

УДК 616-006.6

ПЕРВИЧНЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Кабардаев Р.М., Мусаев Э.Р., Валиев А.К., Кулага А.В.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; 115478, г. Москва, Каширское ш., д. 24

Ключевые слова: опухоли позвоночника, остеосаркома, хондросаркома, саркома Юинга, злокачественная фиброзная гистиоцитома, хордома

Первичные опухоли позвоночника относительно редкие нозологии в структуре онкопатологии, которые составляют около 0,4% всех злокачественных новообразований. Несмотря на очевидные успехи последних десятилетий в лечении сарком костей, результаты терапии первичных опухолей позвоночника в силу анатомической локализации, трудности постановки диагноза и сложности хирургического вмешательства остаются неудовлетворительными. В нашей статье приводится обзор литературы, посвященный основным первичным злокачественным опухолям позвоночного столба.

Введение

Злокачественные опухоли опорно-двигательного аппарата представляют собой трудный в диагностическом и лечебном плане раздел клинической онкологии. Драматизм в состоянии проблемы опухолей костей вносит то, что зачастую новообразования скелета чаще возникают у детей и лиц молодого возраста, при этом обладая фатальными качествами. Распространенность сарком костей относительно не высока, колеблясь в пределах 0,5–2 случая на 100 тыс. населения [1]. При этом имеются гендерные различия: женщины болеют реже по сравнению с мужчинами, соотношение по полу составляет 1:0,6 соответственно. Злокачественной опухолью может поражаться любой отдел скелета. Однако, по данным акад. Н.Н. Трапезникова и соавт., наиболее часто, а именно в 77,3%, поражаются длинные кости. При этом наиболее часто поражаются кости, формирующие коленный сустав, в проксимальной части большеберцовой и дистальной части бедренной костей [2]. Поражение позвоночника, по данным авторов, встречается менее 1%. Однако некоторые авторы считают, что злокачественные опухоли позвоночника составляют 3,5–14,9% всех первичных сарком костей [3, 4]. По данным клиники ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, первичные опухоли составляют всего лишь 4% от всех опухолей позвоночника, остальные 96% — это поражение метастатической природы. Из 4% только

1% это злокачественные опухоли, остальные 3% — доброкачественные образования [5].

Остеосаркома позвоночника

Остеосаркома — наиболее часто выявляемая злокачественная опухоль костей.

Остеосаркома — новообразование, продуцирующая остеонид либо опухолевую ткань. Главным проявлением опухоли является ее способность формировать опухолевую костную ткань [6–10]. При отсутствии полноценного лечения прогноз болезни крайне неблагоприятный, практически с 100% односторонней летальностью. По данным нашей клиники, до 93,7% случаев остеосаркома поражает лиц до 30 лет. Остеосаркома позвоночника выявляется всего лишь в 3–5% случаев всех остеосарком и от 3 до 14% всех первичных злокачественных опухолей позвоночника [11, 12]. Излюбленной локализацией в позвоночном столбе является крестец (до 30%), затем чаще поражаются поясничный и грудной отделы (25%), шейный отдел позвоночника поражается в 25% [13–15]. Наиболее часто остеосаркома поражает тело позвонка. При этом ученые из Мюнстерского университета утверждают, что заболеваемость остеосаркомой позвоночника у женщин несколько выше по сравнению с мужчинами [71]. В отличие от остеосаркомы конечностей пик заболеваемости остеосаркомой позвоночника наступает у лиц старше 60 лет [16]. У данной категории больных клинически на первое место выходит болевой синдром, следующим признаком может быть наличие неврологической симптоматики. Однако редкость поражения позвоночного столба, его анатомическое расположение и близость к жизненно важным структурам

Адрес для корреспонденции

Кабардаев Руслан Магометович
E-mail: ruslan-kabardaeв@mail.ru

делает лечение остеосаркомы весьма сложной задачей. В случае если радикальное лечение сомнительно, тогда следует использовать лучевую терапию [13, 17]. Однако результаты комбинированного лечения при лечении остеосаркомы позвоночного столба неутешительны. Так, при *en bloc* резекции частота рецидивов составляет до 20%, а при нерадикальных операциях рецидивы возникают в 100% случаев [18]. Анатомическая локализация опухоли вносит свои коррективы в лечение остеосаркомы позвоночника. Так, поражение шейных позвонков и Th₁ грудного позвонка с прорастанием в нервные корешки в неврологическом плане являются наиболее тяжелыми; как правило, при этих локализациях приходится применять комбинированный передний и задний доступы. При поражении грудных и грудо-поясничных отделов задний доступ может быть достаточным для *en bloc* резекции. Однако считается, что только задний доступ при опухолях ниже S₂ считается технически сложным, и поэтому использование только заднего доступа может оказаться недостаточным [14]. В силу анатомических особенностей по сравнению с поражением конечностей остеосаркому позвоночника трудно лечить, поскольку хирургическое лечение является самым сложным этапом комбинированного лечения. Некоторые авторы считают, что 5-летняя выживаемость остеосаркомы позвоночника достигает всего лишь 30–40% [15, 16].

Несмотря на небольшое количество публикаций, посвященных проблеме остеосаркомы позвоночника, результаты данной категории больных общеизвестны, где 5-летняя выживаемость составляет 30–40%. Как считают многие авторы, такие результаты — это плод плохой резектабельности опухоли и низкого ответа на терапию [19].

Хондросаркома позвоночника

Хондросаркома — вторая по частоте опухоль скелета, характеризующаяся образованием хрящевых структур различной степени зрелости. Хондросаркома может быть выявлена практически в любом возрасте, однако наиболее часто опухоль выявляется в возрастном промежутке от 30 до 60 лет. Следует отметить, что в возрасте до 30 лет чаще всего возникают так называемые анаплазированные варианты опухоли с более агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом. Хондросаркома в 1,5–2 раза чаще возникает у мужчин [20]. При этом они представляют собой разнородную группу опухолей, состоящих исключительно из гиалинового хрящевого матрикса и хондроцитов в диапазоне от медленно растущих опухолей низкой степени злокачественности до агрессивных высокозлокачественных подтипов [21, 22]. В своем большинстве опухоль поражает длинные кости и кости таза, менее 12% поражают позвоночник, при этом составляя 12–14%

всех первичных злокачественных опухолей позвоночника [23]. Чаще всего в позвоночнике выявляются мезенхимальный либо светлоклеточный подтипы хондросаркомы. Опухоль может локализоваться в любом отделе позвоночника, однако наиболее часто опухоль локализуется в ниже-грудном и поясничном отделах [24]. Однако некоторые исследователи считают, что наиболее часто хондросаркомы позвоночного столба поражают грудной и шейный отделы позвоночника и редко поражают поясничный отдел [25]. При этом чаще всего опухоль поражает задние отделы позвонков. Рентгенологическая картина хондросаркомы позвоночника имеет свои особенности, в основном это рентгенпрозрачные очаги с различной степенью кальцификации хрящевой матрицы [26]. При хирургическом лечении хондросарком используют резекцию *en bloc*, которая позволяет добиться максимальной радикальности, рецидивы хондросарком после данного вмешательства составляют 3–8% [27, 28]. Следует отметить, что второй рецидив в 80% случаев наступает в течение 6 мес после иссечения первого [29]. Тем не менее многие исследователи считают, что при резектабельности рецидивной опухоли следует проводить ее удаление для улучшения показателей выживаемости [30]. Однако нередко хондросаркома может прорасти в нервные корешки и в крупные сосуды, что, естественно, снижает вероятность выполнения *en bloc* резекции [28]. Считается, 5-летняя выживаемость больных хондросаркомой может колебаться в пределах 25–54% [25].

Иногда не удается выполнить широкое радикальное иссечение *en bloc*, в таких случаях проводят внутриочаговое выскабливание — кюретаж опухоли с последующей химической либо термоабляцией. Данный вид вмешательства, по данным некоторых исследователей, дает вполне удовлетворительные результаты [22, 27, 29]. Химиотерапия и облучение оказались в своем большинстве неэффективными в лечении хондросаркомы позвоночника [31]. Однако существуют публикации, где описаны методики использования лучевой терапии в лечении таких пациентов. Так, по данным китайских исследователей из Сычуаньского университета, в случае неполного иссечения опухоли считают целесообразным применение радиоактивного йода-125. В ложе удаленной опухоли интраоперационно авторы имплантировали источники йода. По данным авторов, имплантированные источники йода-125 имеют длительный период полураспада, равный 59 дням, при этом обладают низкой энергией, которая ограничивается в пределах патологических тканей, не повреждая окружающие здоровые ткани, поскольку радиус излучения составляет всего лишь 2 см. Исследователи считают, что данная методика позволяет уменьшить риск рецидивов [28]. Аналогичное более раннее исследование приводят канадские исследователи

из университетской клиники Торонто [32]. Как было указано, лучевая терапия имеет ограниченное применение, поскольку высок риск лучевого повреждения спинного мозга. Однако в литературе имеется публикация американских ученых, которые предложили оригинальную методику защиты спинного мозга от лучевого воздействия. Авторы после удаления рецидивной опухоли обворачивали золотой фольгой дуральный мешок и нервные корешки, а затем имплантировали источники йода-125. По данным авторов, при такой защите только до 1% лучей могут повредить спинной мозг. При этом данное лечение позволяет достичь безрецидивной выживаемости до 18 мес [33]. Тем не менее, несмотря на очевидные успехи, хондросаркома позвоночника имеет плохой прогноз, 5-летняя выживаемость составляет 25–54% по сравнению с 87% выживаемостью хондросарком конечностей [34]. Некоторые исследователи утверждают, что применение после *en bloc* резекции лучевой терапии позволяет достичь 10-летней выживаемости до 80% [35].

Саркома Юинга позвоночника

Саркома Юинга в структуре костных сарком занимает третье место по частоте возникновения после остеосаркомы и хондросаркомы. Опухоль преимущественно поражает лиц детского и юношеского возраста, тем не менее крайне редко может встречаться у лиц старшего и пожилого возраста. У 99% больных саркома Юинга выявлена в возрасте 10–15 лет. По данным акад. Ю.Н. Соловьева, у 97% больных саркомой Юинга возраст составил до 30 лет [36]. Опухоль представляет собой солитарный очаг, который способен поражать любую часть скелета. Однако до 50% саркома Юинга поражает длинные кости нижней конечности. В длинных костях опухоль чаще всего поражает диафиз, но нередко саркома Юинга может локализоваться в метафизе. К редким локализациям относятся поражение ребер, позвонков, костей черепа и пястных костей. Саркома крайне редко поражает эпифиз трубчатых костей, при этом переход в ближайший сустав не отмечается. Саркома Юинга редко поражает позвонки. В структуре всех сарком Юинга поражение позвоночника составляет лишь 3,5–7% [37]. Общеизвестным считается, что из всего позвоночного столба наиболее часто поражается поясничный отдел — в два раза чаще, чем грудной и шейный отделы [38, 39]. Однако исследователи из Нью-Йоркского университета опубликовали собственные данные, где из 46 больных саркомой Юинга позвоночника наиболее часто (в 17 случаях) опухоль поражала грудной отдел, поясничный и шейный отделы по 13 случаев и в 5 случаях опухоль поражала крестец [40]. Тем не менее авторы признают, что эти данные статистически случайны и не исключают вышеприведенное утверждение. У мужчин саркома Юинга встречалась чаще, чем у женщин, в соотношении 1,6:1.

Саркома Юинга позвоночника характеризуется крайне агрессивным течением. Так, по данным литературы, отдаленные метастазы саркомы Юинга позвоночника могут достигать 38% [41]. При этом исследователи считают, что химиолучевое лечение после радикальной операции дает лучшие результаты одногодичной выживаемости по сравнению с только химиолучевым лечением. Однако авторы отмечают, что двухлетняя выживаемость в этих двух группах остается практически одинаковой. Тем не менее следует отметить, что при применении комбинированного и комплексного лечения саркомы Юинга позвоночного столба некоторые исследователи приводят 7-летнюю выживаемость на уровне 45% [42].

Как известно, при обзорном рентгенологическом исследовании сарком Юинга длинных костей выявляются патогномоничные для заболевания признаки: вздутие и деформация костномозгового канала, реакция надкостницы по типу «луковичного» периостита, наличие остеолитических очагов деструкции и т. д. Однако при поражении позвоночного столба обзорная рентгенограмма не может выявить характерные признаки саркомы Юинга. В установке диагноза большое значение имеет МРТ-исследование позвоночного столба с внутривенным контрастированием, поскольку опухоль характеризуется поражением окружающих структур позвоночника [37]. На МРТ-исследовании при T1-взвешенных изображениях опухоли имеют гипо- и изоинтенсивные сигналы, а при T2-изображениях сигнал становится гиперинтенсивными. Однако данные критерии не являются специфичными [43].

Результаты лечения сарком Юинга позвоночника остаются неутешительными и, по данным некоторых исследователей, с 70% летальностью в течение 3 лет [44]. В плане хирургического лечения сарком Юинга позвоночника существенных различий от других сарком позвоночника не существует. Основной целью хирургического лечения являются ранняя декомпрессия спинного мозга и адекватная резекция/удаление опухоли [45, 46]. Однако саркомы Юинга позвоночника, как правило, трудноудаляемые опухоли, поскольку зачастую опухоль поражает тела позвонков [47, 48]. При этом такие опухоли характеризуются высоким злокачественным потенциалом, в связи с чем часто возникают рецидивы и отдаленные метастазы. Отдаленные метастазы выявляются в 40% во время либо после постановки диагноза.

Хирургическое лечение считается первичным и основным методом лечения, преследующим цели декомпрессии спинного мозга и удаления опухоли. Однако, по данным литературы, полное удаление опухоли позвоночника при саркоме Юинга выполнимо только в 55%, в остальных 45% выполняется субтотальная резекция опухоли. Основной

причиной «не радикальности» операции является опухолевая инфильтрация окружающих нервных и паравертебральных тканей [49]. Комбинированный подход подразумевает проведение лекарственного, а иногда и лучевого лечения. Пациенты, получившие комбинированное химиолучевое лечение после тотальной *en bloc* резекции или субтотальной резекции, имели лучшие показатели 1-годовой выживаемости по сравнению с пациентами, получившими изолированное, только хирургическое, лекарственное или лучевое лечение: 88% против 70% соответственно [41]. Одной из основных причин неудовлетворительных результатов лечения саркомы Юинга является поздняя постановка диагноза. Трудности в диагностике обусловлены тем, что в отличие от других опухолей позвоночного столба, которые характеризуются прогрессирующими и непрерывными болями, усиливающимися в положении лежа, саркома Юинга зачастую характеризуется прерывистым, без ночного обострения болевым синдромом. Характерной особенностью саркомы Юинга позвоночника является наличие неврологического дефицита, который нередко молниеносно прогрессирует. Как следствие быстрая хирургическая декомпрессия может обеспечить максимальный шанс на восстановление неврологических нарушений [50, 51]. Следует отметить, что саркома Юинга часто поражает тело позвонка с его вздутием и передней компрессией спинного мозга. Кроме того, опухоль имеет тенденцию к распространению в спинномозговой канал посредством проникновения мягкотканного компонента через межпозвоночные отверстия со сдавлением спинного мозга. В таких случаях при невозможности проведения радикального хирургического вмешательства необходимо выполнение декомпрессивной ламинэктомии.

Злокачественная фиброзная гистиоцитома позвоночника (недифференцированная плеоморфная саркома)

Злокачественная фиброзная гистиоцитома (ЗФГ) кости относительно редкое заболевание. В недалеком прошлом она описывалась как новообразование мягких тканей. Однако в 1972 г. Feldman и Norman впервые описали злокачественную фиброзную гистиоцитому кости [52]. Злокачественная фиброзная гистиоцитома позвоночника характеризуется местным распространением с инфильтративным ростом в близлежащие анатомические структуры. Подтверждением данного утверждения является описание клинического случая ЗФГ тел Th₁₀–Th₁₁ позвонков с прорастанием в грудной отдел аорты и в позвоночный канал без компрессии спинного мозга. Больной наблюдался в клинике Виргинского университета, где была выполнена *en bloc* резекция позвонка с пластикой аорты [53]. Больной в последующем получил послеоперационную лучевую

терапию. Срок наблюдения составил 18 мес. Следует отметить, что в литературе это единственная публикация, описывающая тотальное удаление опухоли позвонка с реконструкцией аорты. Наиболее часто ЗФГ позвоночника возникает в грудном и поясничном отделах позвоночника [54]. Опухоль при лучевых методах диагностики проявляет себя литической деструкцией с экспансивным ростом, с четко определяемыми краями, с разрушением кортикального слоя кости, с проникновением в мягкие ткани. При этом, как правило, периостальной реакции не бывает. Около половины больных со злокачественной фиброзной гистиоцитомой позвоночника погибают в течение 15 мес [55]. Также иногда ЗФГ может развиваться мультифокально с множественными опухолевыми очагами. Maillefert и соавт. описали случай 40-летнего больного с множественным поражением тел Th₁₂–L₅ позвонков. Больной погиб от прогрессирования через 15 мес [56]. О высоком злокачественном потенциале ЗФГ свидетельствует публикация китайских исследователей. Авторы приводят данные наблюдений 13 больных с ЗФГ позвоночника, где у 10 из них изначально имелись отдаленные метастазы [57]. Медиана выживаемости составила 8,7 мес с односторонней выживаемостью 30%, при этом двухлетняя выживаемость составила лишь 6,7%. Однако авторы отмечают, что при анализе литературы, по данным некоторых исследователей, медиана выживаемости составила 18 мес. Однолетняя выживаемость в литературе составляет 92,3%, а 2-летняя 38,5%. Оптимальным объемом хирургического вмешательства является *en bloc* резекция с вертеброэктомией, данный объем операции позволяет улучшить прогноз заболевания [54]. Однако нередко тотальное удаление не всегда выполнимо, и поэтому декомпрессивная ламинэктомия, стабилизация позвоночника и вертебропластика имеют важное значение при нерезектабельных опухолях [58]. В таких случаях стабилизация позвоночника с включением вертебро- и кифопластики позволяет восполнить неврологический дефицит и купировать болевые ощущения особенно при компрессионных переломах.

В случае поражения тела L₅ с переходом на крестец выполняется спондилэктомия L₅ позвонка с сакрумэктомией. Кости таза посредством металлоконструкции фиксируются к поясничным позвонкам [59]. Как уже было отмечено, поражение позвоночника злокачественной фиброзной гистиоцитомой сопровождается компрессией спинного мозга. Зачастую объем хирургического вмешательства заключался в декомпрессии спинного мозга. В таких случаях выполняется ламинэктомия выше- и нижележащего позвонка с транспедикулярной фиксацией. Иногда в силу массивности новообразования удаление опухоли проводилось в несколько этапов. На первом этапе проводилось

удаление основной массы опухоли паравертебральной зоны. Вторым этапом проводилось *en bloc* удаление остаточной опухоли. Нередко злокачественная фиброзная гистиоцитома возникает на фоне предшествующей лучевой терапии. Как правило, радиоиндуцированная ЗФГ возникает в срок до 15 лет после лучевой терапии [60]. Также злокачественная фиброзная гистиоцитома может возникать на фоне других злокачественных заболеваний. В литературе имеются публикации, подтверждающие данное утверждение. Так, по данным Miettinen и соавт. из университета Томаса Джефферсона, авторы наблюдали клинический случай рецидивирующей хордомы у 49-летней женщины. При четвертом рецидиве при гистологическом исследовании у больной была выявлена трансформация опухоли в злокачественную фиброзную гистиоцитома [61]. Еще одну публикацию, описывающую вторичную ЗФГ, приводят японские исследователи Fukuda и соавт. Исследователи описывают 2 случая аутопсии больных с крестцово-копчиковой хордомой. Так, у 48-летней женщины через 9 лет после развития симптомов при вскрытии обнаружена трансформация первичной опухоли в остеосаркому. У второго больного, умершего через 11 лет, при анализе морфологического субстрата была обнаружена ЗФГ. В обоих случаях предшествовало облучение хордомы [62].

На сегодняшний день общепринятым считается лечение больных со злокачественными фиброзными гистиоцитомами по протоколу лечения остеосарком. Прогностическое значение имеют степень злокачественности, глубина, размер опухоли, наличие метастазов, возраст пациента и гистологический подтип. При этом благоприятные факторы прогноза это возраст моложе 60 лет, размер опухоли менее 5 см, поверхностное расположение, низкая степень злокачественности, отсутствие отдаленных метастазов и миксоидный подтип опухоли. Злокачественная фиброзная гистиоцитома это агрессивная опухоль с высоким показателем смертности. Сегодня 2- и 5-летняя выживаемость составляет 71 и 53% соответственно. Таким образом, проблема лечения злокачественной фиброзной гистиоцитомы остается актуальной и требует к себе пристального внимания.

Хордома позвоночника

В процессе эмбриогенеза из спинной струны — *chorda dorsalis* — при формировании позвонков образуется вначале хрящевая, а затем костная ткань. Как известно, после рождения еще в течение некоторого времени остатки хорды могут существовать в позвонках, и после прекращения периода роста организма они исчезают. Однако иногда у взрослых остатки хорды могут сохраняться преимущественно в каудальном и краниальном отделах позвоночника. Остатки хорды могут явиться субстратом для развития злокачественной опухоли — хордомы [6, 63].

Хордома — это редкая мезенхимальная опухоль с низкой и средней степенью злокачественности, составляющая 1–4% всех злокачественных опухолей костей с заболеваемостью 1 случай на 1 млн населения [64, 65]. Наиболее часто хордома локализуется в крестцово-копчиковом отделе позвоночника (55–70%), у основания черепа (до 35%) и в шейно-грудном отделе (до 10%). Опухоль может проявляться в любом возрасте, однако наиболее часто заболевают лица старше 40 лет. Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины [66]. При этом если опухоли крестцово-копчикового отдела обнаруживаются в возрасте 50–60 лет, то большинство хордомы области основания черепа преимущественно возникают у детей. Следует отметить, что хордомы у детей и подростков характеризуются более агрессивным течением и, как следствие, неблагоприятным прогнозом [67]. Хордома проявляет себя местноинфильтрирующим ростом с проникновением в мягкие ткани и близлежащие органы. В своем большинстве хордома проявляется симптоматикой поражения близлежащих тканей и органов. Например, при прорастании «крестцово-копчиковой» хордомы вперед в малый таз она проявляется симптоматикой сдавления нервных сплетений и сосудов. При опухоли у основания черепа опухоль проявляется внутримозговой симптоматикой и т. д.

Клинически хордома плохо поддается химиотерапевтическому лечению и лучевой терапии [67, 68]. Основным методом лечения хордомы является хирургический. *En bloc* резекция или субтотальная резекция опухоли являются основными объемами оперативного вмешательства, дающими наиболее лучшие результаты. Однако радикальная хирургическая операция хордомы на сегодняшний день остается технически трудновыполнимой задачей, поскольку опухоль часто располагается рядом с жизненно важными органами и структурами и нередко прорастает в них [68–70]. Кроме того, следует отметить, что даже после радикального хирургического вмешательства у больных высока вероятность рецидивов, а частота отдаленных метастазов достигает 5–40% [71]. При этом если у больного диагностированы отдаленные метастазы, то продолжительность жизни составит 1 год [72]. Вероятность рецидивов хордомы составляет около 45%, при этом выживаемость составляет 6,3 мес [73, 74]. В лечении хордомы должен быть применен комбинированный метод — хирургическое лечение в сочетании с протонной лучевой терапией. Поскольку для хордомы характерно прорастание в прилежащие мягкие ткани, то нередко ставится под угрозу выполнение радикальной резекции, кроме того, иногда остаются «+» края резекции. В таких случаях применение протонной лучевой терапии является оправданным [75, 76]. Применение протонного облучения является предиктором рецидива и выживаемости.

Хотя хордомы и характеризуются медленным ростом, рецидивные опухоли характеризуются агрессивным течением и высоким риском отдаленного метастазирования. Считается, что хордомы относительно безболезненные опухоли, которые могут вырастать до огромных размеров. Общая медиана выживаемости при хордоме достигает 6,3 года, с 5-, 10- и 20-летней выживаемостью — 67,6; 39,9 и 13,1% соответственно [77]. При этом считается, что *en bloc* резекция улучшает выживаемость и уменьшает частоту рецидива, при этом среднее время до первого рецидива составляет 5,3 года. Следует отметить, что большинство пациентов с хордомой часто проходят несколько хирургических процедур. Choi и соавт. приводят собственное наблюдение. Так, по данным авторов, 97 больных с хордомой были подвергнуты хирургическим вмешательствам в общей сложности 132 раза [78]. Общая 5- и 10-летняя выживаемость составила 55 и 36% соответственно. Авторы считают, что попытка наиболее радикального удаления опухоли является оправданной, поскольку у больных с рецидивом более низкий уровень успешного радикального вмешательства. Что касается лекарственной терапии: несмотря на то, что хордома нечувствительна к химиотерапии, тем не менее проводится научный поиск эффективных препаратов в лечении данной нозологии [64]. В настоящее время в качестве лекарственного лечения применяется таргетная терапия. В основном применяется группа ингибиторов тирозинкиназных рецепторов. Соответственно для назначения лечения необходимо выявить экспрессию соответствующих рецепторов. Так, при выявлении рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR) применяется препарат эрлотиниб.

При выявлении рецептора 1-го типа инсулиноподобного фактора роста (IGF-R1) применяется линситиниб. В подтверждение всего сказанного приводим публикацию Aleksic и соавт. Исследователи применяли эрлотиниб 100 мг и линитиниб 50 мг у женщины с рецидивирующей хордомой с положительными экспрессиями указанных рецепторов. Больная в общей сложности в течение 5 лет получала терапию со стабилизацией процесса. Однако после прекращения приема препаратов у больной отмечается прогрессирование болезни [79].

Исходя из вышеизложенного, следует, что, несмотря на вялотекущий характер течения хордомы, частое рецидивирование и повышение метастатического потенциала после рецидива — проблемы лечения данной категории больных, являющиеся насущными и требующими к себе повышенного внимания.

Заключение

На сегодняшний день лечение опухолей позвоночного столба представляет собой сложную проблему в онкоортопедии. В связи со сложностями анатомического строения позвоночного сегмента, большим

количеством сосудов, наличием спинного мозга и корешков наиболее часто опухоли позвоночного столба удаляют без соблюдения онкологических принципов, путем удаления опухоли кускованием. Это способствует высокому риску контаминации окружающих структур опухолевыми клетками и соответственно к неудовлетворительным онкологическим результатам. В лечении больных опухолевым поражением позвоночного столба необходим мультидисциплинарный подход с участием онкологов, нейрохирургов, ортопедов.

В настоящее время методом выбора хирургического лечения первичных опухолей позвоночного столба является удаление опухолей в едином блоке, при условии, что это технически возможно.

Информация об источниках финансирования

Финансовой поддержки в настоящей статье не было.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заридзе ДГ. Архив патологии. 2003;(2):53-61.
2. Трапезников НН, Еремина ЛА, Амирасланов АТ и соавт. Опухоли костей. М., 1986:7-19.
3. Bacci G, Picci P, Gherlinzoni F et al. Localized Ewing's sarcoma of bone: Ten years' experience at the Istituto Ortopedico Rizzoli in 124 cases treated with multimodal therapy. Eur J Cancer Clin Oncol. 1985;21:163-173.
4. Gopalakrishnan CV, Shrivastava A, Easwer HV et al. Primary Ewing's sarcoma of the spine presenting as acute paraplegia. J Pediatr Neurosci. 2012;7(1):64-66.
5. Алиев МД, Тепляков ВВ, Калистов ВЕ и соавт. Современные подходы к хирургическому лечению метастазов злокачественных опухолей в кости. Прак. онкол. 2001;(1):39-43.
6. Нейштадт ЭЛ, Маркочев АБ. Опухоли и опухолеподобные заболевания. Изд-во Фолиант. 2007:7-15.
7. Yin K, Liao Q, Zhong D et al. Meta-analysis of limb salvage versus amputation for treating high-grade and localized osteosarcoma in patients with pathological fracture. Exp Ther Med. 2012;4:889-894.
8. Takeuchi A, Lewis VO, Satcher RL et al. What are the factors that affect survival and relapse after local recurrence of osteosarcoma? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3188-3195.
9. Esiashvili N, Goodman M, Marcus RJ. Changes in incidence and survival of Ewing sarcoma patients over the past 3 decades: surveillance epidemiology and end results data. J Pediatr Hematol Oncol. 2008;30:425-443.
10. Bakhshi S, Radhakrishnan V. Prognostic markers in osteosarcoma. Expert Rev Anticancer Ther. 2010;10:271-287.
11. Dregghorn CR, Newman RJ, Hardy GJ et al. Primary tumors of the axial skeleton. Experience of the Leeds Regional Bone Tumor Registry. Spine (Phila Pa 1976). 1990;15(2):137-140.
12. Kelley SP, Ashford RU, Rao AS et al. Primary bone tumors of the spine: a 42-year survey from the Leeds Regional Bone Tumor Registry. Eur Spine J. 2007;16(3):405-409.
13. Мусаев ЭР. Первичные опухоли позвоночного столба: обзор литературы. Прак. онкол. 2010;(11)1:19-24.
14. Fischgrund J. Orthopaedic Knowledge Update 9. American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2008:635.
15. Katonis P, Datsis G, Karantanas A et al. Spinal Osteosarcoma. Clin Med Insights Oncol. 2013;7:199-208.
16. Ozaki T, Flège S, Liljenqvist U et al. Osteosarcoma of the spine: experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group. Cancer. 2002;94(4):1069-1077.

17. DeLaney TF, Park L, Goldberg SI et al. Radiotherapy for local control of osteosarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;61(2):492-498.
18. Sofka CM, Ciavarra G, Saboeiro G et al. Paget's disease of the spine and secondary osteosarcoma. *Hss J.* 2006;2(2):188-190.
19. Schwab J, Gasbarrini A, Bandiera S et al. Osteosarcoma of the mobile spine. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012;37(6):E381-E386.
20. Lerma E, Tani E, Bzoso O. Diagnosis and grading of chondrosarcomas on FNA biopsy material. *Diagn Cytopathol.* 2003;(28):13-17.
21. Arockiaraj J, Venkatesh K, Amritanand R et al. Chondrosarcoma of the spinous process: a rare presentation. *Asian Spine Journal.* 2012;6(4):279-283. DOI: 10.4184/asj.2012.6.4.279.
22. Adimonye A. A Rare and Interesting Case of a Massive Secondary Spinal Chondrosarcoma and Review of the Literature. *Case Rep Orthop.* 2015; 2015: 386482. DOI: 10.1155/2015/386482.
23. Schoenfeld AJ, Hornicek FJ, Pedlow FX et al. Chondrosarcoma of the mobile spine: a review of 21 cases treated at a single center. *Spine.* 2012;37(2):119-126. DOI: 10.1097/brs.0b013e31823d2143.
24. Matsuda Y, Sakayama K, Sugawara Y et al. Mesenchymal chondrosarcoma treated with total en bloc spondylectomy for 2 consecutive lumbar vertebrae resulted in continuous disease-free survival for more than 5 years: case report. *Spine.* 2006;31(8):E231-E236.
25. Lloret I, Server A, Bjerkehaugen B. Primary spinal chondrosarcoma: Radiologic findings with pathologic correlation. *Acta Radiol.* 2006;47:77-84.
26. Riedel RF, Larrier N, Dodd L et al. The clinical management of chondrosarcoma. *Current Treatment Options in Oncology.* 2009;10(1-2):94-106. DOI: 10.1007/s11864-009-0088.
27. Herget GW, Strohm P, Rottenburger C et al. Insights into Enchondroma, Enchondromatosis and the risk of secondary Chondrosarcoma. Review of the literature with an emphasis on the clinical behavior, radiology, malignant transformation and the follow up. *Neoplasma.* 2014;61(4):365-378.
28. Ren C, Zeng J, Song Y et al. Recurrent primary lumbar vertebra chondrosarcoma: marginal resection and Iodine-125 seed therapy. *Indian Journal of Orthopaedics.* 2014;48(2):216-219. DOI: 10.4103/0019-5413.128772.
29. Boriani S, de Lure F, Bandiera S et al. Chondrosarcoma of the mobile spine: report on 22 cases. *Spine.* 2000;25(7):804-812.
30. Hirsh LF, Thanki A, Spector HB. Primary spinal chondrosarcoma with eighteen-year follow-up: Case report and literature review. *Neurosurgery.* 1984;14:747-749.
31. Strike SA, McCarthy EF. Chondrosarcoma of the spine: a series of 16 cases and a review of the literature. *The Iowa orthopaedic journal.* 2011;31:154-159.
32. Goda JS, Ferguson PC, Sullivan BO et al. High-risk extracranial chondrosarcoma. *Cancer.* 2011;117:2513-2519.
33. Hamilton AJ, Lulu B, Stea B et al. The use of gold foil wrapping for radiation protection of the spinal-cord for recurrent tumor-therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;32:507-511.
34. Shives TC, McLeod RA, Unni KK et al. Chondrosarcoma of the spine. *The Journal of Bone and Joint Surgery – American Volume.* 1989;71(8):1158-1165.
35. DeLaney TF, Liebsch NJ, Pedlow FX et al. Long-term results of Phase II study of high dose photon/proton radiotherapy in the management of spine chordomas, chondrosarcomas, and other sarcomas. *Journal of Surgical Oncology.* 2014;110(2):115-122. DOI: 10.1002/jso.23617.
36. Соловьев ЮН. Саркома Юинга. *Вопросы онкологии.* 2002;(1):7-11.
37. Kim SW, Shin H. Primary intradural extraosseous Ewing's Sarcoma. *J Korean Neurosurg Soc.* 2009;45(3):179-181.
38. Kazanci A, Gurcan O, Gurcay AG et al. Primary Ewing sarcoma in spinal epidural space: report of three cases and review of the literature. *Primer Spinal Epidural Ewing Sarkoma.* 2015;32(1):250-261.
39. Wu G, Ghimire P, Zhu L et al. Magnetic resonance imaging characteristics of primary intraspinal peripheral primitive neuroectodermal tumor. *Can Assoc Radiol J.* 2013;64(3):240-245.
40. Bustoros M, Thomas C, Frenster J et al. Adult Primary Spinal Epidural Extraosseous Ewing's Sarcoma: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Neurol Med.* 2016; 2016: 1217428. DOI: 10.1155/2016/1217428.
41. Saeedinia S, Nouri M, Alimohammadi M et al. Primary spinal extradural Ewing's sarcoma (primitive neuroectodermal tumor): report of a case and meta-analysis of the reported cases in the literature. *Surg Neurol Int.* 2012;3:55. DOI: 10.4103/2152-7806.96154.
42. Schmidt D, Herrmann C, Jurgens H et al. Malignant peripheral neuroectodermal tumor and its necessary distinction from Ewing's sarcoma. A report from the Kiel Pediatric Tumor Registry. *Cancer.* 1991;68:2251-2259.
43. Zhu Q, Zhang J, Xiao J. Primary dumbbell-shaped Ewing's sarcoma of the cervical vertebra in adults: four case reports and literature review. *Oncology Letters.* 2012;3(3):721-725. DOI: 10.3892/ol.2012.550.
44. Guobin H, Lingjing G, Xianglian D et al. Clinical, pathological, and imaging characteristics of primitive neuroectodermal tumors of the spine. *Diagn Interv Radiol.* 2014;20(2):168-171.
45. Pancucci G, Simal-Julian JA, Plaza-Ramirez E et al. Primary extraosseous intradural spinal Ewing's sarcoma: report of two cases. *Acta Neurochir (Wien).* 2013;155:1229-1234.
46. Feng H, Wang J, Guo P et al. Revision Surgical Treatment of a Second Lumbar Ewing Sarcoma. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(30):e1190.
47. Kobayashi S, Takahashi J, Sakashita K et al. Ewing sarcoma of the thoracic epidural space in a young child. *Eur Spine J.* 2013;22 suppl 3:S373-S379.
48. Kim SW, Shin H. Primary intradural extraosseous Ewing's Sarcoma. *J Korean Neurosurg Soc.* 2009;45(3):179-181.
49. Bustoros M, Thomas C, Frenster J et al. Adult Primary Spinal Epidural Extraosseous Ewing's Sarcoma: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Neurol Med.* 2016; 2016: 1217428. DOI: 10.1155/2016/1217428.
50. Gopalakrishnan CV, Shrivastava A, Easwer HV et al. Primary Ewing's sarcoma of the spine presenting as acute paraplegia. *J Pediatr Neurosci.* 2012;7(1):64-66.
51. Aliev M, Musaev E, Sushentsov E, Valiev A. Indication for surgical treatment of metastatic lesions of spine. *Abstr. EM-SOS. Moscow,* 2006.
52. Feldman F, Noman D. Primary malignant fibrous histiocytoma. *Radiology.* 1972;(104):497-508.
53. Somasundaram A, Wicks RT, Lata AL et al. En bloc spondylectomy for primary malignant fibrous histiocytoma of the thoracic spine with aortic involvement: case report. *J Neurosurg Spine.* 2015;22(4):399-405. DOI: 10.3171/2014.9.
54. Karantanis AH, Hytiroglou P, Zibis AH et al. Malignant fibrous histiocytoma of the spine causing spinal neural foramen widening. *Comput Med Imaging Graph.* 2000;24:329-332.
55. Akpinar A, Ozdemir CO, Ucler N et al. Storiform-Pleomorphic Type of Multifocal Malignant Fibrous Histiocytoma of the Lumbar Spine. *Am J Case Rep.* 2014;15:565-568.
56. Maillefert JF, Guy F, Coudert B et al. Multifocal malignant fibrous histiocytoma of the spine. *Rev Rhum Engl Ed.* 1997;64(4):274-277.
57. Teng H, Xinghai Y, Wei H et al. Malignant fibrous histiocytoma of the spine: a series of 13 clinical case reports and review of 17 published cases. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011;36(22):E1453-1462. DOI: 10.1097/BRS.0b013e318203e292.
58. Sereno M, Merino M, Aguayo C et al. A major response to trabectedin in metastatic malignant fibrous histiocytoma of the vertebra: a case report and review of the literature. *Tumori.* 2013;99:e43-48.
59. Gallia GL, Suk I, Witham TF et al. Lumbopelvic reconstruction after combined L5 spondylectomy and total sacrectomy for en bloc resection of a malignant fibrous histiocytoma. *Neurosurgery.* 2010;67(2):E498-502. DOI: 10.1227/01.NEU.0000382972.15422.10.
60. Nadeem SQ, Feun LG, Bruce-Gregorios JH et al. Post radiation sarcoma (malignant fibrous histiocytoma) of the cervical spine following ependymoma (a case report). *J Neurooncol.* 1991;11(3):263-268.
61. Miettinen M, Lehto VP, Virtanen I. Malignant fibrous histiocytoma within a recurrent chordoma. A light microscopic,

- electron microscopic, and immunohistochemical study. *Am J Clin Pathol.* 1984;82(6):738-743.
62. Fukuda T, Aihara T, Ban S et al. Sacrococcygeal chordoma with a malignant spindle cell component. A report of two autopsy cases with a review of the literature. *Acta Pathol Jpn.* 1992;42(6):448-453.
 63. Crapanzano J, Ali S, Ginsberg M et al. Chordoma: study with histologic and radiologic correlation. *Acta cytol.* 2000;(44):304.
 64. Bydon M, Papadimitriou K, Witham T et al. Novel therapeutic targets in chordoma. *Expert Opin Ther Targets.* 2012;16:1139-1143.
 65. Bompas E, Le Cesne A, Tresch-Bruneel E et al. Sorafenib in patients with locally advanced and metastatic chordomas: a phase II trial of the French Sarcoma Group (GSF/GETO). *Ann Oncol.* 2015;26:2168-2173.
 66. Mukherjee D, Chaichana KL, Adogwa O et al. Association of extent of local tumor invasion and survival in patients with malignant primary osseous spinal neoplasms from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database. *World Neurosurg.* 2011;76:580-585.
 67. Kay P, Salomao D, Nascimento A et al. Chordoma: Cytomorphologic finding of 14 cases diagnosed by fine needle aspiration biopsy. *Acta cytol.* 2000;(44):905-906.
 68. Kayani B, Hanna SA, Sewell MD et al. A review of the surgical management of sacral chordoma. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40:1412-1420.
 69. Kayani B, Sewell MD, Tan KA et al. Prognostic factors in the operative management of sacral chordomas. *World Neurosurg.* 2015;84:1354-1361.
 70. Zou MX, Peng AB, Lv GH et al. Expression of programmed death-1 ligand (PD-L1) in tumor-infiltrating lymphocytes is associated with favorable spinal chordoma prognosis. *Am J Transl Res.* 2016;8(7):3274-3287.
 71. Bergh P, Kindblom LG, Gunterberg B et al. Prognostic factors in chordoma of the sacrum and mobile spine: a study of 39 patients. *Cancer.* 2000;88:2122-2134.
 72. Baratti D, Gronchi A, Pennacchioli E et al. Chordoma: natural history and results in 28 patients treated at a single institution. *Ann Surg Oncol.* 2003;10:291-296.
 73. Chugh R, Tawbi H, Lucas DR et al. Chordoma: the non-sarcoma primary bone tumor. *Oncologist.* 2007;12:1344-50.10.1634/theoncologist.12-11-1344.
 74. Aleksic T, Browning AL, Woodward M et al. Durable Response of Spinal Chordoma to Combined Inhibition of IGF-1R and EGFR. *Front Oncol.* 2016;6:98. DOI: 10.3389/fonc.2016.00098.
 75. Garofalo F, Christoforidis D, di Summa PG et al. The unresolved case of sacral chordoma: from misdiagnosis to challenging surgery and medical therapy resistance. *Ann Coloproctol.* 2014;30:122-31.10.3393/ac.2014.30.3.
 76. Tauziède-Espariat A, Bresson D, Polivka M et al. Prognostic and therapeutic markers in chordomas: a study of 287 tumors. *J Neuropathol Exp Neurol.* (2016).10.1093/jnen/nlv010.
 77. McMaster ML, Goldstein AM, Bromley CM et al. Chordoma: incidence and survival patterns in the United States, 1973–1995. *Cancer Causes Control.* 2001;12:1-11.
 78. Choi D, Melcher R, Harms J et al. Outcome of 132 operations in 97 patients with chordomas of the craniocervical junction and upper cervical spine. *Neurosurgery.* 2010;66:59-65.
 79. Aleksic T, Browning AL, Woodward M et al. Durable Response of Spinal Chordoma to Combined Inhibition of IGF-1R and EGFR. *Front Oncol.* 2016;6:98. DOI: 10.3389/fonc.2016.00098.

Статья поступила 10.01.2018 г., принята к печати 22.01.2018 г.

Рекомендована к публикации В.В. Тепляковым

Информационная страница

Кабардаев Руслан Магомедович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, аспирант отделения вертебральной хирургии НИИ КО.

Мусаев Эльмар Расимович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, профессор РАН, доктор медицинских наук, зав. отделением вертебральной хирургии.

Валиев Аслан Камрадинович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения вертебральной хирургии.

Кулага Андрей Владимирович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, врач отделения вертебральной хирургии НИИ КО.

Дополнительные утверждения

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы утверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях.

PRIMARY MALIGNANT TUMORS OF THE SPINE. REVIEW OF LITERATURE

Kabardayev R.M., Musaev E.R., Valiev A.K., Kulaga A.V.

FGBU «National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin» of the Ministry of Health of Russia, Moscow; 24, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia

Key words: tumors of the spine, osteosarcoma, chondrosarcoma, Ewing's sarcoma, malignant fibrous histiocytoma, chordoma

Primary spinal tumors are relatively rare nosologies in the structure of oncopathology which constitute about 0,4% of all malignant neoplasms. Despite the obvious successes of recent decades in the treatment of bone sarcoma, the results of therapy for primary spinal tumors due to anatomical localization, difficulties in diagnosing and the complexity of the surgical intervention remain unsatisfactory. Our article contains a review of the literature devoted to the main primary malignant tumors of the spinal column.