

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 аллографта 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: C40.0. 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

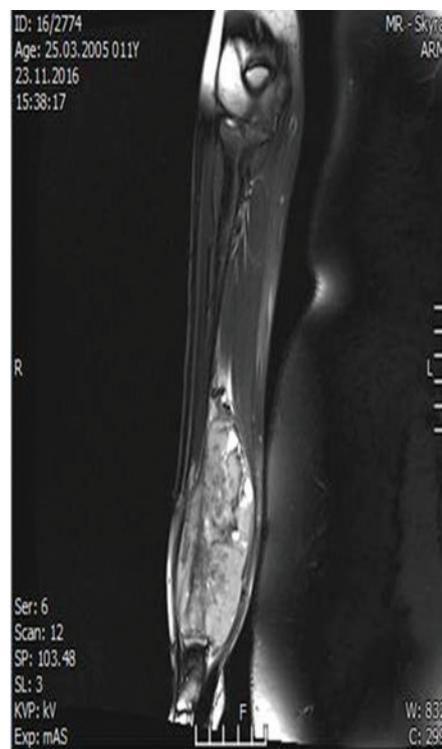


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография верхней конечности, фронтальная проекция. Опухоль дистального отдела правой лучевой кости. После неoadъювантной полихимиотерапии
Fig. 3. Magnetic resonance image of the upper extremity, frontal view. Tumor in the distal part of the right radius. After neoadjuvant 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 — C40.0, 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

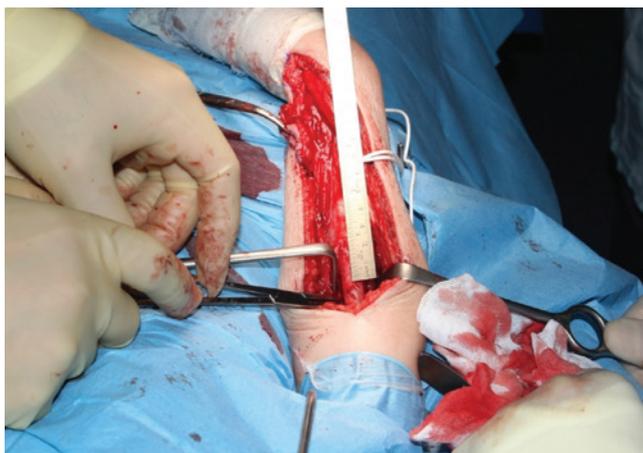


Рис. 5. Ход операции. Операционная рана
Fig. 5. Surgery in progress. Surgical wound



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.

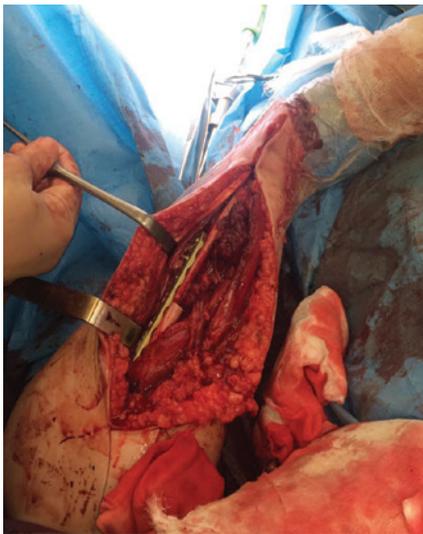


Рис. 9. Ход операции. Операционная рана. Фиксация накостным остеосинтезом аутотрансплантата диафиза левой малоберцовой кости на микроанастомозе дефекта в ложе удаленной опухоли
Fig. 9. Surgery in progress. Surgical wound. External fixation of an autologous graft on microanastomosis taken from the diaphysis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

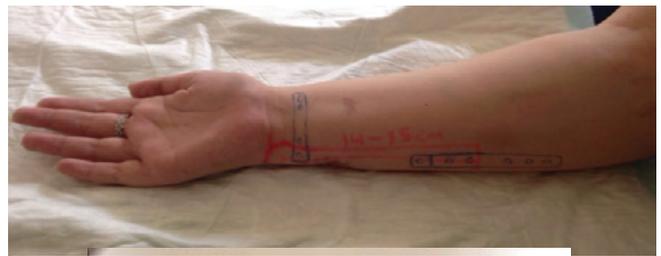


Рис. 10. Планируемый разрез с иссечением постбиопсийных рубцов правого предплечья и левой голени
Fig. 10. Planned incision with dissection of post-biopsy scars on the right forearm and left shin

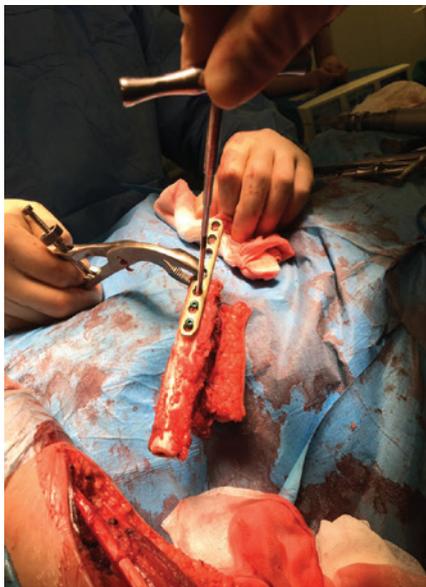


Рис. 11. Ход операции. Демонтированные кортикальные винты и удаленная накостная пластина
Fig. 11. Surgery in progress. Removed cortical screws and removed bone plate



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 малоберцовой 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 – Пв.

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., Priebe 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.
- Дзямпаев 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., Dolgoplov 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.

