collection and processing;
 A.I. Karachunsky: editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.А. Большаков / N.A. Bolshakov: <http://orcid.org/0000-0001-6313-6712>
 М.В. Тихонова / M.V. Tihonova: <http://orcid.org/0000-0001-5679-8961>
 А.С. Слинин / A.S. Slinin: <http://orcid.org/0000-0002-2021-0465>
 Е.И. Коноплева / E.I. Konopleva: <https://orcid.org/0000-0002-6848-8714>
 Н.С. Грачев / N.S. Grachev: <http://orcid.org/0000-0002-4451-3233>
 А.И. Карачунский / A.I. Karachunsky:

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

Все пациенты или их представители, участвующие в исследовании, подписали информированное согласие на размещение их данных в публикации.
Compliance with patient rights and principles of bioethics
 All patients gave written informed consent to participate in the study.