

Радикальная интраоперационная термоабляция остеогенной саркомы: клиническое наблюдение

И.И. Анисеня^{1,2}, П.К. Ситников^{1,2}, Д.О. Пахмурин^{2,3}, В.В. Пахмурина², Н.В. Васильев¹, Р.В. Зельчан¹, А.В. Богоутдинова¹, С.А. Табакаев¹, Х.И. Хакимов¹, А.Д. Митриченко¹

¹Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; Россия, 634009 Томск, Кооперативный пер., 5;

²ФГБОУ ВО «Томский университет систем управления и радиоэлектроники» Минобрнауки России; Россия, 634050 Томск, проспект Ленина, 40;

³ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 634050 Томск, Московский тракт, 2

Контакты: Павел Константинович Ситников Sitnikov.pavel.k@yandex.ru

Введение. Сложность диагностики, агрессивное течение и отсутствие повышения эффективности лечения (особенно больных с остеосаркомой и саркомой Юинга) делают злокачественные опухоли костей значимой медицинской проблемой. Использование традиционных методов терапии зачастую связано с развитием лекарственной устойчивости и частыми рецидивами. В связи с этим существует необходимость поиска новых стратегий лечения и преодоления ограничений традиционных методов путем их усовершенствования, сочетания или замены другими для достижения более высоких показателей выживаемости, уменьшения количества рецидивов, а также потребность сделать их более доступными для пациентов с опухолями костей.

Цель исследования – представить клиническое наблюдение применения нового метода радикальной интраоперационной термоабляции опухолей костей, оценить его переносимость, отдаленные онкологические и функциональные результаты.

Клиническое наблюдение. В статье представлен клинический случай применения нового радикального метода лечения пациента с остеосаркомой большеберцовой кости, которому была выполнена интраоперационная термоабляция с помощью отечественного комплекса локальной гипертермии «Феникс-2». Сеанс интраоперационной термоабляции проводился в операционной под наркозом непосредственно в ране в течение 48 мин. Доступ к пораженной опухоли кости выполнялся стандартным онкологическим подходом (en-block), кость не пересекалась и не удалялась. Был использован режим постоянного нагрева при 90 °С, предполагающий последовательный рост температуры. Так, выход на 60 °С произошел на 20-й минуте, а температура в момент окончания высокотемпературного воздействия внутри костномозгового канала была равна 78 °С. Продолжительность операции составила 2 ч 30 мин. Послеоперационный период протекал без осложнений. Через 38 мес наблюдения в ходе обследований у пациента не выявлено рецидива и прогрессирования заболевания.

Заключение. Метод радикальной интраоперационной термоабляции с использованием комплекса локальной гипертермии «Феникс-2» эффективен и позволяет расширить арсенал применяемых методов лечения пациентов с опухолями костей. Он может стать альтернативой или дополнением к органосохраняющему хирургическому лечению без дорогостоящих реконструктивных этапов.

Ключевые слова: комплекс локальной гипертермии «Феникс-2», термоабляция, гипертермия, радикальное лечение, злокачественные опухоли костей, остеосаркома

Для цитирования: Анисеня И.И., Ситников П.К., Пахмурин Д.О. и др. Радикальная интраоперационная термоабляция остеогенной саркомы: клиническое наблюдение. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2023;15(3):34–45. DOI: 10.17650/2782-3687-2023-15-3-34-45

RADICAL INTRAOPERATIVE THERMAL ABLATION OF OSTEOGENIC SARCOMA: CLINICAL OBSERVATION

I.I. Anisenya^{1,2}, P.K. Sitnikov^{1,2}, D.O. Pakhmurin^{2,3}, V.V. Pakhmurina², N.V. Vasiliev¹, R.V. Zelchan¹, A.V. Bogoutdinova¹, S.A. Tabakaev¹, Kh.I. Khakimov¹, A.D. Mitrichenko¹

¹Research Institute of Oncology of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; 5 Kooperativny Line, Tomsk 634009, Russia;

²Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics, Ministry of Education and Science of Russia; 40 Lenin Prospekt, Tomsk 634050, Russia;

³Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Moskovsky Trakt, Tomsk 634050, Russia

Contacts: Pavel Konstantinovich Sitnikov *Sitnikov.pavel.k@yandex.ru*

Introduction. Difficult diagnosis, aggressive progression, and absence of an increase in treatment effectiveness (especially in patients with osteosarcoma and Ewing sarcoma) make malignant tumors of the bones a significant medical problem. Use of traditional therapy methods is often associated with development of drug resistance and frequent recurrences. Therefore, there is a need for new treatment strategies and overcoming of the limitations of traditional methods through their improvement, combination or substitution to achieve higher survival, lower recurrence rate, and wider availability for patients with bone tumors.

Aim. To present a clinical observation of the use of a new method of radical intraoperative thermal ablation for bone tumors, assess exposure tolerance, long-term oncological and functional results.

Clinical observation. This article presents a clinical case of the use of a new radical treatment method for a patient with tibial osteosarcoma who underwent intraoperative thermal ablation using a new domestic complex of local hyperthermia "Phoenix-2".

Results. A session of intraoperative thermal ablation was performed in the operating room under anesthesia directly in the wound for 48 minutes. Access to the tumor-affected bone was performed with the standard oncological approach (en-block), the bone was not transected or removed. A constant heating mode of 90 °C was used, assuming a gradual increase in temperature. Thus, 60 °C reached 20 minutes, and the temperature at the end of high-temperature exposure was 78 °C (inside the medullary canal). The operation time was 2 hours 30 minutes. The postoperative period proceeded without complications. After 38 months of follow-up, examinations did not reveal any recurrence or progression in the patient.

Conclusion. The technique of radical intraoperative thermal ablation using a local hyperthermia complex Phoenix-2 is effective and allows to widen the toolkit of treatment methods for patients with bone tumors. It can serve as an alternative or addition to organ-preserving surgical treatment without costly reconstruction stages.

Keywords: complex of local hyperthermia "Phoenix-2", thermal ablation, hyperthermia, radical treatment, malignant bone tumors, osteosarcoma

For citation: Anisena I.I., Sitnikov P.K., Pakhmurin D.O. et al. Radical intraoperative thermal ablation of osteogenic sarcoma: clinical observation. *Sarkomy kostei miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2023;15(3):34–45. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3687-2023-15-3-34-45

Введение

Злокачественные опухоли костей скелета имеют мезенхимальное происхождение. Частота их встречаемости не превышает 1 % всех злокачественных новообразований человека [1]. Несмотря на достижения современной медицины, смертность от данной патологии может достигать 50 % [2]. Главными задачами ее лечения являются уничтожение всех возможных опухолевых клеток и восстановление больших или функционально значимых костных дефектов [3].

Хирургический этап — один из важнейших и ключевых в комбинированном лечении сарком костей, а органосохраняющие операции с замещением дефекта эндопротезом удаленного фрагмента скелета считаются «золотым стандартом» [4]. Достижения в области анестезиологии, использование химиотерапии и совершенствование хирургических методик позволили выполнять органосохраняющие операции в объеме более широких резекций костей и суставов. Дефекты после таких вмешательств требуют замещения массивными и дорогостоящими системами для эндопротезирования, что затрудняет их широкое применение. При этом частота послеоперационных осложнений после онкологического эндопротезирования может достигать 50 % [5]. К ним прежде всего относятся инфекционные осложнения, а также различные виды неста-

бильности конструкций, которые приводят к повторным ревизионным операциям [6, 7]. Нежелательные явления после таких операций могут возникать в 2–4 раза чаще, чем после первичного эндопротезирования, поэтому эндопротезирование не всегда бывает лучшим вариантом для пациентов с ограниченной продолжительностью жизни, проходящих химиотерапию, а также для больных пожилого возраста [8].

Сложность диагностики, агрессивное течение и отсутствие повышения эффективности лечения делают злокачественные опухоли костей значимой медицинской проблемой [9]. Использование традиционных методов терапии зачастую связано с развитием лекарственной устойчивости и частыми рецидивами, а результаты лечения больных с остеосаркомой или саркомой Юинга значительно не улучшились за последние десятилетия [10–12]. В связи с этим существует необходимость поиска новых стратегий лечения и преодоления ограничений традиционных методов путем их усовершенствования, сочетания или замены для достижения более высоких показателей выживаемости, уменьшения количества рецидивов, а также потребность сделать их более доступными для пациентов с опухолями костей.

В последние десятилетия во всем мире для лечения злокачественных опухолей стали активно разрабаты-

ваться и применяться различные виды термического воздействия на опухолевую ткань, которые можно условно разделить на гипертермию и термоабляцию (ТА) [13]. Гипертермия с относительно небольшим нагревом опухоли до максимальной температуры 45 °С 1 или 2 раза в неделю обычно применяется в сочетании с лучевой терапией и/или химиотерапией [14, 15]. Термоабляция разрушает опухолевые клетки путем воздействия температурами выше 50 °С в течение нескольких минут за один сеанс. Такой нагрев очень быстро вызывает гибель клеток за счет коагуляции и денатурации белков, что приводит к апоптозу или к некрозу (в зависимости от температуры и продолжительности воздействия) [16].

Для лечения злокачественных опухолей костей в большинстве случаев ТА применяется в качестве дополнительного или альтернативного метода лечения вместе с другими системными (химиотерапия, иммунотерапия) и локальными (хирургическое лечение, лучевая терапия) методами в случае, если они не достигли желаемого результата или были сочтены недостаточно эффективными [17]. К наиболее известным и применяемым методикам ТА опухолей костей относят радиочастотную и микроволновую абляцию и высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук (high intensity focused ultrasound). Основными проблемами применения данных методик являются расположение и размер опухоли (невозможность термической обработки костных опухолей большого размера), а также повреждение здоровой ткани, прилегающей непосредственно к опухоли-мишени, что во время проведения ТА почти всегда неизбежно [18]. Распространение гипертермического воздействия вышеописанных методов ТА начинается от центра к периферии, где за границей непосредственной коагуляции тканей в ряде случаев достигаются нелетальные температуры, в результате чего процедура не может считаться радикальной. Используемые в мировой практике аппараты (и их расходные материалы) на основе ультразвуковых волн, радиочастотного и микроволнового излучения для проведения ТА опухолей костей имеют высокую стоимость, что является серьезным препятствием для их широкого применения.

В Научно-исследовательском институте онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук был апробирован оригинальный комплекс локальной гипертермии «Феникс-2» (разработка ФГБОУ ВО «Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники» и ООО «ПромЭл», Томск), который обладает широким температурным диапазоном и позволяет создавать разнообразные режимы лечебного воздействия (регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 20117/6236 от 08.09.2017; декларация о соответствии РОСС RU Д-RU.PA01.B.00486/23



Рис. 1. Комплекс локальной гипертермии «Феникс-2»
Fig. 1. Local hyperthermia complex Phoenix-2

от 16.01.2023) (рис. 1). Принцип его действия заключается в распространении по телу пациента тепловых волн. Для их генерации используется постоянный ток, который протекает по нагревательному элементу, формируя заданную температуру от 45 до 110 °С; в результате комплекс может использоваться как для локальной гипертермии, так и для термической абляции (патенты RU 78659 U1 от 10.12.2008, RU 98116 U1 от 10.10.2010, RU 110968 U1 от 10.12.2011, RU 2467720 C1 от 27.11.2012, RU 2527363 C1 от 27.08.2014, RU 2636877 C1 от 28.11.2017). С его использованием был разработан новый метод лечения опухолей костей — радикальная интраоперационная термоабляция (РИТ) (патент RU 2695305 C1 от 22.07.2019). Особенность этой технологии заключается и в применении гибких аппликационных пластинчатых нагревателей, которыми полностью обертывают пораженный опухолью сегмент кости, что позволяет провести ТА костной опухоли абластично (не повреждая псевдокапсулу опухоли). В комплексе могут использоваться нагреватели разного размера, формы и площади (рис. 2).

Использовался открытый хирургический доступ со стандартным онкологическим подходом (выделение опухоли en-block в пределах здоровых тканей с отступом от края опухоли не менее 3 см) к пораженной опухоли кости. Кость не пересекается и не удаляется. Пораженный участок обертывают гибкими нагревателями. Мягкие ткани, находящиеся в области гипертермического воздействия, отграничивают от нагревателей термоизоляционной тканью. Интраканально, вне зоны опухоли, через специальное (трепанационное) отверстие устанавливается температурный датчик, который по костномозговому каналу помещается в центр зоны гипертермического воздействия (с целью контроля температуры в режиме реального времени



Рис. 2. Гибкие аппликационные пластинчатые нагреватели
Fig. 2. Elastic application plate heaters

от начала до конца ТА). Производится нагрев до заданной температуры (выход на заданную температуру составляет около 15 мин). Минимальная температура ТА — 60 °С, время сеанса — не меньше 30 мин. На основании опубликованных данных экспериментальных и клинических термобиологических исследований было установлено, что температурный режим 60 °С в течение 30 мин является достаточным для девитализации опухолевых клеток [19–22]. По окончании сеанса ТА удаляется температурный датчик, демонтируются нагреватели, «охлаждается» зона ТА-воздействия, выполняется забор материала для контрольного морфологического исследования, а также выполняется его удаление при наличии экстраоссального компонента опухоли. Затем удаляется термоизоляционная ткань. При необходимости для усиления прочностных характеристик кости можно интраоперационно проводить металлоостеосинтез (накостными или внутрикостными фиксирующими системами) в зависимости от клинической ситуации.

Ниже представлен клинический случай применения РИТ у пациента с остеосаркомой большеберцовой кости.

Клиническое наблюдение

Пациент М., 26 лет, считает себя больным с 2009 г., когда по месту жительства ему была выполнена операция по поводу остеохондромы верхней трети левой большеберцовой кости (гистологическое заключение № 73769-71 от 31.07.2009: остеохондрома). В 2013 г. произошел рецидив, проведено хирургическое лечение. В ноябре 2018 г. выявлен повторный рецидив, назначена консервативная терапия (физиолечение, компрессы, нестероидные противовоспалительные средства), на фоне

которой отмечен рост опухоли. В мае 2019 г. появились боли в области левого коленного сустава. После обследования назначено наблюдение; 05.09.2019 выполнена операционная биопсия (гистологическое заключение № 27992 от 03.10.2019: остеогенная саркома).

В целях дообследования и определения дальнейшей тактики лечения пациент направлен в Научно-исследовательский институт онкологии — Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук. По переднезадней поверхности верхней трети левой голени пальпировалось и визуализировалось плотное несмещаемое болезненное новообразование размером < 10 см (рис. 3, а). Был уточнен морфологический диагноз: остеогенная саркома, хондробластический вариант, G₃ (гистологическое исследование № 7628-33к/19 от 17.11.2019) (рис. 4). В ходе рентгенографии и спиральной компьютерной томографии (СКТ) от 14.11.2019 в правом легком выявлены множественные очаговые образования: в средней доле — размером до 2,6 мм, в S₈ — до 3,5 × 3 мм, в S₉ — до 2,8 × 6,2 мм (рис. 5, а). В области верхней трети диафиза левой большеберцовой кости обнаружена опухоль смешанного характера, исходящая из периоста; кортикальный слой на этом уровне имел минимальный краевой дефект с образованием мягкотканного компонента размерами 18,5 × 33 × 74,6 мм. Структура компонента неоднородная за счет лучистого периостоза, у полюсов опухоли — козырьковая реакция надкостницы, костномозговой канал на этом уровне сужен за счет эндостальной реакции. Распространенность опухоли по костномозговому каналу — 136 мм (рис. 5, б, г).

При сцинтиграфии скелета визуализировался единственный очаг патологической гиперфиксации радиофармпрепарата в проекции верхней трети левой большеберцовой кости (рис. 5, в). Установлен диагноз: остеогенная саркома верхней левой большеберцовой кости T2N0M1a, G₃, IVA стадия.

Данный клинический случай обсуждался на мультидисциплинарном онкологическом консилиуме. Пациенту предложено комбинированное лечение в объеме 6 курсов химиотерапии по схеме AP (доксорубицин, цисплатин) и проведение интраоперационной ТА с использованием комплекса локальной гипертермии «Феникс-2». До операции в онкологическом диспансере по месту жительства больной получил 4 курса химиотерапии. 13.03.2020 под эндотрахеальным наркозом была выделена опухоль в едином блоке со средней третью большеберцовой кости и прилегающими мягкими тканями. Проведены изоляция здоровых тканей (см. рис. 3, б), циркулярное наложение гибких нагревателей, внутрикостная установка термодатчика. Начата ТА с выходом на температуру 60 °С на 20-й минуте (см. рис. 3, в, г) с последующим повышением до 78,4 °С в течение 28 мин (рис. 6). Проведен демонтаж термодатчика, нагревателей и теплоизоляционной ткани (см. рис. 3, д). Экстраоссальный компонент опухоли удален долотом до плотных тканей кор-

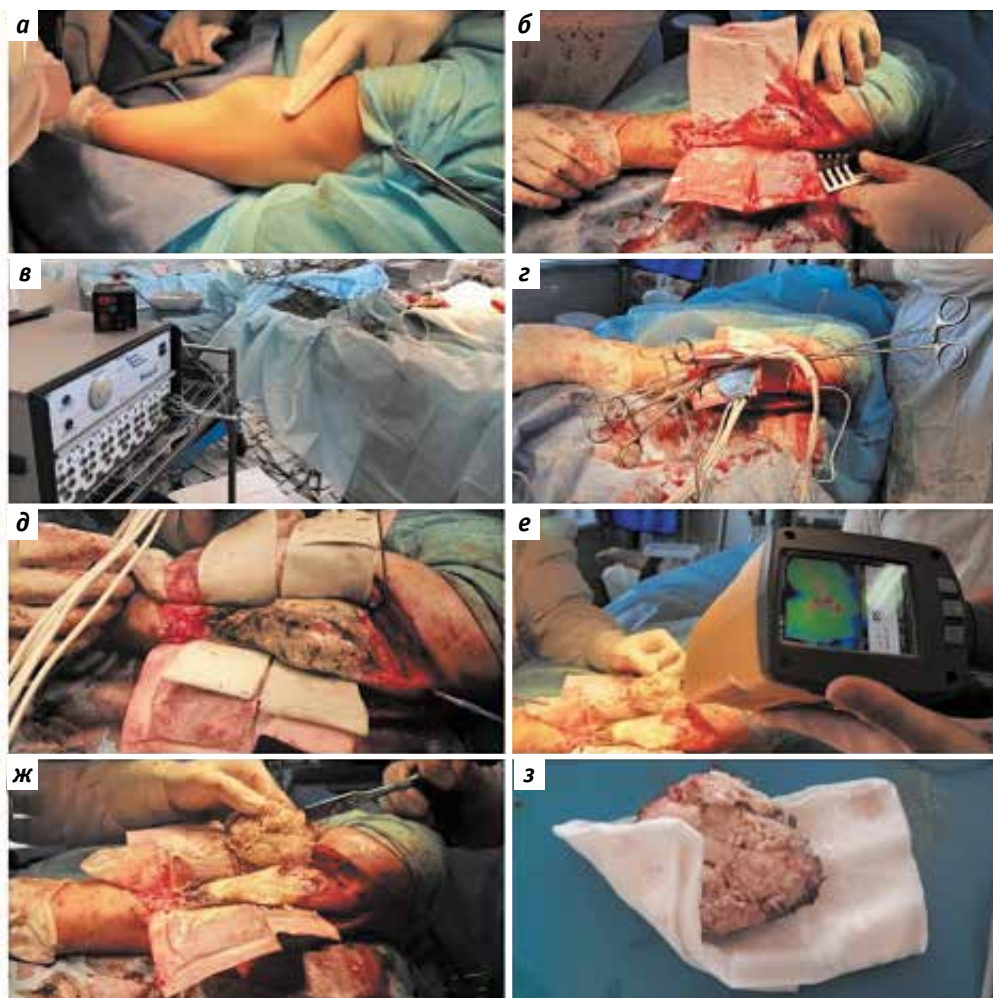


Рис. 3. Этапы радикальной интраоперационной термоабляции (ТА) (от 13.03.2020): а – опухоль до ее выделения; б – опухоль после ее выделения, мягкие ткани отграничены термоизоляционной тканью; в – использование комплекса локальной гипертермии «Феникс-2»; г – сеанс термоабляции; д – опухоль после сеанса ТА; е – измерение температуры зоны ТА тепловизором; ж – удаление экстраоссального компонента опухоли долотом; з – макропрепарат

Fig. 3. Stages of radical intraoperative thermal ablation (TA) (from 13.03.2020): а – tumor prior to its isolation; б – tumor after its isolation, soft tissues are separated by heat isolating tissue; в – use of local hyperthermia complex Phoenix-2; г – thermal ablation session; д – tumor after TA session; е – measurement of TA area temperature using a thermal imaging device; ж – removal of extraskeletal component of the tumor with a gouge; з – gross specimen

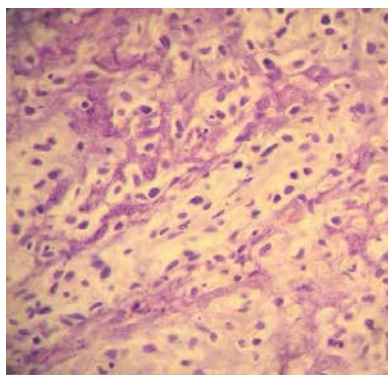


Рис. 4. Гистологическое исследование от 17.11.2019. Остеогенная саркома, хондробластический вариант, G₃
Fig. 4. Histological examination from 17.11.2019. Osteogenic sarcoma, chondroblastic variant, G₃

тикального слоя кости (см. рис. 3, е, ж). Гемостаз. Послойное ушивание раны с дренажем. Время операции составило 2 ч 30 мин. Удаленный макропрепарат представлен фрагментом опухоли полусферической формы размерами 2 × 3 × 7 см (см. рис. 3, з). Гистологическое заключение № 7788-93/20 от 27.03.2020: остеогенная саркома, G₃, I степень патоморфоза (рис. 7).

Послеоперационный период протекал гладко, на 2-е сутки пациент был активизирован и поставлен на костыли. Проводились обезболивающая, антибактериальная и инфузионная терапия, а также лечебная физкультура. Дренаж удален на 4-е сутки, операционная рана зажила первичным натяжением, швы сняты на 12-сутки после хирургического вмешательства. Пациент выписан из стационара, дана рекомендация использовать трость. Через 2 нед после выписки больной мог полностью справиться

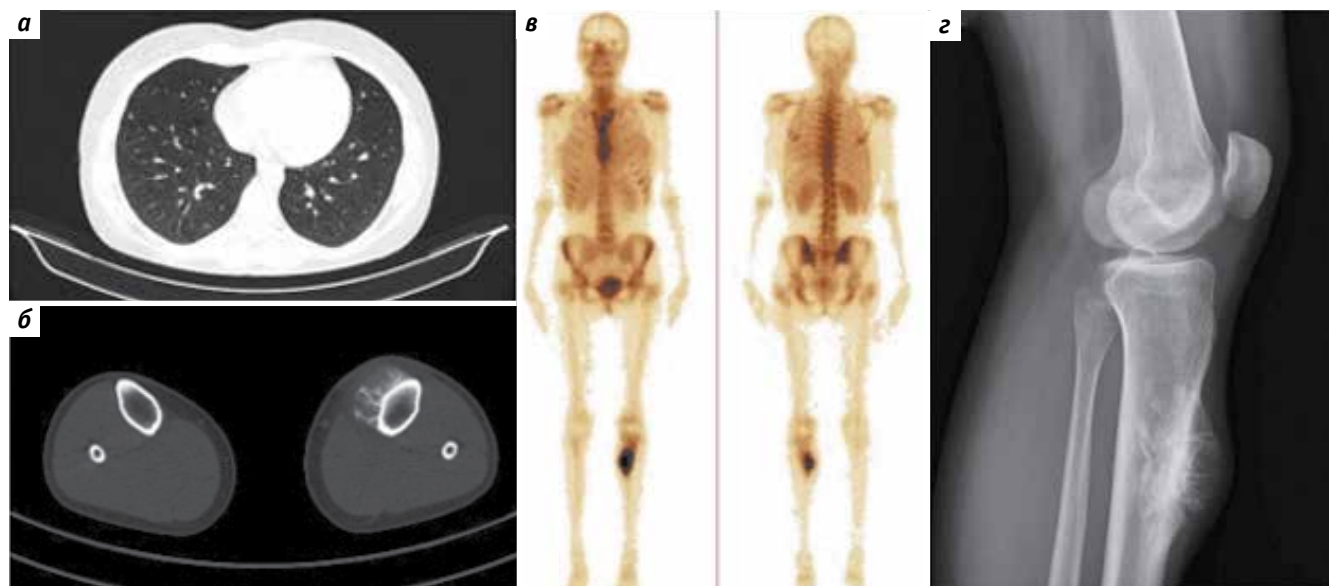


Рис. 5. Результаты инструментальных методов исследования (ноябрь 2019 г.): а – спиральная компьютерная томография (СКТ) легких от 14.11.2019. Множественные образования правого легкого; б – СКТ костей голени от 14.11.2019. Опухоль смешанного характера, исходящая из периоста; в – остеосцинтиграфия от 15.11.2019. Патологический очаг гиперфиксации радиофармпрепарата в проекции левой большеберцовой кости; г – рентгенография костей левого коленного сустава (боковая проекция) от 15.11.2019. Распространенность опухоли по костномозговому каналу – 136 мм

Fig. 5. Results of instrumental examinations (November of 2019): а – multispiral computed tomography (MSCT) of the lungs from 14.11.2019. Multiple tumors in the right lung; б – MSCT of the calf bones from 14.11.2019. Mixed tumors growing from the periosteum; в – bone scintigraphy from 15.11.2019. Pathological lesion of radiopharmaceutical agent hyperfixation in the projection of the left tibia; г – X-ray of the bones of the left knee joint (lateral projection) from 15.11.2019. Tumor growth in the bone marrow canal is 136 mm

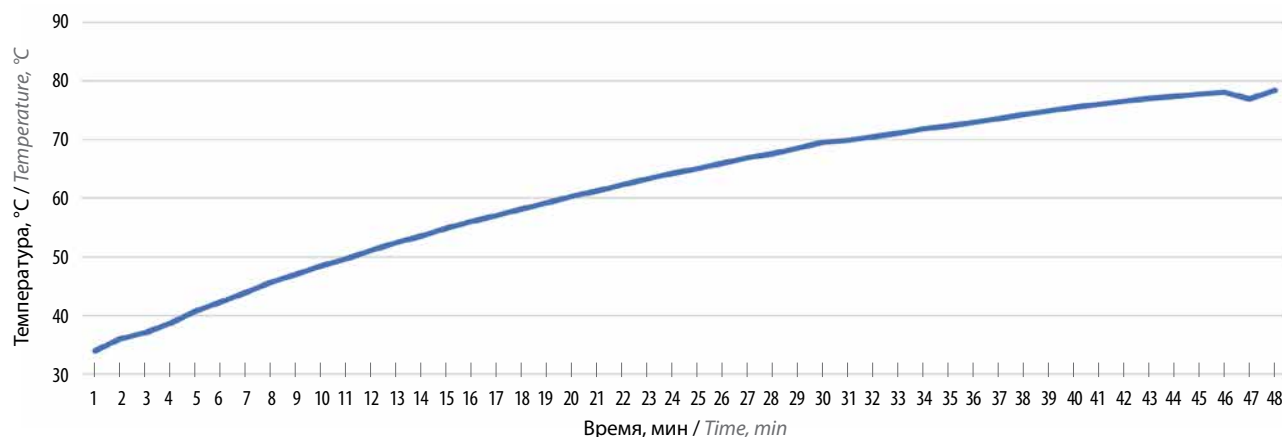


Рис. 6. Изменение температуры внутри костномозгового канала при проведении радикальной интраоперационной термоабляции (13.03.2020)

Fig. 6. Change in temperature inside the bone marrow canal during radical intraoperative thermal ablation (13.03.2020)

со всеми бытовыми нагрузками и перестал использовать трость. По месту жительства проведены еще 2 курса химиотерапии. Через 5 мес после операции пациент приступил к работе, затем наблюдался динамически с проведением стандартных контрольных обследований. Отмечены стабилизация метастатического поражения легких (рис. 8, а) и отсутствие рецидива в области ТА (рис. 8, в). 12.02.2022 произошел патологический перелом

большеберцовой кости в области ТА (рис. 8, б, г). 03.03.2022 выполнено хирургическое лечение: открытая репозиция левой большеберцовой кости, операционная биопсия, накостный металлоостеосинтез (рис. 9). Гистологическое заключение № 6076-79/22 от 21.04.2022: поля некроза, участок инфильтрации макрофагами, многочисленными гигантскими многоядерными клетками типа инородного тела (рис. 10).

Данный клинический случай был коллегиально обсужден на повторном мультидисциплинарном онкологическом консилиуме. При отсутствии признаков консолидации перелома в течение 6 мес принято решение провести онкологическое эндопротезирование. По данным рентгенографии от 07.09.2022 и СКТ от 08.09.2022: стабилизация метастатического процесса в легких (рис. 11, а), состо-

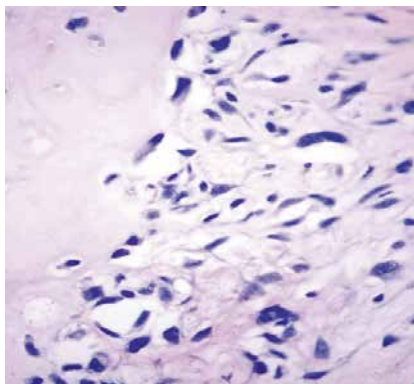


Рис. 7. Гистологическое исследование от 27.03.2020. Остеогенная саркома, G3, I степень патоморфоза

Fig. 7. Histological examination from 27.03.2020. Osteogenic sarcoma, G3, pathological stage I

яние после ТА по поводу опухоли от 13.03.2020 и металлоостеосинтеза от 03.03.2020 по поводу патологического перелома верхней трети диафиза левой большеберцовой кости (рис. 11, б). При сцинтиграфии скелета в планарном режиме отмечено повышенное патологическое накопление радиофармпрепарата в проекции верхней трети правой большеберцовой кости средней интенсивности, вероятно, посттерапевтического характера, других очагов патологического накопления РФП не выявлено (рис. 11, в). Ось большеберцовой кости сохранена, укреплена накостной пластиной с 9 винтами. Костная мозоль в области перелома отсутствует (рис. 11, г).

С учетом отсутствия рецидива с целью сохранения функции решено создать конструкцию, сохраняющую собственный коленный сустав. 10.09.2022 выполнена операция в объеме удаления пластины, широкой сегментарной резекции левой большеберцовой кости, онкологического индивидуального эндопротезирования левой большеберцовой кости (рис. 12, а, б). Удаленный макропрепарат представлен 2 фрагментами большеберцовой кости с переломом в центре (рис. 12, в, г). Гистологическое заключение № 27105-13/22 от 13.09.2022: остеоид, анастомозирующие трабекулы незрелой грубоволокнистой кости с крупнофокальной минерализацией, участками незрелой хондронидной ткани (рис. 13).

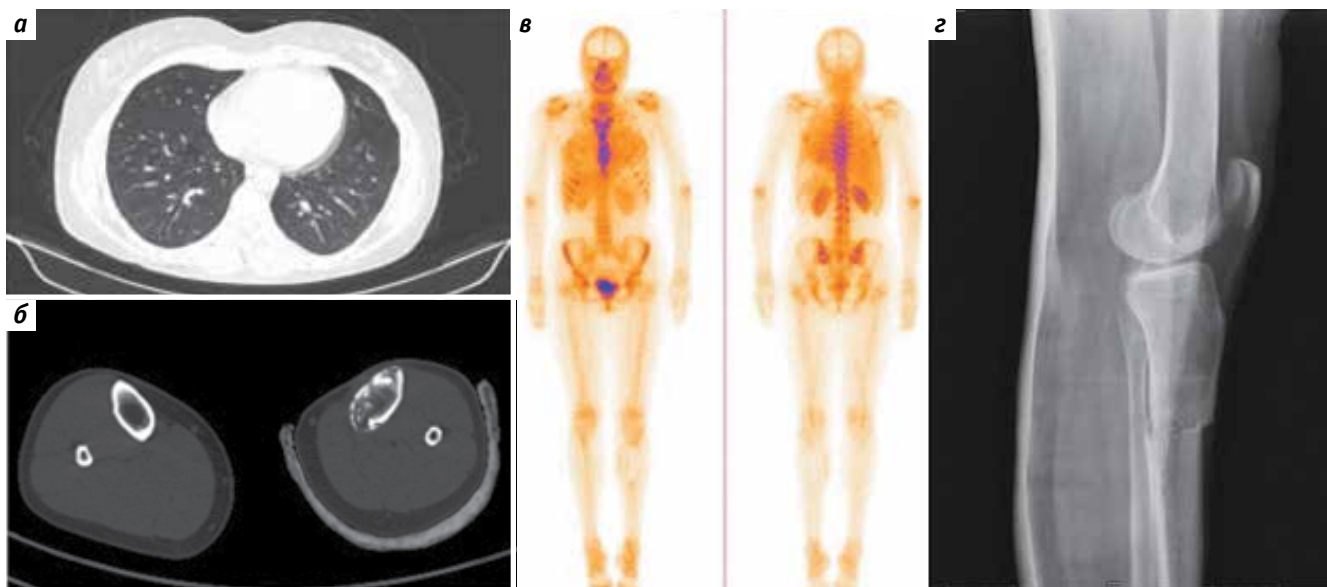


Рис. 8. Результаты инструментальных методов исследования (февраль 2022 г.): а – спиральная компьютерная томография (СКТ) легких от 28.02.2022. Стабилизация метастатического поражения правого легкого; б – СКТ костей голени от 28.02.2022. Состояние после резекции опухоли диафиза левой большеберцовой кости, патологический поперечный перелом верхней трети диафиза большеберцовой кости; в – остеосцинтиграфия от 24.02.2022. Патологического накопления радиофармпрепарата (РФП) в костях скелета не выявлено, зона афиксации РФП в проекции левой большеберцовой кости; г – рентгенография костей левого коленного сустава (боковая проекция) от 25.02.2022. Состояние после резекции опухоли диафиза левой большеберцовой кости, патологический поперечный перелом верхней трети диафиза большеберцовой кости

Fig. 8. Results of instrumental examinations (February of 2022): а – multispiral computed tomography (MSCT) of the lungs from 28.02.2022. Stabilization of metastatic lesion in the right lung; б – MSCT of the calf bones from 28.02.2022. Condition after resection of a tumor of the left tibial diaphysis. Pathological transversal fracture of the upper third of the tibial diaphysis; в – bone scintigraphy from 24.02.2022. Pathological accumulation of radiopharmaceutical agent (RPA) in the skeletal bones is not observed, area of affixation of RPA in the projection of the left tibia; г – X-ray of the bones of the left knee joint (lateral projection) from 25.02.2022. Condition after resection of a tumor of the left tibial diaphysis. Pathological transversal fracture of the upper third of the tibial diaphysis

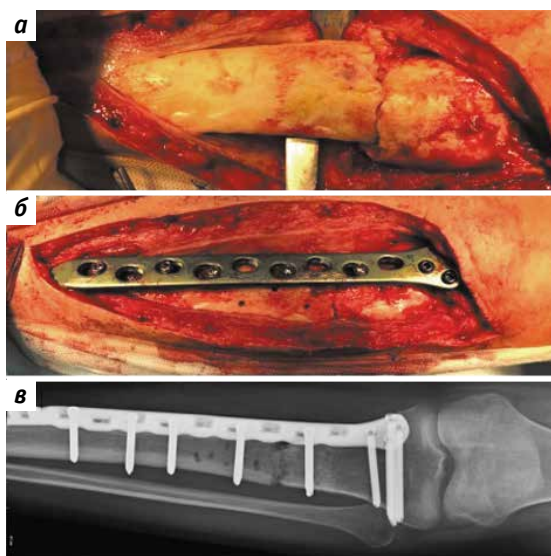


Рис. 9. Открытая репозиция, металлоостеосинтез (03.03.2022): а – перелом большеберцовой кости; б – репозиция отломков, на- костный металлоостеосинтез; в – рентгенография костей левого коленного сустава от 04.03.2022. Ось большеберцовой кости вос- становлена, укреплена на- костной пластиной с 9 шурупами
Fig. 9. Open reduction and internal fixation (03.03.2022): а – tibial fracture; б – reposition of the fragments, external fixation; в – X-ray of the bones of the left knee joint from 04.03.2022. Axis of the tibia is restored, strengthened with an external plate with 9 screws

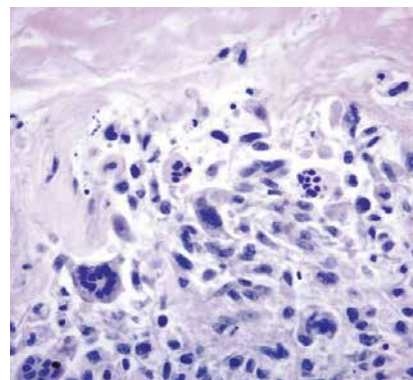


Рис. 10. Гистологическое исследование от 21.04.2022. Отсутствие клеток опухоли
Fig. 10. Histological examination from 21.04.2022. Absence of tumor cells

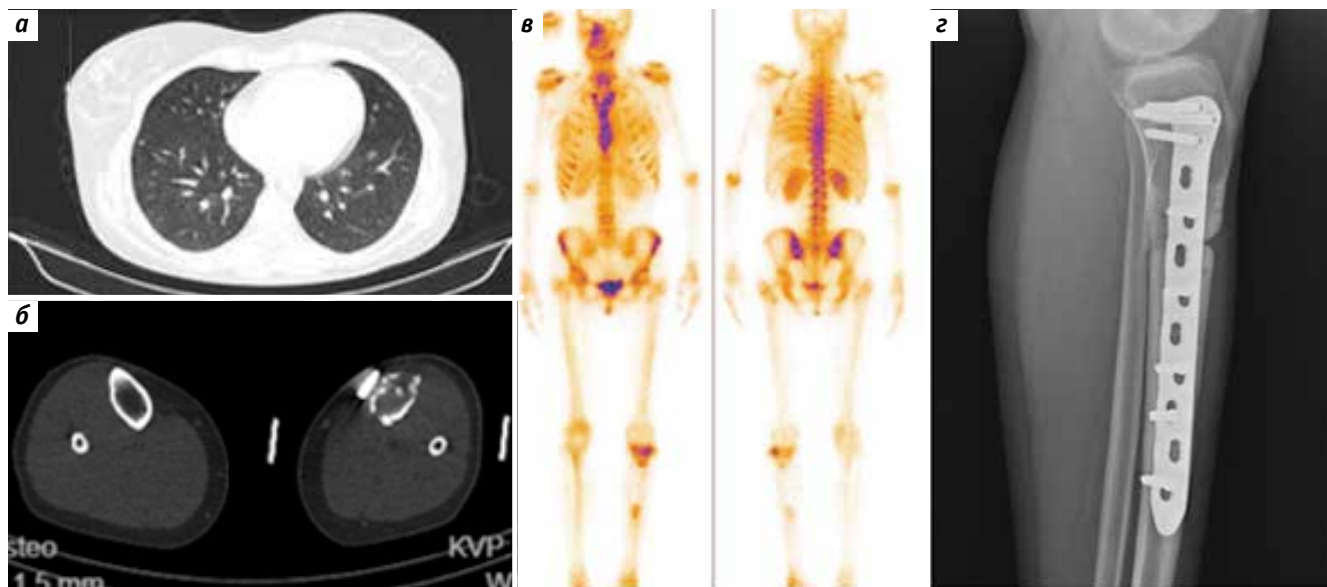


Рис. 11. Результаты инструментальных методов исследования (сентябрь 2022 г.): а – спиральная компьютерная томография (СКТ) легких от 08.09.2022. Стабилизация метастатического поражения правого легкого; б – СКТ костей голени от 08.09.2022. Отсутствие признаков консолидации перелома; в – остеосцинтиграфия от 07.09.2022. Патологического накопления радиофармпрепарата (РФП) в костях скелета не выявлено, зона аффиксации РФП в проекции левой большеберцовой кости, участки повышенного накопления РФП выше и ниже зоны аффиксации – посттерапевтического характера; г – рентгенография костей левого коленного сустава (боковая проекция) от 07.09.2022. Отсутствие признаков консолидации перелома
Fig. 11. Results of instrumental examinations (September of 2022): а – multispiral computed tomography (MSCT) of the lungs from 08.09.2022. Stabilization of metastatic lesion in the right lung; б – MSCT of the calf bones from 08.09.2022. Absence of signs of fracture consolidation; в – bone scintigraphy from 07.09.2022. Pathological accumulation of radiopharmaceutical agent (RPA) in the skeletal bones is not observed, area of affixation of RPA in the projection of the left tibia, areas of increased accumulation of RPA above and below the affixation area are of post-therapeutic nature; г – X-ray of the bones of the left knee joint (lateral projection) from 07.09.2022. Absence of signs of fracture consolidation

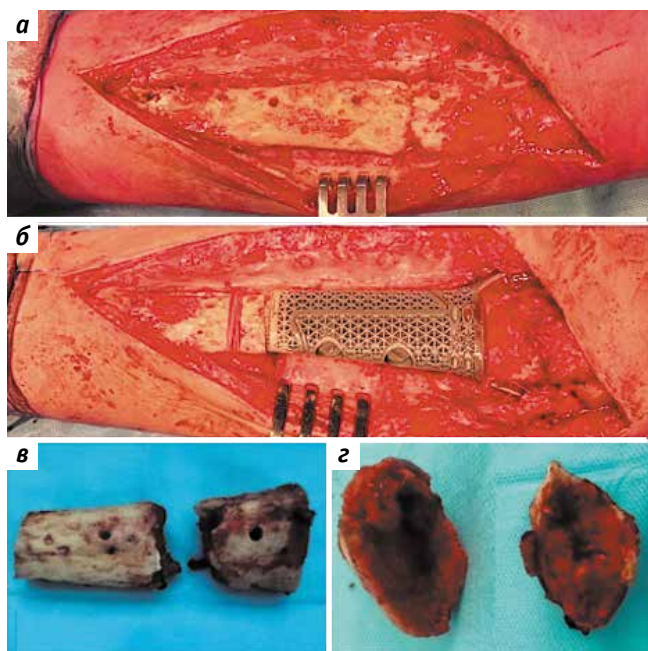


Рис. 12. Операция (10.09.2022): а – большеберцовая кость с переломом после удаления пластины; б – широкая сегментарная резекция большеберцовой кости с онкологическим эндопротезированием, серпяжный лавсановый шов; в – макропрепарат, 2 фрагмента большеберцовой кости с переломом; г – макропрепарат в области перелома

Fig. 12. Surgery (10.09.2022): а – tibia with fracture after plate removal; б – wide segmental resection of the tibia with oncological endoprosthesis, cerclage mylar suture; в – gross specimen, 2 fragments of the tibia with fracture; г – gross specimen in the fracture area

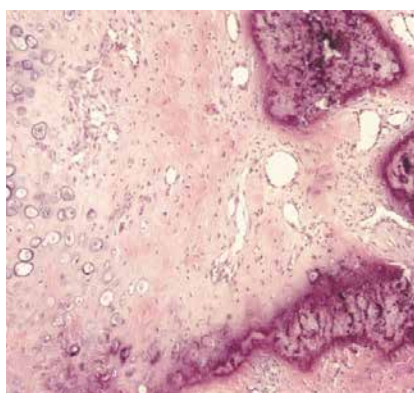


Рис. 13. Гистологическое исследование от 13.09.2022. Отсутствие клеток опухоли

Fig. 13. Histological examination from 13.09.2022. Absence of tumor cells

Результаты контрольного рентгенологического исследования после операции от 11.09.2022: проксимальные отделы эндопротеза фиксированы винтами. Ножка эн-

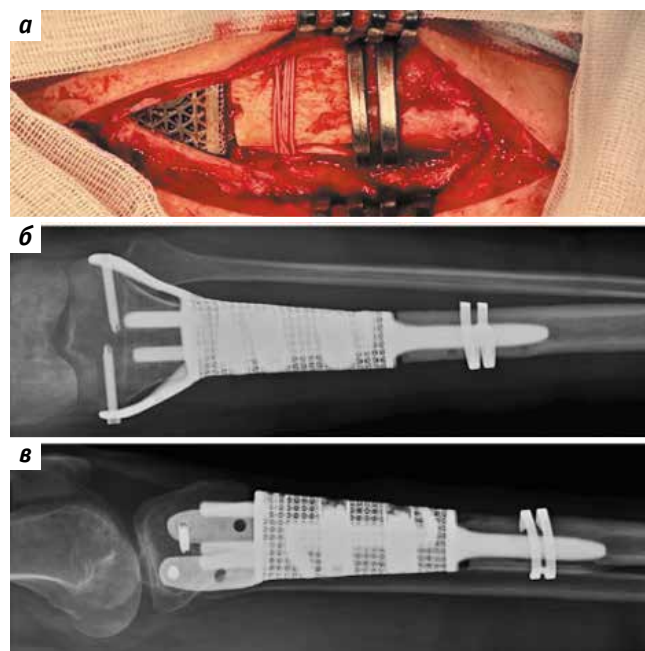


Рис. 14. Операция (24 января 2023 г.): а – в области перелома наложена металлическая серпяжная скоба; б, в – рентгенография костей левого коленного сустава (прямая и боковая проекции) от 25.01.2023. Состояние после эндопротезирования диафиза левой большеберцовой кости от 08.09.2022, укрепления области перелома металлической скобой от 24.01.2023, формирование фиброзной мозоли

Fig. 14. Surgery (January 24th, 2023): а – at the fracture area a metallic cerclage clip is installed; б, в – X-ray of the bones of the left knee joint (frontal and lateral projections) from 25.01.2023. Condition after endoprosthesis of the left tibial diaphysis on 08.09.2022, strengthening of the fracture with a metallic clip on 24.01.2023, formation of fibrous callus

допротеза установлена центрально в костномозговой канал, бесцементно. Определяется перелом кортикального слоя большеберцовой кости по задней поверхности на уровне дистальных отделов ножки эндопротеза.

Пациент выписан на 12-е сутки после операции. Рекомендованы ношение ортеза и ограничительный нагрузочный режим (костыли). В ходе рентгенологического исследования через 3 мес после операции убедительные признаки консолидации в области перелома кортикального слоя задней поверхности большеберцовой кости не выявлены. 24.01.2023 выполнено хирургическое лечение в объеме наложения металлической серпяжной скобы (рис. 14). Пациент находился под динамическим наблюдением. На 26.05.2023 признаков рецидива и прогрессирования опухоли нет, коррекция лечения не требуется (рис. 15).

Функциональные результаты за весь период наблюдения представлены в таблице.

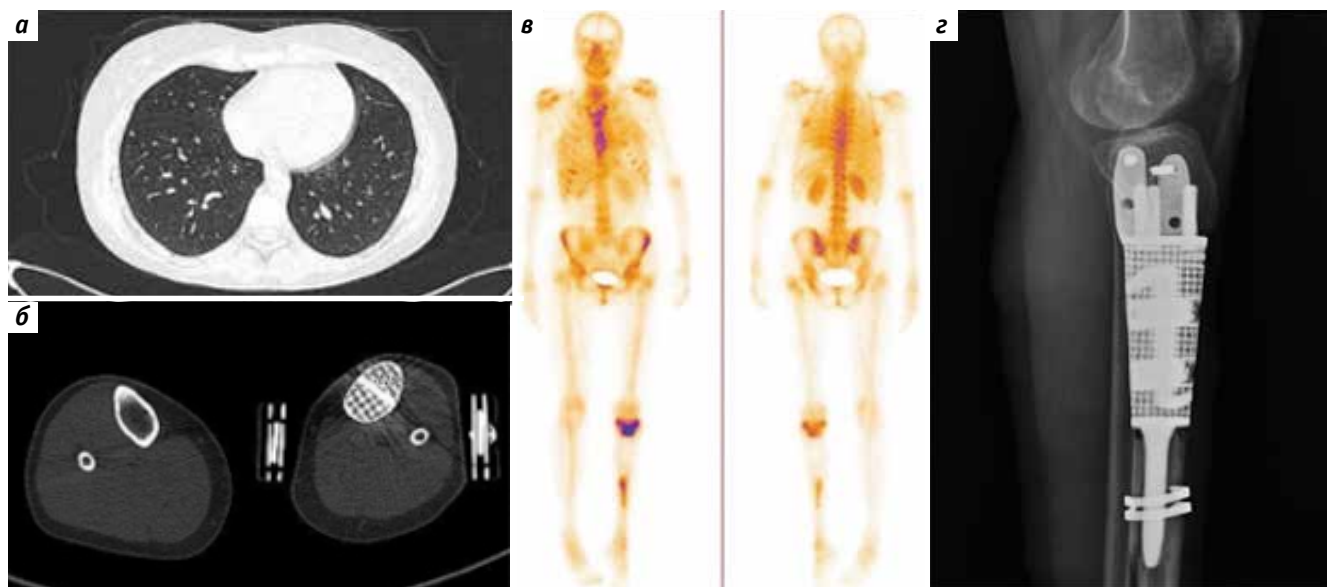


Рис. 15. Результаты инструментальных методов исследования (май 2023 г.): а – спиральная компьютерная томография (СКТ) легких от 25.05.2023: стабилизация метастатического поражения правого легкого; б – СКТ костей голени от 25.05.2023. Признаков рецидива нет; в – остеосцинтиграфия от 26.05.2023. Патологического накопления радиофармпрепарата (РФП) в костях скелета не выявлено, зона аффиксации РФП в проекции левой большеберцовой кости, участки повышенного накопления РФП выше и ниже зоны аффиксации – посттерапевтического характера; г – рентгенография костей левого коленного сустава (боковая проекция) от 25.05.2023. Признаков рецидива нет

Fig. 15. Results of instrumental examinations (May of 2023): а – multispiral computed tomography (MSCT) of the lungs from 25.05.2023: stabilization of metastatic lesion in the right lung; б – MSCT of the calf bones from 25.05.2023. No signs of recurrence; в – bone scintigraphy from 26.05.2023. Pathological accumulation of radiopharmaceutical agent (RPA) in the skeletal bones is not observed, area of affixation of RPA in the projection of the left tibia, areas of increased accumulation of RPA above and below the affixation area are of post-therapeutic nature; г – X-ray of the bones of the left knee joint (lateral projection) from 25.05.2023. No signs of recurrence

Функциональные результаты после проведения радикальной интраоперационной термоабляции за весь период наблюдения

Functional results after radical intraoperative thermal ablation for the entire follow-up period

Шкала Scale	Результаты (по месяцам) Results (by month)													
	1-й 1 st	3-й 3 rd	6-й 6 th	9-й 9 th	12-й 12 th	15-й 15 th	18-й 18 th	21-й 21 st	24-й 24 th	27-й 27 th	30-й 30 th	33-й 33 th	36-й 36 th	38-й 38 st
Шкала Международного общества опухолей опорно-двигательного аппарата Muscularskeletal Society Tumor Score (MSTS), %	76,6	80,0	93,3	93,3	96,6	100	100	100	100	36,6	46,6	56,6	66,6	73,3
Шкала Карновского, % Karnofsky performance status, %	80	90	90	90	90	100	100	100	100	70	80	80	80	90
Вербальная описательная шкала оценки боли (Verbal rating scale), баллы Verbal rating scale, points	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	1

Заключение

За последние десятилетия были достигнуты существенные улучшения в диагностике и лечении опухолей костей. Благодаря применению химиотерапии органосохраняющие операции заменили ампутацию,

однако увеличение показателей выживаемости и уменьшение количества рецидивов затормозилось [2, 3, 9–12]. Несмотря на это в мире изучаются новые направления в лечении опухолей костей: различные виды ТА, иммунная, таргетная терапия [2, 3, 9, 11–13,

17, 18]. Применяемые в мировой практике методы ТА опухолей костей имеют существенные недостатки. Радикальная интраоперационная термоабляция с помощью комплекса локальной гипертермии «Феникс-2» способна расширить арсенал методов лечения опухолей костей и стать альтернативой или дополнением к органосохраняющему хирургическому вмешательству. Разработанный метод позволяет сохранить радикальный подход к противоопухолевому лечению и в ряде случаев сберечь собственную кость для временной или постоянной опорной структуры, минуя или откладывая

дорогостоящие реконструктивные этапы. В данном клиническом случае, когда прогноз был неясен, с помощью РИТ удалось быстро и эффективно уничтожить первичный опухолевый очаг. Послеоперационный период протекал без осложнений. Полученные функциональные и онкологические результаты свидетельствуют об эффективности данного метода. Подходящий температурный режим [22], изменение прочностных характеристик кости [23, 24], а также возможные сроки ревитализации кости после термоабляции продолжают изучаться.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Алиев М.Д. Злокачественные опухоли костей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2010;(2):3–8. Aliyev M.D. Malignant bone tumors. Sarkomy kostei miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2010;(2):3–8. (In Russ.).
- Bartelstein M.K., Boland P.J. Fifty years of bone tumors. *J Surg Oncol* 2022;126(5):906–12. DOI: 10.1002/jso.27027
- Luetke A., Meyers P.A., Lewis I., Juergens H. Osteosarcoma treatment – where do we stand? A state-of-the-art review. *Cancer Treat Rev* 2014;40(4):523–32. DOI: 10.1016/j.ctrv.2013.11.006
- Валиев А.К., Тепляков В.В., Мусаев Э.Р. и др. Практические рекомендации по лечению первичных злокачественных опухолей костей. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2 2022;12:307–29. DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-307-329 Valiev A.K., Teplyakov V.V., Musaev E.R et al. Practical recommendations for the treatment of primary malignant bone tumors. *Zlokachestvennye opukholi: Prakticheskie rekomendacii RUSSCO #3s2 2022;12:307–29.* (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-307-329
- Курильчик А.А., Стародубцев А.Л., Зубарев А.Л. и др. Ревизионное эндопротезирование у онкологических больных, опыт МРНЦ. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2019;11(3):35–41. Kurilchik A.A., Starodubtsev A.L., Zubarev A.L. et al. Endoprosthesis revision in cancer patients. MRRC experience *Sarkomy kostei miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2019;11(3):35–41. (In Russ.).
- Сергеев П.С., Тепляков В.В., Шапошников В.А. и др. Современный взгляд на онкологическое эндопротезирование крупных суставов у взрослых пациентов с опухолями костей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2017;1:12–9. Sergeev P.S., Teplyakov V.V., Shaposhnikov V.A. et al. Joint replacement in patients with bone tumors: a modern view. *Sarkomy kostei miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2017;1:12–9. (In Russ.).
- Panagopoulos G.N., Mavrogenis A.F., Mauffrey C. et al. Intercalary reconstructions after bone tumor resections: a review of treatments. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2017;27(6):737–46. DOI: 10.1007/s00590-017-1985-x
- Streitbürger A., Harges J., Nottrott M. et al. Reconstruction survival of segmental megaendoprostheses: a retrospective analysis of 28 patients treated for intercalary bone defects after musculoskeletal tumor resections. *Arch Orthop Trauma Surg* 2022;142(1):41–56. DOI: 10.1007/s00402-020-03583-4
- Bădilă A.E., Rădulescu D.M., Niculescu A.G. et al. Recent advances in the treatment of bone metastases and primary bone tumors: an up-to-date review. *Cancers (Basel)* 2021;13(16):4229. DOI: 10.3390/cancers13164229
- Siegel R.L., Mph K.D.M., Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA A Cancer J Clin* 2020;70(1):7–30. DOI: 10.3322/caac.21590
- Thanindratam P., Dean D.C., Nelson S.D. et al. Advances in immune checkpoint inhibitors for bone sarcoma therapy. *J Bone Oncol* 2019;15:100221. DOI: 10.1016/j.jbo.2019.100221
- Prasad S.R., Kumar T.S.S., Jayakrishnan A. Nanocarrier-based drug delivery systems for bone cancer therapy: a review. *Biomed Mater* 2021;16(4). DOI: 10.1088/1748-605X/abf7d5
- Kok H.P., Cressman E.N.K., Ceelen W. et al. Heating technology for malignant tumors: a review. *Int J Hyperthermia* 2020;37(1):711–41. DOI: 10.1080/02656736.2020.1779357
- Kroesen M., Mulder H.T., Van Holthe J.M.L. et al. Confirmation of thermal dose as a predictor of local control in cervical carcinoma patients treated with state-of-the-art radiation therapy and hyperthermia. *Radiother Oncol* 2019;140:150–8. DOI: 10.1016/j.radonc.2019.06.021
- Bakker A., Van der Zee J., Van Tienhoven G. et al. Temperature and thermal dose during radiotherapy and hyperthermia for recurrent breast cancer are related to clinical outcome and thermal toxicity: a systematic review. *Int J Hyperthermia* 2019;36(1):1024–39. DOI: 10.1080/02656736.2019.1665718
- Prakash P., Diederich C.J. Considerations for theoretical modelling of thermal ablation with catheter-based ultrasonic sources: implications for treatment planning, monitoring and control. *Int J Hyperthermia* 2012;28(1):69–86. DOI: 10.3109/02656736.2011.630337
- Thompson S.M., Schmitz J.J., Schmit G.D. et al. Image-guided thermal ablative therapies in the treatment of sarcoma. *Curr Treat Options Oncol* 2017;18(4):25. DOI: 10.1007/s11864-017-0465-1
- Kurup A.N., Schmit G.D., Morris J.M. et al. Avoiding complications in bone and soft tissue ablation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016;40(2):166–76. DOI: 10.1007/s00270-016-1487-y
- Manabe J., Ahmed A.R., Kawaguchi N. et al. Pasteurized autologous bone graft in surgery for bone and soft tissue sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 2004;419:258–66. DOI: 10.1097/00003086-200402000-00042
- Singh V.A., Nagalingam J., Saad M., Pailoor J. Which is the best method of sterilization of tumour bone for reimplantation? A biomechanical and histopathological study. *BioMedical Engineering OnLine* 2010;9:48. DOI: 10.1186/1475-925X-9-48
- Анисимова Н.Ю., Киселевский М.В., Абдуллаев А.Г. и др. Влияние гипертермии на жизнеспособность и пролиферативную активность опухолевых клеток. Российский онкологический журнал 2016;21(5):250–2. DOI: 10.18821/1028-9984-2016-21-5-250-252 Anisimova N.Yu., Kiselevsky M.V., Abdullaev A.G. et al. Effect of hyperthermia on the viability and proliferative activity of tumor cells. *Rossiiskij onkologicheskij zhurnal = Russian Journal of Oncology* 2016;21(5):250–2. (In Russ.). DOI: 10.18821/1028-9984-2016-21-5-250-252
- Пахмурина Д.О., Пахмурина В.В., Анисеня И.И., Ситников П.К. Экспериментальное изучение распределения температуры в длинных трубчатых костях при периоссальном расположении

нагревателей. Сибирский онкологический журнал 2023;22(2):65–75. DOI: 10.21294/1814-4861-2023-22-2-65-75
 Pakhmurin D.O., Pakhmurina V.V., Anisenya I.I., Sitnikov P.K. Experimental study of the temperature distribution in long tubular bones with a periosteal arrangement of heaters. Sibirskij onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology 2023;22(2):65–75. (In Russ.). DOI: 10.21294/1814-4861-2023-22-2-65-75

23. Pakhmurin D., Pakhmurina V., Kostyuchenko E. et al. Compressive strength characteristics of long tubular bones after hyperthermal ablation. Symmetry 2022;14(2):303. DOI: 10.3390/sym14020303
 24. Pakhmurin D., Pakhmurina V., Kashin A. et al. Mechanical and Histological Characteristics of Human Tubular Bones after Hyperthermal Treatment. Symmetry 2023;15:156. DOI: 10.3390/sym15010156

Вклад авторов

И.И. Анисеня: разработка концепции и дизайна исследования, проведение операции, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование;
 П.К. Ситников: разработка концепции и дизайна исследования, участие в операции, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
 Д.О. Пахмурин, В.В. Пахмурина: разработка комплекса локальной гипертермии «Феникс-2», разработка концепции и дизайна исследования, участие в операции, научное редактирование;
 Н.В. Васильев, Р.В. Зельчан, С.А. Табакаев: получение данных для анализа, анализ полученных данных;
 А.В. Богоутдинова: участие в операции, получение данных для анализа, анализ полученных данных;
 Х.И. Хахимов: обработка материала;
 А.Д. Митриченко: анализ полученных данных.

Authors' contributions

I.I. Anisenya: development of the concept and design of the study, operation, analysis of the obtained data, review of publications on the topic of the article, scientific editing;
 P.K. Sitnikov: development of the concept and design of the study, participation in the operation, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, review of publications on the topic of the article, article writing;
 D.O. Pakhmurin, V.V. Pakhmurina: development of the complex of local hyperthermia “Phoenix-2”, development of the concept and design of the study, participation in the operation, scientific editing;
 N.V. Vasiliev, R.V. Zelchan, S.A. Tabakaev: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;
 A.V. Bogoutdinova: participation in the operation, obtaining data for analysis, analysis of the data obtained;
 Kh.I. Khakimov: material processing;
 A.D. Mitrichenko: analysis of the obtained data.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.И. Анисеня / I.I. Anisenya: <https://orcid.org/0000-0003-3882-4665>
 П.К. Ситников / P.K. Sitnikov: <https://orcid.org/0000-0003-0674-2067>
 Д.О. Пахмурин / D.O. Pakhmurin: <https://orcid.org/0000-0002-5191-6938>
 Н.В. Васильев / N.V. Vasiliev: <https://orcid.org/0000-0002-4066-2688>
 Р.В. Зельчан / R.V. Zelchan: <https://orcid.org/0000-0002-4568-1781>
 А.В. Богоутдинова / A.V. Bogoutdinova: <https://orcid.org/0000-0001-6309-2000>
 С.А. Табакаев / S.A. Tabakaev: <https://orcid.org/0000-0002-1427-0162>
 Х.И. Хахимов / Kh.I. Khakimov: <https://orcid.org/0000-0002-8676-2932>
 А.Д. Митриченко / A.D. Mitrichenko: <https://orcid.org/0009-0000-1158-9736>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа проведена при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках научных проектов, выполняемых коллективами исследовательских лабораторий образовательных учреждений высшего профессионального образования Минобрнауки России (проект № FEWM-2020-0042).

Funding. The work was supported by the Ministry of Education and Science of Russia within the framework of scientific projects carried out by research laboratories of educational institutions of Science and Higher Education of the Ministry of Education and Science of Russia (project No. FEWM-2020-0042).

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient signed an informed consent to participate in the study and publish his data.

Статья поступила: 10.07.2023. **Принята к публикации:** 13.08.2023.

Article submitted: 10.07.2023. **Accepted for publication:** 13.08.2023.