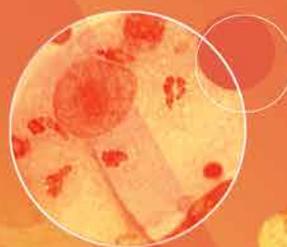


САРКОМЫ

КОСТЕЙ, МЯГКИХ ТКАНЕЙ
И ОПУХОЛИ КОЖИ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

3 Том 17 / Vol. 17
2025

В номере:

Синовиальная саркома:
современный взгляд
на основы патогенеза
и терапевтические подходы

Злокачественная гигантоклеточная
опухоль кости: возможности
диагностики и мониторинга процесса
при применении деносумаба

Безопасность и эффективность
радиочастотной абляции
при десмоидном фиброматозе
мягких тканей

Научно-практический журнал Восточно-Европейской группы по изучению сарком

Журнал «Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи» входит в перечень ведущих рецензируемых научных периодических изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), зарегистрирован в базе данных Scopus.

Рекомендован Министерством высшего образования и науки Российской Федерации для публикаций основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук Основан в 2009 г. Периодичность: 4 раза в год

САРКОМЫ

костей, мягких тканей и опухоли кожи

3

2025 • Том 17

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Алиев Мамед Джавадович, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, советник генерального директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» (НМИЦ радиологии) Минздрава России, Президент Восточно-Европейской группы по изучению сарком (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Феденко Александр Александрович, д.м.н., член-корреспондент РАН, заведующий отделом лекарственного лечения опухолей Московского научного исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена (МНИОИ им. П.А. Герцена) – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России (Москва, Россия)

Сушенцов Евгений Александрович, д.м.н., заведующий отделением опухолей костей, мягких тканей и кожи № 2 (онкоортопедии) НИИ клинической онкологии (НИИ КО) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина) Минздрава России (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Софронов Денис Игоревич, к.м.н., старший научный сотрудник отделения опухолей костей, мягких тканей и кожи № 1 НИИ КО НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

РЕДАКТОРЫ-КООРДИНАТОРЫ

Бохян Бениамин Юрикович, к.м.н., старший научный сотрудник отделения опухолей костей, мягких тканей и кожи отдела общей онкологии НИИ КО НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

Харатишвили Теймураз Кобаевич, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения опухолей костей, мягких тканей и кожи отдела общей онкологии НИИ КО НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

Учредители

Восточно-Европейская группа по изучению сарком, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина», ООО «Фармаус Принт Медиа»

Издатель:

ООО «ИД «АБВ-пресс»
115478 Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15

Адрес редакции:

115478 Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15,
НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.
Тел.: +7 (499) 929-96-19
E-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Редактор И.В. Пучкова
Корректор Р.В. Журавлева
Дизайн и верстка: Е.В. Степанова
Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева, base@abvpress.ru

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций, ПИ № ФС 77-37915 от 9 ноября 2009 г.

Все материалы издания подлежат обязательному рецензированию ведущими российскими специалистами. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 13157

ISSN 2219-4614 (Print)
ISSN 2782-3687 (Online)

Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025. Том 17. № 3. 1–92
© Восточно-Европейская группа по изучению сарком, 2025
© Оформление, верстка. ООО «Издательский дом «АБВ-пресс», 2025
Отпечатано в типографии «Лайдер Принт». 142104, Подольск, ст. Свердлова, 26.
Тираж 2000 экз.
Цена свободная.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Анурова Ольга Александровна, к.м.н., врач-патологоанатом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва, Россия)

Бабалаев Алмазбек Алтынбаевич, к.м.н., заместитель директора по научной работе Национального центра онкологии и гематологии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (Бишкек, Кыргызская Республика)

Бельшева Татьяна Сергеевна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник научно-консультативного отделения НИИ детской онкологии и гематологии (НИИ ДОГ) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

Близнюков Олег Петрович, д.м.н., врач-патологоанатом, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Богдаев Юрий Михайлович, к.м.н., заведующий отделением реконструктивно-восстановительной хирургии Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова (Минск, Республика Беларусь)

Богоутдинова Анна Владимировна, к.м.н., врач-онколог отделения общей онкологии НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН» (Томский НИМЦ РАН) (Томск, Россия)

Булычева Ирина Владиславовна, д.м.н., ведущий научный сотрудник патологоанатомического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, эксперт Восточно-Европейской группы по изучению сарком (Москва, Россия)

Бухаров Артем Викторович, д.м.н., заведующий Группой опухолей костей и мягких тканей отдела хирургического лечения центральной нервной и костно-мышечных систем МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России (Москва, Россия)

Бычкова Наталья Михайловна, к.м.н., заведующая дневным стационаром отделения лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России (Москва, Россия)

Валиев Аслан Камрадинович, д.м.н., заведующий отделом общей онкологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

Гафтон Георгий Иванович, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова) Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Дзампаев Аслан Зелимханович, к.м.н., врач-онколог детского онкологического отделения хирургических методов лечения № 2 (опухолей торакоабдоминальной локализации и опорно-двигательного аппарата) НИИ ДОГ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

Егоренков Виталий Викторович, к.м.н., заместитель директора по медицинской части ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова» (Санкт-Петербург, Россия)

Жеравин Александр Александрович, к.м.н., руководитель центра онкологии и радиотерапии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск, Россия)

Коновалов Николай Александрович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий спинальным нейрохирургическим отделением ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (Москва, Россия)

Корнюшенков Евгений Александрович, к.б.н., главный врач ветеринарной клиники «Биоконтроль» (Москва, Россия)

Курильчик Александр Александрович, к.м.н., заведующий отделением комбинированного лечения опухолей костей, мягких тканей и кожи Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России (Обнинск, Россия)

Любченко Людмила Николаевна, д.м.н., заведующая отделом молекулярной генетики и клеточных технологий НМИЦ радиологии Минздрава России (Москва, Россия)

Микайлов Илкин Мугадасович, к.м.н., врач травматолог-ортопед ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» (НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена) Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Мусаев Эльмар Расимович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, руководитель научно-практического центра опухолей костей и мягких тканей ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

Нисиченко Дмитрий Васильевич, к.м.н., детский онколог ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская больница Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

Полатова Джамия Шагайратовна, д.м.н., директор Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (Ташкент, Республика Узбекистан)

Пташников Дмитрий Александрович, д.м.н., профессор, главный врач ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница РАН» (Санкт-Петербург, Россия)

Рубцова Наталья Алефтиновна, д.м.н., врач-рентгенолог, заведующая отделом лучевой диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России (Москва, Россия)

Савелов Никита Александрович, заведующий патологоанатомическим отделением, врач-патологоанатом высшей квалификационной категории МГОБ № 62 ДЗМ (Москва, Россия)

Сафин Ильдар Рафаилович, к.м.н., руководитель отделения опухолей костей, мягких тканей и кожи ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан им. проф. М.З. Сигала» (Казань, Республика Татарстан, Россия)

Серикбаев Гани Амангельдыевич, к.м.н., руководитель центра опухолей костей, мягких тканей и меланом Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии (КазНИИОиР) (Алматы, Республика Казахстан)

Соколовский Владимир Александрович, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения опухолей костей, мягких тканей и кожи отдела общей онкологии НИИ КО НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

Строяковский Даниил Львович, к.м.н., заведующий химиотерапевтическим отделением ГБУЗ МГОБ № 62 ДЗМ (Москва, Россия)

Тепляков Валерий Вячеславович, д.м.н., профессор, заведующий отделением хирургических методов лечения и противоопухолевой лекарственной терапии опухолей костей, мягких тканей и кожи ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Федорова Александра Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник рентгенологического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

Хмелевский Евгений Витальевич, д.м.н., профессор, врач-радиотерапевт, заведующий отделом лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Алиев Азиз Джамиль оглы, д.м.н., профессор, заместитель генерального директора Национального центра онкологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики (Баку, Азербайджанская Республика)

Амирасланов Ахлиман Тапдиг оглы, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии Азербайджанского медицинского университета им. Н. Нариманова, директор онкологической клиники (Баку, Азербайджанская Республика)

Анисеня Илья Иванович, к.м.н., старший научный сотрудник, врач хирург-онколог высшей квалификационной категории отделения общей онкологии НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН (Томск, Россия)

Беляев Алексей Михайлович, д.м.н., профессор, директор НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Вывра Олег Евгеньевич, д.м.н., врач высшей категории, руководитель отдела костной онкологии, главный врач Института патологии позвоночника и суставов им. профессора М.И. Ситенко НАМН Украины (Харьков, Украина)

Гафур-Ахунов Мирза-Али Алиярович, д.м.н., профессор, главный врач Ташкентского онкологического диспансера, заведующий кафедрой онкологии Ташкентского института усовершенствования врачей (Ташкент, Республика Узбекистан)

Демидов Лев Вадимович, д.м.н., профессор, заведующий хирургическим отделением № 12 (онкодерматологии) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

Зикирходжаев Дильшод Зухурович, д.м.н., профессор, экс-директор Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (Душанбе, Республика Таджикистан)

Кайдарова Диляра Радиковна, д.м.н., член-корреспондент НАН Республики Казахстан, директор КазНИИОиР (Алматы, Республика Казахстан)

Каприн Андрей Дмитриевич, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ, генеральный директор НМИЦ радиологии Минздрава России, директор МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России, главный внештатный онколог Минздрава России (Москва, Россия)

Кушлинский Николай Евгеньевич, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий отделением – лабораторией клинической биохимии, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

Махсон Анатолий Нахимович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, руководитель онкологического направления АО «ГК «Объединенные медицинские системы» (Москва, Россия)

Моисеенко Владимир Михайлович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный врач РФ, директор ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (Санкт-Петербург, Россия)

Тилляшайхов Мирзаголиб Нигматович, д.м.н., профессор, главный онколог Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Республика Узбекистан)

Хасанов Рустем Шамильевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный врач РФ и Республики Татарстан, главный онколог Приволжского федерального округа и Республики Татарстан, директор КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, член правления Ассоциации онкологов России (Казань, Республика Татарстан, Россия)

Хусейнов Зафар Хабибуллоевич, д.м.н., профессор, главный онколог Министерства здравоохранения Республики Таджикистан (Душанбе, Республика Таджикистан)

Чойнзонов Евгений Лхамцыренович, д.м.н., профессор, академик РАН, директор, заведующий отделением опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск, Россия)

Luzzati, Alessandro, директор онкологического центра ортопедической хирургии и реконструкции позвоночника при научно-исследовательском институте Галеацци (Милан, Италия)

Rainer, Kotz I., д.м.н., медицинский директор Wiener Privatklinik (Вена, Австрия)

Tomita, Katsuro, профессор кафедры ортопедической хирургии Университета Канадзавы (Канадзава, Япония)

Winkelman, Winfried W., профессор, бывший руководитель клиники и поликлиники общей ортопедии при университетской больнице Мюнстера (Мюнстер, Германия)

East-European Sarcoma Group (EESG) scientific-practical journal

The journal "Sarcomas of bones, soft tissues and skin tumors" is put on Higher Attestation Commission (HAC) list of leading peer reviewed scientific periodicals recommended to publish the basic research results of candidate's and doctor's theses.

The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI), registered in the Scopus database.

Recommended by higher attestation commission of ministry of education and science of Russian Federation for publication of scientific results of ph.d and doctoral theses

Founded in 2009 r. Periodicity – 4 times per year



East-European Sarcoma Group

BONE AND SOFT TISSUE SARCOMAS, TUMORS OF THE SKIN

3

2025 • Vol. 17

EDITOR-IN-CHIEF

Aliiev, Mamed J., MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of Russia, Adviser to the General Director of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia, President of the East-European Sarcoma Group (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

Fedenko, Alexander A., MD, PhD, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Tumor Drug Supply Division, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Sushentsov, Evgeniy A., MD, PhD, Head of the Department of Bone, Soft Tissue and Skin Tumors No. 2 of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

EXECUTIVE EDITOR

Sofronov, Denis I., PhD, Senior Researcher of the Department of Bone, Soft Tissue and Skin Tumors No. 1 of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

EDITORS-COORDINATORS

Bokhyan, Benjamin Yu., PhD, Senior Researcher of the Departments of Tumors of Bones, Soft Tissues and Skin of the Department of General Oncology of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kharatishvili, Teimuraz K., MD, PhD, Professor, Leading Researcher of the Departments of Tumors of Bones, Soft Tissues and Skin of the Department of General Oncology of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Journal founders

East-European Sarcoma Group (EESG),
N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, Pharmaus Print Media LLC

Publisher

PH "ABV-Press"
24 Kashirskoe Shosse, Build. 15, Moscow 115478

Editorial Office:

Research Institute of Carcinogenesis, Floor 3, Build. 15, 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478.
Tel.: +7 (499) 929-96-19
E-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Editor I.V. Puchkova
Proofreader R.V. Zhuravleva
Designer and maker-up E.V. Stepanova
Subscription & Distribution Service

I.V. Shurgaeva, base@abvpress.ru
www.abvpress.ru

The journal is registered at the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media, ПИ No. ФЦ 77-37915 dated November 9, 2009.

The editorial board is not responsible for advertising content. The authors' point of view given in the articles may not coincide with the opinion of the editorial board.

Pressa Rossii catalogue index: 13157

ISSN 2219-4614 (Print)

ISSN 2782-3687 (Online)

Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2025. Vol. 17. No 3. 1–92

© East-European Sarcoma Group, 2025
© Design, layout PH "ABV-Press", 2025

Printed at the printing house "LIDER PRINT" 142104, Russia, Moscow region, Podolsk, st. Sverdlova, 26. 2,000 copies. Free distribution

EDITORIAL BOARD

Anurova, Olga A., PhD, Pathologist of the National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakova, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Babalaev, Almazbek A., PhD, Deputy Director for Scientific Work of the National Center of Oncology and Hematology, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic (Bishkek, Kyrgyz Republic)

Belysheva, Tatyana S., MD, Professor, Senior Researcher at the Scientific Advisory Department of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Bliznyukov, Oleg P., MD, PhD, Pathologist, Head of the Pathology Department of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Bogdaev, Yuriy M., PhD, Head of the Department of Reconstructive Surgery, N.N. Aleksandrov National Cancer Center of Belarus (Minsk, Republic of Belarus)

Bogoutdinova, Anna V., PhD, Oncologist of the General Oncology Department of the Research Institute of Oncology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

Bulycheva, Irina V., MD, PhD, Leading Researcher of the Pathological Anatomy Department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, an Expert of the East-European Sarcoma Group (Moscow, Russia)

Bukharov, Artem V., MD, PhD, Head of the Bone and Soft Tissue Tumors Group at the Department of Surgical Treatment of Central Nervous and Musculoskeletal System, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Bychkova, Natalya M., PhD, Head of the Day Hospital of the Radiation Therapy of the Outpatient Department, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Valiev, Aslan K., MD, PhD, Head of the Department of General Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Gafton, Georgy I., MD, PhD, Professor, Leading Researcher of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Dzampaev, Aslan Z., PhD, Oncologist of the Pediatric Oncological Department of Surgical Treatment No. 2 (tumors of thoracoabdominal localization and musculoskeletal system) of the Department of General Oncology of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N.N. Blokhin National Medical Research Centre, of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Egorenkov, Vitaly V., PhD, Deputy Director for the Medical Department of the Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological) named after N.P. Napalkov (Saint Petersburg, Russia)

Zheravin, Alexander A., PhD, Head of the Center for Oncology and Radiotherapy, E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia (Novosibirsk, Russia)

Kononov, Nikolay A., MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Spinal Neurosurgery Department, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kornyushenkov, Evgeny A., PhD, Chief Physician of the Biokontrol Veterinary Clinic (Moscow, Russia)

Kurilchik, Aleksandr A., PhD, Head of the Department of Combined Treatment of Tumors of Bones, Soft Tissues and Skin, A.F. Tsyb Medical Radiology Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia)

Lyubchenko, Lyudmila N., MD, PhD, Head of the Department of Molecular Genetics and Cellular Technologies at the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Mikhailov, Ilkin M., PhD, Traumatologist-orthopedist, R.R. Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Musaev, Elmar R., MD, PhD, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Scientific and Practical Center for Bone and Soft Tissue Tumors of the Moscow City Oncological Hospital No. 62 of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)

Nisichenko, Dmitry V., PhD, Pediatric Oncologist of the Morozovskaya Children's Hospital of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)

Polatova, Jamilya Sh., MD, PhD, Director of the Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Oncology, Hematology and Immunology (Tashkent, Republic of Uzbekistan)

Ptashnikov, Dmitry A., MD, PhD, Professor, Chief Physician of the Saint Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences (Saint Petersburg, Russia)

Rubtsova, Natalya A., MD, PhD, Radiologist, Head of the Department of Radiation Diagnostics, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Savyolov, Nikita A., Pathologist of the Highest Category, Head of the Pathological Anatomy Department, Moscow City Oncological Hospital No. 62 of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)

Safin, Ildar R., PhD, Surgeon, Skin oncologist of the AM Medica Research Medical and Diagnostic Center, Associate Professor of Chair of Oncology and Surgery, Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia (Kazan, Russia, Republic of Tatarstan)

Serikbayev, Gani A., PhD, Head of the Center for Tumors of Bones, Soft Tissues and Melanomas Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology (Almaty, Republic of Kazakhstan)

Sokolovsky, Vladimir A., MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Bone, Soft Tissue and Skin Tumors of the Department of General Oncology of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Stroyakovsky, Daniil L., PhD, Head of the Chemotherapy Department of the Moscow City Oncology Hospital No. 62 of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)

Tepliyakov, Valery V., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Surgical Methods of Treatment and Antitumor Drug Therapy of Tumors of Bones, Soft Tissues and Skin, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Fedorova, Alexandra V., PhD, Senior Researcher of the X-ray Department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Khmelevsky, Evgeny V., MD, PhD, Professor, Radiotherapist, Head of the Department of Radiation Therapy, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Aliyev, Aziz J., MD, PhD, Professor, Deputy General Director of the National Center of Oncology, Ministry of Health of the Azerbaijan Republic (Baku, Azerbaijan Republic)

Amiraslanov, Akhliman T., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Oncology of the Azerbaijan Medical University named after N. Narimanov, Director of the Oncology Clinic (Baku, Azerbaijan Republic)

Anisenya, Ilya I., PhD, Senior Researcher, Oncologist of the highest category of the Department of General Oncology of the Research Institute of Oncology of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

Belyaev, Aleksey M., MD, PhD, Professor, Director of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Vyrva, Oleg E., MD, PhD, Doctor of the Highest Category, Head of the Department of Bone Oncology, Chief Physician of the Institute of Spine and Joint Pathology named after Professor M.I. Sitenko of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Kharkov, Ukraine)

Gafur-Akhunov, Mirza-Ali A., MD, PhD, Professor, Chief Physician of the Tashkent Oncological Dispensary, Head of the Department of Oncology, Tashkent Institute for Advanced Training of Doctors (Tashkent, Republic of Uzbekistan)

Demidov, Lev V., MD, PhD, Professor, Head of the Surgical Department No. 12 (Oncodermatology), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Zikiryakhodzhaev, Dilshod Z., MD, PhD, Professor, The Former Director of the Republican Cancer Research Center, Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan (Dushanbe, Republic of Tajikistan)

Kaidarova, Dilyara R., MD, PhD, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Director of the Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology (Almaty, Republic of Kazakhstan)

Kaprin, Andrey D., MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, General Director of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia, Director of the P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia, Chief Freelance Oncologist, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kushlinsky, Nikolay E., MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department Clinical Biochemistry Laboratory, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Makhson, Anatoly N., MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Oncological Direction of the Integrated Medical Systems Group, JSC (Moscow, Russia)

Moiseenko, Vladimir M., MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Science, Honored Doctor of the Russian Federation, Director of the Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological) (Saint Petersburg, Russia)

Tillyashaikhov, Mirzagolib N., MD, PhD, Professor, Chief Oncologist, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Republic of Uzbekistan)

Khasanov, Rustem Sh., MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation and the Republic of Tatarstan, Chief oncologist of the Volga Federal District and the Republic of Tatarstan; Director of the Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia, Member of the Board of the Russian Association of Oncologists (Kazan, Russia, Republic of Tatarstan)

Khuseynov, Zafar Kh., MD, PhD, Professor, Chief Oncologist, Ministry of Health of the Republic of Tajikistan (Dushanbe, Republic of Tajikistan)

Choizonov, Evgeniy L., MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Research Institute of Oncology, Head of the Department of Head and Neck Tumors of the Research Institute of Oncology, Tomsk Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; Head of the Department of Oncology of the Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia (Tomsk, Russia)

Luzzati, Alessandro, Director of the Oncologic Center for Orthopaedic Surgery and Reconstruction of the Spine at the Galeazzi Research Institute (Milan, Italy)

Rainer, Kotz I., MD, PhD, Medical Director of Wiener Privatklinik (Vienna, Austria)

Tomita, Katsuro, Professor of the Department of Orthopaedic Surgery of the Kanadzava University (Kanadzava, Japan)

Winkelman, Winfried W., Professor, The Former Head of Clinic and Polyclinic of General Orthopedics of the Munster University Hospital (Munster, Germany)

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКЦИИ

В.В. Тепляков, С.В. Добросоцкий, О.П. Близнюков, А.М. Кузнецов

Вторичные хондросаркомы на фоне костно-хрящевых экзостозов грудино-ключичного сочленения (обзор литературы и клинические наблюдения) 11

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

*М.А. Сенченко, А.А. Тарарыкова, Н.А. Козлов, Т.И. Фетисов,
К.И. Кирсанов, Д.В. Рогожин*

Синовиальная саркома: современный взгляд на основы патогенеза и терапевтические подходы 26

САРКОМЫ КОСТЕЙ

*С.А. Табакаев, И.Г. Фролова, И.И. Анисеня, А.В. Богоутдинова, Н.В. Васильев,
П.К. Ситников, Е.Е. Боберь, П.В. Суркова, А.В. Усова, А.Д. Митриченко, Х.И. Хакимов*

Злокачественная гигантоклеточная опухоль кости: возможности диагностики и мониторинга процесса при применении деносумаба 38

*Е.И. Коноплева, А.И. Карачунский, Н.А. Большаков, Д.В. Рогожин, Н.Г. Ускова,
А.П. Щербаков, И.В. Сидоров, О.И. Быданов, Г.А. Новичкова*

Телеангиэктатическая остеосаркома у детей и подростков: опыт научно-клинической группы по исследованию сарком опорно-двигательного аппарата НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева 45

САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

*А.М. Галустов, Е.А. Сушенцов, Д.И. Софронов, А.К. Валиев, В.Б. Матвеев, А.В. Федорова,
Т.А. Макарова, Б.Ю. Бохян, А.С. Астафурова, К.Н. Магомедовна, Н.С. Бабкин*

Безопасность и эффективность выполнения радиочастотной абляции при десмоидном фиброматозе мягких тканей 57

ОПУХОЛИ КОЖИ

*А.И. Ломтева, А.П. Баврина, В.В. Радовский, Д.С. Мялик, Т.В. Бурова,
Б.А. Давлатов, А.Ю. Воронцов, С.В. Гамаюнов, А.В. Масленникова*

Роль биопсии сигнального лимфатического узла в определении объема хирургического вмешательства при меланоме кожи 68

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

С.О. Гуняков, А.В. Хижников, М.Ю. Рыков

Костная пластика реберным графтом при лечении пациента с саркомой Юинга костей таза 76

*Е.Е. Зеленова, Я.Ю. Докучаева, Д.Б. Хестанов, П.А. Керимов, О.М. Романцова,
Е.В. Шарпова, В.В. Семенова, Т.С. Бельшева, Т.В. Наседкина*

Множественная экзостозная болезнь в практике врача-онколога 83

ХРОНИКА НАУЧНОЙ ЖИЗНИ

Владимиру Михайловичу Моисеенко — 70 лет! 92

CONTENTS

EDITORIAL

- V.V. Teplyakov, S.V. Dobrosotsky, O.P. Bliznyukov, A.M. Kuznecov*
Secondary chondrosarcomas in the background of osteocartilaginous exostoses of the sternoclavicular joint (literature review and clinical observations) 11

REVIEWS

- M.A. Senchenko, A.A. Tararykova, N.A. Kozlov, T.I. Fetisov, K.I. Kirsanov, D.V. Rogozhin*
Synovial sarcoma: current view of pathogenesis and therapeutic approaches. 26

BONE SARCOMAS

- S.A. Tabakaev, I.G. Frolova, I.I. Anisenya, A.V. Bogoutdinova, N.V. Vasiliev, P.K. Sitnikov, E.E. Bober, P.V. Surkova, A.V. Usova, A.D. Mitrichenko, Kh.I. Khakimov*
Malignant giant cell tumor of bone: possibilities of diagnosis and monitoring of the process when using the denosumab 38

- E.I. Konopleva, A.I. Karachunsky, N.A. Bolshakov, D.V. Rogozhin, N.G. Uskova, A.P. Shcherbakov, I.V. Sidorov, O.I. Bydanov, G.A. Novichkova*
Telangiectatic osteosarcoma in children and adolescents: Experience of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology scientific and clinical group on studying sarcomas of the locomotor system 45

SOFT TISSUE SARCOMAS

- A.M. Galustov, E.A. Sushentsov, D.I. Sofronov, A.K. Valiev, V.B. Matveev, A.V. Fedorova, T.A. Makarova, B. Yu. Bokhyan, A.S. Astafurova, K.N. Magomedovna, N.S. Babkin*
Safety and efficacy of radiofrequency ablation in desmoid-type fibromatosis. 57

TUMORS OF THE SKIN

- A.I. Lomteva, A.P. Bavrina, V.V. Radovsky, D.S. Myalik, T.V. Burova, B.A. Davlatov, A. Yu. Vorontsov, S.V. Gamayunov, A.V. Maslennikova*
Role of sentinel lymph node biopsy in determination of extent of surgery for cutaneous melanoma 68

REAL CLINICAL CASES

- S.O. Gunyakov, A.V. Khizhnikov, M. Yu. Rykov*
Rib graph bone grafting in the treatment of a patient with Ewing sarcoma of the pelvic bone. 76
- E.E. Zelenova, Ya. Yu. Dokuchaeva, D.B. Khestanov, P.A. Kerimov, O.M. Romantsova, E.V. Sharapova, V.V. Semenova, T.S. Belysheva, T.V. Nasedkina*
Hereditary multiple exostosis in a practice of pediatric oncologist 83

CHRONICLES

- Vladimir Mikhailovich Moiseenko is 70 years old! 92**



Вторичные хондросаркомы на фоне костно-хрящевых экзостозов грудино-ключичного сочленения (обзор литературы и клинические наблюдения)

В.В. Тепляков¹, С.В. Добросоцкий¹, О.П. Близнюков¹, А.М. Кузнецов²

¹ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Профсоюзная, 86;

²ГБУЗ г. Москвы «Госпиталь для ветеранов войн № 3 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129336 Москва, ул. Стартовая, 4

Контакты: Святослав Вячеславович Добросоцкий svyatoslav.dobrosotscky@yandex.ru

Первичные злокачественные опухоли грудной стенки составляют менее 1 % всех новообразований, хондросаркомы – 20 %. Еще реже встречаются вторичные хондросаркомы, развивающиеся на фоне предсуществующих энхондром или костно-хрящевых экзостозов (как единичных, так и множественных, наблюдаемых при болезни Олье и синдроме Маффуччи). Медленный рост таких опухолей нередко приводит к их поздней диагностике, а сложная локализация бросает вызов специалистам, требуя тщательной подготовки и слаженной работы мультидисциплинарной команды. В литературе описано немного случаев хирургического лечения хондросарком грудино-ключичного сочленения, I–II ребер и/или грудины.

В статье представлен обзор литературы, посвященный этой проблеме, а также приведены 2 редких, по нашему мнению, клинических наблюдения хондросаркомы верхней апертуры грудной клетки, представляющих интерес как для онкоортопедов, торакальных и сосудистых хирургов, так и для диагностов.

Ключевые слова: вторичная хондросаркома, грудная стенка, верхняя апертура, грудино-ключичное сочленение, онкоортопедия

Для цитирования: Тепляков В.В., Добросоцкий С.В., Близнюков О.П., Кузнецов А.М. Вторичные хондросаркомы на фоне костно-хрящевых экзостозов грудино-ключичного сочленения (обзор литературы и клинические наблюдения). Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(3):11–25.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-3-11-25>

SECONDARY CHONDROSARCOMAS IN THE BACKGROUND OF OSTEOCARTILAGINOUS EXOSTOSES OF THE STERNOCLAVICULAR JOINT (LITERATURE REVIEW AND CLINICAL OBSERVATIONS)

V.V. Teplyakov¹, S.V. Dobrosotsky¹, O.P. Bliznyukov¹, A.M. Kuznecov²

¹Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Ministry of Health of Russia; 86 Profsoyuznaya St., Moscow 117997, Russia;

²Hospital for war Veterans No. 3, Moscow Healthcare Department; 4 Startovaya St., Moscow 129336, Russia

Contacts: Svyatoslav Vyacheslavovich Dobrosotsky svyatoslav.dobrosotscky@yandex.ru

Primary malignant tumors of the chest wall account for less than 1 % of all neoplasms, with chondrosarcoma constituting 20 % of these. Secondary chondrosarcomas developing against the background of pre-existing enchondromas or osteochondromas (both solitary and multiple, as seen in Ollier's disease or Maffucci syndrome) are even rarer. The slow growth of such neoplasms often leads to late diagnosis, and the complex anatomy of the localization poses challenges for specialists, requiring thorough preparation and coordinated work of a multidisciplinary team. The available literature contains limited reports on the surgical treatment of chondrosarcoma of the sternoclavicular joint, the I–II ribs, and/or the sternum, with few observations documented.

This article presents a literature review dedicated to this issue, as well as two rare clinical cases of patients with chondrosarcoma of the upper thoracic aperture, which are of interest to oncologic orthopedists, thoracic and vascular surgeons, as well as diagnosticians.

Keywords: secondary chondrosarcoma, chest wall, upper thoracic aperture, sternoclavicular joint, oncologic orthopedics

For citation: Teplyakov V.V., Dobrosotsky S.V., Bliznyukov O.P., Kuznetsov A.M. Secondary chondrosarcomas in the background of osteocartilaginous exostoses of the sternoclavicular joint (literature review and clinical observations). *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi* = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2025;17(3):11–25. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-3-11-25>

Введение

Первичные злокачественные опухоли грудной стенки составляют менее 1 % всех новообразований и включают широкий спектр поражений костей и мягких тканей, хондросаркомы (ХС) – 20 % первичных опухолей грудной стенки, из них 80 % локализируются на ребрах, 20 % – в грудине [1].

В классификации опухолей костей Всемирной организации здравоохранения 2020 г. выделяют промежуточную (с локально-агрессивным ростом) вторичную периферическую атипичную хрящевую опухоль/ХС G₁ [2], о которой пойдет речь в этой статье. Она может возникать *de novo* или дедифференцироваться из ранее существовавших экзостозов и энхондром и составляет 65,7 % всех ХС (центральных и периферических атипичных хрящевых опухолей) [3].

Наиболее распространенными доброкачественными опухолями костей являются остеохондромы (ОХ). Они развиваются, когда аномальный субпериостальный хрящ эпифиза созревает путем эндохондрального окостенения в месте, удаленном от эпифиза. ОХ состоят как из кортикального, так и из медуллярного компонентов и классифицируются как ножкообразные (с узкой основой) и прикорневые (с широкой основой) [4]. Существуют патологии, при которых этот процесс имеет не единичный, а множественный очаговый характер. К ним относится множественный наследственный экзостоз (МНЭ), также известный как множественная экзостозная хондродисплазия, семейный остеохондроматоз или диафизарный аксиоз. Он является аутосомно-доминантным заболеванием, характеризующимся потерей функции из-за мутаций в генах-супрессорах опухолей *EXT1/EXT2* (Exostosin Glycosyltransferase 1 и 2). Помимо множественных остеохондром, у пациентов могут наблюдаться и другие деформации скелета, в том числе разная длина ног, деформации длинных костей, вальгусная деформация тазобедренного и коленного суставов, низкий рост. Из-за этих аномалий больные с множественными ОХ обычно обращаются к врачам раньше, чем больные с солитарными ОХ, часто в раннем детстве.

Риск злокачественного перерождения при множественных ОХ составляет около 5 % и обычно приводит к развитию ХС низкой степени злокачественности. Частота хирургических вмешательств у пациентов с множественными ОХ также выше, чем у пациентов с солитар-

ными ОХ. В среднем больные с множественными ОХ переносят более 5 операций в течение жизни [4, 5]. Наиболее серьезным осложнением этого заболевания является злокачественная трансформация в ХС, которая встречается в среднем у 3,9 (0,88–25,1) % больных. В 75 % случаев такая трансформация происходит в возрасте от 20 до 40 лет. У мужчин риск злокачественного перерождения выше, чем у женщин [4, 6–8]. В основном поражается добавочный скелет (87,2 % случаев), при этом наиболее частыми локализациями вторичной опухоли являются таз (47,9 % случаев), лопатка (12,3 % случаев) и проксимальный отдел бедренной кости (8,3 % случаев). В позвоночнике, ребрах, грудине и ключице в совокупности вторичная периферическая ХС (ВХС) локализуется в 12 % случаев [2, 3]. По данным ряда авторов, частота возникновения ВХС на фоне ранее существовавшей ОХ при солитарном поражении составляет 0,4–10 %, при множественном – 5–44 % [6, 9, 10].

Наследование множественных экзостозов происходит по аутосомно-доминантному типу. По данным Н.А. Peterson, у 65 % пациентов с множественными экзостозами были родственники с таким же заболеванием. В исследовании А.Р. Ahmed и соавт. из 42 пациентов с известным семейным анамнезом у 28 (66,7 %) были родственники с МНЭ, у 14 (33,3 %) – нет. Риск злокачественной трансформации, по-видимому, одинаков как в семейных, так и в спорадических случаях [6, 11].

В ходе ретроспективного анализа данных 627 пациентов с доброкачественными хрящобразующими опухолями у 32 (5,1 %) больных наблюдалась злокачественная трансформация. У 14 (14,2 %) из них были одиночные ОХ, у 10 (9,2 %) – МНЭ, у 6 (4,2 %) – солитарная энхондрома, у 1 – болезнь Олье, у 1 – синдром Маффуччи. У пациента с болезнью Олье было 2 ХС, у 1 пациента с МНЭ – 3. Среднее время между установлением первоначального диагноза и злокачественной трансформацией составило 9,8 года [12].

А.Р. Ahmed и соавт. проанализировали данные 107 пациентов: у 61 из них ВХС возникла из солитарной ОХ, у 46 – на фоне МНЭ. Пик заболеваемости в среднем приходился на более молодой возраст – 25–35 лет (диапазон – 15–77 лет). У мужчин ВХС встречается в 1,5 раза чаще, чем у женщин. У 97 пациентов степень злокачественности опухоли была G₁, у 10 – G₂. Верхняя апертура оказалась поражена

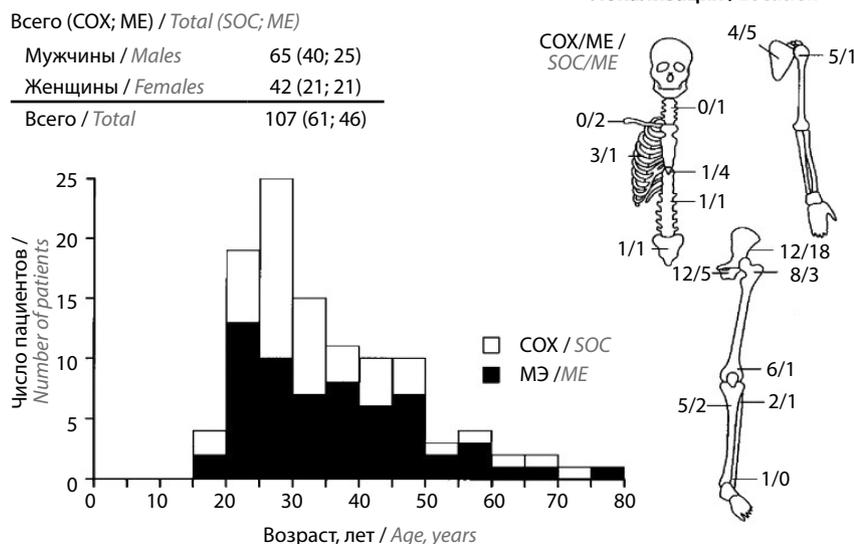


Рис. 1. Распределение больных вторичной хондросаркомой по полу, возрасту и локализации вторичной хондросаркомы. COX – солитарная остеохондрома; МЭ – множественный экзостоз [6]

Fig. 1. Distribution of patients with secondary chondrosarcoma by sex, age, and location of secondary chondrosarcoma. SOC – solitary osteochondroma; ME – multiple exostosis [6]

у 2 больных с МНЭ, ребра – у 3 больных с солитарными и у 1 – с множественными ОХ (рис. 1).

A. Righi и соавт. проанализировали данные 214 пациентов с ВХС, возникшими из солитарной ОХ, которые были диагностированы в многопрофильной клинике Ортопедического института Ричцоли (Istituto Ortopedico Rizzoli) (Италия) и выявлены ретроспективно в период с 1943 по 2019 г. В исследование вошли 66,4 % мужчин и 33,6 % женщин. Средний возраст пациентов на момент установления диагноза составил 38 лет. У 8 (3,7 %) из 214 больных ВХС локализовалась на ребрах, у 6 (2,8 %) – в грудине, у 2 (0,9 %) – на ключицах. По результатам хирургического лечения у 112 (52,4 %) пациентов выявлена опухоль G₁, у 98 (45,7 %) – G₂, у 4 (1,9 %) – G₃ [7].

M. Gnoli и соавт. проанализировали лечение 888 пациентов с ОХ (в том числе 105 (11,82 %) с ВХС, возникшей на фоне МНЭ), которым проведено хирургическое вмешательство в Istituto Ortopedico Rizzoli. Авторы оценили только результаты в группе ВХС на фоне МНЭ. В нее вошли 74 мужчины и 31 женщина. У 57 % пациентов был поражен осевой скелет, у 44 % – таз, у 33 % – бедро, малоберцовая или большеберцовая кости, у 6 % – верхняя конечность, у 6 % – позвоночник (в основном шейные позвонки С3, С4, С5 и С7), у 5 % – лопатка. В 3 % случаев злокачественная трансформация произошла в ребре, в 1 (2 %) – в пяточной области, в 1 (2 %) – в ключице. По результатам хирургического лечения ВХС G₁ выявлена у 59 (56,2 %) пациентов, G₂ – у 40 (38,1 %), G₃ – у 4 (3,8 %), G_x – у 2 (1,9 %) [8].

Вторичные ХС, возникающие из ОХ, – варианты опухоли с уникальными особенностями визуализации. Участок ОХ, который дедифференцируется в ХС, представляет собой хрящевую шляпку. Ее толщина составляет ≥2 см, что указывает на наличие ВХС. Однако толщина хрящевой капсулы как при ОХ, так и при ВХС может варьировать в широком диапазоне, и размер капсулы сам по себе не является единственным критерием для их дифференциации [9, 10, 13]. Так, по данным M. Gnoli и соавт., у 69 из 103 пациентов с ВХС толщина хрящевой капсулы в среднем составила 3 (2,2 до 5,5) см. Диаметр поражения в 78 наблюдениях варьировал от 8,5 до 14,6 см (в среднем 11 см) [8]. В исследовании A. Righi и соавт. толщина хрящевой капсулы измерена в 149 опухолях. Медиана толщины составила 3 см (межквартильный размах – 2–5 см; диапазон – 1–14 см), медиана максимального размера опухоли – 10 см (межквартильный размах – 7–14,5 см; диапазон – 2,5–44 см) [7]. У большинства пациентов отмечена неровная поверхность ОХ, даже если она занимала <25 % площади поверхности, что является наиболее характерным рентгенологическим признаком малигнизации экзостоза. Внутренняя часть ОХ обычно минерализована равномерно и упорядоченно. Неравномерный характер минерализации с участками просветления является характерным признаком злокачественной трансформации и наблюдается у большинства пациентов [6, 9, 10, 11, 14–16].

Мультипланарная визуализация с помощью компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяет установить анатомическую

связь между ОХ и подлежащей костью, а также определить анатомические границы ВХС. КТ и МРТ особенно полезны для анализа поражений в анатомически сложных областях, таких как таз, позвоночник, ключица, грудина и ребра. КТ превосходит МРТ в оценке минерализации матрикса в прилегающих мягких тканях, неровностей поверхности ОХ и аномалий кортикального слоя материнской кости. МРТ обладает преимуществами перед КТ в выявлении и определении точной анатомической локализации образований в мягких тканях при ВХС. Оба метода визуализации предоставляют важную информацию для предоперационного планирования, показывают соотношение опухоли и прилегающих сосудисто-нервных и других жизненно важных структур. ХС, выявленные с помощью МРТ, представляли собой крупные неоднородные образования с неровными краями, сниженной интенсивностью сигнала в Т1-режиме и повышенной интенсивностью сигнала в Т2-режиме. Нормальная хрящевая капсула доброкачественной ОХ имеет одинаковую толщину и интенсивность сигнала в Т1- и Т2-режимах, как и у нормального суставного хряща. При ВХС хрящевая капсула разрушается и заменяется дольчатой опухолью из мягких тканей со сниженной интенсивностью сигнала в Т1-режиме и повышенной интенсивностью сигнала в Т2-режиме [6, 10, 15–17].

Вторичные ХС, возникающие из костей, составляющих грудную стенку, могут достигать очень больших размеров и, как следствие, распространяться внутрь, в плевральное пространство, или расти наружу, поражая окружающую мышечную и жировую ткани, компримируя крупные сосудисто-нервные стволы, сердце и его сосуды, трахею и т. д. Пальпируемое образование в грудной стенке является основным симптомом примерно у 80 % пациентов с опухолью грудной стенки. У 60 % из них наблюдается сопутствующая боль [6, 10, 11, 16–22]. Дыхательная недостаточность и гемоторакс встречаются редко и наблюдаются только при очень больших опухолях [17].

Грудина является редким местом локализации опухолей костей: частота ее поражения составляет всего 0,65 % (приблизительно 15–20 % опухолей грудной стенки). Прогнозируемая заболеваемость ХС грудной стенки – 60 случаев в год, 2 % из которых приходится на ХС грудины [15, 19].

Ключица обладает характеристиками как длинных, так и плоских костей [22]. Это редкая локализация первичных опухолей. Частота первичных новообразований ключицы составляет от 0,45 до 1,01 % [22], что, возможно, связано с особенностями ее развития. Распределение опухолей в ключице аналогично тому, что наблюдается в длинных костях, где дистальные концы (в основном акромион) поражаются чаще, чем тело ключицы [16]. По данным К. Рен и соавт., проанализировавших 206 больных с опухолями верх-

ней апертуры грудной клетки в Восточной Азии, основными новообразованиями ключицы были эозинофильная гранулема (18,5 % случаев), плазмоцитомы (10,2 % случаев), саркома Юинга (7,8 % случаев), остеосаркома (8,7 % случаев), ОХ (8,7 % случаев) и ХС (5,3 % случаев) [21].

Хирургическое вмешательство считается единственным методом лечения ВХС, поскольку эта опухоль нечувствительна к лучевой и химиотерапии. Поскольку ХС, исходящая из костей, локализуясь в верхней апертуре, анатомически расположена близко к жизненно важным сосудисто-нервным структурам, для оценки состояния и выбора стратегии и тактики хирургического лечения может потребоваться участие многопрофильной команды, состоящей из ортопедов, торакальных, сосудистых хирургов и онкологов. Радикальная резекция единым блоком с отрицательными краями считается «золотым стандартом» [14, 16, 19, 22–25]. Опухоль удаляется с сохранением здоровых тканей на расстоянии 2–6 см. Краевая резекция приводит к высокому риску развития рецидива [3, 6, 12, 13, 16, 17, 20–22, 26].

В настоящее время вопрос реконструкции после удаления новообразований ключицы остается дискуссионным. Результаты ряда исследований показали, что подвижность и большинство функций верхней конечности после частичной или полной клавикулэктомии могут быть сохранены без ее реконструкции [14, 21, 22]. Некоторые авторы утверждают, что резекция медиальной части ключицы, клювовидно-ключичной связки и подключичной мышцы нарушает связочное прикрепление ключицы к грудной стенке и может привести к хронической боли, нестабильности, снижению силы и подвижности плеча [18]. Поэтому обычно рекомендуется реконструкция, особенно пожилым людям или подросткам с низким потенциалом роста. Это позволяет защитить окружающие магистральные сосудистые и нервные структуры, восстановить симметрию и сохранить более эстетичный внешний вид [21].

Для восстановления каркаса и реконструкции грудной стенки используют различные материалы, такие как заплатки из политетрафторэтилена, титановые пластины, сетки из нержавеющей стали, пластины из смолы, криоконсервированный стернохондральный аллотрансплантат [27], метилметакрилатный цемент, заключенный в сетку Marlex, цементные «сэндвичи» из сетки и кости [28, 29], перемещенный торакодорсальный лоскут с ребром, консервированная аллогенная твердая мозговая оболочка в комбинации с поликомполитной сеткой, сосудистые протезы для соединения резецированных ребер и т. д. [14].

Прогноз у пациентов с ВХС лучше, чем у больных с первичной ХС. К негативным прогностическим факторам относят опухоли G₂, G₃, образования в области туловища, множественные экзостозы, локальные

рецидивы и метастазы [6, 26]. Общая 5-летняя выживаемость при ХС G₁ составляет примерно 90 %. В основном рецидивы возникают в течение первых 5 лет (примерно у 10–20 % пациентов), при этом большинство авторов отмечают статистически значимые различия в показателях безрецидивной выживаемости в случаях, когда проводилась более радикальная операция, по сравнению с краевой внутрикостной резекцией [3, 4, 6–8, 18, 21, 22, 26, 27]. Частота развития местных рецидивов при ВХС на фоне солитарной ХС составила 17,3 %, метастазирования – 5,1 %. Помимо возраста, единственным фактором, связанным с худшими показателями 5- и 10-летней общей выживаемости, является высокая степень злокачественности (отношение рисков (ОР) 3,74; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,69–8,26; $p = 0,0005$). Кроме того, высокая степень злокачественности (ОР 3,75; 95 % ДИ 1,69–8,34; $p = 0,001$) и хирургическое удаление опухоли (ОР 3,71; 95 % ДИ 1,57–8,79; $p = 0,003$) связаны с низкими показателями выживаемости без прогрессирования [7]. Результаты многофакторного анализа безрецидивной выживаемости при ВХС на фоне МНЭ показали, что высокая степень злокачественности (G_{3-4}) ≥ 2 (ОР 5,22; $p < 0,003$) и частичная резекция опухоли (ОР 34,47; $p < 0,001$) значимо связаны с рецидивом заболевания [8]. Рецидивирующие новообразования в области туловища и таза могут стать нерезектабельными и являются основной причиной смерти. Метастазы возникают редко и, как правило, локализуются в легких [6, 26]. Результаты анализа 1437 пациентов, получивших лечение в медицинских центрах в Нидерландах с 1980 по 2013 г., проведенного Study Group Bone and Soft Tissue Tumours (WeBot), показали, что общая 3-, 5- и 10-летняя выживаемость больных, которым проведено хирургическое лечение атипичных хрящевых опухолей/ХС G₁ (центральная и периферическая), составила 96 (95 % ДИ 94–98), 93 (95 % ДИ 91–95) и 88 % (95 % ДИ 86–90) соответственно [3].

В литературе имеется немного сообщений о хирургическом лечении хондросарком грудино-ключичного сочленения, I–II ребер и/или грудины [14, 16, 19, 22–26, 27].

Приводим 2 редких, по нашему мнению, клинических наблюдения ХС верхней апертуры грудной клетки, представляющих интерес как для онкоортопедов, торакальных и сосудистых хирургов, так и для диангностов.

Клиническое наблюдение 1

Пациент Б., 68 лет, с диагнозом «ВХС правой ключицы, развившаяся из солитарной ОХ, T2N0M0, G₁, IV стадия». Находился на стационарном лечении в Российском научном центре рентгенорадиологии. Больной обратился в центр с жалобами на наличие опухоли в верхних отделах правой половины грудной стенки с переходом на шею, боли (оценка по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) – 3–4 балла). Из анамнеза известно, что в течение 18 лет у пациента было опухолевое образование в области проксимального отдела правой ключицы и шеи. В предшествующие обращению 5 лет наблюдался активный рост опухоли (рис. 2).

По результатам МРТ шеи и верхней апертуры грудной клетки от 31.08.2016 в проекции грудинного отдела правой ключицы выявлено объемное образование неправильной, бугристой формы, неоднородной магнитно-резонансной структуры, с неоднородным (более интенсивным по периферии и сниженным в центре) накоплением парамагнетика (рис. 3). Образование распространяется вверх приблизительно до уровня позвонка С7, кзади и вниз по верхнему контуру рукоятки грудины в переднее средостение, медиальный контур образования оттесняет трахею влево, без убедительных признаков инвазии, тесно прилежит к верхушке левого легкого, компримирует подключичные сосуды, латеральные отделы подключичной вены неравномерно расширены (до 22 мм). Заключение: объемное образование грудинного отдела правой



Рис. 2. Внешний вид пациента Б. Опухоль в верхних отделах правой половины грудной стенки с переходом на шею
Fig. 2. Appearance of patient B. Tumor in the upper parts of the right half of the chest wall with transition to the neck

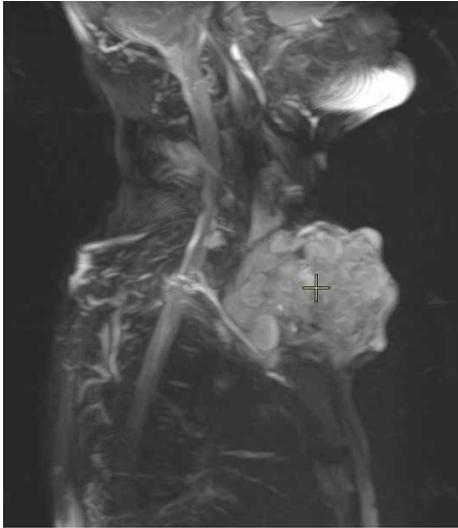


Рис. 3. 3D-реконструкция изображения новообразования, полученного в ходе магнитно-резонансной томографии (боковая проекция)
Fig. 3. 3D reconstruction of the image of the neoplasm obtained during magnetic resonance imaging (lateral projection)

ключицы, распространяющееся в переднее верхнее средостение; нельзя исключить вовлечение в процесс подключичных сосудов справа.

По данным КТ от 02.09.2016 справа, на уровне грудино-ключичного сочленения, в грудном отделе ключицы, визуализируется мягкотканное образование с неровными, бугристыми контурами, неоднородной структуры с кальцификацией, размером до 10,3 × 10,1 × 9,1 см (по данным КТ от 26.07.2016, до 10,2 × 7,7 × 8,8 см). Верхняя граница — на уровне нижней замыкательной пластинки С6, нижняя — на уровне яремной вырезки (рис. 4, а). Правая подключичная артерия — без жировой прослойки

с опухолью на протяжении до 3,7 см, ее просвет сдавлен до 0,2 см на протяжении до 0,5 см (рис. 4, б). Правая общая сонная артерия проходит по заднему контуру без жировой прослойки на протяжении до 4,3 см, без сужения просвета, оттеснена дорзально. Правая плечеголовная вена сдавлена, ее просвет не прослеживается на протяжении до 1,8 см (рис. 5). Правая внутренняя яремная вена проходит в структуре образования, не прослеживается на протяжении до 5,4 см. Кальциноз стенок сонных артерий с обеих сторон.

Заключение: хондросаркома правой ключицы с распространением на прилежащие сосудистые структуры, с признаками подрастания (прорастания?) правой стенки трахеи, прорастания правой доли щитовидной железы, правой грудино-ключично-сосцевидной мышцы в нижней трети и правой подключичной мышцы шеи на этом же уровне.

По данным остеосцинтиграфии от 05.09.2016 определяется зона гиперфиксации радиофармпрепарата в проекции правой ключицы и правого грудино-ключичного сочленения (коэффициент дифференциального накопления (КДН) — 248 %).

По данным бронхоскопии от подкладочного отдела дистально на протяжении 4 полуколец правая боковая стенка трахеи оттеснена извне. Просвет трахеи незначительно уменьшен до 3/4. Хрящевые полукольца сглажены. Слизистая оболочка в области оттеснения гладкая, блестящая. Карина острая. Бронхи правого и левого легких осмотрены до субсегментарных. Слизистая оболочка бронхиального дерева бледно-розового цвета. Секрет скудный, слизистого характера.

По данным исследованию функции внешнего дыхания: форсированный выдох (ФВ) составляет 71 %, форсированная жизненная емкость легких — 62 %.

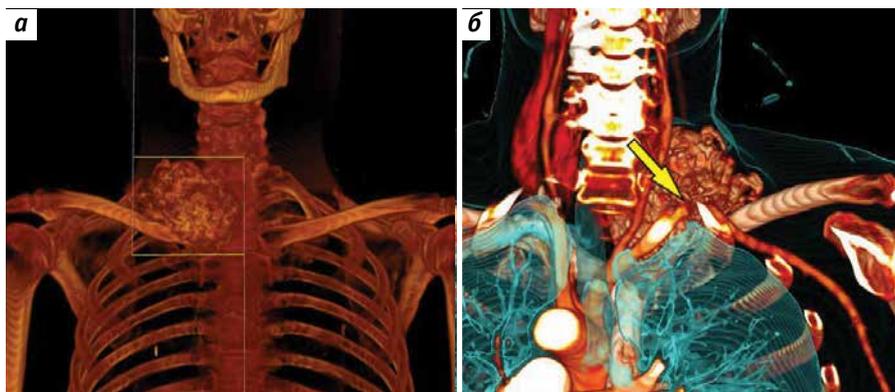


Рис. 4. Результаты обследования пациента Б.: а — 3D-реконструкция изображений, полученных в ходе компьютерной томографии (КТ) новообразования; б — 3D-реконструкция изображений, полученных в ходе КТ-ангиографии сосудов сердца и главных ветвей аорты, показывающая прилежание опухоли к подключичной артерии (обозначена стрелкой), вид сзади
Fig. 4. Results of examination of patient B.: а — 3D reconstruction of images obtained during computed tomography (CT) of the neoplasm; б — 3D reconstruction of images obtained during CT angiography of the heart vessels and main branches of the aorta, showing the tumor's adherence to the subclavian artery (indicated by an arrow), the rear view

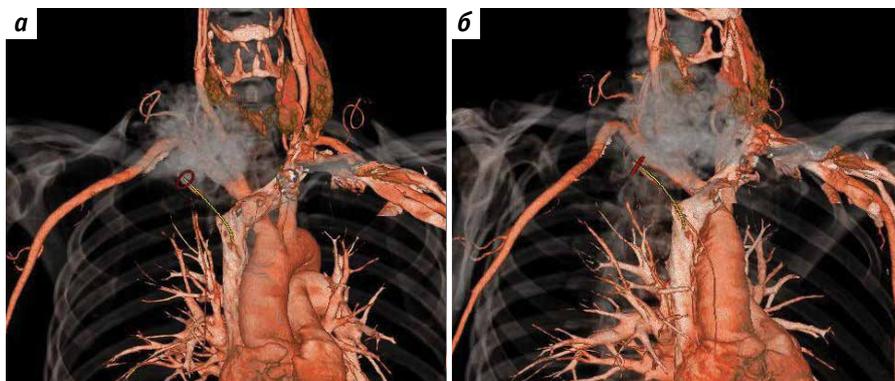


Рис. 5. 3D-реконструкция изображений, полученных в ходе компьютерной ангиографии сосудов сердца, главных ветвей аорты и притоков верхней полой вены пациента Б.: а – прямая проекция; б – косая проекция. Линией указан ход правой плечеголовной вены, кружком – зона ее компрессии, после которой ход вены не прослеживается

Fig. 5. 3D reconstruction of images obtained during computed angiography of heart vessels and main branches of the aorta and tributaries of the superior vena cava of patient B.: а – direct projection; б – oblique projection. The line indicates the course of the right brachiocephalic vein, the circle – the zone of its compression, after which the course of the vein is not traced

Выполнена трепанобиопсия новообразования, по ее результатам верифицирована ВХС G₁.

Субтотальная резекция правой ключицы с грудино-ключичным сочленением, резекцией рукоятки грудины и надкостницы I ребра с пластикой большой грудной, грудино-ключично-сосцевидной и лопаточно-подъязычной мышц выполнена 28.09.2016 (рис. 6). Произведен клюшкообразный разрез кожи от дистального отдела правой ключицы до проксимальной части *m. Sternocleidomastoideus* с включением кожного лоскута размером 7 × 4 см (рис. 6, а). Опухоль выделена по полюсам. Вскрыта поверхностная фасция шеи, в дистальной части пересечена *m. Sternocleidomastoideus*. Мобилизован глубокий медиальный полюс опухоли. Далее, после отсечения большой грудной мышцы в области прикрепления ее к правой ключице, выполнена резекция последней с помощью пилы Джильи (рис. 6, б). Резецирован-

ный фрагмент ключицы приподнят, подключичная мышца с визуализацией подключичных сосудов пересечена с помощью электроножа. Ретроградно, тупым и острым путем, под микрохирургическим контролем выделен глубокий полюс новообразования с отделением от него общей сонной артерии и внутренней яремной вены (без нарушения целостности стенок). Далее под мануальным контролем с помощью долота проведена экстраартикулярная резекция грудино-ключичного сочленения. С использованием распатора выполнена резекция надкостницы I ребра без нарушения целостности опухоли. Препарат удален единым блоком. После тщательного гемостаза и визуализации сохранности прилежащих структур (рис. 6, в) проведен этап мышечной пластики с целью укрытия магистральных сосудов. Узловыми швами соединены резецированные мышцы *m. Sternocleidomastoideus*, *m. Omohyoides*,

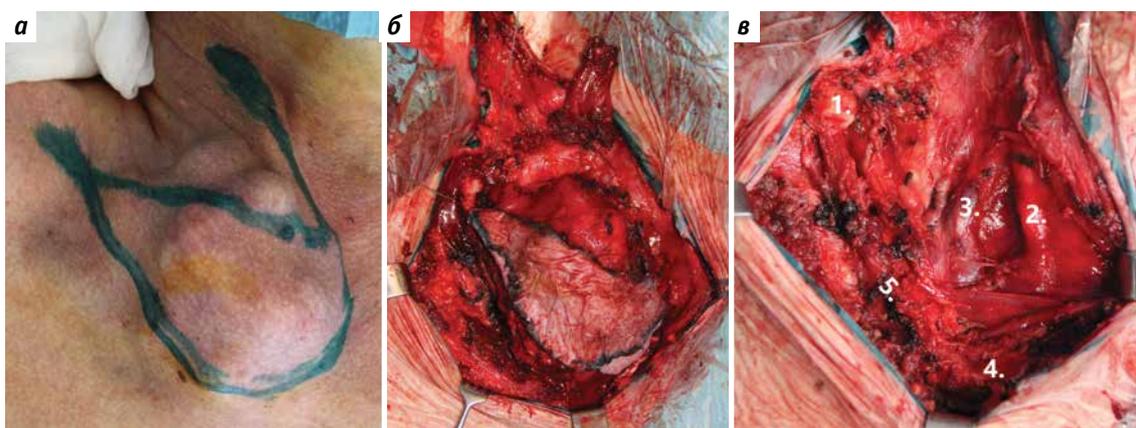


Рис. 6. Хирургический этап: а – разметка планируемого доступа; б – мобилизованный препарат, резекция ключицы пилой Джильи; в – ложе удаленной опухоли (1 – опил ключицы; 2 – общая сонная артерия; 3 – наружная яремная вена; 4 – опил грудины; 5 – край большой грудной мышцы)

Fig. 6. Surgical stage: а – marking the planned access; б – mobilized drug, clavicle resection with Gigli saw; в – the bed of the removed tumor (1 – clavicle sawdust; 2 – common carotid artery; 3 – external jugular vein; 4 – sternum sawdust; 5 – the edge of the pectoralis major muscle)

m. Sternothyroideus и *m. Pectoralis major*. Установлен активный дренаж. Продолжительность операции составила 120 мин, объем кровопотери – 250 мл.

Проведено гистологическое исследование удаленной опухоли – грудинного фрагмента ключицы размером $8 \times 1,5 \times 1$ см с фрагментами грудины размером $2 \times 1 \times 1$ см, кожи размером 10×4 см и подключичной мышцы размером $5 \times 2 \times 1$ см (рис. 7). В ключице выявлен экзофитный

опухолевый узел размером $10 \times 8 \times 7$ см, врастающий в грудино-ключичное сочленение. Ткань дольчатая серо-желтая, хрящевой плотности. Опухоль врастает в мышцу и кожу. Ширина края опиала ключицы – 3,2 см. По результатам гистологического исследования установлена высокодифференцированная (G_1) ХС грудинного конца ключицы. В крае опиала ключицы опухолевые клетки не обнаружены.



Рис. 7. Удаленная опухоль. Макропрепарат

Fig. 7. Removed tumor. Macropreparation



Рис. 8. 3D-реконструкция изображения, полученного в ходе послеоперационной компьютерной томографии грудной клетки (стрелкой указан остаточный фрагмент правой ключицы)

Fig. 8. 3D reconstruction of the image obtained during postoperative computed tomography of the chest (arrow indicates the residual fragment of the right clavicle)



Рис. 9. Послеоперационный рубец

Fig. 9. Postoperative scar



Рис. 10. Функциональный статус пациента Б.

Fig. 10. Functional status of patient Б.



Послеоперационный период протекал без особенностей, рана зажила первичным натяжением (рис. 9). Период наблюдения составил 108 мес, функциональный статус по шкале Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS) – 100 % (объем движений в правом плечевом суставе полный) (рис. 10). Каких-либо жалоб пациент не предъявляет. По данным периодического контрольного обследования рецидива/прогрессирования заболевания не выявлено.

Клиническое наблюдение 2

Пациент Г., 37 лет, обратился в Российский научный центр рентгенорадиологии с жалобами на боли в области грудинного конца правой ключицы, одышку при физической нагрузке, сухой кашель. Из анамнеза известно, что в августе 2023 г. больной получил травму (ударился о плиту), после чего появились боли (оценка по ВАШ – 2–3 балла), к специалистам не обращался. В сентябре 2023 г. пациент находился на стационарном лечении в клинической больнице г. Ногинска по поводу бронхита, где при обследовании выявлено новообразование правой ключицы.

При осмотре выявлены клинические признаки множественной экзостозной хондродисплазии (рис. 11), синдром компенсированного сдавления правой плечеголовной вены (рис. 12), изменение голоса (осиплость).

По данным МРТ от 07.11.2023 интраторакально на уровне грудино-ключичного сочленения справа с распространением в мягкие ткани боковой поверхности шеи отмечаются кальцинированные опухолевые массы размером до 7,6 × 5,8 × 8,1 см. Нижний полюс образования расположен в месте конfluence плечеголовных вен. По его правому контуру проходит правая плечеголовная вена, ее просвет на протяжении около 6,2 см не дифференцируется (инвазия?/компрессия?) (рис. 13). По левому контуру новообразования проходит плечеголовная ствол, далее подключичная артерия огибает опухоль сзади (стенка, прилежащая к опухолевым массам с неровными контурами за счет компрессии?) (рис. 14), общая сонная артерия проходит по заднему контуру. Правая яремная вена прослеживается до уровня верхнего



Рис. 12. Картина варикозного расширения поверхностных вен, шунтирующих систему v. subclavia справа
Fig. 12. Pattern of varicose superficial veins dilatation that are shunting the v. subclavia system on the right

полюса образования, правая подключичная вена – до его наружного контура. Трахея и пищевод смещены влево и компримированы опухолью (рис. 15). Отмечаются компенсаторно расширенные подкожные вены передней поверхности грудной стенки справа.

По данным КТ грудной клетки от 02.11.2023 картина новообразования (рис. 16) схожа с данными МРТ, что также не позволяет окончательно судить об отношении опухоли к плечеголовной вене справа (дифференцировать инвазию/компрессию) (рис. 17). По левому контуру опухоли проходит плечеголовная ствол, далее подключичная артерия огибает опухоль сзади (стенка артерии, прилежащая к опухолевым массам с неровными краями), общая сонная артерия проходит по заднему контуру (рис. 18, 19). Средостение не смещено, его верхний этаж расширен справа. Отмечаются девиация трахеи и пищевода влево (см. рис. 16, а), сколиотическая деформация верхне-грудного отдела позвоночника влево (см. рис. 19).

По данным видеоронхоскопии от 23.11.2023 выявлено, что правая голосовая складка неподвижна, в состоянии частичного приведения, подскладочный отдел свободен,



Рис. 11. Картина коротких визуальных пропорций сегментов скелета и одного из экзостозов в области правого предплечья
Fig. 11. Pattern of short visual proportions of skeletal segments and one of the exostoses in the right forearm

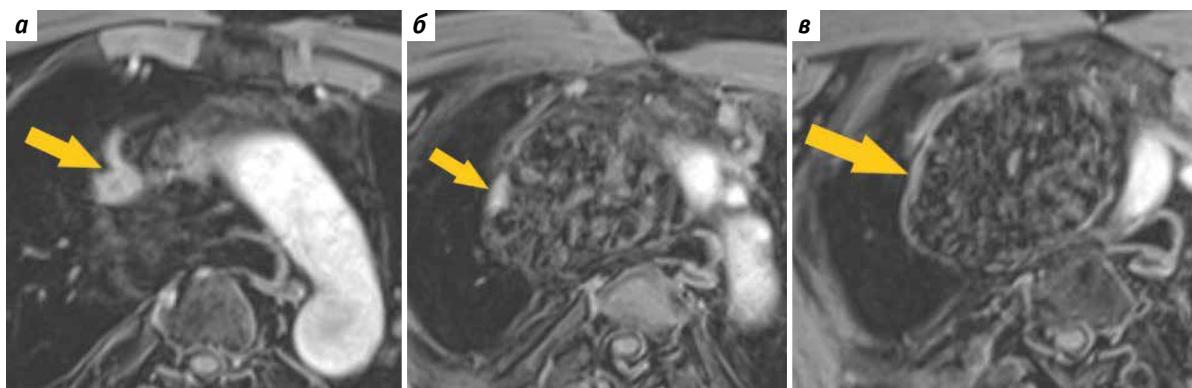


Рис. 13. Магнитно-резонансная томография области прилегания плечеголовной вены к новообразованию. Стрелками указаны зона бифуркации (а), область компрессии (б) и зона неубедительной дифференцировки плечеголовной вены (в)

Fig. 13. Magnetic resonance imaging of the area of brachiocephalic vein adhesion to the neoplasm. Arrows indicate the bifurcation zone (a), compression region (б), and the inconclusive differentiation zone of the brachiocephalic vein (в)



Рис. 14. Магнитно-резонансная картина прилегания брахиоцефального ствола в области бифуркации и правой подключичной артерии (указана стрелкой)

Fig. 14. Magnetic resonance pattern of brachiocephalic trunk location in the bifurcation region and right subclavian artery (indicated by arrow)

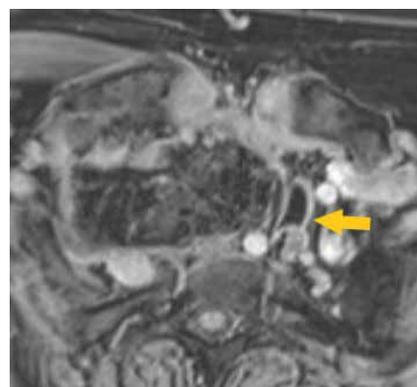


Рис. 15. Магнитно-резонансная картина компрессии трахеи (указана стрелкой) и пищевода опухолью

Fig. 15. Magnetic resonance picture of the trachea compression (indicated by arrow) and esophagus by tumor

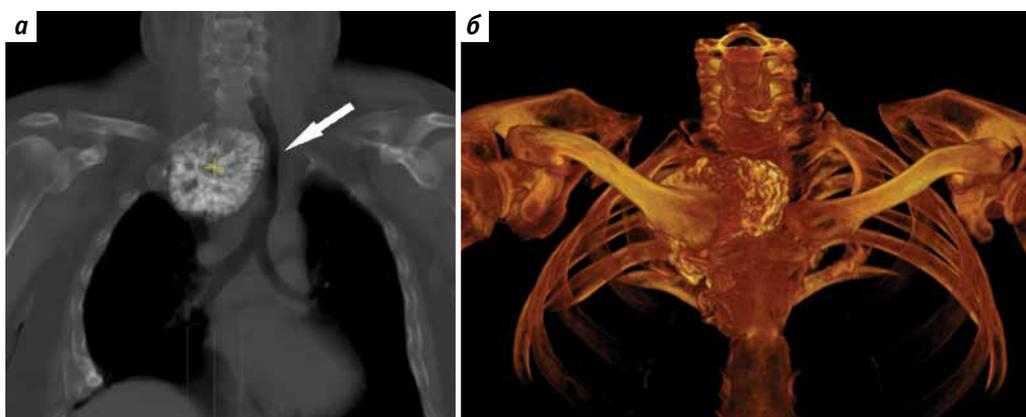


Рис. 16. Результаты обследования пациента Г.: а – девиация трахеи (указана стрелкой) по данным компьютерной томографии; б – 3D-реконструкция верхней апертуры грудной клетки с новообразованием

Fig. 16. Results of examination of patient G.: a – tracheal deviation (indicated by an arrow) according to computed tomography; б – 3D reconstruction of the upper chest aperture with neoplasm

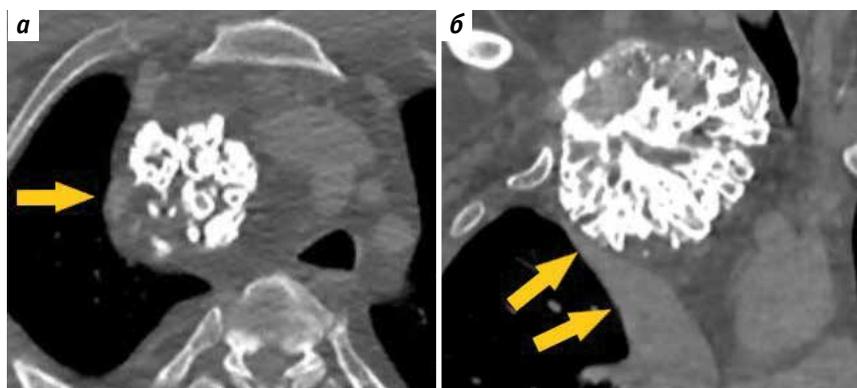


Рис. 17. Компьютерная томография правой плечеголовной вены (указана стрелками) и новообразования (венозная фаза контрастирования): а – поперечный срез; б – фронтальный срез

Fig. 17. Computed tomography of the right brachiocephalic vein (indicated by arrows) and neoplasms (venous phase of contrast): а – transverse section; б – frontal slice

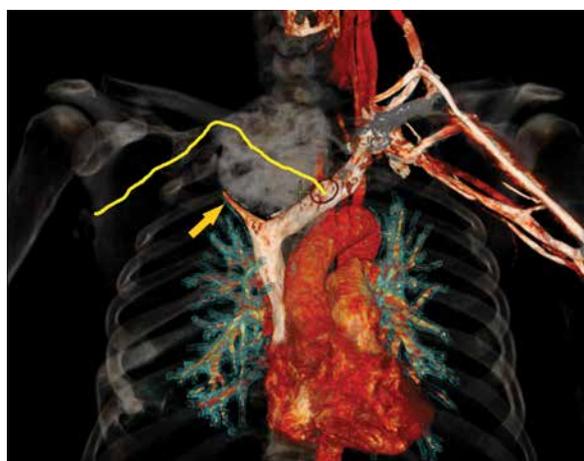


Рис. 18. Компьютерно-томографическая ангиография пациента Г. Видна зона компрессии (инвазии?) правой плечеголовной вены (обозначена стрелкой). Линией отмечен ход правой подключичной артерии и ее устья (выделено кружком)

Fig. 18. Computed tomographic angiography of patient G. A compression zone (invasion?) of the right brachiocephalic vein (indicated by an arrow) is visible. The line marks the course of the right subclavian artery and its mouth (highlighted by circle)



Рис. 19. 3D-реконструкция изображений, полученных в ходе компьютерно-томографической ангиографии (вид сзади). Фронтальный срез. Виден ход оттесненной опухолью правой подключичной артерии (обозначена стрелкой)

Fig. 19. 3D reconstruction of images obtained during computed tomographic angiography (rear view). Frontal slice. The course of the right subclavian artery pushed by the tumor is visible (indicated by an arrow)

просвет трахеи на протяжении 4 хрящевых полуколец сохранен. На уровне 5–13-х хрящевых полуколец отмечается деформация просвета трахеи за счет сдавления извне и смещения влево. Просвет трахеи незначительно уменьшен (1/4 просвета). Хрящевые полукольца трахеи на всем протяжении хорошо контурированы, межхрящевые промежутки не расширены, слизистая оболочка трахеи без признаков инфильтрации. Карина острая. Бронхи правого и левого легких не изменены.

Заключение: деформация просвета трахеи со смещением влево, признаки сужения просвета трахеи на 1/4 в зоне сдавления извне, признаков опухолевой инфильтрации не выявлено, парез правой голосовой складки.

При остеосцинтиграфии всего тела от 30.10.2025 после внутривенного введения 555 МБк ^{99m}Tc отмечены очаги гиперфиксации радиофармпрепарата в проекциях:

- грудинного отдела правой ключицы (КДН – 398 %);
- переднего отрезка ориентировочно V–VI ребер слева и VI ребра слева по среднеключичной линии (КДН – 190 %);
- задних отрезков ориентировочно VI–VII ребер справа по лопаточной линии (максимальный КДН – 180 %). По данным пересмотра мультиспиральной КТ органов грудной клетки от 06.10.2023 выявлен экзостоз VII ребра справа с визуализацией костного

сращения VI–VII ребер справа с локальной деформацией плевры;

- правой большеберцовой кости (КДН – 237 %).

При исследовании функции внешнего дыхания выявлено умеренное нарушение биомеханики дыхания по рестриктивному типу (10-летний стаж курения).

Установлен диагноз: ВХС, развившаяся из очага множественной экзостозной хондродисплазии, грудинного отдела правой ключицы, T2N0M0, G_x IB стадия, парез возвратного гортанного нерва справа, варикозное расширение поверхностных вен правой половины грудной стенки, стеноз трахеи.

Выбрана хирургическая тактика лечения. Составлен план вмешательства. С учетом подозрения на инвазию стенки плечеголовной вены и риска необходимости резекции и протезирования вовлеченного в опухолевый процесс сегмента в операционную бригаду включен сердечно-сосудистый хирург.

Резекция правой ключицы с грудино-ключичным сочленением, гемирезекцией рукоятки грудины и I–II ребер справа с реконструктивно-пластическим компонентом выполнена 04.12.2023 (рис. 20, 21). Произведен клюшкообразный разрез кожи и подкожной клетчатки от дистального отдела правой ключицы до средней грудинной линии. Надфасциально визуализировано множество варикозно расширенных вен, которые коагулированы, фасция рассечена. Большая грудная мышца отсечена у места прикрепления к грудины и ключице, отведена. С помощью распатора скелетированы переднебоковые отрезки I–II ребер справа, передняя поверхность грудины и ключицы. Далее с использованием малой осциляторной пилы выполнена резекция ключицы по средней ключичной линии.

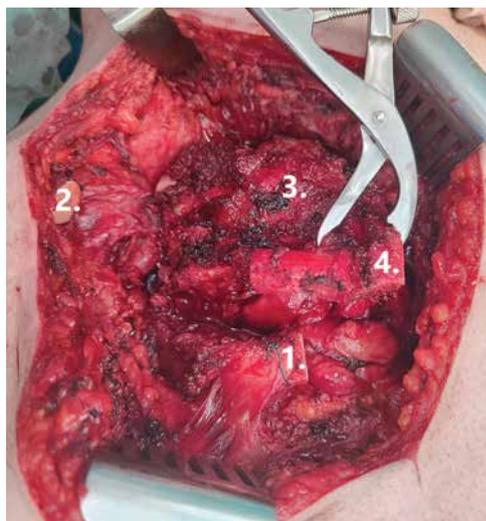


Рис. 20. Резекция костных структур грудной стенки (1 – II ребро; 2 – опил ключицы; 3 – опухолевый конгломерат; 4 – фрагмент тела грудины)

Fig. 20. Resection of bone structures of the chest wall (1 – II rib; 2 – processed clavicle; 3 – tumor conglomerate; 4 – fragment of sternal body)

Реберным ножом резецированы I–II ребра справа. Осуществлен доступ к внутренней поверхности грудины. С помощью прямого и изогнутого долота выполнена стернотомия в объеме гемирезекции рукоятки и фрагментарной резекции тела грудины под мануальным контролем (рис. 20). Визуализированы подключичные артерия и вена, которая с помощью микрохирургического инструментария острым путем мобилизована на протяжении. При отведении опухолевого конгломерата вверх с техническими сложностями тупым и острым путями выполнена мобилизация плечеголовного ствола слева с переходом в яремную и подключичную вены, которые интимно прилежали к опухоли.

Интраоперационно не отмечено инвазии плечеголовной вены опухолью, в связи с чем протезирования не потребовалось. Однако длительное интимное прилегание создало выраженные технические трудности, в том числе из-за риска истончения стенок сосудов в месте компрессии опухолью. После перевязки множества патологических вен, подходящих к этой зоне, острым и тупым путями опухоль отделена от трахеи. Кроме того, на участке площадью до 8 см² отмечено подрастание опухоли к париетальной плевре, где проведена ее резекция с включением в препарат.

Препарат удален и направлен на плановое гистологическое исследование (рис. 21). Отмечены возобновление полноценного кровотока по плечеголовному стволу и спадание варикозно расширенных подкожных вен. Проведен тщательный гемостаз, оценена целостность структур, прилежавших к опухоли (рис. 22). После дренирования плевральной полости силиконовым дренажом 24 Fr выполнена ее герметизация непрерывным швом.



Рис. 21. Удаленная опухоль. Макропрепарат в разрезе

Fig. 21. Removed tumor. Macro preparation in section



Рис. 22. Ложе удаленной опухоли (1 – правое предсердие и бульбарный отдел аорты; 2 – правая подключичная артерия; 3 – правая плечеголовная вена)

Fig. 22. Bed of the removed tumor (1 – right atrium and bulbar aorta; 2 – right subclavian artery; 3 – right brachiocephalic vein)

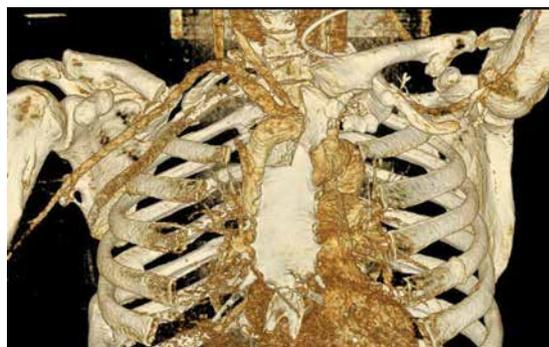


Рис. 23. 3D-реконструкция изображений послеоперационной компьютерной томографии

Fig. 23. 3D reconstruction of postoperative computed tomography images

Затем проведена пластика большой грудной мышцей с восстановлением мышечной архитектоники. Продолжительность операции составила 210 мин, объем кровопотери —



Рис. 24. Вид послеоперационной раны

Fig. 24. Picture of postoperative wound

400 мл. По данным послеоперационного КТ-контроля констатирован адекватный объем вмешательства (рис. 23).

По данным гистологического исследования препарата изначальный диагноз оспорен: уточнен локус происхождения опухоли. Выявлено, что первичным очагом является грудина.

Окончательный патоморфологический диагноз: ВХС грудины G₁. Признаков ангиолимфатической и периневральной инвазий не обнаружено. Опухоль инфильтрирует кортикальный слой грудины и врастает в ее губчатую кость. Также она врастает в ключицу, I и II ребра и грудино-ключичный сустав. В краях опиленной грудины, ключицы и 2 ребер опухолевые клетки не обнаружены.

Послеоперационный период протекал без особенностей, рана зажила первичным натяжением (рис. 24).

Период наблюдения составляет 20 мес, функциональный статус по шкале MSTS — 100 % (объем движений в правом плечевом суставе полный) (рис. 25). Жалоб пациент не предъявляет. По результатам периодического контрольного обследования данных, свидетельствующих о рецидиве/прогрессировании заболевания, не выявлено.



Рис. 25. Функциональный статус пациента Г. на 4-м месяце наблюдения: а – круговые движения в плечевом суставе в полном объеме; б – сгибание плеча во фронтальной плоскости в полном объеме

Fig. 25. Functional status of patient G. at the 4th month of follow-up: a – circular movements in the shoulder joint in full; б – flexion of the shoulder in the frontal plane in full

Обсуждение

Как уже говорилось выше, опухоли, локализуемые в грудине и ключице, встречаются крайне редко: в 0,65 и 0,45–1,01 % всех новообразований костей соответственно. На долю ХС грудины и ключицы приходятся лишь 2 и 5,3 % всех опухолей, поражающих эти кости, соответственно [15, 19, 21, 22].

Для адекватного предоперационного планирования у пациентов с ВХС грудной стенки, которые часто достигают больших размеров, необходимо проводить КТ и МРТ с контрастированием, для четкой детализации связи опухоли с органами грудной клетки, магистральными сосудисто-нервными структурами, в том числе и верхней апертуры. После выполнения полного и тщательного обследования для адекватного и радикального хирургического лечения может потребоваться участие многопрофильной команды, состоящей из ортопедов, торакальных хирургов, сосудистых хирургов и онкологов.

В отличие от ВХС, расположенной в длинных костях, четкие хирургические границы при опухолях ключицы могут быть труднодостижимы. В некоторых случаях требуется расширенная резекция грудной стенки, включая грудину и париетальную плевру [14, 28, 31]. А. Ghorbani Abdehghah и соавт. описали случай хондросаркомы ключицы у 22-летней женщины. Во время тотальной клавикулэктомии для достижения отрицательных краев резекции вместе с опухолью была удалена 1/4 грудины [30].

Стабильность сустава зависит от связочного аппарата. Грудино-ключичный сустав является важной структурой и служит единственным сочленением между осевым скелетом и верхней конечностью. Ключовидно-ключичный и нижнеключичный отделы играют ключевую роль в стабильности грудино-ключичного сустава. Однако с клинической точки зрения реконструкция грудино-ключичного сустава представляет собой сложную задачу из-за сопутствующих рисков [16]. С.Л. Vendon и соавт. сообщили о случае ХС ключицы у 26-летней женщины, которой выполнено удаление левого грудино-ключичного сочленения с медиальной частью ключицы. Для реконструкции грудино-ключичного сустава применены васку-

ляризованный и иннервируемый плюснефаланговый сустав II пальца стопы с сухожилием разгибателя [18]. Интраоперационных осложнений не наблюдалось, а сращение ключицы с плюсневой костью и проксимальной фаланги с головками плюсневых костей зафиксировано на рентгенограммах через 10 мес после операции [18].

По нашему мнению, для восстановления функций верхней конечности необходимо сохранить суставную впадину и вращательную манжету плечевого сустава, а реконструкции ключицы, даже после ее тотального удаления, не требуется, что подтверждают приведенные наблюдения и данные литературы [14, 21, 22]. Однако следует отметить, что, если проводится только реконструкция мягких тканей, то у пациента все равно могут быть нарушения дыхания и кровообращения. Поэтому для быстрого послеоперационного восстановления, обеспечения стабильности, адекватной работы легких и защиты внутренних органов может потребоваться реконструкция костной ткани грудной стенки [18].

Радикальная резекция единым блоком имеет решающее значение для улучшения долгосрочных результатов. В исследовании, проведенном в клинике Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, 10-летняя выживаемость без признаков заболевания у пациентов с ХС костей, составляющих грудную стенку и перенесших широкую или краевую резекцию, составила 95,4 и 65,4 % соответственно [16].

Заключение

Согласно представленным клиническим наблюдениям, несмотря на тесное прилегание и подозрения на вовлечение в опухолевый процесс жизненно важных структур и органов, ВХС не характеризуются инфильтративным ростом, что позволило выполнить радикальные операции с минимальным объемом кровопотери и без осложнений. Уточнить непосредственный источник опухоли удалось благодаря морфологическому исследованию.

В каждом случае опухолей сложных локализаций необходимы тщательная предоперационная подготовка, максимальная концентрация и слаженная работа хирургической и анестезиологической бригад.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Anderson M.D. Surgical oncology handbook. 2nd edn. Houston: Lippincott Williams and Wilkins, 1999. Pp. 109–29.
- Bovée J.V.M.G., Bloem J.L., Flanagan A.M. et al. WHO classification of tumours: soft tissue and bone tumour. 5th edn. Vol. 3. Geneva, Switzerland: WHO, 2020. Pp. 370–390.
- Van Praag Veroniek V.M., Rueten-Budde A.J., Ho V. et al. Incidence, outcomes and prognostic factors during 25 years of treatment of chondrosarcomas. *Surg Oncol* 2018;27(3):402–8. DOI: 10.1016/j.suronc.2018.05.009
- Eastley N., Parry M. Chondrosarcoma. In: Orthopaedics and trauma. Ed. by P. Slullitel, L. Rossi, G. Camino-Willhuber. Springer, Cham, 2004.
- Czajka C.M., DiCaprio M.R. What is the proportion of patients with multiple hereditary exostoses who undergo malignant degeneration? *Clin Orthop Relat Res* 2015;473(7):2355–61. DOI: 10.1007/s11999-015-4134-z
- Ahmed A.R., Tan T.S., Unni K.K. et al. Secondary chondrosarcoma in osteochondroma: report of 107 patients. *Clin Orthop Related Res* 2003;411:193–206. DOI: 10.1097/01.bl0.0000069888.31220.2b

7. Righi A., Pacheco M., Cocchi S. et al. Secondary peripheral chondrosarcoma arising in solitary osteochondroma: variables influencing prognosis and survival. *Orphanet J of Rare Dis* 2022;17(1):74. DOI: 10.1186/s13023-022-02210-2
8. Gnoli M., Gambarotti M., Righi A. et al. Secondary peripheral chondrosarcoma in multiple osteochondromas: a retrospective single-institution case series. *Orphanet J Rare Dis* 2024;19(1):63. DOI: 10.1186/s13023-023-03006-8
9. Булычева И.В., Федорова А.В., Klein M.J., Соловьев Ю.Н. Атлас ортопедической патологии. Т. 1. М.: АБВ-пресс, 2021. 192 с. Bulycheva I.V., Fedorova A.V., Klein M.J., Solovyov Yu.N. Atlas of orthopedic pathology. Vol. 1. Moscow: ABC-press, 2021. 192 p. (In Russ.).
10. Берченко Г.Н., Шугаева О.Б. Трудности диагностики хондросарком кости различной степени злокачественности. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2011;4:21–9. Berchenko G.N., Shugaeva O.B. Difficulties in diagnosing bone chondrosarcomas of varying degrees of malignancy. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2011;4:21–9. (In Russ.).
11. Peterson H.A. Multiple hereditary osteochondromata. *Clin Orthop* 1989;239:222–30.
12. Altay M., Bayrakci K., Yildiz Y. et al. Secondary chondrosarcoma in cartilage bone tumors: report of 32 patients. *J Orthop Sci* 2007;12(5):415–23. DOI: 10.1007/s00776-007-1152-z
13. Gazendam A., Popovic S., Parasu N., Ghert M. Chondrosarcoma: a clinical review. *J Clin Med* 2023;12(7):2506. DOI: 10.3390/jcm12072506
14. Тепляков В.В., Державин В.А., Пикин О.В. и др. Хирургическое лечение пациентов с опухолями верхних отделов грудной стенки. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2011;1:18–27. Teplyakov V.V., Derzhavin V.A., Pikin O.V. et al. Surgical treatment of patients with tumors of the upper chest wall. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin Bone, Soft Tissue, and Skin Sarcomas* 2011;1:18–27. (In Russ.).
15. Singh A., Chandrashekhara S.H., Triveni G.S., Kumar P. Imaging in sternal tumours: a pictorial review. *Pol J Radiol* 2017;82:448–56. DOI: 10.12659/PJR.901226
16. Liu T., Tu C., Li Z. Chondrosarcoma of the clavicle. Springer, Cham, 2021.
17. Muller N.L., Fraser R.S., Colman N.C., Pare P.D. Diagnosis of chest diseases. 4th edn. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. Pp. 3030–2.
18. Bendon C.L., Giele H.P. Second toe metatarsophalangeal joint transfer for sternoclavicular joint reconstruction. *J Hand Surg Am* 2014;39(7):1327–32. DOI: 10.1016/j.jhssa.2014.03.027
19. Perelman Rosenberg N., Ivo Lake I., Schuleriii C. et al. Sternal chondrosarcoma. Case reports. *J Pneumologia* 2003;29(1). DOI: 10.1590/S0102-358620030001000091
20. Pirolero P.K. Tumors of the chest wall. In: General thoracic surgery. Ed. by T.W. Shields, J. Locicero, R.B. Pont. 5th edn. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999. Pp. 589–98.
21. Ren K., Wu S., Shi X. et al. Primary clavicle tumors and tumorous lesions: a review of 206 cases in East Asia. *Arch Orthop Trauma Surg* 2012;132(6):883–9. DOI: 10.1007/s00402-012-1462-2
22. Rossi B., Fabbriani C., Chalidis B.E. et al. Primary malignant clavicular tumours: a clinicopathological analysis of six cases and evaluation of surgical management. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011;131(7):935–9. DOI: 10.1007/s00402-010-1237-6
23. Bacha D., Ayadi-Kaddour A., Fenniche S. et al. Costal chondrosarcoma. Report of five cases. *Orthop Traumatol Surg Res* 2009;95(2):164–9. DOI: 10.1016/j.otsr.2008.08.001
24. Chraibi O., Rajaallah A., Lamris M.A. et al. Rare case of chondrosarcoma of the manubrium sterni: Management challenges and insights (a surgical case report). *Int J Surg Case Rep* 2024;117:109443. DOI: 10.1016/j.ijscr.2024.109443
25. Jadhav S.S., Dhok A.P., Mitra K.R. et al. Chondrosarcoma of sternal origin: a rare case. *Cureus* 2023;15(6):e40393. DOI: 10.7759/cureus.40393
26. Lin P.P., Moussallem C.D., Deavers M.T. Secondary chondrosarcoma. *American Academy of Orthopaedic Surgeon* 2010;18(10):608–15. DOI: 10.5435/00124635-201010000-00004
27. Chapelier A. Resection and reconstruction for primary sternal tumors. *Thoracic Surg Clin* 2010;20(4):529–34. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2010.06.002
28. Chaudhry I., Alhajji Z., Aldulajjan F. et al. Manubrioclavicular and manubriosternal reconstruction after radical resection for chondrosarcoma of manubriosternum: a modified surgical technique. *Ann Thorac Surg* 2015;99(6):e137–9. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.02.119
29. Collaud S., Pfofe D., Decurtins M., Gelpke H. Mesh-bone cement sandwich for sternal and sternoclavicular joint reconstruction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;43(3):643–5. DOI: 10.1093/ejcts/ezs512
30. Ghorbani Abdehghah A., Molavi B., Mehrpour S.R. et al. Clavicular chondrosarcoma: a case report and brief review of the literature. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res* 2016;10(3):191–4.

Вклад авторов

В.В. Тепляков: проведение операций, анализ литературы по теме статьи, написание текста статьи, редактирование;
 С.В. Добросотский: написание текста статьи, редактирование, подготовка иллюстративного материала;
 О.П. Близнюков: анализ данных гистологического исследования, редактирование;
 А.М. Кузнецов: проведение операций, редактирование.

Authors' contributions

V.V. Teplyakov: conducting operations, analyzing literature on the topic of the article, article writing, editing;
 S.V. Dobrosotsky: article writing, editing, preparation of illustrative material;
 O.P. Bliznyukov: analysis of histological examination data, editing;
 A.M. Kuznetsov: performing operations, editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.В. Тепляков / V.V. Teplyakov: <https://orcid.org/0000-0002-8063-8797>
 С.В. Добросотский / S.V. Dobrosotsky: <https://orcid.org/0000-0001-8778-3340>
 А.М. Кузнецов / A.M. Kuznetsov: <https://orcid.org/0000-0003-1242-5324>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was conducted without sponsorship.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.
Compliance with patient rights and principles of bioethics. All patients signed an informed consent to publish their data.

Статья поступила: 28.06.2025. **Принята к публикации:** 02.08.2025. **Опубликована онлайн:** 13.10.2025.
Article submitted: 28.06.2025. **Accepted for publication:** 02.08.2025. **Published online:** 13.10.2025.

Синовиальная саркома: современный взгляд на основы патогенеза и терапевтические подходы

М.А. Сенченко^{1,2}, А.А. Тарарыкова¹, Н.А. Козлов¹, Т.И. Фетисов³, К.И. Кирсанов³, Д.В. Рогожин^{1,4}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Саморы Машела, 1;

³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Дмитрий Викторович Рогожин patol.777@mail.ru

Синовиальная саркома характеризуется типичным транскриптом *SS18::SSX*. Несмотря на общий патогенез и одинаковые терапевтические подходы, может отмечаться разнонаправленный характер ответа на проводимую терапию. Предположительно это может быть связано с дополнительными, альтернативными путями генетической и эпигенетической регуляции.

В настоящем обзоре рассмотрены вопросы диагностики, патогенеза и новые методы терапии синовиальной саркомы, в том числе эпигенетически направленные.

Ключевые слова: синовиальная саркома, саркома мягких тканей, ингибитор контрольных точек, адоптивная терапия, ингибитор тирозинкиназ

Для цитирования: Сенченко М.А., Тарарыкова А.А., Козлов Н.А. и др. Синовиальная саркома: современный взгляд на основы патогенеза и терапевтические подходы. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(3):26–37.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-3-26-37>

SYNOVIAL SARCOMA: CURRENT VIEW OF PATHOGENESIS AND THERAPEUTIC APPROACHES

M.A. Senchenko^{1,2}, A.A. Tararykova¹, N.A. Kozlov¹, T.I. Fetisov³, K.I. Kirsanov³, D.V. Rogozhin^{1,4}

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia; 1 Samory Mashela St., 117997 Moscow, Russia;

³RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., 117513 Moscow, Russia

Contacts: Dmitry Viktorovich Rogozhin patol.777@mail.ru

Synovial sarcoma is characterized by a typical transcript *SS18::SSX*. However, despite a common pathogenesis and similar therapeutic approaches, opposite responses to therapy are sometimes observed. Supposedly, this can be associated with additional and alternative pathways of genetic and epigenetic regulation.

In this review, the problems of synovial sarcoma diagnosis, pathogenesis and new therapy methods, including targeting epigenetics, are discussed.

Keywords: synovial sarcoma, soft tissue sarcoma, checkpoint inhibitor, adoptive cell therapy, tyrosine kinase inhibitor

For citation: Senchenko M.A., Tararykova A.A., Kozlov N.A. et al. Synovial sarcoma: current view of pathogenesis and therapeutic approaches. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2025;17(3):26–37. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-3-26-37>

Введение

Синовиальная саркома (СС) составляет от 5 до 10 % всех сарком мягких тканей и наиболее часто возникает у лиц молодого возраста, преимущественно поражая мягкие ткани нижней конечности [1–6].

Основным патогенетическим событием, связанным с СС, является транслокация $t(X;18)(p11.2;q11.2)$, приводящая к синтезу аномального белка SS18-SSX, который нарушает эпигенетическую регуляцию клеточного цикла и дифференцировки [7]. Несмотря на большое количество исследований, направленных на изучение патогенетических путей при СС, механизмы онкогенеза до конца не ясны.

При локализованной стадии основной терапевтической опцией является радикальное хирургическое лечение с достижением негативных краев резекции (R0). При распространенной стадии или метастатическом поражении применяется химиотерапия, включающая доксорубин, ифосфамид, при этом не у всех пациентов отмечается ответ на терапию. Важность детального изучения патогенетических путей при СС обусловлена не только возможностью выявления потенциальных мишеней для создания новых препаратов, имеющих эффективность при лечении пациентов с распространенными стадиями и резистентных к стандартной терапии, но и вероятностью обнаружения дополнительных (помимо $SS18::SSX$) генетических альтераций, неблагоприятно влияющих на клиническое течение болезни и ответ на проводимое лечение.

На сегодняшний день актуальной задачей является поиск новых методов лечения СС. По мере накопления данных в области молекулярных и иммунологических характеристик СС стали появляться подходы к терапии, которые могут стать перспективными в будущем. Настоящий обзор как раз и посвящен им.

Клиническая картина, морфология и особенности генетического профиля синовиальной саркомы

Клиническая картина. Несмотря на то что СС часто развивается вблизи крупных суставов, название «синовиальная» не отражает реальный гистогенез опухоли. Ошибочно длительное время нормальными предшественниками СС считались клетки синовиальной оболочки суставов. Впоследствии было установлено, что происхождение СС связано с мультипотентными мезенхимальными клетками [8–11]. Чаще всего отмечается поражение мягких тканей нижней конечности, однако потенциально может локализоваться в любой области [12, 13].

Для СС характерен местный рост с развитием метастазов. Отличительной ее особенностью по сравнению с другими саркомами является возникновение как гематогенных, так и лимфогенных метастазов, частота которых на момент установления диагноза составляет

до 10 % и значительно возрастает при длительном течении заболевания (до 50–70 %) [14–16]. В основном вторичное поражение при СС, как и при других саркомах, наблюдается в легких (80 % случаев), костях (9,9 % случаев) и печени (4,5 % случаев). Частота выявления метастазов в лимфатических узлах у первичных пациентов, по данным литературы, сильно варьирует — от 1 до 27 % [17].

Диагностика. Как и при других опухолях мягких тканей магнитно-резонансная томография является «золотым стандартом» для оценки местной распространенности процесса, что важно для определения объема хирургического лечения. Как и другие опухоли мягких тканей, СС имеет хорошо отграниченный рост и неоднородную структуру при контрастном усилении. Несмотря на схожесть картин магнитно-резонансной томографии СС и других опухолей мягких тканей, выделяют ряд признаков, которые позволяют заподозрить СС. Отсутствие однородности при СС описано в литературе как «тройной сигнал» и обусловлено сочетанием зон с низкой, промежуточной и высокой интенсивностями сигнала при использовании режима T2. Данный признак является результатом сочетания в СС кист/кровоизлияний, гиперклеточных солидных опухолевых участков и зон склероза [18]. При небольшом размере (<5 см) СС может иметь однородный вид и быть ошибочно расценена как доброкачественный процесс [19].

Проведение биопсии является неотъемлемым этапом диагностики СС. Выделяют инцизионную, сеге- и тонкоигольную биопсию. Открытая инцизионная биопсия обеспечивает достаточный объем неопластической ткани, необходимый не только для адекватной оценки гистологической картины с выполнением всех необходимых иммуногистохимических реакций и последующего цитогенетического исследования, но и установления степени злокачественности. Однако данный метод не только технически сложнее, чем игольные биопсии, но и сопряжен с развитием осложнений в послеоперационном периоде [20]. Оптимальным методом получения ткани является сеге-биопсия, которая обеспечивает достаточный объем материала по сравнению с тонкоигольной методикой при низкой травматичности [21].

Гистологические варианты и иммунофенотипы СС. Выделяют 3 гистологических варианта СС: монофазную, бифазную и низкодифференцированную СС (рис. 1, а–в). Чаще всего встречается монофазная СС. В исследовании К. Kozak и соавт., проанализировавших 171 случай СС, монофазный вариант установлен у 78 (59 %) пациентов, бифазный — у 44 (33 %), низкодифференцированный — у 11 (8 %) [22].

Монофазная СС (см. рис. 1, а) состоит из относительно мономорфных веретенновидных клеток с умеренным ядерно-цитоплазматическим соотношением,

амфифильной цитоплазмой с нечеткими границами, овоидными ядрами с равномерно распределенным мелкодисперсным хроматином и мелкими эозинофильными ядрышками; клетки формируют длинные пересекающиеся пучки. При этом клеточность может варьировать, что обусловлено чередованием гипер- и умеренно клеточных участков со слабым миксоматозом стромы.

Для бифазной СС (см. рис. 1, б) характерно чередование эпителиоидного компонента с веретеновидноклеточным, при этом площадь каждого из них варьирует. Эпителиоидный компонент может быть представлен железистыми, гнездыми структурами или тяжами эпителиоидных клеток.

Низкодифференцированная СС (см. рис. 1, в) имеет морфологическое сходство с саркомой Юинга и состоит из округлых относительно мноморфных клеток с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением.

Общей особенностью СС независимо от гистологического варианта является наличие кальцинатов и дискретно расположенных тучных клеток, признаков тонковолокнистого склероза стромы или миксоматоза. Митотическая активность и площадь некрозов варьирует от случая к случаю.

Оценка степени злокачественности СС проводится по системе Национальной федерации центров по борьбе с раком (Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, FNCLCC) и включает 3 параметра: степень дифференцировки, митотическую активность и наличие некрозов. В связи с отсутствием

каких-либо признаков дифференцировки, позволяющих отнести СС к определенному виду тканей, по 1-му параметру она оценивается как score 3 (3 балла). В последующем в зависимости от количества митозов на 10 полей зрения при $\times 400$ и площади некрозов СС может быть отнесена ко II или III степени злокачественности. Показано, что оценка данного показателя имеет большое прогностическое значение [23].

При иммуногистохимическом исследовании в подавляющем большинстве случаев СС отмечается диффузная экспрессия CD99 (см. рис. 1, з) и VCL2, однако данные маркеры являются крайне неспецифичными и могут встречаться не только в саркомах [24, 25].

Важным иммуногистохимическим маркером при диагностике СС является TLE-1 (transducer-like enhancer of split 1), сверхэкспрессия которого является результатом активации сигнального пути Wnt/ β -катенина. Диагностически значимыми являются диффузная, однородная и яркая экспрессии клетками неопластической ткани (см. рис. 1, д), тогда как фокальная, вариабельная по интенсивности, экспрессия отмечается и при других кругло- и веретеновидноклеточных опухолях, которые составляют дифференциально-диагностический ряд при СС – при злокачественной опухоли из оболочек периферических нервов, солитарной фиброзной опухоли, мезотелиоме, саркоме Юинга [13, 25–27]. Отмечается экспрессия TLE-1 клетками как веретеновидноклеточного, так и эпителиального компонентов СС.

В случаях бифазной СС в эпителиальном ее компоненте присутствует экспрессия эпителиальных мар-

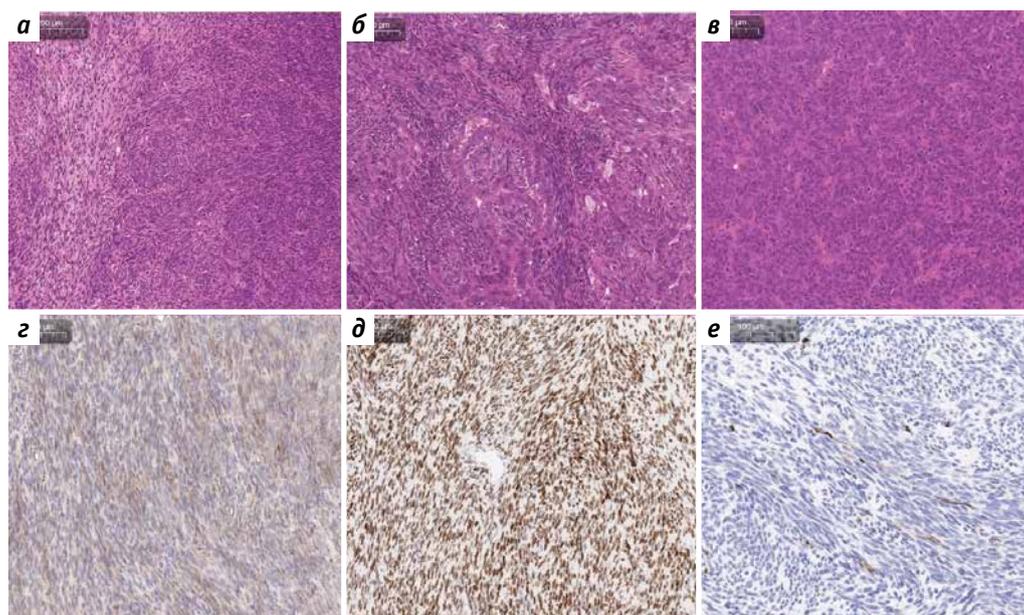


Рис. 1. Гистологические варианты (а–в) и особенности иммунофенотипов (з–е) синовиальной саркомы, окраска гематоксилином/эозином: а – монофазная; б – бифазная; в – низкодифференцированная; з – с анти-CD99; д – с анти-TLE-1; е – с анти-PCK

Fig. 1. Histological variants (a–b) and features of immunophenotypes (z–e) of synovial sarcoma, hematoxylin/eosin staining: a – monophasic; б – biphasic; в – poorly differentiated; z – with anti-CD99; д – with anti-TLE-1; е – with anti-PCK

кером. Распространенность экспрессии эпителиальных маркеров при монофазном (см. рис. 1, е) и низкодифференцированном вариантах опухоли варьирует. В исследовании М. Pelmus и соавт. при оценке 47 случаев монофазной и 13 случаев низкодифференцированной СС частота экспрессии ЕМА составила 100 и 92 % соответственно, РСК AE1/AE3 – 70 и 46 % соответственно, Е-кадгерина – 47 и 54 % соответственно [24]. Стоит отметить, что последний маркер обычно не используется в рутинной диагностике СС. В работах других авторов экспрессия эпителиальных маркеров ЕМА и РСК варьировала от 64,3 до 91 % и от 70,6 до 73 % соответственно [13, 25]. Экспрессия S100 определялась в 38 % случаев монофазной СС, что может вызвать трудности при ее дифференциальной диагностике со злокачественной опухолью из оболочек периферических нервов, которая имеет схожее гистологическое строение. В редких случаях монофазной СС отмечена экспрессия клетками CD34 (6 %) и десмина (2 %) [24].

Согласно результатам одной из работ, в которую вошли 95 случаев СС, в 69 % случаев отмечена частичная утрата INI-1 клетками неопластической ткани, что является результатом измененной эпигенетической регуляции пути SWI/SNF вследствие формирования транскрипта *SS18::SSX* [28].

Одним из маркеров, довольно специфичным для СС, но не используемым в рутинной практике на территории РФ, является NY-EOS-1 (New York esophageal squamous cell carcinoma 1, Нью-Йоркская плоскоклеточная карцинома пищевода 1) – антиген рака яичка, выраженная экспрессия которого отмечается при СС (до 76 % случаев), что отличает ее от других мезенхимальных веретенновидноклеточных образований и может позволить использовать данный маркер как мишень при таргетной терапии [29, 30]. Однако в другом исследовании частота экспрессии NY-EOS-1 при СС оказалась ниже и составила 49 %. Также показано, что положительный статус по этому антигену может определяться и при других опухолях – миксоидной липосаркоме, миксофибросаркоме, хондросаркоме. При этом в опухолях, которые имеют веретенновидноклеточное строение и потенциально входят в дифференциально-диагностический ряд при СС (злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов, светлоклеточная саркома, лейомиосаркома, фибросаркома, дедифференцированная липосаркома, солитарная фиброзная опухоль), отмечена отрицательная реакция [31]. Принимая во внимание указанные данные, маркер NY-EOS-1 можно считать полезным при дифференциальной диагностике с другими веретенновидноклеточными неоплазиями.

Относительно недавно разработаны антитела, показавшие высокую чувствительность и специфичность в отношении СС: SS18-SSX (клон E9X9V, направленный на определение точки разрыва), SSX (клон E5A2C,

направленный к С-концу SSX) [32]. На сегодняшний день указанные антитела не используются широко на территории РФ при диагностике СС. Поскольку общепринятые маркеры (CD99, BCL2, TLE-1, ЕМА, РСК) не обладают 100 % специфичностью и чувствительностью, «золотым стандартом» при установлении диагноза СС остается генетическое исследование [33].

Генетическое исследование. По сравнению с другими саркомами СС характеризуется относительно стабильным геномом [34, 35]. Патогномоничной транслокацией для СС является $t(X;18)(p11.2;q11.2)$, которая встречается в 95 % случаев и приводит к формированию транскрипта *SS18::SSX* и последующему синтезу аномального белка, участвующего в онкогенезе [7]. При этом гены-партнеры могут отличаться, выделяют следующие подтипы: *SS18::SSX1*, *SS18::SSX2* и *SS18::SSX4*. Данный транскрипт играет ключевую роль в патогенезе СС. Это подтверждается тем, что примерно в трети случаев транслокация *SS18::SSX* является единственной генетической аберрацией при СС [36, 37]. Также на мышинных моделях при наличии транскрипта *SS18::SSX* экспериментально показано развитие СС со схожими гистологической картиной и профилем экспрессии генов с СС, развивающейся у человека. При удалении данного транскрипта отмечалось обратное развитие опухоли [38]. Изучение влияния типа транскрипта на прогноз заболевания убедительных различий не выявило, однако установлена связь типа транскрипта с гистологическим вариантом опухоли. Монофазные СС в подавляющем большинстве случаев имеют *SS18::SSX2*, реже – транскрипты $t(X;20)$ и *SS18L1::SSX1* [39]. При бифазном варианте наиболее часто выявляют транскрипт *SS18::SSX1*. Это связывают с различным дерепрессивным действием транскриптов на Е-кадгерин, которое значительно ниже при формировании *SS18::SSX2*, что не позволяет обеспечить достаточную способность к дифференцировке эпителия с образованием железистого компонента [7]. Определение статуса гена *SYT* возможно при иммунофлюоресцентной гибридизации *in situ* (fluorescence *in situ* hybridization, FISH) или при проведении полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией с выявлением соответствующего транскрипта [33].

Эпигенетическая регуляция. Основной функцией кодируемого геном *SS18::SSX* химерного белка является регуляция ремоделирования хроматина [40–43].

Нативный белок SS18 не содержит ДНК-связывающего домена, влияние на транскрипцию генов осуществляется через комплекс SWI/SNF (SWItch/sucrose non-fermenting). Другое название данного комплекса – BAF (Brg/Brm-associated factor). Белок SS18 является одной из 15 белковых субъединиц данного комплекса, кодируемых 19 генами. Комплекс SWI/SNF является ключевым эпигенетическим регу-

лятором и облегчает процесс транскрипции генов за счет увеличения доступности хроматина в зонах промоторов и энхансеров путем ремоделирования нуклеосом [43, 44]. Противоположным эффектом обладают белки группы Polycomb (PRC1, PRC2), которые также вовлечены в патологический процесс при СС. Они относятся к эпигенетическим регуляторам, которые посредством модификации гистонов, приводя к компактизации хроматина, подавляют активность различных генов, отвечающих за клеточную дифференцировку [45, 46].

Также в норме SS18 взаимодействует с mSin3A (mammalian switch-independent 3A), который является компонентом деацетилазы гистонов (histone deacetylase, HDAC), ассоциированной с BAF. Гистоновые деацетилазы – это ферменты, которые катализируют удаление ацетильной группы гистонов, модифицируя их конформацию и обеспечивая регуляцию экспрессии генов. Деацетилирование под влиянием данного фермента вызывает репрессию генов, которые могут быть онкосупрессорами, транскрипционными факторами, участвующими в регуляции клеточной дифференцировки, пролиферации и апоптоза [45–47].

Белок SSX в норме взаимодействует с поликомбовыми репрессивными комплексами PRC1, PRC2 [48]. Считается, что SSX необходим для рекрутирования BMI1 посредством своего аминоконцевого домена [49]. В норме белок PRC2 обеспечивает триметилирование 27-го лизина гистона H3 (H3K27me) посредством гистоновой метилтрансферазы EZH2, одного из ключевых компонентов PRC2. В то же время PRC1 обеспечивает убиквитинирование гистона H2A по 119-му лизину

(H2AK119ub), что приводит к компактизации хроматина и, соответственно, недоступности его для РНК-полимеразы II [50, 51].

Белок SS18 входит в состав канонического комплекса SWI/SNF – BAF (canonical BAF, cBAF). При СС аномальный белок SS18-SSX конкурентно вытесняет нативный SS18 из комплекса cBAF (рис. 2, а), при этом также вытесняя SMARCB1 (SWI/SNF-related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily b, member 1, SWI/SNF матрикс-ассоциированный актин-зависимый регулятор хроматина подсемейства b, тип 1), который является опухолевым супрессором [42, 52]. Вытесненный из комплекса SMARCB1 подвергается протеосомной деградации. В норме SMARCB1 ингибирует активность PRC2 через деплецию EZH2. Деградация SMARCB1 вызывает гиперактивацию EZH2 (см. рис. 2, б) и, соответственно, повышенное образование H3K27me3, что приводит к репрессии транскрипции ключевых опухолевых супрессоров [53] и активации нескольких онкогенных патологических путей [54, 55].

Инактивация SMARCB1 происходит и при других злокачественных новообразованиях: экстракраниальной рабдоидной опухоли, эпителиоидной саркоме, эпителиоидной злокачественной опухоли из оболочек периферических нервов и т. д. Показано, что онкогенный комплекс BAF при СС имеет более широкий спектр патогенетических эффектов по сравнению с другими SMARCB1-дефицитными опухолями. Расширение функций BAF обусловлено дополнительной субъединицей SSX, что обеспечивает взаимодействие с PRC-связанными бивалентными генами и их последующую

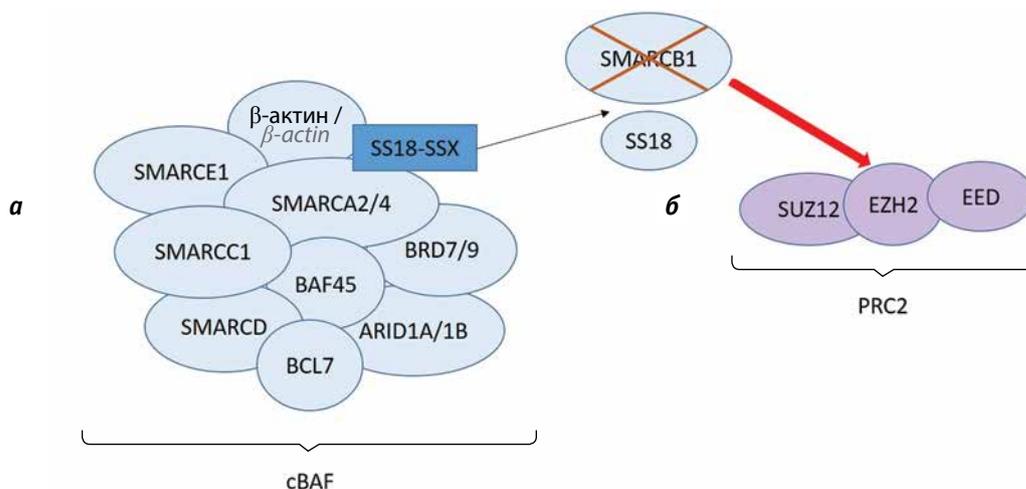


Рис. 2. Механизмы патологического функционирования комплексов ремоделирования хроматина при синовиальной саркоме через комплекс SWI/SNF или BAF: а – аномальный белок SS18-SSX вытесняет из комплекса cBAF нативные белки SS18 и SMARCB1, что приводит к протеосомной деградации последнего; б – деплеция белка SMARCB1 приводит к гиперэкспрессии EZH2 и нарушенному функционированию комплекса PRC2

Fig. 2. Mechanisms of pathological functioning of chromatin remodeling complexes in synovial sarcoma involving SWI/SNF or BAF complexes: а – abnormal protein SS18-SSX displaces native proteins SS18 and SMARCB1 from cBAF complex which leads to proteasomal degradation of SMARCB1; б – depletion of SMARCB1 protein leads to hyperexpression of EZH2 and abnormal functioning of PRC2 complex

аберрантную активацию [56–58]. Таким образом, новообразованный белок SS18-SSX, используя 2 различных домена, связывается с 2 комплексами ремоделирования хроматина, которые в нормальных условиях имеют противоположное действие, обеспечивая изменение их функционирования и способствуя онкогенезу.

В исследовании С. Kadoch и соавт. показано, что неизмененный и онкогенный BAF-комплексы могут вытеснять PRC, обеспечивая эпигенетическую пластичность, используя при этом разные механизмы [59]. Предполагается, что белок SS18-SSX может занимать участки хроматина, отмеченные специальными метильными метками – H3K27Me3 (рис. 3, а). Таким образом, связанный с BAF-комплексом SS18-SSX вызывает распад или смещение меток PRC1/PRC2, тем самым вызывая разрыхление хроматина и повышение транскрипционной активности [60]. С помощью описанного механизма происходит активация транскрипционного фактора SOX2, который находится в инактивированном состоянии благодаря репрессивному действию поликомбового комплекса, что приводит к его гиперэкспрессии и пролиферации клеток при СС [11, 42].

Рассматриваются и другие механизмы взаимодействия белка SS18-SSX с белками группы Polycomb.

Белок SS18-SSX, связанный с комплексом BAF, способен взаимодействовать с лизинспецифической деметилазой (lysine demethylase 2B, KDM2B) (см. рис. 3, б), входящей в состав неканонического поликомбового репрессивного комплекса (PRC1.1). KDM2B связана с неметилированными CpG-островками генов, участвующих в эмбриональном развитии клетки, в норме находящихся в репрессированном состоянии. KDM2B подготавливает хроматин для последующего метилирования комплексом PRC2, что приводит к подавлению транскрипции. При СС происходит связывание SS18-SSX и комплекса BAF с KDM2B, что приводит к патологической активации генов [56].

Кроме того, аномальный белок SS18-SSX образует комплекс с ATF2 (activating transcription factor 2, фактор активации транскрипции 2) и TLE-1. Данный комплекс связывается с промотором гена, кодирующего транскрипционный фактор EGR1 (early growth response 1 protein, белок раннего ответа роста 1), который в норме индуцирует экспрессию онкогенных супрессоров, таких как p53, трансформирующий фактор роста β (TGF-β), PTEN, CDKN2A и др. (см. рис. 3, в). Белок SS18-SSX является мостиком, соединяя ATF2 и TLE-1, который, в свою очередь, выступает компонентом PRC2, тем самым

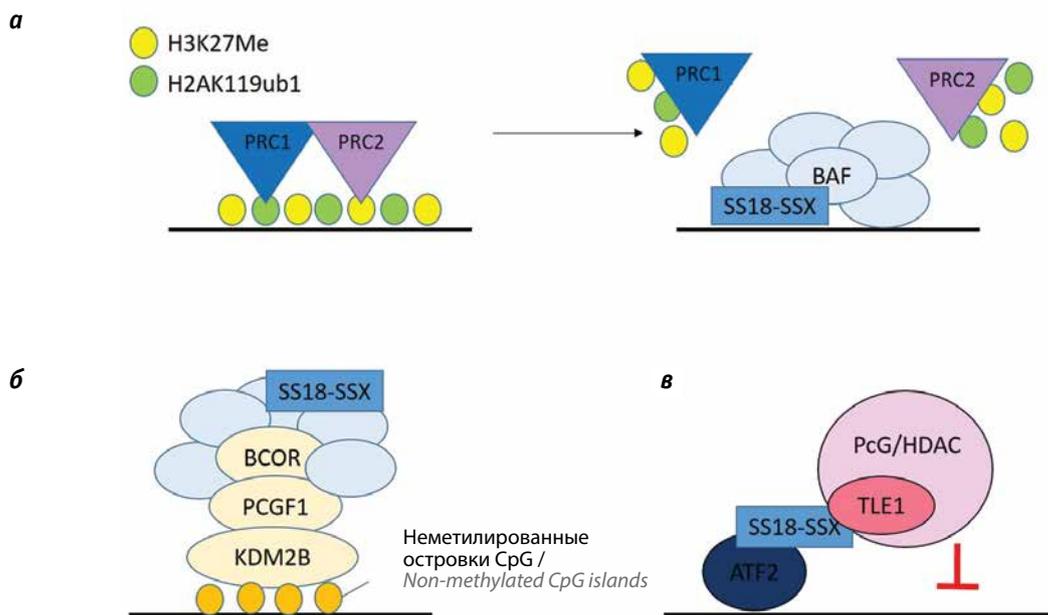


Рис. 3. Механизмы патологического функционирования поликомбовых репрессивных комплексов при синовиальной саркоме: а – PRC1 и PRC2 в норме обеспечивают компактизацию хроматина за счет метилирования и убиквитинирования гистонов, что приводит к снижению транскрипции генов. При синовиальной саркоме комплекс BAF/SS18-SSX способен вытеснять PRC1/2, тем самым усиливая транскрипцию генов, в норме находящихся в инактивированном состоянии; б – комплекс сBAF/SS18-SSX связывается с KDM2B в составе PRC1.1, что приводит к активации генов, которые в норме находятся в репрессивном состоянии; в – SS18-SSX связывает ATF2, TLE1, что приводит к активации гистоновой деацетилазы PcG/HDAC, деацетилрованию хроматина и, соответственно, снижению функции (⊥) генов-онкосупрессоров

Fig. 3. Mechanisms of pathological functioning of polycomb repression complexes in synovial sarcoma: а – in normal conditions, PRC1 and PRC2 mediate chromatin compactization through methylation and ubiquitination of histones which leads to decreases gene transcription. In synovial sarcoma, BAF/SS18-SSX complex can displace PRC1/2 increasing transcription of genes which are inactive in normal conditions; б – сBAF/SS18-SSX complex binds to KDM2B in PRC1.1 which leads to activation of genes which are repressed in normal conditions; в – SS18-SSX связывает ATF2, TLE1, что приводит к активации гистоновой деацетилазы PcG/HDAC, деацетилрованию хроматина и, соответственно, снижению функции (⊥) генов-онкосупрессоров

подавляя транскрипцию генов-онкосупрессоров и активируя онкогенез [61, 62].

Таким образом, модифицированный комплекс VAF обеспечивает онкогенез не только за счет нарушения собственной функции, но и изменения активности PRC, что приводит к aberrантной эпигенетической активации мишеней поликомбового комплекса и активации онкогенов, подавлению генов-супрессоров опухолей и нарушению программы клеточного цикла с нерегулируемым ростом и делением клеток с нарушением их дифференцировки [53].

Современная терапия синовиальной саркомы

Выбор тактики лечения СС зависит от распространенности процесса. При местно-распространенном процессе и поверхностном расположении опухоли размером <5 см возможно применение только хирургического лечения при достижении негативных краев резекции (R0) в объеме органосохраняющего широкого иссечения. При положительных краях резекции (R1) применяется адъювантная лучевая или химиотерапия. Результаты исследования A. Bilgeri и соавт. показали, что применение лучевой терапии после проведенного хирургического лечения снижает риск развития местного рецидива и увеличивает общую выживаемость (ОВ) [63]. В других исследованиях, выполненных на больших выборках, продемонстрировано, что адъювантная лучевая терапия улучшает местный контроль опухоли, но не ОВ [64, 65].

Химиотерапия применяется у пациентов с саркомами высокого риска неoadъювантно (с целью достижения операции R0 или определения чувствительности опухоли к препаратам) и у пациентов с распространенными стадиями как основное лечение. Первая линия терапии (как и неoadъювантная химиотерапия) включает комбинацию доксорубина с ифосфамидом, частота ответа при этом достигает 60 % [66]. При невозможности применения доксорубина ввиду его кардиотоксичности допустимым является назначение высоких доз ифосфамида в качестве монотерапии [67, 68].

При возникновении химиорезистентности на ифосфамид и доксорубин терапией выбора является комбинация гемцитабина и доцетаксела.

Принимая во внимание возможность резистентного течения СС при применении стандартной химиотерапии, актуальным на сегодняшний день является поиск новых терапевтических опций, которые в том числе имеют патогенетическую направленность.

Терапия ингибиторами тирозинкиназ. При СС отмечается активация множественных патологических путей, в том числе тех, в которых участвуют рецепторные тирозинкиназы. В связи с этим изучается возможность применения пазопаниба, который является мультикиназным ингибитором рецепторов эндотелиальных факторов роста (VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3),

факторов роста тромбоцитов α и β (PDGFR- α , PDGFR- β), фактора роста фибробластов (FGFR) и др. Данный препарат показан при неэффективности 1-й линии терапии, включающей препараты антрацилина, при неадипоцитарных, нематастатических, мягкотканых опухолях. В метаанализе 7 исследований, изучающих эффективность пазопаниба при метастатической СС, медиана ОВ составила 10,3 мес, медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) — 5,3 мес, общая частота ответа — 18,9 % [69]. Схожим по действию препаратом, активность которого изучается при СС, является регорафениб — также ингибитор множественных тирозинкиназ. В рандомизированном, плацебоконтролируемом исследовании этого препарата при СС медиана ВБП составила 5,6 мес против 1 мес в группе плацебо [70, 71]. Полученные низкие показатели выживаемости и ответа на проводимую терапию подчеркивают необходимость дальнейшего поиска новых терапевтических агентов.

Эпигенетически направленная терапия. Поскольку белок SS18-SSX играет ключевую роль в патогенезе, вызывая эпигенетическую дисрегуляцию по многим направлениям, рассматривается возможность применения препаратов, направленных на эпигенетические механизмы при СС. Одними из таких препаратов являются ингибиторы HDAC, которые показали эффективность при СС в доклинических испытаниях.

В фазе II клинического исследования вориностата медиана ВБП составила 3,2 мес, медиана ОВ — 12,3 мес при отсутствии значимого ответа на терапию среди пациентов. В исследование вошли 40 больных с саркомами, которые ранее получали терапию, среди них — 3 пациента с СС [72]. Существенный ответ на проводимую терапию также отсутствовал при исследовании эффективности другого ингибитора HDAC — панобиностата [73].

С учетом сверхэкспрессии EZH2 при СС рассматривается возможность применения ее ингибиторов [74]. Медиана ВБП 33 пациентов с данной патологией при терапии таземетостатом составила 5 мес, значимый ответ отсутствовал [75].

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что воздействие на отдельные пути патогенеза не является достаточным для нормализации механизмов эпигенетической регуляции и предотвращения таким образом прогрессии опухоли в случаях продвинутой СС.

Клеточная адоптивная иммунотерапия. Для СС, в отличие от других опухолей, характерна экспрессия антигенов рака яичка, таких как MAGE-A4 (melanoma-associated antigen 4, меланома-ассоциированный антиген 4), NY-ESO-1 и PRAME (preferentially expressed antigen in melanoma, преимущественно экспрессируемый антиген в меланоме), потенциально являющиеся терапевтическими мишенями [30, 76–79]. При СС

изучается возможность применения генетически модифицированных Т-лимфоцитов, а именно TCR (transgenic T-cell receptor, трансгенный Т-клеточный рецептор) Т-лимфоцитов, активность которых направлена на антигены опухоли. TCR-Т-лимфоциты получают путем забора нормальных Т-лимфоцитов периферической крови с последующим генетическим перепрограммированием посредством переноса генов α - и β -цепей, специфичных для интересующего опухолевого антигена. Мишенями могут являться указанные выше антигены рака яичка. Явным преимуществом данного вида терапии является то, что сверхэкспрессия данных антигенов отмечается в клетках опухолевой ткани и отсутствует в здоровых тканях, за исключением тканей яичка, что снижает возможность развития неблагоприятных эффектов.

Антиген рака яичка NY-ESO-1 является высокоиммуногенным, аберрантно экспрессирующимся в 60–80 % случаев СС [77, 80, 81]. В пилотное исследование, в котором изучалась эффективность терапии TCR-Т-лимфоцитами среди пациентов с СС, получивших химиотерапию без явного эффекта, были включены 18 больных с уровнем экспрессии NY-ESO-1 свыше 50 % и гаплотипом HLA-A2. Положительный клинический ответ получен у 11 из них, 3- и 5-летняя ОВ составили 38 и 14 % соответственно [77].

Также представлены результаты клинического исследования фазы I, в которое вошли 45 пациентов с рефрактерной или рецидивирующей СС. Больные были разделены на 4 группы в зависимости от уровня экспрессии NY-ESO-1 и режима лимфодеплеции. Частота ответа в группах варьировала от 20 до 50 %. Установлены 1 полный и 14 частичных ответов на проводимую терапию [82, 83]. Впоследствии проведен post-hoc-анализ, направленный на выявление факторов, которые могли бы способствовать развитию ответа или резистентности. Показано отсутствие существенного влияния уровня экспрессии NY-ESO-1 на достижение ответа. При этом имел значение режим лимфодеплеции, прямая корреляция с ответом была выявлена при применении стандартного режима химиотерапии, который включал флударабин и циклофосфамид в стандартной дозировке, в отличие от случаев использования более щадящих режимов. Пациенты, получившие стандартный режим лимфодеплеции, имели более низкие показатели эндогенных лимфоцитов и моноцитов и более высокие показатели интерлейкина 15 перед инфузией TCR-Т-лимфоцитов. Роль интерлейкина 15 заключается в поддержании Т-клеточной пролиферации и выживания, в связи с чем предполагается, что снижение эндогенных лимфоцитов и моноцитов на фоне проводимой химиотерапии приводит к повышению уровня интерлейкина 15, который при введении TCR-Т-лимфоцитов обеспечивает благоприятную среду для расширения клеточно-

го пула. Также уровень ответа был выше среди пациентов, которым вводили более высокую дозу TCR-Т-лимфоцитов при расчете на килограмм массы тела. После инфузии TCR-Т-лимфоцитов у пациентов, которые ответили на терапию, по сравнению с теми, у кого отсутствовал ответ, отмечали более высокие показатели интерферона γ , интерлейкина 6 и пиковой клеточной экспансии, что отражает активацию введенных Т-лимфоцитов. После проведенного лечения дополнительно исследованы образцы опухолевой ткани, в результате чего выявлены повышенная инфильтрация опухоли TCR-Т-лимфоцитами и снижение экспрессии генов макрофагов, что, вероятно, связано со снижением их количества. Полученные данные отражают изменения в опухолевом микроокружении. Напротив, среди пациентов, у которых отсутствовал ответ на терапию, отмечена высокая инфильтрация опухолевой ткани макрофагами и миелоидными клетками, а при прогрессии – сохранение экспрессии NY-ESO-1, но снижение экспрессии HLA-A2 и генов, участвующих в презентации антигена. Авторами сделано предположение о необходимости разработки методов, позволяющих повысить экспрессию HLA для повышения презентации антигена и уменьшить количество макрофагов и миелоидных клеток, что потенциально улучшит противоопухолевый ответ при применении TCR-Т-лимфоцитов [84].

Белок MAGE-A4 также является антигеном рака яичка, который высоко экспрессируется (около 80 %) при СС [29, 81]. Как и NY-ESO-1, он является внутриклеточным антигеном и требует его представления в составе комплекса HLA для активации иммунного ответа. Распознавание антигена осуществляется также посредством TCR, что обусловило разработку Т-лимфоцитов с высокоаффинным рецептором, специфичным к пептиду MAGE-A4. Проведено клиническое исследование I фазы среди пациентов с распространенными стадиями по 9 различным опухолям с экспрессией клетками неопластической ткани MAGE-A4. Среди пациентов с СС частота ответа составила 44 %, что существенно выше по сравнению с другими видами опухолей – 9 %. Медиана ВБП при СС составила 20,4 нед, ОВ – 58,1 нед, что выше показателей ОВ, достигнутых при применении современных стандартных методов лечения 2-й линии терапии (пазопаниб, трабектидин), равных примерно 10 мес [69, 79]. При этом у пациентов с высоким уровнем экспрессии MAGE-A4 и получивших высокие дозы TCR-Т-лимфоцитов отмечен хороший ответ. Также среди пациентов, ответивших на терапию, установлены более высокие уровни интерферона γ и интерлейкина 6 [79].

Еще один антиген рака яичка – PRAME. Частота его экспрессии при СС составляет около 70–86 %, при этом отмечается диффузная ядерная и цитоплазматическая экспрессия [81, 85]. Рассматривается воз-

возможность применения данного антигена как мишени при использовании TCR-T-лимфоцитов. В исследовании, выполненном на 5 пациентах с СС, предварительно проходивших лечение, положительный ответ получен у 3 из них [86].

Терапия ингибиторами иммунных контрольных точек.

Синовиальная саркома относится к опухолям с низкой воспалительной инфильтрацией, что является характерной чертой транслоцированных опухолей, имеющих низкую мутационную нагрузку, в отличие от опухолей со сложным кариотипом, например недифференцированной плеоморфной саркомы и лейомиосаркомы [87]. В связи со слабой воспалительной инфильтрацией СС относят к так называемым иммунологически «холодным» опухолям. Несмотря на это, проводятся исследования, направленные на изучение противоопухолевой эффективности ингибиторов иммунных контрольных точек (ИИКТ) против рецептора программируемой клеточной гибели 1 (PD-1), его лиганда (PD-L1) и CTLA-4. Лечение пембролизумабом, моноклональным антителом к анти-PD1, показало низкую эффективность среди пациентов с СС. Среди 10 пациентов с СС частичный ответ получен в 1 случае, стабилизация заболевания – в 1 случае [88]. Еще одно исследование, в ходе которого изучали эффективность ипилимумаба (анти-CTLA4) у 6 больных с СС с положительным NY-ESO-1-статусом, преждевременно прекратили из-за полного отсутствия эффекта [89]. В клиническом исследовании фазы II, в котором оценивали эффективность дурвалумаба (анти-PD-L1) и тремелиумаба (анти-CTLA-4) при различных вариантах распространенных сарком, набор пациентов с СС остановили из-за полного отсутствия ответа. Более того, у 4 из 5 больных с СС отмечено прогрессирование заболевания [90]. Результаты исследования применения пегилированного рекомбинантного человеческого интерлейкина 2, который индуцирует активацию и пролиферацию CD8⁺-Т-лимфоцитов и NK-клеток, в комбинации с ниволумабом (анти-PD1) при саркомах, включая СС, не показали эффективности такой терапии [91]. Проведен метаанализ 4 проспективных исследований, изучающих эффективность применения ИИКТ при различных вариантах сарком. В анализ суммарно вошли 134 пациента. В 11 % случаев выявлено гиперпрогрессирующее течение заболевания у больных с различны-

ми типами сарком, в том числе с СС. То, что особенности микроокружения и геномные изменения являются прогностическими факторами риска, выявлено не было [92, 93].

Полученные данные демонстрируют, что в целом ИИКТ не оказывают существенного терапевтического воздействия на СС. Однако продолжаются исследования, направленные на изучение эффективности ИИКТ в комбинации с химиотерапией или таргетной терапией [94]. К тому же остается до конца не ясным, у каких пациентов с саркомами применение ИИКТ может иметь терапевтический эффект. На сегодняшний день отсутствуют биомаркеры, которые позволили бы предсказать ответ на терапию. Показано, что уровень экспрессии PD-L1 не коррелирует с результатами лечения [88, 94]. Логическим объяснением отсутствия ответа при СС при применении ИИКТ могла бы быть низкая мутационная нагрузка данного типа опухоли, являющейся иммунологически «холодной». Однако данное утверждение не соотносится с результатами, полученными при применении ИИКТ для лечения альвеолярной саркомы мягких тканей, которая также имеет низкую мутационную нагрузку и слабую воспалительную инфильтрацию. При данном заболевании зафиксирован хороший ответ на атезолизумаб – моноклональное антитело к PD-L1 [95].

Заключение

Таким образом, в настоящем обзоре рассмотрены вопросы диагностики, патогенеза СС и новые методы ее терапии. Несмотря на глубокое понимание процессов онкогенеза при СС, эпигенетическая регуляция и взаимодействие различных патогенетических путей остаются до конца не исследованными. По мере изучения патогенеза отмечается появление новых, в том числе эпигенетически направленных, препаратов. При проведении клинических испытаний часть лекарственных средств при СС оказались неэффективны, тогда как при применении отдельных групп препаратов у части пациентов отмечен ответ. Характер ответа на терапию может быть обусловлен особенностями генетического профиля в каждом конкретном случае СС. Дальнейшее изучение СС с применением современных генетических методов, возможно, в будущем позволит прояснить этот вопрос.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Hoang N.T., Acevedo L.A., Mann M.J., Tolani B. A review of soft-tissue sarcomas: translation of biological advances into treatment measures. *Cancer Manag Res* 2018;10:1089–114. DOI: 10.2147/CMAR.S159641
- National Cancer Institute, 2020. Surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/soft.html>
- Aytekin M.N., Öztürk R., Amer K., Yapar A. Epidemiology, incidence, and survival of synovial sarcoma subtypes: SEER database analysis. *J Orthop Surg* 2020;28(2):1–12. DOI: 10.1177/2309499020936009
- Thway K., Fisher C. Synovial sarcoma: defining features and diagnostic evolution. *Ann Diagn Pathol* 2014;18(6):369–80. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2014.09.002
- Mastrangelo G., Coindre J.M., Ducimetière F. et al. Incidence of soft tissue sarcoma and beyond: a population-based prospective study in 3 European regions. *Cancer* 2012;118(21):5339–48. DOI: 10.1002/cncr.27555
- Toro J.R., Travis L.B., Hongyu J.W. et al. Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology and end results program, 1978–2001: an analysis of 26 758 cases. *Int J Cancer* 2006;119(12):2922–30. DOI: 10.1002/ijc.22239
- Saito T. The SYT-SSX fusion protein and histological epithelial differentiation in synovial sarcoma: relationship with extracellular matrix remodeling. *Int J Clin Exp Pathol* 2013;6(11):2272–9.
- Smith M.E., Fisher C., Wilkinson L.S., Edwards J.C. Synovial sarcomas lack synovial differentiation. *Histopathology* 1995;26(3):279–81. DOI: 10.1111/j.1365-2559.1995.tb01444.x
- Saito T., Nagai M., Ladanyi M. SYT-SSX1 and SYT-SSX2 interfere with repression of E-cadherin by snail and slug: a potential mechanism for aberrant mesenchymal to epithelial transition in human synovial sarcoma. *Cancer Res* 2006;66(14):6919–27. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-05-3697
- Garcia C.B., Shaffer C.M., Alfaro M.P. et al. Reprogramming of mesenchymal stem cells by the synovial sarcoma-associated oncogene SYT-SSX2. *Oncogene* 2012;31(18):2323–34. DOI: 10.1038/onc.2011.418
- Naka N., Takenaka S., Araki N. et al. Synovial sarcoma is a stem cell malignancy. *Stem Cells* 2010;28(7):1119–31. DOI: 10.1002/stem.452
- Ferrari A., Gronchi A., Casanova M. et al. Synovial sarcoma: a retrospective analysis of 271 patients of all ages treated at a single institution. *Cancer* 2004;101(3):627–34. DOI: 10.1002/cncr.20386
- Knösel T., Heretsch S., Altendorf-Hofmann A. et al. TLE1 is a robust diagnostic biomarker for synovial sarcomas and correlates with t(X;18): analysis of 319 cases. *Eur J Cancer* 2010;46(6):1170–6. DOI: 10.1016/j.ejca.2010.01.032
- Krieg A.H., Hefi F., Speth B.M. et al. Synovial sarcomas usually metastasize after >5 years: a multicenter retrospective analysis with minimum follow-up of 10 years for survivors. *Ann Oncol* 2011;22(2):458–67. DOI: 10.1093/annonc/mdq394
- De Necochea-Campion R., Zuckerman L.M., Mirshahidi H.R. et al. Metastatic biomarkers in synovial sarcoma. *Biomark Res* 2017;5(1):1–8. DOI: 10.1186/s40364-017-0083-x
- Sultan I., Rodriguez-Galindo C., Saab R. et al. Comparing children and adults with synovial sarcoma in the surveillance, epidemiology, and end results program, 1983 to 2005: an analysis of 1268 patients. *Cancer* 2009;115(15):3537–47. DOI: 10.1002/cncr.24424
- Rosenthal J., Cardona K., Sayyid S.K. et al. Nodal metastases of soft tissue sarcomas: risk factors, imaging findings, and implications. *Skeletal Radiol* 2020;49(2):221–9. DOI: 10.1007/s00256-019-03299-6
- O'Sullivan P.J., Harris A.C., Munk P.L. Radiological features of synovial cell sarcoma. *Br J Radiol* 2008;81(964):346–56. DOI: 10.1259/bjr/28335824
- Liang C., Mao H., Tan J. et al. Synovial sarcoma: magnetic resonance and computed tomography imaging features and differential diagnostic considerations. *Oncol Lett* 2015;9(2):661–6. DOI: 10.3892/ol.2014.2774
- Kasraiean S., Allison D.C., Ahlmann E.R. et al. A comparison of fine-needle aspiration, core biopsy, and surgical biopsy in the diagnosis of extremity soft tissue masses. *Clin Orthop Relat Res* 2010;468(11):2992–3002. DOI: 10.1007/s11999-010-1401-x
- Traina F., Errani C., Toscano A. et al. Current concepts in the biopsy of musculoskeletal tumors: AAOs exhibit selection. *J Bone Jt Surg* 2015;97(2):e7(1). DOI: 10.2106/JBJS.N.00661
- Kozak K., Teterycz P., Świtaj T. et al. The long-term outcomes of intensive combined therapy of adult patients with localized synovial sarcoma. *J Clin Med* 2020;9(10):1–12. DOI: 10.3390/jcm9103129
- Bianchi G., Sambri A., Righi A. et al. Histology and grading are important prognostic factors in synovial sarcoma. *Eur J Surg Oncol* 2017;43(9):1733–9. DOI: 10.1016/j.ejso.2017.05.020
- Pelmus M., Guillou L., Hostein I. et al. Monophasic fibrous and poorly differentiated synovial sarcoma: immunohistochemical reassessment of 60 t(X;18)(SYT-SSX)-positive cases. *Am J Surg Pathol* 2002;26(11):1434–40. DOI: 10.1097/00000478-200211000-00005
- Jagdis N.T., Rubin B.P., Tubbs R.R., Pacheco M. Synovial sarcoma: role of TLE1 as a diagnostic immunohistochemical marker. *Am J Surg Pathol* 2009;33(12):1743–51. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3181b7ed36
- Foo W.C., Cruise M.W., Wick M.R., Hornick J.L. Immunohistochemical staining for TLE1 distinguishes synovial sarcoma from histologic mimics. *Am J Clin Pathol* 2011;135(6):839–44. DOI: 10.1309/AJCP45SSNAOPXXU
- Matsuyama A., Hisaoka M., Iwasaki M. et al. TLE1 expression in malignant mesothelioma. *Virchows Arch* 2010;457(5):577–83. DOI: 10.1007/s00428-010-0975-8
- Kohashi K., Oda Y., Yamamoto H. et al. Reduced expression of SMARCB1/INI1 protein in synovial sarcoma. *Mod Pathol* 2010;23(7):981–90. DOI: 10.1038/modpathol.2010.71
- Jungbluth A.A., Antonescu C.R., Busam K.J. et al. Monophasic and biphasic synovial sarcomas abundantly express cancer/testis antigen NY-ESO-1 but not MAGE-A1 or CT7. *Int J Cancer* 2001;94(2):252–6. DOI: 10.1002/ijc.1451
- Lai J.P., Robbins P.F., Raffeld M. et al. NY-ESO-1 expression in synovial sarcoma and other mesenchymal tumors: significance for NY-ESO-1-based targeted therapy and differential diagnosis. *Mod Pathol* 2012;25(6):854–8. DOI: 10.1038/modpathol.2012.31
- Endo M., de Graaff M.A., Ingram D.R. et al. NY-ESO-1 (CTAG1B) expression in mesenchymal tumors. *Mod Pathol* 2015;28(4):587–95. DOI: 10.1038/modpathol.2014.155
- Baranov E., McBride M.J., Bellizzi A.M. et al. A novel SS18-SSX fusion-specific antibody for the diagnosis of synovial sarcoma. *Am J Surg Pathol* 2020;44(7):922–33. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001447
- Amary M.F., Berisha F., Bernardi Fdel C. et al. Detection of SS18-SSX fusion transcripts in formalin-fixed paraffin-embedded neoplasms: analysis of conventional RT-PCR, qRT-PCR and dual color FISH as diagnostic tools for synovial sarcoma. *Mod Pathol* 2007;20(4):482–96. DOI: 10.1038/modpathol.3800761
- Nielsen T.O., Poulin N.M., Ladanyi M. Synovial sarcoma: recent discoveries as a roadmap to new avenues for therapy. *Cancer Discov* 2015;5(2):124–34. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-14-1246
- Sandberg A.A. Updates on the cytogenetics and molecular genetics of bone and soft tissue tumors: liposarcoma. *Cancer Genet Cytogenet* 2004;155(1):1–24. DOI: 10.1016/j.cancergencyto.2004.08.005
- Panagopoulos I., Mertens F., Isaksson M. et al. Clinical impact of molecular and cytogenetic findings in synovial sarcoma. *Cancer Genet Cytogenet* 2001;372:362–72. DOI: 10.1002/gcc.1155
- Joseph C.G., Hwang H., Jiao Y. et al. Exomic analysis of myxoid liposarcomas, synovial sarcomas, and osteosarcomas. *Genes Chromosom Cancer* 2014;53(1):15–24. DOI: 10.1002/gcc.22114
- Haldar M., Hancock J.D., Coffin C.M. et al. A conditional mouse model of synovial sarcoma: insights into a myogenic origin. *Cancer Cell* 2007;11(4):375–88. DOI: 10.1016/j.ccr.2007.01.016
- WHO Classification of soft tissue and bone tumours. 5th edition. Soft tissue and bone tumours, 2020.

40. De Bruijn D.R., Allander S.V., van Dijk A.H. et al. The synovial sarcoma-associated SS18-SSX2 fusion protein induces epigenetic gene (de)regulation. *Cancer Res* 2006;66(19):9474–82. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-05-3726
41. De Bruijn D.R., Nap J.P., van Kessel A.G. The (epi)genetics of human synovial sarcoma. *Genes Chromosom Cancer* 2007;46(Feb):107–17. DOI: 10.1002/gcc.20399
42. Kadoch C., Crabtree G.R. Reversible disruption of mSWI/SNF (BAF) complexes by the SS18-SSX oncogenic fusion in synovial sarcoma. *Cell* 2013;153(1):71–85. DOI: 10.1016/j.cell.2013.02.036
43. Middeljans E., Wan X., Jansen P.W. et al. SS18 together with animal-specific factors defines human BAF-type SWI/SNF complexes. *PLoS One* 2012;7(3). DOI: 10.1371/journal.pone.0033834
44. Kato H., Tjernberg A., Zhang W. et al. SYT associates with human SNF/SWI complexes and the C-terminal region of its fusion partner SSX1 targets histones. *J Biol Chem* 2002;277(7):5498–505. DOI: 10.1074/jbc.M108702200
45. Ito T., Ouchida M., Ito S. et al. SYT, a partner of SYT-SSX oncoprotein in synovial sarcomas, interacts with mSin3A, a component of histone deacetylase complex. *Lab Invest* 2004;84(11):1484–90. DOI: 10.1038/labinvest.3700174
46. Kelly W.K., O'Connor O.A., Marks P.A. Histone deacetylase inhibitors: from target to clinical trials. *Expert Opin Investig Drugs* 2002;11(12):1695–713. DOI: 10.1517/13543784.11.12.1695
47. Ogryzko V.V., Schiltz R.L., Russanova V. et al. The transcriptional coactivators p300 and CBP are histone acetyltransferases. *Cell* 1996;87(5):953–9. DOI: 10.1016/S0092-8674(00)82001-2
48. Dos Santos N.R., De Bruijn D.R., Kater-Baats E. et al. Delineation of the protein domains responsible for SYT, SSX, and SYT-SSX nuclear localization. *Exp Cell Res* 2000;256(1):192–202. DOI: 10.1006/excr.2000.4813
49. Wang J., Wang H., Hou W. et al. Subnuclear distribution of SSX regulates its function. *Mol Cell Biochem* 2013;381(1–2):17–29. DOI: 10.1007/s11010-013-1684-9
50. Sauvageau M., Sauvageau G. Polycomb group proteins: multi-faceted regulators of somatic stem cells and cancer. *Cell Stem Cell* 2010;7(3):299–313. DOI: 10.1016/j.stem.2010.08.002
51. Margueron R., Reinberg D. The Polycomb complex PRC2 and its mark in life. *Nature* 2011;469(7330):343–9. DOI: 10.1038/nature09784
52. McBride M.J., Pulice J.L., Beird H.C. et al. The SS18-SSX fusion oncoprotein hijacks BAF complex targeting and function to drive synovial sarcoma. *Cancer Cell* 2018;33(6):1128–41.e7. DOI: 10.1016/j.ccell.2018.05.002
53. Wilson B.G., Wang X., Shen X. et al. Epigenetic antagonism between polycomb and SWI/SNF complexes during oncogenic transformation. *Cancer Cell* 2010;18(4):316–28. DOI: 10.1016/j.ccr.2010.09.006
54. Mora-Blanco E.L., Mishina Y., Tillman E.J. et al. Activation of β -catenin/TCF targets following loss of the tumor suppressor SNF5. *Oncogene* 2014;33(7):933–8. DOI: 10.1038/onc.2013.37
55. Jagani Z., Mora-Blanco E.L., Sansam C.G. et al. Loss of the tumor suppressor Snf5 leads to aberrant activation of the Hedgehog-Gli pathway. *Nat Med* 2010;16(12):1429–33. DOI: 10.1038/nm.2251
56. Banito A., Li X., Laporte A.N. et al. The SS18-SSX oncoprotein hijacks KDM2B-PRC1.1 to drive synovial sarcoma. *Cancer Cell* 2018;33(3):527–41. DOI: 10.1016/j.ccell.2018.01.018
57. Wang X., Lee R.S., Alver B.H. et al. SMARCB1-mediated SWI/SNF complex function is essential for enhancer regulation. *Nat Genet* 2017;49(2):289–95. DOI: 10.1038/ng.3746
58. Soulez M., Saurin A.J., Freemont P.S., Knight J.C. SSX and the synovial-sarcoma-specific chimaeric protein SYT-SSX co-localize with the human Polycomb group complex. *Oncogene* 1999;18(17):2739–46. DOI: 10.1038/sj.onc.1202613
59. Kadoch C., Williams R.T., Calarco J.P. et al. Dynamics of BAF-Polycomb complex opposition on heterochromatin in normal and oncogenic states. *Nat Genet* 2017;49(2):213–22. DOI: 10.1038/ng.3734
60. Garcia C.B., Shaffer C.M., Eid J.E. Genome-wide recruitment to Polycomb-modified chromatin and activity regulation of the synovial sarcoma oncogene SYT-SSX2. *BMC Genomics* 2012;13(1):1. DOI: 10.1186/1471-2164-13-189
61. Su L., Sampaio A.V., Jones K.B. et al. Deconstruction of the SS18-SSX fusion oncoprotein complex: insights into disease etiology and therapeutics. *Cancer Cell* 2012;21(3):333–47. DOI: 10.1016/j.ccr.2012.01.010
62. Lubieniecka J.M., de Bruijn D.R., Su L. et al. Histone deacetylase inhibitors reverse SS18-SSX-mediated polycomb silencing of the tumor suppressor early growth response 1 in synovial sarcoma. *Cancer Res* 2008;68(11):4303–10. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-08-0092
63. Bilgeri A., Klein A., Lindner L.H. et al. The effect of resection margin on local recurrence and survival in high grade soft tissue sarcoma of the extremities: how far is far enough? *Cancers (Basel)* 2020;12(9):1–13. DOI: 10.3390/cancers12092560
64. Gingrich A.A., Marrujo A.S., Liu Y. et al. Radiotherapy is associated with improved survival in patients with synovial sarcoma undergoing surgery: a national cancer database analysis. *J Surg Res* 2020;255:378–87. DOI: 10.1016/j.jss.2020.05.075
65. Song S., Park J., Kim H.J. et al. Effects of adjuvant radiotherapy in patients with synovial sarcoma. *Am J Clin Oncol Cancer Clin Trials* 2017;40(3):306–11. DOI: 10.1097/COC.000000000000148
66. Spurrell E.L., Fisher C., Thomas J.M., Judson I.R. Prognostic factors in advanced synovial sarcoma: an analysis of 104 patients treated at the Royal Marsden Hospital. *Ann Oncol* 2005;16(3):437–44. DOI: 10.1093/annonc/mdi082
67. Eilber F.C., Brennan M.F., Eilber F.R. et al. Chemotherapy is associated with improved survival in adult patients with primary extremity synovial sarcoma. *Ann Surg* 2007;246(1):105–13. DOI: 10.1097/01.sla.0000262787.88639.2b
68. Noujaim J., Constantinidou A., Messiou C. et al. Successful ifosfamide rechallenge in soft-tissue sarcoma. *Am J Clin Oncol Cancer Clin Trials* 2018;41(2):147–51. DOI: 10.1097/COC.000000000000243
69. Carroll C., Patel N., Gunsoy N.B. et al. Meta-analysis of pazopanib and trabectedin effectiveness in previously treated metastatic synovial sarcoma (second-line setting and beyond). *Futur Oncol* 2022;18(32):3651–65. DOI: 10.2217/fon-2022-0348
70. Mir O., Brodowicz T., Italiano A. et al. Safety and efficacy of regorafenib in patients with advanced soft tissue sarcoma (REGOSARC): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2016;17(12):1732–42. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30507-1
71. Brodowicz T., Mir O., Wallet J. et al. Efficacy and safety of regorafenib compared to placebo and to post-cross-over regorafenib in advanced non-adipocytic soft tissue sarcoma. *Eur J Cancer* 2018;99:28–36. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.05.008
72. Schmitt T., Mayer-Steinacker R., Mayer F. et al. Vorinostat in refractory soft tissue sarcomas: results of a multi-centre phase II trial of the German Soft Tissue Sarcoma and Bone Tumour Working Group (AIO). *Eur J Cancer* 2016;64:74–82. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.05.018
73. Cassier P.A., Lefranc A., Amela E.Y. et al. A phase II trial of panobinostat in patients with advanced pretreated soft tissue sarcoma. A study from the French Sarcoma Group. *Br J Cancer* 2013;109(4):909–14. DOI: 10.1038/bjc.2013.442
74. Shen J.K., Cote G.M., Gao Y. et al. Targeting EZH2-mediated methylation of H3K27 inhibits proliferation and migration of synovial sarcoma *in vitro*. *Sci Rep* 2016;6:25239. DOI: 10.1038/srep25239
75. Agulnik M., Tannir N.M., Pressey J.G. et al. A phase II, multicenter study of the EZH2 inhibitor tazemetostat in adult subjects with INI1-negative tumors or relapsed/refractory synovial sarcoma. *J Clin Oncol* 2016;34(15):TPS11071. DOI: 10.1200/JCO.2016.34.15_suppl.TPS11071
76. Mitchell G., Pollack S.M., Wagner M.J. Targeting cancer testis antigens in synovial sarcoma. *J Immunother Cancer* 2021;9(6):e002072. DOI: 10.1136/jitc-2020-002072
77. Robbins P.F., Kassim S.H., Tran T.L. et al. A pilot trial using lymphocytes genetically engineered with an NY-ESO-1-reactive T-cell receptor: long-term follow-up and correlates with response. *Clin Cancer Res* 2015;21(5):1019–27. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2708
78. Hong D.S., Van Tine B.A., Biswas S. et al. Autologous T cell therapy for MAGE-A4+ solid cancers in HLA-A*02+ patients: a phase I trial. *Nat Med* 2023;29(1):104–14. DOI: 10.1038/s41591-022-02128-z

79. Wang T., Navenot J.M., Raffai S. et al. Identifying MAGE-A4-positive tumors for TCR T cell therapies in HLA-A*02-eligible patients. *Mol Ther Methods Clin Dev* 2024;32(2):101265. DOI: 10.1016/j.omtm.2024.101265
80. Fuchs J.R., Schulte B.C., Fuchs J.W., Agulnik M. Emerging targeted and cellular therapies in the treatment of advanced and metastatic synovial sarcoma. *Front Oncol* 2023;25(13):1123464. DOI: 10.3389/fonc.2023.1123464
81. Iura K., Maekawa A., Kohashi K. et al. Cancer-testis antigen expression in synovial sarcoma: NY-ESO-1, PRAME, MAGEA4, and MAGEA1. *Hum Pathol* 2017;61:130–9. DOI: 10.1016/j.humpath.2016.12.006
82. D'Angelo S., Demetri G.D., Tine B.A. et al. Final analysis of the phase 1 trial of NY-ESO-1-specific T-cell receptor (TCR) T-cell therapy (letetresgene autoleucel; GSK3377794) in patients with advanced synovial sarcoma (SS). *J Immunother Cancer* 2020;8(Suppl 3):A182–3. DOI: 10.1136/jitc-2020-sitc2020.0298.
83. D'Angelo S., Noujaim J.C., Thistlethwaite F. et al. IGNYTE-ESO: a master protocol to assess safety and activity of letetresgene autoleucel (lete-cel; GSK3377794) in HLA-A*02+ patients with synovial sarcoma or myxoid/round cell liposarcoma (Substudies 1 and 2). *J Clin Oncol* 2021;39(15):TPS11582–TPS11582. DOI: 10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.TPS11582
84. Gyurdieva A., Zajic S., Chang Y.F. et al. Biomarker correlates with response to NY-ESO-1 TCR T cells in patients with synovial sarcoma. *Nat Commun* 2022;13(1):1–18. DOI: 10.1038/s41467-022-32491-x
85. Roszik J., Wang W.L., Livingston J.A. et al. Overexpressed PRAME is a potential immunotherapy target in sarcoma subtypes. *Clin Sarcoma Res* 2017;7(1):1–7. DOI: 10.1186/s13569-017-0077-3
86. Wermke M., Tsimberidou A.M., Mayer-Mokler A. et al. Safety and anti-tumor activity of TCR-engineered autologous, PRAME-directed T cells across multiple advanced solid cancers at low doses – clinical update on the ACTengine® IMA203 trial. *J Immunother Cancer* 2021;9:A1009. DOI: 10.1136/jitc-2021-SITC2021.959
87. Pollack S.M., He Q., Yearley J.H. et al. T-cell infiltration and clonality correlate with programmed cell death protein 1 and programmed death-ligand 1 expression in patients with soft tissue sarcomas. *Cancer* 2017;123(17):3291–304. DOI: 10.1002/cncr.30726
88. Tawbi H.A., Burgess M., Bolejack V. et al. Pembrolizumab in advanced soft-tissue sarcoma and bone sarcoma (SARC028): a multicentre, two-cohort, single-arm, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2017;18(11):1493–501. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30624-1
89. Maki R.G., Jungbluth A.A., Gnjatic S. et al. A pilot study of anti-CTLA4 antibody ipilimumab in patients with synovial sarcoma. *Sarcoma* 2013;2013:168145. DOI: 10.1155/2013/168145
90. Somaiah N., Conley A.P., Parra E.R. et al. Durvalumab plus tremelimumab in advanced or metastatic soft tissue and bone sarcomas: a single-centre phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2022;23(9):1156–66. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00392-8
91. D'Angelo S.P., Richards A.L., Conley A.P. et al. Pilot study of bempedalesleukin in combination with nivolumab in patients with metastatic sarcoma. *Nat Commun* 2022;13(1):3477. DOI: 10.1038/s41467-022-30874-8
92. Klemen N.D., Hwang S., Bradic M. et al. Long-term follow-up and patterns of response, progression, and hyperprogression in patients after PD-1 blockade in advanced sarcoma. *Clin Cancer Res* 2022;28(5):939–47. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3445
93. Champiat S., Dercle L., Ammari S. et al. Hyperprogressive disease is a new pattern of progression in cancer patients treated by anti-PD-1/PD-L1. *Clin Cancer Res* 2017;23(8):1920–8. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-1741
94. Gordon E.M., Chawla S.P., Tellez W.A. et al. SAINT: a phase I / expanded phase II study using safe amounts of ipilimumab, nivolumab and trabectedin as first-line treatment of advanced soft tissue sarcoma. *Cancers (Basel)* 2023;15(3):906. DOI: 10.3390/cancers15030906
95. Italiano A., Bellera C., D'Angelo S. PD1/PD-L1 targeting in advanced soft-tissue sarcomas: a pooled analysis of phase II trials. *J Hematol Oncol* 2020;13(1):1–4. DOI: 10.1186/s13045-020-00891-5

Вклад авторов

М.А. Сенченко: разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи;
 А.А. Тарарыкова, Т.И. Фетисов: написание текста статьи;
 Н.А. Козлов: разработка концепции и дизайна исследования;
 К.И. Кирсанов, Д.В. Рогожин: обзор литературы по теме статьи, редактирование.

Authors' contributions

M.A. Senchenko: development of the concept and design of the study, article writing;
 A.A. Tararykova, T.I. Fetisov: article writing;
 N.A. Kozlov: development of the research concept and design;
 K.I. Kirsanov, D.V. Rogozhin: literature review on the topic of the article, editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.А. Сенченко / M.A. Senchenko: <https://orcid.org/0000-0002-9921-5620>
 А.А. Тарарыкова / A.A. Tararykova: <https://orcid.org/0000-0002-5548-3295>
 Н.А. Козлов / N.A. Kozlov: <https://orcid.org/0000-0003-3852-3969>
 Т.И. Фетисов / T.I. Fetisov: <https://orcid.org/0000-0002-5082-9883>
 К.И. Кирсанов / K.I. Kirsanov: <https://orcid.org/0000-0002-8599-6833>
 Д.В. Рогожин / D.V. Rogozhin: <https://orcid.org/0000-0003-0777-9152>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (грант № 23-65-00003).

Funding. Research was supported by the Russian Science Foundation grant (grant No 23-65-00003).

Статья поступила: 14.08.2025. **Принята к публикации:** 16.09.2025. **Опубликована онлайн:** 13.10.2025.

Article submitted: 14.08.2025. **Accepted for publication:** 16.09.2025. **Published online:** 13.10.2025.

Злокачественная гигантоклеточная опухоль кости: возможности диагностики и мониторинга процесса при применении деносумаба

С.А. Табакаев, И.Г. Фролова, И.И. Анисеня, А.В. Богоутдинова, Н.В. Васильев, П.К. Ситников, Е.Е. Боберь, П.В. Суркова, А.В. Усова, А.Д. Митриченко, Х.И. Хакимов

Научно-исследовательский институт онкологии – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; Россия, 634009 Томск, пер. Кооперативный, 5

Контакты: Станислав Алексеевич Табакаев stas_tab@bk.ru

Введение. Гигантоклеточная опухоль (ГКО) кости – относительно редкое новообразование. Ее злокачественная трансформация происходит в 8–10 % случаев и представляет собой саркоматозное перерождение опухоли. В литературе недостаточно данных о рентгенологических признаках и дифференциально-диагностических критериях первичной злокачественной ГКО кости. Отсутствуют также четкие рекомендации относительно диапазона плотности пораженного участка для дифференциальной диагностики.

Цель исследования – проанализировать динамику изменения плотности опухоли у пациентов со злокачественным вариантом ГКО кости с помощью компьютерной томографии с денситометрией.

Материалы и методы. Обследованы 10 пациентов (средний возраст – $45,8 \pm 4,2$ года, диапазон – 28–58 лет) со злокачественной ГКО кости. Всем больным проводилось лечение деносумабом с последующим хирургическим вмешательством. Изменения в кости оценивали визуально. Денситометрический анализ проводили по разработанной нами методике с определением среднего значения плотности опухоли в единицах Хаунсфилда (НУ) и индекса относительной плотности опухоли (к) (отношение плотности опухоли к плотности неизмененной конечности на аналогичном уровне).

Результаты. После 6 введений деносумаба у пациентов появился четкий ободок склероза по периферии опухоли, в структуре которой определялись тонкие полоски оссификации. При анализе денситометрических показателей плотность опухоли после применения деносумаба увеличилась с 46,3 (медиана (Me) 35,0; межквартильный размах (IQR) 51,4) НУ до 88,8 (Me 84,8; IQR 118,4) НУ, а индекс относительной плотности опухоли – с 0,33 (Me 0,22; IQR 0,45) до 0,68 (Me 0,62; IQR 0,89). С учетом опубликованных нами ранее данных по пороговым значениям этих показателей ($\geq 139,5$ НУ и $\geq 0,97$ соответственно), при которых снижается вероятность наличия резидуальной опухоли (чувствительность 81,8 %, специфичность 96,6 %), 9 из 10 пациентам было необходимо продолжить терапию.

Заключение. Компьютерная томография с денситометрией позволяет оценить изменения, выявляемые на фоне терапии деносумабом, у пациентов со злокачественным вариантом ГКО кости. По данным рентгенологического исследования, течение данного заболевания имеет особенности. С учетом гистологических вариантов злокачественной ГКО можно предложить более длительные периоды наблюдения и применения деносумаба или смену тактики лечения на дооперационном этапе, а также исследовать возможность применения этого препарата при других первичных опухолях костей.

Ключевые слова: злокачественная гигантоклеточная опухоль кости, компьютерная томография с денситометрией, малигнизация, плотность опухоли

Для цитирования: Табакаев С.А., Фролова И.Г., Анисеня И.И. и др. Злокачественная гигантоклеточная опухоль кости: возможности диагностики и мониторинга процесса при применении деносумаба. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(3):38–44.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-3-38-44>

MALIGNANT GIANT CELL TUMOR OF BONE: POSSIBILITIES OF DIAGNOSIS AND MONITORING OF THE PROCESS WHEN USING THE DENOSUMAB

S.A. Tabakaev, I.G. Frolova, I.I. Anisenya, A.V. Bogoutdinova, N.V. Vasiliev, P.K. Sitnikov, E.E. Bober, P.V. Surkova, A.V. Usova, A.D. Mitrichenko, Kh.I. Khakimov

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; 5 Kooperativny Line, Tomsk 634009, Russia

Contacts: Stanislav Alekseevich Tabakaev stas_tab@bk.ru

Introduction. Giant cell tumor (GCT) of bone is a relatively rare neoplasm. Its malignant transformation in the form of sarcomatous changes occurs in 8–10 % of cases. The literature lacks data on radiological signs and differential diagnostic criteria of primary malignant GCT of bone. Clear guidelines on the density range of the affected area for differential diagnosis are also absent.

Aim. To analyze dynamics of tumor density changes in patients with malignant GCT of bone using computed tomography densitometry.

Materials and methods. Ten patients (mean age 45.8 ± 4.2 years, range 28–58 years) with malignant GCT of bone were examined. All underwent treatment with denosumab with subsequent surgical intervention. Bone changes were assessed visually. Densitometric analysis was performed in accordance with a method developed by us involving determination of tumor density in Housefield units (HU) and relative tumor density index (k) (ratio between tumor density and density of the unaffected limb at the same level).

Results. After 6 injections of denosumab, a clear sclerotic rim appeared at the tumor periphery containing thin lines of ossification. Analysis of densitometric parameters showed that tumor density after denosumab administration increased from 46.3 (median (Me) 35.0; interquartile range (IQR) 51.4) HU to 88.8 (Me 84.8; IQR 118.4) HU, while relative tumor density index increased from 0.33 (Me 0.22; IQR 0.45) to 0.68 (Me 0.62; IQR 0.89). Earlier we have published threshold values of these parameters (≥ 139.5 HU and ≥ 0.97 , respectively) at which probability of residual tumor is lowered (sensitivity 81.8 %, specificity 96.6 %). Taking into account these values, 9 of 10 patients required continuation of therapy.

Conclusion. Computed tomography densitometry allows to evaluate changes caused by denosumab therapy in patients with malignant GCT of bone. According to radiological data, progression of this disease has unique features. Taking into account histological types of malignant GCT, longer periods of observation and denosumab administration or changes in treatment tactics at the preoperative stage can be considered, as well as potential use of this drug in other primary bone tumors.

Keywords: malignant giant cell tumor of bone, computed tomography densitometry, malignant transformation, tumor density

For citation: Tabakaev S.A., Frolova I.G., Anisenya I.I. et al. Malignant giant cell tumor of bone: possibilities of diagnosis and monitoring of the process when using the denosumab. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2025;17(3):38–44. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-3-38-44>

Введение

Гигантоклеточная опухоль (ГКО) составляет до 5–6 % всех новообразований костей [1–3]. Пик заболеваемости приходится на возраст 20–40 лет. Данная опухоль скелета классифицируется как новообразование с неопределенным потенциалом злокачественности. Клиническое течение может варьировать от доброкачественного до локально агрессивного с возможностью малигнизации. В отдельных случаях наблюдается метастатическое поражение, преимущественно легких [4].

Злокачественная трансформация (ГКО) кости происходит в 8–10 % случаев и представляет собой саркоматозное перерождение опухоли [5]. Первичная и рецидивирующая ГКО кости обычно являются доброкачественными новообразованиями, однако иногда они могут подвергаться злокачественному перерождению. Первичная злокачественная ГКО кости возникает

в массиве доброкачественной ГКО, выявленной при первичной диагностике. ГКО, подвергшаяся саркоматозной трансформации, может быть представлена остеосаркомой, фибросаркомой или недифференцированной плеоморфной саркомой (злокачественной фиброзной гистиоцитомой) [5]. Вторичная злокачественная ГКО кости возникает в области ранее леченной ГКО, причем в большинстве случаев после предшествующей лучевой терапии. Частота развития злокачественной ГКО кости неизвестна, что, вероятно, связано с неточной диагностикой и непоследовательной номенклатурой. По данным исследований, первичная злокачественная ГКО кости возникает в 1,6 % случаев, вторичная – в 2,4 % [6–8]. Данная патология характеризуется неблагоприятным прогнозом, который хуже при вторичной ГКО.

При рентгенологическом исследовании ГКО определяется как эксцентрично расположенный литиче-

ский очаг в кости, который имеет характерный ячеисто-трабекулярный вид и сопровождается истончением или разрушением кортикального слоя. Граница с метафизом четкая, суставной хрящ не вовлечен в опухолевый процесс [9]. В литературе описаны изменения по результатам лучевых методов исследования, которые возникают при вторичной малигнизации ГКО после предшествующего лечения, – увеличение размеров литических очагов в участке поражения и внекостного мягкотканного компонента. Однако нет сведений о характере изменений кости при первичной злокачественной ГКО и не представлены дифференциально-диагностические признаки этого процесса. Встречаются единичные исследования о количественной оценке плотности ГКО по данным компьютерной томографии (КТ). Плотность очага поражения при этой патологии составляет 20–70 единиц Хаунсфилда (НУ) [10]. Однако нет рекомендаций относительно диапазона плотности пораженного ГКО участка для дифференциальной диагностики злокачественного и классического вариантов этой опухоли.

В настоящее время для лечения ГКО применяется современный генно-инженерный препарат деносумаб. Его действие основано на блокировании взаимодействия между RANKL и RANK. RANK – рецептор, который предшественники остеокластов выделяют на поверхности клеточной мембраны для захвата RANKL. RANKL – цитокин, представляющий собой мембранный протеин, стимулирующий активность остеокластов – клеток, ответственных за разрушение костной ткани. Деносумаб, связываясь с RANKL, препятствует его взаимодействию с RANK на поверхности остеокластов, тем самым подавляя их активность. В результате снижается резорбция кости, увеличиваются ее масса и прочность, и замедляется прогрессирование опухоли [11–13]. Деносумаб вызывает репаративные изменения в очаге поражения и широко используется у пациентов с ГКО кости. Однако нет данных о различии в применении этого препарата у больных со злокачественным и классическим вариантами ГКО.

В связи с вышеизложенным представляется интересным изучение картины первичной злокачественной ГКО кости и динамики изменений в очаге поражения при лечении деносумабом с учетом результатов КТ с денситометрией.

Цель исследования – проанализировать динамику изменения плотности опухоли у пациентов со злокачественным вариантом ГКО с помощью КТ с денситометрией.

Материалы и методы

В исследование включены 10 пациентов (средний возраст – $45,8 \pm 4,2$ года, диапазон – 28–58 лет) со злокачественным вариантом ГКО кости, у которых диагноз был подтвержден морфологически до начала лечения с помощью трепанобиопсии. Всем больным проводили комбинированную терапию, включающую применение таргетного препарата деносумаб с последующим хирургическим вмешательством в виде резекции различного объема и определением степени патоморфоза по системе A.G. Huvos [14]. Исследование пораженного отдела скелета проводили с помощью компьютерного томографа Somatom Emotion 6 (Siemens) до лечения и на этапах терапии деносумабом.

Изменения в кости оценивали визуально с определением локализации, структуры и наличия/отсутствия внекостного компонента. Денситометрический анализ проводили по разработанной нами методике [15] с определением среднего значения плотности опухоли, представленного в НУ, на уровне средних отделов в аксиальной проекции и индекса относительной плотности опухоли (k) (отношение плотности опухоли к плотности неизменной конечности на аналогичном уровне). Все измерения выполняли до лечения и после 6 введений деносумаба (табл. 1).

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы Statistica 10.0. Поскольку согласия с нормальным законом распределения в выборках не было достигнуто, использовались непараметрические критерии (критерий знаков, кри-

Таблица 1. Характеристика пациентов со злокачественным вариантом гигантоклеточной опухоли кости

Table 1. Characteristics of the patients with malignant type of giant cell tumor of bone

Пациент Patient	Пол Sex	Возраст Age	Плотность опухоли, НУ Tumor density, HU		Индекс относительной плотности опухоли Relative tumor density index	
			0M	6M	k0M	k6M
1	М M	56	51,2	86,4	0,46	0,69
2	Ж F	58	35,6	163,2	0,31	1,16
3	М M	29	51,5	66,5	0,4	0,47

Окончание табл. 1
End of table 1

Пациент Patient	Пол Sex	Возраст Age	Плотность опухоли, HU Tumor density, HU		Индекс относительной плотности опухоли Relative tumor density index	
			0M	6M	k0M	k6M
4	Ж F	33	21,9	90,6	0,19	0,59
5	М M	54	53,4	84,2	0,48	0,67
6	Ж F	32	29,3	89,1	0,21	0,63
7	М M	57	41,8	127,6	0,08	0,95
8	М M	57	34,8	165,6	0,25	0,61
9	Ж F	28	54,1	65,2	0,34	1,13
10	М M	54	50,8	88,5	0,49	0,72

Примечание. М – мужской; Ж – женский.
Note. M – male; F – female.

терий Уилкоксона для анализа зависимых переменных). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование вошли 5 мужчин и 5 женщин. У 4 пациентов ГКО локализовалась в дистальном метаэпифизе бедренной кости, у 2 – в проксимальном метаэпифизе большеберцовой кости, у 4 – в дистальном метаэпифизе лучевой кости.

При визуальной оценке участка поражения у пациентов определялся литический участок деструкции с нечеткими контурами, со вздутием пораженного отдела кости и формированием внекостного компонента. На некоторых участках не было четкой границы с окружающими мягкими тканями (рис. 1). После 6 введений деносумаба появился четкий ободок склероза по периферии опухоли с ограничением участка поражения от окружающих мягких тканей. При этом в структуре опухоли отмечено появление тонких перегородок

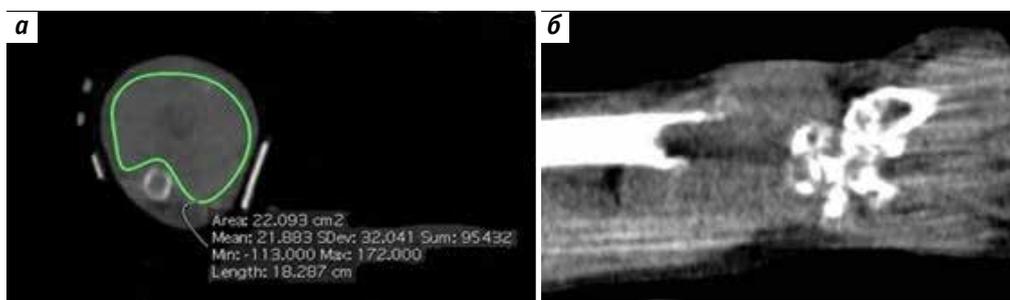


Рис. 1. Компьютерная томография пациента С., 33 лет, до начала лечения деносумабом: а – аксиальная проекция; б – фронтальная проекция. В дистальном эпиметафизе лучевой кости определяется участок деструкции литического характера с нечеткими контурами, разрушением кортикального слоя кости и формированием внекостного компонента. Пораженный отдел кости значительно вздут
Fig. 1. Computed tomography of patient S., 33 years, prior to denosumab treatment: a – axial projection; б – frontal projection. In the distal metaepiphysis of the radius, an area of lytic destruction with indistinct margins, destruction of the cortical layer of the bone, and formation of extraosseous component is visualized. The affected part of the bone is significantly expanded

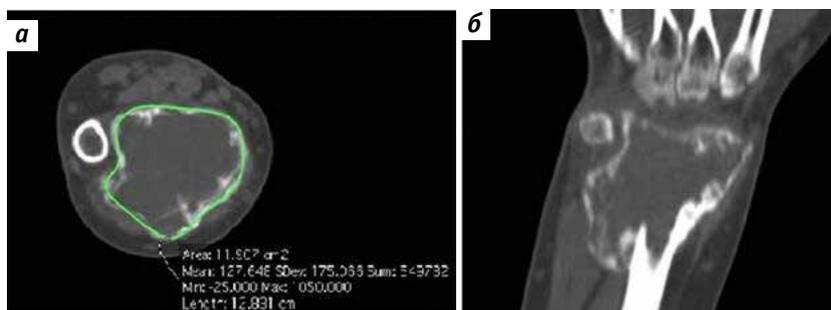


Рис. 2. Компьютерная томография пациента С., 33 лет, после 6 введений деносумаба: а – аксиальная проекция; б – фронтальная проекция. В динамике отмечается появление полностью замкнутого ободка остеосклероза по периферии участка деструкции с ограничением внекостного компонента опухоли, участков оссификации в структуре зоны поражения

Fig. 2. Computed tomography of patient S., 33 years, after 6 administrations of denosumab: a – axial projection; б – frontal projection. Appearance of fully closed rim of osteosclerosis in the periphery of the destruction area limiting extraosseous component of the tumor, areas of ossification in the affected zone are visualized

за счет оссификации, расположенных преимущественно по периферии (рис. 2).

При анализе денситометрических показателей средняя плотность опухоли составила 46,3 (медиана (Me) 35; межквартильный размах (IQR) 51,4) HU, минимальная плотность – 21,9 HU, максимальная – 54,1 HU. Данные показатели свидетельствуют о том, что плотность злокачественного варианта ГКО значительно ниже верхнего предела плотности, обозначенного в литературе, который составляет 70 HU [10]. После 6 введений деносумаба средняя плотность опухоли увеличилась до 88,8 (Me 84,8; IQR 118,4) HU, минимальная плотность составила 65,2 HU, максимальная – 165,6 HU (рис. 3).

При анализе всех случаев у 2 пациентов значение средней плотности опухоли оставалось ниже верхнего описанного предела (65,2 и 66,5 HU). Изменения среднего значения плотности были статистически значимыми.

Значение индекса относительной плотности опухоли до лечения было 0,33 (Me 0,22; IQR 0,45), минимальное значение составило 0,08, максимальное – 0,49. В предыдущей нашей работе мы представили данные о том, что индекс относительной плотности опухоли до применения деносумаба был $\leq 0,5$. Это означает, что плотность опухоли более чем в 2 раза ниже плотности здоровой кости. После 6 введений деносумаба данный показатель был равен 0,68 (Me 0,62; IQR 0,89), его минимальное значение составило 0,47 ($n = 1$), максимальное – 1,16 (рис. 4).

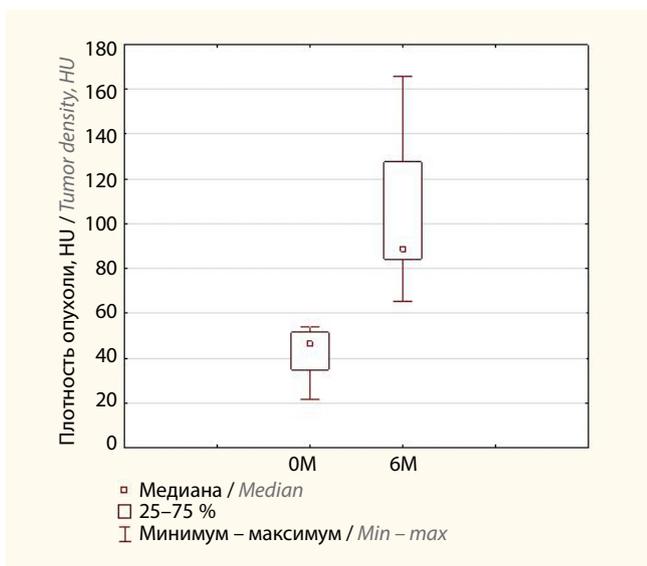


Рис. 3. Динамика изменения среднего значения плотности опухоли у пациентов со злокачественным вариантом гигантоклеточной опухоли до лечения (OM) и после 6 введений препарата (6M)

Fig. 3. Dynamics of mean tumor density in patients with malignant giant cell tumor of bone prior to treatment (OM) and after 6 administrations of the drug (6M)

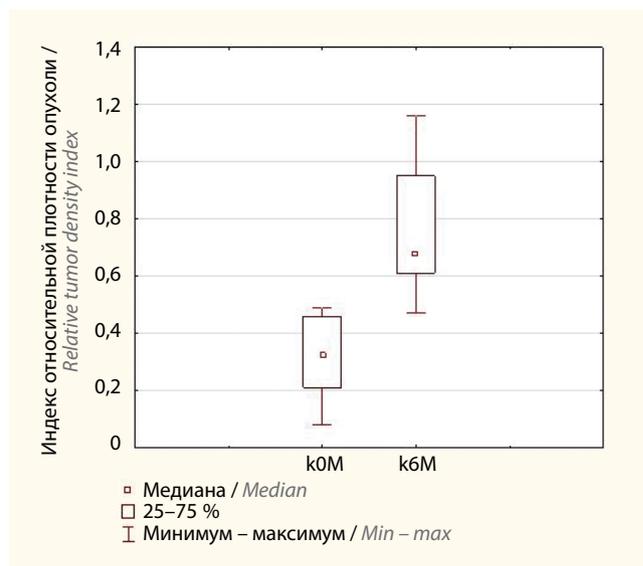


Рис. 4. Динамика изменения индекса относительной плотности опухоли у пациентов со злокачественным вариантом гигантоклеточной опухоли до лечения (kOM) и после 6 введений препарата (k6M)

Fig. 4. Dynamics of relative tumor density index in patients with malignant type of giant cell tumor prior to treatment (kOM) and after 6 administrations of the drug (k6M)

Далее, после выполнения резекции опухоли, проведено морфологическое исследование полученного материала. Степень патоморфоза оценивали по системе A.G. Huvos, в которой учитывается процент лечебных изменений. Так, при патоморфозе III степени некроз распространяется более чем на 90 % объема при наличии жизнеспособных опухолевых клеток, при патоморфозе IV степени отмечается отсутствие жизнеспособных опухолевых клеток. Относительно ГКО в данной схеме оценки патоморфоза учитывают любые морфологические элементы, которые отличаются от опухолевых клеток (участки реактивного костеобразования, рыхлая соединительная ткань, воспалительные элементы, некроз). У всех 10 пациентов выявлен патоморфоз III степени по системе A.G. Huvos.

Обсуждение

Ранее мы публиковали данные о пороговых значениях средней плотности опухоли и индекса относительной плотности опухоли после 6 введений деносумаба, которые позволили принять решение о проведении резекции или продолжении терапии этим препаратом [16]. Они составили 139,5 HU и 0,97 соответственно. Мы выявили, что при достижении этих показателей и наличии полностью сформированного ободка склероза существует небольшая вероятность присутствия резидуальных опухолевых клеток (чувствительность 81,8 %, специфичность 96,6 %, точность 92,5 %).

Результаты анализа показали, что среднее значение плотности опухоли после 6 введений деносумаба у пациентов со злокачественным вариантом ГКО кости в нашей выборке было ниже порогового значения. У 1 больного оно составило 163,2 HU, у 1 – 165,6 HU. Значения индекса относительной плотности опухоли также были

выше порогового значения (1,13 и 1,16 соответственно). Однако только у 1 пациента эти 2 показателя одновременно оказались выше пороговых значений (163,2 HU и 1,16). С учетом полученных данных 9 из 10 больных рекомендовано продолжить терапию деносумабом с последующим контролем через 3 введения.

Заключение

Злокачественная ГКО кости встречается редко. Ее выявление затруднено из-за отсутствия четких диагностических критериев. Результаты нашего исследования показали, что КТ с денситометрией позволяет оценить изменения, обнаруживаемые на этапах терапии деносумабом у пациентов со злокачественным вариантом ГКО кости. Показатели среднего значения плотности опухоли и индекса относительной плотности опухоли у таких больных значительно ниже, чем у пациентов с классическим вариантом ГКО, а динамика изменений при терапии деносумабом значительно меньше выражена. Это говорит о том, что течение злокачественного варианта ГКО кости имеет особенности. В связи с вышесказанным, а также с учетом гистологических вариантов злокачественной ГКО или вариантов, в которые она способна трансформироваться, для пациентов со злокачественной ГКО кости можно предложить более длительные периоды наблюдения и применения деносумаба или смену тактики лечения на дооперационном этапе.

Согласно полученным данным можно рассматривать применение деносумаба при первичных опухолях костей, тем более что в некоторых исследованиях описываются возможные мишени воздействия этого препарата у пациентов с данной патологией [12]. В дальнейшем целесообразно продолжить набор материала для более точной оценки эффективности деносумаба.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lopez-Pousa A., Martiñ Broto J., Garrido T., Varquez J. Giant cell tumour of bone: new treatments in development. *Clin Transl Oncol* 2015;17(6):419–30. DOI: 10.1007/s12094-014-1268-5
- Unni K.K., Inwards C. *Dahlin's bone tumours: general aspects and data on 10165 cases*. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott Williams and Wilkins, 2010.
- Nagano A., Urakawa H., Tanaka K., Ozaki T. Current management of giant-cell tumor of bone in the denosumab era. *Jpn J Clin Oncol* 2022;52(5):411–6. DOI: 10.1093/jjco/hyac018
- Kito M., Matusmoto S., Tanizawa K. et al. Pulmonary metastasis from giant cell tumor of bone: clinical outcome prior to the introduction of molecular target therapy. *Jap J Clin Oncol* 2017;6(47):529–34. DOI: 10.1093/jjco/hyx033
- Tahir I., Andrei V., Pollock R., Saifuddin A. Malignant giant cell tumour of bone: a review of clinical, pathological and imaging features. *Skeletal Radiol* 2022;51(5):957–70. DOI: 10.1007/s00256-021-03913-6
- Bertoni F., Vacchini P., Staals E.L. Malignancy in giant cell tumor of bone. *Cancer* 2003;97(10):2520–9. DOI: 10.1002/cncr.11359
- Domovito V.S., Healey J.H. Primary malignant giant-cell tumor of bone has high survival rate. *Ann Surg Oncol* 2010;17(3):694–701. DOI: 10.1245/s10434-009-0803-z
- Palmerini E., Picci P., Reichardt P., Downey G. Malignancy in giant cell tumor of bone: a review of the literature. *Technol Cancer Res Treat* 2019;18:1533033819840000. DOI: 10.1177/1533033819840000
- Kransdorf M.J., Murphey M.D. Giant cell tumor. In: *Imaging of bone tumors and tumor-like lesions, techniques and applications*. Springer, 2009. Pp. 321–365.
- Amanatullah D.F., Clark T.R., Lopez M.J. et al. Giant cell tumor of bone. *Orthopedics* 2014;3(37):112–20. DOI: 10.3928/01477447-20140124-08
- Дыдыкина П.С., Петрова Е.В., Дыдыкина И.С. Динамика клинико-рентгенологических показателей на фоне терапии деносумабом у больных ревматоидным артритом, получающих глюкокортикоиды: предварительные результаты. *Научно-практическая ревматология* 2015;53(4):397–402. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-397-402

- Dydykina P.S., Petrova E.V., Dydykina I.S. Dynamics of clinical and radiological parameters on the background of denosumab therapy in patients with rheumatoid arthritis receiving glucocorticoids: preliminary results. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Scientific and Practical Rheumatology* 2015;53(4):397–402. DOI: 10.14412/1995-4484-2015-397-402
12. Герштейн Е.С., Тимофеев Ю.С., Зуев А.А., Кушлинский Н.Е. Лиганд-рецепторная система RANK/RANKL/OPG и ее роль при первичных новообразованиях костей (анализ литературы и собственные результаты). *Успехи молекулярной онкологии* 2015;3(2):51–9. DOI: 10.17650/2313-805X-2015-2-3-51-59
Gershtein E.S., Timofeev Yu.S., Zuev A.A., Kushlinsky N.E. The ligand-receptor system RANK/RANKL/OPG and its role in primary bone neoplasms (literature analysis and own results). *Uspekhi molekulyarnoy onkologii = Advances in Molecular Oncology* 2015;3(2):51–9. DOI: 10.17650/2313-805X-2015-2-3-51-59
13. Basu Mallick A., Chawla S.P. Giant cell tumor of bone: an update. *Curr Oncol Rep* 2021;23(5):51. DOI: 10.1007/s11912-021-01047-5
14. Huvos A.G., Rosen G., Marcove R.C. Primary osteogenic sarcoma: pathologic aspects in 20 patients after treatment with chemotherapy en bloc resection, and prosthetic bone replacement. *Arch Pathol Lab Med* 1977;101(1):14–8.
15. Табакаев С.А., Фролова И.Г., Анисеня И.И. и др. Анализ плотностных характеристик гигантоклеточной опухоли кости при лечении деносумабом по данным компьютерной томографии. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия* 2021;4(1):31–41. DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-1-31-41
Tabakaev S.A., Frolova I.G., Anisenya I.I. et al. Analysis of density characteristics of giant cell bone tumor in denosumab treatment according to computed tomography. *Onkologicheskij zhurnal: luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya. Oncological Journal: Radiation Diagnostics, Radiation Therapy* 2021;4(1):31–41. (In Russ.). DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-1-31-41
16. Табакаев С.А., Фролова И.Г., Анисеня И.И. и др. Сравнительный анализ количественных данных компьютерной томографии и морфологического исследования у пациентов с гигантоклеточной опухолью кости при лечении деносумабом. *Сибирский онкологический журнал* 2021;20(2):22–8. DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-2-22-28
Tabakaev S.A., Frolova I.G., Anisenya I.I. et al. Comparative analysis of quantitative computed tomography and morphological examination data in patients with giant cell bone tumor treated with denosumab. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Oncological Journal* 2021; 20(2):22–8. (In Russ.). DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-2-22-28

Вклад авторов

С.А. Табакаев, И.Г. Фролова: разработка дизайна исследования, сбор данных, анализ полученных данных, написание текста статьи;
И.И. Анисеня, А.В. Богоутдинова, П.К. Ситников, Х.И. Хакимов: сбор данных;
Н.В. Васильев: интерпретация данных гистологического исследования;
Е.Е. Боберь, П.В. Суркова, А.В. Усова: обзор публикаций по теме статьи;
А.Д. Митриченко: статистическая обработка полученных данных.

Authors' contributions

S.A. Tabakaev, I.G. Frolova: development of the research design, data collection, analysis of the data obtained, article writing;
I.I. Anisenya, A.V. Bogoutdinova, P.K. Sitnikov, Kh.I. Khakimov: data collection;
N.V. Vasiliev: interpretation of histological examination data;
E.E. Bober, P.V. Surkova, A.V. Usova: review of publications on the topic of the article;
A.D. Mitrichenko: statistical processing of the received data.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.А. Табакаев / S.A. Tabakaev: <https://orcid.org/0000-0002-1427-0162>
И.Г. Фролова / I.G. Frolova: <https://orcid.org/0000-0001-5227-006X>
И.И. Анисеня / I.I. Anisenya: <https://orcid.org/0000-0003-3882-4665>
А.В. Богоутдинова / A.V. Bogoutdinova: <https://orcid.org/0000-0001-6309-2000>
Н.В. Васильев / N.V. Vasiliev: <https://orcid.org/0000-0002-4066-2688>
П.К. Ситников / P.K. Sitnikov: <https://orcid.org/0000-0003-0674-2067>
Е.Е. Боберь / E.E. Bober: <https://orcid.org/0000-0002-6235-5611>
П.В. Суркова / P.V. Surkova: <https://orcid.org/0000-0001-6845-6037>
А.В. Усова / A.V. Usova: <https://orcid.org/0000-0003-1679-010X>
А.Д. Митриченко / A.D. Mitrichenko: <https://orcid.org/0009-0000-1158-9736>
Х.И. Хакимов / Kh.I. Khakimov: <https://orcid.org/0000-0002-8676-2932>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Conflicts of interest. Authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Научно-исследовательского института онкологии – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences.

All patients signed an informed consent to participate in the study and publish their data.

Статья поступила: 12.06.2025. **Принята к публикации:** 10.07.2025. **Опубликована онлайн:** 13.10.2025.

Article submitted: 12.06.2025. **Accepted for publication:** 10.07.2025. **Published online:** 13.10.2025.

Телеангиэктатическая остеосаркома у детей и подростков: опыт научно-клинической группы по исследованию сарком опорно-двигательного аппарата НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева

Е.И. Коноплева¹, А.И. Карачунский¹, Н.А. Большаков¹, Д.В. Рогожин², Н.Г. Ускова¹, А.П. Щербаков¹, И.В. Сидоров¹, О.И. Быданов¹, Г.А. Новичкова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 117198 Москва, ул. Саморы Машела, 1;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Елена Ивановна Коноплева konoplevadoc@gmail.com

Введение. Телеангиэктатическая остеосаркома представляет собой один из редких гистологических подтипов остеосарком, на долю которого приходится от 2 до 12 % всех ее случаев. Диагностика телеангиэктатической остеосаркомы зачастую вызывает затруднения ввиду схожести морфологической и радиологической картин с аневризмой костной кистой и гигантоклеточной опухолью.

Цель исследования – оценить результаты лечения детей и подростков с ТОС.

Материалы и методы. В исследование включены первичные пациенты с установленным диагнозом «телеангиэктатическая остеосаркома» в возрасте до 18 лет, проспективно зарегистрированные в Национальном медицинском исследовательском центре детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева в период с 01.01.2012 по 31.12.2023. Все пациенты получали специфическую терапию по схеме MAP (на основе протокола EURAMOS-1). Результаты лечения оценивались по показателям бессобытийной и общей выживаемости, рассчитанным по методу Каплана–Майера.

Результаты. У 40 (10,8 %) из 368 первичных пациентов с остеосаркомой диагностирован ее телеангиэктатический вариант. На момент инициальной диагностики 48,7 % больных имели метастатическое поражение легких, патологический перелом диагностирован в 33,4 % случаев. По результатам гистологического исследования хороший ответ на предоперационную полихимиотерапию (III и IV степени терапевтического патоморфоза) выявлен у 76,3 % пациентов. Медиана наблюдения составила 3,65 года. Показатели 5-летней общей и бессобытийной выживаемости всех больных составили 73,4 и 57,3 % соответственно.

Заключение. Результаты лечения пациентов с телеангиэктатической остеосаркомой благодаря комбинированному лечению, включающему хирургическую резекцию опухоли и полихимиотерапию в нео- и адьювантном режимах, сопоставимы с результатами лечения больных с конвенциональной остеосаркомой.

Ключевые слова: телеангиэктатическая остеосаркома, саркома костей, дети

Для цитирования: Коноплева Е.И., Карачунский А.И., Большаков Н.А. и др. Телеангиэктатическая остеосаркома у детей и подростков: опыт научно-клинической группы по исследованию сарком опорно-двигательного аппарата НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(3):45–56.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-3-45-56>

TELANGIECTATIC OSTEOSARCOMA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS: EXPERIENCE OF THE DMITRY ROGACHEV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF PEDIATRIC HEMATOLOGY, ONCOLOGY AND IMMUNOLOGY SCIENTIFIC AND CLINICAL GROUP ON STUDYING SARCOMAS OF THE LOCOMOTOR SYSTEM

E.I. Konopleva¹, A.I. Karachunsky¹, N.A. Bolshakov¹, D.V. Rogozhin², N.G. Uskova¹, A.P. Shcherbakov¹, I.V. Sidorov¹, O.I. Bydanov¹, G.A. Novichkova¹

¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia; 1 Samory Mashela St., Moscow 117198, Russia;

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Contacts: Elena Ivanovna Konopleva konoplevadoc@gmail.com

Introduction. Telangiectatic osteosarcoma is a rare histological subtype of osteosarcoma, accounting for 2–12 % of all cases. Although telangiectatic osteosarcoma is characterized by unique morphological and radiological features, its diagnosis might be challenging due to its similarity to aneurysmal bone cysts and giant cell tumors.

Aim. To evaluate oncologic outcomes in a large homogeneous series of children and adolescents with telangiectatic osteosarcoma.

Materials and methods. The study included treatment-naïve patients under the age of 18 with a diagnosis of telangiectatic osteosarcoma confirmed between January 1, 2012, and December 31, 2023, and prospectively registered at the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. All patients received MAP-based chemotherapy (according to the EURAMOS-1 protocol). Treatment outcomes were assessed using event-free survival and overall survival rates, calculated by the Kaplan–Meier method.

Results. Among 368 primary osteosarcoma patients, the telangiectatic subtype was diagnosed in 40 cases (10.8 %). At initial diagnosis, 48.7 % of patients had pulmonary metastases, and pathological fractures were identified in 33.4 % of cases. Histological examination showed good response to preoperative chemotherapy in 76.3 % of patients. The median follow-up was 3.65 years. 5-year overall survival and event-free survival rates for all patients were 73.4 % and 57.3 %, respectively.

Conclusion. Due to combination treatment including surgical tumor resection and neo- and adjuvant polychemotherapy, treatment outcomes for patients with telangiectatic osteosarcoma are similar to outcomes in patients with conventional osteosarcoma.

Keywords: telangiectatic osteosarcoma, bone sarcoma, children

For citation: Konopleva E.I., Karachunsky A.I., Bolshakov N.A. et al. Telangiectatic osteosarcoma in children and adolescents: Experience of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology scientific and clinical group on studying sarcomas of the locomotor system. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2025;17(3):45–56. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-3-45-56>

Введение

Остеосаркома (ОС) представляет собой самую частую первичную злокачественную опухоль костей среди детей и подростков с пиком заболеваемости во 2-й декаде жизни [1–3]. Гистологически выделяют конвенциональную (классическую) ОС, а именно остеобластический, фибробластический и хондробластический варианты, а также мелкоклеточную и телеангиэктатическую, high-grade поверхностную, паростальную, периостальную и low-grade центральную ОС в зависимости от преобладающего в опухоли компонента [1].

Телеангиэктатическая ОС (ТОС) является одним из редких гистологических подтипов ОС, на долю которого приходится от 2 до 12 % всех случаев [4–12]. ТОС отличается наличием кистозных полостей, часто заполненных кровью, которые разделены перегородками, содержащими опухолевые клетки. Эти клетки окружены патологическим остеοидом. В отличие от классических форм ОС при ТОС остеοид может быть представлен в минимальном количестве, а в небольших биоптатах может вообще не определяться, что значительно затрудняет диагностический процесс [1].

Радиологически ТОС представляет собой мультикистозное новообразование с наличием уровней жидкости, а также признаками деструкции кортикального слоя кости и наличием экстраоссального опухолевого компонента [1, 13].

Схожесть морфологической и радиологической картин ТОС и аневризмальной костной кисты и гигантоклеточной опухоли зачастую затрудняет своевременную постановку диагноза и негативно сказывается на результатах лечения [1, 12, 13].

На сегодняшний день стандартом лечения детей и подростков с ОС является проведение предоперационной полихимиотерапии (ПХТ), хирургической резекции первичного очага с последующей послеоперационной ПХТ. В случае наличия отдаленных метастатических очагов проводят их резекцию на фоне адъювантного этапа лечения [3, 14–16]. Наибольшей активностью в отношении ОС обладают доксорубицин, цисплатин, метотрексат, а режим MAP, предусмотренный международным исследовательским протоколом EURAMOS-1, по сей день остается основополагающим в лечении пациентов с ОС [14–16].

Ранее отмечалось, что наличие телеангиэктатического варианта ОС ассоциировано с неблагоприятным прогнозом, однако на сегодняшний день результаты лечения пациентов с ТОС и классическими ОС сопоставимы [3, 5, 6, 11].

С 2012 г. на базе Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева работает научно-клиническая группа по исследованию сарком опорно-двигательного аппарата у детей и подростков. В основу функционирования группы заложен принцип мультидисциплинарного подхода к лечению детей и подростков со злокачественными новообразованиями костей и мягких тканей, что позволяет координировать этапы терапии (химиотерапия, хирургическое лечение, лучевая терапия), а также оптимизировать лечение пациентов на территории РФ. В настоящей работе представлены результаты терапии больных детского и подросткового возраста с ТОС.

Материалы и методы

Пациенты. В исследование включены пациенты в соответствии со следующими критериями:

- первичные больные с диагнозом ТОС;
- диагноз подтвержден в патолого-анатомическом отделении Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева;
- регистрация в исследовании в период с 01.01.2012 по 31.12.2023;
- возраст пациента на момент постановки диагноза менее 18 лет;
- наличие информированного согласия пациента или его законного представителя на проведение специфической терапии и хирургических вмешательств;
- возможность достижения у пациента хирургической ремиссии.

Диагностика. Диагностика ОС включала гистологическую верификацию диагноза с определением гистологического типа и степени дифференцировки опухоли. С целью оценки распространенности опухолевого процесса проводили комплексное обследование пациентов в объеме магнитно-резонансной томографии области первичного очага с контрастным усилением, компьютерной томографии органов грудной клетки с контрастным усилением, сцинтиграфии костей скелета с ^{99}Tc . Стадирование заболевания проводили в соответствии с классификацией Американского объединенного комитета по раку (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 8-го пересмотра [17]. Объем опухоли рассчитывали на основании инициальных данных магнитно-резонансной томографии первичного очага по формуле:

$$a \times b \times c \times (\pi/6) = V (\text{см}^3),$$

где a , b , c — максимальные размеры образования в 3 перпендикулярных направлениях.

Метастатическим поражением легких считали наличие 3 и более очагов размерами от 3 мм по данным компьютерной томографии органов грудной клетки с контрастным усилением, выполненной до начала специфической терапии.

После проведения хирургической резекции опухоли оценивали ответ на неоадьювантную ПХТ в соответствии с классификацией A. Huvos: хороший ответ или III и IV степени терапевтического патоморфоза предусматривают наличие не более 10 % витальных опухолевых клеток или тотальный некроз опухоли соответственно; плохой ответ констатировали среди пациентов, у которых степень некроза опухоли не превышала 90 и 50 % (II и I степени терапевтического патоморфоза соответственно) [18].

Ремиссию заболевания оценивали на основании результатов контрольного обследования, проведенного после окончания специфической терапии, в объеме компьютерной томографии первичного очага и органов грудной клетки с контрастным усилением и трактовали как отсутствие признаков локального или отдаленного опухолевого поражения.

Терапия. Все пациенты с подтвержденным диагнозом ТОС получали комплексное лечение, включающее неоадьювантную химиотерапию по схеме MAP (доксорубин, цисплатин, метотрексат), хирургическую резекцию всех определяющихся очагов (первичного и метастатических при наличии) и адьювантную химиотерапию по схеме MAP, что соответствует схеме лечения, описанной в международном протоколе EURAMOS-1 (рис. 1).

При наличии метастатического поражения легких выполняли одностороннюю торакотомию при унилатеральном расположении очагов, двустороннюю — при наличии двустороннего поражения. В случае нивелирования метастатических очагов на фоне проводимого лечения и отсутствия субстрата по данным компьютерной томографии органов грудной клетки с контрастным усилением, выполненных в динамике на фоне терапии, оперативное лечение пациентам не проводили.

Статистический анализ. Результаты лечения оценивали по числу пациентов с ОС, у которых была достигнута ремиссия по основному заболеванию или констатированы прогрессия на фоне терапии либо рецидив заболевания, а также по показателям бессобытийной (БСВ) и общей (ОВ) выживаемости, рассчитанным по методу Каплана—Майера. Статистические различия в выживаемости определяли с помощью *log-rank*-критерия.

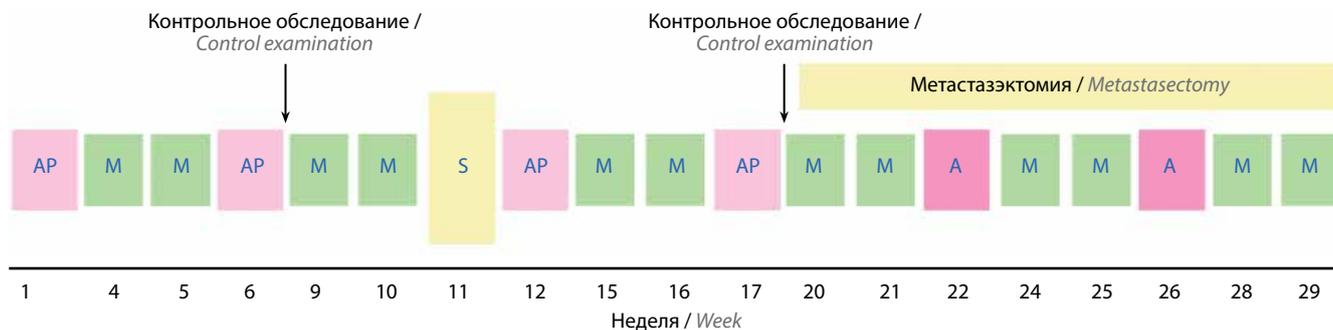


Рис. 1. Схема лечения пациентов с остеосаркомой. AP – доксорубицин (в дозе 75 мг/м², 48-часовая инфузия), цисплатин (в дозе 120 мг/м², 72-часовая инфузия); M – метотрексат (в дозе 12 г/м²); S – хирургический этап лечения; A – доксорубицин (в дозе 75 мг/м², 48-часовая инфузия)

Fig. 1. Treatment scheme for patients with osteosarcoma. AP – doxorubicin (in a dose 75 mg/m², 48-hour infusion), cisplatin (in a dose 120 mg/m², 72-hour infusion); M – methotrexate (in a dose 12 g/m²); S – stage of surgical treatment; A – doxorubicin (in a dose 75 mg/m², 48-hour infusion)

Выживаемость рассчитывали от даты диагностики ОС до даты наступления неблагоприятного события или последнего контакта с пациентом. Для БСВ такими событиями считали:

- рецидив заболевания, локальный и/или метастатический, диагностированный у пациента при возникновении признаков опухоли после достижения хирургической ремиссии;
- прогрессию заболевания, определяемую как увеличение размеров первичного очага и/или появление метастатических очагов до наступления хирургической ремиссии;
- раннюю смерть;
- смерть в ремиссии;
- потерю из-под наблюдения;
- вторую опухоль.

Для ОВ событиями считали смерть от любой причины и выбытие из-под наблюдения.

Кумулятивный риск развития рецидива вычисляли с помощью метода конкурирующих рисков, статистические различия определяли с помощью критерия Grey.

Результаты

Пациенты. В период с 01.01.2012 по 31.12.2023 в Национальном медицинском исследовательском центре детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева зарегистрировано 486 случаев ОС (табл. 1). Среди 368 пациентов, включенных в исследование, ТОС диагностирован у 40 (10,8 %). Медиана возраста на момент постановки диагноза составила 12,5 (6,31–17,7) года. Инициальная характеристика пациентов, включенных в анализ ($n = 39$), представлена в табл. 2.

Среди пациентов с ТОС не было больных с наследственными синдромами (синдромами Ли-Фраумени, наследственной ретинобластомы), а также тех, кому проводили лучевую терапию.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1. Characteristics of the patients included in the study

Показатель Parameter	Число пациентов, n Number of patients, n
Всего случаев остеосаркомы в рассматриваемый период Total number of osteosarcoma cases in the studied period	486
Лечение в клинике, не входящей в исследование Treatment in a clinic not participating in the study	109
Нарушение протокола без медицинских аргументов Protocol violation without medical arguments	7
Отказ от лечения со стороны родителей Treatment refusal by the parents	1
Тяжелое фоновое заболевание Severe background disease	1
Включены в исследование Study patients	368
Телеангиэктатический вариант остеосаркомы Telangiectatic osteosarcoma	40
Возможно достижение хирургической ремиссии Surgical remission is possible	39

Локализация первичного очага, патологический перелом и стадия заболевания. Первичный очаг ТОС чаще локализовался в бедренной и большеберцовой костях (56,4 и 23,1 % соответственно), реже отмечалось поражение плечевой (15,4 %) и малоберцовой (5,1 %) костей.

Таблица 2. Инициальная характеристика пациентов и исходы

Table 2. Baseline patient characteristics and outcomes

Показатель Parameter	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)	5-летняя БСВ, % ± SE 5-year EFS, % ± SE	p	5-летняя ОБ, % ± SE 5-year OS, % ± SE	p
Всего Total	39 (100)	57,3 ± 9,3	—	73,4 ± 9,2	—
Пол: Sex:					
мужской male	18 (46,2)	55,2 ± 13,8	0,4650	60,8 ± 14,5	0,1210
женский female	21 (53,8)	60,6 ± 12,3		85,1 ± 9,7	
Возраст, лет: Age, years:					
<10	10 (25,6)	75,0 ± 15,8	0,1886	100	0,0869
>10	29 (74,4)	51,0 ± 11,1		63,5 ± 12,1	
Стадия заболевания: Disease stage:					
M0	20 (51,3)	66,2 ± 13,5	0,1614	80,8 ± 10,5	0,7327
M1a	19 (48,7)	47,5 ± 12,6		67,1 ± 14,1	
Локализация: Location:					
бедренная кость femur	22 (56,4)	49,2 ± 11,8	0,1013	74,0 ± 11,6	0,0222
большеберцовая кость tibia	9 (23,1)	88,9 ± 10,5		100	
малоберцовая кость fibula	2 (5,1)	50,0 ± 35,4		100	
плечевая кость humerus	6 (15,4)	41,7 ± 30,4		40,0 ± 29,7	
Патологический перелом: Pathological fracture:					
есть present	13 (33,3)	26,9 ± 15,7	0,0879	43,8 ± 18,8	0,0921
нет absent	26 (66,7)	69,2 ± 10,4		87,3 ± 6,9	
Размер опухоли, см: Tumor size, cm:					
<8	7 (17,9)	85,7 ± 13,2	0,2540	85,7 ± 13,2	0,7538
≥8	32 (82,1)	50,1 ± 10,7		70,5 ± 10,9	
Объем опухоли, см ³ Tumor volume, cm ³					
<200	22 (56,4)	67,4 ± 12,0	0,1678	90,4 ± 6,5	0,1446
≥200	17 (43,6)	44,8 ± 13,3		54,7 ± 15,4	

Примечание. Здесь и в табл. 3: БСВ – бессобытийная выживаемость; SE (standard error) – стандартная ошибка; ОБ – общая выживаемость.

Note. Here and in table 3: EFS – event-free survival; SE – standard error; OS – overall survival.

У 13 (33,3 %) пациентов на момент инициальной диагностики выявлен патологический перелом (табл. 2).

Метастатическое поражение легких диагностировано в 19 (48,7 %) случаях. Среди 39 пациентов с ТОС мультифокальное поражение костей не выявлено ни в одном случае.

Биопсия и тип локального контроля. Шести (15,4 %) пациентам из 39 на диагностическом этапе проведено 2 биопсии, так как по результатам 1-й по месту жительства ошибочно установлены диагнозы аневризальной костной кисты ($n = 2$) и гигантоклеточной опухоли ($n = 2$), в 1 случае установлен диагноз «остеомиелит», и 1 биопсия оказалась неинформативной.

Хирургическая резекция первичного очага выполнена 38 пациентам; 1 пациент умер от инфекционных осложнений на фоне предоперационной химиотерапии. Из методов локального контроля органосохраняющее оперативное вмешательство проведено в 36 (92,3 %) случаях, при этом чаще выполняли сегментарную резекцию с последующим эндопротезированием прилежащего сустава ($n = 32$), в случаях локализации первичного очага в малоберцовой кости проведена сегментарная резекция без реконструкции ($n = 2$), еще у 2 пациентов выполнена биологическая реконструкция (табл. 3).

Ответ на неоадьювантную терапию, результаты лечения. Среди пациентов, которым проведены предоперационная ПХТ и хирургическое лечение ($n = 38$), хороший ответ получен в 29 (76,3 %) случаях, плохой – в 9 (23,7 %) (см. табл. 3).

Таблица 3. Метод локального контроля и исход ($n = 38$)

Table 3. Local control method and outcome ($n = 38$)

Показатель Parameter	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)	5-летняя БСВ, % \pm SE 5-year EFS, % \pm SE	p	5-летняя ОБ, % \pm SE 5-year OS, % \pm SE	p
Тип хирургического вмешательства: Type of surgical intervention: органосохраняющее organ-sparing	36	63,0 \pm 9,6	0,0572	84,6 \pm 7,2	0,0119
Патоморфоз: Pathomorphosis: III–IV степени grade III–IV	29 (76,3)	64,3 \pm 10,9	0,0639	83,0 \pm 9,3	0,0216
0, I, II степени grade 0, I, II	9 (23,7)	41,7 \pm 17,3		52,5 \pm 20,4	
M1a ($n = 19$): торакотомия проведена thoracotomy performed	12 (63,2)	46,3 \pm 17,8	0,3985	68,6 \pm 18,6	0,5534
торакотомия не проведена thoracotomy not performed	7 (36,8)	42,9 \pm 18,7		66,7 \pm 19,2	

В группе пациентов, у которых на диагностическом этапе выявлены очаги уплотнения легочной ткани, расцененные как метастатические ($n = 19$), на фоне ПХТ в 11 (58 %) случаях отмечались уменьшение размеров или полное нивелирование очагов. Торакотомия с метастазэктомией выполнены 12 пациентам (см. табл. 3).

Медиана наблюдения составила 3,65 года, 5-летние ОБ и БСВ для всех пациентов – 73,4 и 57,3 % соот-

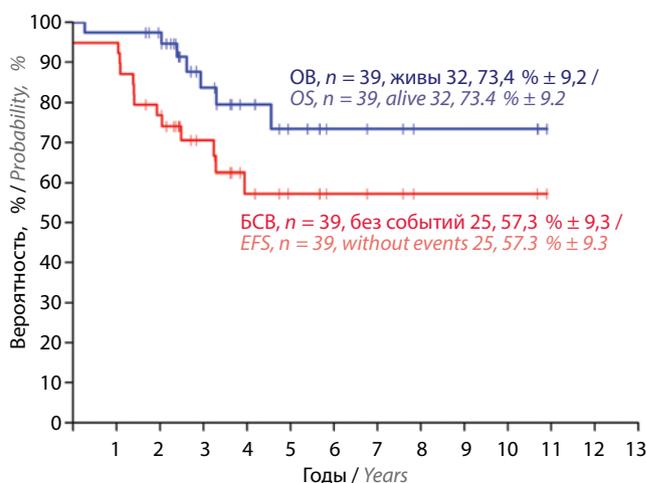


Рис. 2. Результаты лечения больных телеангиэктатической остеосаркомой. ОБ – общая выживаемость; БСВ – бессобытийная выживаемость

Fig. 2. Treatment outcomes in patients with telangiectatic osteosarcoma. OS – overall survival; EFS – event-free survival

Таблица 4. Результаты лечения пациентов с телеангиэктатической остеосаркомой ($n = 39$)**Table 4.** Treatment outcomes in patients with telangiectatic osteosarcoma ($n = 39$)

Показатель Parameter	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Результаты: Outcomes:	
живы без событий alive without events	25 (64,1)
прогрессия progression	1 (2,6)
ранняя смерть early death	1 (2,6)
рецидив заболевания disease recurrence	12 (30,8)
Тип рецидива: Recurrence type:	
локальный local	1 (8,3)
метастатический metastatic	8 (66,7)
комбинированный combined	3 (25)

ветственно (рис. 2). Кумулятивный риск развития рецидива оказался равен 37,6 %.

В группе пациентов с локализованной формой ТОС ($n = 19$) 5-летние ОВ и БСВ составили 80,8 и 66,2 % соответственно (см. табл. 2).

Пятилетние ОВ и БСВ у пациентов с инициальным метастатическим поражением легких составили 67,1 и 47,5 % соответственно (см. табл. 2). В группе пациентов, которым проведена торакотомия ($n = 12$), 5-летняя БСВ оказалась равной 46,3 %, в группе пациентов без хирургической резекции метастатических очагов ($n = 7$) – 42,9 %.

Результаты лечения пациентов с телеангиэктатической остеосаркомой представлены в табл. 4.

У 1 (8,3 %) пациента констатирована прогрессия заболевания на фоне неoadъювантного этапа лечения. Рецидив диагностирован в 12 (30,8 %) случаях, при этом в 5 (41,7 %) из них отмечено изолированное метастатическое поражение легких. У 1 (8,3 %) пациента выявлен локальный рецидив заболевания, у 3 (25 %) – локальный рецидив заболевания с метастатическим поражением легких, у 1 (8,3 %) рецидив заболевания представлен метастатическим поражением легких и костей черепа, в 1 (8,3 %) случае отмечено изолированное поражение костей скелета и в 1 (8,3 %) – центральной нервной системы.

Обсуждение

Телеангиэктатическая остеосаркома впервые описана в 1854 г. британским хирургом и патологом Джеймсом Педжетом как злокачественная опухоль кости, богатая сосудами и кистами, заполненными кровью [19]. Позднее, в 1922 г., американским патологом Джеймсом Юингом данный тип опухоли отнесен к одному из вариантов остеосаркомы [20].

На сегодняшний день количество исследований, посвященных ТОС, ограничено, что в первую очередь обусловлено редкостью данного гистологического подтипа ОС. Так, в Институте Риззоли (г. Болонья, Италия) на долю ТОС приходится до 8 % случаев [9], в Госпитале Св. Иуды (г. Мемфис, США) – 6,8 % [10], в клинике Мейо (г. Рочестер, США) – 2,5 % [5], в госпитале Сунь Ятсен (г. Гуанчжоу, Китай) – 4,52 % [12]. Результаты самых крупных исследований данного заболевания приведены в табл. 5. Согласно данным, представленным в таблице, видно, что наше исследование является крупнейшим из опубликованных, посвященных ТОС у пациентов младше 18 лет. Среди первичных больных ОС телеангиэктатический вариант диагностирован в 10,8 % случаев, что существенно больше, чем у зарубежных коллег. Это может быть обусловлено большим количеством первичных пациентов с ОС, вошедших в исследование.

Клинические проявления ТОС идентичны таковым при конвенциональной ОС и представлены болевым синдромом, наличием пальпируемого образования и нарушением движения в прилежащем суставе. Патологический перелом у пациентов с ТОС встречается в 30–33 % случаев, что значительно превышает тот же показатель при классическом варианте ОС (10–15 %) и может быть обусловлено кистозно-литической структурой образования [7, 10–12]. В данном исследовании патологический перелом диагностирован в 33,3 % случаев, что сопоставимо с результатами других работ (см. табл. 5). Прогностическая значимость патологического перелома на сегодняшний день остается неясной. В исследованиях А. Angelini и соавт., А. Weiss и соавт., а также J. Yin и соавт. он не влиял на прогноз заболевания [10–12]. Это подтверждается результатами нашего исследования.

Первичный очаг ТОС чаще располагается в дистальном отделе бедренной и проксимальном отделе большеберцовой костей (до 60 % случаев), а также в проксимальном отделе плечевой кости (до 20 %) [8–12]. В мировой литературе описаны единичные случаи локализации ТОС в костях черепа, таза и экстраскелетные ТОС [21–24]. Несмотря на относительно большое количество пациентов, вошедших в наше исследование, все ТОС локализовались в костях верхних и нижних конечностей (см. табл. 2).

Радиологической особенностью ТОС является наличие интрамедуллярного объемного образования

Таблица 5. Данные наиболее крупных исследований, посвященных телеангиэктатической остеосаркоме**Table 5.** Data from the largest studies on telangiectatic osteosarcoma

Источник Source	Год Year	Число пациентов, n (%) Number of patients, n (%)	Медиана возраста (мин. – макс.), лет Median age (min–max), years	Патологи- ческий перелом, % Pathological fracture, %	Ответ на неoadъювант- ную ПХТ (ХО/ПО, %) Response to neoadjuvant PCT (GR/PR, %)	5-/10- летняя ОВ, % 5-/10-year OS, %	5-/10- летняя БСВ, % 5-/10-year EFS, %
Настоящее исследование This study	2012–2023	39	12 (6–17)	33,3	76,3/23,7	73,4/73,4	57,3/57,3
J.Q. Yin и соавт. [12] J.Q. Yin et al. [12]	2001–2016	51	16 (5–39)	33	–	54,9/–	52,5/–
A. Angelini и соавт. [11] A. Angelini et al. [11]	1985–2008	87	16,6 (5–60)	31	79,5/20,5	63,5/60,7	69,3/86,4*
A. Weiss и соавт. [10] A. Weiss et al. [10]	1978–2005	24	15,7 (3–23)	43	33/67	67/–	58/–
G. Vacci и соавт. [9] G. Vacci et al. [9]	1990–1994	24	–	16,7	96/4	87/–	83/–
G. Vacci и соавт. [8] G. Vacci et al. [8]	1983–1990	28	–	14	89/11	82/–	–
G. Rosen и соавт. [7] G. Rosen et al. [7]	1973–1980	25	–	32	–	68/–	–
A.G. Huvos и соавт. [6] A.G. Huvos et al. [6]	1921–1979	124	16 (3–67)	29	82/–	27/–	–
T. Matsuno и соавт. [5] T. Matsuno et al. [5]	1929–1974	25	16 (6–49)	24	–	8/–	–
G.H. Farr и соавт. [4] G.H. Farr et al. [4]	1925–1971	29	20 (5–62)	–	–	18/–	–

*Пятилетняя бессобытийная выживаемость (БСВ) до метастатического рецидива – 69,3 %, до локального – 86,4 %.

Примечание. ПХТ – полихимиотерапия; ХО – хороший ответ; ПО – плохой ответ; ОВ – общая выживаемость.

*Five-year event-free survival (EFS) prior to metastatic recurrence – 69.3 %, local recurrence – 86.4%.

Note. PCT – polychemotherapy; GR – good response; PR – poor response; OS – overall survival.

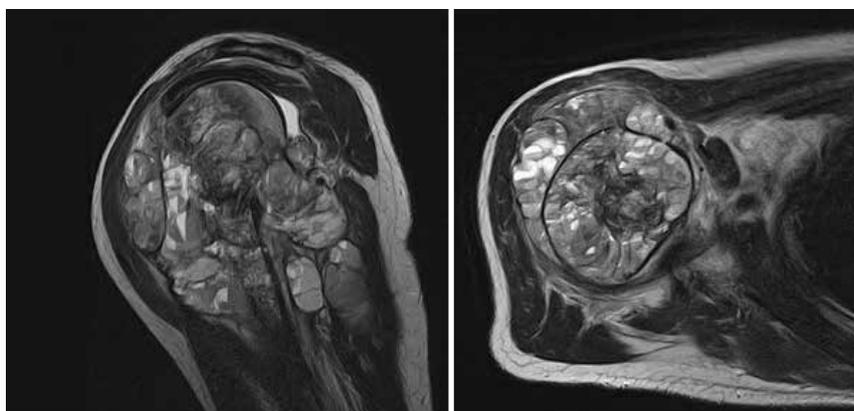


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография правой плечевой кости, сагиттальная (слева) и аксиальная (справа) проекции, T2-взвешенное изображение. В проксимальном отделе правой плечевой кости определяется кистозно-солидное образование с наличием уровней геморрагического содержимого, гипointенсивного сигнала, деструкцией кортикального слоя кости и наличием экстраоссального опухолевого компонента

Fig. 3. Magnetic resonance imaging of the right humerus, sagittal (left) and axial (right) projections, T2-weighted image. In the proximal right humerus, a cystic solid tumor with levels of hemorrhagic content, hypointense signal, destruction of cortical bone layer and extraosseous component is observed



Рис. 4. Гистологическое исследование: а – обзорная микрофотография опухоли с зонами некроза (окраска гематоксилином и эозином, $\times 25$). Прослеживаются множественные полости, заполненные эритроцитами; б – микрофотография опухоли (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$). Опухолевые клетки крупные полиморфные, с обильной эозинофильной цитоплазмой, ядра овоидной или неправильной формы, с крупноглыбчатым хроматином, видны множественные фигуры митоза и реактивная примесь гигантских многоядерных клеток, очаги патологического остеоида

Fig. 4. Histological examination: а – survey microphotograph of a tumor with areas of necrosis (hematoxylin and eosin staining, $\times 25$). Multiple cavities filled with red blood cells are observed; б – tumor microphotograph (hematoxylin and eosin staining, $\times 200$). Tumor cells are large, polymorphic with abundant eosinophilic cytoplasm, nuclei are ovoid-shaped or irregular with coarse lumpy chromatin, multiple mitoses and reactive admixture of giant multinuclear cells, pathological osteoid lesions are observed

кости с экспансивным ростом в мягкие ткани, представленное множественными кистами с уровнями жидкости, которые отделяются друг от друга плотными септами (рис. 3). Данная рентгенологическая картина часто требует дифференциальной диагностики с аневризмальной костной кистой и гигантоклеточной опухолью.

Диагноз ОС устанавливают при гистологическом исследовании биопсийного материала [1, 14, 16]. Ключевым признаком является наличие патологического остеоида. В свою очередь, ТОС при микроскопическом исследовании характеризуется наличием обширных кровоизлияний и кистозных полостей, разделенных перегородками из опухолевых клеток и остеоида (рис. 4) [1]. Гистологическая картина ТОС имеет сходство с аневризмальной костной кистой, однако отличается присутствием клеток с выраженной атипией и высокой митотической активностью. Наличие зон остеогенеза характерно для обеих опухолей [1].

Проведение трепанобиопсии при ТОС в связи с малым количеством материала может привести к ошибкам при установлении диагноза и отложить начало специфической терапии, что негативно влияет на прогноз заболевания. Именно схожесть радиологической и морфологической картин ТОС, аневризмальной костной кисты и гигантоклеточной опухоли подчеркивает важность проведения открытой биопсии образования для своевременной и точной диагностики [13]. В исследовании J. Yin и соавт. ошибочный диагноз по результатам биопсии установлен в 22 % случаев, еще в 6 % биопсийный материал оказался неинформативным [12]. В нашем исследовании ошибочный диагноз установлен в 12,8 % случаев, в 2,56 % случаев гистологический материал оказался неинформатив-

ным. Значительно меньший уровень ошибок при постановке диагноза в нашей работе обусловлен повсеместным проведением открытой биопсии образования на диагностическом этапе в региональных клиниках – участниках исследования, в то время как в исследовании J. Yin и соавт. предпочтение отдавалось толстоигольной биопсии. Тем не менее уровень диагностических ошибок даже при выполнении открытой биопсии образования остается неудовлетворительным, что подчеркивает важность пересмотра гистологического материала в референс-лабораториях на базе специализированных федеральных центров [16].

Остеосаркома характеризуется крайне агрессивным биологическим поведением, в связи с чем уже на момент установления диагноза до 25–30 % пациентов имеют отдаленные метастазы [1, 3]. В 80 % случаев имеет место поражение легких, реже – костей скелета. На сегодняшний день не существует консенсуса по поводу критериев метастатического поражения легких при ОС, а определения разнятся от исследования к исследованию. Так, в международном исследовательском протоколе EURAMOS-1 критериями метастатического поражения легких при ОС являются наличие 3 и более очагов размерами ≥ 5 мм или наличие 1 очага размером > 1 см [3, 15]. Очаги меньшего размера или количества расцениваются как вероятное метастатическое поражение. Типичной рентгенологической характеристикой метастатических очагов в легких является наличие субплеврально расположенных округлых очагов, зачастую с признаками кальцинации. Именно морфологические особенности телеангиэктатического варианта ОС с связи с формированием малого количества остеоида, а также кистозного характера опухоли, вносят дополнительную сложность

в интерпретацию очагов уплотнения в легких у детей и подростков с ТОС. В нашем исследовании рентгенологическая картина только в 2 случаях соответствовала критериям метастатического поражения легких, описанным протоколом EURAMOS-1, в то время как более жесткие критерии, принятые в нашем исследовании (наличие 3 и более очагов размером >3 мм), позволили выявить метастатическое поражение легких у 19 пациентов. Таким образом, доля больных с установленной стадией заболевания M1a в нашем исследовании оказалась значительно большей (47,5 %), нежели в исследованиях A. Weiss и соавт. (17 % случаев), A. Angelini и соавт. (11,4 % случаев) и J. Yin и соавт. (10 % случаев) [10–12]. Критерии метастатического поражения легких при ТОС не описаны ни в одном из опубликованных исследований, посвященных данной патологии, также как и объем их лечения. Показатели 5-летних ОБ и БСВ пациентов с отдаленными метастазами в исследовании A. Weiss и соавт. ($n = 4$) составили 75 и 50 % соответственно, что сопоставимо с результатами, полученными в ходе нашего исследования (67,1 и 47,5 % соответственно, $n = 19$) [10]. В то же время для локализованных форм ОС в исследовании A. Weiss и соавт. показатели 5-летних ОБ и БСВ составили 60 и 64 %, в исследовании J. Yin и соавт. — не превышали 61 и 58,7 % соответственно [10, 12]. Согласно полученным нами данным 5-летние ОБ и БСВ при локализованных формах ТОС достигли 80,8 и 66,6 % соответственно. Такая разница в результатах лечения пациентов с локализованной формой ТОС может быть обусловлена меньшим количеством больных, вошедших в исследования A. Weiss и соавт. и J. Yin и соавт., или свидетельствовать о большем количестве неучтенных пациентов с отдаленным метастатическим поражением. Наличие отдаленных метастазов в легких при ОС является одним из установленных факторов прогноза, и хотя ни в исследовании A. Weiss и соавт., ни в работе A. Angelini и соавт., ни в нашем исследовании статистически значимые различия в выживаемости между этими группами выявлены не были, клинически отмечаются статистически значимые различия в выживаемости (более 15 %) (см. табл. 2) [10, 11].

Ключевым элементом лечения пациентов с ОС является проведение хирургической резекции опухоли. Невозможность достижения хирургической ремиссии, в том числе у пациентов с ТОС, сопряжена с неблагоприятным прогнозом заболевания [3, 10, 14].

Самым распространенным методом локального контроля над заболеванием вплоть до конца XX в. являлось органосохраняющее хирургическое вмешательство, которое в условиях ограниченных методов реконструкции позволяло обеспечить радикальность резекции опухоли [4, 5]. На сегодняшний день «золотым стандартом» лечения пациентов с ОС является проведение органосохраняющих операций, в то время как показа-

ния к органосохраняющему хирургическому вмешательству крайне ограничены и включают вовлечение сосудисто-нервного пучка и наличие образования гигантских размеров, сопряженных с невозможностью достижения R0-резекции и/или выполнения реконструктивного этапа лечения (при его необходимости) [25, 26]. В связи с этим проведение органосохраняющих операций рассматривается как метод локального контроля у пациентов с более распространенным опухолевым процессом и, как следствие, с неблагоприятным прогнозом. Так, в исследовании A. Weiss и соавт. органосохраняющее хирургическое вмешательство проведено в 77 % случаев, а 5-летняя БСВ в данной группе составила 47 % против 100 % в группе, где методом локального контроля над заболеванием были органосохраняющие операции [10]. В исследовании J. Yin и соавт. проведение органосохраняющего оперативного вмешательства также было ассоциировано с худшими результатами лечения (5-летняя БСВ составила 28 % против 66 % соответственно) [12]. Это полностью согласуется с полученными нами результатами (см. табл. 3).

Еще одним ключевым фактором, влияющим на прогноз заболевания пациентов с установленным диагнозом ОС, является степень терапевтического патоморфоза [3, 15]. Согласно результатам исследований G. Vassci и соавт., A. Angelini и соавт., A. Weiss и соавт. и других достижение хорошего ответа на предоперационную ПХТ (т. е. наличие лечебного патоморфоза III и IV степеней) ассоциировано с лучшими показателями выживаемости при ТОС [6–11]. При этом интересной особенностью ТОС является, по-видимому, большая химиочувствительность опухоли к стандартным режимам ПХТ [6–11]. Так, уровень хороших ответов в разных исследованиях варьирует от 75 до 96 % (см. табл. 4). В нашем исследовании хороший ответ на неoadьювантную ПХТ наблюдался в 76,3 % случаев. Кроме того, уровень хороших ответов при ТОС значительно выше, чем при других гистологических вариантах ОС. В исследовании S. Ferrati и соавт. он составил 92 %, в то время как для остеобластического, хондробластического и фибробластического вариантов ОС не превышал 68, 48 и 64 % соответственно [27]. Схожие результаты получены G. Vassci и соавт.: при конвенциональной ОС уровень таких ответов составил до 68 % против 96 % при телеангиэктатическом варианте ОС [9].

Мы предполагаем, что именно морфологические особенности ТОС, а также высокая химиочувствительность опухоли могут влиять на результаты лечения пациентов с метастатическими формами ТОС. По данным нашего исследования, наличие частичного или полного ответа метастатических очагов в легких радиологически подтверждено в 11 (58 %) случаях, что нетипично для классического варианта ОС. При этом результаты лечения пациентов с инициаль-

ным метастатическим поражением легких, которым проведена торакотомия с метастазэктомией, сопоставимы с таковыми в группе пациентов, которым операция не проводилась. Показатель 5-летней БСВ в этих 2 группах составил 46,3 % против 42,9 % соответственно. В исследовании А. Weiss и соавт. только у 1 из 4 пациентов с инициальным метастатическим поражением легких отмечено полное нивелирование очагов на фоне ПХТ, он жив без признаков заболевания [10]. Данное наблюдение требует дальнейшего анализа, однако может служить обоснованием для уточнения показаний к проведению торакотомии при ТОС.

Результаты ранних исследований, посвященных результатам лечения ОС, свидетельствуют о худшем прогнозе при ТОС по сравнению с конвенциональной ОС [5]. Однако данное наблюдение опровергнуто данными, полученными А. Weiss и соавт.: 5-летние ОБ и БСВ при ТОС достигли 67 и 58 % против 58 и 44 % при классической ОС [10]. Это согласуется с результатами исследований G. Vacci и соавт., S. Ferrari и соавт., A. Angelini и соавт. [9, 11, 27]. Кроме того, данные, полученные в ходе исследования EURAMOS-1, свидетель-

ствуют о том, что наличие ТОС является благоприятным фактором прогноза [3]. По результатам нашего исследования, где за основу взят режим ПХТ, предусмотренный протоколом EURAMOS-1 (схема MAP), 5-летняя ОБ и БСВ составили 73,4 и 57,3 % соответственно, что также подтверждает тот факт, что ТОС не является прогностически неблагоприятным фактором.

Заключение

Телеангиэктатическая остеосаркома представляет собой редкий вариант ОС, который имеет характерные радиологическую и морфологическую картины. Представленное исследование является крупнейшим из опубликованных работ, посвященных ТОС у пациентов младше 18 лет. Результаты лечения больных с ТОС сопоставимы с таковыми при классической ОС, а наличие телеангиэктатического варианта ОС не сопряжено с неблагоприятным прогнозом заболевания.

С учетом особенностей ТОС и ее большей химиочувствительности требуются дальнейшие исследования, направленные на оптимизацию лечения детей и подростков с данным заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- WHO Classification of tumours editorial board. WHO Classification of tumours. soft tissue and bone tumours, 5th edn. Vol. 3. Lyon: IARC, 2020.
- Stiller C.A., Bielack S.S., Jundt G. et al. Bone tumours in European children and adolescents, 1978–1997. Report form the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006;42(13):2124–35. DOI: 10.1016/j.ejca.2006.05.015
- Smeland S., Bielack S.S., Whelan J. et al. Survival and prognosis with osteosarcoma: outcomes in more than 2000 patients in the EURAMOS-1 (European and American Osteosarcoma Study) cohort. *Eur J Cancer* 2019;109:36–50. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.11.027
- Farr G.H., Huvos A.G., Marcove R.C. et al. Telangiectatic osteogenic sarcoma. A review of twenty-eight cases. *Cancer* 1974;34(4):1150–8. DOI: 10.1002/1097-0142(197410)34:4<1150::aid-cncr2820340426>3.0.co;2-s
- Matsuno T., Unni K.K., McLeod R.A., Dahlin D.C. Telangiectatic osteogenic sarcoma. *Cancer* 1976;38(6):2538–47. DOI: 10.1002/1097-0142(197612)38:6<2538::aid-cncr2820380643>3.0.co;2-1
- Huvos A.G., Rosen G., Bretsky S.S., Butler A. Telangiectatic osteogenic sarcoma: a clinicopathologic study of 124 patients. *Cancer* 1982;49(8):1679–89. DOI: 10.1002/1097-0142(19820415)49:8<1679::aid-cncr2820490824>3.0.co;2-2
- Rosen G., Huvos A.G., Marcove R., Nirenberg A. Telangiectatic osteogenic sarcoma. Improved survival with combination chemotherapy. *Clin Orthop Relat Res* 1986;(207):164–73. PMID: 2424660
- Bacci G., Picci P., Ferrari S. et al. Primary chemotherapy and delayed surgery for non-metastatic telangiectatic osteosarcoma of the extremities. Results in 28 patients. *Eur J Cancer* 1994;30A(5):620–6. DOI: 10.1016/0959-8049(94)90532-0
- Bacci G., Ferrari S., Ruggieri P. et al. Telangiectatic osteosarcoma of the extremity: neoadjuvant chemotherapy in 24 cases. *Acta Orthop Scand* 2001;72(2):167–72. DOI: 10.1080/000164701317323426
- Weiss A., Houry J.D., Hoffer F.A. et al. Telangiectatic osteosarcoma: the St. Jude Children's Research Hospital's experience. *Cancer* 2007;109(8):1627–37. DOI: 10.1002/cncr.22574
- Angelini A., Mavrogenis A.F., Trovarelli G. et al. Telangiectatic osteosarcoma: a review of 87 cases. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016;142(10):2197–207. DOI: 10.1007/s00432-016-2210-8
- Yin J.Q., Fu Y.W., Xie X.B. et al. Telangiectatic osteosarcoma: outcome analyses and a diagnostic model for differentiation from aneurysmal bone cyst. *J Bone Oncol* 2017;11:10–6. DOI: 10.1016/j.jbo.2017.11.003
- Алескерова Х.А., Романцова О.М., Хайруллова В.В. и др. Дифференциальная диагностика телеангиэктатической остеосаркомы и аневризмальной костной кисты (обзор литературы). *Российский журнал детской гематологии и онкологии* 2024;11(2):67–73. Aleskerova Kh.A., Romantsova O.M., Khayrullova V.V. et al. Differential diagnostics of telangiectatic osteosarcoma and aneurysmal bone cyst (literature review). *Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii = Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology* 2024;11(2):67–73. (In Russ.).
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Version 2.2024, 03/12/24. National Comprehensive Cancer Network (NCCN).
- Marina N.M., Smeland S., Bielack S.S. et al. Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2016;17(10):1396–408. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30214-5
- Клинические рекомендации МЗ РФ. Злокачественные новообразования костей и суставных хрящей: остеосаркома, саркома Юинга. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/70_2 Clinical guidelines of the Russian Ministry of Health. Malignant neoplasms of bone and articular cartilage: osteosarcoma, Ewing's sarcoma. (In Russ.). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/70_2
- Amin M.B., Edge S.B., Greene F.L. et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th edn. New York: Springer, 2017.
- Rosen G., Marcove R.C., Caparros B. et al. Primary osteogenic sarcoma: the rationale for preoperative chemotherapy and delayed surgery. *Cancer*

- 1979;43(6):2163–77. DOI: 10.1002/1097-0142(197906)43:6<2163::aid-cncr2820430602>3.0.co;2-s
19. Paget J. Lectures on Surgical Pathology. Philadelphia: Lindsay & Blackiston, 1854.
20. Ewing J. A review and classification of bone sarcomas. Arch Surg 1922;4(3):485. DOI: 10.1001/archsurg.1922.01110120002001
21. Jot K., Nayyar V., Manchanda S. et al. Telangiectatic osteosarcoma of maxilla in a young child. Oral Oncol 2023;147:106605. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2023.106605
22. Takeuchi Y., Sonobe S., Iwabuchi N. et al. A case of telangiectatic osteosarcoma in the frontal bone. NMC Case Rep J 2021;8(1):159–65. DOI: 10.2176/nmccrj.cr.2019-0217
23. Khaw Y.C., Wong J.K., Sahran Y. et al. Iliac telangiectatic osteosarcoma – a rare presentation and diagnostic pitfall: a case report. Malays Orthop J 2020;14(3):198–201. DOI: 10.5704/MOJ.2011.034
24. Liu J.J., Liu S., Wang J.G. et al. Telangiectatic osteosarcoma: a review of literature. Onco Targets Ther 2013;6:593–602. DOI: 10.2147/OTT.S41351
25. Большаков Н.А., Ворочай А.М., Коноплева Е.И. и др. Эндопротезирование дистального отдела большеберцовой кости и голеностопного сустава у пациентов детского и подросткового возраста при саркомах. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(2):35–46. DOI: 10.17650/2219-4614-2025-17-2-35-46
26. Большаков Н.А., Ворочай А.М., Коноплева Е.И. et al. Distal tibia resection with endoprosthesis reconstruction in pediatric and adolescent patients with bone sarcomas. Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2025;17(2):35–46. (In Russ.). DOI: 10.17650/2219-4614-2025-17-2-35-46
27. Большаков Н.А., Артемов А.Ю., Ворочай А.М. и др. Эндопротезирование коленного сустава как хирургический этап лечения пациентов детского и подросткового возраста с опухолями костей. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2019;18(1):55–61. DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-1-55-61
28. Большаков Н.А., Артемов А.Ю., Ворочай А.М. et al. Endoprosthesis reconstruction, as a surgical treatment of children and adolescence with bone tumors around the knee. Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii = Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology 2019;18(1):55–61. (In Russ.). DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-1-55-61
29. Ferrari S., Bertoni F., Mercuri M. et al. Predictive factors of disease-free survival for non-metastatic osteosarcoma of the extremity: an analysis of 300 patients treated at the Rizzoli Institute. Ann Oncol 2001;12(8):1145–50. DOI: 10.1023/a:1011636912674

Вклад авторов

Е.И. Коноплева: сбор данных, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
 А.И. Карачунский: разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, научное редактирование;
 Н.А. Большаков, Д.В. Рогожин, Н.Г. Ускова: анализ полученных данных, научное редактирование;
 А.П. Щербаков, И.В. Сидоров: написание текста статьи, подготовка иллюстративного материала;
 О.И. Быданов: анализ полученных данных;
 Г.А. Новичкова: разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование.

Authors' contributions

E.I. Konopleva: data collection, analysis of the data obtained, review of publications on the topic of the article, article writing;
 A.I. Karachunsky: development of the research concept and design, analysis of the data obtained, scientific editing;
 N.A. Bolshakov, D.V. Rogozhin, N.G. Uskova: data analysis, scientific editing;
 A.P. Shcherbakov, I.V. Sidorov: writing the text of the article, preparation of illustrative material;
 O.I. Bydanov: analysis of the data obtained;
 G.A. Novichkova: development of the concept and design of research, scientific editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.И. Коноплева / E.I. Konopleva: <https://orcid.org/0000-0002-6848-8714>
 А.И. Карачунский / A.I. Karachunsky: <https://orcid.org/0000-0002-9300-198X>
 Н.А. Большаков / N.A. Bolshakov: <https://orcid.org/0000-0001-6313-6712>
 Д.В. Рогожин / D.V. Rogozhin: <https://orcid.org/0000-0003-0777-9152>
 Н.Г. Ускова / N.G. Uskova: <https://orcid.org/0000-0001-9424-1646>
 А.П. Щербаков / A.P. Shcherbakov: <https://orcid.org/0000-0001-8129-0545>
 И.В. Сидоров / I.V. Sidorov: <https://orcid.org/0000-0001-8578-6572>
 О.И. Быданов / O.I. Bydanov: <https://orcid.org/0000-0003-3232-2322>
 Г.А. Новичкова / G.A. Novichkova: <https://orcid.org/0000-0003-4911-0553>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The article was prepared without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.
 Родители пациентов подписали информированное согласие на участие детей в исследовании.
Compliance with patient rights and principles of bioethics
 The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia.
 There is given the parental informed consent to the children's participation in the study.

Статья поступила: 11.08.2025. **Принята к публикации:** 10.09.2025. **Опубликована онлайн:** 13.10.2025.
Article submitted: 11.08.2025 **Accepted for publication:** 10.09.2025. **Published online:** 13.10.2025.

Безопасность и эффективность выполнения радиочастотной абляции при десмоидном фиброматозе мягких тканей

А.М. Галустов, Е.А. Сушенцов, Д.И. Софронов, А.К. Валиев, В.Б. Матвеев, А.В. Федорова, Т.А. Макарова, Б.Ю. Бохян, А.С. Астафурова, К.Н. Магомедова, Н.С. Бабкин

ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Артем Маратович Галустов artem115583@mail.ru

Введение. Десмоидный фиброматоз – редкая, локально агрессивная опухоль, развивающаяся из соединительной ткани и характеризующаяся местнодеструктивным, инвазивным ростом, высоким потенциалом рецидивирования и отсутствием способности к метастазированию. В последние годы предприняты усилия по стандартизации лечения этого заболевания, но все современные методы терапии имеют недостатки и не гарантируют отсутствия прогрессирования заболевания.

Цель исследования – оценить безопасность и эффективность использования радиочастотной абляции у пациентов с десмоидной опухолью.

Материалы и методы. В исследование включены 9 взрослых пациентов обоих полов (4 мужчины и 5 женщин) в возрасте 21–65 лет с морфологически верифицированным диагнозом десмоидной фибромы мягких тканей экстраабдоминальной локализации. В исследуемой группе всем пациентам до выполнения процедуры проводили контрольное обследование. Воздействие на десмоидную фиброму проводили поэтапно небольшими объемами (2–50 см³) с учетом размеров образований. Оценка эффективности определяли по регрессии болевого синдрома по шкалам VAS и Watkins, а также на основании анализа общего состояния по шкале Карновского. Оценка безопасности проводили по шкале Clavien–Dindo.

Результаты. Проведен анализ динамики болевого синдрома по шкалам VAS и Watkins до и после получения лечения пациентами. По шкалам VAS ($p = 0,004$) и Watkins ($p = 0,014$) отмечались статистически значимые изменения. Болевой синдром у пациентов регрессировал до 50 %, а процент отказа от приема анальгетиков вырос до 66,7 %. Также в процессе анализа общего состояния по шкале Карновского отмечались статистически значимые изменения ($p = 0,015$). Выявлено повышение среднего показателя до 90 %. Осложнений на момент исследования не обнаружено.

Заключение. Радиочастотная абляция показала себя как безопасный и эффективный метод лечения десмоидных фибром, но требует дальнейшего исследования на большем числе пациентов.

Ключевые слова: десмоидный фиброматоз, десмоидная фиброма, радиочастотная абляция

Для цитирования: Галустов А.М., Сушенцов Е.А., Софронов Д.И. и др. Безопасность и эффективность выполнения радиочастотной абляции при десмоидном фиброматозе мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(3):57–67.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-3-57-67>

SAFETY AND EFFICACY OF RADIOFREQUENCY ABLATION IN DESMOID-TYPE FIBROMATOSIS

A.M. Galustov, E.A. Sushentsov, D.I. Sofronov, A.K. Valiev, V.B. Matveev, A.V. Fedorova, T.A. Makarova, B. Yu. Bokhyan, A.S. Astafurova, K.N. Magomedova, N.S. Babkin

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Contacts: Artem Maratovich Galustov artem115583@mail.ru

Introduction. Desmoid-type fibromatosis is a rare locally aggressive tumor originating in connective tissue and characterized by locally destructive invasive growth, high recurrence potential and absence of metastases. In recent years, attempts to standardize the treatment of this disease were made but all current therapy methods have disadvantages and do not guarantee absence of disease progression.

Aim. To evaluate safety and efficacy of radiofrequency ablation in patients with desmoid tumors.

Materials and methods. The study included 9 adult patients of both genders (4 men and 5 women) aged 21–65 years with morphologically verified diagnosis of desmoid tumor of the soft tissues with extra-abdominal location. All patients in the study group underwent control examination prior to the procedure. The treatment was performed in several stages at low volume (2–50 cm³) taking into account tumor size. Efficacy was determined using pain syndrome regression per the VAS and Watkins scale, as well as Karnofsky Performance Status Scale. Safety was evaluated per the Clavien–Dindo Scale.

Results. Analysis of pain syndrome dynamics per the VAS and Watkins scale before and after treatment was performed. For both VAS ($p = 0.004$) and Watkins scale ($p = 0.014$), statistically significant changes were observed. Pain syndrome decreased to 50 %, and the percentage of patients declining analgesics increased to 66.7 %. Analysis of the performance status per the Karnofsky scale also showed statistically significant changes ($p = 0.015$). Mean value increased to 90 %. No complications were reported at the time of the study.

Conclusion. Radiofrequency ablation showed itself to be a safe and effective method for treatment of desmoid tumors. However, further studies are necessary involving more patients.

Keywords: desmoid-type fibromatosis, desmoid tumor, radiofrequency ablation

For citation: Galustov A.M., Sushentsov E.A., Sofronov D.I. et al. Safety and efficacy of radiofrequency ablation in desmoid-type fibromatosis. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2025;17(3):57–67.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-3-57-67>

Введение

Десмоидная опухоль, или десмоидная фиброма (ДФ), – редкое доброкачественное, но локально агрессивное новообразование, развивающееся из соединительной ткани, характеризующееся переменным и часто непредсказуемым клиническим течением. ДФ относится к промежуточному типу фибробластических опухолей, характеризующихся местнодеструктивным, инвазивным ростом, высоким потенциалом рецидивирования и отсутствием способности к метастазированию. Это довольно редкая патология соединительной ткани с частотой 2–4 случая на 1 млн человек, составляющая не более 0,01–0,03 % всех опухолей мягких тканей. ДФ развиваются из мышечно-апоневротических структур или рубцовой ткани в результате перенесенной травмы или хирургического вмешательства и могут встречаться в любой анатомической области человеческого организма [1, 2].

Выделяют абдоминальные ДФ, локализующиеся в мягких тканях передней брюшной стенки; интраабдоминальные, исходящие из мезенхимальных структур брыжейки кишки, забрюшинного пространства и малого таза; экстраабдоминальные, локализующиеся на голове, шее, конечностях, плечевом поясе, грудной стенке, поясничной области; а также с мультифокальным ростом.

Согласно отечественным и зарубежным (Национальная всеобщая онкологическая сеть) рекомендациям, варианты лечения ДФ зависят от локализации опухоли, вероятности ее прогрессирования и предпочтений пациентов. На 1-м этапе рекомендуется активное на-

блюдение. Такой первоначальный подход не влияет на эффективность последующих методов лечения [1–4]. Таким образом, будучи осторожным и позволяя избежать потенциального вреда в опытных руках, активное наблюдение считается первым шагом после постановки диагноза у большинства пациентов. Ни хирургическое вмешательство, ни другие формы активного лечения не предлагаются в качестве первичной терапии при постановке диагноза. С учетом непредсказуемого течения заболевания активное лечение следует рассматривать только в случае стойкого прогрессирования [3, 4]. Прогрессирование при однократном обследовании, особенно при отсутствии специфических симптомов и в некритических анатомических участках, само по себе не должно рассматриваться как показание к немедленному началу активного лечения.

Активное наблюдение означает, что пациенты должны находиться под ежемесячным контролем методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) (или компьютерной томографии (КТ), если МРТ невозможна) в течение 1–3 мес; при отсутствии прогрессирования – переход на интервал раз в 3 мес и далее раз в 6 мес/1 год. Решение об активном лечении следует отложить до появления последующего прогрессирования или усиления выраженности симптомов, оцениваемого с помощью по крайней мере 2 дополнительных обследований. Фактически эта тактика позволяет избежать чрезмерного лечения пациентов, которые могут спонтанно регрессировать, и препятствует лечению стабильных пациентов с невыраженной симптоматикой [5]. Однако, когда опухоль локализуется близко к критиче-

ским структурам, которые могут представлять значительную угрозу для жизни пациента (например, брыжеечная недостаточность или ДФ головы и шеи), может быть принято решение о раннем начале активной терапии в связи с высокими угрозами жизни пациента [2].

При выборе хирургического пособия как 1-й линии терапии необходимо руководствоваться вероятностью радикального удаления опухоли (R0) и соблюдением принципов футлярности при планировании оперативного вмешательства. Это особенно применимо для расположения ДФ на брюшной стенке. Рассмотреть возможность выполнения циторедуктивных операций оптимально при жизнеугрожающих состояниях или сильном болевом синдроме, значительно снижающем качество жизни [2, 6–9].

Лучевая терапия с гипертермией является «золотым стандартом» лечения ДФ с прогрессирующим течением. На основании результатов ретроспективных исследований риск прогрессирования заболевания после только лучевой терапии составляет 19 % против 29 % после только операции [10]. При добавлении лучевой терапии к хирургическому пособию наблюдалось снижение ожидаемого абсолютного риска рецидива после операции на 12 % (25 % против 37 %) [11–14]. Результат после лучевой терапии аналогичен таковому при сочетании хирургического вмешательства и лучевой терапии (23 % против 22 %) [15–17].

Варианты системного лекарственного лечения ДФ включают антигормональную терапию, нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы тирозинкиназы и низкие дозы или обычные схемы химиотерапии, включая липосомальный доксорубин [18–21]. Также в декабре 2023 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (США) зарегистрировало новый препарат для лечения ДФ — нирогачестат, частота объективного ответа у которого была значительно выше (41 % против 8 %; $p < 0,001$) по сравнению с группой, получавшей плацебо [22]. Из-за отсутствия сравнительных исследований невозможно установить окончательную последовательность системных вариантов лечения. В целом разумно сначала применять менее токсичную терапию, а затем поэтапно вводить более токсичные агенты. Из множества возможных вариантов системного лечения предлагается выбор схемы терапии с учетом уровня доказательств, общей скорости ответа, выживаемости без прогрессирования, простоты введения и ожидаемой токсичности вводимого препарата [1, 2, 21].

В последние годы набирает популярность новый метод малоинвазивного хирургического лечения ДФ — радиочастотная абляция (РЧА). Первый случай применения этого метода зафиксирован в Гонконге в 2007 г., когда удачно было проведено лечение ДФ

поясничной области с полным эффектом [23]. Безрецидивный период на момент публикации описания клинического случая составил 28 мес. В дальнейшем данный метод продолжили исследовать в США, где в 2009 г. представили данные 4 клинических случаев лечения ДФ с помощью РЧА. Результаты также оказались обнадеживающими: безрецидивная выживаемость пациентов составила 2 года [24]. Сходные результаты исследований и клинических наблюдений публиковались в Италии в 2014 г. [25]. В 2022 г. в Китае опубликованы данные многолетнего ведения пациента с ДФ огромных размеров, которому планомерно выполняли абляцию критических точек опухоли [26].

В январе 2024 г. на ученом совете НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина утверждено проведение проспективного клинического исследования по изучению безопасности и эффективности применения РЧА для лечения больных ДФ.

Цель исследования — оценить безопасность и эффективность использования РЧА у пациентов с ДФ.

Материалы и методы

В исследование включены взрослые пациенты с морфологически верифицированным диагнозом ДФ мягких тканей экстраабдоминальной локализации. В исследуемой группе всем пациентам до выполнения процедуры проводили контрольное обследование. Воздействие на солидную ткань ДФ проводили с помощью высокочастотных радиоволн, которые генерируют локальный нагрев 70–90 °С в целевой области. Процедуры проводили поэтапно небольшими объемами (2–50 см³) с учетом размеров образований. Через 1 мес выполняли оценку эффекта с помощью МРТ- и КТ-исследований и в случае обнаружения солидных компонентов опухоли проводили повторное хирургическое лечение с последующим активным наблюдением через 1 мес. В случае отсутствия солидного компонента эффект оценивали по объему некротического процесса и отслеживали в динамике каждые 3 мес. Первичная конечная точка исследования — клинический эффект (снижение болевого синдрома по шкалам VAS и Watkins). Вторичной конечной точкой принято отсутствие данных о прогрессировании заболевания в течение 24 мес после окончания лечения.

На момент написания статьи в наш центр с января 2024 г. обратились 22 пациента с диагнозом ДФ экстраабдоминальной локализации. Тринадцать пациентов не включены в клиническое исследование ввиду большого объема опухоли (>500 см³), неэкстраабдоминальной локализации или бессимптомного течения и стабилизации заболевания, не предполагающих введения активной тактики лечения.

В контрольную группу вошли 9 пациентов (4 мужчины и 5 женщин) в возрасте 21–65 лет. Средний объ-

ем опухоли составил 102,79 см³, самой частой локализацией оказались мягкие ткани ягодичной области (3 случая). У 4 пациентов при обследовании выявлена связь с критическими структурами: в 2 случаях артерия и вена прилежали к опухоли, у 1 пациента они проходили в ее толще, в 4 случаях к опухоли прилежал нерв. Число первичных пациентов составило 2, лекарственное лечение проведено 2 пациентам, лучевая терапия – 3, хирургическое пособие применяли в 7 случаях. До проведения лечения (РЧА) 8 пациентов жаловались на болевой синдром. Средний показатель по VAS до начала лечения составил 4 ± 3 балла, по Watkins – 1 балл. Общее состояние пациентов оценивали по шкалам Карновского и Восточной кооперативной онкологической группы, на долечном этапе средние показатели составили 80 % и 1 ± 0 баллов соответственно. Анальгетики (нестероидные противовоспалительные препараты) на постоянной основе принимали 2 пациента; периодически при болях – 4, курсами – 2, не принимал 1 пациент (табл. 1, 2).

Данным пациентам выполнено 37 РЧА. Среднее время процедуры составило 32 (16–242) мин, время воздействия на 1 зону – 8 (3–10) мин. Среднее число используемых игл для 1 процедуры составило 6 шт.

В 51,4 % случаев температурный режим составил 90 °С, в 48,6 % – 70–80 °С. В 86,5 % процедур электроды работали в биполярной паре против 13,5 % в монополяре. Анестезию в большинстве случаев проводили местную ($n = 31$), в 3 случаях – проводниковую (блокада плечевого сплетения). При данных манипуляциях навигацию проводили с помощью КТ. Общий наркоз применяли в 3 операциях, где навигацией послужил ультразвуковой контроль (табл. 3, 4).

Результаты

Нами проведен анализ динамики болевого синдрома по шкалам VAS и Watkins до и после получения пациентами лечения (табл. 5, 6).

Результаты проведенного анализа показали, что по шкалам VAS ($p = 0,004$) и Watkins ($p = 0,014$) отмечались статистически значимые изменения (рис. 1). Болевой синдром у пациентов регрессировал до 50 %, а процент отказа от приема анальгетиков вырос до 66,7 %.

Также в процессе анализа общего состояния по шкале Карновского отмечались статистически значимые изменения ($p = 0,015$), повышение среднего показателя до 90 % (табл. 7, рис. 2).

Таблица 1. Описательная статистика количественных переменных ($n = 9$)

Table 1. Descriptive statistics of quantitative variables ($n = 9$)

Показатель Parameter	Среднее значение \pm стандартное отклонение/медиана Mean \pm standard deviation/median	Min	Max
Возраст, лет Age, years	$39,3 \pm 14,3$	21,0	65,0
Рост, см Height, cm	$168,3 \pm 9,0$	154,0	182,0
Масса тела, кг Weight, kg	$77,8 \pm 20,9$	50,0	112,0
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	$27,20 \pm 5,87$	19,29	36,21
Сумма баллов по шкале ECOG ECOG score	1 ± 0	1	1
Состояние по шкале Карновского, % Karnofsky performance status, %	80	70	90
Число процедур радиочастотной абляции Number of radiofrequency ablation procedures	4 ± 3	1	10

Примечание. ECOG – Восточная кооперативная онкологическая группа.
Note. ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group.

Таблица 2. Описательная статистика категориальных переменных

Table 2. Descriptive statistics of categorical variables

Показатель Parameter	n (%)	95 % доверитель- ный интервал 95 % confidence interval	Показатель Parameter	n (%)	95 % доверитель- ный интервал 95 % confidence interval
Пол: Gender:			Лекарственное лечение: Drug treatment:		
женский female	5 (55,6)	21,2–86,3	не проводилось no	7 (77,8)	40,0–97,2
мужской male	4 (44,4)	13,7–78,8	проводилось yes	2 (22,2)	2,8–60,0
Тип опухоли: Tumor type:			Лучевая терапия: Radiation therapy:		
первичная primary	2 (22,2)	2,8–60,0	не проводилась no	6 (66,7)	29,9–92,5
продолженный рост continued growth	3 (33,3)	7,5–70,1	проводилась yes	3 (33,3)	7,5–70,1
рецидив recurrence	4 (44,4)	13,7–78,8	Хирургическое лечение: Surgical treatment:		
Локализация: Location:			не проводилось no	2 (22,2)	2,8–60,0
нижняя конечность lower limb	1 (11,1)	0,3–48,2	проводилось yes	7 (77,8)	40,0–97,2
мягкие ткани спины soft tissues of the back	1 (11,1)	0,3–48,2	Прием анальгетиков: Analgesics administration:		
надключичная область supraclavicular area	1 (11,1)	0,3–48,2	нет no	1 (11,1)	0,3–48,2
подмышечная область armpit area	1 (11,1)	0,3–48,2	периодически при болях periodically in the presence of pain	4 (44,4)	13,7–78,8
ягодичная область gluteal area	3 (33,3)	7,5–70,1	курсами courses	2 (22,2)	2,8–60,0
мягкие ткани крестца soft tissues of the sacrum	1 (11,1)	0,3–48,2	постоянный constant	2 (22,2)	2,8–60,0
мягкие ткани подлопа- точной области soft tissues of the subscapular area	1 (11,1)	0,3–48,2			

Таблица 3. Характеристика выполненных процедур (n = 37)

Table 3. Characteristics of the preformed procedures (n = 37)

Показатель Parameter	Медиана (min–max) Median (min–max)
Время, мин Time, min	32 (16–242)
Число игл, шт. Number of needles, items	6 (2–10)
Объем воздействия, см ³ Volume, cm ³	8 (2–48)
Общее время воздействия на 1 зону, мин Total time of treatment of 1 zone, min	8 (3–11)
Время воздействия пульс-режима, мин Pulse regimen time, min	1,0 (0,5–6,0)
Время воздействия термоабляции, мин Thermal ablation time, min	5 (2–10)

Таблица 4. Описательная статистика категориальных переменных для процедур радиочастотной абляции

Table 4. Descriptive statistics of categorical variables for radiofrequency ablation procedures

Показатель Parameter	n (%)
Температура, °С: Temperature, °C:	
70–80	18 (48,6)
90	19 (51,4)
Режим работы электродов: Electrode regimen:	
монопольный monopolar	5 (13,5)
бипольная пара bipolar pair	32 (86,5)
Навигация: Navigation:	
компьютерная томография computed tomography	34 (91,9)
ультразвуковое исследование ultrasound	3 (8,1)
Анестезия: Anesthesia:	
местная local	31 (83,8)
проводниковая conduction	3 (8,1)
общая general	3 (8,1)

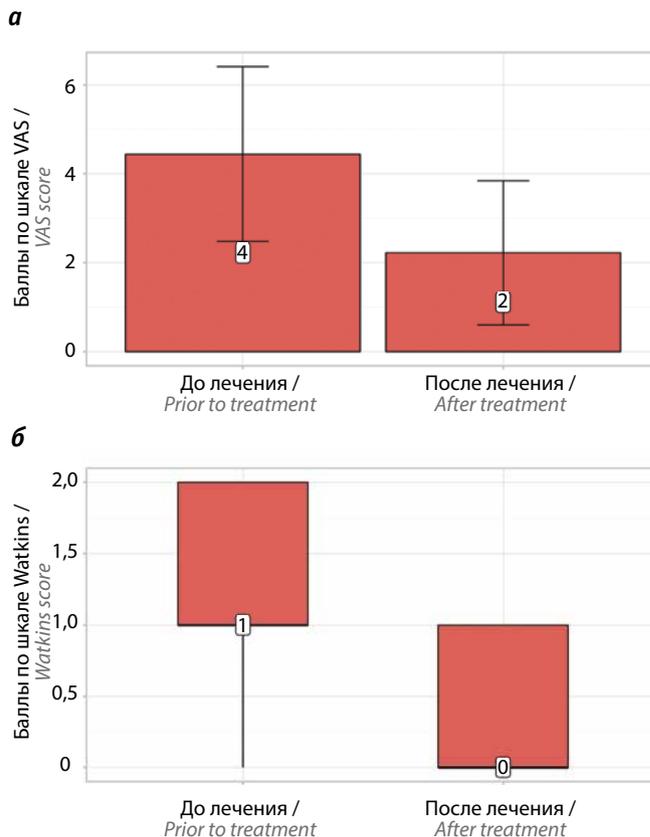


Рис. 1. Анализ динамики по шкалам VAS (а) и Watkins (б)
Fig. 1. Analysis of dynamics per the VAS (a) and Watkins scale (b)

Таблица 5. Анализ динамики по шкале VAS (n = 9)

Table 5. Analysis of dynamics per the VAS (n = 9)

Этап наблюдения Observation stage	Среднее значение ± стандартное отклонение Mean ± standard deviation	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	p
До лечения Prior to treatment	4 ± 3	2–6	0,004*
После лечения After treatment	2 ± 2	1–4	

*Различия статистически значимы (p < 0,05).

*Statistically significant differences (p < 0.05).

Таблица 6. Анализ динамики по шкале Watkins (n = 9)

Table 6. Analysis of dynamics per the Watkins (n = 9)

Этап наблюдения Observation stage	Медиана Median	Q ₁ –Q ₃	p
До лечения Prior to treatment	1	1–2	0,014*
После лечения After treatment	0	0–1	

*Различия статистически значимы (p < 0,05).

*Statistically significant differences (p < 0.05).

Таблица 7. Анализ динамики по шкале Карновского (n = 9)

Table 7. Analysis of dynamics per the Karnofsky (n = 9)

Этап наблюдения Observation stage	Медиана Median	Q ₁ –Q ₃	p
До лечения Prior to treatment	80	70–80	0,015*
После лечения After treatment	90	90–90	

*Различия статистически значимы (p < 0,05).

*Statistically significant differences (p < 0.05).

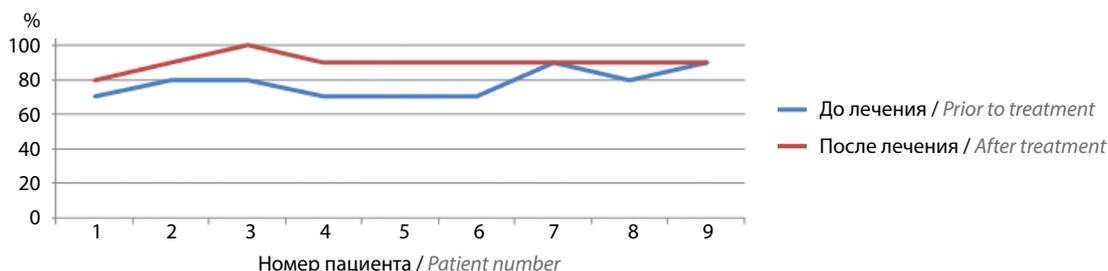


Рис. 2. Анализ динамики по шкале Карновского

Fig. 2. Analysis of dynamics per the Karnofsky scale

Клинический случай

Пациент, 36 лет, обратился в Национальный медицинский исследовательский центр им. Н.Н. Блохина в марте 2024 г. для прохождения контрольного обследования с жалобами на тянущие боли (VAS 3; Watkins 1), локализующиеся в мягких тканях крестцовой области и мешающие вести активный образ жизни. Пациенту рекомендовано МРТ-исследование, по результатам которого в структуре мышцы, выпрямляющей позвоночник, слева выявлено округлое образование тканевой плотности с нечеткими, неровными контурами размерами 2,6 × 1,1 × 1,4 см (рис. 3).

Пациенту выполнена биопсия образования, по результатам которой морфологически подтвержден фиброматоз десмоидного типа. По результатам консилиума пациента рекомендовано включить в клиническое исследование и выполнить РЧА ДФ. Пациенту выполнено 3 последовательных курса РЧА в апреле, июле и октябре 2024 г. с помощью радиочастотного генератора фирмы Cosman. Рабочая температура составила 90 °С, длительность воздействия – 8 мин (рис. 4, 5).

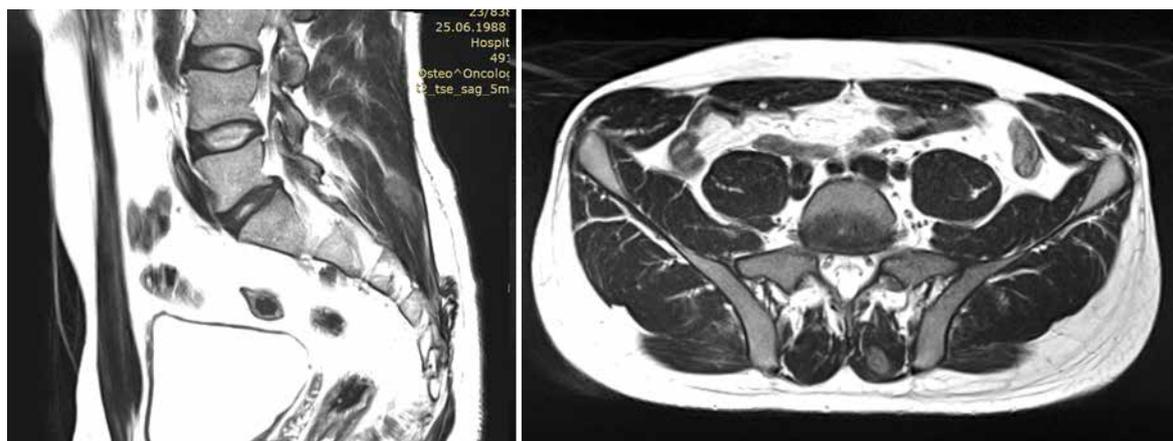


Рис. 3. Результаты магнитно-резонансной томографии от 03.2024. Десмоидная фиброма в структуре мышцы, выпрямляющей позвоночник, слева размерами 2,6 × 1,1 × 1,4 см

Fig. 3. Results of magnetic resonance imaging from 03.2024. Desmoid tumor in the erector spinae muscle on the left, size 2.6 × 1.1 × 1.4 cm

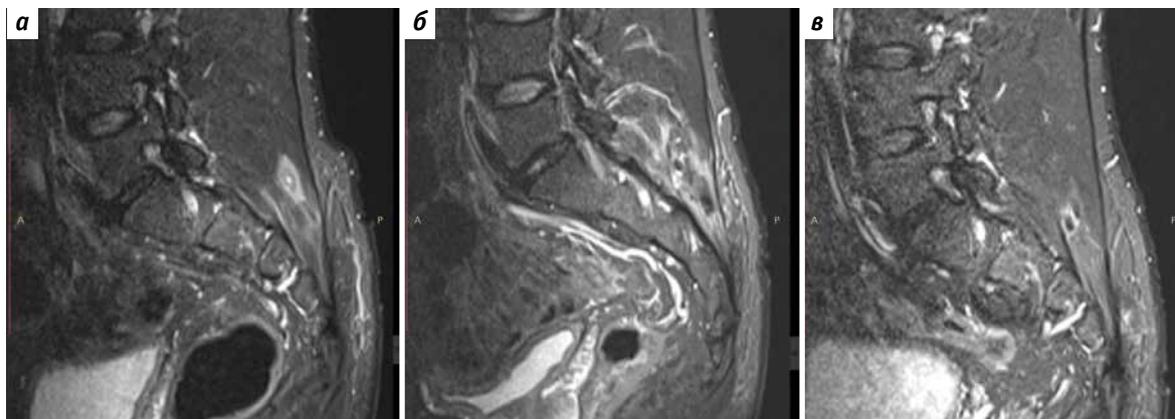


Рис. 4. Динамика десмоидной фибромы в процессе радиочастотной абляции: а – результаты магнитно-резонансной томографии от 05.2024. В структуре мышцы, выпрямляющей позвоночник, слева выявлено неоднородное солидное веретенообразное образование размерами $2,6 \times 1,1 \times 1,4$ см; отмечено появление фиброзных участков; б – результаты магнитно-резонансной томографии от 07.2024. Мышца, выпрямляющая позвоночник, с признаками выраженного отека слева. На этом фоне в структуре ранее выявленного веретенообразного образования отмечены фиброзные участки (ранее солидной структуры) с нечеткими, неровными контурами. За период наблюдения отмечено появление фиброзных участков и выраженного отека в структуре мышцы, выпрямляющей позвоночник, слева; в – результаты магнитно-резонансной томографии от 12.2024. Изменения в структуре мышцы, выпрямляющих позвоночник, слева не противоречат фиброматозу десмоидного типа после проведенного лечения. За период наблюдения отмечена положительная динамика в виде сокращения толщины участка фиброзной структуры в толще мышц, выпрямляющих позвоночник, слева, уменьшения выраженности перифокального отека

Fig. 4. Dynamics of desmoid tumor during radiofrequency ablation: a – results of magnetic resonance imaging from 05.2024. In the erector spinae muscle on the left, a heterogenous solid spindle-like tumor of size $2.6 \times 1.1 \times 1.4$ cm is visualized; appearance of fibroid areas is noted; б – results of magnetic resonance imaging from 07.2024. Erector spinae muscle on the left with signs of significant edema. In the structure of previously found spindle-like tumor, fibrous areas (previously with solid structure) with ill-defined irregular margins are visualized. During observation, appearance of fibrous areas and significant edema in the erector spinae muscle on the left were noted; в – results of magnetic resonance imaging from 12.2024. Changes in the erector spinae muscle structure on the left do not contradict desmoid-type fibromatosis after treatment. During observation, positive dynamics in the form of decreased thickness of the fibrous structure in the erector spinae muscles on the left, decreased perifocal edema were observed

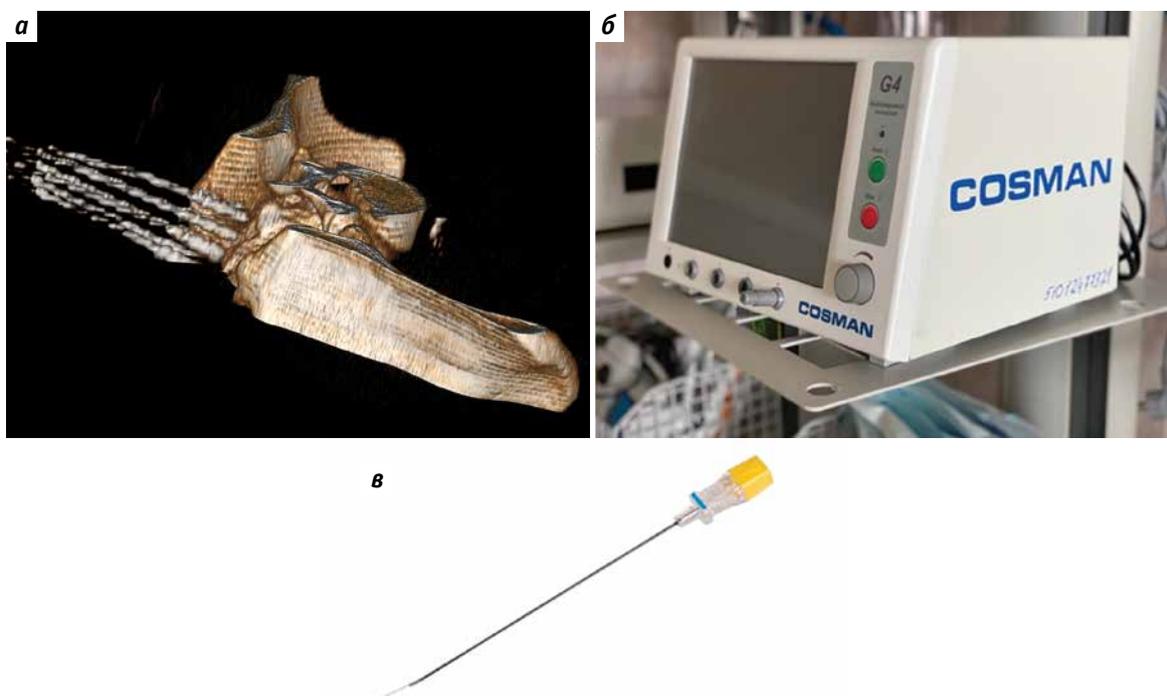


Рис. 5. Аппаратура для радиочастотной абляции и пример установки игл: а – 3D-реконструкция установленных в десмоидную фиброму игл для проведения радиочастотной абляции; б – радиочастотный генератор G4 компании Boston Scientific (COSMAN); в – игла для проведения радиочастотной абляции

Fig. 5. Radiofrequency ablation equipment and an example of needle installation: а – 3D reconstruction of needles installed into desmoid tumor for radiofrequency ablation; б – radiofrequency generator G4 by Boston Scientific (COSMAN); в – needle for radiofrequency ablation

На момент написания статьи у пациента отмечались полное купирование болевого синдрома (*VAS 0; Watkins 0*), а также отсутствие рецидива ДФ в течение 9 мес.

Обсуждение

Цель лечения ДФ — достижение локального контроля заболевания, но выбор подходящего метода для ее реализации может быть сложным, поскольку функциональные и косметические результаты каждого метода должны рассматриваться индивидуально для каждого пациента. Лечение ДФ является сложной задачей для хирургов, поскольку при этом заболевании не соблюдаются обычные хирургические правила в отношении отступа резекции и рецидива. Показатели локального контроля после операции могут значительно варьировать в зависимости от состояния хирургического края. Во избежание инвалидизации пациента некоторые хирурги могут согласиться на менее радикальный край, что ведет к рецидивам [6–9]. Добавление послеоперационной лучевой терапии дает более высокий процент местного контроля [11–14]. Лучевая терапия без попытки резекции также достигла хороших результатов в некоторых исследованиях, однако она часто приводит к долгосрочным побочным эффектам, связанным с воздействием высоких доз облучения [15–17]. Несмотря на использование хирургического вмешательства и лучевой терапии, у 19–37 % пациентов наблюдается местный рецидив [11–17].

Потенциальная сложность хирургического вмешательства и лучевой терапии, а также высокая частота

местных рецидивов побудили нас изучить возможность использования РЧА в качестве варианта лечения ДФ. Метод РЧА в лечении фиброматоза достаточно хорошо зарекомендовал себя в мире и применяется во многих странах, однако все еще недостаточно распространен в связи с отсутствием результатов исследований на большом количестве пациентов [23–25]. Это побудило нас применить данный метод впервые в России. Преимущество РЧА заключается в том, что это минимально инвазивная и, как показали результаты нашего исследования и мировой опыт коллег, безопасная процедура. За проведенные 37 операций у нас не выявлено ни одного осложнения. Нам еще только предстоит оценить эффективность метода в долгосрочной перспективе, но уже можно утверждать, что РЧА ДФ экстраабдоминальной локализации показывает положительный клинический эффект.

Заключение

Радиочастотная абляция показала себя как безопасный и эффективный метод лечения ДФ небольших размеров экстраабдоминальной локализации. Также данный метод может стать многообещающей альтернативой нерадикального хирургического пособия для опухолей большого размера при невозможности проведения лучевой терапии или дополнением к существующим лекарственным методам лечения для осуществления локального контроля при прогрессировании или болевом синдроме у пациента. Данный метод требует дальнейшего исследования на большем числе пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клинические рекомендации. Саркомы мягких тканей. Восточно-Европейская группа по изучению сарком, Ассоциация онкологов России, Российское общество клинической онкологии. 2022. Clinical guidelines. Soft tissue sarcomas. The Eastern Cooperative Oncology Group, Association of Oncologists of Russia, Russian Society of Clinical Oncology. 2022. (In Russ.).
2. The NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Guideline Name V.2.2022. National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2022.
3. Salas S., Dufresne A., Bui B. et al. Prognostic factors influencing progression-free survival determined from a series of sporadic desmoid tumors: a wait-and-see policy according to tumor presentation. *J Clin Oncol* 2011;29:3553–8. DOI: 10.1200/JCO.2010.33.5489
4. Desmoid Tumor Working Group. The management of desmoid tumours: a joint global consensus-based guideline approach for adult and paediatric patients. *Eur J Cancer* 2020;127:96–107. DOI: 10.1016/j.ejca.2019.11.013
5. Colombo C., Miceli R., Le Pêchoux C. et al. Sporadic extra abdominal wall desmoid-type fibromatosis: surgical resection can be safely limited to a minority of patients. *Eur J Cancer* 2015;51(2):186–92. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.11.019
6. Новикова О.В., Дарьялова С.Л., Бойко Л.В., Бычкова Н.М. Десмоидные фибромы: современное состояние проблемы. *Российский онкологический журнал* 2008;3:54–5. Novikova O.V., Daryalova S.L., Boiko L.V., Bychkova N.M. Desmoid fibromas: state-of-the-art. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Oncology* 2008;3:54–5. (In Russ.).
7. Бычкова Н.М., Дарьялова С.Л., Бойко А.В., Новикова О.В. Десмоидные фибромы у пациентов мужского пола: особенности клинического течения и результаты лечения. *Российский онкологический журнал* 2009;2:23–30. Bychkova N.M., Daryalova S.L., Boiko A.V., Novikova O.V. Desmoid fibromas: the specific features of their clinical course and the results of treatment in male patients. *Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Oncology* 2009;2:23–30. (In Russ.).
8. Дарьялова С.Л., Франк Г.А., Карпенко В.Ю. и др. Хирургический метод как этап комбинированного лечения десмоидных фибром. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2010;4:34–9. Daryalova S.L., Frank G.A., Karpenko V.Yu. et al. Aggressive fibromatosis – surgical approach as a part of combined treatment. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2010;(4):34–9. (In Russ.).

9. Адамян А.А., Токарева Т.В., Ромашов Ю.В. и др. Хирургическое лечение десмоидных фибром и сарком грудной и брюшной стенок. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2013;5:12–8. Adamyan A.A., Tokareva T.V., Romashov Yu.V. et al. Surgical treatment of desmoid fibroma and sarcoma of the thoracic and abdominal wall. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery* 2013;(5):12–8. (In Russ.).
10. Acker J.C., Bossen E.H., Halperin E.C. The management of desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;26(5):851–8. DOI: 10.1016/0360-3016(93)90501-1
11. Baumert B.G., Spahr M.O., Von Hochstetter A. et al. The impact of radiotherapy in the treatment of desmoid tumours. An international survey of 110 patients. A study of the Rare Cancer Network. *Radiat Oncol* 2007;2:12. DOI: 10.1186/1748-717X-2-12
12. Gluck I., Griffith K.A., Biermann J.S. et al. Role of radiotherapy in the management of desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80:787–92. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.02.053
13. Jelinek J.A., Stelzer K.J., Conrad E. et al. The efficacy of radiotherapy as postoperative treatment for desmoid tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:121–5. DOI: 10.1016/s0360-3016(00)01570-4
14. Duggal A., Dickinson I.C., Sommerville S., Gallie P. The management of extra-abdominal desmoid tumours. *Int Orthop* 2004;28:252–6. DOI: 10.1007/s00264-004-0571-0
15. Ballo M.T., Zagars G.K., Pollack A. et al. Desmoid tumor: prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy. *J Clin Oncol* 1999;17:158–67. DOI: 10.1200/JCO.1999.17.1.158
16. Guadagnolo B.A., Zagars G.K., Ballo M.T. Long-term outcomes for desmoid tumors treated with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:441–7. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.10.013
17. Rüdiger H.A., Ngan S.Y., Ng M. et al. Radiation therapy in the treatment of desmoid tumours reduces surgical indications. *Eur J Surg Oncol* 2010;36:84–8. DOI: 10.1016/j.ejso.2009.07.183
18. Janinis J., Patriki M., Vini L. et al. The pharmacological treatment of aggressive fibromatosis: a systematic review. *Ann Oncol* 2003;14:181–90. DOI: 10.1093/annonc/mdg064
19. Al-Jazrawe M., Au M., Alman B. Optimal therapy for desmoid tumors: current options and challenges for the future. *Expert Rev Anticancer Ther* 2015;15:1443–58. DOI: 10.1586/14737140.2015.1096203
20. Constantinidou A., Jones R.L., Scurr M. et al. Advanced aggressive fibromatosis: effective palliation with chemotherapy. *Acta Oncol* 2011;50:455–61. DOI: 10.3109/0284186X.2010.509105
21. De Camargo V.P., Keohan M.L., D'Adamo D.R. et al. Clinical outcomes of systemic therapy for patients with deep fibromatosis (desmoid tumor). *Cancer* 2010;116(9):2258–65. DOI: 10.1002/cncr.25089
22. Keam S.J. Nirogacestat: first approval. *Drugs* 2024;84(3):355–61. DOI: 10.1007/s40265-024-02002-x
23. Tsz-Kan T., Man-Kwong C., Shu Shang-Jen J. et al. Radiofrequency ablation of recurrent fibromatosis. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18(1 Pt 1):147–50. DOI: 10.1016/j.jvir.2006.08.001
24. Ilaslan H., Schiis J., Joyce M. et al. Radiofrequency ablation: another treatment option for local control of desmoid tumors. *Skeletal Radiol* 2010;39(2):169–73. DOI: 10.1007/s00256-009-0807-6
25. Cobianchi L., Ravetta V., Viera F.T. et al. The challenge of extraabdominal desmoid tumour management in patients with Gardner's syndrome: radiofrequency ablation, a promising option. *World J Surg Oncol* 2014;12:361. DOI: 10.1186/1477-7819-12-361
26. Du Y.Q., Bai X.M., Yang W. et al. Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation for patients with liver metastasis from pancreatic adenocarcinoma. *Int J Hyperthermia* 2022;39(1):517–24. DOI: 10.1080/02656736.2022.2048907

Вклад авторов

А.М. Галустов: разработка концепции и дизайна исследования, обследование, амбулаторное и стационарное лечение пациента, динамическое наблюдение за больными, интерпретация полученных данных, написание текста статьи, редактирование;
 Е.А. Сушенцов, Д.И. Софронов: разработка концепции и дизайна исследования, интерпретация полученных результатов, написание текста статьи, редактирование;
 А.К. Валиев, В.Б. Матвеев, А.В. Федорова, Б.Ю. Бохян: редактирование, научное консультирование;
 Т.А. Макарова: обследование, динамическое наблюдение за больными, интерпретация полученных данных, редактирование;
 А.С. Астафурова: обследование, амбулаторное и стационарное лечение пациента, динамическое наблюдение за больными, интерпретация полученных данных;
 К.Н. Магомедова, Н.С. Бабкин: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

A.M. Galustov: concept and design development, examination, outpatient and inpatient treatment, dynamic monitoring of the patients, interpretation of the obtained data, article writing, editing;
 E.A. Sushentsov, D.I. Sofronov: concept and design development, interpretation of the obtained data, article writing, editing;
 A.K. Valiev, V.B. Matveev, A.V. Fedorova, B.Yu. Bokhyan: article editing, scientific consulting;
 T.A. Makarova: examination, dynamic monitoring of the patients, interpretation of the obtained data, editing;
 A.S. Astafurova: examination, outpatient and inpatient treatment, dynamic monitoring of the patients, interpretation of the obtained data;
 K.N. Magomedova, N.S. Babkin: review of publications on the article topic.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.М. Галустов / A.M. Galustov: <https://orcid.org/0000-0002-9019-8369>
 Е.А. Сушенцов / E.A. Sushentsov: <https://orcid.org/0000-0003-3672-1742>
 Д.И. Софронов / D.I. Sofronov: <https://orcid.org/0000-0001-9557-3685>
 А.К. Валиев / A.K. Valiev: <https://orcid.org/0000-0002-2038-3729>
 В.Б. Матвеев / V.B. Matveev: <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>
 А.В. Федорова / A.V. Fedorova: <https://orcid.org/0000-0002-4516-3255>
 Т.А. Макарова / T.A. Makarova: <https://orcid.org/0000-0002-6274-5636>
 Б.Ю. Бохян / B.Yu. Bokhyan: <https://orcid.org/0000-0002-1396-3434>
 А.С. Астафурова / A.S. Astafurova: <https://orcid.org/0009-0000-6819-4196>
 К.Н. Магомедова / K.N. Magomedova: <https://orcid.org/0009-0003-6356-9130>
 Н.С. Бабкин / N.S. Babkin: <https://orcid.org/0000-0003-1395-5132>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

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

Пациенты подписали добровольное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

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

The patients signed a voluntary consent to participate in the study.

Статья поступила: 25.08.2025. **Принята к публикации:** 12.09.2025. **Опубликована онлайн:** 13.10.2025.

Article submitted: 25.08.2025. **Accepted for publication:** 12.09.2025. **Published online:** 13.10.2025.

Роль биопсии сигнального лимфатического узла в определении объема хирургического вмешательства при меланоме кожи

А.И. Ломтева¹, А.П. Баврина², В.В. Радовский¹, Д.С. Мялик¹, Т.В. Бурова¹, Б.А. Давлатов^{1,2},
А.Ю. Воронцов¹, С.В. Гамаюнов^{1,2}, А.В. Масленникова^{1,2}

¹ГБУЗ НО «НИИКО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»; Россия,
603163 Нижний Новгород, ул. Деловая, 11/1;

²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; Россия,
603005 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Контакты: Анастасия Игоревна Ломтева anastasia.andreeva1997@mail.ru

Введение. Меланома кожи – злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, исходящая из меланоцитов (пигментных клеток) кожи. Она характеризуется агрессивным течением, высоким риском метастазирования и прогрессирования.

Цель исследования – ретроспективное изучение исходов хирургического лечения меланомы кожи с выполнением биопсии сигнального лимфатического узла и последующего вмешательства на регионарных лимфатических узлах/наблюдения и оценка факторов риска прогрессирования заболевания.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование на базе Нижегородского областного клинического онкологического диспансера. В исследование включены пациенты с меланомой кожи, получавшие хирургическое лечение с выполнением биопсии сигнального лимфатического узла.

Результаты. Проведен анализ факторов риска прогрессирования заболевания, продемонстрировано неблагоприятное прогностическое значение толщины и наличия изъязвления первичной опухоли, присутствия метастазов меланомы в сигнальном лимфатическом узле, а также возраста пациентов и драйверной мутации опухоли. Выполнение лимфаденэктомии после биопсии сигнального лимфатического узла и локализация опухоли не оказали влияния на исход заболевания.

Ключевые слова: меланома кожи, сигнальный лимфатический узел, биопсия сигнального лимфатического узла, метастазирование, фактор риска

Для цитирования: Ломтева А.И., Баврина А.П., Радовский В.В. и др. Роль биопсии сигнального лимфатического узла в определении объема хирургического вмешательства при меланоме кожи. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(3):68–75.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-3-68-75>

ROLE OF SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN DETERMINATION OF EXTENT OF SURGERY FOR CUTANEOUS MELANOMA

A.I. Lomteva¹, A.P. Bavrina², V.V. Radovsky¹, D.S. Myalik¹, T.V. Burova¹, B.A. Davlatov^{1,2}, A. Yu. Vorontsov¹,
S.V. Gamayunov^{1,2}, A.V. Maslennikova^{1,2}

¹Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary; 11/1 Delovaya St., Nizhny Novgorod 603163, Russia;

²Volga Region Medical Research University, Ministry of Health of Russia; 10/1 Minina and Pozharskogo Ploshchad, Nizhny Novgorod 603005, Russia

Contacts: Anastasiya Igorevna Lomteva anastasia.andreeva1997@mail.ru

Introduction. Cutaneous melanoma is a malignant tumor of neuroectodermal origin developing from melanocytes (pigment cells) of the skin. It is characterized by aggressive growth, high risk of metastasis and progression.

Aim. Retrospective study of outcomes of surgical treatment of cutaneous melanoma with biopsy of the sentinel lymph node and subsequent intervention on regional lymph nodes/observation and evaluation of risk factors of disease progression.

Materials and methods. Retrospective cohort study was performed at the Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary. The study included patients with cutaneous melanoma who underwent surgical treatment with biopsy of the sentinel lymph node.

Results. Risk factors for disease progression were analyzed, and the unfavorable prognostic value of the thickness and presence of ulceration of the primary tumor, the presence of melanoma metastases in the sentinel lymph node, as well as the age of patients and the driver mutation of the tumor were demonstrated. Lymphadenectomy performed after a biopsy of the signaling lymph node and the localization of the tumor had no effect on the disease outcome.

Keywords: cutaneous melanoma, sentinel lymph node, sentinel lymph node biopsy, metastasis, risk factor

For citation: Lomteva A.I., Bavrina A.P., Radovsky V.V. et al. Role of sentinel lymph node biopsy in determination of extent of surgery for cutaneous melanoma. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2025;17(3):68–75. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-3-68-75>

Введение

Меланома кожи представляет собой не только медицинскую, но и серьезную социально-экономическую проблему, поскольку показатели заболеваемости постоянно растут как в России, так и в мире, а лечение метастатической меланомы с использованием современных таргетных и иммуноонкологических препаратов является существенной финансовой нагрузкой для любой системы здравоохранения [1]. С этой точки зрения крайне важной задачей является оценка факторов риска прогрессирования заболевания для выработки оптимального плана лечения больных первичной меланомой.

Метастазы в регионарных лимфатических узлах, которые встречаются примерно у 20 % пациентов с опухолями средней толщины (>1–4 мм), являются одним из неблагоприятных факторов течения меланомы [2]. Их существенное отрицательное влияние на выживаемость продемонстрировано в большом числе исследований [3]. Соответственно, при планировании хирургического лечения больных меланомой встает вопрос об оптимальном объеме лимфаденэктомии (ЛАЭ) в случае отсутствия клинических признаков поражения лимфатических узлов. Стандартом оценки их заинтересованности является биопсия сигнального (сторожевого) лимфатического узла (БСЛУ) [4]. Сигнальный лимфатический узел (СЛУ) – первый в бассейне регионарных лимфатических узлов, в него происходит отток лимфы из определенной области тела человека [5]. Его можно локализовать с помощью таких методов контрастирования, как радионуклидный, радионуклидно-визуальный, флуоресцентный, магнитный, а также метод контрастной лимфографии [6]. Наиболее часто применяется радионуклидно-визуальный метод, который обеспечивает 95 % точность идентификации [6]. БСЛУ является подходом с высоким уровнем доказательности, эффективность которого подтверждена в таких исследованиях, как MSLT-I и MSLT-II [7, 8].

Ранее предполагалось, что выявление метастатического поражения СЛУ является показанием для последующей регионарной лимфодиссекции. Многолетняя клиническая практика и результаты исследований с включением большого числа пациентов подтвердили, что ее выполнение не оказывает влияния на исход заболевания, вызывая при этом побочные эффекты, значительно влияющие на качество жизни. В исследовании DeCOG-SLT сравнивались результаты ЛАЭ при пораженных лимфатических узлах по данным БСЛУ и динамического наблюдения. Результаты исследования не показали различий в общей и безрецидивной выживаемости пациентов, которым была проведена ЛАЭ, по сравнению с данными наблюдения [9]. В исследовании MSLT-II 3-летняя выживаемость в группах ЛАЭ и динамического наблюдения также не различалась [10]. В исследовании H. Vaesche и соавт. в результате ретроспективного анализа базы данных многоцентрового популяционного клинического онкологического регистра (2004–2020) отмечено отсутствие различий в общей и безрецидивной выживаемости пациентов, перенесших ЛАЭ, по сравнению с пациентами, находившимися под наблюдением [11]. Полученные данные привели к изменению клинической практики и отказу от рутинного проведения регионарной лимфодиссекции при выявлении метастазов в СЛУ.

Хотя роль БСЛУ в оценке распространенности и выборе тактики лечения меланомы кожи не вызывает сомнений, а процедура включена в российские и зарубежные клинические рекомендации, остается проблема выделения групп риска и поиска факторов, влияющих на развитие рецидива и прогноз заболевания пациентов.

Цель исследования – ретроспективное изучение исходов хирургического лечения меланомы кожи с выполнением БСЛУ и последующего вмешательства на регионарных лимфатических узлах/наблюдения и оценка факторов риска прогрессирования заболевания.

Таблица 1. Данные о пациентах, включенных в исследование ($n = 307$)**Table 1.** Data on patients included in the study ($n = 307$)

Характеристика Characteristic	n
Пол: Gender:	
мужской male	198
женский female	109
Возраст, лет: Age, years:	
20–39	25
40–59	105
60–79	160
>79	17
Наличие изъязвления опухоли: Tumor ulceration:	
выявлено present	175
не выявлено absent	132
Локализация опухоли: Tumor location:	
голова и шея head and neck	8
грудная стенка thoracic wall	26
брюшная стенка abdominal wall	17
спина back	133
верхняя конечность upper limb	57
нижняя конечность lower limb	66
Толщина опухоли, мм: Tumor thickness, mm:	
≤1	72
>1 и ≤2	74
>2 и ≤4	87
>4	72
не установлена unknown	2
Наличие драйверной мутации: Presence of driver mutation:	
выявлена present	88
не выявлена absent	219
Изменения регионарных лимфатических узлов по данным ультразвукового исследования: Changes in regional lymph nodes per ultrasound:	
выявлены present	56
не выявлены absent	251

Материалы и методы

Характеристика пациентов

Проведено ретроспективное когортное одноцентровое исследование на базе 6-го онкологического отделения Нижегородского областного клинического онкологического диспансера. Выполнен анализ данных 307 пациентов с меланомой кожи, которые получали хирургическое лечение по поводу данного заболевания за период с января 2022 г. по декабрь 2023 г. (табл. 1). В исследование включали пациентов, которым была выполнена БСЛУ. Пациенты с выявленными на этапе постановки диагноза метастазами в регионарных лимфатических узлах в исследование не включены. Сроки наблюдения за пациентами составили 8–44 мес (медиана – 22 мес).

Метод радиоизотопного контрастирования сигнальных лимфатических узлов и подходы к лечению

Для контрастирования СЛУ во всех случаях использовали препарат Nanotor в дозе 10–110 мБК (в среднем 60 мБК). Препарат ^{99m}Tc -Nanotor – меченый ^{99m}Tc коллоидный альбумин, применяемый в радиомедицинской практике главным образом для лимфографии с использованием лимфосцинтиграфии и интраоперационного выявления СЛУ. Препарат вводили внутривожно в 4 местах вокруг опухоли или послеоперационного рубца. Через 40 мин после введения радиофармпрепарата проводили исследование на гибридном аппарате однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, GE Discovery NM/CT670 с получением изображений места нахождения СЛУ (лимфосцинтиграмма).

Во время операции, пользуясь данными лимфосцинтиграммы, хирург находил лимфатические узлы с максимальным накоплением радиофармпрепарата с помощью гамма-детектора Rad Pointer Gamma (ООО «МедикорФарма – Урал»). После этого выполняли процедуру удаления 1–3 лимфатических узлов. Удаленные лимфатические узлы направляли в патологоанатомическую лабораторию для планового гистологического исследования. В случае отсутствия метастазов при стандартном окрашивании гематоксилином и эозином проводили иммуногистохимическое исследование с применением следующих маркеров: Melan A, HMB45, Tyrosinase, SOX10.

Дальнейшую тактику лечения пациента обсуждали на врачебном консилиуме после получения результатов гистологического исследования. Вопрос о выполнении регионарной ЛАЭ в случае обнаружения микрометастазов в СЛУ обсуждали с пациентом. Альтернативой выполнения безотлагательной ЛАЭ стало тщательное наблюдение за регионарным лимфоколлектором с помощью экспертного ультразвукового исследования раз в 3 мес [4].

Статистический анализ

Далее проводили наблюдение за пациентами и анализ факторов, которые могли повлиять на возникновение события (прогрессирование или смерть от любой причины). Учитывали количественные (толщина первичной опухоли, возраст пациентов) и качественные (присутствие метастазов в СЛУ, драйверной мутации, изъязвление опухоли, локализация опухоли и пол пациента) параметры. В группе пациентов с выявленными метастазами в СЛУ анализировали влияние регионарной ЛАЭ на исход заболевания.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы SPSS Statistics (v27). Выполнена проверка на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова–Смирнова, а также графиков квантилей, которые показали, что распределение выборок отличается от нормального. Для сравнения независимых групп использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. При оценке влияния качественных параметров для проведения частотного

анализа построены таблицы сопряженности. Для оценки различий между группами пациентов с прогрессирующим заболеванием и без него использовали χ^2 -критерий Пирсона. В качестве статистически значимого порогового уровня принято $p \leq 0,05$.

Результаты

Метастазы меланомы в СЛУ выявлены у 87 (28 %) из 307 пациентов, что соответствует данным D.L. Morton и соавт. (20,8 %), а также результатам исследования M.G. Rughani и соавт. (23 %) [8, 12]. Распределение пациентов, у которых выявлены метастазы в СЛУ, в зависимости от факторов риска представлено в табл. 2.

Метастазы в лимфатических узлах чаще встречались при толщине опухоли >2 мм ($n = 64$ (73,2 %)), в случае изъязвления первичной опухоли ($n = 58$ (67,7 %)), у женщин ($n = 53$ (60,5 %)), при локализации опухоли на коже спины ($n = 38$ (43,7 %)) и в возрастной группе 60–79 лет ($n = 44$ (50,6 %)). Результаты соответствуют данным, полученным Z.I. Nowecki и соавт. [13].

Таблица 2. Распределение пациентов с метастазами в сигнальных лимфатических узлах в зависимости от факторов риска ($n = 87$)

Table 2. Distribution of patients with metastases in the sentinel lymph nodes per risk factors ($n = 87$)

Фактор риска Risk factor	n (%)	Фактор риска Risk factor	n (%)
Толщина первичной опухоли, мм: Primary tumor thickness, mm:		Локализация опухоли: Tumor location:	
≤1	7 (8,04)	голова и шея head and neck	2 (2,3)
>1 и ≤2	14 (16,1)	спина back	38 (43,7)
>2 и ≤4	32 (37,2)	передняя грудная стенка anterior thoracic wall	5 (5,7)
>4 мм	32 (36)	передняя брюшная стенка anterior abdominal wall	8 (9,2)
установить толщину первичного очага оказалось невозможным thickness of primary lesion was impossible to determine	1 (1,2)	верхняя конечность upper limb	13 (14,9)
Изъязвление первичной опухоли: Tumor ulceration:		нижняя конечность lower limb	21 (24,1)
есть present	58 (66,6)	Лимфаденэктомия после биопсии сигналь- ного лимфатического узла: Lymph node dissection after sentinel lymph node biopsy:	
нет absent	28 (32,5)	выполнялась was performed	54 (62,1)
не установлено unknown	1 (0,9)	не выполнялась was not performed	33 (37,9)
Пол: Gender:		Выявление метастазов в лимфатических узлах после лимфаденэктомии: Metastases in the lymph nodes after lymph node dissection:	
мужской male	34 (39,5)	выявлены found	17 (31,5)
женский female	53 (60,5)	не выявлены not found	37 (68,5)
Возраст, лет: Age, years:			
20–39	8 (9,2)		
40–59	28 (32,2)		
60–79	44 (50,6)		
>79	7 (8,0)		

Регионарная ЛАЭ проведена 54 (62,1 %) из 87 пациентов с положительными СЛУ; из них у 17 (31,5 %) в лимфатических узлах обнаружены метастазы. Тридцать три (37,9 %) пациента переведены на динамическое наблюдение.

При изучении исходов заболевания на момент анализа выявлено, что в группе ЛАЭ умерли 6 (11,1 %) пациентов; у 7 (13,0 %) зафиксировано прогрессирование заболевания, и они получали лекарственное лечение; 41 (75,9 %) пациент находится на динамическом наблюдении. Среди 33 пациентов, которым регионарная ЛАЭ не выполнялась, умерли 3 (9,1 %); у 3 (9,1 %) выявлено прогрессирование заболевания, на динамическом наблюдении находились 27 (81,8 %) пациентов.

Оценка факторов риска и построение таблиц сопряженности

Для оценки влияния качественных параметров на наступление события (прогрессирование или смерть) построены таблицы сопряженности; для оценки различий между группами пациентов использовался χ^2 -критерий Пирсона. Результаты анализа подтвердили значение метастазов в СЛУ в качестве фактора неблагоприятного прогноза, поскольку выявлены статистически значимые различия между группами пациентов с прогрессированием заболевания и отсутствием про-

грессирования по параметру «наличие метастазов в сигнальных лимфатических узлах» (табл. 3).

Значимое неблагоприятное влияние на исход заболевания оказало присутствие в опухоли драйверной мутации (табл. 4).

Еще одним значимым неблагоприятным параметром оказалось изъязвление опухоли (табл. 5).

Не выявлено статистически значимых различий в группах с разным исходом по критерию «локализация опухоли» ($p = 0,425$) и в зависимости от пола ($p = 0,119$).

Одной из основных задач работы была оценка влияния на исход заболевания последующей ЛАЭ в группе пациентов с выявленными метастазами в СЛУ. По результатам проведенного анализа не выявлено статистически значимых различий между пациентами, которым выполнялась или не выполнялась операция (табл. 6).

Для оценки вероятности наступления события (прогрессирование или смерть) выбраны 2 количественные шкалы: возраст пациента и толщина первичной опухоли. Используя непараметрический критерий Манна–Уитни, удалось выявить статистически значимые различия у пациентов с разным исходом по обоим параметрам (табл. 7). Пациенты, у которых возникло прогрессирование, были старше (66 лет; 95 % доверительный интервал 56,5–73,0) и имели большую толщину первичной опухоли (4,0 мм; 95 % доверительный интервал 2,45–6,4).

Таблица 3. Влияние на исход заболевания параметра «наличие метастазов в сигнальных лимфатических узлах» ($p = 0,004$), n

Table 3. Effect of “presence of metastases in the sentinel lymph nodes” parameter on disease outcome ($p = 0.004$), n

Исход Outcome	Есть метастазы Metastases present	Нет метастазов Metastases absent	Всего Total
Без прогрессирования No progression	66	196	262
Прогрессирование Progression	21	24	45
<i>Всего</i> <i>Total</i>	87	220	307

Таблица 4. Влияние на исход заболевания параметра «драйверная мутация опухоли» ($p = 0,025$), n

Table 4. Effect of “driver mutation in tumor” parameter on disease outcome ($p = 0.025$), n

Исход Outcome	Мутация выявлена Mutation found	Мутация не выявлена Mutation not found	Всего Total
Без прогрессирования No progression	69	193	262
Прогрессирование Progression	19	26	45
<i>Всего</i> <i>Total</i>	88	219	307

Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что основными факторами риска прогрессирования у пациентов с меланомой кожи являются возраст (у больных более старшего возраста рецидив развивался чаще), толщина первичной опухоли >4 мм, выявление метастазов в СЛУ, факт изъязвления опухоли и присутствие драйверной мутации. Полученные данные соответствуют результатам основных проспективных и ретроспективных многоцентровых исследо-

ваний, посвященных изучению факторов прогноза при меланоме кожи [9, 10, 14–16]. В отличие от результатов, которые продемонстрировали неблагоприятное течение заболевания в случае локализации опухоли в области головы и шеи, в нашем исследовании не выявлено влияния данного параметра на течение заболевания [17, 18]. Возможно, различия вызваны малым числом пациентов с опухолями данной локализации ($n = 8$).

Таблица 5. Влияние на исход заболевания параметра «изъязвление опухоли» ($p = 0,012$), n

Table 5. Effect of “tumor ulceration” parameter on disease outcome ($p = 0.012$), n

Исход Outcome	Есть изъязвление Ulceration present	Нет изъязвления Ulceration absent	Всего Total
Без прогрессирования No progression	142	120	262
Прогрессирование Progression	33	12	45
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>175</i>	<i>132</i>	<i>307</i>

Таблица 6. Влияние параметра «проведение лимфаденэктомии» у пациентов с метастазами в сигнальных лимфатических узлах на исход заболевания ($p = 0,357$), n

Table 6. Effect of “lymph node dissection” parameter in patients with metastases in the sentinel lymph nodes on disease outcome ($p = 0.357$), n

Исход Outcome	Лимфаденэктомия проводилась Lymph node dissection performed	Лимфаденэктомия не проводилась Lymph node dissection not performed	Всего Total
Без прогрессирования No progression	41	27	68
Прогрессирование Progression	13	6	19
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>54</i>	<i>33</i>	<i>87</i>

Таблица 7. Влияние на исход заболевания параметров «возраст» и «толщина опухоли»

Table 7. Effect of “age” and “tumor thickness” parameters on disease outcome

Параметр Parameter	Без прогрессирования ($n = 262$) No progression ($n = 262$)	Прогрессирование ($n = 45$) Progression ($n = 45$)	p
Возраст, лет Age, years	62 (50–69)	66 (56,5–73)*	0,017
Толщина первичной опухоли, мм Primary tumor thickness, mm	1,925 (0,975–3,5)	4,0 (2,45–6,4)*	0,000002

*Различия между группами статистически значимы.

*Differences between the groups are statistically significant.

Заключение

Важная роль БСЛУ при меланоме, необходимость ее выполнения доказаны во многих исследованиях и зафиксированы в клинических рекомендациях Ассоциации онкологов России по лечению меланомы кожи и слизистых оболочек от 2025 г. [4]. Вопрос о последующей регионарной ЛАЭ является практически решенным, поскольку во всех исследованиях с включением большого числа пациентов сделан однозначный вывод об отсутствии преимуществ ЛАЭ, при том что ее проведение свя-

зано с развитием осложнений, чаще всего отека конечностей [8]. Наши данные полностью соответствуют этим результатам, демонстрируя отсутствие преимуществ ЛАЭ у пациентов с выявленными метастазами в СЛУ.

Дальнейшие исследования в отношении пациентов с выявленными метастазами в СЛУ предполагается проводить с оценкой эффективности назначения адъювантной терапии в соответствии с молекулярно-генетическим профилем опухоли и построением многофакторных прогностических моделей.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022. 252 с. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2022. 252 p. (In Russ.).
2. Wong S.L., Balch C.M., Hurlley P. et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology joint clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2012;30(23):2912–8. DOI: 10.1200/JCO.2011.40.3519
3. Zettersten E., Sagebiel R.W., Miller J.R. 3rd et al. Prognostic factors in patients with thick cutaneous melanoma (>4 mm). *Cancer* 2002;94(4):1049–56.
4. Меланома кожи и слизистых оболочек. Клинические рекомендации. Ассоциация специалистов по проблемам меланомы, Ассоциация онкологов России, Российское общество детских онкологов и гематологов, Российское общество клинической онкологии. М.: 2025, 210 с. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/921_1 Cutaneous and mucosal melanoma. Clinical guidelines. Association of Specialists on Melanoma Problems, Association of Oncologists of Russia, Russian Society of Children’s Oncologists and Hematologists, Russian Society of Clinical Oncology. Moscow: 2025, 210 p. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/921_1 (In Russ.).
5. Braithwaite L. The flow of lymph from the ileocaecal angle, and its possible bearing on the cause of duodenal and gastric ulcer. *Br J Surg* 2005;11(41):7–26. DOI: 10.1002/bjs.1800114103
6. Hodges M., Jones E., Jones T. et al. Analysis of melanoma recurrence following a negative sentinel lymph node biopsy. *Melanoma Manag* 2015;2(3):285–94. DOI: 10.2217/mmt.15.19
7. McMasters K.M., Reintgen D.S., Ross M.I. et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: controversy despite widespread agreement. *J Clin Oncol* 2001;19(11):2851–5. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.11.2851
8. Morton D.L., Thompson J.F., Cochran A.J. et al. Final trial report of sentinel-node biopsy *versus* nodal observation in melanoma. *N Engl J Med* 2014;370(7):599–609. DOI: 10.1056/NEJMoa1310460
9. Leiter U., Stadler R., Mauch C. et al. Complete lymph node dissection *versus* no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016;17(6):757–67. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)00141-8
10. Faries M.B., Thompson J.F., Cochran A.J. et al. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. *N Engl J Med* 2017;376(23):2211–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1613210
11. Baecher H., Gerken M., Knoedler L. et al. Complete lymph node dissection in cutaneous melanoma patients with positive sentinel lymph node: outcome and predictors in a retrospective cohort study over 16 years. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2024;92:33–47. DOI: 10.1016/j.bjps.2024.02.056
12. Rughani M.G., Swan M.C., Adams T.S. et al. Sentinel lymph node biopsy in melanoma: the Oxford ten year clinical experience. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011;64(10):1284–90. DOI: 10.1016/j.bjps.2011.05.001
13. Nowecki Z.I., Rutkowski P., Nasierowska-Guttmejer A., Ruka W. Sentinel lymph node biopsy in melanoma patients with clinically negative regional lymph nodes – one institution’s experience. *Melanoma Res* 2003;13(1):35–43. DOI: 10.1097/00008390-200302000-00007
14. Susok L., Nick C., Becker J.C. Waiving subsequent complete lymph node dissection in melanoma patients with positive sentinel lymph node does not result in worse outcome on 20-year analysis. *Cancers (Basel)* 2021;13(21):5425. DOI: 10.3390/cancers13215425
15. Ziętek M., Teterycz P., Wierzbicki J. et al. The current treatment trends and survival patterns in melanoma patients with positive sentinel lymph node biopsy (SLNB): a multicenter nationwide study. *Cancers (Basel)* 2023;15(10):2667. DOI: 10.3390/cancers15102667
16. Zhong J., Zou Z., Hu T. et al. Survival impact of immediate complete lymph node dissection for Chinese acral and cutaneous melanoma with micrometastasis in sentinel nodes: a retrospective study. *Clin Exp Med* 2023;23(7):4003–10. DOI: 10.1007/s10238-023-01107-z
17. Al-Qurayshi Z., Hassan M., Srivastav S. et al. Risk and survival of patients with head and neck cutaneous melanoma: national perspective. *Oncology* 2017;93(1):18–28. DOI: 10.1159/000458530
18. Tseng W.H., Martinez S.R. Tumor location predicts survival in cutaneous head and neck melanoma. *J Surg Res* 2011;167(2):192–8. DOI: 10.1016/j.jss.2010.10.008

Вклад авторов

А.И. Ломтева: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, анализ полученных данных, создание базы данных;
А.П. Баврина: статистический анализ;
В.В. Радовский, Д.С. Мяслик: анализ и интерпретация данных гистологического и иммуногистохимического исследований;
Т.В. Бутова, Б.А. Давлатов: проведение радиоизотопного контрастирования регионарных лимфатических узлов, анализ лимфосцинтиграмм;
А.Ю. Воронцов: хирургическое лечение;
С.В. Гамаюнов, А.В. Масленникова: разработка концепции и дизайна исследования.

Authors' contributions

A.I. Lomteva: reviewing publications on the article topic, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, creating a database;
A.P. Bavrina: statistical analysis;
V.V. Radovsky, D.S. Myalik: analysis and interpretation of histological and immunohistochemical examination data;
T.V. Burova, B.A. Davlatov: radioisotope contrast of regional lymph nodes, analysis of lymphoscintigrams;
A.Yu. Vorontsov: surgical treatment;
S.V. Gamayunov, A.V. Maslennikova: concept and design development.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Ю. Воронцов / A.Yu. Vorontsov: <https://orcid.org/0000-0002-3657-5274>
С.В. Гамаюнов / S.V. Gamayunov: <https://orcid.org/0000-0002-0223-0753>
А.В. Масленникова / A.V. Maslennikova: <https://orcid.org/0000-0003-0434-4372>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГАУЗ НО «НИИКО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер».

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committees of Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary.

Статья поступила: 25.08.2025. **Принята к публикации:** 12.09.2025. **Опубликована онлайн:** 13.10.2025.

Article submitted: 25.08.2025. **Accepted for publication:** 12.09.2025. **Published online:** 13.10.2025.

Костная пластика реберным графтом при лечении пациента с саркомой Юинга костей таза

С.О. Гуняков^{1,2}, А.В. Хижников¹⁻³, М.Ю. Рыков^{3,4}

¹ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер»; Россия, 143900 Балашиха, ул. Карбышева, 6;

²ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна»; Россия, 123098 Москва, ул. Маршала Новикова, 23;

³ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет»; Россия, 119226 Москва, ул. Вильгельма Пика, 4, стр. 1;

⁴ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт информатизации и организации здравоохранения» Минздрава России; Россия, 127254 Москва, ул. Добролюбова, 11

Контакты: Максим Юрьевич Рыков wordex2006@rambler.ru

Саркома Юинга – одна из двух наиболее распространенных опухолей костей, возникающих в детском и подростковом возрасте. Данная патология более чем в 50 % случаев возникает на 2-м десятилетии жизни и редко встречается у взрослых старше 30 лет. У мужчин саркома Юинга развивается чаще (соотношение мужчин и женщин – 1,5:1). Это заболевание редко встречается у чернокожих пациентов и азиатов. Саркома Юинга обычно возникает в метафизе или диафизе длинных костей конечностей. Реже встречаются поражения тазовой области, ребер и лопаток. Наиболее распространенными очагами метастазирования являются легкие, кости и костный мозг. В статье описан клинический случай лечения 12-летней девочки с саркомой Юинга костей таза (химиотерапия с хирургическим этапом: одномоментная костная пластика резецированного участка лонной кости с использованием реберного графта).

Ключевые слова: саркома Юинга, детская хирургия, химиотерапия, новообразование костей таза, костнопластическая операция

Для цитирования: Гуняков С.О., Хижников А.В., Рыков М.Ю. Костная пластика реберным графтом при лечении пациента с саркомой Юинга костей таза. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(3):76–82.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-3-76-82>

RIB GRAPH BONE GRAFTING IN THE TREATMENT OF A PATIENT WITH EWING SARCOMA OF THE PELVIC BONES

S.O. Gunyakov¹, A.V. Khizhnikov¹⁻³, M.Yu. Rykov^{3,4}

¹Moscow Regional Oncological Dispensary; 6 Karbysheva St., Balashikha 143900, Russia;

²State Scientific Center of the Russian Federation – A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Russian Federal Medical and Biological Agency; 23 Marshala Novikova St., Moscow 123098, Russia;

³Russian State Social University; Bld. 1, 4 Vil'gel'ma Peaka St., Moscow 119226, Russia;

⁴Russian Research Institute of Health; 11 Dobrolyubova St., Moscow 127254, Russia

Contacts: Maxim Yurievich Rykov wordex2006@rambler.ru

The Ewing sarcoma is one of the two most common bone tumors that occur during childhood and adolescence. This pathology in more than 50 % of cases occurs in the 2nd decade of life and is rare in adults older than 30 years. In men, the Ewing sarcoma develops more often (male-to-female ratio is 1.5:1). This disease is rare in Black patients and Asians. Ewing sarcoma usually occurs in the metaphysis or diaphysis of the long bones of the extremities. Lesions of the pelvic region, ribs and shoulder blades are less common. The most common foci of metastasis are the lungs, bones, and bone marrow.

The article describes a clinical case of treatment of a 12-year-old girl with Ewing sarcoma of the pelvic bones (chemotherapy with a surgical stage: single-stage bone grafting of the resected section of the pubic bone using a rib graft).

Keywords: Ewing sarcoma, pediatric surgery, chemotherapy, pelvic bone formation, bone plastic surgery

For citation: Gunyakov S.O., Khizhnikov A.V., Rykov M.Yu. Rib graph bone grafting in the treatment of a patient with Ewing sarcoma of the pelvic bones. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2025;17(3):76–82. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-3-76-82>

Введение

Распространенность саркомы Юинга с поражением костей таза составляет от 15 до 35 % [1–6]. Внедрение в 1970 г. в клиническую практику химиотерапии (ХТ) значительно улучшило общий прогноз пациентов с данной патологией, но выживаемость детей с первичной опухолью, локализованной в костях таза, была крайне низкой по сравнению с другими локализациями [7, 8]. Исследования 1980-х годов в основном были посвящены анализу эффективности различных комбинаций ХТ и последующего локального лечения [9, 10]. Местное лечение чаще всего заключалось в лучевой терапии (ЛТ) [9, 10], но к концу 80-х годов все больше внимания стали уделять резекции опухоли [11, 12].

Хирургические методы лечения разнообразны, они включают исследовательские операции, предполагающие неполное удаление первичного очага, а также тотальные резекции [13]. Многие авторы анализировали случаи поражения костей таза совместно с другими локализациями опухоли, что во многом влияло на статистические данные. Только R. Evans и соавт. и J.H. Thomas и соавт. изучили данные 62 и 7 пациентов соответственно исключительно с первичной саркомой Юинга костей таза [11, 13]. Несмотря на различия в дизайне исследований, авторы пришли к общему выводу, что у больных с первичным поражением костей таза наблюдается худший прогноз по сравнению с больными с другими локализациями опухоли и, как правило, более высокий риск развития локального рецидива и более низкие показатели общей выживаемости (ОВ) [8, 9, 12, 13]. По данным авторов, ЛТ не позволяет достичь постоянного локального контроля над заболеванием, а при резекции опухоли отмечается тенденция к увеличению выживаемости [14, 15].

В связи с неблагоприятным прогнозом при саркомах Юинга костей таза с 1990-х годов стало появляться много работ, посвященных анализу результатов лечения пациентов с этим заболеванием. В ряде исследований не было обнаружено различий в ОВ между больными, которым выполнено хирургическое вмешательство с ЛТ, и больными, которым проведена только ЛТ [16, 17]. Между тем некоторые авторы выявили улучшение локального контроля и показателей ОВ у пациентов, которым проведены резекция опухоли таза или комбинированное локальное лечение [18–20].

В 2016 г. S. Foulon и соавт. сообщили, что даже пациенты с полным некрозом опухоли после неoadьювантной ХТ имели значительно лучший прогноз при использовании послеоперационной ЛТ [21]. J. Whelan и соавт. в ходе совместного клинического исследования EICESS-92 также выявили значительные различия в 5-летней выживаемости без событий (43 % против 57 %) и 5-летней ОВ (53 % против 66 %) больных, получавших хирургическое лечение или ЛТ, и пациентов, которым проводили и хирургические вмешательства, и ЛТ [22]. По данным анализа результатов исследования Euro-EWING 1999, который провели D. Andreou и соавт., комбинированный подход (хирургическое лечение и ЛТ), по-видимому, обеспечивает более высокие показатели ОВ при саркоме Юинга костей таза [23]. W.K. Guder и соавт. оценили эффективность лечения 104 пациентов с первичной саркомой Юинга костей таза с использованием хирургического вмешательства и послеоперационной ЛТ. Общая 5- и 10-летняя выживаемость больных без метастазов составила 61,4 и 80,1 % соответственно, больных с метастатическим процессом, получивших комбинированное лечение, – 41,6 % [24].

Представляем клинический случай лечения 12-летней девочки с саркомой Юинга костей таза (ХТ с хирургическим этапом: одномоментная костная пластика резецированного участка лонной кости с использованием реберного графта).

Клинический случай

Пациентка Л., 12 лет, в феврале 2023 г. отметила появление болей в мышцах правого бедра, особенно по передней поверхности. Проведено обследование, по результатам рентгенографии патологии не выявлено. В связи с нарастанием болевого синдрома 28.05.2023 выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) таза, выявлена опухоль лонной кости справа (рис. 1).

Для определения дальнейшей тактики лечения и проведения специфической терапии девочка госпитализирована в Московский областной онкологический диспансер (г. Балашиха), где 30.05.2023 выполнена трепанобиопсия опухоли правой лонной кости.

По результатам гистологического и иммуногистохимического исследований от 09.06.2023 выявлена опухоль солидного строения, состоящая из клеток с компактной эозинофильной цитоплазмой и гиперхромными круглыми

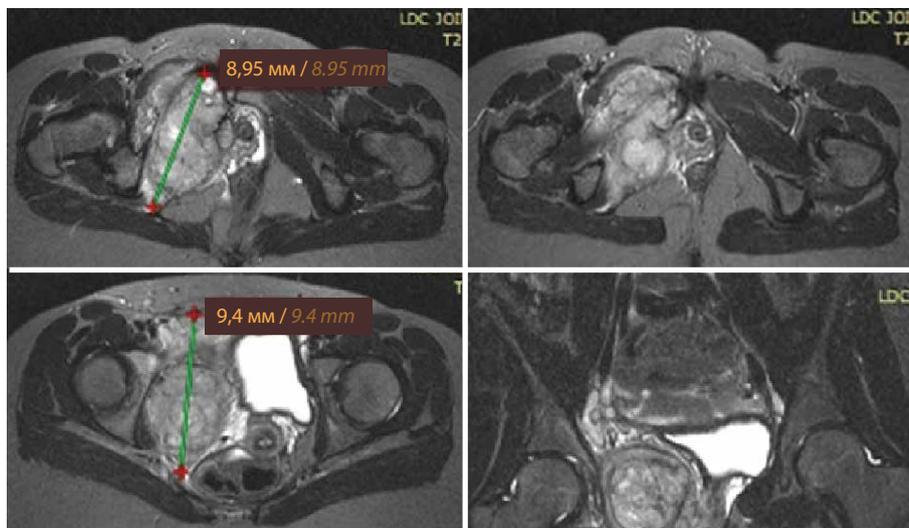


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография таза от 28.05.2023
Fig. 1. Magnetic resonance tomography of the pelvis from 28.05.2023

ядрами. Признаки неопластического остеогенеза и хондрогенеза в опухоли не обнаружены. При иммуногистохимическом исследовании в клетках опухоли выявлены *Fli-1* и *CD99*. Экспрессия *CD45*, *TdT* и десмина не обнаружена. Заключение: саркома Юинга лобковой кости.

По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки и брюшной полости от 03.06.2023 выявлены объемное образование правой лобковой кости (верифицирована саркома Юинга) с вовлечением в процесс прилегающих мышц, метастазы в подвздошные лимфатические узлы справа, спленомегалия (рис. 2).

Полихимиотерапия по протоколу Euro Ewing 2012 Arm B VDC/IE начата 05.06.2023 [25] (рис. 3). По результатам контрольной МРТ выявлено сокращение объема опухоли — с $56 \times 36 \times 43$ мм до $51 \times 38 \times 47$ мм.

Хирургический этап лечения проведен 01.11.2023.

1-й этап операции. Поэтапно, в основном с помощью коагуляции, мягкие ткани отделены от лонной кости и опухоли. От опухолевого узла отсепарована задненижняя стенка мочевого пузыря. Горизонтальная ветвь лонной кости отсечена от тела подвздошной кости. Пересечено лонное сочленение. Вертикальная ветвь лонной

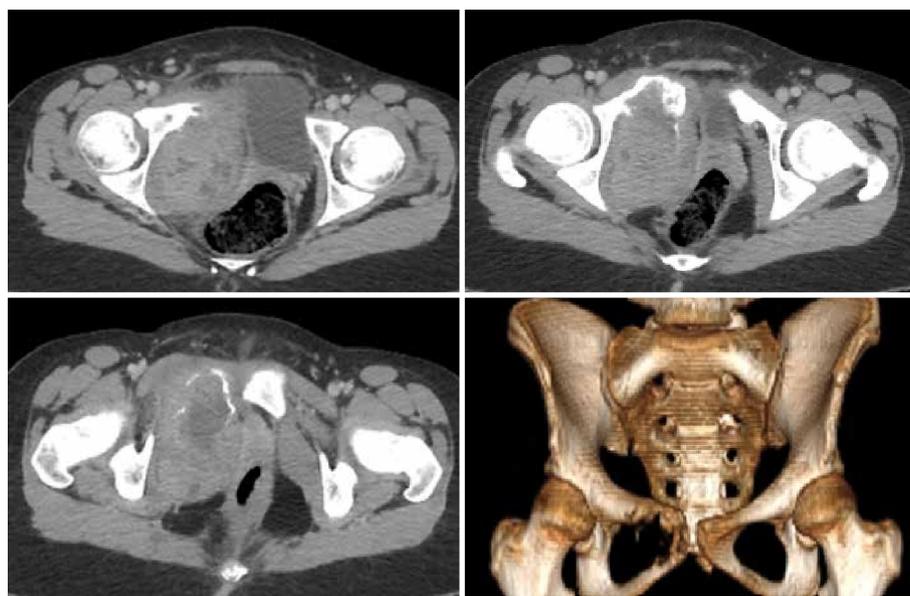


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости от 03.06.2023, до начала специфической терапии
Fig. 2. Computed tomography of the chest and abdomen from 03.06.2023, before the start of specific therapy



Рис. 3. Схема предоперационной полихимиотерапии
Fig. 3. Scheme of preoperative polychemotherapy

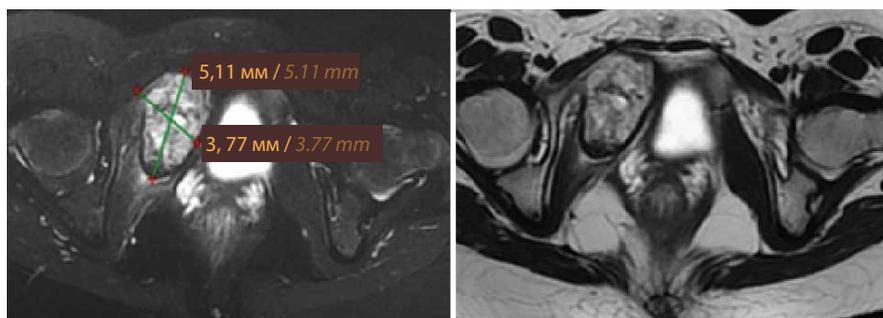


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография таза от 19.10.2023, после полного курса неoadъювантной химиотерапии
Fig. 4. Magnetic resonance tomography of the pelvis from 19.10.2023, after a full course of neoadjuvant chemotherapy

кости пересечена на расстоянии 1,5–2 см от границы опухоли. Седалищный нерв выделен из окружающих тканей без повреждения. Лонная кость с опухолью удалена единым блоком без вскрытия капсулы опухоли, отправлена на гистологическое исследование. Размер удаленной кости с опухолью составил 6,5 × 6 × 3 см (рис. 5).

2-й этап операции. Выполнена переднебоковая торакотомия справа. При вскрытии плевральной полости выпота не обнаружено. При ревизии: костальная плевра, диафрагма, органы средостения, правое легкое — без патологии, лимфатические узлы не увеличены. Переднебоковой отрезок V ребра справа мобилизован до задней подмышечной линии. Выполнена резекция костной части V ребра на протяжении 14 см для пластики лонной кости.

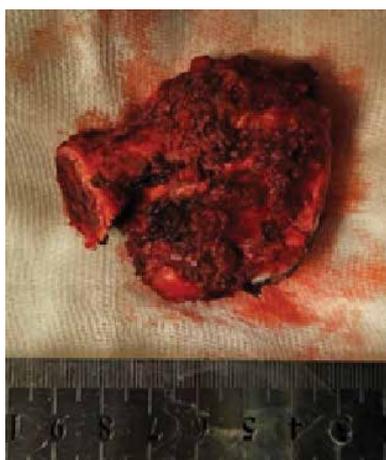


Рис. 5. Удаленный фрагмент лонной кости с образованием
Fig. 5. Removed fragment of the pubic bone with the formation



Рис. 6. Подготовленный фрагмент ребра
Fig. 6. Prepared edge fragment

3-й этап операции. Из трансплантата ребра выкроен участок длиной 7,5 см для пластики горизонтальной ветви (рис. 6). В медиальном отделе левой лонной кости выполнено отверстие диаметром 6–7 мм и глубиной около 1 см, в которое помещен медиальный отрезок ребра. Дистальный отдел ребра установлен на место резецированной лонной кости в тело подвздошной кости. Надкостница ребра фиксирована узловыми швами к окружающим тканям. Из ребра выкроен участок длиной 6 см и установлен в положение вертикальной ветви лонной кости. Надкостница ребра фиксирована узловыми швами к окружающим мягким тканям (рис. 7).

По данным гистологического исследования операционного материала от 01.11.2023 — ветвь лобковой кости длиной 7 см с симфизом, в кортикальном слое лобковой кости выявлен экзофитный опухолевый узел размером 4 × 4 × 3,5 см костного и хрящевого видов. Ширина края опиленного лобковой кости — 1,5 см, симфиза — 0,3 см. В краях резекции опухолевого роста не обнаружено. Определен лечебный патоморфоз III степени. В остальном



Рис. 7. Имплантация фрагмента ребра
Fig. 7. Implantation of a rib fragment

материале на фоне выраженных признаков лечебного патоморфоза выявлены склероз, липоматоз, поля некроза, единичные очажки размером <1 мм.

Адьювантная ХТ по протоколу Euro Ewing 2012 R2 IEVC начата 13.11.2023 (рис. 8) [25]. После ее заверше-

ния (11.01.2024) проведена контрольная КТ органов грудной клетки и брюшной полости, по результатам которой отмечены полное анатомо-физиологическое восстановление пораженной области и отсутствие признаков локального рецидива основного заболевания (рис. 9).



Рис. 8. Схема послеоперационной химиотерапии
Fig. 8. Postoperative chemotherapy regimen

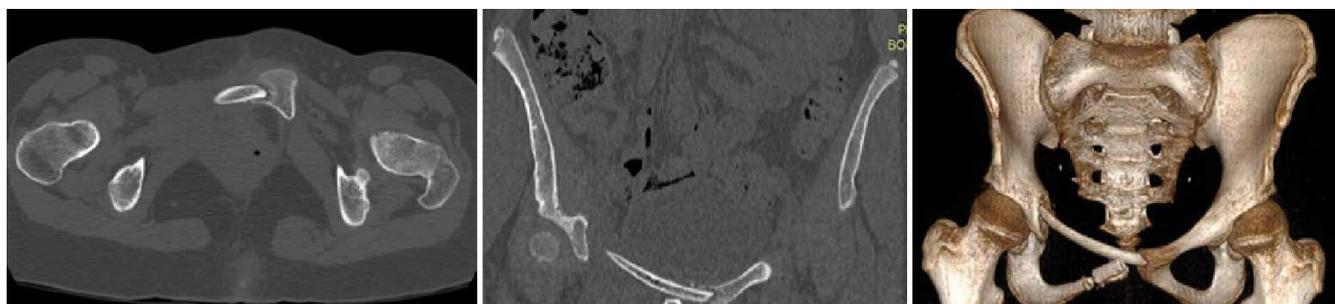


Рис. 9. Компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости от 11.01.2024 после хирургического лечения и полного курса послеоперационной химиотерапии

Fig. 9. Computed tomography of the chest and abdomen from 11.01.2024 after surgical treatment and full course of postoperative chemotherapy

Заключение

Несмотря на то что достижения в области системной терапии и совершенствование локальных методов лечения в целом привели к улучшению показателей выживаемости при саркоме Юинга, локализация опухоли в области таза остается клинической проблемой и обуславливает худшие результаты по сравнению с локализацией данного новообразования в других анатомических областях. Саркома Юинга в области

таза характеризуется более крупными размерами, большей частотой развития метастатического процесса на момент установления диагноза, меньшей эффективностью хирургического вмешательства и худшими показателями ОВ по сравнению с саркомой Юинга, локализующейся в других анатомических областях. Для увеличения выживаемости необходимы дальнейшие проспективные рандомизированные исследования.

Пациентам с резектабельной саркомой Юинга показано хирургическое лечение. Выполнение костно-пластической операции дает возможность избежать

грубых деформаций костей таза. Корректное проведение хирургического лечения позволяет сохранить функциональность, активность и подвижность.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hamilton S.N., Carlson R., Hasan H. et al. Long-term outcomes and complications in pediatric Ewing sarcoma. *Am J Clin Oncol* 2017;40(4):423–8. DOI: 10.1097/COC.000000000000176
- Raciborska A., Biliska K., Rychlowska-Pruszyńska M. et al. Internal hemipelvectomy in the management of pelvic Ewing sarcoma – are outcomes better than with radiation therapy? *J Pediatr Surg* 2014;49(10):1500–4. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.04.013
- La T.H., Meyers P.A., Wexler L.H. et al. Radiation therapy for Ewing’s sarcoma: results from Memorial Sloan-Kettering in the modern era. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64(2):544–50. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2005.07.299
- Paulino A.C., Nguyen T.X., Mai W.Y. An analysis of primary site control and late effects according to local control modality in non-metastatic Ewing sarcoma. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48(4):423–9. DOI: 10.1002/pbc.20754
- Brown A.P., Fixsen J.A., Plowman P.N. Local control of Ewing’s sarcoma: an analysis of 67 patients. *Br J Radiol* 1987;60(711):261–8. DOI: 10.1259/0007-1285-60-711-261
- Hesla A.C., Tsagozis P., Jebesen N. et al. Improved prognosis for patients with ewing sarcoma in the sacrum compared with the innominate bones: the Scandinavian Sarcoma Group Experience. *J Bone Joint Surg Am* 2016;98(3):199–210. DOI: 10.2106/JBJS.O.00362
- Paulussen M., Ahrens S., Dunst J. et al. Localized Ewing tumor of bone: final results of the cooperative Ewing’s sarcoma study CESS 86. *J Clin Oncol* 2001;19(6):1818–29. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.6.1818
- McLean T.W., Hertel C., Young M.L. et al. Late events in pediatric patients with Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of bone: the Dana-Farber Cancer Institute/Children’s Hospital experience. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999;21(6):486–93.
- Sinkovics J.G., Plager C., Ayala A.G. et al. Ewing sarcoma: its course and treatment in 50 adult patients. *Oncology* 1980;37(2):114–9. DOI: 10.1159/000225417
- Gehan E.A., Nesbit M.E. Jr, Burgert E.O. Jr et al. Prognostic factors in children with Ewing’s sarcoma. *Natl Cancer Inst Monogr* 1981;56:273–8.
- Thomas I.H., Cole W.G., Waters K.D., Menelaus M.B. Function after partial pelvic resection for Ewing’s sarcoma. *J Bone Joint Surg Br* 1987;69(2):271–5. DOI: 10.1302/0301-620X.69B2.3818759
- De Santis E., Rossetti D., Pallotta F., Pannone A. Current trends in the treatment of Ewing’s sarcoma. *Ital J Orthop Traumatol* 1988;14(1):49–58.
- Evans R., Nesbit M., Askin F. et al. Local recurrence, rate and sites of metastases, and time to relapse as a function of treatment regimen, size of primary and surgical history in 62 patients presenting with non-metastatic Ewing’s sarcoma of the pelvic bones. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;11(1):129–36. DOI: 10.1016/0360-3016(85)90371-2
- Rosen G., Caparros B., Nirenberg A. et al. Ewing’s sarcoma: ten-year experience with adjuvant chemotherapy. *Cancer* 1981;47(9):2204–13. DOI: 10.1002/1097-0142(19810501)47:9<2204::aid-cncr2820470916>3.0.co;2-a
- Wilkins R.M., Pritchard D.J., Burgert E.O. Jr, Unni K.K. Ewing’s sarcoma of bone. Experience with 140 patients. *Cancer* 1986;58(11):2551–5. DOI: 10.1002/1097-0142(19861201)58:11<2551::aid-cncr2820581132>3.0.co;2-y
- Capanna R., Toni A., Sudanese A. et al. Ewing’s sarcoma of the pelvis. *Int Orthop* 1990;14(1):57–61. DOI: 10.1007/BF00183366
- Scully S.P., Temple H.T., O’Keefe R.J. et al. Role of surgical resection in pelvic Ewing’s sarcoma. *J Clin Oncol* 1995;13(9):2336–41. DOI: 10.1200/JCO.1995.13.9.2336
- Indelicato D.J., Keole S.R., Shahlaee A.H. et al. Impact of local management on long-term outcomes in Ewing tumors of the pelvis and sacral bones: the University of Florida experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72(1):41–8. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.12.014
- Jawad M.U., Haleem A.A., Scully S.P. Malignant sarcoma of the pelvic bones: treatment outcomes and prognostic factors vary by histopathology. *Cancer* 2011;117(7):1529–41. DOI: 10.1002/cncr.25684
- Hoffmann C., Ahrens S., Dunst J. et al. Pelvic Ewing sarcoma: a retrospective analysis of 241 cases. *Cancer* 1999;85(4):869–77. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(19990215)85:4<869::aid-cncr14>3.0.co;2-8
- Foulon S., Brennan B., Gaspar N. et al. Can postoperative radiotherapy be omitted in localised standard-risk Ewing sarcoma? An observational study of the Euro-E.W.I.N.G group. *Eur J Cancer* 2016;61:128–36. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.03.075
- Whelan J., Hackshaw A., McTiernan A. et al. Survival is influenced by approaches to local treatment of Ewing sarcoma within an international randomised controlled trial: analysis of EICESS-92. *Clin Sarcoma Res* 2018;8:6. DOI: 10.1186/s13569-018-0093-y. 10.1186/s13569-018-0093-y
- Andreou D., Ranft A., Gosheger G. et al. Which factors are associated with local control and survival of patients with localized pelvic Ewing’s sarcoma? A retrospective analysis of data from the Euro-EWING99 Trial. *Clin Orthop Relat Res* 2020;478(2):290–302. DOI: 10.1097/CORR.0000000000000962
- Guder W.K., Harges J., Nottrott M. et al. Pelvic Ewing sarcoma: a retrospective outcome analysis of 104 patients who underwent pelvic tumor resection at a single supra-regional center. *J Orthop Surg Res* 2020;15(1):534. DOI: 10.1186/s13018-020-02028-3
- Anderton J., Moroz V., Marec-Bérard P. et al. International randomised controlled trial for the treatment of newly diagnosed EWING sarcoma family of tumours – EURO EWING 2012 Protocol. *Trials* 2020;21(1):96. DOI: 10.1186/s13063-019-4026-8

Вклад авторов

О.С. Гуняков: сбор материала исследования, написание чернового варианта статьи;
А.В. Хижников: сбор материала, редактирование;
М.Ю. Рыков: написание текста статьи, обработка результатов, редактирование.

Authors’ contributions

O.S. Gunyakov: collecting research material, writing a draft version of the article;
A.V. Khizhnikov: collecting material, editing;
M.Yu. Rykov: article writing, processing the results, editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

О.С. Гуняков / O.S. Guniakov: <https://orcid.org/0009-0002-4796-8249>

А.В. Хижников / A.V. Khizhnikov: <https://orcid.org/0000-0001-7914-651X>

М.Ю. Рыков / M.Yu. Rykov: <https://orcid.org/0000-0002-8398-7001>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Соблюдение прав пациентов. Родители пациентки подписали информированное согласие на публикацию ее данных.

Compliance with patient rights. There is given the parental informed consent to the publication of child's data.

Статья поступила: 21.06.2025. **Принята к публикации:** 25.07.2025. **Опубликована онлайн:** 13.10.2025.

Article submitted: 21.06.2025. **Accepted for publication:** 25.07.2025. **Published online:** 13.10.2025.

Множественная экзостозная болезнь в практике врача-онколога

Е.Е. Зеленова^{1,2}, Я.Ю. Докучаева¹, Д.Б. Хестанов¹, П.А. Керимов¹, О.М. Романцова¹, Е.В. Шарапова¹, В.В. Семенова^{1,2}, Т.С. Бельшева¹, Т.В. Наседкина²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГБУН «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук»; Россия, 119991 Москва, ул. Вавилова, 32

Контакты: Екатерина Евгеньевна Зеленова zelenovayeye@gmail.com

Множественная экзостозная болезнь – редкое генетически детерминированное заболевание, проявляющееся генерализованным поражением скелета с развитием многочисленных прогрессирующих деформаций костей и суставов. При данной патологии отмечается высокий риск развития злокачественных новообразований на фоне костных выростов, прежде всего хондросаркомы, дебют которой приходится на 20–40 лет. Возникновению множественной экзостозной болезни способствуют патогенные варианты генов *EXT1*, *EXT2* и *EXT3*, передающиеся по аутосомно-доминантному типу наследования с высокой пенетрантностью. При диагностике заболевания в детском возрасте данную патологию следует дифференцировать с прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазией, метахондроматозом, синдромом Лангера–Гидиона, а также с распространенными злокачественными опухолями костных, хрящевых или мягких тканей.

В статье представлены 2 клинических наблюдения лечения множественной экзостозной болезни. В первом случае описана семейная форма заболевания с передачей патогенного варианта в гене *EXT1* по отцовской линии и развитием хондросаркомы в 17 лет и 21 год у обоих сыновей. Во втором случае представлен ранее не описанный патогенный вариант в гене *EXT1*, выявленный *de novo* у пациента с саркомой Юинга в возрасте 12 лет. Приведенные наблюдения демонстрируют необходимость раннего проведения онкоскрининга у пациентов с множественной экзостозной болезнью.

Ключевые слова: множественная экзостозная болезнь, *EXT1*, хондросаркома, саркома Юинга

Для цитирования: Зеленова Е.Е., Докучаева Я.Ю., Хестанов Д.Б. и др. Множественная экзостозная болезнь в практике врача-онколога. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(3):83–91.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-3-83-91>

HEREDITARY MULTIPLE EXOSTOSIS IN A PRACTICE OF PEDIATRIC ONCOLOGIST

E.E. Zelenova^{1,2}, Ya. Yu. Dokuchaeva¹, D.B. Khestanov¹, P.A. Kerimov¹, O.M. Romantsova¹, E.V. Sharapova¹, V.V. Semenova^{1,2}, T.S. Belysheva¹, T.V. Nasedkina²

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences; 32 Vavilova St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Ekaterina Evgenievna Zelenova zelenovayeye@gmail.com

Multiple exostosis disease is a rare genetic disorder manifesting in skeletal lesions with development of multiple progressing deformations of the bones and joints. This pathology is characterized by high risk of malignant tumors accompanying bony outgrowths, primarily, chondrosarcoma with onset at the age of 20–40 years. Development of multiple exostosis disease is mediated by pathogenic variants in the *EXT1*, *EXT2* and *EXT3* genes which are inherited through autosomal dominant type of inheritance with high penetrance. During diagnosis in children, this pathology should be differentiated from progressing ossifying fibrodysplasia, metachondromatosis, Langer–Giedion syndrome and common malignant tumors of the bones, cartilage and soft tissues.

The article presents 2 clinical observations of treatment of multiple exostosis disease. In the first case, familial form of the disease with transmission of pathogenic variant in the *EXT1* gene from the father and development of chondrosarcoma in both sons at the ages of 17 and 21 years is described. In the second case, previously not described pathogenic variant in the *EXT1* gene identified *de novo* in a 12-year-old patient with Ewing sarcoma is presented. These observations demonstrate the necessity of early oncological screening in patients with multiple exostosis disease.

Keywords: multiple exostosis disease, *EXT1*, chondrosarcoma, Ewing sarcoma

For citation: Zelenova E.E., Dokuchaeva Ya.Yu., Khestanov D.B. et al. Hereditary multiple exostosis in a practice of pediatric oncologist. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2025;17(3):83–91. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-3-83-91>

Введение

Множественная экзостозная болезнь (МЭБ, коды по Международной классификации генетических болезней (OMIM) – OMIM#133700, OMIM#133701, OMIM#600209) – наследственное заболевание, ассоциированное с патогенными вариантами в генах *EXT1* (8q24.11), *EXT2* (11p11.2) и *EXT3* (19p) с аутосомно-доминантным типом наследования и высокой пенетрантностью, особенно среди мужского населения [1, 2]. Семейные формы заболевания встречаются в 80 % случаев. Средняя частота его развития составляет 1 случай на 50 тыс. населения, однако среди коренных жителей острова Гуам (чаморро) МЭБ диагностируется гораздо чаще [3]. В Российской Федерации данная патология наиболее распространена в Якутии (8,9 случая на 100 тыс. населения) [4, 5].

Первое упоминание о МЭБ принадлежит французскому хирургу Алексису Бойеру (Alexis Boyer), который в 1814 г. описал семейный случай множественных экзостозов [6]. Тип наследования МЭБ установлен исследователями под руководством Роберта Круза (Robert Krooth), которые в 1961 г. представили клиническое наблюдение 21 пациента с данным заболеванием, проживающего на острове Гуам [7].

Развитие палеонтологических методов, а также совершенствование молекулярно-генетической диагностики позволили выявить патогенные варианты в гене *EXT1* у 2 человек из средневекового захоронения в Баллиханне (графство Донегол, Ирландия). В обоих случаях наблюдались множественные экзостозы по всему скелету, при этом останки Sk197 датированы 689–975 гг. н. э., а останки Sk331 – 1031–1260 гг. н. э. [8].

Как правило, МЭБ манифестирует в детском возрасте в виде множественных остеохондром, развивающихся преимущественно в области метафизов и диафизов длинных трубчатых костей, в том числе ребер, значительно реже в патологический процесс вовлекаются лопатки, позвонки, кости таза и основания черепа [9]. Механизм образования остеохондром до сих пор неясен, но предположительно связан с эктопией хрящевой пластинки роста. Закрытие зон роста костей обычно сопровождается прекращением формирования новых экзостозов. В связи с этим увеличение количества экзостозов наблюдается в периоды активного роста ребенка и завершается после 18 лет. В отличие

от МЭБ вторичные остеохондромы могут развиваться вследствие повреждения эпифизарной пластинки в результате травм, операций или облучения [10].

Согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) диагностические критерии МЭБ включают наличие у пациента 2 и более остеохондром в области метафиза длинных костей по данным рентгенографии, а также патогенного варианта в гене *EXT1/2* и/или отягощенного семейного анамнеза [11].

Злокачественная трансформация при МЭБ описана еще в 1886 г. [12]. К 1960 г. сообщалось о 26 случаях хондросаркомы (ХС) у пациентов с МЭБ, а J.D. Knight и соавт. представили 3 случая ХС в одной семье [13].

На данный момент известны более 100 случаев МЭБ со злокачественными новообразованиями (ЗНО). По данным крупных исследований, частота малигнизации остеохондром составляет от 0,38 до 10 % [14, 15]. В подавляющем большинстве случаев встречаются ХС, также в литературе приводятся единичные описания остеосаркомы, фибросаркомы, веретенноклеточной саркомы, саркомы Юинга, атипичной тератоидно-рабдоидной опухоли и неходжкинской лимфомы [16–21]. Как правило, развитие ЗНО приходится на 20–40 лет, в то время как у детей малигнизация остеохондром практически не наблюдается [22]. На основании этого скрининговые исследования для пациентов с МЭБ рекомендованы с 20 лет [23], в то время дети и подростки должны находиться под динамическим наблюдением ортопеда.

Лечение пациентов с МЭБ предполагает хирургическое удаление экзостозов при выраженном болевом синдроме, значительной деформации костей и суставов, а также развитии осложнений (пневмо- и гемоторакс, дисфагия, компрессия сосудисто-нервных пучков и внутренних органов и др.). В 2018 г. начато клиническое исследование таргетной терапии МЭБ, однако уже в 2020 г. оно было прекращено в связи с ранним закрытием зон роста у детей [9, 24].

Представляем клинические наблюдения лечения МЭБ при сопутствующих ЗНО. Все пациенты прошли обследование и получали терапию в Научно-исследовательском институте детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова (НИИ ДОГ) Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина.

Клиническое наблюдение 1

Пациент М., 17 лет, родился от 3-й физиологично протекавшей беременности. С 3 лет наблюдался у ортопеда по поводу множественных экзостозов. В 16 лет появились боли в лопаточной области, однако к врачу пациент не обращался. В 17 лет при прохождении планового медицинского осмотра по данным флюорографии выявлено новообразование в первом межреберье справа, а также очаг обызвествления в области правой лопатки.

Для уточнения диагноза ребенок госпитализирован в НИИ ДОГ. По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки выявлены множественные выросты костно-хрящевой ткани неоднородной структуры, исходящие из обеих лопаток, поперечных отростков и тел грудных позвонков, обеих ключиц, проксимальных метадиафизов обеих плечевых костей и ребер (рис. 1). Наибольший из них располагался по медиальной поверхности правой лопатки и имел размер 6,3 × 3,6 × 4,5 см. При дообследовании также выявлены множественные

костные деформации конечностей (рис. 2). По данным радиоизотопной диагностики максимальная остеометаболическая активность отмечалась в областях образования правой лопатки, правой малоберцовой и большеберцовой костей.

Пациенту выполнена биопсия очага в области правой лопатки. Морфологически верифицирована вторичная ХС на фоне остеохондромы I степени анаплазии (атипии). С учетом низкой степени злокачественности специальное противоопухолевое лечение показано не было, рекомендовано радикальное хирургическое удаление зоны малигнизации, в связи с чем выполнена субтотальная резекция правой лопатки с опухолью.

Далее проведено поэтапное хирургическое лечение: краевая резекция левой плечевой, левой большеберцовой, правых большеберцовой и малоберцовой костей. По данным гистологического исследования в пределах исследованного материала морфологическая картина соответствует остеохондроме.



Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки пациента М. Множественные выросты костно-хрящевой ткани в области лопаток (указаны стрелками)

Fig. 1. Computed tomography of the thoracic organs of patient M. Multiple outgrowths of osteochondral tissue in the area of shoulder blades are observed (arrows)



Рис. 2. Рентгенография костей нижних конечностей пациента М. Множественные экзостозы (указаны стрелками)

Fig. 2. X-ray of the lower limbs of patient M. Multiple exostoses (arrows)

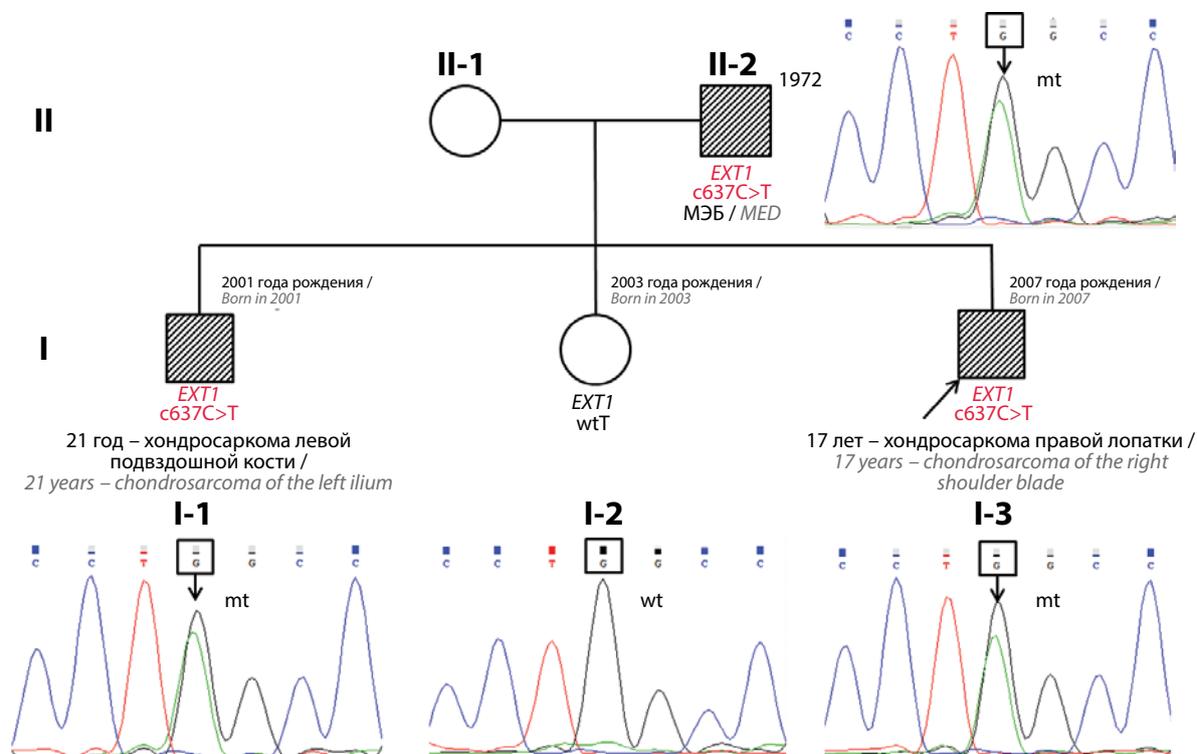


Рис. 3. Родословная пациента М. с указанием результатов сегрегационного анализа. I-1 – брат (mt); I-2 – сестра (wt); I-3 – пациент (mt); II-1 – отец (mt). МЭБ – множественная экзостозная болезнь

Fig. 3. Genealogy of patient M. with results of segregation analysis. I-1 – brother (mt); I-2 – sister (wt); I-3 – patient (mt); II-1 – father (mt). MED – multiple exostosis disease

В связи с МЭБ пациент получил консультацию генетика. Установлено, что у отца и старшего также есть множественные экзостозы (рис. 3).

Старший брат пациента получал поэтапное хирургическое лечение с 7-летнего возраста — удаление экзостозов левой голени (рис. 4). В 21 год ему выполнены корригирующая остеотомия костей левой голени (osteosynthesis с использованием аппарата Елизарова), остеотомия левой

подвздошной кости, а также удален костно-хрящевой экзостоз. По результатам гистологического исследования диагностирована хондросаркома левой подвздошной кости, G₂

По решению онкологического консилиума в связи с промежуточной степенью злокачественности, проведением радикального хирургического вмешательства и отсутствием диссеминации процесса дальнейшее лечение не проводи-



Рис. 4. Множественные экзостозы верхних конечностей у старшего брата пациента М.

Fig. 4. Multiple exostoses of the upper limbs in patient M.'s older brother

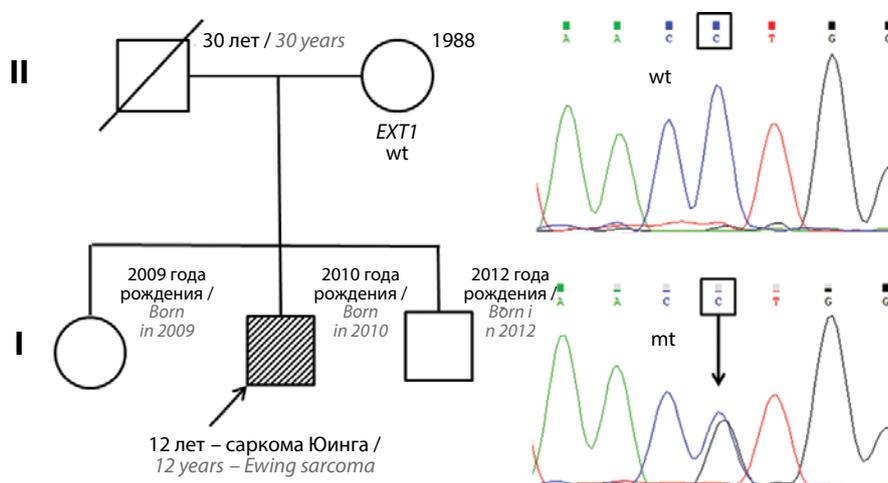


Рис. 5. Родословная пациента И. с указанием результатов сегрегационного анализа: пациент (mt), его мать (wt)
Fig. 5. Genealogy of patient I. with results of segregation analysis: patient (mt), his mother (wt)

лось. В настоящее время пациент находится под динамическим наблюдением, признаков рецидива не выявлено.

В связи с отягощенным семейным анамнезом, а также результатами осмотра пациенту рекомендовано молекулярно-генетическое исследование. По данным секвенирования клинического экзона в 1-м экзоне гена *EXT1* (chr8:118110410) выявлен патогенный вариант с.637C>T (ENST00000378204.6, p.Gln213Ter, rs2130042549) в гетерозиготном состоянии, приводящий к преждевременному образованию стоп-кодона в 213-м положении. При проведении сегрегационного анализа у старшего брата и отца выявлен аналогичный вариант в гене *EXT1* (см. рис. 3).

Таким образом, пациенту установлен диагноз «МЭБ, ассоциированная с герминальным вариантом с.637C>T в гене *EXT1*, семейная форма с передачей по отцовской линии, манифестация в виде экзостозов с 3 лет». Больному и его родственникам предложено находиться под динамическим наблюдением у ортопеда и онколога, а также даны рекомендации по планированию семьи с учетом возможности передачи патогенного варианта в гене *EXT1* по наследству.

Клиническое наблюдение 2

Пациент И., 14 лет, от 2-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания на 7-м месяце. Семейный анамнез наследственными синдромами и онкологическими заболеваниями не отягощен (рис. 5).

С 3 лет пациент наблюдался у ортопеда по поводу множественных экзостозов (рис. 6). С 6 лет больному проводилось этапное хирургическое лечение: коррекция локтевой косорукости, этапные резекции экзостозов лопатки, правой лучевой кости, костей правой голени. Последняя операция выполнена в возрасте 11 лет — удаление экзостоза нижней трети левого бедра и нижней трети правой большеберцовой кости.

В 12 лет пациента стали беспокоить боли в левой плечевой кости. По месту жительства выполнен электрофорез с непродолжительным положительным эффектом. Вскоре болевой синдром возобновился, появились ночные боли, для купирования которых проводилась симптоматическая терапия, которая не дала эффекта. В ходе дальнейшего наблюдения выявлен отек в области левого плеча.

Для уточнения диагноза проведено дополнительное обследование. По данным КТ левой верхней конечности выявлены остеомиелит нижней трети левого плеча, флегмона мягких тканей. По результатам магнитно-резонансной томографии левой верхней конечности обнаружено новообразование средней и нижней третей

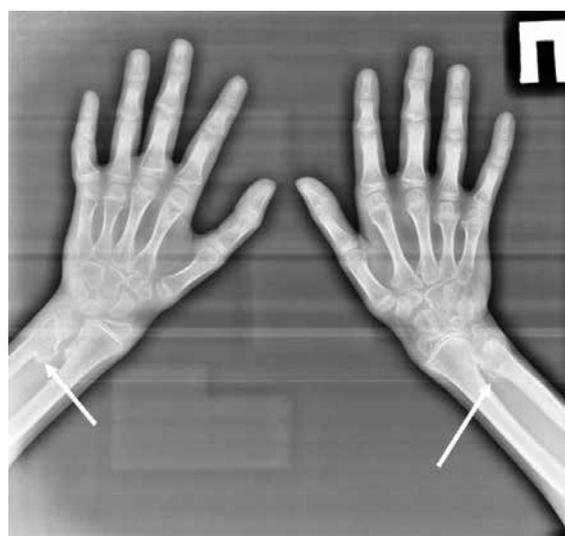


Рис. 6. Рентгенография костей верхних конечностей пациента И. Множественные экзостозы (указаны стрелками)
Fig. 6. X-ray of the upper limbs of patient I. Multiple exostoses (arrows)

левой плечевой кости с выраженной периостальной инфильтрацией мягких тканей плеча. Пациенту установлен предположительный диагноз «остеосаркома, лимфаденопатия подмышечных лимфатических узлов и лимфатических узлов мягких тканей плеча».

Для уточнения диагноза и определения тактики лечения пациент госпитализирован в НИИ ДОГ, где выполнена открытая биопсия мягких тканей плеча. По данным цитологического исследования обнаружено обилие опухолевых элементов ЗНО, вероятнее всего, гемопэтической природы, расположенных разрозненно, с округлыми ядрами, высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, выраженной базофилией цитоплазмы. Цитологический состав более всего соответствует лимфопролиферативному заболеванию. Дополнительно выполнено иммуногистохимическое исследование. При использовании пробы EWSR1 Break Apart FISH Probe Kit в 90 % опухолевых клеток обнаружена транслокация участка 22q12, характерная для семейства саркомы Юинга/PNET.

На 1-м этапе проведены 6 курсов неoadъювантной полихимиотерапии (ПХТ) по схеме VDI (винкристин, ифосфамид, доксорубицин) согласно протоколу лечения саркомы Юинга СЮ-2017 для группы высокого риска. Далее выполнена резекция дистального отдела левой плечевой кости с замещением дефекта эндопротезом локтевого сустава.

В послеоперационном периоде пациент получил 8 курсов адъювантной ПХТ по схеме VAC (винкристин, актиномицин D, циклофосфамид) в рамках протокола СЮ-2017. В связи с полным эффектом – IV степень лекарственного патоморфоза по Г.А. Лавниковой – лучевая терапия не проводилась.

В ходе контрольного обследования через 1 год после завершения специального лечения диагностирован рецидив. По данным КТ органов грудной клетки в X сегменте правого легкого выявлено очаговое уплотнение размером до 4 мм, на междолевой плевре, в IV и VIII сегментах – очаги размером до 1 мм, паракардиально в V сегменте – очаг размером до 2 мм. В прикорневых отделах паракардиально справа, вблизи основания среднедолевого бронха,

обнаружен очаг размером 8 мм, в VIII–IX сегментах левого легкого, в кортикальных отделах, визуализировано 3 очага – каждый размером 1 мм.

Пациенту проведено хирургическое лечение – удаление экзостоза/хондромы правой бедренной кости и крестца. По данным гистологического исследования выявлен местастаз саркомы Юинга.

Также выполнены торакотомия, атипичная резекция I, II и VI сегментов правого легкого. По данным гистологического исследования в легком отмечается очаговое разрастание злокачественной мелкокруглоклеточной опухоли с интраальвеолярным распространением и сосудистой инвазией. По результатам иммуногистохимического исследования в опухолевых клетках выявлена диффузная мембранная экспрессия CD99. Заключение: метастаз саркомы Юинга в ткани легкого.

По данным миелограммы, взятой из 4 точек, обнаружено метастатическое поражение костного мозга.

По жизненным показаниям пациенту проведены 10 курсов противорецидивной ПХТ по схеме VGrTem (винкристин, иринотекан, темодал). С учетом положительной экспрессии GD2-рецепторов на 37,3 % опухолевых клеток выполнены 6 курсов иммунотерапии моноклональным анти-GD2-антителом динутуксимабом бета, а также лучевая терапия на область рецидива в костях скелета в суммарной дозе дозе 55,2 Гр и на легкие крупнопольно в суммарной дозе 15 Гр.

В связи с МЭБ пациент получил консультацию генетика с последующим выполнением молекулярно-генетического исследования. По данным секвенирования клинического экзона в каноническом сайте сплайсинга 8-го экзона гена EXT1 (Chr8:117812962) выявлен ранее не описанный вариант с.1633-IG>C в гетерозиготном состоянии. По критериям Американского колледжа медицинской генетики и геномики (American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG) этот вариант классифицируется как вероятно патогенный (PM4, PP3, PS2). По данным сегрегационного анализа у матери аналогичный вариант в гене EXT1 не обнаружен (см. рис. 5), у отца проведение такого исследования не представлялось возможным в связи с его смертью.

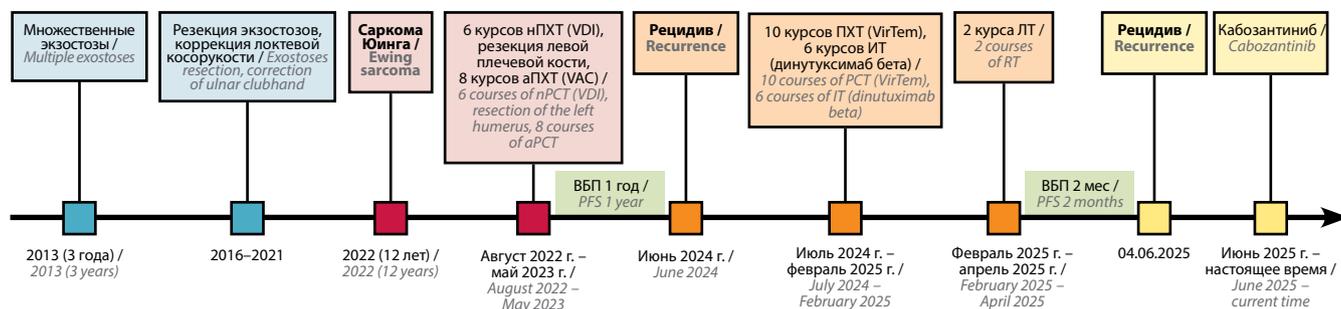


Рис. 7. Этапы диагностики и лечения пациента И. ПХТ – полихимиотерапия; аПХТ – адъювантная полихимиотерапия; нПХТ – неoadъювантная полихимиотерапия; ВБП – выживаемость без прогрессирования, ИТ – иммунотерапия, ЛТ – лучевая терапия
Fig. 7. Stages of diagnosis and treatment of patient I. PCT – polychemotherapy; aPCT – adjuvant polychemotherapy; nPCT – neoadjuvant polychemotherapy; PFS – progression-free survival, IT – immunotherapy, RT – radiotherapy

Таким образом, установлен окончательный диагноз: МЭБ, ассоциированная с герминальным *de novo* вариантом с.1633-1G>C в гене *EXT1*, манифестация в виде экзостозов с 3 лет, саркомы Юинга левой плечевой кости T2N0M0 в 12 лет.

Через 2 мес после завершения противорецидивного лечения, в июне 2025 г., зарегистрирован 2-й рецидив заболевания. В настоящее время по решению консилиума пациент получает терапию ингибитором протеинкиназ кабозантинибом по месту жительства. Поэтапное лечение больного кратко представлено на рис. 7.

Обсуждение

Согласно Международной базе данных патогенных вариантов генов человека (HGMD v. 2021.1) среди пациентов с МЭБ в большинстве этнических групп преобладают патогенные варианты в гене *EXT1* [9]. В представленных нами случаях у пациентов также выявлены мутации в этом гене: с.637C>T (p.Gln213Ter, rs2130042549) и с.1633-1G>C.

Вариант *EXT1* (с.637C>T), описанный в первом наблюдении, встречается в мировой литературе. Так, С. Fusco и соавт. описали клинический случай лечения пациента с аналогичной мутацией, МЭБ и нарушением интеллекта [25]. Стоит отметить, что ни у одного из 3 пациентов с данным вариантом в семье из представленного нами клинического наблюдения 1 нарушений когнитивных функций выявлено не было.

Вариант *EXT1* (с.1633-1G>C) ранее не был описан, однако по критериям ACMG он может быть отнесен к патогенным вариантам (PM4, PP3, PM6). С учетом отсутствия «горячих точек» при МЭБ при генетической диагностике пациентов новые варианты выявляют довольно часто. Таким образом, представленные нами данные могут быть включены в мировой регистр пациентов с МЭБ.

Развитие ЗНО при МЭБ наблюдается редко. По данным D. Dahlin и соавт., проанализировавших данные 272 пациентов, максимальный риск злокачественной трансформации составляет 10 % [15]. При этом наиболее часто малигнизации подвергаются остеохондромы в области лопатки, костей таза, а также проксимального отдела плечевой и бедренной костей [26]. По данным M. Gnoli и соавт., средний возраст развития ХС составляет 34 года [27], однако в том же исследовании 30 % пациентов с ХС были моложе 30 лет (включая 7 подростков 13–18 лет), что демон-

стрирует необходимость проведения скрининговых мероприятий в более ранней возрастной группе. Некоторые авторы считают, что у носителей мутаций в гене *EXT1* наблюдается более высокий риск развития ЗНО [23].

В клиническом наблюдении 1 у обеих сыновей диагностирована ХС в местах наиболее частых локализаций трансформированных остеохондром – в областях подвздошной кости (пациент I-1) и лопатки (пациент I-3) (см. рис. 3). Манифестация опухолей наблюдалась в возрасте 17 лет и 21 года соответственно, что также подтверждает важность онкологической настороженности при ведении подростков и молодых взрослых с МЭБ.

Единственный случай развития саркомы Юинга на фоне предшествующей остеохондромы у 13-летнего мальчика с МЭБ описан в 2014 г. [19]. Представленный нами случай подобного сочетания является вторым: саркома Юинга диагностирована в 12 лет и отличается агрессивным течением с развитием 1-го рецидива через 1 год после завершения специального лечения и 2-го – через 2 мес после завершения противорецидивного лечения.

Несмотря на выраженные фенотипические особенности для последующего планирования беременности с учетом высокого риска передачи патогенных вариантов в генах *EXT1/2* по наследству (50 % случаев), в соответствии с требованиями ВОЗ необходима верификация диагноза МЭБ с использованием методов ДНК-тестирования. В настоящее время широко используется пренатальная и преимплантационная диагностика, что дает возможность пациентам с МЭБ иметь здорового ребенка.

Заключение

Установление диагноза МЭБ у детей требует динамического наблюдения не только для своевременной диагностики осложнений и решения вопроса о хирургическом лечении, но и с целью выявления злокачественной трансформации остеохондром. Представленные клинические наблюдения демонстрируют развитие ЗНО у пациентов с МЭБ в молодом возрасте, а описанный случай саркомы Юинга расширяет спектр возможных опухолей. Вышеперечисленное обуславливает необходимость повышения осведомленности онкологов и ортопедов о МЭБ и рисках злокачественной трансформации при данной патологии.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Pacifici M. Hereditary multiple exostoses: new insights into pathogenesis, clinical complications, and potential treatments. *Curr Osteoporos Rep* 2017;15(3):142–52. DOI: 10.1007/s11914-017-0355-2
- Francannet C., Cohen-Tanugi A., Le Merrer M. et al. Genotype-phenotype correlation in hereditary multiple exostoses. *J Med Genet* 2001;38(7):430–4. DOI: 10.1136/jmg.38.7.430
- Raskind W.H., Conrad E.U. 3rd, Matsushita M. et al. Evaluation of locus heterogeneity and EXT1 mutations in 34 families with hereditary multiple exostoses. *Hum Mutat* 1998;11(3):231–9. DOI: 10.1002/(SICI)1098-1004(1998)11:3<231::AID-HUMU8>3.0.CO;2-K
- Яковлева А.Е., Данилова А.Л., Гуринова Е.Е. и др. Изучение множественной экзостозной хондродисплазии в Республике Саха (Якутия). *Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова* 2016;3(4):114–7. Yakovleva A.E., Danilova A.L., Gurinova E.E. et al. The study of multiple exostatic chondrodysplasia in the Republic of Sakha (Yakutia). *Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Ammosova = Bulletin of the Northeastern Federal University named after M.K. Ammosov* 2016;3(4):114–7. (In Russ.).
- Яковлева А.Е., Петухова Д.А., Голикова П.И. и др. Случай множественной экзостозной хондродисплазии в якутской семье, обусловленной редкой мутацией в гене *EXT2*. *Медицинская генетика* 2019;18(12):25–33. DOI: 10.25557/2073-7998.2019.12.25-33 Yakovleva A.E., Petukhova D.A., Golikova P.I. et al. A case of multiple exostatic chondrodysplasia in a Yakut family caused by a rare mutation in the *EXT2* gene. *Medicinskaya genetika = Medical Genetics* 2019;18(12):25–33. (In Russ.). DOI: 10.25557/2073-7998.2019.12.25-33
- Boyer A. *Trait des maladies chirurgicales et des operations qui leur conviennent*. Paris: The author & Migneret, 1814. (In French).
- Krooth R.S., Macklin M.T., Hilbish T.F. Diaphysial aclasis (multiple exostoses) on Guam. *Am J Hum Genet* 1961;13(3):340–7.
- Jackson I., Mattiangeli V., Cassidy L.M. et al. Millennium-old pathogenic Mendelian mutation discovery for multiple osteochondromas from a Gaelic Medieval graveyard. *Eur J Hum Genet* 2002;31(2):248–51. DOI: 10.1038/s41431-022-01219-2
- Bukowska-Olech E., Trzebiatowska W., Czech W. et al. Hereditary multiple exostoses—a review of the molecular background, diagnostics, and potential therapeutic strategies. *Front Genet* 2021;12:759129. DOI: 10.3389/fgene.2021.759129
- Jaffe N., Ried H.L., Cohen M. et al. Radiation induced osteochondroma in long-term survivors of childhood cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983;9(5):665–70. DOI: 10.1016/0360-3016(83)90232-8
- Masino F., Montatore M., Carpentiere R. et al. Hereditary multiple exostoses with a giant osteochondroma degenerated into chondrosarcoma. *Radiol Case Rep* 2024;19(8):2943–9. DOI: 10.1016/j.radcr.2024.04.012
- Webber O. Zur Geschichte des Enchondroms namentlich in Bezug auf dessen hereditäres Vorkommen und secundäre Verbreitung in inneren Organen durch Embolie. *Virchows Arch Path Anat* 1866;35:501–24. (In German). DOI: 10.1007/BF01960750
- Knight J.D. Sarcomatous change in three brothers with diaphysial aclasis. *Br Med J* 1960;1(5178):1013–5. DOI: 10.1136/bmj.1.5178.1013
- Legeai-Mallet L., Munnich A., Maroteaux P. et al. Incomplete penetrance and expressivity skewing in hereditary multiple exostoses. *Clin Genet* 1997;52(1):12–6. DOI: 10.1111/j.1399-0004.1997.tb02508.x
- Dahlin D.C., Unni K.K. *Bone tumors: General aspects and data on 8,547 cases*. 4th edn. Springfield: Charles C. Thomas Pub., 1986.
- Willms R., Hartwig C.H., Böhm P. et al. Malignant transformation of a multiple cartilaginous exostosis – a case report. *Int Orthop* 1997;21(2):133–6. DOI: 10.1007/s002640050136
- Zoccali C., Ferraresi V., Rossi B. et al. Intermediate grade vertebral osteosarcoma in a patient affected by a sacral chondrosarcoma and hereditary multiple exostosis. *Minerva Med* 2015;106(2):115–7.
- Matsuno T., Ichioka Y., Yagi T. et al. Spindle-cell sarcoma in patients who have osteochondromatosis. A report of two cases. *J Bone Joint Surg Am* 1988;70(1):137–41. DOI: 10.2106/00004623-198870010-00025
- Marrero Barrera P.A., Marrero Ortiz P.V. Ewing sarcoma superimposed on a previous osteochondroma in multiple osteochondromatosis. *Orthopedics* 2014;37(4):e403–6. DOI: 10.3928/01477447-20140401-65
- Wu Q., Xiao B.O., Li L.I., Feng L.I. Atypical teratoid/rhabdoid tumor with hereditary multiple exostoses in an 18-year-old male: a case report. *Oncol Lett* 2015;10(3):1561–4. DOI: 10.3892/ol.2015.3389
- Neben K., Werner M., Bernd L. et al. A man with hereditary exostoses and high-grade non-Hodgkin's lymphoma of the bone. *Ann Hematol* 2001;80(11):682–4. DOI: 10.1007/s002770100379
- Sonne-Holm E., Wong C., Sonne-Holm S. Multiple cartilaginous exostoses and development of chondrosarcomas – a systematic review. *Dan Med J* 2014;61(9):A4895.
- Fei L., Ngoh C., Porter D.E. Chondrosarcoma transformation in hereditary multiple exostoses: a systematic review and clinical and cost-effectiveness of a proposed screening model. *J Bone Oncol* 2018;13:114–22.
- Inubushi T., Lemire I., Irie F. et al. Palovarotene inhibits osteochondroma formation in a mouse model of multiple hereditary exostoses. *J Bone Miner Res* 2018;33(4):658–66. DOI: 10.1002/jbmr.3341
- Fusco C., Nardella G., Fischetto R. et al. Mutational spectrum and clinical signatures in 114 families with hereditary multiple osteochondromas: insights into molecular properties of selected exostosin variants. *Hum Mol Genet* 2019;28(13):2133–42. DOI: 10.1093/hmg/ddz046
- Ihssan H.H., Kaoutar M., Chaimae L. et al. Hereditary exostosis: an unexpected malignant transformation in a pediatric patient. *Radiol Case Rep* 2024;20(1):722–6. DOI: 10.1016/j.radcr.2024.10.060
- Gnoli M., Gambarotti M., Righi A. et al. Secondary peripheral chondrosarcoma in multiple osteochondromas: a retrospective single-institution case series. *Orphanet J Rare Dis* 2024;19(1):63. DOI: 10.1186/s13023-023-03006-8

Вклад авторов

Е.Е. Зеленова: медико-генетическое консультирование, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
Я.Ю. Докучаева: получение данных для анализа, стационарное лечение пациентов, динамическое наблюдение за больными;
Д.Б. Хестанов, П.А. Керимов, О.М. Романцова: стационарное лечение пациента, редактирование;
Е.В. Шарапова: амбулаторное лечение пациентов, получение данных для анализа;
В.В. Семенова: молекулярно-генетическая диагностика, интерпретация полученных данных;
Т.С. Бельшева: обзор публикаций по теме статьи, редактирование;
Т.В. Наседкина: интерпретация полученных данных, редактирование.

Authors' contributions

E.E. Zelenova: medical and genetic counseling, analysis of the obtained data, review of publications on the topic of the article, article writing;
Yu.Yu. Dokuchaeva: obtaining data for analysis, inpatient treatment of patients, dynamic patient monitoring;
D.B. Khestanov, P.A. Kerimov, O.M. Romantsova: inpatient treatment of a patient, editing;
E.V. Sharapova: outpatient treatment of patients, obtaining data for analysis;
V.V. Semenova: molecular genetic diagnostics, interpretation of the data obtained;
T.S. Belysheva: review of publications on the topic of the article, editing;
T.V. Nasedkina: interpretation of the received data, editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.Е. Зеленова / E.E. Zelenova: <https://orcid.org/0000-0002-2197-8863>
Д.Б. Хестанов / D.B. Khestanov: <https://orcid.org/0000-0002-8149-254X>
П.А. Керимов / P.A. Kerimov: <https://orcid.org/0000-0002-3225-1109>
О.М. Романцова / O.M. Romantsova: <https://orcid.org/0000-0002-2310-0106>
Е.В. Шарапова / E.V. Sharapova: <https://orcid.org/0000-0002-5836-0338>
В.В. Семенова / V.V. Semenova: <https://orcid.org/0000-0002-9705-1001>
Т.С. Бельшева / T.S. Belysheva: <https://orcid.org/0000-0001-5911-553X>
Т.В. Наседкина / T.V. Nasedkina: <https://orcid.org/0000-0002-2642-4202>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Законные представители пациентов подписали информированное согласие на публикацию своих данных и данных ребенка.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The official representatives of the patients signed an informed consent to the publication of their data and data of their children.

Статья поступила: 19.08.2025. **Принята к публикации:** 10.09.2025. **Опубликована онлайн:** 13.10.2025.

Article submitted: 19.08.2025. **Accepted for publication:** 10.09.2025. **Published online:** 13.10.2025.

Владимиру Михайловичу Моисеенко – 70 лет!



19 сентября исполнилось 70 лет члену-корреспонденту РАН, д.м.н., профессору, заслуженному врачу РФ Владимиру Михайловичу Моисеенко.

Владимир Михайлович родился в Ленинграде в семье врачей. В 1978 г. он успешно окончил Первый Ленинградский медицинский институт. Сразу после выпуска В.М. Моисеенко начал свою карьеру в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова (ныне – НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова) – одном из ведущих научных центров страны. Сначала он занимал должность клинического ординатора в отделении лечения рака молочной железы этого института и занимался практической медициной. Как научный сотрудник В.М. Моисеенко стал руководить отделением, где под его началом разрабатывались инновационные подходы к лечению опухолей. Он посвятил институту более 30 лет, пройдя путь до заместителя директора по научной работе.

Владимир Михайлович посвятил более 40 лет своей жизни развитию экспериментальной и клинической онкологии. Он является разработчиком отечественных

протоколов по диагностике и лечению рака молочной железы и других опухолей репродуктивной системы, экспериментальных и клинических исследований по изучению кинетических особенностей роста солидных опухолей. Научные достижения В.М. Моисеенко впечатляют масштабом и значимостью: он автор более 350 публикаций, 4 монографий, 7 патентов на изобретения, участник нескольких десятков международных клинических исследований ведущих мировых школ онкологии. Владимир Михайлович был представителем от России во Всемирной организации здравоохранения. Он является членом Американской ассоциации клинических онкологов (American Society of Clinical Oncology, ASCO) и Европейского общества медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology, ESMO).

Под руководством В.М. Моисеенко совершенствуется лечение онкологических пациентов в Санкт-Петербурге и по всей России. Его вклад в науку и медицину отмечен орденом Пирогова, званием «Заслуженный врач РФ», премией Правительства РФ в области науки и техники и многими другими наградами.

Помимо научной работы, Владимир Михайлович активно занимается преподавательской деятельностью, возглавляя кафедры в различных медицинских институтах. Он щедро делится своими знаниями и опытом со студентами, воспитывая будущих врачей. Под его руководством выросло целое поколение ученых, подготовлены 7 докторов и 20 кандидатов медицинских наук.

Владимир Михайлович Моисеенко – основатель отечественной школы онкологов, деятельность которой направлена на повышение профессионального уровня врачей-онкологов России и других стран. Он является главным редактором журнала «Практическая онкология», членом редколлегии зарубежных журналов *Annals of Oncology* и *MEMO*.

В настоящее время Владимир Михайлович возглавляет Онкологический центр им. Н.П. Напалкова и кафедру онкологии Санкт-Петербургского медико-социального института.

Уважаемый Владимир Михайлович!

Примите наши сердечные поздравления с юбилеем! Вам присущи высокий профессионализм, сила духа, мудрость – качества человека, достойного самого высокого уважения. Накопленный Вами опыт, преданность высоким идеалам, внимательность, чуткость и самоотдача, умение не только следовать времени, но и быть на шаг впереди позволяют Вам глубоко понимать суть поставленных целей и эффективно их достигать.

Крепкого здоровья, счастья и благополучия Вам и Вашим близким!