Тезисы vi международной конференции восточно-европейской группы по изучению сарком «саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи»

Х.Г. Абдикаримов, М.А. Гафур-Ахунов, Д.Ш. Полатова, С.Д. Урунбаев, Б.Б. Султонов, С. Зиявидинова

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Республиканский онкологический научный центр, г. Ташкент, Узбекистан

<u>Актуальность.</u> 90% случаев опухолевого поражения позвоночника приходится на метастазы, причем чаще они бывают множественными. Проблема лечения компрессионного синдрома у больных с метастатическим поражением позвоночника является одной из наиболее важных и сложных. При этом основной проблемой является резкое снижение качества жизни пациента. Оказание своевременной и адекватной помощи улучшает состояние и качество жизни этих больных.

<u>Щель.</u> Проанализировать результаты хирургического лечения больных с метастатическими поражениями позвоночника.

Материалы и методы. 19 пациентам с метастатическим поражением позвоночника, проходившим лечение в хирургическом отделении опухолей опорно-двигательного аппарата в период 2015—2017 гг., проведено хирургическое лечение. Среди них 13 мужчин и 6 женщин. Возраст варьировал от 32 до 64 лет. Метастазы были локализованы в грудном отделе позвоночника у 12 пациентов, в поясничном − у 7. Всем больным были проведены стандартные методы обследования: УЗИ, рентгенологическое, сцинтиграфия, ЭФГДС, ФБС, МРТ и МСКТ, а также чрескожная трепан-биопсия с гистологическим исследованием. У 5 пациентов выявлены метастазы рака предстательной железы, у 4 − почки, у 3 − молочной железы, у 1 − шейки матки, у 3 − метастазы аденокарциномы из не выявленного первичного очага, у 3 − миелома. 95% больных жаловались на интенсивные боли, у 60% отмечался неврологический дефицит в виде парапарезов и нарушения функций органов таза.

Декомпрессионная ламинэктомия произведена 9 больным, декомпрессионно-стабилизирующая операция с транспедикулярным фиксатором — 8 больным и 2 больным удаление тела позвонка, декомпрессия спинного мозга, спондилодезом с использованием металлического кейджа.

<u>Результаты</u>. У всех пациентов в послеоперационном периоде отмечалось улучшение состояния с восстановлением неврологического дефицита и снижением интенсивности болевого синдрома. В дальнейшем больные в зависимости от гистологического варианта опухоли получали химиотерапию и лучевую терапию.

<u>Выводы.</u> Основной целью хирургического лечения больных с метастатическим поражением позвоночника является уменьшение болевого синдрома, восстановление неврологического дефицита и восстановление стабильности в пораженном сегменте. Декомпрессивные и декомпрессивно-стабилизирующие операции задним доступом, хотя и считаются паллиативными, позволяют улучшить качество жизни пациентов.

Х.Г. Абдикаримов, М.А. Гафур-Ахунов, Д.Ш. Полатова, У.Ф. Исламов, С.Д. Урунбаев, Р.Р. Давлетов, Б.Б. Султонов

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ, ОСЛОЖНЕННЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ПЕРЕЛОМОМ

Республиканский онкологический научный центр, г. Ташкент, Узбекистан

<u>Актуальность.</u> Течение опухолевого процесса (доброкачественный, первично-злокачественный или метастатический) в опорно-двигательном аппарате часто осложняется патологическим переломом. При возникновении патологического перелома риск летального исхода увеличивается в 2 раза.

<u>**Щель.**</u> Изучить результаты хирургического лечения больных с опухолями длинных костей, осложненных патологическим переломом.

Материалы и методы. 149 больным с первичными и метастатическими опухолями длинных костей, осложненных патологическим переломом, произведены различные разновидности хирургических вмешательств. Мужчин — 97 (65,1%), женщин — 52 (34,9%), средний возраст — 32 года. Установленный перелом (состоявшийся) был у 135, надвигающийся — у 14. В 51 случае больные были с доброкачественными, 66 — с первично-злокачественными и 32 — с метастатическими опухолями. Всем пациентам с доброкачественными опухолями и 79 со злокачественными опухолями произведены органосохранные хирургические вмешательства, 19 — калечащие.

При доброкачественных опухолях в 12 случаях произведена сегментарная резекция (СР) с компрессионно-дистракционным остеосинтезом (КДО), в 11 — СР с эндопротезированием, в 14 — кюретаж с аутопластикой, в 4 — СР с аутопластикой, в 8 — краевая резекция с аутопластикой, в 1 — СР со штифтованием и в 1 — чрескостный остеосинтез с аппаратом Илизарова. При первично-злокачественных опухолях 29 больным произведена СР с эндопротезированием, 2 — СР, 6 — кюретаж опухоли с цементопластикой, 7 — СР с КДО, 6 — СР со штифтованием, 1 — чрескостный стабилизационный остеосинтез аппаратом Илизарова, 1 — СР с аутопластикой. В 8 случаях с метастатическим поражением выполнен чрескостный стабилизационный остеосинтез аппаратом Илизарова, в 11 — СР с эндопротезированием, в 3 — СР с интрамедуллярным остеосинтезом, в 2 — СР с КДО, в 2 — СР с аутопластикой и в 1 — СР с накостным остеосинтезом при помощи металлической пластинки.

<u>Результаты</u>. У всех больных в послеоперационном периоде отмечено улучшение общего состояния, купирование болевого синдрома и восстановление функции оперированной конечности. Выживаемость больных с первичными злокачественными опухолями, осложненными патологическим переломом, практически не отличались от выживаемости больных без перелома. Медиана выживаемости больных с метастатическими опухолями костей составила 22,3 мес.

Выводы. Хирургический метод является основным в лечении патологических переломов длинных костей. Выбор вида хирургического вмешательства зависит от гистологической формы опухоли, ее локализации, размеров, степени распространенности и характера перелома, а также от соматического состояния пациента и ожидаемой продолжительности жизни.

С.В. Зарецкий, А.А. Касюк

ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ В ОНКОВЕРТЕБРОЛОГИИ

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Республика Беларусь

Актуальность. Злокачественные опухоли позвоночника чаще поражают тело позвонка и приводят к развитию переднего стеноза позвоночного канала. Хирургическое лечение данных новообразований, как правило, является двухэтапным, при этом на первом этапе производится задняя декомпрессия спинного мозга и задняя транспедикулярная стабилизация, на втором — удаление опухоли тела позвонка из переднего доступа с последующей реконструкцией позвоночного столба с помощью сетчатых имплантатов с трансплантацией фрагментов аутокости/аллокости. Передние хирургические доступы с одномоментным передним межтеловым спондилодезом используются значительно реже по ряду причин.

<u>Щель.</u> Оценить результаты лечения 14 пациентов, у которых опухоль тела позвонка была удалена из переднего хирургического доступа, а восстановление опороспособности позвоночника было выполнено с помощью эндопротезов тел позвонков.

Материалы и методы. Материалом послужили данные о 14 пациентах, которые были прооперированы в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в 2015—2016 гг. из переднего хирургического доступа по поводу зло-качественных новообразований тел позвонков. Для передней реконструкции позвоночного столба были использованы эндопротезы тел позвонков (НПО «Медбиотех») в сочетании с костной аутопластикой. В анализируемой группе было 6 женщин и 8 мужчин. Возраст пациентов варьировал от 23 до 68 лет (медиана − 55 лет). У 3 пациентов была первичная злокачественная опухоль (хондросаркома С6 позвонка, плазмоцитома Тh8, гистиоцитоз X L1), у 11 − метастазы: 3 − рака легкого, 3 − рака почки, 2 − рака молочной железы, 1 − рака тела матки, 1 − рака печени, 1 − рака предстательной железы. Операция была выполнена на шейном уровне у 3 пациентов, грудном − 5, поясничном − 6. Продолжительность операции варьировала от 85 до 270 мин (медиана − 160 мин), объем интраоперационной кровопотери − от 100 до 2200 мл (медиана − 450 мл). Всем пациентам в последующем было проведено комплексное лечение.

<u>Результаты.</u> У 100% пациентов было отмечено улучшение в неврологическом статусе, уменьшение степени выраженности болевого синдрома — у 85%. Все пациенты смогли передвигаться без посторонней помощи на 3—4-е сутки после операции. У 1 пациентки в раннем послеоперационном периоде развился тромбоз правой подмышечной артерии, что потребовало выполнения экстренной тромбэктомии. Других осложнений и летальных исходов не было.

Выводы. 1. Использование передних хирургических доступов у пациентов с новообразованиями тел позвонков является оптимальным у пациентов с передним стенозом позвоночного канала. 2. Эндопротезирование тел позвонков позволяет восстановить опороспособность позвоночного столба и обеспечить надежный передний спондилодез без задней стабилизации позвоночника и создать условия для проведения дальнейшего противоопухолевого лечения.

А.А. Касюк

ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ ПРОГНОЗА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШКАЛ BAUER, TOMITA, TOKUHASHI

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

<u>Актуальность.</u> Одним из критериев, определяющих выбор метода лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника, является продолжительность их жизни.

<u>**Щель.**</u> Оценить точность оценки ожидаемой продолжительности жизни пациентов, прооперированных по поводу метастазов в позвоночнике, с использованием трех прогностических шкал: модифицированной Tomita (2001), Bauer (2002) и пересмотренной Tokuhashi (2005).

Материалы и методы. Материалом для ретроспективного исследования послужили данные о 100 пациентах, которые были прооперированы по поводу метастазов солидных опухолей в позвоночнике. Среди них было 68 мужчин и 32 женщины. Возраст пациентов варьировал от 22 до 80 лет (медиана составила 58 лет). У 59% пациентов был первично-распространенный опухолевый процесс, у 41% метастазы в позвоночнике возникли вследствие прогрессирования заболевания. Среди пациентов преобладали страдавшие раком почки − 30, раком предстательной железы − 13, раком легкого − 12, раком молочной железы − 11, метастазами рака в позвоночнике из неустановленного первичного очага − 10. Продолжительность жизни пациентов определялась с момента выполнения хирургического вмешательства до смерти пациента от злокачественного новообразования. У всех пациентов было оценено соответствие теоретически рассчитанной (ожидаемой) продолжительности жизни ее истинной продолжительности. Цензурированных наблюдений не было.

Результаты. Точность прогноза ожидаемой продолжительности жизни по шкале Tomita составила 24%, модифицированной шкале Bauer -28%, пересмотренной шкале Tokuhashi -48%. Больше прожили, чем было рассчитано с помощью указанных ранее шкал, 24; 17 и 38% соответственно, меньше прожили -52; 55 и 14% соответственно.

Выводы. 1. Все три шкалы отличаются низкой точностью прогноза продолжительности жизни пациентов с метастатическим поражением позвоночника. 2. Наилучшая точность прогноза была при использовании пересмотренной шкалы Tokuhashi (48%), наихудшая — шкалы Tomita (24%). 3. Максимальная доля пациентов с ложноотрицательным прогнозом продолжительности жизни была получена при использовании пересмотренной шкалы Tokuhashi (38%), с ложноположительным — модифицированной шкалы Bauer (55%). 4. Для адекватного прогнозирования ожидаемой продолжительности жизни пациентов с метастазами в позвоночнике и определения тактики их лечения необходима разработка новой шкалы, позволяющей осуществлять прогноз с большей степенью точности.

Д.Ш. Полатова, Х.Г. Абдикаримов, М.А. Гафур-Ахунов, С.Д. Урунбаев, Б.Б. Султонов

КЛЕТОЧНЫЕ, ГУМОРАЛЬНЫЕ, АКТИВАЦИОННЫЕ ПАРАМЕТРЫ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ЦИТОКИНЫ ПРИ ОСТЕОСАРКОМЕ

Республиканский онкологический научный центр, г. Ташкент, Узбекистан

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находился 221 больной с верифицированной остеосаркомой. Определение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, а также интерферонов проводилось методом иммуноферментного анализа. Определение эндостатина, FGF-1, FGF-2 и VEGF-1 проводили иммуноферментным методом.

Определение клеточного иммунитета (CD3 $^+$, CD4 $^+$, CD8 $^+$, CD16 $^+$, CD20 $^+$), а также идентификация активационных маркеров лимфоцитов (CD25 $^+$, CD38 $^+$ и CD95 $^+$) проводились с использованием моноклональных антител.

Результаты. Анализ полученных результатов позволил выявить, что иммунореактивность больных остеосаркомой характеризуется повышением общего числа лейкоцитов, что является признаком воспаления, CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов, CD16+ Т-лимфоцитов, CD20+ В-лимфоцитов и CD38+-лимфоцитов, ЦИК мелких и крупных величин на фоне подавления CD3+ Т-лимфоцитов, CD4+ Т-лимфоцитов и ИРИ. Выраженными показателями подавления иммунитета и прогрессирования заболевания оказались ИРИ и ЦИК. Особенности цитокиновой регуляции у больных остеосаркомой характеризовались двукратным повышением основных провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ФНОα на фоне незначительной активации ИЛ-2 и многократным повышением пограничного противовоспалительного цитокина ИЛ-6 на фоне активации ИЛ-10, что в свою очередь свидетельствует об активном участии противовоспалительных цитокинов в регуляции иммунного ответа и онкогенеза.

Сывороточная концентрация VEGF у больных остеогенной саркомой была повышена в 14,3 раза в сравнении с нормой. Анализ полученных результатов показал, что существует прямая зависимость между экспрессией VEGF-A и степенью злокачественности опухоли, а также процессами метастазирования. Так, максимальные значения VEGF-A были характерны при большой распространенности опухолевого процесса, при наличии ранних метастазов. Также уровень VEGF-A был значительно повышен при больших размерах опухоли, на III клинической стадии болезни, на G3-стадии болезни, что в свою очередь свидетельствует о прогрессировании заболевания. Изучение эффективности результатов лечения позволило выявить, что у большинства больных с уменьшением опухоли на 50% и прогрессированием заболевания уровень VEGF-A был значительно повышенным. VEGF-A оказался важным диагностическим критерием при появлении отдаленных метастазов и продолжительности жизни больных. При 5-летней выживаемости у большинства больных уровень VEGF-A был невысоким.

<u>Заключение.</u> Основные цитокины иммунной системы могут иметь важное значение в мониторинге течения, тяжести остеосаркомы и эффективности лечения больных.

Д.Ш. Полатова, Х.Г. Абдикаримов, М.А. Гафур-Ахунов, С.Д. Урунбаев, Б.Б. Султонов

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОСАРКОМЫ

Республиканский онкологический научный центр, г. Ташкент, Узбекистан

Проведена сравнительная оценка эффективности лечения больных в зависимости от вида терапии и фенотипа опухолевых клеток.

Материалы и методы. Результаты анализа выживаемости получены методом Каплан—Мейера среди больных, сгруппированных в зависимости от уровня экспрессии исследуемых онкомаркеров (р53, bcl-2, Ki-67) и хромосомной нестабильности.

Результаты. Среди больных (1-я группа), получивших системную химиотерапию, полный эффект наблюдался у 13% больных. С отрицательной и слабоположительной ИГХ реакциями на мутантный ген mtp53 и Ki-67 среди них было 70,6%, а с умеренной и сильной экспрессией bcl-2 (80%). Частичный эффект от лечения был у больных с фенотипом опухолевых клеток, имеющих отрицательную или слабоположительную ИГХ реакцию на мутантный ген mtp53 (58,5%), слабоположительную экспрессию Ki-67 (70,6%), высокую экспрессию bcl-2 (46,4%). У 37,4% больных из этой группы эффект терапии был отрицательным, среди них большинство имели опухолевые клетки с высокой экспрессией мутантного гена mtp53 и Ki-67, отсутствие экспрессии bcl-2.

Во 2-й группе (ДВАРХ) полный и частичный эффект от проведенной терапии был отмечен у 73,6% больных, среди них у 66,7% больных опухолевые клетки были mtp53 отрицательными, со средней и низкой экспрессией гена Ki-67 и с умеренной и высокой реакцией на bcl-2. У 35,8% больных после проведения данной терапии эффект был отрицательным, среди них у 73,7% фенотип опухолевых клеток имел комбинацию, состоящую из клеток с высокой экспрессией мутантного гена mtp53 и Ki-67, а также низкую экспрессию гена bcl-2. В 3-й группе (42 больным проведена лучевая терапия) с положительным эффектом от терапии было 56% больных, среди них со слабой и отсутствием экспрессии мутантного гена mtp53 было 75%, и только у 12,5% была выявлена умеренная экспрессия этого белка. Экспрессия генов Ki-67 также была слабой или отсутствовала у большинства (88,8%) больных, а экспрессия bcl-2 у больных с положительным эффектом лечения в этой группе была высокой и умеренной.

Проведенный статистический анализ показал, что при комбинации признаков p53+/Ki-67+/Bcl-2-/ уровень хромосомной аберрации >5% показатели 3- и 5-летней выживаемости были ниже (40 \pm 5,4 и 0% соответственно), чем при p53-/Ki-67-/Bcl-2+ и хромосомные аберрации <5%, при этом показатели 3- и 5-летней выживаемости составили 90+2,9 и 40 \pm 4,2%, кроме того, есть возможность больным с данным фенотипом дожить до 15 лет.

<u>Заключение.</u> Критериями неблагоприятного прогноза ОС являются: характеристика лечебного патоморфоза (выявление I—II степени), уровень аберраций хромосом в лимфоцитах периферической крови больных ОС больше дискриминационного (5%), экспрессия мутантного гена p53, отсутствие экспрессии bcl-2, экспрессия Ki-67, низкая дифференцировка опухолевых клеток.

В.В. Тепляков, П.С. Сергеев, Я.А. Ли, А.А. Шапошников, А.О. Ахов, А.В. Лазукин

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСТРААРТИКУЛЯРНЫХ РЕЗЕКЦИЙ С ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕМ

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва

С 2007—2017 г. 14 пациентов с опухолевым поражением крупных суставов прооперированы в объеме блоковой экстраартикулярной резекции с эндопротезированием. В группе больных с опухолевым поражением бедренной кости выполнено 10 дистальных экстраартикулярных резекций с эндопротезированием, 3 из которых с артродезированием; 4 пациентам выполнена блоковая резекция локтевого сустава. С целью формирования адекватного футляра дл профилактики инфекционных осложнений применялись различные виды мышечной пластики. Средний срок наблюдения 35 мес. Общий уровень осложнений составил 28%. Известно: локальные рецидивы отмечены у 7% пациентов. Средний функциональный результат по системе MSTS у всех пациентов составил 73%.

А.А. Тожибоев¹, Х.Г. Абдикаримов², М.А. Гафур-Ахунов²

ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

¹ Наманганский областной онкологический диспансер, г. Наманган, Узбекистан ² Республиканский онкологический научный центр, г. Ташкент, Узбекистан

<u> Цель исследования.</u> Изучить характер и особенности осложнений после различных вариантов оперативного вмешательства при гигантоклеточной опухоли трубчатых костей.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 247 больных с гигантоклеточной опухолью (ГКО) трубчатых костей. Из 247 больных мужчин было 116 (47%), женщин - 131 (53%). Возраст больных колебался от 14 до 60 лет, в среднем - 27,6 года. В большинстве случаев опухоль локализовалась в бедренной (31,6%) и большеберцовой (31,6%) костях, реже в плечевой (9,7%), в лучевой (8,5%), в костях стопы (3,6%) и малоберцовой кости (1,8%). При гистологическом исследовании у 19 (7,7%) больных выявлен злокачественный и у 228 (92,3%) доброкачественный вариант ГКО. Рентгенологически у 158 (64%) больных выявлена ячеисто-трабекулярная, у 52 (21%) - остеолитическая и у 37 (15%) - смешанная форма опухоли. Поражение кости размером более 5 см выявлено у 122 (49,4%) пациентов. В наших наблюдениях у 138 (89,6%) больных отмечено поражение кости до ½ полуокружности.

В зависимости от методов лечения все больные распределены на 4 группы. 1-я группа — кюретаж опухоли с цементопластикой — 157 (63,5%), 2-я группа — кюретаж, криовоздействие и цементопластика — 37 (15%), 3-я группа — кюретаж, аутопластика и цементопластика — 16 (6,5%) и 4-я группа (контрольная) — кюретаж и аутопластика — 37 (15%).

Результаты. При анализе послеоперационных осложнений выявлено, что из 247 больных у 23 (9,3%) отмечены различные осложнения. При этом у 2 (0,8%) больных отмечался некроз кожи, у 4 (1,6%) — рассасывание аутотрансплантата, у 3 (1,2%) — остеомиелит, у 5 (2%) — перелом кости и у 5 (2%) — свищ. Наиболее часто осложнения развивались после операции экскохлеации с аутопластикой 9 (3,6%), в виде рассасывания аутотрансплантата и остеомиелита, реже после экскохлеации и цементопластики — 3 (1,2%) и экскохлеации, криовоздействия и цементопластики — 2 (0,8%). Наиболее часто наблюдались перелом кости (4/1,6%) и образования свища (3/1,2%). Гнойно-воспалительные осложнения были ликвидированы с помощью консервативных методов лечения. При наступлении патологического перелома больным произведены повторные оперативные вмешательства с удалением костного цемента и последующей реконструкцией.

Заключение. Частота осложнений после костно-пластических операций при ГКО трубчатых костей составляет 9,3%. Высокая частота осложнений наблюдается при большом объеме опухоли и площади разрушения кортикального слоя, при рентгенологически остеолитической форме.