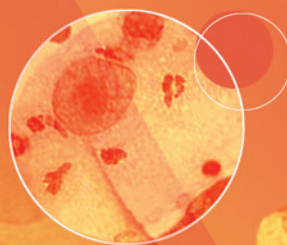


САРКОМЫ

костей, мягких тканей
и опухоли кожи



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

1 Том 13 / Vol. 13
2021

В номере:

Внедрение инновационных аддитивных технологий в медицинскую практику ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Критерии эффективности применения метода изолированной перфузии конечностей при саркомах мягких тканей

Молекулярно-биологические и диагностические особенности саркомы Юинга и группы недифференцированных мелкокруглоклеточных опухолей костей и мягких тканей

САРКОМЫ

костей, мягких тканей и опухоли кожи

1

2021 • Том 13

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Алиев Мамед Джавадович, академик РАН, д.м.н., профессор, 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., заведующий отделом химиотерапии Московского научного исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена (МНИОИ им. П.А. Герцена) – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Сушенцов Евгений Александрович, к.м.н., заведующий хирургическим отделением № 14 (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., научный сотрудник отделения вертебральной хирургии НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

РЕДАКТОРЫ-КООРДИНАТОРЫ

Бохян Бениамин Юрикович, к.м.н., старший научный сотрудник хирургического отделения № 1 (опухолей кожи, костей, мягких тканей) отдела общей онкологии НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Харатишвили Теймураз Кобаевич, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник хирургического отделения № 1 (опухолей кожи, костей, мягких тканей) отдела общей онкологии НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Учредитель

Восточно-Европейская группа
по изучению сарком

Издательство ООО «ИД «АБВ-пресс»

Генеральный директор Л.М. Наумов
Дизайн и верстка Е.В. Степанова
Редактор И.В. Пучкова
Корректор Р.В. Журавлева
Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Свидетельство о регистрации

ПИ № ФС 77-37915 от 03.012.2009
выдано Министерством Российской
Федерации по делам печати,
телерадиовещания и средств
массовых коммуникаций.

Все материалы издания подлежат
обязательному рецензированию
ведущими российскими
специалистами. Редакция не несет
ответственности за содержание
рекламных материалов.

Использование материалов
журнала допускается только
по согласованию с редакцией.
При перепечатке материалов
ссылка на журнал обязательна.

Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 13157

ISSN 2219-4614 (Print)
Саркомы костей, мягких тканей
и опухоли кожи
2021. Том 13. № 1. 1–80

©Восточно-Европейская группа
по изучению сарком
©ООО «Издательский дом
«АБВ-пресс», 2021

Сдано в печать 12.05.2021
Отпечатано в типографии
ООО «Медиаколор».
127273, Москва, Сигнальный
проезд, 19

Тираж 2000 экз.
Цена свободная.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Анурова Ольга Александровна, к.м.н., врач-патологоанатом патологоанатомического отделения МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Бабалаев Алмазбек Алтынбаевич, к.м.н., врач-онколог Национального центра онкологии и гематологии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (Бишкек, Кыргызская Республика)

Близнюков Олег Петрович, д.м.н., врач-патологоанатом, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» 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 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, эксперт Восточно-Европейской группы по изучению сарком (Москва, Россия)

Бухаров Артем Викторович, к.м.н., старший научный сотрудник хирургического отделения онкоортопедии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Бычкова Наталья Михайловна, к.м.н., врач-радиотерапевт, заведующая дневным стационаром МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Ваиев Аслан Камраддинович, к.м.н., заведующий отделом общей онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Гафтон Георгий Иванович, д.м.н., профессор, заведующий научным отделением, 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., заведующий хирургическим отделением №3 опухолей опорно-двигательного аппарата отдела общей онкологии НИИ детской онкологии и гематологии (НИИ ДОГ) ФГБУ «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)» (Санкт-Петербург, Россия)

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

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

Корнюшенков Евгений Александрович, к.б.н., главный врач ветеринарной клиники «Биоконтроль», заведующий клиникой экспериментальной терапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (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 ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Обнинск, Россия)

Любченко Людмила Николаевна, д.м.н., профессор кафедры онкологии ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Мусаев Эльмар Расимович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры онкологии ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Неред Анастасия Сергеевна, к.м.н., врач-радиолог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Нисиченко Дмитрий Васильевич, к.м.н., старший научный сотрудник хирургического отделения №3 опухолей опорно-двигательного аппарата отдела общей онкологии НИИ ДОГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Полатова Джамия Шагайратовна, д.м.н., научный руководитель отделения опухолей опорно-двигательного аппарата Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Республика Узбекистан)

Пташников Дмитрий Александрович, д.м.н., профессор, заведующий отделением патологии позвоночника и костной онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

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

Савелов Никита Александрович, заведующий патологоанатомическим отделением, врач-патологоанатом высшей квалификационной категории ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы» (МГОБ № 62 ДЗМ) (Москва, Россия)

Сафин Ильдар Рафаилович, к.м.н., хирург, дермато-онколог Научно-исследовательского лечебно-диагностического центра «АМ Медика», доцент кафедры онкологии и хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО) Минздрава России (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 хирургического отделения № 1 (опухолей кожи, костей, мягких тканей) отдела общей онкологии НИИ КО ФГБУ «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 онкологической ортопедии комбинированных методов лечения ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Федорова Александра Владимировна, к.м.н., научный сотрудник рентгенологического отделения ФГБУ «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 ФГБУ «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)

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

Вырва 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)

Дедков Анатолий Григорьевич, д.м.н., заведующий научно-исследовательским отделением онкологической ортопедии Национального института рака Министерства здравоохранения Украины (Киев, Украина)

Демидов Лев Вадимович, д.м.н., профессор, заведующий хирургическим отделением № 12 (онкодерматологии) ФГБУ «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, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, главный внештатный онколог Минздрава России (Москва, Россия)

Кушлинский Николай Евгеньевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделением – лаборатория клинической биохимии, ФГБУ «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, 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., руководитель Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии 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., директор Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (Душанбе, Республика Таджикистан)

Чойнзонов Евгений Лхамацыренович, академик РАН, д.м.н., профессор, директор, заведующий отделением опухолей головы и шеи НИИ онкологии ФГБНУ «Томский 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)

BONE AND SOFT TISSUE SARCOMAS, TUMORS OF THE SKIN

1

2021 • Vol/ 13

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY CHIEF EDITORS

Fedenko Alexander A., MD, PhD, Head of the Department of Chemotherapy, P.A. Hertenzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Sushentsov Evgeniy A., PhD, Head of the Surgical Department No. 14 (Onco-orthopedics) 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, Researcher of the Department of Vertebral Surgery 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 Surgical Department No. 1 (Tumors of the Skin, Bones, Soft Tissues) 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 Surgical Department No. 1 (Tumors of the Skin, Bones, Soft Tissues) 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)

Publish House "ABV-Press"

Executive Director L.M. Naumov
Editor I.V. Puchkova
Proofreader R.V. Zhuravleva
Designer and maker-up E.V. Stepanova
Subscription & Distribution Service
I.V. Shurgaeva, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Journal «Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin» was registered in Federal Service for supervision in the sphere of telecom, information technologies and mass communications, registration number PI No. FS 77-37915 from 03.012.2009

The journal is indexed in RSCI (Russian Science Citation Index)
https://elibrary.ru/title_about.asp?id=31931

If materials are reprinted in whole or in part, reference must necessarily be made to the "Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin".

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)

Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2021.

Vol. 13. No 1. 1–80

©East-European Sarcoma Group
©PH "ABV-Press", 2021

Submitted: 12.05.2021.

Printed at the Mediacolor LLC, 19, Signalnyy Proezd, Moscow, 127273. 2,000 copies. Free distribution.

EDITORIAL BOARD

Anurova Olga A., PhD, Pathologist of the Pathological Anatomy Department, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Babalaev Almazbek A., PhD, Oncologist of the National Center of Oncology and Hematology, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic (Bishkek, Kyrgyz Republic)

Bliznyukov Oleg P., MD, PhD, Pathologist, Head of the Pathological Anatomy Department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 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., PhD, Senior Researcher of the Surgical Department of Onco-Orthopedics, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

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

Valiev Aslan K., 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, Head of the Scientific Department, 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, Head of the Surgical Department No. 3 of Tumors of the Musculoskeletal System of the Department of General Oncology 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)

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) (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 Department of Spinal Neurosurgery, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kornushenkov Evgeny A., PhD, Chief Physician of the Biokontrol Veterinary Clinic, Head of the Clinic of Experimental Therapy, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (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 Radiology Center, Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia)

Lyubchenko Lyudmila N., MD, PhD, Professor of Chair of Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University) (Moscow, Russia)

Musaev Elmar R., MD, PhD, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Professor of Chair of Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Nered Anastasia S., PhD, Radiologist of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Nisichenko Dmitry V., PhD, Senior Researcher of the Surgical Department No. 3 of Tumors of the Musculoskeletal System of the Department of General Oncology 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)

Polatova Jamilya Sh., MD, PhD, Scientific Director of the Department of Tumors of the Musculoskeletal System, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Republic of Uzbekistan)

Ptashnikov Dmitry A., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Spinal Pathology and Bone Oncology, R.R. Vreden Russian Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia (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 Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Savolov 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 Surgical Department No. 1 (Tumors of the Skin, Bones, Soft Tissues) 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 Oncological Orthopedics of Combined Treatment Methods, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Fedorova Alexandra V., PhD, 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 Center, 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)

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)

Dedkov Anatoly G., MD, PhD, Head of the Research Department of Oncological Orthopedics, National Cancer Institute, Ministry of Health of Ukraine (Kiev, Ukraine)

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

Kushlinsky Nikolay E., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, 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, 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, Head of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, 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, 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)

Choinzonov Evgeniy L., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, 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

Содержание

ОТ РЕДАКЦИИ

*А.А. Жеравин, П.А. Таранов, С.Э. Красильников, И.Б. Красовский, А.А. Панченко,
А.М. Чернявский*

**Внедрение инновационных аддитивных технологий в медицинскую практику
ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России 11**

САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

*Н.С. Петроченко, Д.А. Буров, А.Е. Маникайло, Б.Ю. Бохан, Т.К. Харатишвили,
Д.В. Мартынков, З.Ю. Кумехов*

**Критерии эффективности применения метода изолированной перфузии конечностей
при саркомах мягких тканей 16**

САРКОМЫ КОСТЕЙ

К.Ю. Синиченкова, В.Ю. Роцин, А.Е. Друй

**Молекулярно-биологические и диагностические особенности саркомы Юинга и группы
недифференцированных мелкокруглоклеточных опухолей костей и мягких тканей 24**

А.П. Шехтман, Д.В. Рогожин

**Морфологическая диагностика хондроидных опухолей костей черепа:
состояние проблемы 32**

КУНСТКАМЕРА

А.А. Загидуллина, В.Х. Харбедия, А.З. Дзампаев, Д.В. Нисиченко, Д.Б. Хестанов, М.Д. Алиев

**Методы реконструкции послеоперационных дефектов при саркомах костей
предплечья у детей. Разбор клинических случаев 41**

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

**Материалы конференции «Мультидисциплинарный подход к лечению метастазов
в кости» с международным участием, посвященной 93-й годовщине со дня рождения
академика РАМН и РАН, профессора Н.Н. Трапезникова и 6-летию отделения
онкологической ортопедии комбинированных методов лечения ФГБУ РНЦРР
Минздрава России. 20–21 мая 2021 г., Москва. Тезисы 55**

CONTENTS

EDITORIAL

- A.A. Zheravin, P.A. Taranov, S.E. Krasilnikov, I.B. Krasovskiy, A.A. Panchenko, A.M. Chernyavskiy*
**Implementation of novel additive manufacturing into clinical practice
of E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia 11**

SOFT TISSUE SARCOMAS

- N.S. Petrochenko, D.A. Burov, A.E. Manikaylo, B. Yu. Bokhyan, T.K. Kharatishvili,
D.V. Martynkov, Z. Yu. Kumekhov*
Effectiveness criteria for application of the isolated limb perfusion in soft tissue sarcoma 16

BONE SARCOMAS

- K.Y. Sinichenkova, V.Y. Roschin, A.E. Druy*
**Molecular, biological and diagnostic features of Ewing sarcoma and undifferentiated
small round cell sarcomas of bone and soft tissue 24**
- A.P. Shekhtman, D.V. Rogozhin*
**Morphological diagnosis of chondroid tumors of skull bones:
actual situation 32**

REAL CLINICAL CASES

- A.A. Zagidullina, V.Kh. Kharbediya, A.Z. Dzampaev, D.V. Nisichenko, D.B. Khestanov, M.D. Aliev*
**Techniques of reconstructive surgery. Experience in reconstructing postoperative defects
in children with forearm bone sarcomas. Case series 41**

PROCEEDINGS OF THE CONFERENCE

- Proceedings of the conference with international participation, dedicated to the 93rd anniversary
of the birth of Academician of the Russian Academy of Medical Sciences and the Russian Academy
of Sciences, Professor N.N. Trapeznikov and the 6th anniversary of the Department of Oncological
Orthopedics of Combined Methods of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology,
Ministry of Health of Russia «Multidisciplinary approach to the treatment of bone metastases».
20–21 May 2021, Moscow 55**

Внедрение инновационных аддитивных технологий в медицинскую практику ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

А.А. Жеравин¹, П.А. Таранов¹, С.Э. Красильников¹, И.Б. Красовский², А.А. Панченко², А.М. Чернявский¹

¹Институт онкологии и нейрохирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; Россия, 630055 Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;

²ООО «ЛОГИКС Медицинские Системы»; Россия, 630090 Новосибирск, ул. Инженерная, 20

Контакты: Жеравин Александр Александрович: a_zheravin@meshalkin.ru

Цель работы – изучение возможности применения новых аддитивных технологий в онкоортопедической практике. **Материалы и методы.** Представлен первый опыт использования индивидуальных имплантатов, изготовленных с применением технологии 3D-печати. За период с октября 2019 по февраль 2021 г. в отделении онкологии ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России прооперировано 9 пациентов по поводу первичных и метастатических опухолей длинных и коротких костей конечностей. Всем пациентам выполнены сегментарные резекции с одномоментным замещением дефекта индивидуальными титановыми имплантатами. Активизация пациентов осуществлялась с 1-х суток после операции. Наблюдение после операции, рентгенологический контроль с интервалом 3 мес. Сроки наблюдения за пациентами – 1–16,5 мес.

Результаты. Все пациенты живы. Заживление первичным натяжением наблюдалось у 8 из 9 пациентов. У всех больных купирован болевой синдром, функция конечности восстановлена. Осложнения послеоперационного периода – перипротезная инфекция – выявлены в 1 случае. Повторное хирургическое вмешательство по поводу миграции головки эндопротеза потребовалось в 1 случае.

Заключение. Первый опыт использования индивидуальных имплантатов, изготовленных с использованием технологии 3D-печати, демонстрирует весьма обнадеживающие результаты и может быть транслирован в клиническую практику.

Ключевые слова: опухоли костей, метастазы в кости, 3D-печать, аддитивные технологии

Для цитирования: Жеравин А.А., Таранов П.А., Красильников С.Э. и др. Внедрение инновационных аддитивных технологий в медицинскую практику ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2021;13(1):11–5. DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-1-11-15.

IMPLEMENTATION OF NOVEL ADDITIVE MANUFACTURING INTO CLINICAL PRACTICE OF E.N. MESHALKIN NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER, MINISTRY OF HEALTH OF RUSSIA

A.A. Zheravin¹, P.A. Taranov¹, S.E. Krasilnikov¹, I.B. Krasovskiy², A.A. Panchenko², A.M. Chernyavskiy¹

¹Institute of Oncology and Neurosurgery E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia; 15 Rechkunovskaya St., Novosibirsk 630055, Russia;

²LOGICS Medical Systems LLC; 20 Inzhenernaya St., Novosibirsk 630090, Russia

Contacts: Zheravin Aleksandr Aleksandrovich a_zheravin@meshalkin.ru

Objective – to analyze the utility of additive manufacturing in orthopedic oncology practice.

Materials and methods. We describe the first experience of using individual implants manufactured by a 3D-printer. Between October 2019 and February 2021, nine patients were operated on for primary and metastatic tumors of long and short bones of the extremities in the Department of Oncology, E.N. Meshalkin National Medical Research Center. All patients have undergone segmental resections with simultaneous replacement of bone defects with individual titanium grafts. Patients were active one day postoperatively. They were followed up for 1–16,5 months with X-ray monitoring every 3 months.

Results. All patients survived. In 8 out of 9 individuals, surgical wounds healed by primary intention. All study participants had pain resolution, and their limb function was restored. One patient had postoperative complication (infection). One patient required repeated surgery due to migration of the graft head.

Conclusion. Our first experience with individual grafts manufactured using a 3D-printer is quite promising. Therefore, this technique can be implemented into routine clinical practice.

Key words: bone tumors, bone metastases, 3D-printing, additive manufacturing

For citation: Zheravin A.A., Taranov P.A., Krasilnikov S.E. et al. Implementation of novel additive manufacturing into clinical practice of E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia. Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2021;13(1):11-5. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-1-11-5.

Введение

Опухоли костей представляют собой разнородную группу злокачественных новообразований, в которой выделяют первичные и вторичные онкологические процессы. Частота первичных опухолей костей не превышает 1 % всех злокачественных новообразований, при этом основную группу пациентов составляют лица молодого, социально активного возраста [1, 2]. Вторичные (метастатические) опухоли встречаются в 30–40 раз чаще, чем первичные. Метастатическое поражение костной системы занимает 3-е место по частоте после метастазов в легкие и печень. Возрастная категория – лица старше 40 лет. Наиболее грозным осложнением метастатического процесса в костях скелета является патологический перелом. Частота патологических переломов колеблется от 5 до 40 % [3, 4].

Основным методом лечения опухолей костей является хирургическое вмешательство. При костных саркомах предпочтение отдается радикальным резекциям в пределах здоровых тканей. Основная задача хирургического лечения при костных метастазах – профилактика или устранение последствий патологического перелома, что способствует сохранению адекватного уровня качества жизни пациентов [2–4]. После выполнения резекционного этапа необходимо провести одномоментную реконструкцию резецированных сегментов костей. На сегодняшний день золотым стандартом в онкоортопедии принято считать эндопротезирование. Современные модульные эндопротезы позволяют выполнять замещение наиболее функционально нагруженных отделов скелета: суставных сегментов длинных костей, таза, позвоночника. Данная технология дает возможность сохранить или восстановить функцию пораженного сегмента, в короткие сроки приступить к реабилитации, не нарушая при этом порядок и сроки комбинированного лечения [3]. В то же время серийное эндопротезирование не имеет готовых решений для отделов скелета, к которым можно отнести диафизы длинных костей, кости таза, предплечья, мелкие кости стопы и кисти.

В последнее десятилетие активно развивается направление 3D-печати индивидуальных имплантатов из титана. Преимущества 3D-печати: точное анатомическое соответствие имплантата резецированному сегменту, короткие сроки изготовления и меньшая стоимость конструкции. Аддитивные технологии находят все большее применение как в травматологии, ортопедии, так и в ортопедической онкологии [5–9].

Цель работы – изучение возможности применения новых аддитивных технологий в онкоортопедической практике.

Материалы и методы

В отделении онкологии ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск) с октября 2019 г. проведено органосохраняющее лечение 9 пациентам с опухолями костей с использованием индивидуальных имплантатов из титана, изготовленных с применением технологии 3D-печати. Проектирование имплантатов осуществлялось по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). При изготовлении имплантатов применялась технология прямого лазерного спекания металлов (direct metal laser sintering – DMLS). Материал имплантата – титановый сплав Ti6Al4V (рис. 1). Срок проектирования и изготовления имплантата колебался от 1,5 до 2 нед. Среди пациентов 5 мужчин и 4 женщины. Морфологические варианты: первичные опухоли кости (саркомы) – 5 больных; солитарные метастазы – 4 больных. Локализация опухолевого поражения: плечевая кость – 4 случая, мелкие кости кисти и стопы – 2, большеберцовая кость – 2, бедренная кость – 1 случай.

Всем пациентам выполнены сегментарные резекции кости в пределах здоровых тканей. Реконструкция выполнялась одномоментно индивидуальными титановыми имплантатами. Замещение суставных сегментов проведено в 5 случаях, диафизов – в 4 случаях. Послеоперационное ведение пациентов осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями при онкологическом эндопротезировании. Использовалась внешняя иммобилизация в виде косыночной повязки на верхних конечностях; гипсовая иммобилизация нижних конечностей не применялась. Активизация пациентов осуществлялась с 1-х суток, вертикализация – на 2–3-и сутки. К разработке верхней конечности пациенты приступали через 2–3 нед, суставов нижней конечности – на 4–5-е сутки, частичная опора на нижнюю конечность разрешалась с 3–4-й недели. Для осуществления контроля всем больным выполнялась рентгенография оперированного сегмента с 2 смежными суставами. В соответствии с клиническими рекомендациями в зависимости от морфологической формы опухоли пациенты получают дополнительное системное лечение. Лучевая терапия на ложе удаленной опухоли не применялась. Все пациенты остаются под наблюдением онкоортопеда



Рис. 1. Этапы проектирования и изготовления индивидуальных имплантатов. МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
Fig. 1. Stages of designing and manufacturing individual implants. MSCT – multislice computed tomography

НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина с проведением контрольных осмотров или заочного консультирования с периодичностью 1 раз в 3 мес.

Результаты и обсуждение

Все 9 пациентов живы. Сроки наблюдения составляют от 1 до 16 мес (средний срок – 5 мес). Интраоперационных осложнений зафиксировано не было. В раннем послеоперационном периоде заживление первичным

натяжением наблюдалось в 8 случаях. Болевой синдром, имевший место до операции, купирован у всех пациентов. Функция локтевого сустава и мелких суставов кисти после реконструкции плеча восстановлена полностью. Опороспособность нижних конечностей после замещения диафиза большеберцовых костей восстановлена. Клинический пример замещения проксимального сегмента плечевой кости представлен на рис. 2. В 2 случаях имели место осложнения послеоперационного периода.

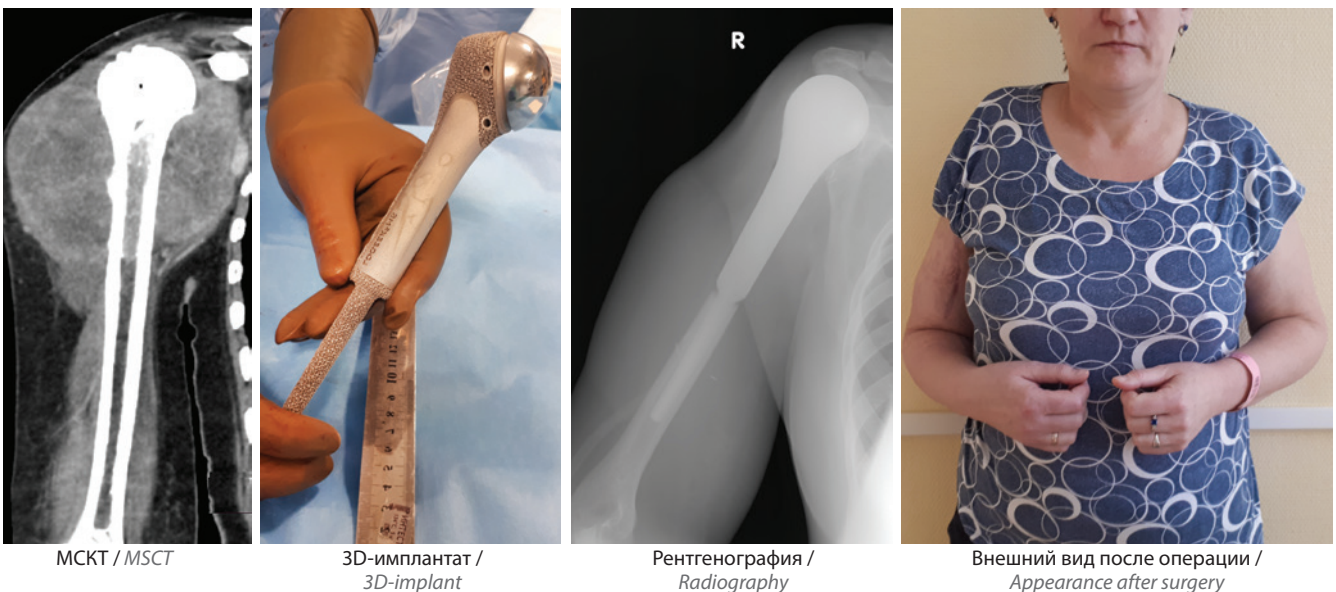


Рис. 2. Пациентка Т., 50 лет с карциносаркомой матки и метастатическим поражением проксимального метадиафиза правой плечевой кости. Хирургическое лечение с применением 3D-имплантата. МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
Fig. 2. Patient T., 50 years old. Uterine carcinosarcoma. Metastatic lesions in the proximal metaphysis of the right humerus. Surgical treatment using a 3D-implant. MSCT – multislice computed tomography

Краевой некроз лоскута, периимплантная инфекция (*Staphylococcus epidermidis*, III степень роста) выявлены в 1-м случае у пациента, ранее неоднократно оперированного по поводу инфекционных осложнений после эндопротезирования диафиза большеберцовой кости серийной конструкцией.

Проведено консервативное антибактериальное лечение до отрицательных посевов. Пациент наблюдается в течение 3,5 мес. Полностью нагружает оперированную конечность, средствами дополнительной опоры не пользуется. Во 2-м случае произошла миграция анатомической головки имплантата проксимального отдела плеча (смещение в каудальном направлении относительно гленоида) вследствие дефицита мягких тканей (обширное внекостное распространение

с инфильтрацией мышц). Коррекция положения головки имплантата осуществлена в ходе повторной операции. В послеоперационном периоде пациентка продолжает иммобилизацию конечности в ортезе. Срок наблюдения – 5,5 мес. Предварительные результаты лечения 9 пациентов с использованием 3D-имплантатов представлены в таблице. Полученные данные сопоставимы с результатами серийного эндопротезирования [10].

Выводы

Первый опыт использования индивидуальных имплантатов, изготовленных с использованием технологии 3D-печати, демонстрирует весьма обнадеживающие результаты и может быть транслирован в клиническую практику.

*Хирургическое лечение с использованием 3D-имплантатов
Surgical treatment using 3D implants*

Пациент Patient	Пол Gender	Возраст Age	Локализация Location	Морфология Morphology	Год Year	Осложнения Перевод		Срок наблюдения (мес) Time of follow-up (months)
						Инфекция Infection	Нестабильность Instability	
1	М M	42	Бедро Hip	Остеосаркома Osteosarcoma	2019	–	–	16,5
2	Ж F	52	Большеберцовая кость Tibia	Саркома Юинга Ewing's sarcoma	2020	–	–	8
3	Ж F	62	Плечо Shoulder	Метастаз рака почки Metastasis from kidney cancer	2020	–	–	6,5
4	Ж F	50	Плечо Shoulder	Метастаз рака шейки матки Metastasis from cervical cancer	2020	–	Миграция головки эндопротеза Migration of the graft head	5,5
5	М M	50	Фаланга кисти Hand phalanx	Хондросаркома Chondrosarcoma	2020	–	–	3,5
6	Ж F	59	Большеберцовая кость Tibia	Лейомиосаркома Leiomyosarcoma	2020	Глубокая Deep	–	3,5
7	Ж F	26	Плюсневая кость Metatarsal bone	Хондромиксоидная фиброма Chondromyxoid fibroma	2020	–	–	3,4
8	Ж F	59	Плечо Shoulder	Метастаз рака почки Metastasis from kidney cancer	2021	–	–	2
9	Ж F	49	Плечо Shoulder	Метастаз меланомы Metastasis from melanoma	2021	–	–	1

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

1. Алиев М.Д. Злокачественные опухоли костей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2010;(2):3–8. [Aliev M.D. Malignant bone tumors. Sarkomy kostej, myagkih tkanej i opuholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2010;(2):3–8. (In Russ.)].
2. Злокачественные опухоли костей. Клинические рекомендации. Ассоциация онкологов России, Восточно-Европейская группа по изучению сарком, Российское общество клинической онкологии. 2018. Доступно по: http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/zlokachestvennye_opukholi_kostey_pr2018.pdf. [Malignant bone tumors. Clinical recommendations. Association of Oncologists of Russia, Eastern European Sarcoma Research Group, Russian Society of Clinical Oncology. 2018. Available at: http://www.oncology.ru/association/clinical-guidelines/2018/zlokachestvennye_opukholi_kostey_pr2018.pdf. (In Russ.)].
3. Валиев А.К., Мусаев Э.Р., Сушенцов Е.А., Алиев М.Д. Хирургическое лечение метастатического поражения опухолей костей. Практическая онкология 2011;12(3):112–6. [Valiev A.K., Musaev E.R., Sushentsov E.A., Aliev M.D. Surgical treatment of metastatic lesions of bone tumors. Prakticheskaya onkologiya = Practical oncology 2011;12(3):112–6. (In Russ.)].
4. Головина О.А., Малык Р.В. Дифференцированный подход к лечению больных с метастатическим поражением длинных костей конечностей. Клиническая онкология 2012;5(1):43–8. [Golovina O.A., Malyk R.V. Differentiated approach to the treatment of patients with metastatic lesions of the long bones of the extremities. Klinicheskaya onkologiya = Clinical oncology 2012;5(1):43–8. (In Russ.)].
5. Lu Y., Chen G., Long Z. et al. Novel 3D-printed prosthetic composite for reconstruction of massive bone defects in lower extremities after malignant tumor resection. Journal of Bone Oncology 2019;16:100220.
6. Sheha E.D., Gandhi S.D., Colman M.W. 3D-printing in spine surgery. Ann Transl Med 2019;7(5):S164. DOI: 10.21037/atm.2019.08.88.
7. Feng D., He J., Zhang C., Wang L. et al. 3D-printed prosthesis replacement for limb salvage after radical resection of an ameloblastoma in the tibia with 1 year of follow up: A case report. Yonsei Med J 2019;60(9):882–6. DOI: 10.3349/ymj.2019.60.9.882.
8. Kim D., Lim J.-Y., Shim K.-W. et al. Sacral Reconstruction with a 3D-printed implant after hemisacrectomy in a patient with sacral osteosarcoma: 1-year follow-up result. Yonsei Med J 2017;58(2):453–7. DOI: 10.3349/ymj.2017.58.2.453.
9. Aranda J.L., Novoa N., Jiménez M.F. Thoracic customized modular titanium-printed prosthesis. AME Case Rep 2019;3:35. DOI: 10.21037/acr.2019.08.01.
10. Михайлов И.М., Григорьев П.В., Пташников Д.А., Майков С.В. Результаты эндопротезирования плечевого сустава у больных с новообразованиями проксимального отдела плечевой кости. Травматология и ортопедия России 2014;4(74):27–35. [Mikhailov I.M., Grigoriev P.V., Ptashnikov D.A., Maikov S.V. Results of shoulder joint replacement in patients with neoplasms of the proximal humerus. Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia 2014;4(74):27–35. (In Russ.)].

Вклад авторов

А.А. Жеравин: выполнение хирургических вмешательств, написание текста статьи, кроме раздела «Введение»;
 П.А. Таранов: ассистирование на операциях, литературный обзор, написание раздела «Введение»;
 С.Э. Красильников: организация и контроль за проведением основных этапов работы;
 И.Б. Красовский: изготовление 3D-конструкций;
 А.А. Панченко: проектирование и изготовление 3D-конструкций;
 А.М. Чернявский: общее руководство лечебным процессом, предоставление материально-технической базы для проведения хирургических вмешательств и ведения пациентов.

Authors' contribution

A.A. Zheravin: performed surgeries and article writing, except for the "Introduction" section;
 P.A. Taranov: assisted during surgeries, reviewed the literature, and drafted the Background section;
 S.E. Krasilnikov: organized and controlled main stages of work;
 I.B. Krasovskiy: manufactured 3D-implants;
 A.A. Panchenko: designed and manufactured 3D-implants;
 A.M. Chernyavskiy: supervised treatment and provided facilities for surgical treatment and patient's follow-up.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.А. Жеравин / A.A. Zharavin: <https://orcid.org/0000-0003-3047-4613>
 С.Э. Красильников / S.E. Krasilnikov: <https://orcid.org/0000-0003-0687-0894>
 А.А. Панченко / A.A. Panchenko: <https://orcid.org/0000-0002-1018-5059>
 А.М. Чернявский / A.M. Chernyavskiy: <https://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Данная работа была выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (№ 121032300337-5).

Financing. This study was a part of the state task of the Ministry of Health of the Russian Federation (№ 121032300337-5).

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все медицинские мероприятия осуществлялись в рамках клинических рекомендаций, обработка персональных данных проводилась в соответствии с подписанным информированным согласием пациента.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. All medical interventions were performed according to clinical guidelines. Personal data processing was conducted in accordance with informed consents signed by patients.

Статья поступила: 09.04.2021. **Принята к публикации:** 12.04.2021.

Article submitted: 09.04.2021. **Accepted for publication:** 12.04.2021.

Критерии эффективности применения метода изолированной перфузии конечностей при саркомах мягких тканей

Н.С. Петроченко¹, Д.А. Буров¹, А.Е. Маникайло², Б.Ю. Бохян¹, Т.К. Харатишвили¹, Д.В. Мартынков¹, З.Ю. Кумехов³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФДПО ФГБУ «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Дедегатская, 20, стр. 1;

³ФДПО ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Николай Сергеевич Петроченко petrochenko_nikolay@rambler.ru

Выполнен анализ данных литературы о критериях и методах оценки клинической эффективности метода изолированной перфузии конечностей в лечении саркомы мягких тканей. Отмечено, что он достаточно эффективен и обеспечивает локальный контроль опухолевого процесса при местно-распространенных формах сарком мягких тканей. Продemonстрировано, что использование подобного неоадьювантного режима лечения позволяет осуществлять введение химиотерапевтических препаратов с достижением их высоких локальных концентраций при относительно низкой частоте развития системных побочных эффектов. Приведены критерии ответа опухоли на проводимую терапию, в частности, RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, критерии ответа солидных опухолей на лечение), критерии Choi, адаптированные для применения метода магнитно-резонансной томографии. В ряде исследований изучена возможность использования позитронно-эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой, меченой 18F, для оценки ответа на лечение при саркомах. При этом показано, что результаты изучения метаболического ответа превосходят по точности применение критериев RECIST и оценки, выполняемой на основании динамики объема опухолевой ткани. Такой подход обладает значительным потенциалом при оценке ответа на проведение изолированной перфузии конечностей у пациентов с саркомой мягких тканей.

Важность единовременной оценки параметров позитронно-эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой, меченой 18F, и магнитно-резонансной томографии при саркомах мягких тканей подтверждена результатами комбинированного анализа, учитывающего как морфологические характеристики, так и количественные метаболические параметры опухоли. Продemonстрирован высокий потенциал комбинированной оценки метаболических и объемно-морфологических показателей, полученных с использованием этих методов. Отмечено, что объединение данных позитронно-эмиссионной томографии с 18F-FDG и результатов магнитно-резонансной томографии повышает надежность и эффективность планирования и мониторинга лечения сарком мягких тканей с применением метода изолированной перфузии конечностей.

Ключевые слова: саркома мягких тканей, изолированная перфузия конечности, мелфалан, фактор некроза опухоли, клиническая эффективность, критерии оценки, позитронно-эмиссионная томография, фтордезоксиглюкоза, меченая 18F

Для цитирования: Петроченко Н.С., Буров Д.А., Маникайло А.Е. и др. Критерии эффективности применения метода изолированной перфузии конечностей при саркомах мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2021;13(1):16–23. DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-1-16-23.

EFFECTIVENESS CRITERIA FOR APPLICATION OF THE ISOLATED LIMB PERFUSION IN SOFT TISSUE SARCOMA

N.S. Petrochenko¹, D.A. Burov¹, A.E. Manikaylo², B. Yu. Bokhyan¹, T.K. Kharatishvili¹, D.V. Martynkov¹, Z. Yu. Kumekhov³

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

²A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Russian Federation; Bid. 1, 20, Delegatskaya St., 127473 Moscow, Russia;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 117 Leninsky Avenue, Moscow 117997, Russia

Contacts: Nikolay Sergeevich Petrochenko petrochenko_nikolay@rambler.ru

It performed the literature data analysis on the criteria and methods for assessing the clinical efficacy of the isolated limb perfusion method in the treatment of soft tissue sarcoma. It is noted that the use of isolated limb perfusion is a rather effective method providing local control of the tumor process in locally advanced forms of soft tissue sarcoma. It has been demonstrated that the use of such a neoadjuvant treatment regimen allows administration of the drug with the achievement of high local concentrations of chemotherapeutic drugs with a relatively low incidence of systemic side effects. Criteria for tumor response to therapy, in particular RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors), Choi criteria, adapted for magnetic resonance imaging, are presented.

It is noted that a number of studies have studied the possibility of using positron emission tomography with fluorodeoxyglucose labeled with 18F (18F-FDG) to assess the response to treatment in sarcomas. At the same time, it was shown that the results of studying the metabolic response are superior in accuracy to the method of assessment using the RECIST criteria and the assessment performed by the dynamics of the tumor tissue volume has significant potential in assessing the response to isolated limb perfusion in patients with soft tissue sarcoma.

The importance of a one-time assessment of positron emission tomography with 18F-FDG parameters and Magnetic Resonance Imaging for soft tissue sarcoma is confirmed by the results of a combined analysis that takes into account both morphological characteristics and quantitative metabolic parameters of the tumor. The high potential of the combined assessment of metabolic and volume-morphological parameters obtained using these methods was demonstrated; it was noted that the combination of positron emission tomography data with 18F-FDG and Magnetic Resonance Imaging enhances the reliability and efficiency of planning and monitoring of soft tissue sarcoma treatment using the isolated limb perfusion method.

Key words: soft tissue sarcoma, isolated limb perfusion, melphalan, tumor necrosis factor, clinical efficacy, evaluation criteria, positron emission tomography

For citation: Petrochenko N.S., Burov D.A., Manikaylo A.E. et al. Effectiveness criteria for application of the isolated limb perfusion in soft tissue sarcoma. *Sarkomy kostej, myagkikh tkaney i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin* 2021;13(1):16–23. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-1-16-23.

Введение

Саркомы мягких тканей (СМТ) представляют собой гетерогенную группу злокачественных опухолевых заболеваний мезенхимального происхождения, на долю которых приходится до 1 % всех случаев злокачественных новообразований у взрослого населения [1, 2]. Показатель заболеваемости составляет приблизительно 5 случаев на 100 тыс. населения. СМТ характеризуются неблагоприятным прогнозом с общей 5-летней выживаемостью, не превышающей 50 %. Около 75 % СМТ развиваются в мягких тканях конечностей с преимущественным поражением области бедра [2, 3]. Заболевание дебютирует бессимптомно и, таким образом, нередко диагностируется уже на стадии опухоли крупного размера. При этом прогноз зависит от анатомической локализации первичного очага поражения, размера новообразования, глубины его расположения, гистологических характеристик злокачественности [3–5].

Радикальное хирургическое вмешательство на сегодняшний день является наиболее широко используемым методом лечения данной патологии. Однако возможность оперативного лечения нередко осложняется большими размерами новообразования, а также развитием местной опухолевой инвазии: большинство подтипов СМТ редко метастазируют лимфогенным путем [2].

В настоящее время известно более 50 гистологических подтипов СМТ, которые отличаются эпидемиологическими и биологическими характеристиками, особенностями клинического течения и ответа на терапию, а также прогнозом [2, 4]. Этиология СМТ

остается до конца не выясненной. Была выдвинута гипотеза о том, что предрасполагающим фактором может быть травма в анамнезе, что, однако, не доказано. Развитие лимфоангиосаркомы, как правило, ассоциировано с предшествующей лучевой терапией (ЛТ) по поводу рака молочной железы и оперативным вмешательством в подмышечной области (синдром Стюарта–Тривса, или постмастэктомическая лимфоангиосаркома).

Несмотря на значительное усовершенствование подходов к лечению СМТ в течение последнего десятилетия, прогресс в области системной терапии этой группы опухолей незначителен. Наиболее часто используемым химиотерапевтическим препаратом 1-й линии для лечения СМТ на запущенных стадиях, а также при проявлениях метастатического процесса или при нерезектабельной опухоли традиционно является доксорубин [6, 7]. Применение его в комбинации с другим лекарственным средством, например ифосфамидом, рассматривается в настоящее время как адекватный подход, способствующий достижению циторедуктивного эффекта за счет индукции более выраженного ответа на терапию [8]. Однако подобная стратегия лечения может оказать существенное негативное воздействие на качество жизни пациентов, не влияя при этом на общую выживаемость. Таким образом, проведение комбинированной терапии оправданно только у соматически сохранных больных в случаях, когда необходимо достичь циторедуктивного эффекта, причем назначение такого лечения возможно только после тщательной оценки соотношения потенциальных рисков и пользы.

В ряде рандомизированных контролируемых исследований изучалось применение адьювантной системной химиотерапии (ХТ) с целью уменьшения риска распространенного метастазирования после оперативного вмешательства с проведением ЛТ или без ее использования [3, 4, 9, 10]. Были оценены различные терапевтические режимы на основе антрациклинов с применением доксорубина в качестве основного химиотерапевтического лекарственного средства, в то время как в более поздних работах изучалась эффективность комбинации антрациклина с ифосфамидом. Однако использование подобных терапевтических стратегий позволяет добиться небольшого уровня выживаемости (лишь 5–10 %), что, безусловно, является неудовлетворительным с учетом высокой токсичности применяемых препаратов [9].

Ранее при местнораспространенных формах СМТ проводилось хирургическое лечение путем ампутации пораженной конечности, и проводилось оно до тех пор, пока в исследованиях не было продемонстрировано, что данный подход ассоциирован с высоким риском прогрессирования заболевания и метастазирования в отсутствие какого-либо положительного эффекта в отношении уровня общей смертности [3]. На сегодняшний день оптимальной стратегией лечения пациентов с данной патологией признано радикальное оперативное вмешательство с выполнением комплексной реконструкции, направленное на сохранение конечности, но указанный подход применим не в каждой клинической ситуации.

В тех случаях, когда хирургическое вмешательство при СМТ представляется нецелесообразным, рекомендуется проводить ЛТ. Неoadьювантная ЛТ, как правило, предполагает суммарную ежедневную нагрузку в 50 Гр и проводится в течение 5 недель с применением методики суточного дробления дозы на фракции по 2 Гр, после чего осуществляют оперативное вмешательство в исходе восстановительного периода длительностью от 4 до 6 нед. Адьювантная ЛТ начинается по истечении послеоперационного периода или после адекватного заживления операционной раны [1, 11].

Важнейшей терапевтической стратегией, которая, по мнению все большего количества авторов, позволяет улучшить локальный контроль местнораспространенной СМТ, является локальная ХТ. Впервые в качестве варианта подобного подхода была предложена методика гипертермической изолированной перфузии конечности (ИПК) [3–6].

Цель исследования — анализ данных литературы о критериях и методах оценки клинической эффективности метода ИПК в лечении СМТ.

Методика ИПК была впервые описана еще в 1958 г. [12]. Данная техника получила более широкое распространение после 1992 г., когда в исходе комбинированного лечения СМТ посредством ХТ с применением фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа)

была продемонстрирована частота ремиссии, равная 90 % [13]. В дальнейшем многие исследования показали, что ИПК является приемлемым вариантом неoadьювантной терапии СМТ конечностей при нерезектабельных формах. Установлено, что при использовании данного метода сохранить конечность удается в 58–89 % случаев [3, 5, 10, 14].

Еще одним стандартным препаратом для проведения ИПК является мелфалан (L-фенилаланин мустард), характеризующийся высокой эффективностью и благоприятным токсикологическим профилем. Использование изолированного контура позволяет обеспечить концентрацию данного лекарственного средства в кровотоке конечности, в 20 раз превышающую концентрацию, которые могут быть достигнуты при системном введении препарата. Было предпринято несколько попыток улучшить ответ на проведение ИПК путем применения препаратов из группы цитостатиков, отличных от мелфалана [15].

Методика гипертермической ИПК с введением ФНО-альфа и мелфалана при применении в качестве неoadьювантной терапии показала себя достаточно эффективной в отношении обеспечения локального регресса опухоли и успешного последующего выполнения хирургического вмешательства, позволяющего сохранить конечность [16, 17].

В предшествующих исследованиях, посвященных оценке эффективности данного режима, частота ответа на терапию составляла 60–90 %, в то время как общая частота успешного сохранения конечности превышала 70 % [18]. При этом были отмечены ассоциации ответа на терапию с гистологическим подтипом саркомы [19, 20].

В случаях местнораспространенных и нерезектабельных форм СМТ конечностей гипертермическая ИПК продемонстрировала себя как эффективная методика неoadьювантной терапии, применение которой обеспечивает высокую частоту успешного сохранения конечности [16, 17].

В онкологической практике ответ на проводимую терапию рутинно оценивают с использованием критериев RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, критерии ответа солидных опухолей на лечение). Однако было продемонстрировано, что критерии, которые основываются исключительно на размерах новообразования, не являются достаточными для корректной оценки ответа на неoadьювантную терапию СМТ [21, 22]. В связи с этим S. Stacchiotti и соавт. было предложено оценивать ответ на лечение с использованием критериев Choi, адаптированных для магнитно-резонансной томографии (МРТ), которые представляют собой модифицированные критерии для оценки ответа на лечение, учитывающие размеры опухоли, с проведением дополнительной количественной оценки изменений, вызванных проводимым

лечением, в тех частях опухоли, где регистрируется контрастное усиление по результатам МРТ [23, 24].

Авторы сравнили критерии RECIST с адаптированными для МРТ критериями Choi по их прогностической способности в отношении патоморфологического ответа на проводимую терапию СМТ высокой степени злокачественности. При этом было установлено, что модифицированные критерии Choi продемонстрировали свое превосходство [23–25].

В дополнение к различным критериям ответа на терапию, основанным на размерах и морфологических характеристиках новообразования, в нескольких исследованиях были оценены возможность и эффективность использования позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с фтордезоксиглюкозой, меченной ^{18}F (^{18}F -ФДГ), для оценки ответа на лечение при саркомах [26]. Известно, что применение в клинической практике интегрированных систем ПЭТ/МРТ позволяет осуществлять одновременную регистрацию морфологических характеристик на основе данных МРТ-визуализации и метаболических характеристик опухоли, определяемых путем использования ПЭТ [27, 28]. При этом было показано, что результаты изучения метаболического ответа превосходят по точности метод оценки с применением критериев RECIST и оценку, выполняемую по динамике объема опухолевой ткани [29, 30].

В исследовании J. Grueneisen и соавт. было проведено непосредственное внутрииндивидуальное сравнение точности критериев RECIST, адаптированных для МРТ критериев Choi и PERCIST. Последние основаны на использовании количественных показателей, полученных при одновременном применении методик МРТ и ПЭТ, а также их клинической применимости для оценки ответа на терапию СМТ с использованием неoadьювантной ИПК [26].

Эффективность данной терапевтической стратегии, реализуемой на этапе предоперационной подготовки, подтверждается гистологическими данными на основании показателя остаточного количества жизнеспособных опухолевых клеток после хирургического иссечения новообразования и является важнейшим фактором, определяющим прогноз лечения.

В этом контексте в большинстве ранее проведенных исследований хорошим гистологическим ответом было достижение доли жизнеспособных опухолевых клеток менее 10 % в исходе процедуры ИПК, в то время как неудовлетворительный гистологический ответ констатируют при остаточном количестве жизнеспособных опухолевых клеток после ее проведения более 10 % [22, 23, 31].

На основании этих данных J. Grueneisen и соавт. предложили в качестве порогового значения при анализе эффективности разделения пациентов на «ответчиков» и «неответчиков» на процедуру ИПК с использованием критериев ответа, основанных на данных

ПЭТ и МРТ, величину остаточного количества жизнеспособных опухолевых клеток, равную 10 % [26].

На основании того факта, что контрастное вещество, используемое для МРТ, хорошо накапливается в мягких тканях, визуализация с применением МРТ рассматривается как методика выбора при оценке местной распространенности опухолевого процесса в мягких тканях и планировании оперативного вмешательства, а также при оценке динамики на фоне лечения СМТ. Хотя морфологическая оценка ответа на терапию с использованием критериев RECIST остается единственной общепризнанной и наиболее широко применяемой методикой мониторинга изменений на фоне проводимого лечения солидных опухолей, было продемонстрировано, что данный подход не позволяет получить удовлетворительные результаты при оценке ответа больных СМТ на проводимое лечение [21, 22].

Показано, что уровень чувствительности при оценке гистологического ответа опухоли на лечение с использованием критериев RECIST составляет 22 %, в то время как диагностическая точность методики составляет 49 %. Данные характеристики актуальны для сарком крупных размеров, которые, как правило, характеризуются гетерогенной тканевой структурой и высоковариабельным гистологическим ответом на неoadьювантную терапию [17, 21]. В то же время размеры новообразования могут оставаться неизменными, а в редких случаях даже увеличиваться, что обусловлено развивающимися процессами некроза, фиброзированием и гемorragиями. Подобные парадоксальные эффекты терапии отчасти могут быть объяснены слабой ассоциацией между результатами оценки динамики характеристик опухоли исключительно на основании ее размеров и реальным патоморфозом новообразования на фоне проводимого лечения.

С учетом вышеописанных возможных структурных изменений в ткани опухоли в процессе терапии H. Choi и соавт. предложили критерии ответа на лечение, которые основываются как на регистрации изменения размеров опухоли в ходе лечения, так и на оценке изменений ее плотности по данным компьютерной томографии [32].

S. Stacchiotti и соавт. модифицировали данные критерии и адаптировали их для использования с учетом данных МРТ с контрастным усилением, после чего успешно применили их для обследования пациентов с СМТ [23, 24]. Авторы опубликовали данные, согласно которым адаптированные для МРТ критерии Choi характеризуются более высокой чувствительностью по сравнению с критериями RECIST (82,4 % против 42,1 %) при их использовании в качестве методики предоперационного мониторинга. При этом предложено оценивать гистологический ответ как снижение остаточного количества жизнеспособных опухолевых

клеток до величины менее 10 %. С учетом этих результатов авторы установили, что адаптированные для МРТ критерии Choi характеризуются значительно более высокой чувствительностью по сравнению с критериями RECIST в отношении корректного определения ответа на лечение (70,4 % против 22,2 %, $p = 0,002$). Однако адаптированные для МРТ критерии Choi продемонстрировали тенденцию к переоценке величины ответа на терапию и, соответственно, более низкую специфичность по сравнению с критериями RECIST (44,4 % против 88,9 %, $p = 0,014$) [25]. Полученные результаты подчеркивают недостаточность применения исключительно морфологических критериев ответа на терапию СМТ, поскольку при этом не учитываются микроскопические паттерны регрессии роста опухоли и функциональные изменения в опухолевых тканях.

По мере расширения клинического применения ПЭТ с 18F-ФДГ в диагностике онкологических заболеваний и мониторинге ответа на лечение в ходе нескольких исследований было продемонстрировано, что данная методика обладает значительным потенциалом в отношении прогнозирования гистологического ответа и выживаемости у пациентов с саркомами [30, 33, 34].

V. Evilevitch и соавт. представили данные, согласно которым количественный анализ с использованием ПЭТ с 18F-ФДГ обладает более высокой точностью при оценке ответа на терапию по сравнению с измерением размеров опухоли в динамике [29]. В другом исследовании, проведенном T. Denecke и соавт., применение ПЭТ с 18F-ФДГ в качестве метода неинвазивной оценки ответа на лечение у пациентов с остеосаркомами превосходило по эффективности метод оценки, основанный на использовании МРТ [35]. В условиях необходимости внедрения более структурированного и стандартизированного подхода к мониторингу ответа на терапию с применением ПЭТ у больных с саркомами были предложены критерии PERCIST, которые ранее продемонстрировали свою применимость при оценке ответа на лечение у пациентов с другими опухолевыми заболеваниями [36].

Показано, что использование критериев PERCIST позволяло достичь наилучших результатов при оценке ответа на проведение ИПК у пациентов с СМТ [26]. При этом авторы использовали 3 варианта наборов критериев. Аналогично результатам, полученным в работе A. Muherremi и соавт. [37], в этом исследовании были показаны высокая чувствительность и специфичность методики ПЭТ с 18F-ФДГ, а также большая величина Area Under Curve (AUC — площади под кривой), характеризующая дискриминационную способность данной методики при дифференцировании обследованных пациентов на «ответчиков» и «неответчиков» на неоадьювантную терапию СМТ [26].

В исследовании M.K. Schuler и соавт. на небольшой выборке из 12 пациентов была проведена сравнительная

оценка эффективности ПЭТ с 18F-ФДГ и МРТ в качестве методов мониторинга ответа на проведение неоадьювантной системной терапии у пациентов с СМТ. Авторы продемонстрировали слабую корреляцию между данными ПЭТ с 18F-ФДГ и МРТ при оценке ответа на лечение [28]. Несмотря на то, что полученные результаты свидетельствовали о превосходстве ПЭТ с 18F-ФДГ по сравнению с МРТ, последний метод остается значимым в оценке ответа на терапию у данной категории больных.

Принципиально важными областями применения МРТ остаются оценка местного распространения опухолевого процесса и планирование оперативного вмешательства. Значимость единовременной оценки параметров ПЭТ с 18F-ФДГ и МРТ была подтверждена результатами комбинированного анализа, учитывающего как морфологические характеристики, так и количественные метаболические параметры опухоли. Было продемонстрировано, что полученная прогностическая модель обеспечивает некоторое увеличение диагностической точности и показателя AUC при его использовании с целью дифференцировки пациентов на «ответчиков» и «неответчиков» на проводимую терапию по сравнению с применением только критериев PERCIST.

Указанные результаты согласуются с данными исследования G. Cheon и соавт., которое продемонстрировало хороший потенциал комбинированной оценки метаболических и объемно-морфологических показателей на основании данных ПЭТ с 18F-ФДГ и МРТ, при использовании для прогнозирования гистологического ответа на проведение неоадьювантной ХТ у пациентов с саркомами [38].

Цель исследования J. Grueneisen и соавт. [26] — оценка диагностического потенциала комплекса данных, полученных с помощью ПЭТ с 18F-ФДГ и МРТ, для оценки терапевтического ответа при осуществлении ИПК у пациентов с СМТ. Проведено проспективное обследование и наблюдение 45 пациентов с гистологически подтвержденной СМТ с использованием комплекса методов ПЭТ с 18F-ФДГ/МРТ до и после проведения ИПК. Ответ на терапию оценивался на основании различных морфологических (RECIST и МРТ-адаптированных критериев Choi) и метаболических (PERCIST) критериев, полученных на основе использования этих методов. Был выполнен регрессионный анализ с построением модели прогнозирования ответа на проведение ИПК; в эту модель были включены количественные переменные. На основании результатов гистологического исследования после выполнения резекции пациенты были классифицированы как отвечающие или не отвечающие на лечение по 6-ступенчатой шкале регрессии Salzer-Kuntschik [26].

Полученные результаты позволили оценить 27 пациентов как ответивших (степени I–III по Salzer-Kuntschik) и 18 пациентов как не ответивших (степени IV–VI

по Salzer-Kuntschik) на лечение. Были рассчитаны диагностические характеристики использованных методов. Их величины составили: чувствительность критерия RECIST – 22 %, специфичность – 89 %, положительная прогностическая ценность – 75 %, отрицательная прогностическая ценность – 43 %, диагностическая точность – 49 %. Эти же показатели для критерия Choi были на уровне 70, 44, 66, 50 и 60 %, для PERCIST – 85, 78, 85, 78 и 82 % соответственно. Значение AUC составило 0,56 для RECIST, 0,57 – для критерия Choi и 0,82 – для PERCIST. Комбинированная регрессионная модель показала значение AUC на уровне 0,90.

По мнению авторов, полученные данные свидетельствуют о превосходстве применения ПЭТ с 18F-ФДГ по сравнению с использованием МРТ при оценке ответа на лечение СМТ с применением в качестве неoadъювантной терапии ИПК. В то же время, поскольку данные МРТ представляют ценную информацию для принятия врачебных решений в ходе лечения СМТ, объединение результатов этого метода исследования с данными ПЭТ с 18F-FDG способствует повышению надежности и эффективности процессов планирования и мониторинга проводимого лечения пациентов с СМТ [26].

Заключение

Саркомы мягких тканей представляют собой группу редких злокачественных опухолевых заболеваний, которые могут развиваться у представителей любых возрастных групп. Эти новообразования имеют преимущественную тенденцию к распространению

по ходу тканевых поверхностей, вызывают сдавление окружающих тканей, однако, как правило, не пенетрируют в различные анатомические барьеры, такие как фасции или кости. Нетипичной для СМТ является инвазия в костную ткань, но если данный феномен все же наблюдается, то он ассоциирован со значительным снижением общей выживаемости пациентов.

Каждый случай СМТ конечности требует разработки индивидуальной терапевтической стратегии. Для достижения оптимального исхода лечения необходима мультидисциплинарная оценка состояния пациента, включающая анализ характеристик опухоли и ее анатомических особенностей [1, 3]. Статус хирургического края резекции опухоли в значительной мере определяют исход лечения, поскольку, как правило, это фактически единственный независимый фактор риска, на который может повлиять хирург при выполнении оперативного вмешательства у пациентов с СМТ конечности [39].

Оперативное лечение СМТ не всегда выполнимо. В таких случаях необходимо применять иные терапевтические подходы. Одним из них является ИПК, результаты применения которой продемонстрировали довольно высокую эффективность в отношении обеспечения локального контроля опухолевого процесса при местнораспространенных формах СМТ в большом количестве исследований [2, 3, 5, 40]. Использование подобного неoadъювантного режима лечения позволяет осуществить введение препарата с достижением высоких локальных концентраций химиотерапевтических препаратов при относительно низкой частоте развития системных побочных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ramu E., Houdek M.T., Isaac C.E., Dickie C.I. et al. Management of soft-tissue sarcomas; treatment strategies, staging and outcomes. *SICOT J* 2017;3:20. DOI: 10.1051/sicotj/2017010.
- Yoon S. The New American Joint Commission on Cancer Staging system for soft tissue sarcomas: splitting *versus* lumping. *Ann Surg Oncol* 2018;25:1101–2. DOI: 10.1245/s10434-018-6419-4.
- Turaga K., Beasley G., Kane J. et al. Limb preservation with isolated limb infusion for locally advanced nonmelanoma cutaneous and soft-tissue malignant neoplasms. *Arch Surg* 2011;146:870–5. DOI: 10.1001/archsurg.2011.139.
- Mullinax J., Kroon H., Thompson J. et al. Isolated limb infusion as a limb salvage strategy for locally advanced extremity sarcoma. *J Am Coll Surg* 2017;224:635–42. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.12.035.
- Carr M.J., Sun J., Zager J.S. Isolated limb infusion: Institutional protocol and implementation. *J Surg Oncol* 2020;1–7. DOI: 10.1002/jso.25886.
- Martin-Tellez K.S., van Houdt W.J., van Coevorden F. Isolated limb perfusion for soft tissue sarcoma: Current practices and future directions. A survey of experts and a review of literature. *Cancer Treat Rev* 2020 Aug;88:102058. DOI: 10.1016/j.ctrv.2020.102058.
- ESMO/European Sarcoma Network Working Group: Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014;25(3):iii102–12. DOI: 10.1093/annonc/mdu254.
- Savina M., Le Cesne A., Blay J.Y. et al. Patterns of care and outcomes of patients with METAstatic soft tissue SARcoma in a real-life setting: the METASARC observational study. *BMC Medicine* 2017;15:78. DOI: 10.1186/s12916-017-0831-7.
- Pasquali S., Gronchi A. Neoadjuvant chemotherapy in soft tissue sarcomas: latest evidence and clinical implication. *Ther Adv Med Oncol* 2017;9:415–9. DOI: 10.1177/1758834017705588.
- Харатишвили Т.К., Петроченко Н.С., Бохан Б.Ю. Эффективность и безопасность метода изолированной перфузии конечностей с гипертермией у больных с саркомами мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2016;4:32–9. [Kharatishvili T.K., Petrochenko N.S., Bokhyan B.Yu. The effectiveness and safety of the method of isolated limb perfusion with hyperthermia in patients with soft tissue sarcomas. *Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin.* 2016;4:32–9. (In Russ.)].
- Haas R. Managing extremity soft tissue sarcoma patients: surgery alone or in combination with radiotherapy? An editorial on the paper by Fiore et al.

- Ann Surg Oncol 2018;25:1461–2.
DOI: 10.1245/s10434-018-6400-2.
12. Creech O., Kremenz E.T., Ryan R.F., Winblad J.N. Chemotherapy of cancer: regional perfusion utilizing an extracorporeal circuit. *Ann Surg* 1958;148:616–32.
DOI: 10.1097/0000658-195810000-00009.
 13. Lienard D., Ewalenko P., Delmotte J.J. et al. High-dose recombinant tumor necrosis factor alpha in combination with interferon gamma and melphalan in isolation perfusion of the limbs for melanoma and sarcoma. *J Clin Oncol* 1992;10:52–60.
DOI: 10.1200/JCO.1992.10.1.52.
 14. Vohra N., Turaga K., Gonzalez R. et al. Isolated limb infusion for salvage in limb threatening extremity sarcomas. *Int J Hyperthermia* 2013;29:1–7.
DOI: 10.3109/02656736.2012.740548.
 15. Grunhagen D., Verhoef C. Isolated limb perfusion for stage III melanoma: does it still have a role in the present era of effective systemic therapy? *Oncology* 2016;30:1045–52.
 16. Bhangu A., Broom L., Nepogodiev D. Outcomes of isolated limb perfusion in the treatment of extremity soft tissue sarcoma: a systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2013;39:311–9.
DOI: 10.1016/j.ejso.2012.12.018.
 17. Neuwirth M.G., Song Y., Sinnamon A.J. et al. Isolated limb perfusion and infusion for extremity soft tissue sarcoma: a contemporary systematic review and metaanalysis. *Ann Surg Oncol* 2017;24:3803–10.
DOI: 10.1245/s10434-017-6109-7.
 18. Verhoef C., de Wilt J.H., Grünhagen D.J. et al. Isolated limb perfusion with melphalan and TNF-alpha in the treatment of extremity sarcoma. *Curr Treat Options Oncol* 2007;8:417–27.
DOI: 10.1007/s11864-007-0044-y.
 19. Grabellus F., Kraft C., Sheu-Grabellus S.Y. et al. Tumor vascularization and histopathologic regression of soft tissue sarcomas treated with isolated limb perfusion with TNF-alpha and melphalan. *J Surg Oncol* 2011;103:371–9.
DOI: 10.1002/jso.21724.
 20. Rastrelli M., Campana L.G., Valpione S. et al. Hyperthermic isolated limb perfusion in locally advanced limb soft tissue sarcoma: a 24-year single-centre experience. *Int J Hyperthermia* 2016;32:165–72.
DOI: 10.3109/02656736.2015.1101170.
 21. Canter R.J., Martinez S.R., Tamurian R.M. et al. Radiographic and histologic response to neoadjuvant radiotherapy in patients with soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol* 2010;17:2578–84.
DOI: 10.1245/s10434-010-1156-3.
 22. Grabellus F., Stylianou E., Umutlu L. et al. Size-based clinical response evaluation is insufficient to assess clinical response of sarcomas treated with isolated limb perfusion with TNF-alpha and melphalan. *Ann Surg Oncol* 2012;19:3375–85.
DOI: 10.1245/s10434-012-2408-1.
 23. Stacchiotti S., Collini P., Messina A. et al. High-grade soft-tissue sarcomas: tumor response assessment-pilot study to assess the correlation between radiologic and pathologic response by using RECIST and Choi criteria. *Radiology* 2009;251:447–56.
DOI: 10.1148/radiol.2512081403.
 24. Stacchiotti S., Verderio P., Messina A. et al. Tumor response assessment by modified Choi criteria in localized high-risk soft tissue sarcoma treated with chemotherapy. *Cancer* 2012;118:5857–66.
DOI: 10.1002/cncr.27624.
 25. Stacchiotti S., Verderio P., Messina A. et al. Tumor response assessment by modified Choi criteria in localized high-risk soft tissue sarcoma treated with chemotherapy. *Cancer* 2012;118:5857–66.
DOI: 10.1002/cncr.27624.
 26. Grueneisen J., Schaarschmidt B., Demircioglu A. et al. 18F-FDG PET/MRI for Therapy Response Assessment of Isolated Limb Perfusion in Patients with Soft-Tissue Sarcomas Filters applied: Review *J Nucl Med* 2019;60(11):1537–42.
DOI: 10.2967/jnumed.119.226761.
 27. Pichler B.J., Kolb A., Nägele T., Schlemmer H.P. PET/MRI: paving the way for the next generation of clinical multimodality imaging applications. *J Nucl Med* 2010;51:333–6.
DOI: 10.2967/jnumed.109.061853.
 28. Schuler M.K., Platzek I., Beuthien-Baumann B. et al. 18F-FDG PET/MRI for therapy response assessment in sarcoma: comparison of PET and MR imaging results. *Clin Imaging* 2015;39:866–70.
DOI: 10.1016/j.clinimag.2015.05.014.
 29. Evilevitch V., Weber W.A., Tap W.D. et al. Reduction of glucose metabolic activity is more accurate than change in size at predicting histopathologic response to neoadjuvant therapy in high-grade soft-tissue sarcomas. *Clin Cancer Res* 2008;14:715–20.
DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-07-1762.
 30. Fendler W.P., Lehmann M., Todica A. et al. PET response criteria in solid tumors predicts progression-free survival and time to local or distant progression after chemotherapy with regional hyperthermia for soft-tissue sarcoma. *J Nucl Med* 2015;56:530–7.
DOI: 10.2967/jnumed.114.152462.
 31. Crombé A., Le Loarer F., Cornelis F. et al. High-grade soft-tissue sarcoma: optimizing injection improves MRI evaluation of tumor response. *Eur Radiol* 2019;29:545–55.
DOI: 10.1007/s00330-018-5635-4.
 32. Choi H., Charnsangavej C., Faria S.C. et al. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria. *J Clin Oncol* 2007;25:1753–9.
DOI: 10.1200/JCO.2006.07.3049.
 33. Herrmann K., Benz M.R., Czernin J. et al. 18F-FDG-PET/CT imaging as an early survival predictor in patients with primary high-grade soft tissue sarcomas undergoing neoadjuvant therapy. *Clin Cancer Res* 2012;18:2024–31.
DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-2139.
 34. Bhangu A., Broom L., Nepogodiev D. et al. Outcomes of isolated limb perfusion in the treatment of extremity soft tissue sarcoma: a systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2013;39:311–9.
DOI: 10.1016/j.ejso.2012.12.018.
 35. Denecke T., Hundsdoerfer P., Misch D. et al. Assessment of histological response of pediatric bone sarcomas using FDG PET in comparison to morphological volume measurement and standardized MRI parameters. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:1842–53.
DOI: 10.1007/s00259-010-1484-3.
 36. O.J.H., Lodge M.A., Wahl R.L. Practical PERCIST: a simplified guide to PET response criteria in solid tumors 1.0. *Radiology* 2016;280:576–84.
DOI: 10.1148/radiol.2016142043.
 37. Muheremu A., Ma J., Amudong A., Ma Y. et al. Positron emission tomography/computed tomography for osseous and soft tissue sarcomas: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Mol Clin Oncol* 2017;7:461–7.
DOI: 10.3892/mco.2017.1329.
 38. Cheon G.J., Kim M.S., Lee J.A. et al. Prediction model of chemotherapy response in osteosarcoma by 18F-FDG PET and MRI. *J Nucl Med* 2009;50:1435–40.
DOI: 10.2967/jnumed.109.063602.
 39. Biau D.J., Ferguson P.C., Chung P. et al. Local recurrence of localized soft tissue sarcoma: a new look at old predictors. *Cancer* 2012;118:5867–77.
DOI: 10.1002/cncr.27639.
 40. Wong J., Chen A., Fisher K., Zager J. Isolated limb infusion in a series of over 100 infusions, a single centre experience. *Ann Surg Oncol* 2013;20:1121–7.
DOI: 10.1245/s10434-012-2782-8.

Вклад авторов

Н.С. Петроченко: концепция исследования;
Д.А. Буров: сбор и обработка материала;
А.Е. Маникайло: написание текста статьи;
Б.Ю. Бохан: сбор и обработка материала;
Т.К. Харатишвили: концепция исследования;
Д.В. Мартынков: редактирование статьи;
З.Ю. Кумехов: написание текста статьи.

Author's contributions

N.S. Petrochenko: developing the reserch desing;
D.A. Burov: obtaining data for analysis, statistical analysis of the obtaining data;
A.E. Manikaylo: article writing;
B.Yu. Bokhyan: obtaining data for analysis, statistical analysis of the obtaining data;
T.K. Kharatishvili: developing the reserch desing;
D.V. Martynkov: text editing;
Z.Yu. Kumekhov: article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.С. Петроченко / N.S. Petrochenko: <https://orcid.org/0000-0001-8814-8381>
Д.А. Буров / D.A. Burov: <https://orcid.org/0000-0002-6232-1702>
А.Е. Маникайло / A.E. Manikaylo: <https://orcid.org/0000-0002-1574-0082>
Б.Ю. Бохан / B.Yu. Bokhyan: <https://orcid.org/0000-0002-13963434>
Т.К. Харатишвили / Kharatishvili T.K.: <https://orcid.org/0000-0002-8135-4841>
Д.В. Мартынков / Martynkov D.V.: <https://orcid.org/0000-0001-5920-8066>
З.Ю. Кумехов / Kumekhov Z.Yu.: <https://orcid.org/0000-0002-1421-8997>

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 15.03.2021. **Принята к публикации:** 21.03.2021.
Article submitted: 15.03.2021. **Accepted for publication:** 21.03.2021.

Молекулярно-биологические и диагностические особенности саркомы Юинга и группы недифференцированных мелкокруглоклеточных опухолей костей и мягких тканей

К.Ю. Синиченкова, В.Ю. Рошин, А.Е. Друй

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

Контакты: Ксения Юрьевна Синиченкова ksinichenkova@gmail.com

Саркома Юинга – высокозлокачественная мелкокруглоклеточная опухоль, обладающая уникальной перестройкой гена *EWSR1 (FUS)* с генами-партнерами семейства *ETS*. Опухоли, обладающие морфологическими характеристиками саркомы Юинга, но не имеющие патогномичной перестройки, входят в группу недифференцированных мелкокруглоклеточных опухолей костей и мягких тканей, куда также относятся саркомы с перестройкой генов *CIC, BCOR, EWSR1 (FUS)* с другими генами, не являющимися членами семейства *ETS*. Ниже будут изложены клинико-морфологические и молекулярно-генетические особенности данных групп злокачественных новообразований.

Ключевые слова: саркома Юинга, недифференцированные мелкокруглоклеточные саркомы, *EWSR1, FUS, CIC-DUX4, BCOR-CCNB3*, недифференцированные саркомы

Для цитирования: Синиченкова К.Ю., Рошин В.Ю., Друй А.Е. Молекулярно-биологические и диагностические особенности саркомы Юинга и группы недифференцированных мелкокруглоклеточных опухолей костей и мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2021;13(1):24–31. DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-1-24-31

MOLECULAR, BIOLOGICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF EWING SARCOMA AND UNDIFFERENTIATED SMALL ROUND CELL SARCOMAS OF BONE AND SOFT TISSUE

K.Y. Sinichenkova, V.Y. Roschin, A.E. Druy

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

Contacts: Ksenia Yurievna Sinichenkova kseniya.sinichenkova@fccho-moscow.ru

Ewing's sarcoma is a highly malignant small round cell tumor with a unique rearrangement of the *EWSR1 (FUS)* gene with partners genes of *ETS* family. Tumors with Ewing's sarcoma morphological features lacking without specific *EWSR1* rearrangement called undifferentiated small round cell sarcomas of bone and soft tissue. This group includes: sarcomas with *CIC* gene rearrangement, sarcomas with *BCOR* gene rearrangement and sarcomas with *EWSR1 (FUS)* gene rearrangement with non-*ETS* gene-partner. Clinical, morphological and molecular genetic characteristics of these groups of tumors will be described below

Key words: Ewing sarcoma, undifferentiated small round cell sarcomas, *EWSR1, FUS, CIC-DUX4, BCOR-CCNB3*, undifferentiated sarcomas

For citation: Sinichenkova K.Y., Roschin V.Y., Druy A.E. Molecular, biological and diagnostic features of Ewing sarcoma and undifferentiated small round cell sarcomas of bone and soft tissue. Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2021;13(1):24–31. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-1-24-31

Введение

С момента открытия Джеймсом Юингом высокозлокачественной мелкокруглоклеточной опухоли, позднее названной саркомой Юинга (СЮ), и до настоящего

времени произошло большое количество исследований, приблизивших к пониманию биологического происхождения данного новообразования. Обнаружение специфической транслокации $t(11;22)(q24;q12)$ позволило

сделать вывод о едином происхождении и объединить считавшиеся ранее разными опухолями СЮ, периферическую примитивную нейроэктодермальную опухоль (ПНЭО), опухоль Аскина и нейроэпителиому в одну группу – опухоли семейства СЮ [1]. В дальнейшем данная нозологическая группа продолжает подвергаться изменениям благодаря выявлению новых генетических маркеров. Сегодня, согласно классификации ВОЗ опухолей мягких тканей и костей, выделяют группу злокачественных новообразований, схожих между собой по морфологическим характеристикам, но существенно отличающихся по генетическому профилю и клиническому течению. Группа, которая ранее обозначалась как опухоли семейства СЮ, в настоящее время называется «недифференцированные мелкокруглоклеточные опухоли костей и мягких тканей» [2]. Ниже будут охарактеризованы ее представители, а также их морфологические, молекулярно-биологические и клинические различия.

Саркома Юинга является опухолью высокой степени злокачественности (grade 4) и поражает преимущественно костную ткань, а также мягкие ткани, окружающие кость. Однако в редких случаях данное злокачественное новообразование может возникать в любой локализации [3]. В литературе описано первичное поражение кожи, кишечника, легких, головного мозга и других органов [4–7]. Результаты лечения при локализованной форме заболевания в настоящее время обнадеживают. Общая 5-летняя выживаемость пациентов достигает 70 %, однако для больных с отдаленными метастазами этот показатель существенно ниже [8]. При рецидивирующем течении СЮ прогноз крайне неблагоприятный: 5-летняя безрецидивная выживаемость не превышает 20 %, а стандартных и эффективных схем терапии рецидивов не существует [9].

Для постановки диагноза СЮ наряду с определением характерной морфологической картины опухоли необходимо выявить специфический генетический маркер, к которому относится реаранжировка гена *EWSR1* с генами-партнерами семейства *ETS*. Молекулярные методы диагностики особенно незаменимы в случаях с неоднозначным гистологическим строением и иммунофенотипом опухоли, что свойственно группе недифференцированных мелкокруглоклеточных опухолей (НМО).

Биология саркомы Юинга и представителей группы недифференцированных мелкокруглоклеточных опухолей мягких тканей и костей

Известно, что при СЮ чаще поражается костная ткань, однако в 15–20 % случаев опухоль происходит из мягких тканей, окружающих кость [3]. Источник гистогенеза СЮ в настоящее время однозначно не идентифицирован, актуальны теории нейрогенного

и мезенхимального происхождения новообразования. Теория, согласно которой злокачественное новообразование происходит из клеток нервного гребня, подтверждается экспрессией маркеров, связанных с нейрональной линией дифференцировки, таких как NSE (нейронспецифическая енолаза) и S-100, однако их экспрессия может наблюдаться не во всех случаях [10]. При возникновении характерной транслокации происходит нарушение функции гена *FLII*, регулирующего в норме миграцию клеток нервного гребня, что могло бы объяснить случаи с внекостным поражением.

Имеются свидетельства и в пользу мезенхимального происхождения клеток СЮ. Маркер CD99, являющийся относительно специфическим маркером СЮ, обнаруживается в мезенхимальных стволовых клетках, активируемых химерным геном *EWSR1-FLII* [11].

Саркома Юинга характеризуется образованием химерных конструкций между геном *EWSR1*, являющимся членом семейства генов, кодирующих белки TET (или TLS/EWS/TAF15), и генами семейства *ETS* (*E26* – transformation-specific), кодирующими группу транскрипционных факторов, члены которой участвуют в регуляции клеточного цикла, миграции и пролиферации клеток, апоптоза и ангиогенеза. Наиболее частым геном-партнером, представителем семейства *ETS*, участвующим в перестройках с геном *EWSR1*, является ген *FLII*, реже перестройка происходит с генами *ERG*, *ETV1*, *ETV4* и *FEV* [12]. Аналогично гену *EWSR1* к семейству TET принадлежит ген *FUS*, с которым возможно образование химерных конструкций с генами-партнерами семейства *ETS* – *ERG* и *FEV*. Данные перестройки в различных комбинациях обнаруживаются менее чем в 1 % случаев [12].

В результате классической для СЮ транслокации t(11;22)(q24;q12), обнаруживаемой в 90 % случаев болезни, образуется химерный ген *EWSR1-FLII*, кодирующий белок EWS-FLI1 [13]. Аминоконцевой домен белка EWS, сохраняемый в онкопротеине, содержит несколько повторяющихся последовательностей остатков аминокислот серин-тирозин-глицин-глутамин, которые схожи с доменами транскрипционных факторов. Следовательно, когда этот домен связан с гетерологичным ДНК-связывающим доменом, химерный онкопротеин функционирует как мощный активатор транскрипции [14]. Возможно образование не менее 18 типов классического химерного гена *EWSR1-FLII* в зависимости от комбинации экзонов генов-партнеров [15, 16]. Наиболее часто (в 64 % случаев) встречаются перестройки между 7-м экзоном гена *EWSR1* и 6-м экзоном гена *FLII* – тип 1, между 7-м и 5-м экзонами соответствующих генов (21 % случаев) – тип 2, реже другие типы: 3 (экзоны 10-й и 6-й), 4 (экзоны 10-й и 5-й) и др. [13, 16, 17]. Анализ корреляции между типом химерного гена *EWSR1-FLII* и клиническим течением заболевания был проведен в рамках

мультицентрового исследования, включавшего 112 случаев СЮ. При выявлении химерного гена типа 1 (*EWSR1 ex 7–FLII ex 6*) медиана выживаемости составляла 113 мес и была значительно выше, чем у пациентов с другими типами перестройки (27 мес). Было показано, что наличие химерного гена типа 1 является благоприятным фактором течения заболевания вне зависимости от стадии, возраста и локализации опухоли [15]. Биологический механизм данного феномена остается неясным.

В 10 % случаев геном-партнером *EWSR1* является ген *ERG*, локализующийся на хромосоме 21 [18]. Небольшой процент (менее 1 %) перестроек происходит с участием других генов семейства *ETS*, таких как *ETV1* (*7p22*), *ETV4* (*17q21*) и *FEV* (*2q35-36*) [13].

Описан гомолог гена *EWSR1* – ген *FUS*, принадлежащий к семейству *TET* РНК-связывающих белков [12]. Гены *FUS* и *EWSR1* структурно и функционально схожи, они оба участвуют в регуляции транскрипции и процессинге РНК. Таким образом, обнаружение перестройки гена *FUS* с генами семейства *ETS* позволяет верифицировать СЮ.

Стоит подчеркнуть, что опухоли, не имеющие вышеперечисленных патогномоничных перестроек между генами семейства *TET* (*EWSR1/FUS*) и генами-партнерами семейства *ETS*, не являются классическими СЮ. В случаях выявления морфологической картины СЮ и отсутствия типичных перестроек рекомендуется поиск альтернативных маркеров, характерных для группы НМО, к которым относятся перестройки *CIC – DUX4, BCOR-CCNB3* и др.

Н.Д. Андерсон (N.D. Anderson) и соавт. [19] показали, что перестройка гена *EWSR1-FLII* зачастую возникает как следствие одной из разновидностей сложной геномной перестройки – хромоплексии (от греческого *πλέκω* – плетение), в результате которой происходит разрушение нескольких хромосом, в дальнейшем соединяющихся в цепочки или петлевые структуры, приводя к инактивации генов-онкосупрессоров и образованию химерных генов, обуславливающих онкогенез. Это событие описано на примере рака предстательной железы, где в перестройке так же, как и при СЮ, участвует ген семейства *ETS*, а результатом слияния является химерный ген *TMPRSS2-ERG* [20].

Следует отметить, что перестройка *EWSR1-ERG* является результатом сложного механизма хромоплексии во всех встречаемых случаях, что связано с противоположной ориентацией этих генов относительно друг друга на соответствующих плечах хромосом. Реципрокная транслокация с разрывом двунитевой ДНК не способна поместить гены в правильную транскрипционную ориентацию, что требует более сложных хромосомных aberrаций (хромоплексии) для формирования химерного гена, с которого возможна транскрипция. В свою очередь, химерный ген *EWSR1-FLII* может быть

следствием как хромоплексии, так и реципрокной транслокации [19].

Авторы исследования обнаружили эффект хромоплексии при СЮ в 52 % случаев. Данный тип aberrаций является маркером агрессивной формы течения этого заболевания и ассоциирован с высоким риском рецидива. Примерно в 60 % случаев при хромоплексии образуются делеционные мостики, которые иногда разрушают соседние гены, способствуя дальнейшему повреждению генома [19].

Роль гена *EWSR1* в клинично-биологическом поведении саркомы Юинга

Метастатические формы СЮ – крайне неблагоприятные формы заболевания. Показатели общей выживаемости в этом случае – около 20 % [21]. Способность опухолей к метастазированию хорошо изучена на примере карцином, где основополагающим фактором являлось открытие семейства хемокиновых рецепторов, определяющих способность клетки к миграции или хемотаксису. Сегодня известно, что высокая экспрессия рецептора *CXCR4* связана с метастазированием и плохим прогнозом при многих опухолях как эпителиального, так и неэпителиального происхождения. В клетках СЮ экспрессия *CXCR4* является гетерогенной и индуцируется в ответ на стрессовые факторы: гипоксию, депривацию факторов роста, изменение микроокружения опухоли, что способствует миграции клеток СЮ и является одной из моделей метастазирования [22].

Еще одна модель метастазирования – «модель пассивного/стохастического метастазирования» – основана на гетерогенности экспрессии химерного транскрипта *EWSR1-FLII* и влиянии на синтез белков, участвующих в построении клетки. На модели клеточных линий, а также *in vivo* изменялась экспрессия химерного гена *EWSR1-FLII* от низкой к высокой при помощи добавления в систему доксоциклина, присутствие которого снижало уровень экспрессии химерного онкогена на 36 и 54 % в клеточных линиях, что приводило к замедлению пролиферации клеток без их гибели. При низкой экспрессии *EWSR1-FLII* повышалась способность клеток к инвазии и миграции, в то время как при высокой усиливалась пролиферация клеток [23].

Известно, что повышенный метастатический потенциал клетки обусловлен влиянием онкопротеина *EWS-FLII* на экспрессию белков, участвующих в построении цитоскелета клетки и клеточной адгезии. Химерный ген *EWSR1-FLII* вызывает повышение синтеза актинсвязывающих белков, обуславливающих сократительную способность клеток (*MYL6, MYL12A, MYLPF*), белков цитоскелета (*ACTN4, CFL1, GSN, MSN, PFN2, RDX, VCL*), белков интегринов (*ITGA1, A4, B1, B5*), которые являются важнейшими компонентами межклеточных взаимодействий, но одновременно снижает синтез межклеточных белков адгезии – мембранных белков

плотных контактов (CLD1, OCL) и десмосом (DSP, PKP1) [23]. Полученные данные свидетельствуют о том, что химерный белок является одним из главных факторов метастазирования СЮ.

Нестабильность генома, возникающая при прогрессии злокачественных опухолей, создает основу для метастазирования. Геном СЮ характеризуется низкой мутационной нагрузкой и малой вероятностью возникновения вторичных генетических событий. Наиболее значимые мутации при СЮ описаны в генах *STAG2* и *TP53* (21,5 и 6,2 % соответственно), которые ассоциированы с более агрессивным течением заболевания [24–26], но низкая частота их встречаемости не объясняет высокую частоту метастатических форм заболевания. Важно отметить, что цитостатические препараты эффективны в отношении клеток с высокой скоростью пролиферации, из чего можно сделать вывод о том, что достаточной эффективностью в отношении клеток с низкой экспрессией гена *EWSR1-FLI1* они не обладают, подчеркивая перспективность применения препаратов, ингибирующих процесс миграции и инвазии опухолевых клеток.

Сложности дифференциальной и лабораторной диагностики саркомы Юинга

По мере накопления знаний в области генетического профиля сарком удалось выделить группу опухолей, имеющих схожее строение с СЮ, но лишенных патогномоничной перестройки гена *EWSR1 (FUS)* с генами семейства *ETS* [18]. В 2020 г. была опубликована 5-я редакция опухолей мягких тканей и костей ВОЗ, где впервые выделена группа НМО костей и мягких тканей [2]. На основании выявления молекулярно-генетических маркеров некогда единая группа опухолей была разделена на 4 принципиально разные группы:

- 1) классическая СЮ;
- 2) саркомы с перестройкой гена *CIC (capicua transcriptional repressor)*;
- 3) саркомы с перестройкой гена *BCOR*;
- 4) круглоклеточные опухоли с перестройкой между геном *EWSR1* и генами, не являющимися членами семейства *ETS*.

Ранее данные виды сарком расценивались как СЮ или неклассифицированные круглоклеточные саркомы и определялись как первичные опухоли костей. При этом значительная часть мелкокруглоклеточных сарком по-прежнему остается неклассифицируемой.

Саркома Юинга представляет собой скопление недифференцированных мелких клеток с круглыми ядрами, содержащими мелкодисперсный хроматин, скудную прозрачную или амфифильную цитоплазму с нечетким контуром цитоплазматической мембраны. Цитоплазма часто содержит PAS-положительный диастазоустойчивый гликоген. Данное морфологическое строение характерно и для других НМО, поэтому для окончательной верификации диагноза СЮ, а также в тех случаях, когда патолог сталкивается с трудностями в дифференциальной диагностике, генетическое исследование может стать ключевым в дополнение к морфологическим и иммуногистохимическим данным. При этом обнаружение перестроек генов *EWSR1* и *FUS* не ограничивается СЮ, и определение генов-партнеров приобретает принципиальное значение. В таблице показаны встречаемость перестроек генов *EWSR1* и *FUS* при различных типах мезенхимальных опухолей, включая СЮ, а также перестройки, характерные для НМО. Многообразие вариантов химерных транскриптов с участием генов семейства *TET* демонстрирует важность, в первую очередь, правильного гистологического диагноза.

Генетические перестройки с участием генов *EWSR1* и *FUS* [27]

Genetic rearrangements involving the *EWSR1* and *FUS* genes [27]

Химерный транскрипт	Гистологические типы
<i>EWSR1-FLI1</i> <i>EWSR1-ERG</i> <i>EWSR1-ETV4</i> <i>EWSR1-ETV1</i> <i>EWSR1-FEV</i> <i>FUS-ERG</i> <i>FUS-FEV</i>	Саркома Юинга Ewing sarcoma
<i>FUS-ATF1</i>	Ангиоматоидная фиброзная гистиоцитома Angiomatoid fibrous histiocytoma
<i>FUS-DDIT3</i>	Миксоидная липосаркома – 95 % Myxoid liposarcoma – 95 %
<i>FUS-CREB3L1</i>	Фибромиксоидная саркома низкой степени злокачественности Low-grade fibromyxoid sarcoma
<i>FUS-CREB3L2</i>	Фибромиксоидная саркома низкой степени злокачественности – 90 %. Low-grade fibromyxoid sarcoma – 90 %. Склерозирующая эпителиоидная фибросаркома Sclerosing epithelioid fibrosarcoma

Окончание таблицы

End of table

Химерный транскрипт	Гистологические типы
<i>FUS-NR4A3</i>	Внекостная миксоидная хондросаркома Extraskeletal myxoid chondrosarcoma
<i>FUS-KLF17</i> <i>EWSR1-PBX1</i> <i>EWSR1-ATF1</i> <i>EWSR1-KLF17</i> <i>EWSR1-PBX3</i> <i>EWSR1-ZNF444</i> <i>EWSR1-POU5F1</i>	Миоэпителиальная опухоль Myoepithelial tumor
<i>EWSR1-DDIT3</i>	Миксоидная липосаркома Myxoid liposarcoma
<i>EWSR1-CREB3L1</i> <i>EWSR1-CREB3L2</i> <i>EWSR1-CREB3L3</i>	Склерозирующая эпителиоидная фибросаркома Sclerosing epithelioid fibrosarcoma
<i>EWSR1-WT1</i>	Десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль >95% Desmoplastic small round cell tumor >95%
<i>EWSR1-TFCP2</i>	Эпителиоидная и веретенноклеточная рабдомиосаркома Epithelioid and spindle cell rhabdomyosarcoma
<i>EWSR1-ATF1</i>	Светлоклеточная саркома >90% Clear cell sarcoma >90%
<i>EWSR1-CREB1</i> <i>EWSR1-ATF1</i>	Светлоклеточная саркома Clear cell sarcoma Ангиоматоидная фиброзная гистиоцитома Angiomatoid fibrous histiocytoma
<i>EWSR1-NFATC2</i> <i>EWSR1-PATZ1</i> <i>FUS-NFATC2</i>	НМО с перестройкой <i>EWSR1</i> с партнерским геном не <i>ETS</i> Round cell sarcoma with <i>EWSR1</i> -non- <i>ETS</i> fusion

Примечание. НМО – недифференцированные мелкокруглоклеточные опухоли.

Маркер CD99 демонстрирует сильную мембранную реакцию в 97 % случаев СЮ, но не является специфическим и также обнаруживается при других мелкокруглоклеточных опухолях, таких как синовиальная саркома, злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов, нейробластома, лимфобластная лимфома, а также при нейроэндокринных опухолях [1]. Имеются данные, свидетельствующие о диагностическом потенциале антител к белкам NKX2, PAX7, ATP1A1, BCL11B и GLG1, экспрессия которых индуцируется химерным транскриптом *EWSR1-FLI1* [28].

Обнаружение патогномичной молекулярно-генетической перестройки позволяет однозначно охарактеризовать НМО и принадлежность опухоли к одной из четырех групп недифференцированных сарком костей и мягких тканей, однако диагноз может быть поставлен на основании клинико-морфологических свойств. Ниже будут описаны представители группы НМО и методы их диагностики.

Саркомы с перестройкой гена *CIC*

Перестройка гена *CIC*, участвующего в развитии тканей нервной системы, встречается в 60–70 % случаев *EWSR1*-негативных мелкокруглоклеточных сарком. Она происходит в результате транслокации t(4;19) или t(10;19) [29–31]. Ген *CIC* локализуется на длинном плече 19-й хромосомы, генами-партнерами являются гены-гомологи: *DUX4L1*, расположенный на хромосоме 4q35, или *DUX4L10*, расположенный на хромосоме 10q26.3. Ген *DUX4L1* является самым частым геном-партнером при перестройке с геном *CIC* [28, 29], однако описаны случаи слияния с другими генами-партнерами, включая *FOXO4* и *NUTM1* [31].

При детальном гистологическом исследовании можно наблюдать некоторые отличия опухоли с перестройкой гена *CIC* от классической СЮ. Форма опухолевых клеток варьируется от овальной до круглой, клетки имеют скудную цитоплазму с заметным, крупным ядром, могут встречаться миксоидные изменения

стромы. При иммуногистохимическом исследовании (ИГХ-исследовании), как и при классической СЮ, отмечается *CD99*-позитивное мембранное окрашивание, однако, в отличие от классической СЮ, оно зачастую имеет очаговый, а не диффузный характер окраски. Помимо этого, при ИГХ-исследовании отличительной особенностью является диффузная экспрессия маркера *ETV4* с наличием ядерного окрашивания в подавляющем большинстве случаев [29].

Также отмечена ядерная экспрессия маркера *WT1*, наблюдаемая в 75 % случаев сарком с перестройкой *CIC – DUX4*. Вышеперечисленные признаки редко встречаются при классической СЮ и поэтому были предложены в качестве вспомогательного диагностического инструмента. В то же время ИГХ-маркеры, такие как *ERG* и *FLI1*, не показали специфичности для СЮ и встречались при саркомах с перестройкой *CIC – DUX4* [31]. Вышеперечисленные признаки не являются специфическими и могут отсутствовать при морфологическом исследовании, подчеркивая важность проведения молекулярно-генетических методов исследований для дифференциальной диагностики СЮ и НМО.

Помимо прочего, существуют некоторые клинические особенности данного варианта саркомы. Пациенты с этой перестройкой несколько старше, заболеваемость приходится на 4-ю декаду жизни [32], в отличие от классической СЮ, пик заболеваемости которой попадает на 2–3-ю декады [30].

Ретроспективный анализ сарком с перестройкой *CIC – DUX4* показал худшие показатели выживаемости: 5-летняя выживаемость составляет 49 % при локализованной форме по сравнению с 76 % у пациентов с классической СЮ [31]. Саркомы с перестройкой *CIC – DUX4* продемонстрировали минимальный ответ на неоадьювантную химиотерапию. В случаях, когда удавалось достигнуть какого-либо ответа, как правило, быстро развивалась химиорезистентность с последующей прогрессией заболевания. Данные особенности свидетельствуют о необходимости разработки иного терапевтического подхода с возможным отказом от предоперационной химиотерапии и большем акценте на локальных методах воздействия на опухоль [18].

Саркомы с перестройкой гена *BCOR*

Саркомы с перестройкой гена *BCOR* встречается в 4–14 % случаев *EWSR1*-негативных мелкокруглоклеточных опухолей. Данная перестройка является результатом парацентрической инверсии X-хромосомы, приводящей к слиянию 15-го экзона гена *BCOR* и 5-го экзона гена *CCNB3*, расположенных в локусах *Xp11.4* и *Xp11.22* соответственно. Ген *BCOR* кодирует корепрессор *BCL6*, тогда как ген *CCNB3* отвечает за синтез циклина *B3*, экспрессия которого в обычных условиях ограничивается половыми железами [33]. Список обнаруживаемых перестроек продолжает увеличиваться.

Также описаны более редкие химерные гены, такие как *BCOR-MAML3* и *ZC3H7B-BCOR* [34].

Опухоль с наличием химерного гена *BCOR-CCNB3* в некоторых случаях можно выявить при морфологическом исследовании. Опухолевые клетки обычно среднего размера, однородные, могут иметь веретенообразную форму, которая почти никогда не встречается при классической СЮ, располагаться полями или в виде коротких пучков, иметь ядра различной формы; цитоплазма может быть частично слабо эозинофильной, а строма – миксоидной [35, 36]. Как и в случае сарком с перестройкой гена *CIC*, митотический индекс в большинстве случаев высок, часто встречаются некрозы и кровоизлияния. ИГХ-исследование является важным диагностическим инструментом для этого класса опухолей, при котором отмечается экспрессия маркера *CCNB3* [35]. Также описана экспрессия *CD117*, *BCL-6*, *BCL-2* и *SATB2*, в то время как экспрессия десмина или цитокератина нетипична для данного варианта злокачественных новообразований [32].

Согласно опубликованным данным, прогноз при опухолях с данной перестройкой значимо не отличается от классической СЮ, что свидетельствует о чувствительности к препаратам, применяемым для лечения классической СЮ [37].

Четвертая группа НМО, как уже упоминалось, представлена опухолями с перестройкой гена *EWSR1* с партнерскими генами, не являющимися членами семейства транскрипционных факторов *ETS*. Гены-партнеры являются уникальными и описаны в литературе в виде небольших серий случаев, имеют схожую с СЮ морфологическую и клиническую картину. К данной группе относятся злокачественные новообразования с наличием химерных генов *EWSR1-NFATC2*, *EWSR1-PATZ1*, *FUS-NFATC2* [2].

В 2009 г. была идентифицирована перестройка *EWSR1-NFATC2*, где геном-партнером являлся член семейства ядерных факторов активированных Т-клеток (*NFAT*). Продукт этого гена присутствует в цитозоле и транслоцируется в ядро только при стимуляции Т-клеточного рецептора, где он становится компонентом активированного комплекса транскрипции Т-клеток. Этот комплекс играет центральную роль в индукции транскрипции генов во время иммунного ответа. В настоящее время не так много данных, которые позволяют судить о клинико-морфологических отличиях опухоли с перестройкой *EWSR1-NFATC2* от классической СЮ. При гистологическом исследовании эти злокачественные новообразования зачастую интерпретировались как миоэпителиальная опухоль, остеобластома [38]. Суммируя описанные клинические случаи, можно отметить более старший возраст пациентов на момент постановки диагноза, чем при СЮ (средний возраст больных – около 30 лет), низкую частоту отдаленных метастазов, редкие для сарком

мягких тканей локализации отдаленных метастазов, такие как кожа, кости, высокие показатели выживаемости без проведения адъювантной химиотерапии. Таким образом, на основании молекулярных и клинических отличий данная группа опухолей вынесена в отдельную категорию [18, 38].

В 9,5 % опухолей с морфологией, напоминающей СЮ, не удастся выявить какой-либо генетической перестройки, и данные злокачественные новообразования остаются неклассифицируемыми. В целом данная группа имеет неблагоприятное течение и прогноз [39, 40].

Заключение

По мере накопления знаний о биологических свойствах опухолей семейства СЮ группа преобразовалась в совокупность морфологически схожих, но генетически гетерогенных опухолей, каждая из которых отличается не только молекулярно-биологическими

свойствами, но и клиническим поведением, ответом на приводимую терапию и прогнозом. Их дифференциальная диагностика остается затруднительной и требует идентификации патогномичного молекулярно-генетического маркера.

В настоящее время не существует отдельных протоколов лечения НМО костей и мягких тканей, кроме СЮ, однако выделение групп пациентов с данными злокачественными новообразованиями и накопление знаний о клинико-биологическом поведении данных типов опухолей необходимы для увеличения эффективности лечения. Использование стандартной химиотерапии в группе пациентов с перестройкой гена *CIC* не приводит к достижению ожидаемого эффекта, что говорит о необходимости поиска новых терапевтических стратегий. При саркомах с перестройкой гена *BCOR* прогностические характеристики существенно не отличаются от СЮ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Parham D.M. Modern diagnosis of small cell malignancies of children. *Surg Patholog Clinics* 2010;3(3):515–51. DOI: 10.1016/j.path.2010.06.002.
- Kallen M.E., Hornick J.L. The 2020 WHO classification: What's new in soft tissue tumor pathology? *Am J Surg Pathol Lippincott* 2021;45(1):1–23. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001552.
- Paulussen M., Fröhlich B., Jürgens H. Ewing tumour: Incidence, prognosis and treatment options. *Pediatric Drugs* 2001;3(12):899–913.
- Delaplace M., Lhommet C., Pinieux G. et al. Primary cutaneous Ewing sarcoma: A systematic review focused on treatment and outcome. *Br J Dermatol* 2012;166(4):721–6. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2011.10743.x.
- Kolosov A., Dulskas A., Pauzaet K. et al. Primary Ewing's sarcoma in a small intestine – A case report and review of the literature. *BMC Surgery* 2020;20(1). DOI: 10.1186/s12893-020-00774-z.
- Deokar K.K., Kunjir N.G., Ghorpade S. Case Report. *J Clin Diagnostic Res* 2015;9(1):XD01-3. DOI: 10.7860/jcdr/2015/10946.5436.
- Kazmi S.A.J., Perry A., Pressey J.G. et al. Primary Ewing sarcoma of the brain: A case report and literature review *Diagn Mol Pathol* 2007;16(2):108–11. DOI: 10.1097/PDM.0b013e3180375541.
- Womer R.B., West D.C., Krailo M.D. et al. Randomized controlled trial of interval-compressed chemotherapy for the treatment of localized ewing sarcoma: A report from the children's oncology group. *J Clin Oncol* 2012;30(33):4148–54. DOI: 10.1200/JCO.2011.41.5703.
- Lawlor E.R., Sorensen P.H. Twenty years on: What do we really know about ewing sarcoma and what is the path forward? *Crit Rev Oncog* 2015;20(3–4):155–71. DOI: 10.1615/critrevoncog.2015013553.
- Franchi A., Pasquinelli G., Cenacchi G. et al. Immunohistochemical and ultrastructural investigation of neural differentiation in Ewing sarcoma/PNET of bone and soft tissues. *Ultrastruct Pathol* 2001;25(3):219–25.
- Torchia E.C., Jaishankar S., Baker S.J. Ewing tumor fusion proteins block the differentiation of pluripotent marrow stromal cells *Cancer Res* 2003;63(13):3464–8.
- Chen S., Deniz K., Sunget Y.-Sh. et al. Ewing sarcoma with ERG gene rearrangements: A molecular study focusing on the prevalence of FUS-ERG and common pitfalls in detecting EWSR1-ERG fusions by FISH. *Genes Chromosom Cancer* 2016;55(4):340–9. DOI: 10.1002/gcc.22336.
- Cantile M., Marra L., Franco R. et al. Molecular detection and targeting of EWSR1 fusion transcripts in soft tissue tumors. *Medical Oncology* 2013;30(1):412. DOI: 10.1007/s12032-012-0412-8.
- Sankar S., Lessnick S.L. Promiscuous partnerships in Ewing's sarcoma. *Cancer Genetics* 2011;204(7):351–65. DOI: 10.1016/j.cancergen.2011.07.008.
- De Alava E., Kawai A., Healey J.H. et al. EWS-FLI1 fusion transcript structure is an independent determinant of prognosis in Ewing's sarcoma. *J Clin Oncol* 1998;16(4):1248–55. DOI: 10.1200/JCO.1998.16.4.1248.
- Gamberi G., Cocchi S., Benini S. et al. Molecular diagnosis in ewing family tumors the rizzoli experience-222 consecutive cases in four years. *J Mol Diagnostics* 2011;13(3):313–24. DOI: 10.1016/j.jmoldx.2011.01.004.
- Zoubek A., Dockhorn-Dworniczak B., Delattre O. et al. Does expression of different EWS chimeric transcripts define clinically distinct risk groups of Ewing tumor patients? *J Clin Oncol* 1996;14(4):1245–51. DOI: 10.1200/JCO.1996.14.4.1245.
- Renzi S., Anderson N.D., Light N. et al. Ewing-like sarcoma: An emerging family of round cell sarcomas *Journal of Cellular Physiology* 2019;234(6):7999–8007. DOI: 10.1002/jcp.27558.
- Anderson N.D., Borja R. de, Young M.D. et al. Rearrangement bursts generate canonical gene fusions in bone and soft tissue tumors. *Science* 2018;361(6405):eaam8419. DOI: 10.1126/science.aam8419.
- Baca S.C., Prandi D., Lawrence M.S. et al. Punctuated evolution of prostate cancer genomes. *Cell* 2013;153(3):666–77. DOI: 10.1016/j.cell.2013.03.021.
- Khanna N., Pandey A., Bajpai J. Metastatic ewing's sarcoma: Revisiting the "Evidence on the Fence". *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology* 2017;38(2):173–81. DOI: 10.4103/ijmpo.ijmpo_24_17.
- Krook M.A., Nicholls L.A., Scannell C.A. et al. Stress-induced CXCR4 promotes migration and invasion of Ewing sarcoma. *Mol Cancer Res* 2014;12(6):953–64. DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-13-0668.
- Franzetti G.A., Duval K.L., Ent W. van der et al. Cell-to-cell heterogeneity of EWSR1-

- FLI1 activity determines proliferation/migration choices in Ewing sarcoma cells. *Oncogene* 2017;36(25):3505–14. DOI: 10.1038/onc.2016.498.
24. Brohl A.S., Solomon D.A., Chang W. et al. The Genomic Landscape of the Ewing Sarcoma Family of Tumors Reveals Recurrent STAG2 Mutation. *PLoS Genet* 2014;10(7):e1004475. DOI: 10.1371/journal.pgen.1004475.
 25. Crompton B.D., Stewart C., Taylor-Wéiner A. et al. The genomic landscape of pediatric Ewing sarcoma // *Cancer Discov* 2014;4(11):1326–41. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-13-1037.
 26. Tirode F., Surdez D., Ma X. et al. Genomic landscape of ewing sarcoma defines an aggressive subtype with co-association of STAG2 and TP53 mutations. *Cancer Discov* 2014;4(11):1342–53. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-14-0622.
 27. Mertens F., Antonescu C.R., Mitelman F. Gene fusions in soft tissue tumors: Recurrent and overlapping pathogenetic themes. *Genes Chromosom Cancer* 2016;55(4):291–310. DOI: 10.1002/gcc.22335.
 28. Charville G.W., Wang W.-L., Ingram D.R. et al. EWSR1 fusion proteins mediate PAX7 expression in Ewing sarcoma. *Mod Pathol* 2017;30(9):1312–20. DOI: 10.1038/modpathol.2017.49.
 29. Yamada Y., Kuda M., Kohashi K. et al. Histological and immunohistochemical characteristics of undifferentiated small round cell sarcomas associated with CIC-DUX4 and BCOR-CCNB3 fusion genes. *Virchows Arch* 2017;470(4):373–80. DOI: 10.1007/s00428-017-2072-8.
 30. Gaspar N., Hawkins D.S., Dirksen U. et al. Ewing sarcoma: Current management and future approaches through collaboration. *J Clin Oncol* 2015;33(27):3036–46. DOI: 10.1200/JCO.2014.59.5256.
 31. Antonescu C.R., Owosho A.A., Zhang L. et al. Sarcomas with CIC-rearrangements Are a Distinct Pathologic Entity with Aggressive Outcome. *Am J Surg Pathol* 2017;41(7):941–9. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000846.
 32. Le Loarer F., Pissaloux D., Coindre J.M. et al. Update on Families of Round Cell Sarcomas Other than Classical Ewing Sarcomas. *Surg Pathol Clin* 2017;10(3):587–620. DOI: 10.1016/j.path.2017.04.002.
 33. Pierron G., Tirode F., Lucchesi C. et al. A new subtype of bone sarcoma defined by BCOR-CCNB3 gene fusion. *Nat Genet* 2012;44(4):461–6. DOI: 10.1038/ng.1107.
 34. Specht K., Zhang L., Sung Y.-Sh. et al. Novel BCOR-MAML3 and ZC3H7B-BCOR gene fusions in undifferentiated small blue round cell sarcomas. *Am J Surg* 2016;40(4):433–42. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000591.
 35. Peters T.L., Kumar V., Polikephad S. et al. BCOR-CCNB3 fusions are frequent in undifferentiated sarcomas of male children. *Mod Pathol* 2015;28(4):575–86. DOI: 10.1038/modpathol.2014.139.
 36. Cohen-Gogo S., Cellier C., Coindre J.-M. et al. Ewing-like sarcomas with BCOR-CCNB3 fusion transcript: A clinical, radiological and pathological retrospective study from the Société Française des Cancers de L'Enfant. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61(12):2191–8. DOI: 10.1002/pbc.25210.
 37. Puls F., Niblett A., Marland G. et al. BCOR-CCNB3 (Ewing-like) Sarcoma. *Am J Surg Pathol* 2014;38(10):1307–18. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000223.
 38. Bode-Lesniewska B., Fritz C., Exner G.U. et al. EWSR1-NFATC2 and FUS-NFATC2 Gene Fusion-Associated Mesenchymal Tumors. *Clinicopathologic Correlation and Literature Review Sarcoma* 2019; 26:9386390. DOI: 10.1155/2019/9386390.
 39. Jo V.Y., Fletcher C.D.M. WHO classification of soft tissue tumours: An update based on the 2013 (4th) edition. *Pathology* 2014;46(2):95–104. DOI: 10.1097/PAT.0000000000000050.
 40. Machado I., Navarro L., Pellin A. et al. Defining Ewing and Ewing-like small round cell tumors (SRCT): The need for molecular techniques in their categorization and differential diagnosis. A study of 200 cases. *Ann Diagn Pathol* 2016;22:25–32.

Вклад авторов

К.Ю. Синиченкова: разработка идеи, написание текста статьи, редактирование;

В.Ю. Рошин: редактирование статьи;

А.Е. Друй: написание текста статьи, редактирование.

Author's contributions

K.Y. Sinichenkova: idea, article writing, text editing;

V.Y. Roschin: text editing;

A.E. Druy: article writing, text editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

К.Ю. Синиченкова / K.Y. Sinichenkova: <https://orcid.org/0000-0002-1661-4205>

В.Ю. Рошин / V.Y. Roschin: <https://orcid.org/0000-0002-9375-7517>

А.Е. Друй / A.E. Druy: <https://orcid.org/0000-0003-1308-8622>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 15.03.2021. **Принята к публикации:** 21.03.2021.

Article submitted: 15.03.2021. **Accepted for publication:** 21.03.2021.

Морфологическая диагностика хондронидных опухолей костей черепа: состояние проблемы

А.П. Шехтман¹, Д.В. Рогожин^{1, 2}

¹Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, Ленинский пр-т, 117;

²кафедра патологической анатомии и клинической патологической анатомии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117049 Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 10 и 17

Контакты: Анастасия Павловна Шехтман ektozz@gmail.com

Краниальные хондронидные опухоли – обширная группа как доброкачественных, так и злокачественных новообразований. Ключевую роль в лечении пациентов с данной патологией играет гистологическая диагностика опухолей с неопределенным злокачественным потенциалом, а именно: атипичской хрящевой опухоли / хондросаркомы grade I. В настоящий момент в доступной медицинской литературе не описана единая концепция морфологической диагностики этого новообразования с краниальной локализацией. В данной статье мы постарались отразить состояние проблемы на сегодняшний день и подчеркнуть актуальность стандартизации критериев для гистологической оценки краниальных хондронидных опухолей.

Ключевые слова: морфологическая диагностика, хондросаркома, хондрома, хордома, опухоли костей черепа, хондронидные опухоли

Для цитирования: Шехтман А.П., Рогожин Д.В. Морфологическая диагностика хондронидных опухолей костей черепа: состояние проблемы. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2021;13(1):32–40. DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-1-32-40.

MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF CHONDROID TUMORS OF SKULL BONES: ACTUAL SITUATION

A.P. Shekhtman¹, D.V. Rogozhin^{1, 2}

¹Russian Children's Clinical Hospital of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 117 Leninsky Avenue, Moscow 117997, Russia;

²Pathology and Clinical Pathology Department of the Medical Faculty of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 8 block 10 and 17 Leninsky Avenue, Moscow 117049, Russia

Contacts: Anastasia Pavlovna Shekhtman ektozz@gmail.com

Cranial chondroid tumors are a large group of benign and malignant neoplasms. The histological diagnosis plays a crucial role for treatment of patients with this pathology, especially, for cases of tumors with uncertain malignancy such as atypical cartilaginous tumor / chondrosarcoma grade I. There is no description of a unified concept of morphological diagnosis of atypical cartilaginous tumor / chondrosarcoma grade I with cranial localization in the current medical literature today. In this article we tried to reflect the actual state of the problem and emphasize the relevance of standardization of criteria for the histological assessment of cranial chondroid tumors.

Key words: morphological diagnosis, chondrosarcoma, chondroma, chordoma, tumors of skull base, morphological criteria, chondroid tumors

For citation: Shekhtman A.P., Rogozhin D.V. Morphological diagnosis of chondroid tumors of skull bones: actual situation. Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2021;13(1):32–40. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-1-32-40.

Введение

Хондронидные опухоли костей черепа, или краниальные хондронидные опухоли (КХО), — гетерогенная группа, объединяющая новообразования с наличием хрящевого матрикса, а именно хондромы и хондросаркомы, а также опухоли, которые необходимо с ними дифференцировать. К доброкачественным опухолям данного спектра относятся хондромы, хондромезенхимальная гамартома, хондромиксоидная фиброма, а к злокачественным — хордома, хондросаркома, хондробластический вариант классической остеосаркомы. Эти новообразования объединены в один дифференциально-диагностический спектр ввиду схожих клинических и морфологических характеристик и данных инструментальных методов исследования. Несмотря на это, тактика лечения и прогноз заболевания внутри группы отличаются кардинальным образом, поэтому вопрос достоверности морфологической диагностики очень важен для определения дальнейшей судьбы пациента.

Данная группа была выделена нами на основании таких объединяющих критериев, как наличие истинного хрящевого или хрящеподобного (хондронидного) матрикса в ткани опухоли и анатомическая локализация патологического процесса в костях черепа.

Общая характеристика краниальных хондронидных опухолей

Краниальные хондронидные опухоли — редко встречающиеся новообразования, составляющие, по разным данным, от 0,15 до 2 % всех опухолей головы и шеи [1]. Все КХО можно разделить на две группы в зависимости от характера хрящевого матрикса. Первая группа — опухоли с хрящевым матриксом, к которым относятся хондромы и хондросаркомы, а также опухоли, содержащие хрящеподобный или миксоидный матрикс. Во вторую группу входят хондронидная хордома, хондромезенхимальная гамартома, хондромиксоидная фиброма и хондробластический вариант классической остеосаркомы. В свою очередь, в зависимости от степени злокачественности КХО можно разделить на доброкачественные (хондрома, хондромезенхимальная гамартома, хондромиксоидная фиброма) и злокачественные (хордома, хондросаркома, хондробластический вариант остеосаркомы) опухоли.

По данным O. G. Bloch и соавторов, все КХО, независимо от гистологического варианта строения, чаще всего локализуются в костях основания черепа, а именно в области клиновидно-затылочного синхондроза [1]. В случае хондром и хондросарком это связано с эндохондральным механизмом оссификации, так как формирование костей основания черепа происходит опосредованно через хрящевую стадию [2]. Считается, что хондромы и хондросаркомы развиваются из остатков эмбрионального хряща, сохраняющихся в соединениях, или синхондрозах, костей основания

черепа. Хордомы же, в свою очередь, образуются из остатков нотохорда, поэтому они локализуются исключительно по средней линии и также чаще поражают основание черепа. Этиология и патогенез остальных КХО в настоящий момент остаются неясными. Существует несколько альтернативных теорий возникновения КХО, например, теория развития из примитивных мультипотентных мезенхимальных клеток твердой мозговой оболочки, а также вследствие метаплазии мезенхимальных клеток в предсуществующей глиоме или травмы [3].

Хондронидные опухоли костей черепа чаще возникают на 3–5-й декадах жизни и крайне редко встречаются у детей. Исключением из данного правила является хондромезенхимальная гамартома, которая в основном встречается у детей в возрасте до 1 года.

Клиническая картина всех хондронидных опухолей неспецифична и обусловлена компрессией или инвазией прилежащих анатомических структур. По данным литературы, наиболее часто встречающиеся клинические проявления этой патологии — головная боль и глазодвигательные нарушения, связанные с поражением III пары черепно-мозговых нервов (ЧМН). В зависимости от локализации в клинической картине могут преобладать симптомы поражения той или иной пары ЧМН [4].

Универсальными методами дооперационной диагностики КХО являются рентгенография и компьютерная томография (КТ), а в качестве вспомогательного метода оценки объема поражения окружающих мягких тканей используют магнитно-резонансную томографию (МРТ) [4, 5]. Радиологически хондронидные опухоли костей черепа обладают схожими характеристиками. Так, на рентгенограммах и компьютерных томограммах КХО — это образования с дольчатой структурой, четкими границами, иногда с наличием кальцинатов (в матриксе) (рис. 1). В большинстве случаев доброкачественные опухоли не разрушают костную ткань и не поражают окружающие мягкие ткани. Злокачественные варианты КХО радиологически характеризуются признаками агрессивного поведения. Так, например, хондросаркомы и остеосаркомы разрушают предсуществующую костную ткань и распространяются в окружающие мягкие ткани [6]. Однако типичная для остеосарком других локализаций спикурообразная или луковичная периостальная реакция в краниофациальной локализации встречается крайне редко. На МРТ-изображениях за счет низкой клеточной плотности и высокого содержания хондронидного матрикса КХО характеризуются низким сигналом в T1-режиме и высоким сигналом в T2-режиме [4].

Тактика лечения КХО зависит от гистологического варианта их строения. Золотым стандартом лечения всех интракраниальных хондронидных новообразований является максимально возможное радикальное

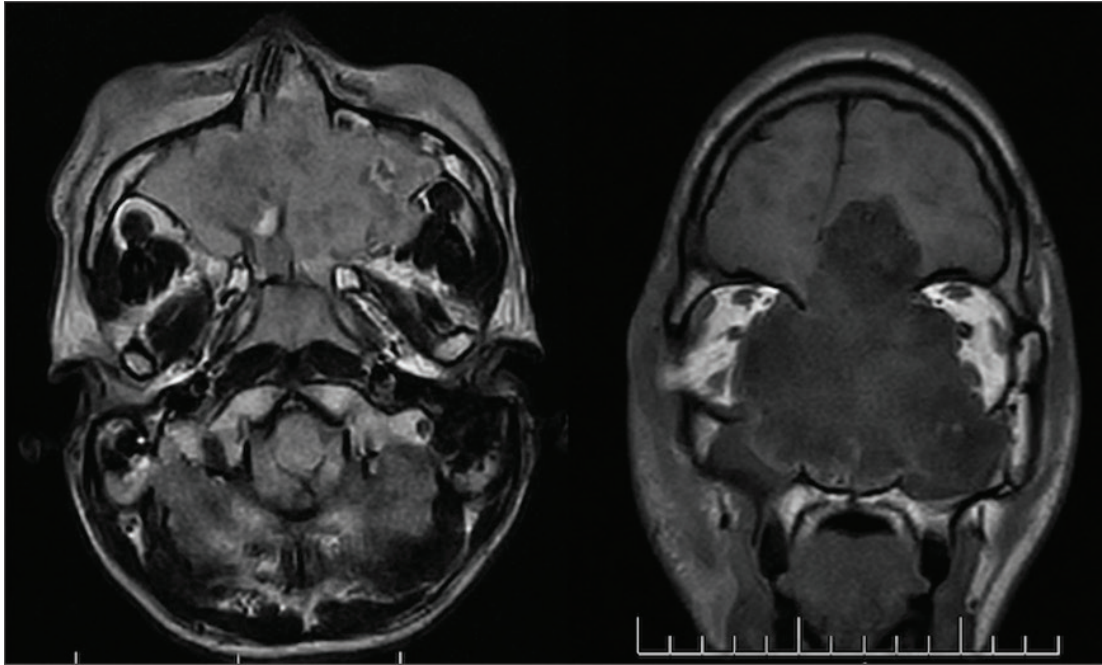


Рис. 1. МРТ-снимок пациента с атипической хрящевой опухолью / хондросаркомой grade I костей основания черепа; горизонтальная и фронтальная проекции, режим T1. Опухоль с четкими границами и дольчатой структурой, экстра- и интракраниальным распространением разрушает кости основания черепа

Fig. 1. T1-weighted MRI scans of atypical cartilaginous tumor/chondrosarcoma grade I of skull base, horizontal and coronal sections. The tumor has lobular structure with well-marked margins, extra- and intracranial expansion with skull bones destruction is noted

хирургическое удаление. Доброкачественные варианты КХО имеют благоприятный прогноз, не требуют адъювантной терапии, не метастазируют и не рецидивируют после радикального хирургического удаления. Рецидивы могут возникать в случаях нерадикального хирургического удаления опухоли [7]. Существует предположение, что рецидивирующие хондромы — это первично неправильно интерпретированные (высокодифференцированные) low-grade хондросаркомы, что объясняет более агрессивное клиническое течение заболевания в таких случаях [8].

Злокачественные хондроидные опухоли (хондросаркома, классическая остеосаркома, хордома) требуют комбинированного лечения, а именно хирургического удаления и адъювантной лучевой терапии, например, в случае классической хондросаркомы и хордомы. При лечении остеосарком в дополнение к хирургическим методам лечения используют специализированные протоколы химиотерапии. При неполной резекции хондробластического варианта конвенциональной остеосаркомы в протокол лечения добавляют лучевую терапию [9, 10].

Прогноз заболевания широко варьирует в зависимости от морфологического строения опухоли. Так, общая 5-летняя выживаемость пациентов с доброкачественными новообразованиями достигает 100 %,

с хордомами — 85, с хондросаркомы — 77,6, с остеосаркомы — 60 % [1].

Таким образом, ввиду отсутствия специфической клинической и рентгенологической картины дооперационная диагностика КХО является сложной комплексной задачей как для специалистов лучевой диагностики, так и для хирургов.

Морфологические характеристики краниальных хондроидных опухолей

Стандартом в диагностике КХО является гистологическое исследование биопсийного или операционного материала. Однако, поскольку КХО имеют общий морфологический признак — наличие хрящевого или хрящеподобного матрикса — зачастую, особенно при малом объеме гистологического материала, неправильная оценка и интерпретация хондроидного компонента приводят к диагностическим, а следовательно, и терапевтическим ошибкам.

Классификация КХО в зависимости от структуры межклеточного матрикса представлена на рис. 2.

На основании актуальной классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) опухолей костей и мягких тканей все КХО по степени дифференцировки разделяют на доброкачественные и злокачественные (рис. 3).

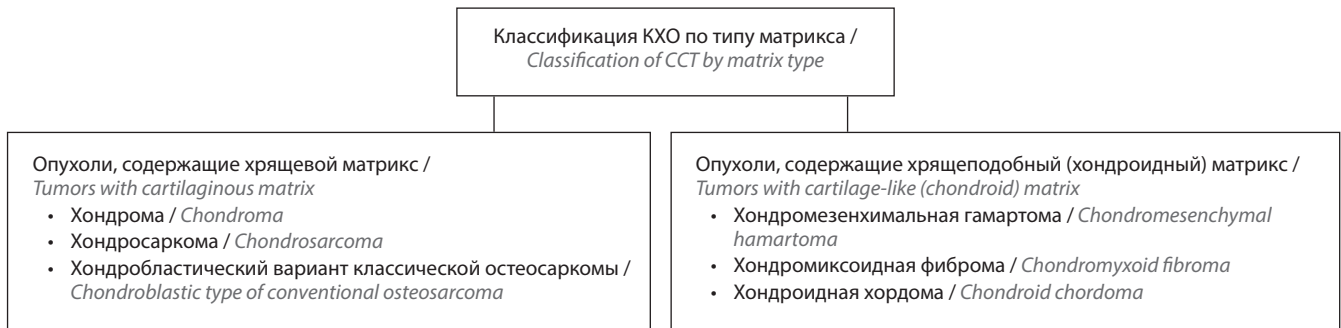


Рис. 2. Классификация краниальных хондронидных опухолей в зависимости от структуры межклеточного матрикса. КХО – краниальные хондронидные опухоли

Fig. 2. Classification of cranial chondroid tumors depending on the structure of the intercellular matrix. CCT – cranial chondroid tumors

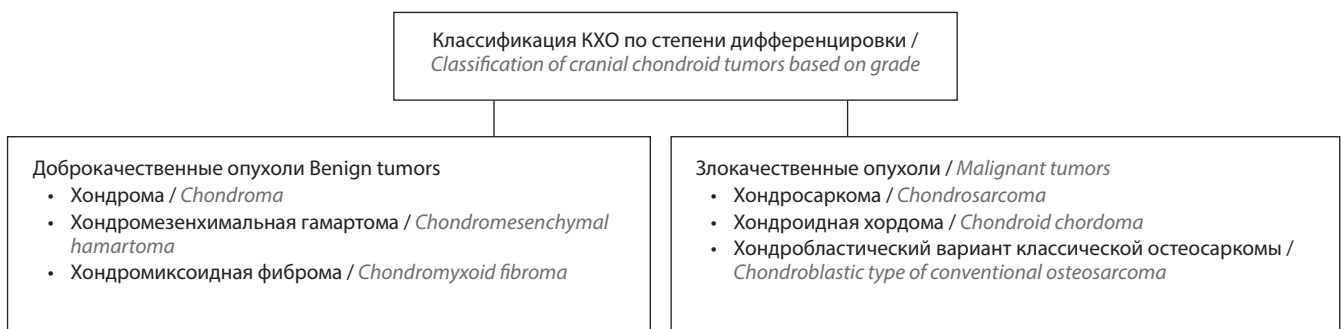


Рис. 3. Классификация КХО по степени дифференцировки

Fig. 3. Classification of cranial chondroid tumors based on grade

Доброкачественные КХО

Хондрома

По определению ВОЗ, хондрома – доброкачественная опухоль из хрящевой ткани. Гистологически хондромы – это гипоклеточные опухоли, состоящие из гиалинового хрящевого матрикса и распределенных в нем хондроцитов (рис. 4). Клетки могут располагаться кластерами или отдельно лежащими элементами. Ткань опухоли имеет солидное или лобулярное строение. Дольки могут быть окружены как тонкими соединительнотканнскими септами, так и вновь сформированными тонкими костным балками пластинчатого строения. Наличие зрелой костной ткани по периферии долек свидетельствует о медленных темпах роста опухоли и является признаком доброкачественного поражения. Митотическая активность отсутствует, могут определяться единичные двуядерные клетки. В некоторых случаях выявляются единичные участки с миксоидными изменениями или наличием единичных веретеновидных / отростчатых клеток. Иногда в ткани опухоли встречаются участки с некротическими изменениями, особенно в случаях с наличием большого количества микрокальцинатов [11]. При иммуногистохимическом исследовании хондромы экспрессируют S100 protein и не экспрессируют

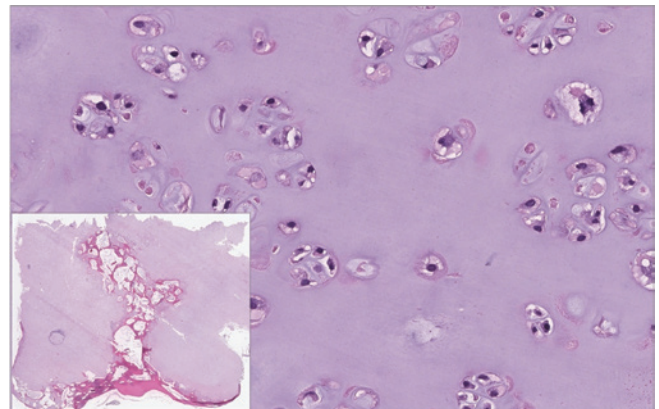


Рис. 4. Микрофотография гистологического препарата хондромы, окраска гематоксилином и эозином, × 400. Ткань опухоли представлена гиалиновым хрящом и кластерами клеток. Клетки расположены в лакунах, овоидной формы, содержат монотипные ядра округлой формы и эозинофильную цитоплазму

эпителиальные маркеры (EMA, cytokeratin). Пролiferативная активность, согласно Ki67, низкая и варьирует от 0 до 2 % [8].

Хондромезенхимальная гамартома

Хондромезенхимальная гамартома — доброкачественная опухоль, которая, как правило, встречается у детей в возрасте до 1 года. Микроскопически она состоит из двух компонентов: хрящевого и мезенхимального. Хрящевой компонент представлен дольками зрелого гиалинового хряща, а мезенхимальный — отечной соединительной тканью, разделяющей дольки хряща. Мезенхимальный компонент часто бывает с миксоидными изменениями, могут присутствовать фигуры митоза. При иммуногистохимическом исследовании в хрящевом компоненте определяется экспрессия S100 protein, а в мезенхимальном — SMA и vimentin. При малом объеме биоптата, содержащего только хрящевой компонент, дифференциальную диагностику с хондромой позволяет провести возраст пациента. Существуют данные о том, что хондромезенхимальная гамартома может входить в спектр поражений с наличием мутации гена *DICER* [11, 12].

Хондромиксоидная фиброма

Хондромиксоидная фиброма — это доброкачественная дольковая хрящевая опухоль с зональной архитектоникой, состоящая из хондроидных, миксоидных и миофибробластических зон. Возникает на 2–3-й декадах жизни. При морфологическом исследовании это образование дольчатой структуры, имеет четкие границы, в некоторых случаях может разрушать предсуществующие костные трабекулы. Клетки опухоли отростчатой и веретеновидной форм, расположены среди миксоидного или хондроидного матрикса. Участки хондроидного строения состоят из овальных клеток, расположенных в лакунах. Хрящевой матрикс обычно сформирован плохо и обнаруживается всего в 20 % опухолей. Плотность расположения клеточных элементов возрастает от центра к периферии. Митотическая активность может не определяться или быть низкой — до 2 фигур митоза при большом увеличении микроскопа на 10 полей зрения. При иммуногистохимическом исследовании участки с наличием хрящевого компонента экспрессируют S100 protein, участки по периферии долек, содержащие большое количество веретеновидных клеток, могут экспрессировать SMA. Специфическим признаком хондромиксоидной фибромы является сочетание в матриксе коллагена I, II, III, VI типов и протеогликанов [8, 13].

Злокачественные КХО

Хондросаркома

Хондросаркомы — это гетерогенная группа злокачественных опухолей хрящевой ткани. Из всего спектра данных новообразований в группу КХО была включена только классическая хондросаркома, так как этот вариант чаще остальных встречается в краниальной

локализации и характеризуется наиболее выраженным хрящевым компонентом, что вызывает наибольшие диагностические трудности [14]. Впервые интракраниальную хондросаркому описал в 1899 г. F. Mott [15]. Согласно последней классификации ВОЗ опухолей костей и мягких тканей, классическую хондросаркому разделяют на 3 степени злокачественности в зависимости от степени дифференцировки: grade I, grade II и grade III [11].

Классическая хондросаркома grade I, или атипичная хондроматозная опухоль, является преобладающим (около 80 % случаев) вариантом среди краниальных хондросарком и разделяет большинство микроскопических характеристик с доброкачественной хрящевой опухолью — хондромой [1, 14]. Микроскопически хондросаркома grade I, как и хондрома, состоит из долек гиалинового хряща различных форм и размеров с низкой плотностью расположения клеточных элементов. Клетки по цитологическим характеристикам соответствуют нормальным хондроцитам, расположены в лакунах, содержат скудную цитоплазму, могут располагаться кластерами. Ядра клеток, как правило, мелкие, мноморфные, округлой формы, гиперхромные за счет компактно расположенного хроматина (рис. 5). Как и в хондроме, наряду с классическими хондроцитами в ткани опухоли определяются единичные двоядерные клетки и клетки вытянутой формы. Такие клетки содержат

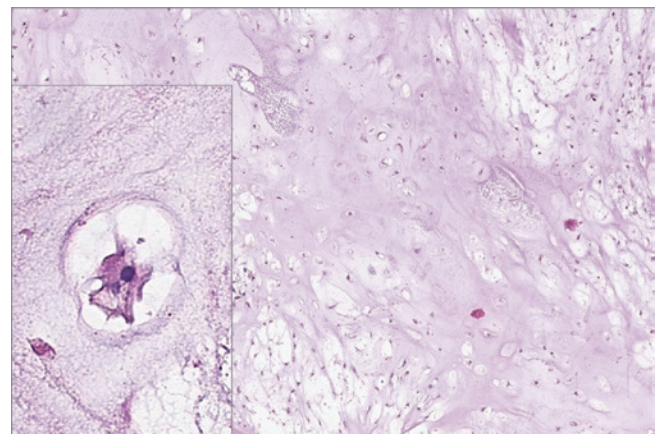


Рис. 5. Микрофотография гистологического препарата атипичной хрящевой опухоли/хондросаркомы grade I, окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$. Ткань опухоли сформирована хрящеподобным (хондроидным) матриксом с миксоидными изменениями и редко расположенными клеточными элементами. Клетки опухоли с умеренно выраженным полиморфизмом, вытянутой и отростчатой форм, содержат монотипные округлые ядра и обильную эозинофильную цитоплазму
Fig. 5. Atypical cartilaginous tumor/chondrosarcoma grade I, H&E stain, $\times 100$. The tissue of tumor is formed by rarely arranged cells within cartilage-like (chondroid) matrix with myxoid changes. The tumor cells are spindle- and stellate-shaped with moderate polymorphism, contain monomorphic round nuclei and abundant eosinophilic cytoplasm

обильную эозинофильную цитоплазму, их количество может быть различным. Клеточная атипия варьирует от минимальной до умеренной. Митотическая активность либо отсутствует, либо низкая: на 10 полей зрения при увеличении микроскопа $\times 400$ может определяться до 2 фигур митоза [4, 5, 11, 14, 16]. В отличие от хондромы хондросаркома характеризуется разрушением предсуществующей костной ткани, распространяется в межбалочное пространство или костный мозг (инвазивный компонент). Однако эти признаки не являются обязательными для диагноза «атипическая хрящевая опухоль/хондросаркома grade I» [11].

Классическая хондросаркома grade II в костях черепа встречается чуть реже (17,8 % случаев), чем атипическая хондроматозная опухоль/хондросаркома grade I [1], и характеризуется более плотным расположением клеточных элементов, наличием клеток с более выраженными ядерными полиморфизмом и атипией; могут обнаруживаться редкие фигуры митоза — 2 и более фигуры на 10 полей зрения при большом увеличении микроскопа [17].

Классическая хондросаркома grade III составляет всего 1,8 % [1] всех краниальных хондросарком. Это опухоль с резко выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом, высокой митотической активностью. По периферии долек может отмечаться более компактное расположение клеток; они менее дифференцированы, имеют веретеновидную форму [17].

Иммуногистохимически классические хондросаркомы вне зависимости от степени злокачественности экспрессируют S100 protein. Примерно в 30 % случаев классических хондросарком обнаруживается мутация *IDH-1*. Чаще всего мутации *IDH1/2* обнаруживаются в классической хондросаркоме grade III (44 %) и реже — в хондросаркомах grade II (39 %) и grade I (21 %). Также мутацию *IDH1* можно определить иммуногистохимическим методом, используя антитело *IDH1* (клон *R132H*). Определение экспрессии *IDH1* применяется в качестве диагностического инструмента при малом объеме материала. Также существуют данные о том, что наличие мутаций в генах *IDH1* и *IDH2* является фактором неблагоприятного прогноза для хондросарком [18].

Хордома

По определению ВОЗ, хордомы — это злокачественные опухоли с нотохордальной дифференцировкой. Нотохорд как предшественник этой опухоли определяет ее расположение по средней оси тела. Краниальные хордомы составляют около 30 % всех хордом и около 0,1 % всех КХО [19]. Микроскопически они состоят из физалиформных клеток, расположенных в виде тяжей и цепочек. Клеточные элементы распределены в миксоидном матриксе, богатом мукополисахаридами. Хордомы с наличием хрящевого компонента, так

называемые хондроидные хордомы, вызывают трудности в морфологической диагностике, так как за счет наличия хрящевого матрикса могут быть первично диагностированы как хондросаркомы. Однако существуют данные, что около трети краниальных хондросарком первично были диагностированы как хондроидные хордомы [20]. Хондроидный вариант хордом чаще встречается в основании черепа, и считается, что эта патология имеет лучший прогноз по сравнению с классическими хордомами. Фигуры митоза, как правило, обнаруживаются редко, даже в случаях агрессивных рецидивирующих опухолей. При иммуногистохимическом исследовании хордомы экспрессируют эпителиальные маркеры (cytokeratin, ЕМА). Напротив, краниальные хондросаркомы не экспрессируют их, что позволяет отличить данные новообразования от хордом. В хордомах может наблюдаться фокальная экспрессия S100, потеря ядерной экспрессии INI-1 встречается в единичных случаях, как правило, в дедифференцированном варианте. Высокоспецифичным иммуногистохимическим маркером для хордом является ядерный локус экспрессии brachyury [8].

Хондробластический вариант остеосаркомы

Микроскопически хондробластический вариант классической остеосаркомы имеет бифазное строение и состоит из хрящевого матрикса и очагов полиморфных веретеновидных клеток, продуцирующих внеклеточный опухолевый матрикс — остеоид, который является определяющим гистологическим признаком остеосаркомы. Хрящевой компонент может быть с миксоидными изменениями и различной степенью выраженности клеточной атипии, что затрудняет дифференциальную диагностику с хондросаркомой. Как и все варианты классической остеосаркомы, хондробластический вариант демонстрирует агрессивный рост с разрушением предсуществующей костной ткани, распространением в Гаверсовы каналы и замещением костного мозга.

Отличительной радиологической чертой хондробластического варианта остеосаркомы является наличие хрящевого и костного матриксов. Но при малых размерах опухоли или преобладании хрящевого матрикса отличить хондробластический вариант остеосаркомы от классического варианта хондросаркомы крайне затруднительно.

На дооперационном этапе большую роль играет детальное картирование патологического очага с определением топографической зоны для выполнения биопсии с целью получения максимально репрезентативного материала, содержащего как хрящевой компонент, так и остеоид. Хондробластический вариант остеосаркомы характеризуется отсутствием мутации *IDH1/IDH2*. Отсутствие иммуногистохимической экспрессии *IDH1/IDH2* позволяет отличить этот вариант

остеосаркомы от хондросаркомы в тех случаях, когда биопсийный материал содержит только хрящевой компонент [21].

Особенности дифференциальной диагностики КХО с промежуточной дифференцировкой

Одной из наиболее трудных диагностических задач гистологического исследования является дифференциальная диагностика между хондромой и low-grade хондросаркомой. Существующие критерии описаны в основном для опухолей длинных трубчатых костей [22]. Отдельно описаны критерии для пациентов с синдромальными поражениями (синдром Олье, синдром Маффуччи и др.) и для опухолей, локализирующихся в костях фаланг пальцев. В этих случаях поражения с гистологическими характеристиками low-grade хондросаркомы классифицируются как доброкачественные опухоли хрящевой ткани — хондромы/энхондромы, в то время как опухоли с цитологическими признаками хондромы, локализирующиеся в костях таза, определяют как low-grade хондросаркому или атипичскую хондроматозную опухоль/хондросаркому grade I [11, 23].

Однако в настоящий момент не существует установленных морфологических критериев для дифференциальной диагностики между хондромой и хондросаркомой grade I костей черепа.

Классификация классических хондросарком базируется на совокупности таких гистологических признаков, как размер и гиперхромазия ядер неопластических клеток, плотность расположения клеточных элементов и уровень митотической активности [24].

Многие авторы предлагают использовать следующие критерии для постановки диагноза «атипичская хондроматозная опухоль/хондросаркома grade I»: плотность расположения клеточных элементов, количество бинуклеарных и веретенновидных клеток с эозинофильной цитоплазмой, выраженность миксоидных изменений межклеточного (хрящевого/хондроидного) матрикса и уровень митотической активности. Классическими микроскопическими признаками большинства хондросарком являются разрушение предсуществующей костной ткани (permiative pattern) и распространение в прилежащие мягкие ткани, костный мозг или Гаверсовы каналы. Хондромы же, наоборот, по определению не разрушают предсуществующую костную ткань, не распространяются в Гаверсовы каналы или прилежащие мягкие ткани.

Так, при отсутствии классических признаков злокачественности или при невозможности их оценки (например, малый объем биоптата или фрагментация

материала) опухоли с наличием в ткани большого количества бинуклеарных и веретенновидных клеток, выраженных миксоидных изменений межклеточного матрикса и/или повышенной митотической активности (до 2 фигур митоза на 10 полей зрения при увеличении микроскопа $\times 400$) принято классифицировать как хондросаркомы grade I.

Некоторые авторы считают, что увеличение размеров ядер также свидетельствует о более злокачественном варианте опухоли.

Однако вышеприведенные критерии являются сравнительными характеристиками и на практике трудно применимы для дифференциальной диагностики [14].

Также одной из проблем дифференциальной диагностики low-grade хондросарком являются хордомы. По данным А. Rosenberg, до 37 % случаев краниальных low-grade хондросарком при первичном исследовании были диагностированы как хордомы. Однако в настоящий момент иммуногистохимическое исследование с антителами к эпителиальным маркерам (PanCK, EMA) и brachyury позволяет избежать таких ошибок [8].

Заключение

Краниальные хондроидные опухоли представляют собой спектр редко встречающихся опухолей костей черепа с хондроидным/хрящевым межклеточным матриксом и различным клиническим поведением. Дифференциальная диагностика новообразований данного спектра опухолей имеет огромное клиническое значение для выбора соответствующей тактики лечения, а также является определяющей в отношении прогноза заболевания. К сожалению, при анализе доступных источников медицинской литературы мы не обнаружили четких комплексных критериев для решения данной проблемы. Более того, имеющиеся данные показывают амбивалентность и противоречивость имеющихся морфологических критериев, а также их зависимость от различных факторов (например, группа энхондроматозов). Следует отметить, что необходимым условием дифференциальной диагностики КХО является мультидисциплинарный подход с последовательным анализом наличествующей информации на каждом этапе обследования пациента (клиническая картина заболевания, инструментальные методы, морфология, иммуногистохимическое исследование и генетические тесты). Таким образом, разработка и стандартизация более объективных гистологических критериев для КХО являются актуальными проблемами современной патологической анатомии [14].

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

- Bloch O.G., Jian B.J., Yang I. et al. A systematic review of intracranial chondrosarcoma and survival. *J Clin Neurosci* 2009;16(12):1547–51. DOI: 10.1016/j.jocn.2009.05.003.
- Di Ieva A., Bruner E., Haider T. et al. Skull base embryology: A multidisciplinary review. *Childs nerv syst* 2014;30:991–1000. DOI: 10.1007/s00381-014-2411-x.
- Somerset H., Wilkinson C.C., Kleinschmidt-Demasters B.K. 18-year-old woman with a dural mass. *Brain Pathol* 2013;23(1):113–6.
- Golden L., Pendharkar A., Fischbein N. Chapter 7. Imaging Cranial Base Chordoma and Chondrosarcoma. In: *Chordomas and Chondrosarcomas of the Skull Base and Spine*. Ed. by Harsh G.R., Váz-Guimaraes F. 2nd ed. 2018. P. 67–78.
- Almefty K., Pravdenkova S., Colli B.O. et al. Chordoma and chondrosarcoma: similar, but quite different, skull base tumors. *Cancer* 2007;110(11):2457–67. DOI: 10.1002/cncr.23073.
- He X., Yuan T., Yan Y. et al. Unique Image Characteristics of an Occipital Primary Chondroblastic Osteosarcoma: A Rare Case Report and a Brief Literature Review. *J Neurol Surg Rep* 2017;78(2): e77–e80. DOI: 10.1055/s-0037-1601876.
- Brackmann D.E., Teufert K.B. Chondrosarcoma of the skull base: long-term follow-up. *Otol Neurotol* 2006;27(7): 981–91. DOI: 10.1097/01.mao.0000233812.48800.b4.
- Rosenberg A.E., Nielsen G.P., Keel S.B. et al. Chondrosarcoma of the base of the skull: a clinicopathologic study of 200 cases with emphasis on its distinction from chordoma. *Am J Surg Pathol* 1999;23(11):1370–8. DOI: 10.1097/00000478-199911000-00007.
- Gelderblom H., Hogendoorn P.C., Dijkstra S.D. et al. The clinical approach towards chondrosarcoma. *Oncologist* 2008;13(3):320–9. DOI: 10.1634/theoncologist.2007-0237.
- Konovalev A., Shekhtman O., Shekhtman A.P. et al. Chondrosarcoma of the Skull Base: A Case Study and Literature Review. *Cureus* 2020;12(12):e12412. DOI: 10.7759/cureus.12412.
- Fletcher C.D.M., Hogendoorn P., Mertens F. WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. Lyon, 2013:321–4.
- Golbin D.A., Ektova A.P., Demin M.O. et al. Chondromesenchymal Hamartoma with Skull Base and Orbital Involvement: Case Presentation. *Cureus* 2018;10(6):e2892. DOI: 10.7759/cureus.2892.
- Otto B.A., Jacob A., Klein M.J., Welling D.B. Chondromyxoid fibroma of the temporal bone: case report and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007;116(12):922–7. DOI: 10.12998/wjcc.v6.i16.1210.
- Carter J.M., Inwards C.Y. Conventional chondrosarcoma: old controversies and new insights. *Diagn Histopathol* 2014;20(5):181–9.
- Mott F. Chondrosarcoma springing from the sella turcica. *Arch Neurol Psychiat* 1899;1:432–3.
- Inwards C.Y. Update on cartilage forming tumors of the head and neck. *Head Neck Pathol* 2007;1(1):67–74. DOI: 10.1007/s12105-007-0015-4.
- Chebib I., Hornicek F.J., Bredella M.A. et al. Histologic variants of chondrosarcoma. *Diagnostic Histopathology* 2014;20(5):172–80.
- Lugowska I., Teterycz P., Mikula M. et al. IDH1/2 Mutations Predict Shorter Survival in Chondrosarcoma. *J Cancer* 2018;9(6):998–1005. DOI: 10.7150/jca.22915.
- Коновалов А.Н., Сидоркин Д.В., Шкарубо А.Н. и др. Хордомы основания черепа и краниовертебрального перехода. М., 2014. 276 с. [Konovalev A.N., Sidorkin D.V., Shkarubo A.N. Chordomas of the skull base and craniovertebral junction. Moscow, 2014. 276 p. (In Russ.)].
- Nielsen G.P., Rosenberg A.E., Deshpande V. et al. Chordoma. In: *Bone. Diagnostic Pathology*. Ed. by Nielsen G.P., Rosenberg A.E., Deshpande V. et al. 2nd ed. Elsevier, 2017. P. 242–53. DOI: 10.1155/2016/2187290.
- Kerr D.A., Lopez H.U., Deshpande V. et al. Molecular distinction of chondrosarcoma from chondroblastic osteosarcoma through IDH1/2 mutations. *Am J Surg Pathol* 2013;37(6):787–95. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31827ab703.
- Fletcher C.D.M. World Health Organization., International Agency for Research on Cancer. WHO classification of tumours of soft tissue and bone. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2013. 468 p.
- Eefting D., Schrage Y.M., Geirnaerd M.J. et al. Assessment of interobserver variability and histologic parameters to improve reliability in classification and grading of central cartilaginous tumors. *Am J Surg Pathol*. 2009;33(1):50–7. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31817e2c2b.
- Kim M.-J., Cho K.J., Ayala A.G., Ro J.Y. Chondrosarcoma: with updates on molecular genetics. *Sarcoma* 2011;405437. DOI: 10.1155/2011/405437.

Вклад авторов

А.П. Шехтман: обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи;
Д.В. Рогожин: научное редактирование текста рукописи.

Author's contributions

A.P. Shekhtman: reviewing of publications of the article's theme;
D.V. Rogozhin: scientific editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.П. Шехтман / A.P. Shekhtman: <https://orcid.org/0000-0001-5461-7442>
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 проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и биоэтики

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the local ethics committee of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia. All patients signed informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 15.03.2021. Принята к публикации: 21.03.2021.
Article submitted: 15.03.2021. Accepted for publication: 21.03.2021.

Методы реконструкции послеоперационных дефектов при саркомах костей предплечья у детей

Разбор клинических случаев

А.А. Загидуллина¹, В.Х. Харбедия², А.З. Дзампаев², Д.В. Нисиченко², Д.Б. Хестанов², М.Д. Алиев³

¹ФГАОУ «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

³Московский научный исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3

Контакты: Вахтанг Анзорович Харбедия kharbediya1992@mail.ru

Введение. Остеосаркома – крайне злокачественная мезенхимальная, высокодифференцированная опухоль из костной ткани, протекающая агрессивно, характеризующаяся быстрым развитием удаленных метастазов. Саркома Юинга – не менее сложное заболевание, что объясняется его биологическими особенностями, в том числе агрессивным течением, склонностью к развитию ранних гематогенных метастазов и частых рецидивов.

Цель исследования – проверка возможности возникновения осложнений и уровня восстановления функций по шкалам Toronto Extremity Salvage Score (TESS) и Musculoskeletal Tumor Society (MSTS) после эндопротезирования и установки спейсера.

Материалы и методы. Нами были рассмотрены клинические случаи 7 детей в возрасте от 8 до 15 лет, получавших лечение в НИИ ДООИГ ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в 2013–2019 гг. У 4 пациентов был установлен диагноз остеосаркомы, у 3 – саркомы Юинга. Им было проведено органосохраняющее хирургическое лечение верхней конечности одним из 3 способов: эндопротезирование, установка спейсера и замещение аутокостью на микрососудистых анастомозах. В ходе исследования использовалась методика оценки функции конечности по шкалам TESS и MSTS.

Результаты. Было выявлено, что в послеоперационный период у всех пациентов вне зависимости от примененной методики органосохраняющей операции результаты варьировались в пределах 1,4–1,5 по шкале TESS, и 91–95 % по шкале MSTS. У 4 пациентов выявлены послеоперационные осложнения в виде посттравматической нейропатии и вывиха. У 1 больного был диагностирован местный рецидив, у 1 – метастатическое поражение легочной ткани. Следует отметить, что состояние всех пациентов на данный момент удовлетворительное, летальных случаев выявлено не было.

Заключение. Мы считаем, что результаты проведенного исследования многообещающие. Однако необходимо осуществлять более длительное наблюдение за пациентами и оценить их 5-летнюю выживаемость.

Ключевые слова: хирургия, остеосаркома, педиатрия, эндопротезирование, аутоотрансплантация, саркома Юинга

Для цитирования: Загидуллина А.А., Харбедия В.Х., Дзампаев А.З. и др. Методы реконструкции послеоперационных дефектов при саркомах костей предплечья у детей. Разбор клинических случаев. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2021;13(1):41–54. DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-1-41-54.

TECHNIQUES OF RECONSTRUCTIVE SURGERY. EXPERIENCE IN RECONSTRUCTING POSTOPERATIVE DEFECTS IN CHILDREN WITH FOREARM BONE SARCOMAS. CASE SERIES

A.A. Zagidullina¹, V.Kh. Kharbediya², A.Z. Dzampaev², D.V. Nisichenko², D.B. Khestanov², M.D. Aliev³

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117049, Russia;

²N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

³P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinsy Dr., Moscow 125284, Russia

Contacts: Vahtang Anzorovich Kharbediya kharbediya1992@mail.ru

Introduction. Osteosarcoma is an extremely malignant mesenchymal, highly differentiated tumor from bone tissue, proceeding aggressively, characterized by the rapid development of distant metastases. Ewing's sarcoma is not less complex disease, which can be explained by its biological characteristics, including aggressive course, a tendency to develop early hematogenous metastases and frequent relapses.

The aim of the study – checking the possibility of complications, the level of restoration of functions according to the Toronto Extremity Salvage Score (TESS) and Musculoskeletal Tumor Society (MSTS) scales after endoprosthesis, and the installation of a spacer.

Materials and methods. We analyzed clinical cases of 7 children aged 8 to 15 years, who received treatment at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, of the Ministry of Health of Russia in the period 2013–2019. Osteosarcoma was diagnosed in 4 patients, and Ewing's sarcoma in 3 patients. They underwent organ-preserving surgical treatment of the upper limb in one of three ways – endoprosthesis, placement of a spacer, and replacement with autologous bone on microvascular anastomoses. In the course of the study, a method was used to assess limb function according to the TESS and MSTS scales.

Results. It was found that in the postoperative period in all patients, regardless of the applied method of organ-preserving surgery, the results varied within 1,4–1,5 on the TESS scale, and 91–95 % on the MSTS scale. Postoperative complications in the form of post-traumatic neuropathy and dislocation were identified in 4 patients. 1 patient had local recurrence, 1 patient was diagnosed for metastatic leisure of lung tissue. It should be noted that the condition of all patients is currently satisfactory, no lethal cases have been identified.

Conclusion. We believe that the results of this study are promising. However, it is necessary to conduct a longer period of observation of patients and evaluate their 5-year survival.

Key words: surgery, osteosarcoma, pediatrics, endoprosthetics, autotransplantation, Ewing's sarcoma

For citation: Zagidullina A.A., Kharbediya V.Kh., Dzampaev A.Z. et al. Techniques of reconstructive surgery. Experience in reconstructing postoperative defects in children with forearm bone sarcomas. Case series. Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opakholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2021;13(1):41–54. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-1-41-54.

Введение

Остеосаркома – крайне злокачественная мезенхимальная, высокодифференцированная опухоль из костной ткани, протекающая агрессивно, характеризующаяся быстрым развитием удаленных метастазов [5]. Саркома Юинга – не менее сложное заболевание, что объясняется его биологическими особенностями, в том числе агрессивным течением, склонностью к развитию ранних гематогенных метастазов и частых рецидивов [20].

Лечение выявленной патологии зачастую приводит к инвалидизации пациентов. В связи с этим следует ответственно подходить к хирургическому лечению. В этой статье мы рассмотрим клинические случаи 7 пациентов, которым было проведено радикальное органосохраняющее хирургическое лечение верхней конечности одним из трех способов: эндопротезирование, установка спейсера и замещение аутокостью на микрососудистых анастомозах.

До 1970 г. считалось, что ампутация пораженной опухолью конечности – единственный способ снизить темпы агрессивного развития новообразования. При этом риск возникновения рецидива и летального исхода оставался высоким (около 80 % пациентов умирали вследствие отдаленного метастазирования) [3]. Однако в связи с эволюционным развитием технологий лечения и диагностики онкологических заболеваний у хирургов появилась возможность проводить

органосохраняющие операции у большого числа (90–95 %) больных, по данным С. James и соавт. [5].

Результаты современных исследований показали, что 5-летняя общая выживаемость пациентов, которым была проведена ампутация, составила 49,8 %, а больных, которым выполнена органосохраняющая операция, – 58,6 % [1, 2, 9, 12, 14, 16]. Также в ходе анализа данных выявлено, что вероятность возникновения местного рецидива приблизительно одинакова, но процент образования метастазов меньше в случае проведения органосохраняющей операции [16]. Исследование Е.Н. Wright и соавт. [15] показало, что у 75 % пациентов функциональность конечности варьировала в пределах «хорошо – отлично» по шкале TESS (<http://links.lww.com/CORR/A181>) после выписки из больницы. С.Е. Payne и соавт. [7] по опросу пациентов выявили, что шкала TESS лучше характеризовала положительную динамику функциональности конечностей, чем шкала MSTS (<http://medical-diss.com/docreader/524963/a/#?page=9>).

Существует множество различных видов органосохраняющих операций. Среди них наибольшее применение нашли эндопротезирование, ауто- и аллографты, установка спейсера. При использовании эндопротезирования у 65 пациентов лишь в 12 случаях были выявлены осложнения, около 70 % прооперированных больных после операции имели продолжительность жизни 10 лет и более, около 68 % смертей

не были связаны с прогрессированием заболевания [10]. Осложнения при использовании данного метода обусловлены в первую очередь дефицитом мягких тканей и костной массы, незрелым скелетом, необходимостью использования раздвижных эндопротезов, а также большими требованиями к имплантату из-за повышенной физической активности пациентов данной возрастной группы [17].

Несмотря на то что эндопротезирование является долговременным методом лечения и общепринятым золотым стандартом органосохраняющей операции, необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента и течение заболевания. В этом случае установка спейсера как варианта отсроченного эндопротезирования является более выигрышной. Этот метод хирургического лечения может давать похожие результаты с меньшими затратами [13]. Однако спейсер устанавливается сроком до 2 лет. Кроме того, хотя эта операция материально менее затратна, имплантацию спейсера проводят в случае возникновения технических трудностей первичного протезирования с целью предотвращения нарушения интервалов химиотерапии (ХТ), и, как правило, она приводит к нарушению функции конечности.

Установка остеоарткулярного аллогraftа является более долговременным методом лечения, чем имплантация спейсера, но риск возникновения дегенеративных изменений в суставах и инфекционных осложнений довольно высок [14].

Было отмечено, что единственным абсолютным противопоказанием для проведения органосохраняющей хирургической операции является прогрессирование заболевания на фоне неoadьювантной ХТ [18]. Относительные противопоказания: вовлечение магистральных сосудов и нервов, наличие местной инфекции и отдаленных хронических очагов инфекции [19].

В нашем исследовании мы решили проверить возможность возникновения осложнений, уровень восстановления функций по шкалам MSTS и TESS после проведения эндопротезирования и установки спейсера у 7 детей в возрасте от 8 до 15 лет, получавших лечение в НИИ ДОИГ ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России в 2013–2019 гг.

Клинические случаи

Случай 1

Пациенту К.А. (29.05.2005 года рождения, 14 лет) поставлен диагноз: С40.0. Остеосаркома конвенциональная, хондробластический вариант строения правой лучевой кости, стадия по системе TNM – T2N0M1A, стадия опухолевого процесса – IVa (рис. 1).

Кратко из анамнеза заболевания: в апреле 2019 г. появилась припухлость в лучезапястном суставе, проводилось симптоматическое лечение – без эффекта.



Рис. 1. Рентгенография верхней конечности после проведенного лечения: прямая (а) и боковая (б) проекции

Fig. 1. X-ray of the upper extremity after treatment completion: frontal (a) and lateral (b) views

В это же время пациент обратился в поликлинику по месту жительства и был направлен в ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер». На компьютерной томографии (КТ) выявлены образование правой лучевой кости и метастазы в легких. Гистологическое заключение: остеосаркома конвенциональная, хондробластический вариант. Далее с 30.04 по 20.06.2019 была проведена терапия по протоколу EURORAMOS I/COSS: 1-й курс по схеме AP начат 30.04.2019 (адриамицин в дозе 75 мг/м² на курс внутривенно (в 1–2-й дни), цисплатин в дозе 120 мг/м² на курс внутривенно (в 3–4-й дни).

Далее по протоколу проведены: MAP, AP (метотрексат в дозе 12 гр/м² в 1-й и 8-й дни, адриамицин в дозе 75 мг/м² на курс внутривенно в 1–2-й дни, цисплатин в дозе 120 мг/м² на курс внутривенно в 3–4-й дни.

Результаты КТ органов грудной клетки от 23.07.2019 (11-я неделя) по сравнению с данными от 30.04.2019: без динамики, единичные уплотнения в легких. При сравнении с данными КТ-исследования от 07.05.2019 (7 дней) картина новообразования правой лучевой кости: остеосаркома с уменьшением периостальной реакции по окружности в динамике.

Было проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) (23.08.2019 – 16-я неделя), которое показало сокращение размеров внекостного компонента опухоли правой лучевой кости. В связи с этим 12.09.2019 (19-я неделя)

осуществлено хирургическое лечение — резекция дистального отдела правой лучевой кости с замещением дефекта спейсером. Ранний послеоперационный период протекал гладко. Рана зажила первичным натяжением, конечность была ортезирована и приведена в физиологическое положение. В течение 5 дней проводилась антибиотикопрофилактика. Атрофии и гипертрофии отдельных мышц и мышечных групп не отмечалось. Болезненность отсутствовала. Гиперкинетических расстройств выявлено не было. Мышечная сила удовлетворительная, тонус в пределах физиологической нормы. При осмотре суставы нормальной конфигурации, хруста и крепитации при движении не обнаружено. Отеков не наблюдалось. По шкале MSTS оценка была выше 90 баллов. Период наблюдения 12 мес — без признаков прогрессирования. На 8-м месяце от начала лечения (10.01.2020) выявлено ортопедическое осложнение (по Henderson, IA типа) — вывих сустава.

Случай 2

Пациентка Б.Е. (25.03.2005 года рождения, 11 лет) с диагнозом: С40.0. Остеосаркома, остеобластический вариант строения правой лучевой кости; стадия по системе TNM — T2N0M, стадия опухолевого процесса — IIb (рис. 2, 3). Состояние после 3-х курсов неoadъювантной полихимиотерапии (ПХТ). Состояние после хирургического лечения 16.03.2017 (20-я неделя) — резекции дистального отдела правой лучевой кости, замещение дефекта спейсером из костного медицинского цемента. Состояние после 4 курсов адъювантной ПХТ. Лечение закончено в августе 2017 г. Рецидив — в ноябре 2018 г. (15-й месяц, 65-я неделя).



Рис. 2. Рентгенография верхней конечности, прямая проекция. Опухоль дистального отдела правой лучевой кости. До начала лечения
Fig. 2. X-ray of the upper extremity, frontal view. Tumor in the distal part of the right radius. Before treatment initiation

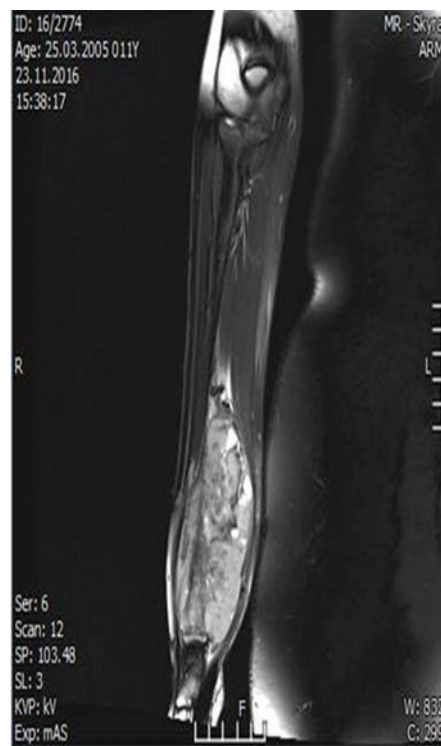


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография верхней конечности, фронтальная проекция. Опухоль дистального отдела правой лучевой кости. После неoadъювантной полихимиотерапии
Fig. 3. Magnetic resonance image of the upper extremity, frontal view. Tumor in the distal part of the right radius. After neoadjuvant polychemotherapy

Состояние после 6 курсов противорецидивной ПХТ. Лечение закончено в мае 2019 г. Состояние удовлетворительное после удаления спейсера, установки индивидуального эндопротеза правой лучевой кости от 22.10.2019 (22-я неделя). Осложнения по Henderson I типа — вывих эндопротеза (26.10.2017, 12-й месяц) [4].

Кратко из анамнеза заболевания: после первых болевых синдромов, появившихся вследствие травмы в августе 2016 г., обратилась в конце сентября этого же года к хирургу по месту жительства. По результатам рентгенографии направлена в Красноярскую краевую детскую больницу с целью морфологической верификации диагноза. 06.10.2016 была выполнена открытая биопсия, подтвердившая диагноз: остеосаркома, остеобластический вариант строения; стадия по системе TNM — T2N0M0, код по МКБ-10 — С40.0, II стадия опухолевого процесса. 23.10.2016 было начато специальное лечение. 1-й курс неoadъювантной ПХТ проведен по месту жительства по схеме AP. Родители пациентки самостоятельно обратились в НИИ ДООИГ для продолжения специального лечения. Терапия проводилась по протоколу ОС-2014. В НИИ ДООИГ было проведено еще 2 курса неoadъювантной ПХТ (МАР). Курс ХТ пациентка перенесла относительно удовлетворительно на фоне сопроводительной инфузионной терапии из расчета 3 л/м².

Учитывая осложнения, возникшие после 1-го введения высокодозного метотрексата, такие как гепатотоксичность IV степени, эметогенный синдром III степени, гипоальбуминемия, гипопроteinемия, задержка выведения препарата (элиминация была достигнута к 96 ч), была произведена редукция дозировки препарата из расчета 8 г/м². Кроме того, в связи с сопутствующими заболеваниями (идиопатическое трепетание предсердий, пароксизмальная атриовентрикулярная узловая тахикардия) пациентке была проведена редукция дозировки адриамицина на 30 %. Проводилась терапия транзиторной гепатотоксичности (гептрал, фосфоглив), с заместительной целью – трансфузия альбумина 20 %. Также осуществлялась антиэметическая терапия препаратами китрил, эменд.

Было проведено хирургическое лечение 16.03.2017 (18-я неделя) после 2-го курса в неоадьювантном режиме: резекция дистального отдела правой лучевой кости с замещением дефекта спейсером (рис. 4–8). Рана зажила первичным натяжением; видимых нарушений микро-

циркуляции не наблюдалось. Движения в лучезапястном суставе в полном объеме. Конечность была ортезирована. После оперативного вмешательства проведено 4 курса адьювантной ПХТ (MAP + I + MAP + MI). Последний курс был проведен 15.08.2017 (42-я неделя). Специальное лечение завершено в августе 2017 г.

В ноябре 2018 г., через 15 мес, произошел рецидив: обнаружены метастазы в корне правого легкого. 28.11.2018 (15-й месяц) были выполнены торакотомия и атипичная резекция правого легкого. Проведено 6 курсов ХТ с применением препарата 2-й линии (холоксан) по схеме HD IFO в дозе 2 г/м². Специальное лечение было завершено в мае 2019 г. (23-я неделя).

Ввиду отсутствия данных проявления основного онкологического заболевания и по ортопедическим показаниям 22.10.2019 (22-я неделя) был удален спейсер с замещением дефекта эндопротезом. Функциональная активность по шкале MSTS >90. На данный момент пациентка находится под контролем (12-й месяц).



Рис. 4. Планируемый разрез с иссечением постбиопсийного рубца правого предплечья
Fig. 4. Planned incision with dissection of the post-biopsy scar on the right forearm

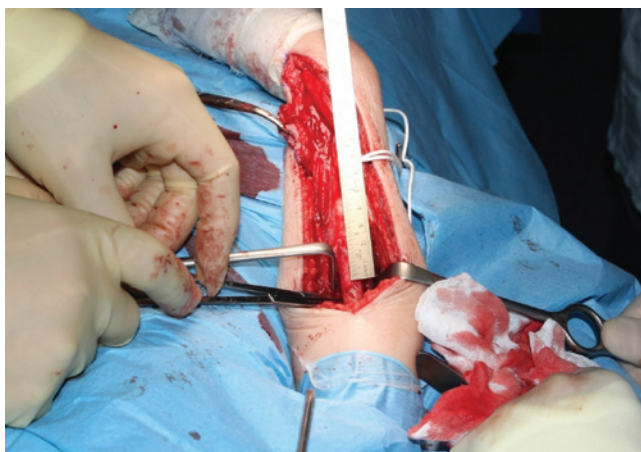


Рис. 5. Ход операции. Операционная рана
Fig. 5. Surgery in progress. Surgical wound



Рис. 6. Вид спейсера сверху
Fig. 6. Spacer: top view



Рис. 7. Ход операции. Вид установленного спейсера в ложе удаленной опухоли
Fig. 7. Surgery in progress. Spacer installed in the bed of the removed tumor



Рис. 8. Рентгенография верхней конечности, прямая проекция. Установленный спейсер правой лучевой кости, послеоперационное исследование
Fig. 8. X-ray of the upper extremity, frontal view. Installed spacer of the right radius, postoperative examination

Случай 3

Пациентке С.Ю. (06.05.2003 года рождения, 13 лет) поставлен диагноз: С40.1. Саркома Юинга, остеоид-остеома правой локтевой кости, стадия по системе TNM – T2N0M0.

Из анамнеза: в июле 2016 г. стали отмечаться боли в области правого предплечья. В сентябре 2016 г. обратилась к врачу по месту жительства. При обследовании поставлен диагноз «остеоид-остеома». Находилась под динамическим наблюдением, однако в феврале отмечено нарастание болевого синдрома. В связи с этим пациентка повторно обратилась к врачу. 17.03.2016 (25-я неделя) была проведена открытая биопсия с морфологической верификацией опухоли семейства саркомы Юинга локтевой кости справа. Специальное лечение начато 29.03.2016 по рекомендациям внутреннего протокола НИИ ДООИГ: проведено 6 курсов неoadъювантной ПХТ (VIDE): винкристин в дозе 1,5 мг/м² в 1-й день; ифосфамид в дозе 3 г/м² в 1–3-й дни; доксорубицин в дозе 20 мг/м² в 1–3-й дни; этопозид в дозе 150 мг/м² в 1–3-й дни.

После проведенной специальной терапии 30.08.2016 (19-я неделя) выполнено оперативное лечение – резекция дистального отдела локтевой кости справа с замещением дефекта перемещенным аутотрансплантатом диафиза левой малоберцовой кости на микроанастомозах, фиксация накостным остеосинтезом (рис. 9). По данным гистологического заключения послеоперационного материала: лечебный патоморфоз IV степени, опухолевых клеток в пределах исследуемого материала не обнаружено. Послеоперационный период протекал без особенностей. Проводилась послеоперационная антибиотикопрофилактика в течение 5 дней.

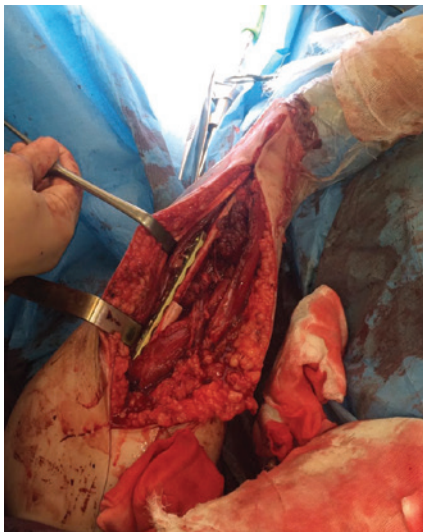


Рис. 9. Ход операции. Операционная рана. Фиксация накостным остеосинтезом аутотрансплантата диафиза левой малоберцовой кости на микроанастомозе дефекта в ложе удаленной опухоли
Fig. 9. Surgery in progress. Surgical wound. External fixation of an autologous graft on microanastomosis taken from the diaphysis of the left fibula to repair the defect in the bed of the removed tumor

Далее были проведены еще 4 курса адъювантной ПХТ в альтернирующем режиме (VAI/VAC). Специальное лечение завершено в декабре 2016 г. (37-я неделя).

Затем – 23.01.2018 (13-й месяц) – была проведена операция: кожная пластика рубцов предплечья и голени, ограничивающих функциональную активность. Произведены демонтаж кортикальных винтов (оставлены 2 винта для профилактики дестабилизации), удаление накостной пластины (рис. 10–12). Послеоперационный период протекал без особенностей. Дренажи удалены на 2-е сутки. Проводилась антибиотикопрофилактика (фортум, аугментин) в течение 7 дней. Отмечалась посттравматическая нейропатия левого малоберцового нерва.

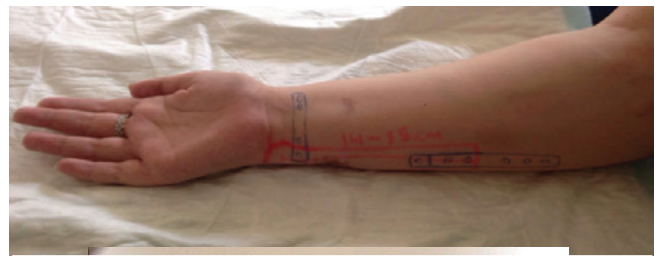


Рис. 10. Планируемый разрез с иссечением постбиопсийных рубцов правого предплечья и левой голени
Fig. 10. Planned incision with dissection of post-biopsy scars on the right forearm and left shin

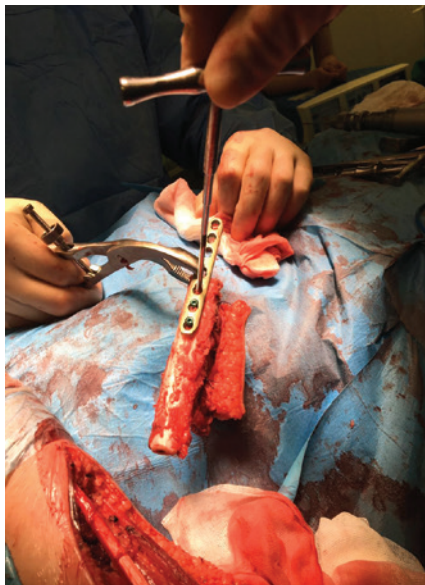


Рис. 11. Ход операции. Демонтированные кортикальные винты и удаленная накостная пластина
Fig. 11. Surgery in progress. Removed cortical screws and removed bone plate

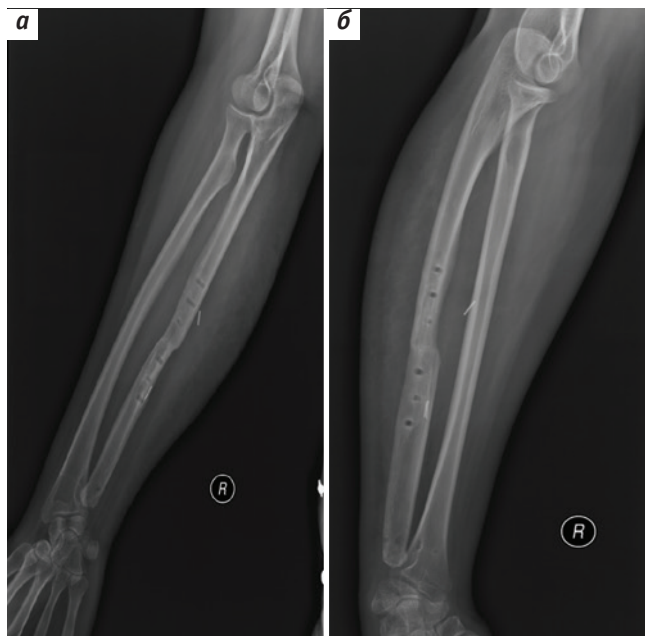


Рис. 12. Рентгенография верхней конечности: прямая (а) и боковая (б) проекции после проведенного лечения
Fig. 12. X-ray of the upper extremity: frontal (a) and lateral (b) views after treatment completion

Также 06.06.2018 (19-я неделя) была проведена операция: кожаная пластика рубцов предплечья и голени, ограничивающих функциональную активность. Осуществлен демонтаж 2 кортикальных винтов. Послеоперационный рубец без признаков воспаления и опухолевого роста. Движения в лучезяпястном суставе в полном объеме.

На данный момент пациентка находится под наблюдением (24 мес) без признаков рецидива заболевания.

Случай 4

Пациентка Б.А. (08.01.2001 года рождения, 12 лет) с диагнозом: С40.0. Остеосаркома (остеобластический вариант) дистального метафиза левой локтевой кости, стадия по системе TNM – T2N0M0.

Из анамнеза: в январе 2013 г. девочка отмечала периодические боли в области нижней трети левого предплечья. Предшествующих травм не наблюдалось. С апреля 2013 г. болевой синдром усилился, появилась припухлость. При обследовании выявлено образование нижней трети локтевой кости. Направлена на обследование и лечение в НИИ ДООИГ.

Лечение начато 31.05.2013. Было проведено 3 курса неoadъювантной ПХТ (AP, HD Mtx + AP, HD Mtx + AP). Терапию перенесла удовлетворительно.

На 16-й неделе, 25.09.2013, была проведена операция: резекция дистального отдела левой локтевой кости с замещением дефекта трансплантатом малолберцовой кости на микрососудистом анастомозе (рис. 13, 14). Послеоперационный период протекал гладко. Послеоперационная рана латеральной поверхности правой голени – без воспалительных явлений. Швы были сняты, конечность теплая на ощупь, голеностопный сустав не отечный, движения в нем в полном объеме. В средней трети послеоперационной раны левой верхней конечности определяется участок ишемии размерами 10 × 2,5 см (с положительной динамикой на фоне местного лечения: уменьшение отека, площади ишемии и просветления участков кожных покровов). Заживал вторичным натяжением. Движения в суставах и чувствительность пальцев сохранены. Далее был проведен 1-й курс адъювантной ПХТ – AP, 2-й курс адъювантной ПХТ (5-й курс – HD Mtx + iE по протоколу EURAMOS).

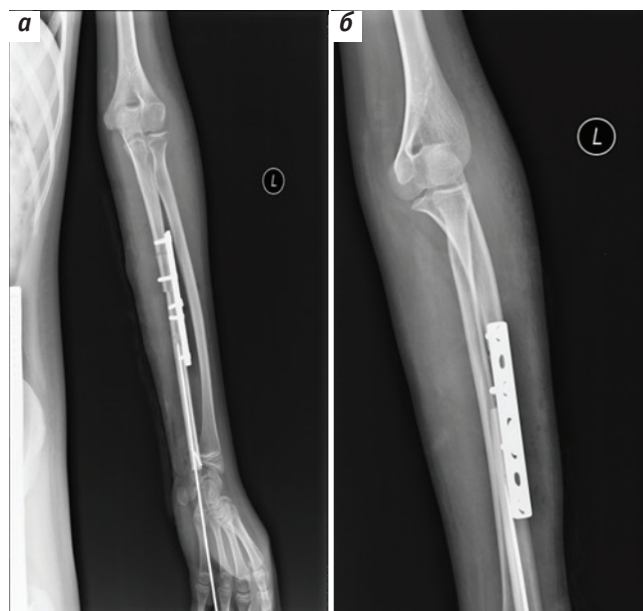


Рис. 13. Рентгенография левой верхней конечности: прямая (а) и боковая (б) проекции после проведенного лечения
Fig. 13. X-ray of the upper left extremity: frontal (a) and lateral (b) views after treatment completion

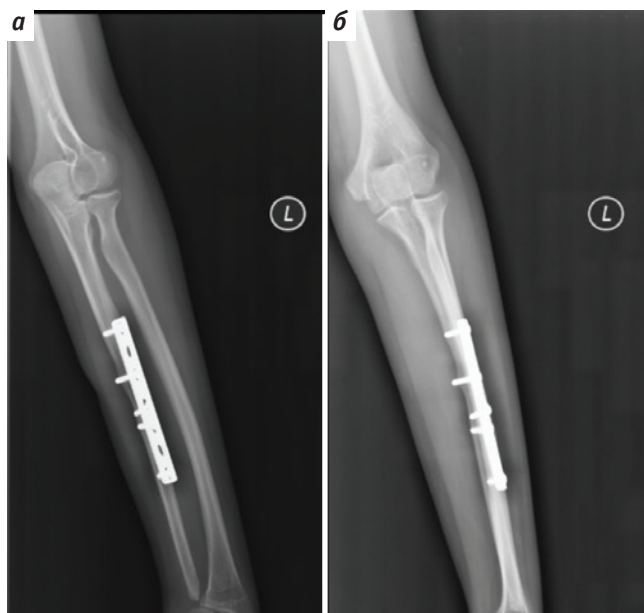


Рис. 14. Рентгенография левой верхней конечности: прямая (а) и боковая (б) проекции после проведенного лечения
Fig. 14. X-ray of the upper left extremity: frontal (a) and lateral (b) views after treatment completion

Специальная терапия по протоколу была закончена 21.03.2014.

Данные контрольного обследования, проведенного в ноябре 2020 г. (80 мес): без признаков прогрессирования заболевания. Послеоперационные изменения с умеренным ограничением функции верхней конечности. Срок наблюдения — более 6 лет.

Случай 5

Пациентка П.С. (29.03.2010 года рождения, 8 лет).

Диагноз: С40.0. Саркома Юинга, стадия по системе TNM — T2N0M0, стадия опухолевого процесса — IIb.

Из анамнеза: больна с мая 2018 г., когда возникла припухлость в области правого предплечья. Осенью 2018 г. появились боли в районе припухлости, в связи с чем пациентка обратилась к педиатру по месту жительства. Была рекомендована консервативная терапия, что не вызвало никакого эффекта. Новообразование резко увеличилось в объеме 01.03.2019. Была выполнена рентгенография. Биопсия проведена 07.03.2019 (12-й месяц), гистологическое заключение: саркома Юинга. Пациентка была направлена в НИИ ДООИГ для дальнейшего обследования и решения вопроса о тактике лечения.

На рентгеновской КТ грудной полости от 04.04.2019 (3-я неделя): легочной рисунок обогащен и деформирован. Признаков очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. На рентгенографии от того же числа были обнаружены остеолитическая деструкция проксимальной части правой лучевой кости, разрушение коркового слоя

на протяжении 5–6,5 см и патологический перелом верхней трети диафиза с небольшим угловым смещением.

Рекомендовано проведение 5 курсов неoadъювантной ПХТ по месту жительства по протоколу лечения ОССЮ-2017 по схеме альтернации курсов ХТ VAC/IE на фоне инфузионной и сопроводительной терапии.

Лечение начато 20.03.2019.

1, 3, 5-й курсы неoadъювантной ПХТ:

Циклофосфамид в дозе 1,2 г/м² в 1-й день внутривенно капельно на фоне МЕСНА 1:1,2.

Адриамицин в дозе 37,5 мг/м² в 1–2-й дни внутривенно капельно в виде 48-часовой инфузии.

Винкристин 2 мг/м², Г-КСФ 5 мкг/кг в 4–14-й дни.

2, 4-й курсы неoadъювантной ПХТ:

Ифосфамид 1,8 г/м²/день в 1–5-й дни внутривенно капельно за 4 ч.

Этопозид 100 мг/м²/день в 1–5-й дни внутривенно капельно, 4-часовая инфузия Г-КСФ 5 мкг/кг в 6–16-й дни.

Проведено хирургическое лечение 07.08.2019 (20-я неделя): резекция дистального отдела правой лучевой кости с замещением дефекта спейсером. По данным гистологического заключения послеоперационного материала: признаки лечебного патоморфоза II степени, пригодны к идентификации 20–25 % саркоматозных клеток по Nivov–Unni.

Ранний послеоперационный период протекал гладко. Послеоперационная рана была без признаков воспаления и дополнительных образований, зажила первичным натяжением. Конечность ортезирована на 1 мес, приведена в физиологическое положение.

По месту жительства были проведены 3 курса адъювантной ПХТ (VAC, Vlr, Vlr), курс лучевой терапии: суммарная очаговая доза (СОД) = 46 Гр. Отмечались цитостатическая панцитопения, белково-энергетическая недостаточность II степени, энтероколит, постлучевой дерматит правого предплечья, острый бактериальный вульвовагинит, инфекция мочевыводящих путей. Период наблюдения 12 мес — без признаков рецидива заболевания.

Лечение закончено 22.10.2019 (30-я неделя).

Случай 6

Пациентка Л.П. (22.05.2007 года рождения, 11 лет) с диагнозом: С40.0. Саркома Юинга правой локтевой кости, стадия по системе TNM — T2N0M1A.

Из анамнеза: в конце октября 2018 г. отмечала боли после травмы в дистальном отделе правого предплечья. Со временем они были купированы, лечение не проводилось. В феврале 2019 г. получена повторная травма. Боли в дистальном отделе правого предплечья возобновились, появилась припухлость. Пациентка обратилась к врачу по месту жительства. Направлена к онкологу. С 20.03.2019 проведено 5 курсов неoadъювантной ПХТ по СЮ-2017 (VAC + IE + VAC + IE + VAC). Последний курс был проведен 26.09.2019 (27-я неделя). Выполнено оперативное лечение 01.08.2019 (7-я неделя) — резекция

правой локтевой кости с замещением дефекта спейсером. После данного лечения проведено 6 курсов адьювантной ПХТ (IE, VIT, винкристин в дозе 2 мг/м², иринотекан в дозе 50 мг/м², темодал в дозе 150 мг/м²). Последний курс проведен 14.10.2019 (29-я неделя).

Послеоперационный рубец – без признаков воспаления и дополнительных образований. Рана зажила первичным натяжением. Конечность ортезирована. Отмечается улучшение. Период наблюдения (14 мес) – без признаков рецидива.

Случай 7

Пациент Ш.К. (27.05.2003 года рождения, 15 лет) с диагнозом: C40.0. Остеосаркома правой лучевой кости, T2bN0M0, стадия опухолевого процесса – IIb.

Из анамнеза: в возрасте 2 лет родители заметили отсутствие зрения в левом глазу, в связи с чем обратились в медицинское учреждение по месту жительства, откуда были направлены в МНИИ ГБ им. Гельмгольца. После постановки диагноза двусторонней ретинобластомы, стадия OD – T3bN0M0, OS – T3cN0M0, было проведено 4 курса ПХТ по схеме: карбоплатин в дозе 17 мг/кг в 1-й день, винкристин в дозе 0,05 мг/кг в 1-й день.

Последнее введение препаратов проведено 29.12.2005 с эффектом стабилизации опухоли в левом глазу и положительной динамики в правом глазу. Далее ребенок был направлен в НИИ ДООИГ, где в сентябре 2006 г. ему была выполнена энуклеация левого глаза, проведена лучевая терапия на правый глаз (СОД = 46 Гр) + 1 курс ПХТ: винкристин в дозе 1 мг/м² в 1, 8, 15, 22, 29-й дни; циклофосфан в дозе 300 мг/м² в 1, 8, 15, 29-й дни; доксолом в дозе 20 мг/м² в 8, 22-й дни.

При комплексном обследовании на КТ выявлены признаки опухоли правой лучевой кости: в дистальном метадиафизе правой лучевой кости определяется участок литической деструкции протяженностью 6 см с фрагментарным разрушением коркового слоя по медиальной поверхности. Признаки внелестных компонентов не обнаружены. Другие отделы скелета без деструктивных и периостальных изменений. В ходе радионуклидного исследования выявлена скинтиграфическая картина опухолевого поражения правой лучевой кости. Для уточнения диагноза выполнена биопсия. Гистологическое заключение: остеобластный вариант остеосаркомы.

В связи с вышеизложенным в августе 2018 г. пациенту назначили специальную терапию: проведены 2 курса ПХТ по схеме MAP (адриамицин, цисплатин, метотрексат). На 44-й неделе (03.07.2019) было выполнено хирургическое лечение: резекция дистального отдела правой лучевой кости с замещением дефекта эндопротезом лучезапястного сустава (рис. 15, 16). Ранний послеоперационный период протекал гладко. Проводилась антибиотикопрофилактика. На момент выписки (17.07.2019, 14 дней) состояние пациента было относительно удовлетворительным.



Рис. 15. Вид сверху эндопротеза правой лучевой кости. Эндопротез выполнен из сплава титана методом 3D-печати
Fig. 15. Top view of the right radius graft. The graft is made of titanium alloy using 3D-printing



Рис. 16. Вид установленного эндопротеза в ложе удаленной опухоли
Fig. 16. Graft installed in the bed of the removed tumor

В результате проведенной терапии были достигнуты следующие показатели: функции конечности после органосохраняющей операции восстановлены (по системе MSTS = 96 баллов) [15, 16]. Гистологическое исследование послеоперационного материала: остеосаркома дистального метадиафиза лучевой кости с признаками лечебного патоморфоза IV степени, а также очаги некроза, фиброзная ткань, реактивная кость с остеобластами и бесклеточный остеоид. Саркоматозные клетки не обнаружены. В крае опиала диафиза лучевой кости опухоль не найдена.

Терапия проводилась согласно протоколу лечения ОС-2014. К сентябрю 2019 г. специальное лечение завершено. Пациент находится в стадии ремиссии. Под наблюдением – в течение 12 мес, без признаков рецидива.

Результаты

Все 7 прооперированных пациентов (табл. 1) имели положительную динамику функции конечностей по шкале MSTS (свыше 90 %), по системе TESS также

были отмечены высокие результаты в раннем послеоперационном периоде. Однако стоит отметить, что лишь у 1 пациентки был рецидив заболевания. Наблюдение за остальными пациентами продолжается (табл. 2).

Таблица 1. Оценка функциональных результатов и осложнений

Table 1. Оценка функциональных результатов и осложнений

Пациент Patient	Пол Gender	Метод операции Surgical method	MSTS, %	TESS	Осложнения хирургического лечения Complications of surgical treatment	События Events	Срок Time
1. К.А. 1. K.A.	М M	Резекция дистального отдела правой лучевой кости с замещением дефекта спейсером. Установка 3D-эндопротеза от 09.10.2020, 75 нед Resection of the distal part of the right radius with defect replacement using a spacer. Installation of a 3D-graft on 09.10.2020, 75 weeks	94	1,44	Вывих от 10.01.2020, осложнение по Henderson Ia типа Dislocation on 10.01.2020; Henderson grade Ia complication	ЖБПБ ANED	3 мес 3 months
2. Б.Е. 2. B.E.	М M	Резекция дистального отдела правой лучевой кости с замещением дефекта спейсером, установка эндопротеза от 19.11.2020 Resection of the distal part of the right radius with defect replacement using a spacer; graft installation on 19.11.2020	91	1,55	Вывих от 26.10.2017, осложнение по Henderson Ia типа Dislocation on 26.10.2017; Henderson grade Ia complication	ЖПБ. Рецидив в ноябре 2018 г. — метастазы в корне правого легкого АЕД. Relapse in November 2018: metastases in the root of the right lung	19 мес 19 months
3. С.Ю. 3. S.Yu.	М M	Резекция дистального отдела локтевой кости справа с замещением дефекта перемещенным аутотрансплантатом диафиза левой малоберцовой кости на микроанастомозах, фиксация на костном остеосинтезом Resection of the distal part of the right ulna with defect replacement using a graft with microanastomoses taken from the diaphysis of the left fibula; external fixation	97	1,50	Посттравматическая нейропатия левого малоберцового нерва от 23.01.2018 Post-traumatic neuropathy of the left peroneal nerve diagnosed on 23.01.2018	ЖБПБ ANED	16 мес 16 months
4. Б.А. 4. B.A.	М M	Резекция дистального отдела левой локтевой кости с замещением дефекта трансплантатом малоберцовой кости на микрососудистом анастомозе Resection of the distal part of the left ulna with defect replacement using a graft with microvascular anastomosis taken from the fibula	94	1,55	—	ЖБПБ ANED	6 лет 6 years
5. П.С. 5. P.S.	М M	Резекция дистального отдела правой лучевой кости с замещением дефекта спейсером Resection of the distal part of the right radius with defect replacement using a spacer	91	1,44	—	ЖБПБ ANED	1 год 1 year

Окончание табл. 1
End of table 1

Пациент Patient	Пол Gender	Метод операции Surgical method	MSTS, %	TESS	Осложнения хирургического лечения Complications of surgical treatment	События Events	Срок Time
6. Л.П. 6. L.P.	Ж F	Резекция правой локтевой кости с замещением дефекта спейсером Resection of the right ulna with defect replacement using a spacer	94	1,48	—	ЖПБ. Рецидив местный от 11.11.2020 AED. Local relapse diagnosed on 11.11.2020	1 год 1 year
7. Ш.К. 7. Sh.K.	М M	Резекция дистального отдела правой лучевой кости с замещением дефекта эндопротезом лучезяпестного сустава Resection of the distal part of the right radius with defect replacement using a graft taken from the radiocarpal joint	97	1,44	Вывих от 28.01.2020, осложнение по Henderson Ia типа Dislocation on 28.01.2020; Henderson grade Ia complication	ЖБПБ ANED	1 год 1 year

Примечание. М – мужской пол; Ж – женский пол; ЖБПБ – жив без признаков болезни; ЖПБ – жив с признаками болезни
Note. M – male; F – female; ANED – alive with no evidence of the disease; AED – alive with evidence of the disease

Таблица 2. Сводная таблица пациентов с результатами лечения

Table 2. Сводная таблица пациентов с результатами лечения

Пациент Patient	Пол Gender	Возраст, лет Age, years	Саркома Sarcoma	Локализация Location	Стадия Stage	Дата начала лечения Date of treatment start	Дата окончания лечения Date of treatment completion	Период лечения, мес Treatment duration, months	Статус Status	Выживаемость, мес Survival, months
1. К.А. 2. К.А.	М M	13	ОС OS	Правая лучевая кость Right radius	Iva	30.04.2019	05.08.2019	3,2	ЖБПБ ANED	14,4
2. Б.Е. 2. В.Е.	Ж F	11	ОС OS	Правая лучевая кость Right radius	II	23.10.2016	15.05.2019	31,1	ЖПБ AED	17,1
3. С.Ю. 3. S.Yu.	Ж F	10	СЮ ES	Правая лучевая кость Right radius	Ib	29.03.2016	15.12.2016	8,7	ЖБПБ ANED	46,5
4. Б.А. 4. В.А.	Ж F	12	ОС OS	Левая локтевая кость Left ulna	IIb	31.05.2013	21.03.2014	9,8	ЖБПБ ANED	79,8
5. П.С. 5. P.S.	Ж F	8	СЮ ES	Правая лучевая кость Right radius	IIb	20.03.2019	22.10.2019	7,2	ЖБПБ ANED	11,8
6. Л.П. 6. L.P.	Ж F	1	СЮ ES	Правая локтевая кость Right ulna	Iva	20.03.2019	14.10.2019	6,9	ЖБПБ ANED	12,0
7. Ш.К. 7. Sh.K.	М M	15	ОС OS	Правая лучевая кость Right radius	IIb	15.08.2018	15.09.2019	13,2	ЖБПБ ANED	13,0

Примечание. М – мужской пол; Ж – женский пол; ОС – остеосаркома; СЮ – саркома Юинга; ЖБПБ – жив без признаков болезни; ЖПБ – жив с признаками болезни.
Note. M – male; F – female; OS – osteosarcoma; ES – Ewing’s sarcoma; ANED – alive with no evidence of the disease; AED – alive with evidence of the disease.

Описанная методика реконструктивной хирургии в объеме отсроченного эндопротезирования или применения аутотрансплантата показала удовлетворительные результаты. Однако использование спейсеров в области реконструкции лучезапястного сустава приводило чаще к появлению вывиха спейсера и деформации кисти. Методика реконструкции аутотрансплантатом оказалась более эффективной

в профилактике вывиха кисти, но она требует наличия удовлетворительных реципиентных сосудов, опыта микрососудистой хирургии и отсутствия необходимости проведения послеоперационной лучевой терапии. Наш опыт реконструкций постоперационных дефектов при саркомах костей предплечья у детей можно применять в региональных стационарах онкологического профиля.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bacci G., Ferrari S., Mercuri M. et al. Neoadjuvant chemotherapy for extremity osteosarcoma: preliminary results of the Rizzoli's 4th study. *Acta Oncol* 1998;37:41–8. DOI: 10.1080/028418698423168/.
- Delepine N., Delepine G., Alkallaf S. Local relapses following limb sparing salvage surgery for osteosarcoma: prognostic factors and influence of chemotherapy. *ASCO Proc* 1996;15:526. DOI: 10.1016/j.jbo.2016.01.001.
- Dhammi I.K., Kumar S. Indian J Osteosarcoma: a journey from amputation to limb salvage. *Orthop* 2014;48(3):233–4. DOI: 10.4103/0019–5413.132486.
- Henderson E.R., O'Connor M.I., Ruggieri P. et al. Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours: a modified system including biological and expandable reconstructions. *Bone Joint J* 2014;96-B(11):1436–40. DOI: <https://doi.org/10.1302/0301-620X.96B11.34747>.
- Wittig J.C., Bickels J., Priebat D. et al. A Multidisciplinary Approach to Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* 2002;165(6):1123–33.
- Jamshidi K., Bahrabadi M., Mirzaei A. Long-term Results of Osteoarticular Allograft Reconstruction in Children with Distal Femoral Bone Tumors. *Arch Bone Jt Surg* 2017;5(5):296–301.
- Payne C.E., Hofer S.O., Zhong T. et al. Functional outcome following upper limb soft tissue sarcoma resection with flap reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013;66:601–7. DOI: 10.1016/j.bjps.2013.01.034.
- Rafalla A.A., Abdullah E.S.A. Endoprosthetic replacement versus cement spacer in reconstruction of proximal humerus after tumor resection: Cost and benefits. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2017;25(2):2309499017713937. DOI: 10.1177/2309499017713937.
- Saeter G., Wiebe T., Wiklund T. et al. Chemotherapy in osteosarcoma: the Scandinavian sarcoma group experience. *Acta Orthop Scand Suppl* 1999;285:74–82.
- Böhler C., Brönimann S., Kaider A. et al. Surgical and Functional Outcome after Endoprosthetic Reconstruction in Patients with Osteosarcoma of the Humerus. *Sci Rep* 2018;8(1):16148. DOI: 10.1038/s41598-018-34397-5.
- Tahasildar N., Goni V., Bhagwat K. Ewing's sarcoma as second malignancy following a short latency in unilateral retinoblastoma. *J Orthop Traumatol* 2011;12:167–71. DOI: 10.1007/s10195-011-0152-0.
- Tsuchiya H., Tomita K. Prognosis of osteosarcoma treated by limb salvage surgery: the ten-year intergroup study in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 1992;22:347–53. DOI: 10.1007/s13193-018-0725-y.
- Uehara K., Ogura K., Akiyama T. et al. Reliability and Validity of the Musculoskeletal Tumor Society Scoring System for the Upper Extremity in Japanese Patients. *Clin Orthop Relat Res* 2017;475(9):2253–9. DOI: [org/10.1007/s11999-017-5390-x](https://doi.org/10.1007/s11999-017-5390-x).
- Winkler K., Bieling P., Bielack S. Local control and survival from the cooperative osteosarcoma study group studies of the German Society of Pediatric Oncology and the Vienna Bone Tumour Registry. *Clin Orthop* 1991;270:79–86.
- Wright E.H., Gwilym S., Gibbons C.L. et al. Functional and oncological outcomes after limb-salvage surgery for primary sarcomas of the upper limb. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008;61(4):382–7. DOI: 10.1016/j.bjps.2007.01.080.
- Li X., Zhang Y., Wan S. et al. A comparative study between limb-salvage and amputation for treating osteosarcoma. *J Bone Oncol* 2016;5(1):15–21. DOI: 10.1016/j.jbo.2016.01.001.
- Большаков Н.А., Артемов А.Ю., Ворочай А.М. и др. Осложнения онкологического эндопротезирования коленного сустава у пациентов детского и подросткового возраста. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. *2020;12(2–3):36–44.* [Bolshakov N.A., Artemov A.Yu., Vorochay A.M. et al. Complications of oncological knee replacement in children and adolescents. *Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin* 2021;12(2–3):33–44. (In Russ.)]. DOI: 10.24287/1708-2019-18-1-55-61.
- Дзампаев А.З., Нисиченко Д.В., Хестанов Д.Б. Органосохраняющие операции как приоритетное направление в комбинированном лечении пациентов с саркомами костей. Российский журнал детской гематологии и онкологии. *2020;7(4):82–6.* [Dzampaev A.Z., Nisichenko D.V., Khestanov D.B. Organ-preserving operations as a priority in the combined treatment of patients with bone sarcomas. *Rossiiskij zhurnal detskoy gematologii i onkologii = Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology* 2020;7(4):82–6. (In Russ.)].
- Нисиченко Д.В., Хестанов Д.Б., Михайлова Е.В. и др. Субтотальная резекция большеберцовой кости в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. *2017;(1):52–8.* [Nisichenko D.V., Khestanov D.B., Mikhailova E.V. et al. Subtotal resection of the tibia in the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of the Federal State Budgetary Institution “N.N. Blokhin Russian Research Center” of the Ministry of Health of Russian Federation. *Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin* 2017;(1):52–8. (In Russ.)].
- Нисиченко О.А., Долгополов И.С., Нисиченко Д.В. и др. Определение стратегии лечения детей и подростков с саркомой Юинга при первичном поражении костей таза. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. *2020;12(2–3):45–53.* [Nisichenko O.A., Dolgopолоv I.S., Nisichenko D.V. et al. Determination of the treatment strategy for children and adolescents with Ewing's sarcoma in primary pelvic bone lesions. *Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin* 2020;12(2–3):45–53. (In Russ.)].

Вклад авторов

А.А. Загидуллина: сбор и обработка материала, написание текста статьи;
В.Х. Харбедия: идея, концепция, дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста статьи;
А.З. Дзампаев: редактирование статьи;
Д.В. Нисиченко: идея, концепция, дизайн исследования, редактирование статьи;
Д.Б. Хестанов: редактирование статьи;
М.Д. Алиев: редактирование статьи.

Author's contributions

A.A. Zagidullina: obtaining data for analysis, statistical analysis of the obtaining data, article writing;
V.Kh. Kharbediya: idea, concept, reserch desing, obtaining data for analysis, statistical analysis of the obtaining data, article writing;
A.Z. Dzampaev: text editing;
D.V. Nisichenko: idea, concept, reserch desing, text editing;
D.B. Khestanov: text editing;
M.D. Aliev: text editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.А. Загидуллина / A.A. Zagidullina: <https://orcid.org/0000-0002-6008-8492>
В.Х. Харбедия / V.Kh. Kharbediya: <https://orcid.org/0000-0001-7574-335X>
А.З. Дзампаев / A.Z. Dzampaev: <https://orcid.org/0000-0002-6530-246X>
Д.В. Нисиченко / D.V. Nisichenko: <https://orcid.org/0000-0002-2839-5222>
Д.Б. Хестанов / D.B. Khestanov: <https://orcid.org/0000-0002-2839-5222>
М.Д. Алиев / M.D. Aliev: <http://orcid.org/0000-0003-2706-4138>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и биоэтики

Пациенты или их представители, участвующие в исследовании, подписали информированное согласие на размещение их данных в публикации.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

Patients or their representatives, participating in the study, signed informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 15.03.2021. **Принята к публикации:** 21.03.2021.

Article submitted: 15.03.2021. **Accepted for publication:** 21.03.2021.

**Материалы конференции с международным участием,
посвященной 93-й годовщине со дня рождения
академика РАМН и РАН, профессора Н.Н. Трапезникова
и 6-летию отделения онкологической ортопедии
комбинированных методов лечения
ФГБУ РНЦРР Минздрава России
«Мультидисциплинарный подход к лечению
метастазов в кости»
20–21 мая 2021 г., Москва**

Т е з и с ы

Proceedings of the conference with international participation,
dedicated to the 93rd anniversary of the birth of Academician of the Russian Academy
of Medical Sciences and the Russian Academy of Sciences, Professor N.N. Trapeznikov
and the 6th anniversary of the Department of Oncological Orthopedics of Combined Methods
of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Ministry of Health of Russia
«Multidisciplinary approach to the treatment of bone metastases»
20–21 May 2021, Moscow

A b s t r a c t s

Список сокращений

ВП – вертебропластика

ГТ – гормональная терапия

ДИ – доверительный интервал

ИТ – иммунная терапия

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

МР – магнитно-резонансный

МРТ – магнитно-резонансная терапия

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОВ – общая выживаемость

ОП – остеопластика

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией

РЙТ – радиойодтерапия

РМЖ – рак молочной железы

РП – рак почки

РПЖ – рак предстательной железы

РЧА – радиочастотная абляция

РЩЖ – рак щитовидной железы

сПКР – светлоклеточный почечно-клеточный рак

ТТ – таргетная терапия

ХТ – химиотерапия

Реконструкция каркаса грудной стенки с использованием сверхэластичных каркасных 3D-модулей у больной раком молочной железы

И.И. Анисеня, А.В. Богоутдинова,
А.В. Дорошенко, М.А. Вострикова

НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный
исследовательский медицинский центр РАН»;
Россия, 634009 Томск, Кооперативный пер., 5

Большая часть (до 97 %) злокачественных образований – вторичные: метастазы и опухоли из прилежающих анатомических образований, распространившиеся на грудную стенку. Опухоли, обладающие инвазивным ростом, быстро поражают структуры грудной стенки, часто сопровождаются выраженным болевым синдромом, а нередко и кровотечением, приносят страдания пациентам и требуют комбинированного лечения, основным компонентом которого является хирургический метод. Для обеспечения радикальности необходимо выполнение блок-резекции, часто с иссечением кожи, мышечно-фасциальных тканей, резекции нескольких ребер, а иногда и других костных образований: грудины, ключицы, лопатки, элементов позвонков. В случае отсутствия жесткого каркаса при резекции 3 и более ребер или площади образовавшегося дефекта более 100 см² возникает флотация, что приводит к парадоксальным дыхательным движениям неустойчивого сегмента грудной стенки, т.е. формируется фрагмент грудной клетки, не участвующий в ее движениях и перемещающийся в зависимости от внутригрудного давления, который удерживается благодаря коже и мягким тканям и образует так называемое реберное окно. Оно западает при вдохе (снижение внутригрудного давления) и выбухает при выдохе (повышение внутригрудного давления). Нарушение каркасности грудной клетки приводит к неполному расправлению легкого на стороне повреждения. Маятникообразное движение воздуха в легких вызывает увеличение «мертвого» пространства и нарастание гипоксии.

Длительная флотация приводит к сдвигу средостения, вызывает смещение в сторону его органов. В результате возникает недостаточность дыхательной и сердечно-сосудистой систем. В таких случаях полученный дефект требует не только пластического замещения кожи, мягких тканей и восстановления герметичности плевральной полости, но и реконструкции каркаса грудной стенки с использованием специальных материалов, имитирующих функцию ребер или грудины. Кроме опоры для кожи, мягких тканей и защиты органов грудной полости воссоздание каркаса прежде всего должно обеспечивать восстановление

биомеханики дыхания, физиологической подвижности грудной стенки. Вот тут и встает вопрос о том, что именно использовать для реконструкции реберного или реберно-грудинного дефекта и из каких материалов должны быть изготовлены имплантаты. Излишняя подвижность сетчатых и тканевых имплантатов не обеспечивает устранение флотации, а жесткая фиксация пластинами, спицами, цементными и композитными изделиями, особенно на большой площади, приводит к ригидности грудной клетки и, как следствие, к тяжелой рестриктивной дыхательной недостаточности, ранениям прилежащих тканей, расшатыванию, нестабильности.

В отделении общей онкологии НИИ онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра 3 пациенткам с рецидивом рака молочной железы (РМЖ), прорастающего в грудную стенку, выполнено хирургическое вмешательство в объеме широкой резекции грудной стенки с реконструкцией дефекта. Для каркасной реконструкции грудной клетки использовали модуль из сверхэластичного никелида титана в виде плоской регулярной однонаправленно транслированной проволочной структуры из последовательности петлеобразных изгибов, симметрично расположенных относительно оси трансляции. Размеры отдельных модулей и их количество в сборке подбирали индивидуально – в соответствии с конкретной антропометрией резецированного участка грудной клетки. Использовали от 3 до 6 модулей в зависимости от размера дефекта, которые фиксировали к маргинальным костным фрагментам. Для консолидации устройства смежные модули связывали между собой. Кривизна каждого модуля по нормали к плоскости сформирована и в холодном состоянии устройства адекватна топографии грудной клетки. Для прочности каркаса была дополнительно использована тонкая титановая сетка. При дыхании происходит эластичная деформация всей конструкции, соответствующая движениям грудной стенки – растяжению и выпячиванию при вдохе, возвращению в исходное состояние при выдохе. Она возникает в двух направлениях в соответствии с нормальной и тангенциальной деформационной подвижностью гнутой проволочной структуры модулей. В результате в процессе дыхания движения реконструированного участка максимально имитируют естественные экскурсии грудной стенки. Дефект мягких тканей и кожи был замещен торакодорзальным лоскутом в сочетании с перемещенным кожно-железистым лоскутом.

Представленный успешный опыт хирургического лечения рецидивного местно-распространенного РМЖ с обширным поражением грудной стенки обеспечивает нормализацию биомеханики дыхания за счет восстановления костно-хрящевого каркаса и ликвидации дефекта. У всех пациенток после обширных резекций

ребер и восстановления целостности костно-хрящевого каркаса не отмечено нарушений внешнего дыхания и сердечной деятельности. Полученные онкологические и функциональные результаты свидетельствуют об эффективности предложенного хирургического варианта и расширяют возможности лечения пациентов с опухолями грудной стенки.

Возможности комбинированного лечения костных метастазов рака почки у пациентов с промежуточным и плохим прогнозами

А.В. Богоутдинова, З.А. Юрмазов, И.И. Анисеня, П.К. Ситников, А.А. Федоров, Н.А. Лушников, Х.И. Хакимов

НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН»; Россия, 634009 Томск, Кооперативный пер., 5

Несмотря на совершенствование методов диагностики и увеличение частоты выявления локализованных форм рака почки (РП), около 1/3 пациентов имеют синхронные отдаленные метастазы на момент установления диагноза. У 20–25 % больных развиваются метастазы в разные сроки после радикальной нефрэктомии. Наиболее распространенный (85 %) вариант РП – светлоклеточный почечно-клеточный рак (сПКР), характеризующийся мутацией гена *VHL*. Костные метастазы сПКР развиваются в 33–60 % случаев. Существующие достижения таргетной терапии (ТТ) и иммунной терапии (ИТ) с включением ингибиторов ключевых регуляторов иммунного ответа, а также рекомендации по лечению метастатического РП относятся именно к светлоклеточному типу и расширяют возможности хирургического лечения костных метастазов.

Для оценки прогноза при проведении ТТ и ИТ у ранее не леченых больных в клинической практике используется прогностическая модель IMDC (D. Heng, 2010), которая представляет собой дополненную модель MSKCC.

Наиболее сложную проблему представляет лечение пациентов с промежуточным и плохим прогнозами. При многофакторном анализе общей выживаемости (ОВ) пациентов с сПКР и метастазами в кости, проведенном F. Ruatta и соавт., наличие сопутствующих висцеральных или множественных метастазов в кости являлось предиктором плохого прогноза, в то время как радикальная резекция и наличие солитарного костного метастаза были предикторами лучшей ОВ.

Использование таргетных препаратов позволило значительно улучшить результаты лечения больных метастатическим сПКР. Ингибиторы VEGF/VEGFR продолжают оставаться эффективным методом лекарственного

лечения, однако у большинства пациентов в течение 6–11 мес от начала терапии развивается резистентность, для преодоления которой возможен переход на препарат с другим механизмом действия (ингибиторы mTOR) или на более селективный и мощный тирозинкиназный ингибитор (акситиниб). По данным Heng и соавт., применение нескольких линий терапии удлиняет время без прогрессирования заболевания до 39,2 мес, но встает вопрос о выборе и очередности назначения таргетных препаратов. Данные о преимуществе той или иной последовательности таргетных препаратов (ингибитор VEGF – ингибитор VEGFR или ингибитор VEGFR – ингибитор mTOR) противоречивы, и рекомендации к их применению часто меняются.

Внедрение в клиническую практику современных иммунотерапевтических препаратов, механизм действия которых основан на ингибировании иммунных контрольных точек, изменило отношение к лечению пациентов с плохим и промежуточным прогнозами, существенно увеличив ОВ и промежуток времени до прогрессирования. Несмотря на это, смертность среди пациентов на поздней стадии заболевания остается высокой, что свидетельствует о необходимости дальнейших инноваций в этой области. Наиболее эффективно сочетание препаратов, ингибирующих разные контрольные точки. По рекомендациям RUSSCO от 2020 г. в 1-й линии терапии метастатического сПКР групп промежуточного и неблагоприятного прогнозов предпочтительно назначение ниволумаба в комбинации с ипилимумабом или пембролизумаба в комбинации с акситинибом.

В качестве возможной опции с меньшим уровнем доказательности может рассматриваться назначение кабозантиниба, а в качестве альтернативы для пациентов группы неблагоприятного прогноза – назначение темсиролимуса. У отдельных пациентов, имеющих противопоказания или непереносимость при использовании режимов предпочтения или альтернативного режима, допускается назначение сунитиниба или пазопаниба. Больным, у которых развилась резистентность к антиангиогенной терапии тирозинкиназными ингибиторами или анти-VEGF антителами, предпочтительно назначение ниволумаба или кабозантиниба. В качестве альтернативы возможны проведение терапии комбинацией ленватиниба с эверолимусом или назначение акситиниба.

Тем не менее в эру ТТ и ИТ метастазэктомия продолжает играть большую роль и остается методом выбора у пациентов с сПКР. По данным клиники Мэйо, 158 пациентам была выполнена метастазэктомия, 93 % больных после нее не получали системную терапию. Двухлетняя опухолево-специфическая выживаемость пациентов, перенесших метастазэктомию, составила 84 %, а тех, кому ее не выполняли, – 54 %. R.H. Thompson, Shah P.H. и соавт. показали, что полное

удаление метастазов РП ассоциировано со значительным снижением риска смерти от почечно-клеточного рака. Комбинированное лечение с включением ТТ и ИТ checkpoint-ингибиторами изменило и значительно расширило показания к хирургическому лечению костных метастазов почечно-клеточного рака.

В исследование были включены 84 пациента с сПКР и метастазами в кости с промежуточным и неблагоприятным прогнозами по результатам шкал MSKCC (Motzer) и IMDC (Heng, 2010), наблюдавшихся в НИИ онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра. 47 пациентам в последующем было выполнено хирургическое лечение, 34 из них проведено 2 или более линий терапии. У 5 пациентов из них применяли комбинацию ленватиниба с эверолимусом, у 4 – ИТ ниволумабом, у 1 – комбинацию пембролизумаб + акситиниб.

Лекарственная терапия у больных сПКР с костными метастазами характеризовалась высокой эффективностью как в отношении первичной опухоли (клинический ответ по сумме частичных регрессий опухоли и стабилизации процесса составил 88 % по критериям RECIST 1.1), так и в метастатическом очаге (65 % по критериям MDA). Регрессия мягкотканного компонента метастатического очага позволила у 85 % пациентов выполнить органосохраняющие операции на пораженном костном сегменте, в том числе с эндопротезированием тазобедренного, коленного, плечевого суставов, протезированием лопатки, замещением дефектов таза с использованием 3D-технологий.

Исследование качества жизни выполняли методом анкетирования до проведения предоперационной ТТ и после нее. Использовали опросники FCSI-15 (Functional Assessment of Cancer Therapy – Kidney Symptom Index) и FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy – General). Таргетная терапия и ИТ характеризовались относительно низкой токсичностью. Большинство (92 %) нежелательных явлений, связанных с приемом препарата, относились к заболеванию I–II степени тяжести и легко поддавались коррекции. При оценке динамики качества жизни отмечено значимое изменение данного показателя в лучшую сторону в большей степени за счет уменьшения интенсивности боли и увеличения объема движений в пораженной конечности.

Продолжительность жизни у исследуемых больных составила от 32 мес до 12 лет.

Эффективность ТТ и ИТ checkpoint-ингибиторами изменила прогноз у пациентов с костными метастазами сПКР с промежуточным и неблагоприятным прогнозами, расширила показания к хирургическому лечению костных метастазов и, как следствие, повысила эффективность комбинированного лечения, увеличив продолжительность и качество жизни пациентов.

Тактика хирургического лечения пациентов с метастазами рака почки в позвоночнике

А. К. Валиев, А. А. Абдулжалиев, А. М. Галустов, К. А. Борзов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Актуальность проблемы лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника при РП не вызывает сомнений. Высокая заболеваемость РП, колоссальный метастатический потенциал опухоли, частота вторичного поражения костной системы обуславливают проведение исследований в данной области. Метастазы в позвоночнике выявляются в 25–30 % случаев при установлении диагноза «рак почки». В процессе терапии или в различные сроки после проведения хирургического лечения первичной опухоли метастатическое поражение в позвоночнике обнаруживают еще у 25–50 % больных. Преимущественно метастазы в костях скелета при РП имеют множественный характер; солитарное поражение позвоночника встречается с частотой менее 30 %.

Большинству пациентов с вторичным поражением позвоночника требуется оперативное лечение, которое подразделяется на 2 типа: радикальное и паллиативное. Выбор тактики хирургического лечения пациентов с метастазами РП в позвоночнике остается актуальным вопросом.

Традиционно для определения онкологического прогноза и объема возможного оперативного лечения онкологи используют различные онкоортопедические шкалы (Harrington, Tokuhashi, Tomita, Bauer и др.). Однако многочисленные исследования доказывают малую информативность существующих прогностических шкал, не учитывающих особенности течения метастатического РП и возросшие возможности современного лекарственного лечения. Специализированные же шкалы для диссеминированного РП не принимают во внимание ортопедические аспекты, поэтому без соответствующей адаптации они не могут быть использованы в онкоортопедии.

Цель работы – улучшение результатов терапии больных с метастазами РП в позвоночнике посредством определения оптимальной тактики хирургического лечения. Для этого были поставлены задачи – разработать и оценить оригинальную прогностическую шкалу для определения показаний и объема хирургического вмешательства при метастазах РП в позвоночнике.

Материалы и методы. Работа проведена на основании ретроспективного анализа результатов хирургического лечения 119 пациентов с метастазами

РП в позвоночнике в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Критериями включения в исследование были: а) патоморфологически подтвержденный метастаз РП в позвоночнике; б) клинические проявления поражения позвоночника: болевой синдром, нестабильность позвоночника на фоне метастатического поражения и неврологический дефицит, что являлось показанием к проведению хирургического лечения.

На основе однофакторного анализа мы выделили 7 факторов, достоверно влияющих на выживаемость больных с метастазами в позвоночнике: безметастатический промежуток, функциональный индекс Карновского, количество метастатических очагов в позвоночнике, уровни гемоглобина и скорректированного кальция в сыворотке крови, количество нейтрофилов и тромбоцитов в общем клиническом анализе крови. Прогностическая шкала базируется на системе выбора и подсчета баллов по основным прогностическим факторам. Объем хирургического лечения определяется для каждого больного на основании прогностической шкалы и классификации метастатического поражения позвоночника.

Результаты. Вынесены и доказаны следующие положения:

- хирургическое лечение пациентов с множественными метастазами значительно уменьшает болевой синдром и улучшает качество жизни;
- объем симптоматического или паллиативного хирургического лечения не влияет на продолжительность жизни;
- радикальное хирургическое лечение солитарных метастазов РП в позвоночнике увеличивает продолжительность жизни пациентов.

На основании математического многофакторного анализа и предложенной нами шкалы выделены 3 группы пациентов с метастазами РП в позвоночнике: неблагоприятного, умеренного и благоприятного прогнозов в зависимости от балльной оценки (медианы ОВ, выживаемости после хирургического лечения и выживаемости без прогрессирования между группами статистически различаются).

Для каждой прогностической группы даны рекомендации по выбору оптимального объема хирургического лечения:

- в группе неблагоприятного прогноза (общая продолжительность жизни — 6 мес и менее) показано выполнение симптоматических и малоинвазивных хирургических вмешательств;
- в группе умеренного онкологического прогноза (общая продолжительность жизни — от 6 до 12 мес) показано проведение паллиативного хирургического лечения — декомпрессивно-стабилизирующих операций;
- в группе благоприятного онкологического прогноза (общая продолжительность жизни — более 12 мес)

с солитарными метастазами РП в позвоночнике показано тотальное удаление метастаза в объеме вертебрэктомии, корпорэктомии или радикальной блок-резекции.

Заключение. Разработанная прогностическая шкала для определения онкологического прогноза и оптимального объема хирургического лечения у пациентов с метастатическим поражением позвоночника при РП характеризуется высокими чувствительностью (86 %), специфичностью (88,6 %) и точностью (88,2 %). С помощью простых и доступных клиницисту методов, не требующих наличия специальной вычислительной техники, можно получить данные об онкологическом прогнозе пациента и оптимальном объеме возможного хирургического лечения.

Минимально инвазивные методы лечения болевого синдрома у больных с метастатическим поражением позвоночника

А.К. Валиев¹, К.А. Борзов¹, С.Ф. Кузнецов¹,
Н.С. Бабкин², А.М. Галустов¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, Москва 119435, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4

Костная система занимает 3-е место по локализации метастатического поражения позвоночника при диссеминации первичных злокачественных новообразований. При анализе распределения выявлено, что 1/3 метастатического поражения костной системы приходится на позвоночник. По распределению метастатического поражения в позвоночнике на долю грудного отдела приходится 60–80 %, на поясничный отдел — 15–30 %, на шейный отдел — 8,1–10 %.

Клинические признаки метастатического поражения могут быть первыми проявлениями опухолевого заболевания более чем у 10 % пациентов, при этом наиболее частым симптомом является боль, которая отмечается приблизительно у 95 % больных. Стойкая мучительная боль, уменьшение подвижности, выраженная деформация в результате снижения высоты тел позвонков, неврологические осложнения, функциональные нарушения в совокупности приводят к ухудшению коморбидного состояния пациента. Уровень смертности у больных с метастатическим поражением позвоночника примерно в 2 раза выше, чем у представителей контрольной группы того же возраста.

В большинстве случаев болевой синдром у больных с метастатическим поражением позвоночника вызывается патологическими переломами тел позвонков,

компрессией спинного мозга или нервных корешков и нестабильностью пораженного сегмента позвоночника. Однако существуют методы лечения болевого синдрома.

Первой линией лечения является консервативная (нехирургическая) терапия. Она включает назначение неопиоидных анальгетиков, опиоидов короткого и длительного действия и адьювантной терапии (антидепрессанты, антиконвульсанты и т. д.). Всемирная организация здравоохранения рекомендует применение трехступенчатой «лестницы обезболивания», которая является золотым стандартом и основой лечения боли у онкологических больных.

Тем не менее в ряде случаев консервативная терапия малоэффективна. Современные малоинвазивные интервенционные методы лечения болевого синдрома, вызванного метастатическим поражением позвоночника, показывают хорошие результаты.

В настоящее время имеются различные доступные вмешательства, включающие чрескожную транспедикулярную фиксацию, вертебропластику (ВП) (кифопластику) и различные абляционные методы лечения боли.

Чрескожная транспедикулярная фиксация — это высокоэффективное малоинвазивное вмешательство, заключающееся в имплантации транспедикулярных винтов через 1–2-сантиметровые разрезы. Ее основное показание — выраженный болевой синдром вследствие нестабильности позвоночника.

Данная методика, активно применяемая в онкологической практике, обеспечивает быстрое восстановление статики и биомеханики позвоночного столба с последующим регрессом болевого синдрома у больных с опухолевым поражением позвоночника. Восстановленная опороспособность позвоночника и ранняя активизация онкологических больных в дальнейшем позволяют продолжить противоопухолевое лечение.

Чрескожная ВП — современная малоинвазивная интервенционная процедура, направленная на укрепление поврежденного тела позвонка путем чрескожного введения костного цемента (полиметилметакрилата) под лучевым контролем. Эта методика применяется как при угрозе перелома, так и при состоявшемся переломе на фоне очагов литической, реже — смешанной деструкции, при отсутствии выраженной неврологической симптоматики, что позволяет добиться стабилизации в опорно-двигательном сегменте.

Принципиальные показания для проведения ВП: болевой синдром, связанный с нестабильностью позвонка (клиническое показание), и угроза патологического перелома, обусловленная остеолитическим или смешанным типом деструкции позвонка (рентгенологическое показание).

Противопоказаниями к выполнению процедуры служат септическое состояние, нарушения свертываемости крови, аллергия на полиметилметакрилат,

а также оскольчатые переломы, так как костные обломки могут повредить спинной мозг и корешки нервов.

Эффект обезболивания обусловлен денервацией (разрушением сенсорных окончаний, уменьшением проведения нервных импульсов), механической декомпрессией объема опухоли (снижением напряжения и давления на чувствительные окончания), деструкцией опухолевых клеток (снижением провоспалительных цитокинов опухоли).

Показаниями к использованию радиочастотной абляции (РЧА) являются выраженный болевой синдром у больных с опухолевым поражением позвоночника без компрессии дурального мешка спинного мозга и неврологического дефицита (глубокая степень парализации — до 1–2 баллов по шкале Frenkel — или параплегии любого срока давности) и угроза патологического перелома.

В связи с тем, что РЧА не способствует укреплению кости, а угроза патологического перелома остается, некоторые авторы рекомендуют введение костного цемента в литические очаги после термической обработки.

В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России выполнено более 4 тыс. операций по ВП пациентам с опухолевым поражением позвоночника. Уменьшение болевого синдрома наблюдалось в 85 % случаев, улучшение качества жизни — в 82 % случаев.

Чрескожная стабилизация выполнена 53 пациентам. У 97 % из них отмечались уменьшение болевого синдрома и улучшение качества жизни. 40 пациентам с метастатическим поражением костей скелета выполнена РЧА. У 87 % из них отмечалось уменьшение болевого синдрома, а у 82 % — улучшение качества жизни.

Таким образом, лечение болевого синдрома у онкологических больных с метастатическим поражением позвоночника — это сложная, мультидисциплинарная проблема, находящаяся на стыке онкологии, неврологии и ортопедии. Узкоспецифические высокотехнологические малоинвазивные вмешательства являются промежуточным звеном между консервативным и хирургическим лечением и не противопоставляются им, а удачно их дополняют.

Выбор тактики хирургического лечения метастатических опухолей позвоночника

А.К. Валиев, К.А. Борзов, А.М. Степанова,
А.В. Кулага, М.Д. Алиев

Отдел общей онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Современные диагностические и лечебные технологии позволили значительно улучшить результаты лечения онкологических больных за счет увеличения как общей, так и безрецидивной выживаемости. В связи с этим возросло количество пациентов, доживающих до генерализации заболевания и появления отдаленных метастазов, в том числе в позвоночник.

Как известно, среди пациентов с опухолевым поражением позвоночника преобладают диссеминированные больные с множественными метастазами, для которых вследствие значительной распространенности заболевания и короткой ожидаемой продолжительности жизни считается нецелесообразным выполнение обширных хирургических вмешательств; зачастую ограничиваются симптоматическим (паллиативным) лечением.

В настоящее время новые лечебные технологии, включающие в себя различные объемы хирургических вмешательств с использованием эффективных стабилизирующих систем, лекарственная терапия и новые методики лучевой терапии (ЛТ) позволяют применять большой арсенал средств в лечении пациентов с метастазами в позвоночник. Однако вопрос выбора оптимального и наиболее эффективного метода остается до сих пор открытым.

Долгое время прогностические шкалы были тем универсальным инструментом, который позволял ответить на вопрос выбора оптимального объема хирургического лечения. В настоящее время увеличившаяся продолжительность жизни диссеминированных больных обусловила недостоверность большинства прогностических шкал при определении ожидаемой продолжительности жизни пациентов.

Цель работы — создание современной шкалы для определения прогноза жизни пациентов с метастатическим поражением позвоночника, которая позволит с наибольшей достоверностью определить ожидаемую продолжительность жизни больных и оптимальный объем хирургического лечения этой категории пациентов.

В исследование были включены 460 пациентов с метастатическим поражением позвоночника, которым проводилось лечение в НИИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России с 1997 по 2017 г.

В их числе: 182 (39,6 %) мужчины и 278 (60,4 %) женщин. Средний возраст больных составил 57 лет (от 23 до 82 лет).

У 424 (92,1 %) больных из 460 имелся болевой синдром той или иной степени выраженности. Неврологический дефицит наблюдался у 74 (16 %) пациентов.

Всем пациентам проводилось полное комплексное обследование, включающее оценку ортопедического, неврологического и онкологического статусов как основополагающих в выборе лечебной стратегии.

На основании данных обзора литературы, посвященных данной тематике, мы отобрали 141 прогностический фактор: 35 общих (не связанных с нозологической формой опухоли) и 106 специфических (связанных с нозологическими формами представленных в работе опухолей).

По данным проведенного статистического многофакторного анализа из всей группы выделенных в работе факторов прогностически значимыми оказались следующие: болевой и функциональный статус; количество метастазов в позвоночнике и висцеральных метастазов; «сценарий заболевания»; тип первичной опухоли.

На основании вышеназванных факторов создана универсальная прогностическая шкала, точность которой составляет 86 %, а чувствительность — не менее 84 %.

Сравнение прогностических шкал при метастатическом поражении позвоночника

Н.С. Заборовский, Д.А. Пташников, А.А. Денисов,
Д.А. Михайлов, О.А. Смекаленков, С.В. Масевнин

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; Россия, 195427 Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, 8

В хирургии опухолей позвоночника у 84 % пациентов специализированное ортопедическое лечение проводится по поводу вторичных новообразований позвоночного столба.

Показания к оперативному лечению: наличие боли, неврологического дефицита, развивающихся на фоне нестабильности позвоночного столба и компрессии нервных элементов опухолью. Кроме того, в задачи этого вида лечения входит локальный контроль роста опухоли.

Для определения объема оперативного вмешательства используется мультидисциплинарный подход при участии онкологов и специалистов в области хирургии позвоночника. Вместе с тем разработано большое количество прогностических шкал для определения продолжительности жизни пациентов с вторичными изменениями в позвоночнике. Эти шкалы позволяют облегчить процесс принятия решения.

Цель работы – выявление шкалы, которая обеспечивает наиболее точный прогноз продолжительности жизни у пациентов со вторичными новообразованиями в позвоночнике.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ данных 138 больных с метастатическими опухолями позвоночника, проходивших оперативное лечение в период с 2011 по 2013 г. Среди них – 36 мужчин и 102 женщины. Медиана возраста составляет 57 (95 %, доверительный интервал (ДИ) – 56–59) лет. Метастазы в позвоночнике развивались на фоне РМЖ пикетов ($n = 6$), рака тела матки ($n = 4$), рака простаты ($n = 4$), рака желудка ($n = 4$) и рака печени ($n = 2$). Пациентам проводили декомпрессивно-стабилизирующие операции, которые заключались в резекции опухоли и удалении элементов, сдавливающих нервные структуры, а также инструментальную стабилизацию позвоночного столба.

Мы оценивали общее состояние больных по шкале Karnofsky и ECOG, наличие метастазов во внутренних органах, позвоночнике и других костях скелета, неврологический статус и результаты проведения лекарственной терапии до операции на позвоночнике. Перечисленные параметры были переведены в баллы шкал Tokuhashi, Tomita и Katagiri. Кроме того, были изучены показатели ОВ больных после операции на позвоночнике. Для оценки прогностической точности шкал был выбран период выживаемости пациентов в 12 мес.

Для статистического анализа использовали программную среду R 3.4.1. Оценку прогностической точности проводили при помощи ROC-анализа.

Результаты. Деструкция элементов позвоночника на фоне метастатического опухолевого поражения может привести к потере опорной функции позвоночного столба и развитию компрессии нервных структур. Клинически это проявляется интенсивным болевым синдромом и неврологическим дефицитом, что приводит к ограничению повседневной деятельности и снижению качества жизни. Кроме того, поскольку наличие метастазов в позвоночнике подразумевает распространенный опухолевый процесс, продолжительность жизни и возможные варианты лечения в такой ситуации ограничены. Оценка продолжительности жизни пациентов крайне важна для принятия решения о типе хирургического лечения.

Большинство авторов считают, что при выживаемости более 12 мес у пациентов необходимо проводить тотальное удаление опухоли для минимизации рисков локального рецидива. В нашем исследовании прожили более 12 мес после операции на позвоночнике 64 из 138 пациентов. При этом медиана ОВ составила 13 мес.

После проведения ROC-анализа рассчитана площадь под кривой (area under curve – AUC) для каждой из прогностической шкал. По шкале Tokuhashi показатель AUC составил 0,605 (95 %, ДИ – 0,586–0,616).

Шкала Tokuhashi содержит 6 пунктов: общее состояние, гистология опухоли, количество метастазов в костях, наличие висцеральных метастазов и метастазов в других частях скелета, а также неврологический дефицит. По результатам Y. Tokuhashi и соавт. (2005), чувствительность шкалы составила 87,9 %, что несколько ниже данных, которые мы получили.

По шкале Tomita показатель AUC составил 0,708 (95 %, ДИ – 0,573–0,842), что оказалось лучшим результатом в нашем исследовании. К. Tomita с соавт. (2001) на основании анализа результатов лечения 67 пациентов предложили систему для прогнозирования выживаемости. Шкала предусматривает оценку гистологического типа опухоли, наличия висцеральных метастазов и количества метастазов в позвоночнике.

По шкале Katagiri показатель AUC составил 0,650 (95 %, ДИ – 0,508–0,792). Кроме общего состояния, гистологии опухоли, наличия висцеральных метастазов и метастазов в других частях скелета Н. Katagiri и соавт. (2005) предложили оценивать проведение лекарственной терапии. Системная терапия является основой лечения онкологических пациентов с распространенным процессом в организме. Однако в нашем исследовании шкала Katagiri показала худший результат. По-видимому, это связано с тем, что только 1/3 (32 %) пациентов не получали лекарственную терапию до операции на позвоночнике.

Заключение. Наилучшие результаты по оценке прогноза выживаемости после оперативного лечения по поводу метастатического поражения позвоночника показывает шкала Tomita.

Эндопротезирование тел позвонков в онковертебрологии

С.В. Зарецкий, А.А. Касюк

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»; Республика Беларусь, 223040 Минская обл., Минский р-н, аг. Лесной

Актуальность. Декомпрессивно-стабилизирующие операции из задних доступов, проводимые по поводу опухолевого поражения позвоночника, в большинстве случаев не позволяют полностью устранить передний стеноз позвоночного канала, который чаще всего развивается в данном случае. Корпэктомия (парциальная или тотальная) в сочетании с эндопротезированием тела позвонка с межтеловым спондилодезом аллоили аутокостью позволяют эффективно устранить переднюю компрессию спинного мозга и восстановить опороспособность позвоночника.

Цель работы – оценка применения метода хирургического лечения пациентов, страдающих злокачественными опухолями позвоночника, из переднего

операции варьировала от 30 до 425 мин (медиана — 145 мин), а объем интраоперационной кровопотери — от 100 до 6500 мл (медиана — 350 мл).

Непосредственные результаты хирургического лечения оценивались по удельному весу пациентов с положительной динамикой (улучшением) в неврологическом статусе в раннем послеоперационном периоде (во время стационарного лечения). Для оценки неврологического дефицита использовалась шкала Frankel (1969). Градация неврологических нарушений: А — полное выпадение двигательной и чувствительной функции; В — полное выпадение двигательной и частичное чувствительной функций; С — бесполезная остаточная двигательная функция; D — полезная двигательная функция (способность ходить); Е — отсутствие неврологических нарушений. Под улучшением понималось изменение неврологического дефицита в послеоперационном периоде минимум на одну ступень по шкале Frankel в сторону менее выраженного дефицита (учитывался неврологический дефицит при выписке из отделения).

Предоперационный неврологический дефицит у пациентов анализируемой группы (шкала Frankel): А — 14 (4,7 %); В — 47 (15,6 %); С — 112 (37,3 %); D — 38 (12,7 %); Е — 89 (29,7 %). Таким образом, неврологический дефицит различной степени выраженности (Frankel А — Frankel D) был до операции у 211 (70,3 %) пациентов. У 150 (71,1 %) больных исходно наблюдался нижний парапарез (Frankel С + Frankel D), у 61 (28,9 %) пациента была нижняя параплегия (Frankel А + Frankel В). У 11 (18 %) пациентов параплегия продолжалась менее 1 сут, у 50 (82 %) пациентов — более 1 сут.

Результаты. В подгруппе из 89 пациентов, у которых до оперативного вмешательства не было неврологического дефицита, ухудшение неврологического статуса отмечено в 3 (3,4 %) случаях, динамики не выявлено в 86 (96,6 %) случаях.

В подгруппе из 211 больных с предоперационным неврологическим дефицитом хирургическое лечение пациентов с метастазами в позвоночнике привело к улучшению неврологического статуса у 93 (44,1 %) пациентов, ухудшению — у 15 (7,1 %), динамики не было у 103 (48,8 %).

Среди пациентов с положительной динамикой в послеоперационном периоде улучшение было отмечено у 18 (29,5 %) больных с исходной нижней параплегией (Frankel А + Frankel В) и у 75 (50,0 %) больных с исходным нижним парапарезом.

В нашем исследовании низкая доля пациентов с положительной динамикой в неврологическом статусе в послеоперационном периоде обусловлена, прежде всего, высоким удельным весом пациентов с нижней параплегией (29,5 %) в предоперационном периоде (при этом у 82 % из них параплегия существовала более

суток). Как показывает анализ литературных источников, у данной категории больных вероятность клинически значимого уменьшения моторного дефицита (способности к самостоятельной ходьбе) в послеоперационном периоде, даже в случае полного устранения стеноза позвоночного канала, очень низкая как в раннем послеоперационном периоде, так и в более отдаленные сроки.

Заключение. 1. Хирургическое лечение привело к улучшению неврологического статуса у 93 (44,1 %) пациентов с исходным неврологическим дефицитом, к ухудшению — у 15 (7,1 %), динамики не наблюдалось у 103 (48,8 %) пациентов. 2. Вероятность улучшения неврологического статуса после операции непосредственно связана со степенью выраженности предоперационного неврологического дефицита, о чем свидетельствует удельный вес пациентов с улучшением после операции с исходными параплегией и парапарезом — 29,5 и 50,0 % соответственно. 3. Ухудшение неврологического статуса наблюдалось у 3,4 % больных без неврологических нарушений до операции. 4. У пациентов с метастатическим поражением позвоночника хирургическое лечение должно проводиться при появлении клинических признаков сдавления спинного мозга в кратчайшие сроки, оптимально — до развития нижней параплегии.

Роль хирургического лечения метастатического поражения костей в комплексной терапии дифференцированного рака щитовидной железы. Клинический случай

А.А. Курильчик, А.Л. Стародубцев, В.Е. Иванов, А.Л. Зубарев, П.И. Гарбузов, А.В. Хаджаев

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3

Метастатическое поражение костей наблюдается у 4 % больных с дифференцированным раком щитовидной железы (РЩЖ), наиболее часто — при фолликулярном РЩЖ. Радиойодтерапия (РЙТ) является основным методом в комплексном лечении пациентов с отдаленными метастазами и потенциально высоким риском рецидива опухоли.

Обширные и множественные метастатические очаги в костях для эффективного лечения требуют высоких активностей радиойода и повторных курсов РЙТ, которые возможны при сохранении двигательной активности пациента. Риск возникновения патологических переломов вызывает необходимость применения активной хирургической тактики, особенно

при одиночных метастазах в кости в функционально значимой области.

Цель работы — оценка роли хирургического лечения метастатического поражения костей у пациентов с дифференцированным РЩЖ.

Материалы и методы. За период с 2016 по 2020 г. в нашем центре было проведено 280 операций по эндопротезированию различных локализаций, из них 110 — по поводу метастатического поражения костей. Среди них у 46 (41,8 %) пациентов диагностирован РМЖ, у 31 (28,2 %) — РП, у 9 (8,2 %) — рак легкого, у 5 (4,5 %) — злокачественное новообразование матки, у 4 (3,6 %) — злокачественное новообразование кишечника, у 2 (1,8 %) — меланома. Было выполнено по 1 (0,9 %) оперативному вмешательству по поводу гепатоцеллюлярного рака печени, рака простаты, носоглотки, околоушной железы, синовиальной саркомы мягких тканей, а также 8 — по поводу РЩЖ (среди них — 3 пациента с папиллярным РЩЖ, 5 пациентов — с фолликулярным РЩЖ).

Ортопедическое пособие обеспечило мобильность больных и позволило в дальнейшем провести 5 пациентам курсы радионуклидной терапии с положительным эффектом.

Результаты. Хирургическое лечение обширных метастатических очагов РЩЖ в костях, помимо социальной и функциональной реабилитации, сохраняет мобильность пациентов и создает необходимые условия для лечения метастазов в костях, не подвергшихся оперативному вмешательству.

Skip-метастазы у детей с опухолями костей. Опыт Восточно-Европейской группы по изучению сарком (EESG)

Д.В. Нисиченко, Д.Б. Хестанов, В.Х. Харбедия,
О.А. Нисиченко, Э.Р. Сенжапова, О.М. Романцова,
Е.В. Михайлова, А.А. Малахова, А.З. Дзампаев,
М.Д. Алиев

*НИИ детской онкологии и гематологии
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24*

Перспективы лечения детей со злокачественными костными опухолями с выявленными синхронными регионарными метастазами в кость или соседний сустав (skip-метастазами) являются, как правило, неблагоприятными.

Цель работы — изучение категории больных со skip-метастазами, анализ выживаемости, выявление факторов, влияющих на лечение и прогнозы.

Материалы и методы. В наше исследование включены 704 пациента с остеосаркомой и саркомой

Юинга, получавшие лечение в период с 01.01.2009 по 31.12.2019 в НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НИИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России. Возраст пациентов — от нескольких месяцев до 18 лет включительно (в среднем 11,36 года). Прослежен 691 пациент. 13 детей выбыли из-под наблюдения (lost to follow-up). Skip-метастазы выявлены у 31 ребенка, из них живы 6 (19,3 %) детей, живы с признаками прогрессирования 9 (29 %), умерли от основного заболевания 14 (45 %), живы, но признаны инкурабельными 2 (6,5 %) ребенка.

У всех пациентов было выявлено первичное поражение: остеосаркома, саркома Юинга.

Из 31 пациента со skip-метастазами у 4 (12,9 %) выявлены другие признаки поражения костей метастатического характера, в связи с чем в нашем исследовании они больше не анализируются.

Таким образом, были проанализированы группа пациентов со skip-метастазами из 27 (3,8 %) детей (27/704) и группа пациентов без выявленных синхронных регионарных метастазов в кость или соседний сустав (через сустав). Мальчики — 59 % (16/27), девочки — 41 % (11/27).

У 13 (48 %) детей выявлены синхронные метастазы в легкие (IVa стадия). У 5 пациентов (18,5 %) skip-метастазы обнаружены ретроспективно, у 1 пациента проведена резекция на 2-м этапе skip-метастаза с IV степенью лечебного патоморфоза.

При инициальном выявлении skip-метастаза у 1 пациента из 22 не проводилось хирургическое лечение, применялась исключительно ЛТ (саркома Юинга). У 21 (77,8 %) больного выполнено радикальное хирургическое лечение. У 6 (28,5 %) пациентов — I степень лечебного патоморфоза первичного очага, из них у 1 пациента — IV степень лечебного патоморфоза в skip-метастазе. У 7 (33,3 %) детей — II степень лечебного патоморфоза первичного очага, из них у 1 пациента — IV степень лечебного патоморфоза в skip-метастазе. У 8 (38 %) больных выявлены III и IV степени лечебного патоморфоза как в основном очаге, так и в skip-метастазе.

В 52 % (14/27) случаев выявлен skip-метастаз через ближайший сустав. У 5 пациентов, у которых skip-метастаз был обнаружен ретроспективно, его локализация выявлена также ретроспективно через ближайший сустав.

Из 27 пациентов, получивших лечение в НИИ детской онкологии и гематологии, 5 (18,5 %) человек живы без признаков болезни (III стадия — 3 больных, IVa стадия — 2 больных); 9 (33,3 %) живы с признаками болезни, продолжают лечение; 13 (48 %) умерли от основного заболевания на фоне прогрессирования.

Средний срок наблюдения за 27 пациентами составил 21,7 мес (макс. 75,8 мес).

Общая выживаемость 27 пациентов с выявленными skip-метастазами: 3-летняя — 34 % (\pm 11,6),

5-летняя – 22,7 % ($\pm 12,1$). При остеосаркомах ОВ составила: 1-летняя – 75,3 % ($\pm 9,6$), 3- и 5-летняя – 28,7 % ($\pm 12,9$). При саркоме Юинга ОВ: 1-летняя – 75 % ($\pm 21,6$), 3-летняя – 50 % (± 25), 5-летняя – 25 % ($\pm 21,6$).

Не получены достоверные различия в ОВ пациентов со skip-метастазами в зависимости от локализации выявления метастаза (регионарными метастазами в кость или через соседний сустав).

При сравнении ОВ между группой со skip-метастазом и без нее достоверной разницы не получено ($p = 0,26$).

Заключение. Синхронные регионарные метастазы в кости или через сустав, так называемые skip-метастазы, редки при злокачественных костных опухолях костей у детей и составляют 3,8 %. Агрессивная мультимодальная терапия позволяет добиться удовлетворительного длительного выживания, особенно у пациентов, у которых эти метастазы происходят в ту же кость, что и первичное поражение. В связи с редкостью выявления skip-метастазов анализ данной проблемы требует мультицентрового сотрудничества.

Органосохраняющее хирургическое лечение при метастазах злокачественных опухолей в длинные трубчатые кости

Д.Ш. Полатова, Х.Г. Абдикаримов, М.А. Гафур-Ахунов, У.Ф. Исламов, С.Д. Урунбаев, Р.Р. Давлетов, Б.Б. Султонов, С.В. Хакимов, А.В. Савкин, М.М. Шарипов, Н.Н. Худойбердиев, Ж.А. Тагаев

Республиканский специализированный научно-практический центр онкологии и радиологии Минздрава Республики Узбекистан; Республика Узбекистан, 100179 Ташкент, ул. Фароби, 383;

Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии Минздрава Республики Узбекистан; Республика Узбекистан, 100019 Ташкент, ул. Тахтапул Дарвоза, 34

Цель работы – изучение результатов органосохраняющего хирургического лечения при метастазах злокачественных опухолей в длинные трубчатые кости.

Материалы и методы. 15 больным с метастазами в длинные трубчатые кости выполнены сохранные операции. Среди пациентов – 10 (66,7 %) мужчин и 5 (33,3 %) женщин. Морфологические виды опухолей в 5 случаях представлены метастазом РМЖ, в 4 – РП, в 1 – рака желудка и легких, в 4 случаях – метастазом невыявленного первичного очага. Во всех случаях имело место солитарное поражение. У 7 пациентов метастазы локализовались в проксимальном отделе бедренной кости, у 1 – в дистальном и у 2 – в диафизе

бедренной кости, у 3 – в проксимальном отделе, у 2 пациентов – в диафизе плечевой кости. Протяженность поражения по длине кости составила 5–22 см. Угроза патологического перелома была у 5 больных, состоявшийся перелом – у 9. Длина резекции кости составила от 8 до 25 см. Соответственно локализации метастатического поражения эндопротезирование тазобедренного сустава выполнено у 7 пациентов, коленного сустава – у 1, плечевого сустава – у 3, диафизарного отдела бедренной кости – у 2, диафизарного отдела плечевой кости – у 2 пациентов.

Результаты. В зависимости от объема операции больные были активизированы на 3–5-е сутки, что дало возможность самостоятельного обслуживания и продолжения специального лечения. Осложнения в раннем послеоперационном периоде наблюдались у 3 пациентов. У 2 больных произошел вывих головки тазобедренного эндопротеза (вывихи вправлены под рентгенконтролем), у 1 возникла инфекция ложа эндопротеза (проведено консервативное лечение). У 1 больного через 1 год после эндопротезирования диафиза бедренной кости произошло расшатывание нижней ножки эндопротеза; было проведено реэндопротезирование. Функциональное состояние по шкале MSTs: коленного сустава – 90 %, плечевого сустава – 70 %, тазобедренного сустава – 90 %, после эндопротезирования диафизов бедренной и плечевой костей – 90 %. Анатомо-функциональные результаты по шкале Enneking у 9 (60 %) больных оценены как отличные, у 4 (26,7 %) – как хорошие, у 2 (13,3 %) – как удовлетворительные. Метастазы рака желудка обнаружены у 1 больного. Рецидив случился на 7-й месяц. Продолжительность жизни у 2 больных составила 15 мес. Метастазы РМЖ были у 5 больных. Рецидива в процессе наблюдения не выявлено. Продолжительность жизни составила 14–20 мес. Метастазы РП наблюдались у 4 больных, из них в 2 случаях отмечалось прогрессирование заболевания. Продолжительность жизни составила 6 мес, у 2 пациентов – 10 мес. Метастазы из невыявленного первичного очага были у 4 больных. Их выживаемость составила 8–18 мес.

Заключение. Полученные результаты показывают целесообразность органосохраняющего хирургического подхода в лечении метастатического поражения длинных трубчатых костей, который позволяет восстановить опороспособность конечности, получить удовлетворительные функциональные результаты и тем самым улучшает качество жизни пациента.

Малоинвазивный метод лечения остеопороза позвоночника на фоне множественной миеломы

Д.Ш. Полатова¹, И.Р. Алимов², А.В. Савкин¹,
У.А. Халиков²

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии; Республика Узбекистан, 100019 Ташкент, ул. Тахтаул Дарвоза, 341;

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии Минздрава Республики Узбекистан; Республика Узбекистан, 100026 Ташкент, ул. Хумаюн, 40

Традиционно консервативное лечение остеопоротических переломов включало соблюдение постельного режима, прием анальгетиков и использование корсета для фиксации позвоночника. Однако такие методы не приносят желаемых результатов и, кроме того, приводят к вторичным осложнениям.

Цель работы — улучшение результатов лечения и качества жизни больных с вторичным остеопорозом позвоночника на фоне множественной миеломы путем восстановления опороспособности тел пораженных позвонков.

Материалы и методы. В Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре нейрохирургии Минздрава Республики Узбекистан с 2017 г. по поводу патологических переломов тел позвонков на фоне множественной миеломы проведено 12 операций методом перкутанной ВП у 8 больных, среди которых 5 (62,5 %) мужчин и 3 (37,5 %) женщины. Средний возраст пациентов составил 57 лет. Клинически по шкале боли VDS у 5 пациентов боль оценивалась в 8 баллов, у 3 пациентов — в 6 баллов. Всем больным проводился расчет дефицита минеральной плотности костной ткани пораженных позвонков с помощью созданной нами компьютерной программы и был вычислен объем костного цемента, необходимого для введения в пораженные позвонки. Перкутанная ВП выполнена 3 пациентам одномоментно на 2 уровнях, остальным 5 пациентам — на 1 уровне. При этом у 5 больных компрессионный перелом позвонка локализовался в поясничном отделе, у 3 — в поясничном и нижнегрудном отделах позвоночника. Среднее количество введенного цемента составило 5,25 мл. На грудном и поясничном отделах позвоночника преимущественно (у 6 больных) использовали транспедикулярный доступ, у 2 пациентов — заднебоковой доступ.

Результаты. После перкутанной ВП у 4 пациентов отмечено полное или значительное уменьшение болевого синдрома в течение 24 ч после процедуры (по шкале VDS — 0 баллов). У остальных 4 больных заметное снижение боли начало проявляться на 3-и сутки после перкутанной ВП. Пациенты выписаны со слабыми

болевыми ощущениями (по шкале VDS — 2 балла). Осложнений во время операции и в послеоперационном периоде не было. Повторное обращение 1-го больного с болевым синдромом на другом уровне позвоночника составило 6 мес при прогрессировании заболевания на фоне химиотерапии (ХТ). Все пациенты после проведения перкутанной ВП продолжали лечение в условиях отделения онкогематологии.

Заключение. Применение перкутанной ВП при лечении патологических переломов тел позвонков на фоне множественной миеломы без нарушения функции спинного мозга обеспечивает раннее восстановление опороспособности поврежденного позвонка, быстрый регресс болевого синдрома и сокращает длительность нахождения пациентов в стационарных условиях.

Результаты диагностики и лечения при опухолевом поражении крестца

Д.Ш. Полатова, А.В. Савкин, Х.Г. Абдикаримов,
У.Ф. Исламов, Р.Р. Давлатов, Б.Б. Султонов,
Н.Н. Худойбердиев, М.М. Шарипов

Республиканский специализированный научно-практический центр онкологии и радиологии; Республика Узбекистан, 100019 Ташкент, ул. Тахтаул Дарвоза, 341

Опухоли крестца встречаются редко. Они составляет 1–7 % всех спинальных опухолей. Диагноз устанавливается, когда новообразование достигает значительных размеров. Хирургическое удаление опухолей крестца требует проведения объемных операций, во время которых нарушается стабильность тазового кольца.

Цель работы — представление опыта верификации и хирургического лечения 29 пациентов с опухолевым поражением крестца.

Материалы и методы. Морфологическая верификация опухоли произведена путем открытой биопсии в 12 (41,3 %) случаях и трепанационной биопсии в 17 (58,6 %) случаях. При проведении трепанационной биопсии мы использовали новое устройство собственной конструкции (сертификат FA P 20190213/1), разработанное сотрудниками отделения опухолей опорно-двигательной системы.

Результаты. По морфологическому типу были выявлены следующие опухоли: 7 (24,1 %) — гигантоклеточная опухоль, 3 (10,3 %) — хондросаркома, 2 (6 %) — нейрогенная саркома, 1 (3 %) — хордома, 3 (10,3 %) — остеосаркома, 1 (3 %) — невринома, метастаз РПЖ — 3 (10,3 %), метастаз РМЖ — 3 (10,3 %), миеломная болезнь — 4 (13,7 %), ретикулосаркома — 2 (6 %). Хирургическое лечение получили 17 (58,6 %) больных. В 2 случаях выполнена гемирезекция крестца на уровне VS3–VS5, в 3 — резекция на уровне VS1–VS3 со стабилизацией системами транспедикулярной фиксации позвоночника

путем люмбо-пельвиофиксации, в 10 – субтотальное удаление крестца на уровне VS2 и в 2 – на уровне VS3. На 1-м этапе выполнялась эмболизация питающих опухоль сосудов. Тем самым объем интраоперационной кровопотери составил 400 мл, а послеоперационные осложнения – 34,6 %.

Продолженный рост опухоли отмечен у 3 (16,8 %) больных, рецидив – у 4 (23,4 %) больных. Из всего числа пациентов только химиолучевое лечение получили 12 (41,3 %) человек. Период наблюдения составил 48 мес. На момент написания тезисов живы 19 больных.

Заключение. Таким образом, резекция крестца с декомпрессией нервных структур позволяет купировать болевой синдром, восстановить функции тазовых органов и тем самым улучшить качество жизни пациентов. Проведение острой эмболизации питающих опухоль сосудов за 24–48 ч до операции уменьшает объем кровопотери в 3,7 раза, а продолжительность операции – в 2,8 раза, что позволяет выполнить радикальное удаление опухоли. Трепанационная биопсия дает возможность малоинвазивным способом верифицировать опухолевые поражения крестца на амбулаторном этапе.

Выбор метода хирургического лечения опухолей трубчатых костей, осложненных патологическим переломом

Д.Ш. Полатова, М.А. Гафур-Ахунов,
Х.Г. Абдикаримов, У.Ф. Исламов, Р.Р. Давлетов,
А.В. Савкин, М.М. Шарипов, Н.Н. Худойбердиев,
Ж.А. Тагаев

Республиканский специализированный научно-практический центр онкологии и радиологии Минздрава Республики Узбекистан; Республика Узбекистан, 100179 Ташкент, ул. Фароби, 383;

Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии Минздрава Республики Узбекистан; Республика Узбекистан, 100019 Ташкент, ул. Тахтапул Дарвоза, 34

Цель работы – улучшение результатов лечения больных с опухолями трубчатых костей, осложненными патологическим переломом.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 95 больных с опухолями трубчатых костей, осложненными патологическим переломом. Морфологически: остеосаркома – 19 (20 %) случаев, хондросаркома – 12 (12 %), гигантоклеточная опухоль кости – 29 (30,5 %), злокачественная гигантоклеточная опухоль – 6 (6 %), гемангиоперицитомы – 4 (4 %), саркома Юинга – 3 (3 %), метастазы аденокарциномы молочной железы – 4 (4 %), протоковый рак – 1 (1 %), метастазы

РПЖ – 5 (5,2 %), метастазы рака легкого – 3 (3 %), метастазы рака яичника – 2 (2 %), метастазы РЩЖ – 2 (2 %), метастазы рака желудка – 1 (1 %), метастазы РП (почечно-клеточный рак) – 3 (3 %), светлоклеточный рак – 1 (1 %), метастазы из невыявленного первичного очага – 4 (4 %) случая.

Из 95 больных у 33 (34,7 %) проведено хирургическое лечение, у 38 (40,0 %) – комбинированное, у 5 (5,3 %) – комплексное, у 14 (14,7 %) – ХТ и у 5 (5,3 %) – химиолучевая терапия. Объем хирургического вмешательства зависел от локализации опухоли, ее морфологического варианта, степени распространения, отношения к окружающим органам и тканям, общего состояния и возраста больных.

Из 33 пациентов группы хирургического лечения у 17 (51,5 %) проведены различные виды органосохранных вмешательств и у 16 (48,5 %) – калечащие операции.

В группе комбинированного лечения в 24 (63,2 %) случаях проведены калечащие и в 14 (36,8 %) случаях – органосохранные операции. В группе комплексного лечения из 5 больных у 2 выполнены органосохранные операции. Во всех случаях оперативное вмешательство сочеталось с ХТ и/или ЛТ.

Результаты. В целом из 95 больных у 33 (34,7 %) проведены органосохранные операции (эндопротезирование крупных суставов) и у 43 (45,2 %) – калечащие операции (ампутация, экзартикуляция, межлопаточно-грудная ампутация, межподвздошно-брюшное вычленение). В группе хирургического лечения больные находились под наблюдением от 11 мес до 10 лет. В этот промежуток времени у 3 (9,1 %) пациентов выявлен рецидив опухоли и у 8 (24,2 %) – отдаленные метастазы.

В группе комбинированного лечения пациенты были под наблюдением от 8 мес до 10 лет. У 3 (7,9 %) больных выявлен рецидив опухоли, у 2 (5,3 %) – отдаленные метастазы.

Пациенты, получившие комплексное лечение, находились под наблюдением от 6 мес до 8 лет. В 2 (40 %) случаях выявлен рецидив опухоли, метастазы не обнаружены (через 6 и 17 мес).

В лечебных группах ХТ и химиолучевой терапии все больные умерли от генерализации процесса в течение 3 лет.

Заключение. Оптимальным вариантом оперативного вмешательства является сегментарная резекция с эндопротезированием. Калечащие операции показаны при выраженном мягкотканном компоненте опухоли, вовлечении в процесс сосудисто-нервного пучка и отсутствии чувствительности опухоли к ХТ.

Остеосцинтиграфия, ОФЭКТ/КТ и стандартная МРТ в диагностике метастатического поражения костной системы

С. Н. Прохоров

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Цель работы — демонстрация клинических наблюдений за пациентами с метастатическим поражением костей скелета, которые наглядно отражают разницу в чувствительности и специфичности диагностических методов — однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) и магнитно-резонансной терапией (МРТ).

Материалы и методы. Группу исследования составили пациенты с подозрением на метастазы опухолей различной локализации (легкие, молочная, предстательная железы, желудок и др.), при исследовании которых за период с декабря 2019 по февраль 2020 г. при помощи планарной остеосцинтиграфии было невозможно дифференцировать опухолевые и неопухолевые изменения. Всего было проведено 49 (100 %) ОФЭКТ/КТ-исследований, по результатам которых у 18 (37 %) пациентов подтвердилось метастатическое поражение костей, а у 19 (39 %) оно было опровергнуто. У остальных 12 (24 %) больных при спорных результатах использована МРТ, которая позволила у 6 (12 %) пациентов подтвердить наличие метастазов и у 4 (8 %) пациентов опровергнуть их наличие. Оставшимся 2 (4 %) больным был рекомендован динамический контроль при условии отрицательного результата.

Результаты. При МРТ выявлены метастазы, которые не были идентифицированы при ОФЭКТ/КТ-исследовании.

Заключение. Несмотря на высокую чувствительность и специфичность ОФЭКТ/КТ, в ряде случаев требуется применение дополнительных методов диагностики. МРТ позволяет уточнить и, возможно, обнаружить ранее не выявленные метастазы.

Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов по поводу метастазов рака почки в длинных трубчатых костях

А. И. Радченко¹, Ю. М. Богдаев¹, А. Г. Жуковец²

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова»; Республика Беларусь, 223040 Минская обл., Минский р-н, аг. Лесной;

²ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»; Республика Беларусь, 220013 Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3

Цель работы — анализ результатов хирургического лечения пациентов с метастазами РП в длинных трубчатых костях.

Материалы и методы. В анализ включены 66 пациентов. Метастазы локализовались в бедренной кости ($n = 41$), плечевой кости ($n = 20$), большой берцовой кости ($n = 5$). Патологический перелом наблюдался у 40 (60,6 %) пациентов. Солитарный характер поражения выявлен в 26 (39,4 %) случаях. В остальных наблюдениях имели место множественное поражение скелета или наличие висцеральных метастазов. Были выполнены 50 (75,6 %) широких резекций и 16 (24,4 %) вмешательств с частичной или полной экскохлеацией опухоли. При резекции суставных отделов костей выполнялось эндопротезирование суставов ($n = 39$) (тазобедренного — в 24 случаях, коленного — в 6, плечевого — в 8, локтевого — в 1). Замещение костных дефектов аллотрансплантатом выполнено 6 пациентам, остеосинтез — 12, цементопластика — 4 пациентам. После операции по показаниям больные получали ТТ.

Результаты. Однолетняя выживаемость исследуемой группы составила 69,2 %, 5-летняя — 13,4 % (медиана — 24,6 мес). Статистически значимое влияние на выживаемость оказали количество метастазов ($p = 0,004$), наличие висцеральных метастазов ($p = 0,001$) и время развития отдаленных метастазов ($p = 0,03$). Частота послеоперационных осложнений — 18,2 %, выполнения ревизионных операций — 19,7 %. Из них обусловлены осложнениями — 9,1 % операций, местным рецидивом — 10,6 % операций.

Заключение. При хирургическом лечении пациентов по поводу метастазов РП в длинных трубчатых костях целесообразно выполнение радикальных сегментарных резекций пораженных отделов. Остеосинтез и цементопластика показаны при наличии неконтролируемых синхронных висцеральных метастазов или тяжелого общего состояния пациента.

Отдаленные результаты хирургического лечения метастатического поражения длинных трубчатых костей с использованием эндопротезов

А.И. Радченко¹, Ю.М. Богдаев¹, А.Г. Жуковец²

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»; Республика Беларусь, 223040 Минская обл., Минский р-н, аг. Лесной;

²ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»; Республика Беларусь, 220013 Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3

Современный подход к противоопухолевому лечению метастатического поражения костей скелета является мультидисциплинарным и включает системную противоопухолевую терапию, гормональную терапию (ГТ), ЛТ и хирургические методы лечения, носящие в подавляющем большинстве случаев паллиативный характер. Эндопротезирование как компонент хирургического лечения пациентов с метастазами в длинных трубчатых костях эффективно применяется в современной онкоортопедии. Разработка показаний, оценка отдаленных результатов такого лечения с использованием эндопротезов является актуальной задачей.

Материалы и методы. В РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова с 2007 г. установлены 72 эндопротеза пациентам с метастатическим поражением длинных трубчатых костей. Из них 52 больным выполнена резекция верхней трети бедренной кости с тотальным эндопротезированием тазобедренного сустава (в 48 случаях — при первичном обращении и в 4 — при ревизионных вмешательствах), 9 — резекция нижней трети бедренной кости с тотальным эндопротезированием коленного сустава (в 7 случаях — при первичном обращении и в 2 — при ревизионных вмешательствах), 9 — резекция верхней трети плечевой кости с эндопротезированием по Воронцову (в 1 случае в последующем произведена замена на индивидуально изготовленный эндопротез), 1 больному — резекция нижней трети плечевой кости с эндопротезированием локтевого сустава. В анализируемую группу входили 42 мужчины и 30 женщин. Средний возраст пациентов составил 58,1 года. Патологический перелом обнаружен у 52 больных, угроза перелома наблюдалась у 16 больных. Солитарный характер поражения выявлен в 26 случаях. В остальных случаях имели место множественное поражение скелета или наличие висцеральных метастазов. Наиболее частые нозологии — почечно-клеточный рак ($n = 38$), РМЖ ($n = 15$).

Результаты. При оценке показателей ОВ всей группы пациентов получены следующие данные. Однолетняя и 3-летняя выживаемость составила

66,1 ± 5,6 % и 36,8 ± 6,3 % соответственно, а медиана ОВ — 24,5 мес. Статистически значимыми прогностическими факторами ($p \leq 0,05$) явились нозологическая форма опухоли, наличие висцеральных метастазов, количество костных метастазов и время развития отдаленных метастазов (менее 6 мес). Самые высокие показатели выживаемости отмечены у пациентов с солитарными костными метастазами: 5-летняя выживаемость — 54,5 ± 15,5 %. Частота послеоперационных осложнений составила 16,7 %. Развитие осложнений потребовало удаления или замены эндопротеза в 8,3 % случаев. У 93,1 % пациентов конечный функциональный результат расценен как удовлетворительный.

Заключение. Эндопротезирование является эффективным методом паллиативной помощи пациентам с метастатическим поражением длинных трубчатых костей при условии благоприятного жизненного прогноза, позволяющим в короткий срок восстановить функцию конечности, обеспечить условия для продолжения специального лечения и повысить качество жизни.

Лучевая терапия у больных раком молочной железы с метастазами в кости

М.Б. Сайфутдинова¹, Д.З. Зикирходжаев²

¹Кафедра онкологии и рентгенрадиологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»; Республика Таджикистан, 734003 Душанбе, пр-т Рудаки, 139;

²ГУ «Республиканский онкологический научный центр Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан»; Республика Таджикистан, 734016 Душанбе, ул. Исмоили Сомони, 59а

Опухоли различной локализации, в наибольшей степени РМЖ и РПЖ (65–75 % случаев), зачастую сопряжены с развитием метастазов в костях. Болевой синдром, патологические переломы, гиперкальциемия, сдавление спинного мозга как клинические проявления костных метастазов значительно ухудшают качество жизни больных.

Несмотря на достижения онкологической науки, внедрение в клиническую практику современных специальных методов лечения, высокоэффективных химиопрепаратов, ГТ и ИТ, местного лучевого воздействия для борьбы с метастатическим раком, результаты лечения не имеют выраженной тенденции к улучшению. Клиницистам важно не только как можно раньше распознать метастатическое поражение костей, но и оценить эффективность выбранного подхода к его лечению, что может обосновать смену терапевтического воздействия в случае прогрессирования патологического процесса или необходимость его продолжения, если прогрессирование отсутствует.

Учитывая экономическое положение населения Таджикистана и недостаточную степень оснащенности диагностических и лечебных учреждений страны, поиск возможностей для раннего выявления злокачественных новообразований и оптимизации лечения метастатического рака очень актуален.

Цель работы — оптимизация лечения злокачественных новообразований с метастазами в кости, изучение качества жизни больных РМЖ с метастазами в кости.

Материалы и методы. Для выявления костных метастазов были использованы следующие методы обследования: клинический, рентгенологический, изотопная остеосцинтиграфия, КТ, МРТ.

В отделении лучевой терапии Республиканского онкологического научного центра (Душанбе) в период с 2014 по 2019 г. обследованы 75 пациентов с метастазами в кости, среди них — 43 (57,3 %) больных РМЖ, 11 (14,7 %) — РПЖ, 8 (10,7 %) — РЩЖ, 13 (17,3 %) — с опухолями других локализаций.

Большой интерес в исследовании представляла многочисленная группа больных РМЖ. Следует отметить, что в случае позднего обращения за специализированной медицинской помощью такие пациенты нуждаются в тщательном обследовании с целью выявления метастатических очагов и разработки в последующем адекватных подходов к терапии. Большинство (67,4 %) пациентов находились в репродуктивном возрасте, 32,6 % исследованных женщин — в премено- и менопаузе.

У больных диагноз «РМЖ» был подтвержден цитологическим или гистологическим исследованием. Пациенты были детально обследованы с целью определения степени распространенности опухолевого процесса в кости. Мы убедились в том, что у 36 (83,7 %) из 43 исследованных больных РМЖ после проведения комбинированного или комплексного лечения есть одиночные или множественные метастазы в кости, у 7 (16,3 %) пациенток при первичном обращении в стационар уже имелись метастазы. РМЖ метастазировал преимущественно в различные отделы позвоночника — у 29 (67,4 %) больных, у 5 (11,6 %) женщин метастазы развились в костях таза, реже они поражали кости нижних и верхних конечностей, черепа.

Результаты. В лечении костных метастазов наряду с широким использованием современных цитостатиков значительная роль отводится ЛТ, причем ее можно проводить параллельно с ХТ или ГТ (при РМЖ и раке шейки матки). В последние годы специалисты при проведении ЛТ злокачественных новообразований придерживаются методики облучения всей зоны поражения, учитывая возможность существования множественных очагов метастазирования и наличия микрометастазов. Мы использовали крупное фракционирование дозы в течение 5–6 дней, довели разовую очаговую дозу до 4–5 Гр (суммарная очаговая доза составила 24–30 Гр). Многим пациентам ЛТ проводилась

многократно (максимальная разовая очаговая доза — 5 Гр в течение 5 дней). Повторная ЛТ проводилась 6 больным с интервалом от 1 до 6 мес (максимальная разовая очаговая доза — 5 Гр в течение 3 дней). Все пациенты, включенные в данное исследование, получали различные виды предшествующего лечения, в том числе хирургическое, а также ГТ, ЛТ и ХТ. Мы убедились в том, что хирургические вмешательства не играли особой роли в инициации метастазирования. Значительное уменьшение болевого синдрома на фоне ЛТ у больных РМЖ с метастазами в кости наступило к концу курса лечения и в ближайшие 1–2 нед после его окончания.

Среднее значение интенсивности костных болей (в баллах) снизилось. До лечения оно составляло 5,93 балла, через 1 мес — 3,60, через 3 мес — 4,02, через 6 мес — 4,68 балла.

Клинически значимый обезболивающий эффект (полный, выраженный и частичный) отмечен через 1 мес у 47 (62 %) больных из 75. Средние значения индекса Карновского повысились: до ЛТ — 55 %, через 1 мес — 70 %, через 3 мес — 64 % и через 6 мес — 72 %. Различия значимы на уровне $p < 0,01$.

Таким образом, ЛТ позволяет достичь стойкого подавления болевого синдрома, снизить потребность в анальгетиках и способствует повышению качества жизни больных с метастазами в кости. Наибольшую эффективность она показала при РМЖ. При этом ЛТ может выступать и самостоятельным методом лечения метастазов РМЖ в кости в случае возможности включения в объем облучения всех зон поражения.

Современная магнитно-резонансная и компьютерная томография в дифференциальной диагностике очагового поражения позвоночника

Н.И. Сергеев, П.М. Котляров, В.В. Тепляков

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиологии»
Минздрава России; Россия, ул. 117485 Москва,
ул. Профсоюзная, 86

Развитие современных технологий медицинской визуализации позволяет диагностировать изменения костно-суставной системы на ранней стадии, а высокая чувствительность МРТ — комплексно оценить патологию костного мозга, которая при использовании рентгеновских методов часто может иметь рентген-негативную картину. Несмотря на значительный процент онкологических заболеваний в популяции, при возникновении гормонально-чувствительных злокачественных новообразований (таких, как РМЖ, РПЖ, РЩЖ) своевременное проведение адекватных терапевтических мероприятий обуславливает высокий уровень выживаемости этой категории больных.

Однако перечисленные первичные опухоли имеют высокую тропность костного метастазирования, что может значительно ухудшить качество жизни больных при выявлении изменений на поздних стадиях.

Осложнения в виде патологических переломов тел позвонков с ограничением мобильности пациентов и развитием в последующем неврологического дефицита встречаются все еще довольно часто. В связи с этим проблемы ранней и эффективной постановки диагноза, а также оценки распространенности онкологического процесса чрезвычайно актуальны. Широкое использование протокола так называемой мультипараметрической МРТ с выполнением современных методик, таких как диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) и МРТ с динамическим контрастным усилением (ДКУ-МРТ), позволяют провести дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных изменений, с высокой степенью достоверности оценить не только анатомическую картину, но и функциональные изменения. Однако ввиду значительного спектра костных нозологий до сих пор требуются сравнительные исследования в этом направлении. При подготовке к оперативному лечению и для более достоверной оценки костной структуры метод КТ является также востребованным.

Цель работы – оценка возможностей современных МРТ и КТ в дифференциальной диагностике изменений костных структур доброкачественной и злокачественной природы.

Материалы и методы. Проведен анализ данных МРТ позвоночника и костей таза 75 больных с онкологическим анамнезом, проходивших обследование по поводу синдрома костной боли различной степени выраженности (57 больных), а также выявленных изменений в костях при исследовании первичной опухоли (18 больных). Из 75 пациентов у 51 был верифицирован РМЖ, у 16 – РПЖ, у 6 – РП и у 2 пациентов – мелко-клеточный рак легкого.

Магнитно-резонансная томография проводилась на высокопольных томографах с напряженностью магнитного поля 1,5 тесла, проведением контрастного усиления, протокол которого включал 5-фазное сканирование с использованием двухколбового автоматического шприца со средней скоростью введения 2 мл/с. 73 больным была выполнена мультиспиральная компьютерная терапия (МСКТ) на 64-срезовом томографе.

Результаты. На основании сочетанного анализа используемых методов удалось установить, что изменения диффузно-очагового характера присутствовали у 71 больного, из которых у 44 пациентов на этом фоне было диагностировано метастатическое поражение. Анализ стандартных МР-последовательностей T1ВИ, T2ВИ, FS в большинстве случаев позволил выявить характер поражения (остеолитический, остеобластический

или смешанный), что было подтверждено данными МСКТ. По результатам динамического контрастного усиления выявлено наличие высоких цифр (в 2 и более раз выше; $P_{\text{ген}} 95 \% = 89,3 \pm 3,52 \%$) накопления парамагнетика в артериальную фазу при вторичном поражении. Мы предлагаем классификацию РНЦРР, выделяющую 3 основных типа патологического распределения контрастного препарата, в названии которых отражен характер его циркуляции: 1-й тип – «интенсивное накопление – быстрое вымывание»; 2-й тип – промежуточный, «интенсивное накопление – «медленное вымывание, или плато»; 3-й тип – «интенсивное накопление – медленное накопление» в венозную и отсроченную фазу на 5-й минуте или более. Для неспецифических изменений характерны более низкие показатели уровня и скорости накопления парамагнетика в артериальную фазу, при этом график контрастирования имел пологий тип за счет отсутствия артериального пика с накоплением в поздние фазы. По данным ДВИ отмечалось наличие гиперинтенсивного сигнала от всех определяемых очагов, а на ADC-картах обнаруживались метастатические изменения до лечения: в 97,5 % случаев имелся гипоинтенсивный сигнал, в 2,5 % – смешанный, а измеряемый коэффициент диффузии находился в диапазоне $0,81-1,48 \times 10^{-3}$ со стандартным отклонением $0,72 \times 10^{-3}$ с наличием более низких значений при бластическом поражении и более высоких – при литическом. Оценка дополнительных МР-методик для достоверного разграничения доброкачественных и метастатических изменений должна проводиться в комплексе с обязательным выполнением T1-, T2-, STIR-режимов, а также МСКТ с оценкой плотностных характеристик зоны интереса.

Заключение. Мультипараметрическая МРТ является эффективным методом дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных изменений позвоночника. Важнейшее значение в постановке диагноза имеют современные методики (ДКУ-МРТ и ДВИ) с измеряемым коэффициентом диффузии, соотносящиеся с КТ-картиной. Выполненный таким образом протокол, помимо структурных изменений, позволяет косвенно оценить метаболическую активность костного очага без использования радионуклидных исследований.

Анализ результатов специализированного лечения метастатических поражений костей скелета в КазНИИОиР

Г.А. Серикбаев, Ж.У. Пысанова, А.К. Курманалиев,
Д.А. Тулеуова, А.М. Елекбаев

Центр опухолей костей, мягких тканей и меланом Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии; Республика Казахстан, 050022 Алматы, пр-т Абая, 91

Распространенность метастатических поражений костей среди населения Казахстана недостаточно изучена ввиду отсутствия данных в статистических отчетах. Большинство (70–90 %) больных с IV стадией рака имеют метастазы в костную ткань. У 73 % пациентов выявлены метастазы РМЖ, у 68 % – РПЖ, у 55 % – меланомы, у 42 % – РЩЖ, у 36 % – рака легких, у 35 % – РП, у 13 % – онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта, 9 % – рака яичников. По данным Всемирной организации здравоохранения, у пациентов с метастазами в кости наблюдаются проявления в виде болевого синдрома (90 %), компрессионного синдрома (10 %), патологического перелома (5 %), гиперкальциемии (1 %).

Цель работы – анализ специализированного лечения метастатических поражений костей скелета в КазНИИОиР.

Материалы и методы. Был проведен анализ пациентов с метастатическими поражениями в кости, которые проходили специализированное лечение в КазНИИОиР с 2010 по 2020 г. Общее количество больных – 433, из них хирургическое лечение проведено 162 (37,4 %) пациентам, ЛТ – 77 (17,8 %), ХТ – 194 (44,8 %) пациентам.

Хирургическое лечение получили 41 пациент с метастазами в позвоночник, 27 (30 %) – с метастазами в трубчатые кости конечностей, 17 (19 %) – с метастазами в тазовые кости и 5 (5 %) – с метастазами в плоские кости. Резекция кости с эндопротезированием суставов проведена 33 больным, стабилизирующая операция с декомпрессией спинного мозга ввиду компрессионного синдрома – 34 (38 %), калечащие операции – 41.

Результаты. В послеоперационном периоде наблюдались регрессия неврологической симптоматики, прекращение или существенное снижение интенсивности боли, уменьшение трофических нарушений. В значительной мере были облегчены страдания пациентов, уход за ними, улучшено качество их жизни.

При множественных поражениях костей скелета и позвоночника проводилась паллиативная ЛТ. После нее у пациентов отмечалось уменьшение болевого синдрома.

Заключение. Хирургическое лечение все более активно применяется в нашей стране при наличии костных метастазов рака. Использование хирургического вмешательства и ЛТ для лечения метастатических опухолей костей позволяют уменьшить болевой синдром, улучшить функции и качество жизни пациентов.

Сложные доступы, клинические особенности и результаты малоинвазивных онкоортопедических пособий при метастатическом поражении скелета

В.А. Солодкий, А.А. Шапошников, А.В. Лазукин,
В.В. Тепляков

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; Россия, 117485 Москва, ул. Профсоюзная, 86

В работе рассматриваются снижение/купирование болевого синдрома за счет стабилизации пораженного сегмента опорно-двигательного аппарата и улучшение качества жизни больных с множественным метастатическим поражением скелета с применением, помимо специальных методов лечения, малоинвазивных онкоортопедических пособий

Цель работы – оценка результатов малоинвазивных онкоортопедических пособий у больных с множественным метастатическим поражением костей при применении нестандартных и сложных доступов.

Материалы и методы. С 2015 по 2021 г. на базе ФГБУ «РНЦРР» прооперированы 339 пациентов с метастатическим поражением скелета, которым выполнены 504 малоинвазивных онкоортопедических пособия (из них 423 – ВП, 81 – остеопластика (ОП)). По морфологическому типу преобладали метастазы РМЖ – 170 (50 %) случаев, РП – 28 (8,3 %), рака легкого – 23 (6,8 %), РПЖ – 16 (4,7 %), РЩЖ – 11 (3,2 %), прочее – 91 (26,8 %). 54 (15,9 %) пациентам при 42 ВП и 12 ОП были применены сложные или нестандартные доступы к патологическому очагу.

Наиболее сложным сегментом при выполнении указанных выше хирургических вмешательств остается шейный отдел позвоночника за счет тонких ножек позвонков (средняя толщина ножки составила 2–3 мм). Выполнены 5 ВП на уровнях CV–CVII с применением вертебральных игл 13G. Средний объем введенного цемента составил 1,2 мл, заполнение – до 80 %. При выполнении ВП на верхнегрудном отделе позвоночника (ThI–ThII) у 6 пациентов был применен транспедикулярный доступ через ножку и диск нижележащего позвонка. Средний объем введенного цемента составил 1,5 мл, заполнение – до 85 %. У 8 пациентов с метастатическим поражением поясничного отдела

позвоночника на уровнях LI–LII, локализацией литического очага в передних и переднебоковых отделах тела позвонка, а также при наличии тонкой ножки применяли экстрапедикулярный доступ. Объем введенного цемента в среднем составил 3 мл, заполнение — до 90 %. У 3 пациентов с поражением более 80 % тела позвонка и отсутствием задней кортикальной пластины был осуществлен двусторонний доступ. Заполнение тела позвонка составило более 90 %. Осложнений не было. Многоуровневая ВП (от 4 до 10 позвонков) была выполнена 20 (4,8 %) пациентам. Эта тактика дала возможность снизить интенсивность болевого синдрома и улучшить качество жизни в кратчайшие сроки, а также вертикализировать 2 пациентов, ранее находившихся в вынужденном лежачем положении.

Еще одной особенностью нестандартных ВП является отсутствие задней кортикальной пластины тела позвонка. Это отмечено нами при 88 (20,8 %) операциях. Объем введенного полиметилметакрилата (составил от 0,8 мл до 4,5 мл, средний объем заполнения тела позвонка — 80–85 %. У 2 пациентов наблюдалось незначительное пролабирование костного цемента в позвоночный канал, что не потребовало выполнения декомпрессивной операции, не повлияло на функциональный статус пациентов и прошло практически бессимптомно.

При выполнении 71 ОП подвздошной кости у 27 (38 %) пациентов было литическое или смешанное поражение крыши вертлужной впадины (КВВ), у 38 (54 %) пациентов — области крестцово-подвздошного сочленения (КПС), у 6 (8 %) — гребня подвздошной кости. При поражении КПС и ГПК применены традиционные передний и задний доступы. У 5 из 27 пациентов с поражением КВВ локализация очага была ниже верхнего края головки бедренной кости (задняя губа). Всем 5 пациентам был осуществлен передний доступ под углом 20–30 градусов вдоль нижнего края КВВ, минуя собственно тазобедренный сустав. Объем введенного цемента в среднем составил 7 мл, заполнение — более 90 %. Пролабирования костного цемента в полость тазобедренного сустава и окружающие мягкие ткани не отмечено. Примененная методика позволила предотвратить протрузионный патологический перелом, снизить интенсивность болевого синдрома в области тазобедренного сустава и активизировать пациентов в кратчайшие сроки после операции. 6 пациентам выполнена ОП тела грудины с применением продольного доступа (вдоль всего литического очага), начиная от проекции мечевидного отростка в сагитальном срезе. Средний объем введенного костного цемента составил 9 мл, заполнение — до 90–95 %. Болевой синдром купирован у всех больных.

У 1 пациентки после выполненной в другой клинике не радикальной экссколеации проксимального отдела большеберцовой кости с аллопластикой по поводу

метастатического поражения РП сохранился болевой синдром и, как следствие, наблюдалось нарушение походки. Нами была выполнена ОП с применением 2 встречных доступов с переднелатеральной и переднемедиальной сторон голени. Объем введенного цемента составил 30 мл, заполнение литического очага — более 90 %. Пациентка активизирована на следующие сутки после операции при помощи костылей, на 3-и сутки после операции передвигалась самостоятельно без средств дополнительной опоры. На фоне проведенного онкоортопедического пособия отмечаются значительное снижение болевого синдрома, улучшение функционального статуса в виде увеличения объема движений в коленном суставе.

Результаты. Все пациенты были активизированы через 2 ч после выполненной операции. Инфекционных и прочих клинически значимых осложнений не отмечено. На фоне проведенного лечения (ВП) у 89 % больных отмечалась положительная динамика в виде купирования или снижения неврологической симптоматики (корешковый синдром) и болевого синдрома. Оценка эффекта проводилась по шкалам (до/после): ВАШ (7/2), Watkins (8/4), Frankel (D/E), ECOG (3/2), ASIA (110/112). Летальных исходов и значимых осложнений в ближайшем послеоперационном периоде не было. Сроки наблюдения составили от 3 до 68 мес. За все время наблюдения только 1 пациентке через 12 мес после ВП потребовалось выполнение вертебрэктомии с эндопротезированием тела и крючковой фиксацией по поводу патологического компрессионного перелома ThV с компрессионным синдромом. Остальные пациенты не нуждались в дополнительном хирургическом лечении. В ранние сроки после операции (5–7 дней) у 46 (85 %) пациентов наблюдалось снижение болевого синдрома, у 8 (15 %) динамику оценить было сложно в связи с послеоперационным локальным отеком раневого канала. Все больные получали специальное лечение в зависимости от морфотипа опухоли. Через 1 год после операции под наблюдением находились 40 пациентов, выбыли из наблюдения 12, умерли 2. По результатам объективного осмотра сохраняются практически те же результаты: снижение болевого синдрома — у 34 пациентов, у 5 — без динамики, у 1 — отрицательная динамика, что потребовало выполнения вышеописанной операции.

На фоне проведенного лечения (ОП) у 91 % больных отмечалась положительная динамика в виде полного купирования или снижения болевого синдрома. Оценка эффекта проводилась по шкалам (до/после): ВАШ (8/3), Watkins (6/3), ECOG (3/2). Летальных исходов и осложнений не было. Сроки наблюдения составили от 4 до 56 мес. За все время наблюдения ни одному пациенту не потребовалось выполнение ревизионной операции. В ранние сроки после операции (5–7 дней) у 11 (91 %) пациентов наблюдалось

снижение болевого синдрома, у 1 (9 %) динамику было сложно оценить в связи с послеоперационным локальным отеком раневого канала, однако через 30 дней отмечено снижение болевого синдрома: ВАШ (7/3). Через 1 год после ОП под наблюдением находились 10 пациентов, выбыл из наблюдения 1, умер 1. По результатам объективного осмотра у всех 10 пациентов выявлено снижение или полное купирование болевого синдрома.

Заключение. Сложные и нестандартные доступы для выполнения ВП и ОП могут выполняться после тщательного предоперационного планирования и только под контролем КТ-навигации хорошо подготовленными специалистами. Все это позволяет в короткие сроки снизить или купировать болевой синдром, тем самым увеличить двигательную активность и улучшить качество жизни 89 % пациентов, снизить угрозу возникновения патологического перелома пораженного костного сегмента практически у 100 % больных и начать специальное лечение в максимально короткие сроки. Через 1 год после ВП положительная динамика болевого синдрома сохранялась у 85 % больных.

Диффузный болевой синдром при множественном метастатическом поражении позвоночника не является противопоказанием к ВП. При этом возможно выполнение многоуровневых оперативных вмешательств. У 20 пациентов, которым выполнялась многоуровневая ВП (4–10 позвонков), отмечены значительное уменьшение или полная ликвидация болевого синдрома и улучшение качества жизни.

При литическом метастатическом поражении более 70–80 % тела позвонка и отсутствии задней кортикальной пластины выполнение ВП целесообразно при помощи двустороннего доступа с целью более равномерного распределения полиметилметакрилата.

Остеопластика в области вертлужной впадины и грудины, выполненная нестандартными доступами, позволила предотвратить патологические переломы, снизить или полностью ликвидировать болевой синдром у 100 больных и активизировать пациентов в кратчайшие сроки после операции.

Тераностические технологии у больных с метастазами в кости

В.А. Солодкий, Д.К. Фомин, О.А. Борисова

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, Россия, 117485 Москва, ул. Профсоюзная, 86

Тераностика, т.е. диагностика и лечение радионуклидными препаратами, являющимися метаболическими аналогами, — наиболее динамично развивающееся направление в ядерной медицине. От решения узкой задачи — выявления распространенности патологического

процесса — использование тераностических пар радиометок позволяет перейти к биомоделированию радионуклидной терапии, персонализации вводимой активности терапевтического радионуклида и конкретизации показаний к тем или иным вариантам лечебной тактики.

У больных с метастатическим поражением скелета оценка интенсивности костной репарации в тканях, окружающих метастатические очаги, является ключевым моментом к индивидуализации показаний к назначению радионуклидной терапии.

Так, на заре применения терапевтических радионуклидов на основе стронция-89 и самария (^{153}Sm оксабифора) показанием к их введению считался практически любой симптоматический костный метастаз. Последствия подобного подхода не заставили себя долго ждать: литературные источники 2000-х годов изобилуют описанием как наблюдений с низкой эффективностью системной радионуклидной терапии, так и ее осложнений в виде гематологической токсичности.

В настоящее время при выборе метода паллиативного лечения пациентов данной категории только лишь доказательств наличия костных метастазов явно недостаточно. Именно интенсивность накопления метки в патологическом очаге, определяемая при проведении сцинтиграфии скелета, а не только структурная характеристика метастаза (преобладание бластического или литического компонента), определяет ожидаемую эффективность последующей радионуклидной терапии. При недостаточном захвате остеотропного нуклида следует рассмотреть альтернативные режимы лечения (например, сочетание радионуклидного лечения с потенцированием костного захвата среднефракционной дистанционной ЛТ) или использовать бисфосфонаты в расчете на конверсию литического очага в преимущественно остеобластический.

Не меньшее значение имеет количественная оценка костного захвата на сцинтиграммах, выполняемых после РЙТ по поводу отдаленных метастазов. Визуально определяемые костные метастазы дифференцированного РЩЖ характеризуются относительно невысокой чувствительностью к радиоiodу, требуют многократного введения радиофармпрепарата и часто приобретают йодрезистентность. В этих условиях крайне важен своевременный переход на более эффективные методы локального воздействия, включая онкоортопедическое пособие, гамма-терапию, а также применение мультикиназных ингибиторов.

Применение технологий гибридной визуализации (ОФЭКТ-КТ) позволило не только повысить качество выявления костных метастазов, но и более дифференцированно подойти к этапности лечения больных с метастатическим поражением скелета. Так, своевременное выявление угрозы патологического перелома позволяет провести в срочном порядке

онкоортопедическое пособие, результатом которого является не только ликвидация опасности утери опорной функции, но и быстрый обезболивающий эффект, и лишь затем оценить необходимость применения терапевтических радионуклидов. В свою очередь, возможность хирургической редукции мягкотканного компонента до или после радионуклидного лечения значительно расширяет возможности использования высокодозной РИТ без опасности развития неврологического дефицита на фоне острых лучевых реакций.

Результаты хирургического лечения метастатического поражения плоских костей рака щитовидной железы и почки

В.А. Солодкий¹, В.В. Тепляков¹, А.В. Лазукин¹,
А.М. Шаталов², А.А. Шапошников¹

¹ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; Россия, 117485 Москва, ул. Профсоюзная, 86;

²Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3

Цель работы — оценка качества жизни и прогноз у пациентов с поражением плоских костей после хирургического лечения.

Материалы и методы. В исследование были включены 26 пациентов (17 мужчин и 9 женщин) в возрасте 31–80 лет (средний возраст — 62 года) с метастазами РП и РЩЖ, находившихся на лечении в МНИОИ им. П.А. Герцена и в РНЦРР с 2006 по 2021 г. и с 2015 по 2020 г. соответственно. Среди них — 18 больных с РП с метастатическим поражением плоских костей, 11 — с солитарным поражением, 1 — с сочетанным поражением (метастатическое поражение в надпочечник и VI ребро) и 6 — с множественным поражением костей.

У 8 пациентов было метастатическое поражение РЩЖ: у 4 — солитарные, у 1 — единичные (в грудину, крыло подвздошной кости справа) и у 3 — множественные метастазы.

Пациенты были распределены на 2 группы: получившие радикальное хирургическое лечение (17 больных) и паллиативные (малоинвазивные) операции (9 пациентов).

У 3 (у 2 — с РП и у 1 — с РЩЖ) пациентов солитарные и единичные метастазы локализовались в грудине, у 3 с РП — в ключице, у 7 (у 3 — с РП и у 4 — с РЩЖ) — в ребрах, у 3 (у 2 — с РП и у 1 — с РЩЖ) — в лопатке, у 1 с РП — в подвздошной кости.

Пластика местными тканями была выполнена у 4 (24 %) больных, изолированные реконструктивные операции — у 5 (29 %) и комбинированные реконструктивно-пластические операции — у 8 (47 %). При этом

на 9 операциях использовались следующие перемещенные лоскуты на осевом кровообращении: косая мышца живота — 1 случай; большие грудные мышцы — 6; торакодорзальный лоскут — 2. Алло- и синтетические ткани применены для реконструкции на 8 операциях: викрил-проленовая сетка — 2 случая; консервированная твердая мозговая оболочка, комбинированная металлоконструкция с костным цементом, лавсанопластика, сосудистые эндопротезы для восстановления каркаса грудной стенки и эндопротез вертлужной впадины и тазобедренного сустава — по 1 случаю.

С учетом больших объемов оперативных вмешательств кровопотеря варьировала от 100 до 6000 мл и в среднем составила 1165 мл. В 3 хирургических пособиях проводилась предварительная эмболизация патологических сосудов.

Фатальных исходов не было. В целом значимых осложнений не отмечено.

Индекс края резекции у всех больных — R0. Значимых осложнений в послеоперационном периоде не отмечено. В отдаленном послеоперационном периоде рецидивы в зоне операции диагностированы у 1 пациента с метастазами РП в срок 20 мес. В группе пациентов с РЩЖ рецидивов не было.

При хирургическом лечении вскрытие плевральной полости имело место у 11 пациентов. Плевральные дренажи удалялись со 2-х по 5-е сутки. Спирометрия проводилась у 6 (55 %) пациентов с оценкой индекса Тиффно до операции (форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) у всех пациентов — более 90 %), на 7-е сутки (ФЖЕЛ от 43 до 54 %, средняя — 47 %, что соответствует выраженному нарушению биомеханики дыхания по рестриктивному типу) и 14-е сутки после хирургического лечения (ФЖЕЛ от 74 до 86 %, средняя — 84 %, что соответствует умеренному нарушению биомеханики дыхания по рестриктивному типу). Через 3 мес у всех пациентов отмечена нормализация биомеханики дыхания.

Под наблюдением находились 12 больных с метастазами РП: выбыли из-под наблюдения в сроки от 3 до 24 мес 4 (33 %) пациента, живы без признаков заболевания 5 (42 %) пациентов (сроки — 20, 121, 136, 148, 167 мес, в среднем 118 мес). Умерли от прогрессирования, но без рецидива в зоне операции 2 (17 %) больных (сроки — 49 и 62 мес). Жив с прогрессированием (метастазы) 1 (8 %) пациент (срок — 20 мес).

Под наблюдением находились 5 больных с метастазами РЩЖ: 4 (75 %) живы без проявлений болезни (сроки — 28, 48, 72, 72 мес, в среднем 55 мес). Умер от прогрессирования основного заболевания 1 (25 %) больной через 26 мес после онкоортопедического вмешательства.

Малоинвазивные операции (8 ОП и 2 радиочастотные термоабляции) выполнены 9 больным с множественными метастазами. Среди них 6 пациентов с РП, 3 — с РЩЖ.

У 7 больных метастазы локализовались в подвздошной кости, у 1 — в грудине и у 1 — в грудине и подвздошной кости. Объем введенного цемента составил от 5 до 18 мл, в среднем — 10 мл. Заполнение очага поражения составило от 70 до 90 %. Оценка по шкалам до/после: ВАШ — 5/2, Watkins — 6/4, ECOG — 3/2, MSTS — 63/80.

Результаты. Сроки наблюдения варьировали от 1 до 72 мес. Из наблюдения выбыли 2 пациента (в сроки 12 и 14 мес), живы 7 пациентов (сроки — 12–60 мес). У всех больных отмечена положительная динамика по оценочным шкалам. Практически вдвое уменьшился болевой синдром, улучшилось качество жизни.

Заключение. Оперативные вмешательства при метастатическом поражении плоских костей выполняются достаточно редко, могут сопровождаться массивными кровопотерями (до 6000 мл), поэтому в предоперационном периоде желательна эмболизация афферентных сосудов.

Применение реконструктивно-пластического компонента позволило выполнить широкие резекции и достичь индекса R0 у 100 % больных. Востребованность пластического компонента (29 %) и реконструктивно-пластического компонента (47 %) при операциях по поводу солитарного или единичного поражения составила 76 %, при резекциях грудины — 100 %. Это объясняется отсутствием мягких тканей в этой области, необходимостью восстановления реберного каркаса, изоляции средостения и т. д.

После обширных операций на грудной стенке функции внешнего дыхания оценены у 6 (55 %) из 11 пациентов. При этом благодаря РПК через 3 мес у всех пациентов отмечена нормализация биомеханики дыхания. После радикальных оперативных вмешательств по поводу солитарных и единичных метастазов РП и РЩЖ у 18 пациентов 1-летняя выживаемость составила 100 %, 3-летняя — 75 %, 5- и 10-летняя — 50 %. При метастазах РЩЖ 5-летняя выживаемость составила 75 %.

Малоинвазивные операции показаны при множественных литических и смешанных очагах в костях таза и обширных поражениях грудины, наличии болевого синдрома и угрозе перелома. Сочетание ОП с комбинированными методами лечения позволяет получить хорошие функциональные результаты, купировать болевой синдром, улучшить качество жизни и опосредованно — ее продолжительность.

Применение и роль эмболизации у больных с метастатическим поражением костей скелета в комплексе с сальважным хирургическим лечением

В.В. Солодкий, Н.А. Хороненко, В.В. Тепляков

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

Цель работы — представление опыта применения эмболизации в виде предоперационного воздействия при метастатическом поражении костей скелета.

Материалы и методы. В условиях ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России в период с 2017 г. по настоящее время были пролечены 36 пациентов в возрасте от 19 до 63 лет (средний возраст — 43,4 ± 8,9 года) с метастатическим поражением костей скелета. Среди них — 11 женщин и 25 мужчин. Поражение грудных позвонков наблюдалось в 13 (36,11 %) случаях, поясничных позвонков — в 6 (16,66 %), подвздошной кости — в 6 (16,6 %), седалищной кости — в 5 (13,88 %), крестца — в 3 (8,33 %), лопатки — в 2 (5,55 %), плечевой кости — в 1 (2,77 %) случае. У 3 пациентов отмечалось поражение 2 анатомических зон. У 30 (82,5 %) больных отмечен выраженный болевой синдром, требующий приема анальгетиков. Во всех случаях эмболизация носила предоперационный характер с целью уменьшения объема интраоперационной кровопотери и повышения абластичности хирургического вмешательства. Объектами эмболизации были питающие опухоли сосуды и патологические ветви щитовидного и реберно-шейного стволов, подключичной артерии, внутренних и наружных подвздошных артерий, срединной крестцовой артерии, а также межреберных и поясничных артерий. Через сутки после эмболизации проводилось плановое хирургическое вмешательство с резекцией новообразования и установкой металлоконструкций или эндопротезированием.

Для работы использовались ангиографические катетеры (C2, Shaper, H1, MNK1) со сверхскользящим покрытием, контрастное вещество — ультравист 370.

Для эмболизации применялись окклюзирующие спирали: Interlock-35-6-20, Vortex 18-6-6, IMWCE-35-4-4, IMWCE-35-6-5 (в количестве 3–10 шт., в среднем ~5 шт.).

Ангиографические исследования и эндоваскулярные операции проводились на ангиографическом комплексе Philips Allura SV 20.

Порогом критической интраоперационной кровопотери принято считать 3000 мл.

Результаты. По результатам контрольной ангиографии тотальная деваскуляризация опухоли достигнута в 9 (24,93 %) случаях, субтотальная — в 19 (52,63 %) и частичная — в 8 (22,16 %). У 1 (2,77 %) пациента

наблюдалось осложнение — субинтимальное катетер-ассоциированное расслоение верхней ягодичной артерии, не повлекшее за собой интра- и послеоперационных осложнений. Средний объем интраоперационной кровопотери составил 1102 ± 1068 мл (150–3900 мл, медиана — 675 мл). Критический объем кровопотери имел место у 3 (8,3 %) больных. Меньшие объемы кровопотери отмечены при использовании спиралей по типу Гиантурко. Выявлены достоверные различия в интраоперационной кровопотере в зависимости от полноты выполненной эмболизации. Значения кровопотери после эмболизации, выполненной на этапах освоения метода, были незначительно больше, чем в последующем периоде. Осложнений, связанных с предоперационной эмболизацией, хирургами не отмечено.

Сразу же после выполнения эмболизации полностью или частично был купирован болевой синдром у 30 (100 %) пациентов. Его снижение отмечалось в среднем на 50–95 % (опросник ВАШ).

Заключение. Анализ результатов предоперационной эмболизации при метастатическом поражении костей скелета показал ее высокую эффективность. Это позволяет избежать критических (3000 мл и более) объемов интраоперационной кровопотери, а также полностью или частично купировать болевой синдром.

Опиерирующие хирурги отмечают сокращение времени операции и более гладкое течение послеоперационного периода.

Эмболизация при метастатическом поражении костей скелета может применяться как метод предоперационной подготовки у больных с метастатическим поражением костей скелета в комплексе с сальважным хирургическим лечением.

Резекция длинных костей по поводу метастатического поражения с реконструкцией постоперационного дефекта углеродным наноструктурным имплантатом с интрамедуллярным остеосинтезом

Р.Ш. Хасанов², И.Р. Сафин^{1,2}, Д.В. Рукавишников¹,
А.Ю. Родионова¹, И.О. Панков²

¹ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Татарстан; Республика Татарстан, 420029 Казань, ул. Сибирский тракт, 29;

²Казанская государственная медицинская академия; Республика Татарстан, 420012 Казань, ул. Муштары, 11

По частоте метастатического поражения кости занимают 3-е место после печени и легких. У 9–29 % пациентов с метастазами в кости патологический перелом является первым проявлением опухолевого

процесса. Наиболее часто поражение скелета метастазами встречается при РМЖ, РЩЖ, РПЖ, раке легкого, РП, колоректальном раке. Метастазы в длинные кости составляют 13–24 % случаев. Течение метастатического процесса в 5–30 % случаях осложняется возникновением патологических переломов, которые требуют проведения хирургического лечения у 9–12 % больных. В настоящее время лечение диссеминированных форм рака шагнуло далеко вперед благодаря появлению таргетных препаратов, новых поколений цитостатиков, ингибиторов PD-1. В связи с этим значительно увеличилась выживаемость пациентов, что обуславливает необходимость расширения показаний к резекционным оперативным вмешательствам с реконструктивным этапом.

Метастатическое поражение диафиза длинных костей встречается значительно реже, чем поражение эпиметафизов. Угроза развития патологического перелома при поражении длинных костей оценивается по шкале Mirel (1989). Развитие патологического перелома при локализации метастатического очага в области диафиза в значительной степени ухудшает состояние пациента с выпадением функции пораженной конечности. В связи с этим при угрозе развития патологического перелома при данной локализации приоритетным является вопрос о хирургическом лечении. При диафизарной локализации метастатического очага выполняются резекционные и стабилизирующие оперативные вмешательства. Стабилизирующие операции (интрамедуллярный остеосинтез блокированным штифтом, накостный остеосинтез) не предусматривают резекции патологического очага и являются паллиативным вмешательством, обеспечивающим контроль болевого синдрома и стабильность пораженного сегмента конечности.

Данные оперативные вмешательства в отдаленном послеоперационном периоде требуют дополнения дистанционной ЛТ с целью обеспечения локального контроля. Однако довольно часто ЛТ бывает недостаточно для достижения данной цели, что приводит к росту метастатического очага и, как следствие, к возможной нестабильности металлоконструкции. Резекционные операции включают в себя внутриочаговую резекцию с использованием методов локальной деструкции (криодеструкция, термоабляция) и пластики костным цементом, сегментарные резекции с пластикой дефекта эндопротезом, аллоимплантатами, костными ауто-трансплантатами. При метастатическом поражении диафиза в ходе реконструкции постоперационного дефекта ставятся следующие цели: обеспечение стабильности концов резецированной кости и имплантата; профилактика формирования ложного сустава; восстановление длины конечности; реализация возможности ранней реабилитации с максимальным восстановлением функции конечности.

Материалы и методы. Для достижения данных целей у пациентов с метастатическим поражением диафиза мы предлагаем использовать технологию, основой которой является реконструкция постоперационного дефекта углеродным наноструктурным имплантатом в комбинации с интрамедуллярным остеосинтезом блокированным штифтом. Имплантаты представляют собой прочный пористый композит из углеродных волокон, связанных наноструктурной углеродной матрицей, которые по своим свойствам близки к свойствам человеческой кости. Этапы операции: резекция пораженного участка кости в пределах здоровых тканей с целью локального контроля; установка интрамедуллярного блокированного штифта с углеродным имплантатом, замещающим постоперационный дефект; блокировка штифта винтами, обеспечивающая плотный контакт имплантата с костью и стабильность конструкции. В последующем это обеспечивает формирование костно-углеродного блока. Всего были прооперированы 14 пациентов. Морфологические варианты представлены метастазами РМЖ, РП, меланомы. У 10 пациентов был состоявшийся патологический перелом. Во всех случаях ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Данный вариант реконструкции позволяет начать реабилитационные мероприятия через 2 нед после оперативного вмешательства с максимальным

восстановлением функции оперированной конечности, а также обеспечить продолжение лекарственной терапии через 2–3 нед после оперативного вмешательства.

Заключение. Выполнение резекционных оперативных вмешательств с реконструктивным этапом при метастазах диафизарной локализации показано в случае солитарных метастазов РМЖ, РП, рака толстой и прямой кишки, меланомы кожи, при хорошем онкологическом прогнозе заболевания и удовлетворительном соматическом статусе пациента. Оперативное вмешательство обеспечивает удовлетворительный локальный контроль заболевания, а также хорошие функциональные результаты. Углеродные наноструктурные имплантаты позволяют реконструировать костные дефекты различной протяженности. Также используются металлоконструкции и различные способы закрытия дефектов мягких тканей. Имплантаты не вызывают реакции отторжения. При обеспечении плотного контакта имплантата с костью в последующем формируется костно-углеродный блок, способствующий стабильности имплантата. Наличие в организме пациента углеродного наноструктурного имплантата с целью реконструкции послеоперационного дефекта не является противопоказанием к проведению системного лечения по любой из известных схем, а также не препятствует проведению ЛТ при прогрессировании заболевания в отдаленные сроки после оперативного вмешательства.

