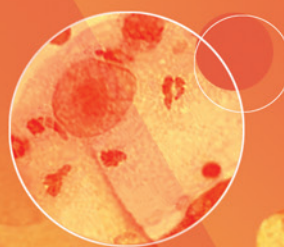


BONE AND SOFT TISSUE SARCOMAS, TUMORS OF THE SKIN

САРКОМЫ

костей, мягких тканей
и опухоли кожи



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

1

Том 14 / Vol. 14
2022

В номере:

Долгосрочные результаты,
современные принципы профилактики
и лечения пациентов с асептической
нестабильностью эндопротеза
в онкологии

Особенности рака кожи,
развившегося в области
рубцовых изменений:
обзор литературы

Онкогенная остеомалация /
фосфатурическая мезенхимальная
опухоль: клиническое наблюдение
и обзор литературы

САРКОМЫ

костей, мягких тканей и опухоли кожи

1

2022 • Том 14

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Алиев Мамед Джавадович, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, советник генерального директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» (НМИЦ радиологии) Минздрава России, Президент Восточно-Европейской группы по изучению сарком (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Феденко Александр Александрович, д.м.н., заведующий отделом химиотерапии Московского научного исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена (МНИОИ им. П.А. Герцена) – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России (Москва, Россия)

Сушенцов Евгений Александрович, к.м.н., заведующий хирургическим отделением № 14 (онкоортопедии) НИИ клинической онкологии (НИИ КО) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина) Минздрава России (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Софронов Денис Игоревич, к.м.н., научный сотрудник отделения вертебральной хирургии НИИ КО НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

РЕДАКТОРЫ-КООРДИНАТОРЫ

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

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

Учредители

Восточно-Европейская группа
по изучению сарком,
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр онкологии
им. Н.Н. Блохина»,
ООО «Фармаус Принт Медиа»

Издательство

ООО «ИД «АБВ-пресс»
Генеральный директор Л.М. Наумов
Дизайн и верстка Е.В. Степанова
Редактор И.В. Пучкова

Корректор Р.В. Журавлева
Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru. www.abvpress.ru

Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС 77-37915 от 09.11.2009 выдано
Министерством Российской Федерации
по делам печати, телерадиовещания
и средств массовых коммуникаций.

Все материалы издания подлежат обязатель-
ному рецензированию ведущими российскими

специалистами. Редакция не несет от-
ветственности за содержание рекламных
материалов. Использование материалов
журнала допускается только по согласо-
ванию с редакцией. При перепечатке ма-
териалов ссылка на журнал обязательна.

Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 13157
ISSN 2219-4614 (Print)
ISSN 2782-3687 (Online)
Саркомы костей, мягких тканей
и опухоли кожи 2022. Том 14. № 1. 1–56

©Восточно-Европейская группа
по изучению сарком, 2022
©ООО «Издательский дом
«АБВ-пресс», 2022

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

Тираж 2000 экз.
Цена свободная.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

Близнюков Олег Петрович, д.м.н., врач-патологоанатом, заведующий патологоанатомическим отделением НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

Богдаев Юрий Михайлович, к.м.н., заведующий отделением реконструктивно-восстановительной хирургии Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова (Минск, Республика Беларусь)

Богоутдинова Анна Владимировна, к.м.н., врач-онколог отделения общей онкологии НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН» (Томский НИМЦ РАН) (Томск, Россия)

Булычева Ирина Владиславовна, д.м.н., ведущий научный сотрудник патологоанатомического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, эксперт Восточно-Европейской группы по изучению сарком (Москва, Россия)

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

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

Валиев Аслан Камрадинович, к.м.н., заведующий отделом общей онкологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

Гафтон Георгий Иванович, д.м.н., профессор, заведующий научным отделением, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова) Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Дзампаев Аслан Зелимханович, к.м.н., заведующий хирургическим отделением №3 опухолей опорно-двигательного аппарата отдела общей онкологии НИИ детской онкологии и гематологии (НИИ ДОГ) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

Егоренков Виталий Викторович, к.м.н., заместитель директора по медицинской части ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (Санкт-Петербург, Россия)

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

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

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

Курильчик Александр Александрович, к.м.н., заведующий отделением комбинированного лечения опухолей костей, мягких тканей и кожи Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России (Обнинск, Россия)

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

Мачак Геннадий Николаевич, д.м.н., руководитель Центра компетенций онкологической ортопедии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России (Москва, Россия)

Микайлов Илкин Мугадасович, к.м.н., врач травматолог-ортопед ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» (НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена) Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

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

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

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

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

Пташников Дмитрий Александрович, д.м.н., профессор, заведующий отделением патологии позвоночника и костной онкологии ФГБУ НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

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

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

Сафин Ильдар Рафаилович, к.м.н., хирург, дерматоонколог Научно-исследовательского лечебно-диагностического центра «АМ Медика», доцент кафедры онкологии и хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО) Минздрава России (Казань, Республика Татарстан, Россия)

Серикбаев Гани Амангельдыевич, к.м.н., руководитель центра опухолей костей, мягких тканей и меланом Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии (КазНИИОиР) (Алматы, Республика Казахстан)

Соколовский Владимир Александрович, д.м.н., ведущий научный сотрудник хирургического отделения №1 (опухолей кожи, костей, мягких тканей) отдела общей онкологии НИИ КО НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

Строяковский Даниил Львович, к.м.н., заведующий химиотерапевтическим отделением ГБУЗ МГОБ №62 ДЗМ (Москва, Россия)

Тепляков Валерий Вячеславович, д.м.н., профессор, заведующий отделением онкологической ортопедии комбинированных методов лечения ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Федорова Александра Владимировна, к.м.н., научный сотрудник рентгенологического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

Хмелевский Евгений Витальевич, д.м.н., профессор, врач-радиотерапевт, заведующий отделом лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Алиев Азиз Джамиль оглы, д.м.н., профессор, заместитель генерального директора Национального центра онкологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики (Баку, Азербайджанская Республика)

Амирасланов Ахлиман Тапдиг оглы, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии Азербайджанского медицинского университета им. Н. Нариманова, директор онкологической клиники (Баку, Азербайджанская Республика)

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

Вырва Олег Евгеньевич, д.м.н., врач высшей категории, руководитель отдела костной онкологии, главный врач Института патологии позвоночника и суставов им. профессора М.И. Ситенко НАМН Украины (Харьков, Украина)

Гафур-Ахунов Мирза-Али Алиярович, д.м.н., профессор, главный врач Ташкентского онкологического диспансера, заведующий кафедрой онкологии Ташкентского института усовершенствования врачей (Ташкент, Республика Узбекистан)

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

Демидов Лев Вадимович, д.м.н., профессор, заведующий хирургическим отделением №12 (онкодерматологии) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

Зикирхонджоев Дильшод Зухурович, д.м.н., профессор, экс-директор Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (Душанбе, Республика Таджикистан)

Кайдарова Диляра Радиковна, д.м.н., член-корреспондент НАН Республики Казахстан, директор КазНИИОиР (Алматы, Республика Казахстан)

Каприн Андрей Дмитриевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, генеральный директор НМИЦ радиологии Минздрава России, директор МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России, главный внештатный онколог Минздрава России (Москва, Россия)

Кушлинский Николай Евгеньевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий отделением – лабораторией клинической биохимии, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

Махсон Анатолий Нахимович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, руководитель онкологического направления АО «ГК «Объединенные медицинские системы» (Москва, Россия)

Моисеенко Владимир Михайлович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, директор ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» (Санкт-Петербург, Россия)

Тилляшайхов Мирзаголиб Нигматович, д.м.н., руководитель Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (Ташкент, Республика Узбекистан)

Хасанов Рустем Шамильевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заслуженный врач РФ и Республики Татарстан, главный онколог Приволжского федерального округа и Республики Татарстан, директор КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, член правления Ассоциации онкологов России (Казань, Республика Татарстан, Россия)

Хусейнов Зафар Хабибуллоевич, д.м.н., директор Республиканского онкологического научного центра Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (Душанбе, Республика Таджикистан)

Чойнзонов Евгений Лхамацыренович, академик РАН, д.м.н., профессор, директор, заведующий отделением опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томский НИМЦ РАН, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Томск, Россия)

Luzzati Alessandro, директор онкологического центра ортопедической хирургии и реконструкции позвоночника при научно-исследовательском институте Галеацци (Милан, Италия)

Rainer Kotz I., д.м.н., медицинский директор Wiener Privatklinik (Вена, Австрия)

Tomita Katsuro, профессор кафедры ортопедической хирургии Университета Канадзавы (Канадзава, Япония)

Winkelman Winfried W., профессор, бывший руководитель клиники и поликлиники общей ортопедии при университетской больнице Мюнстера (Мюнстер, Германия)

BONE AND SOFT TISSUE SARCOMAS, TUMORS OF THE SKIN

1

2022 • Vol/ 14

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

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

Sushentsov Evgeniy A., PhD, Head of the Surgical Department No. 14 (Onco-orthopedics) of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

EXECUTIVE EDITOR

Sofronov Denis I., PhD, Researcher of the Department of Vertebral Surgery of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

EDITORS-COORDINATORS

Bokhyan Benjamin Yu., PhD, Senior Researcher of the Surgical Department No. 1 (Tumors of the Skin, Bones, Soft Tissues) of the Department of General Oncology of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kharatishvili Teimuraz K., MD, PhD, Professor, Leading Researcher of the Surgical Department No. 1 (Tumors of the Skin, Bones, Soft Tissues) of the Department of General Oncology of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Journal founders

East-European Sarcoma Group (EESG),
N.N. Blokhin National Medical Research
Center of Oncology, Ministry of Health
of Russia,
Pharmaus Print Media LLC

Publish House "ABV-Press"

Executive Director L.M. Naumov
Editor I.V. Puchkova
Proofreader R.V. Zhuravleva
Designer and maker-up E.V. Stepanova

Subscription & Distribution Service
I.V. Shurgaeva, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Journal «Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin» was registered in Federal Service for supervision in the sphere of telecom, information technologies and mass communications, registration number PI No. FS 77-37915 from 09.11.2009

The journal is indexed in RSCI (Russian Science Citation Index) https://elibrary.ru/title_about.asp?id=31931
If materials are reprinted in whole or in part, reference must necessarily be made to the "Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin".
The editorial board is not responsible for advertising content. The authors' point of view given in the articles may not coincide with the opinion of the editorial board.

Pressa Rossii catalogue index: 13157
ISSN 2219-4614 (Print)
ISSN 2782-3687 (Online)
Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2022. Vol. 14. No 1. 1–56

©East-European Sarcoma Group, 2022
©PH "ABV-Press", 2022

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

EDITORIAL BOARD

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

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

Bliznyukov Oleg P., MD, PhD, Pathologist, Head of the Pathological Anatomy Department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Bogdaev Yuriy M., PhD, Head of the Department of Reconstructive Surgery, N.N. Aleksandrov National Cancer Center of Belarus (Minsk, Republic of Belarus)

Bogoutdinova Anna V., PhD, Oncologist of the General Oncology Department of the Research Institute of Oncology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia)

Bulycheva Irina V., MD, PhD, Leading Researcher of the Pathological Anatomy Department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, an Expert of the East-European Sarcoma Group (Moscow, Russia)

Bukharov Artem V., PhD, Senior Researcher of the Surgical Department of Onco-Orthopedics, P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

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

Valiev Aslan K., PhD, Head of the Department of General Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Gafton Georgy I., MD, PhD, Professor, Head of the Scientific Department, Leading Researcher of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Dzampaev Aslan Z., PhD, Head of the Surgical Department No. 3 of Tumors of the Musculoskeletal System of the Department of General Oncology of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Egorenkov Vitaly V., PhD, Deputy Director for the Medical Department of the Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological) (Saint Petersburg, Russia)

Zheravin Alexander A., PhD, Head of the Center for Oncology and Radiotherapy, E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia (Novosibirsk, Russia)

Kononov Nikolay A., MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Spinal Neurosurgery, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

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

Kurilchik Aleksandr A., PhD, Head of the Department of Combined Treatment of Tumors of Bones, Soft Tissues and Skin, A.F. Tsyb Medical Radiology Research Center – branch of the National Medical Research Radiology Center, Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia)

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

Machak Gennady N., MD, Head of the Competence Center of Oncological Orthopedics, N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Mikailov Ilkin M., PhD, Traumatologist-orthopedist, R.R. Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

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

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

Nisichenko Dmitry V., PhD, Senior Researcher of the Surgical Department No. 3 of Tumors of the Musculoskeletal System of the Department of General Oncology of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

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

Ptashnikov Dmitry A., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Spinal Pathology and Bone Oncology, R.R. Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Rubtsova Natalya A., MD, PhD, Radiologist, Head of the Department of Radiation Diagnostics, P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Savyolov Nikita A., Pathologist of the Highest Category, Head of the Pathological Anatomy Department, Moscow City Oncological Hospital No. 62 of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)

Safin Ildar R., PhD, Surgeon, Skin oncologist of the AM Medica Research Medical and Diagnostic Center, Associate Professor of Chair of Oncology and Surgery, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia (Kazan, Russia, Republic of Tatarstan)

Serikbayev Gani A., PhD, Head of the Center for Tumors of Bones, Soft Tissues and Melanomas Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology (Almaty, Republic of Kazakhstan)

Sokolovsky Vladimir A., MD, PhD, Leading Researcher of the Surgical Department No. 1 (Tumors of the Skin, Bones, Soft Tissues) of the Department of General Oncology of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Stroyakovsky Daniil L., PhD, Head of the Chemotherapy Department of the Moscow City Oncology Hospital No. 62 of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)

Tepliyakov Valery V., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Oncological Orthopedics of Combined Treatment Methods, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Fedorova Alexandra V., PhD, Researcher of the X-ray Department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Khmelevsky Evgeny V., MD, PhD, Professor, Radiotherapist, Head of the Department of Radiation Therapy, P.A. Hertzen Moscow Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Aliyev Aziz J., MD, PhD, Professor, Deputy General Director of the National Center of Oncology, Ministry of Health of the Azerbaijan Republic (Baku, Azerbaijan Republic)

Amiraslanov Akhliman T., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Oncology of the Azerbaijan Medical University named after N. Narimanov, Director of the Oncology Clinic (Baku, Azerbaijan Republic)

Belyaev Aleksey M., MD, PhD, Professor, Director of the N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Vyrva Oleg E., MD, PhD, Doctor of the Highest Category, Head of the Department of Bone Oncology, Chief Physician of the Institute of Spine and Joint Pathology named after Professor M.I. Sitenko of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Kharkov, Ukraine)

Gafur-Akhunov Mirza-Ali A., MD, PhD, Professor, Chief Physician of the Tashkent Oncological Dispensary, Head of the Department of Oncology, Tashkent Institute for Advanced Training of Doctors (Tashkent, Republic of Uzbekistan)

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

Demidov Lev V., MD, PhD, Professor, Head of the Surgical Department No. 12 (Oncodermatology), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Zikiryakhodzhaev Dilshod Z., MD, PhD, Professor, The Former Director of the Republican Cancer Research Center, Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan (Dushanbe, Republic of Tajikistan)

Kaidarova Dilyara R., MD, PhD, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Director of the Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology (Almaty, Republic of Kazakhstan)

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

Kushlinsky Nikolay E., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Head of the Department Clinical Biochemistry Laboratory, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Makhson Anatoly N., MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Oncological Direction of the Integrated Medical Systems Group, JSC (Moscow, Russia)

Moiseenko Vladimir M., MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Director of the Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological) (Saint Petersburg, Russia)

Tillyashaikhov Mirzagolib N., MD, PhD, Head of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Republic of Uzbekistan)

Khasanov Rustem Sh., MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation and the Republic of Tatarstan, Chief oncologist of the Volga Federal District and the Republic of Tatarstan; Director of the Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia, Member of the Board of the Russian Association of Oncologists (Kazan, Russia, Republic of Tatarstan)

Khuseynov Zafar Kh., MD, PhD, Director of the Republican Cancer Research Center, Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan (Dushanbe, Republic of Tajikistan)

Choinzonov Evgeniy L., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Director of the Research Institute of Oncology, Head of the Department of Head and Neck Tumors of the Research Institute of Oncology, Tomsk Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; Head of the Department of Oncology of the Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia (Tomsk, Russia)

Luzzati Alessandro, Director of the Oncologic Center for Orthopaedic Surgery and Reconstruction of the Spine at the Galeazzi Research Institute (Milan, Italy)

Rainer Kotz I., MD, PhD, Medical Director of Wiener Privatklinik (Vienna, Austria)

Tomita Katsuro, Professor of the Department of Orthopaedic Surgery of the Kanadzava University (Kanadzava, Japan)

Winkelman Winfried W., Professor, The Former Head of Clinic and Polyclinic of General Orthopedics of the Munster University Hospital (Munster, Germany)

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКЦИИ

А.В. Соколовский, В.А. Соколовский, А.Б. Блудов, А.В. Федорова, Д.К. Агаев, А.К. Валиев

Долгосрочные результаты и современные принципы профилактики и лечения пациентов с асептической нестабильностью эндопротеза в онкологии 11

ОПУХОЛИ КОЖИ

Д.З. Зикирходжаев, М.Б. Сайфутдинова, Б.М. Орифов

Особенности рака кожи, развившегося в области рубцовых изменений: обзор литературы 25

САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Е.Б. Усманова, О.Ю. Щелкова, М.В. Яковлева, Д.Д. Цыренов, Д.И. Софронов, И.Ю. Обидин, М.С. Березанцева, А.А. Яцевич

Валидизация русскоязычной версии модуля «Утомление» опросника качества жизни при онкологической патологии EORTC 33

САРКОМЫ КОСТЕЙ

Д.Ш. Полатова, Р.Р. Давлетов, Х.Г. Абдикаримов, У.Ф. Исламов, А.В. Савкин

Исходы и осложнения органосохраняющего лечения больных с опухолями и опухолеподобными поражениями трубчатых костей предплечья 40

КУНСТКАМЕРА

И.В. Булычева, С.С. Родионова, В.Ю. Карпенко, А.Ф. Колондаев, Е.В. Козлова, Ю.Е. Буклемишев

Онкогенная остеомалация/фосфатурическая мезенхимальная опухоль: клиническое наблюдение и обзор литературы 48

ДЛЯ АВТОРОВ 55

CONTENTS

EDITORIAL

A.V. Sokolovskii, V.A. Sokolovskii, A.B. Bludov, A.V. Fedorova, D.K. Agaev, A.K. Valiev

Long-term results and modern principles of prevention and treatment patients with endoprosthesis aseptic instability in oncology 11

TUMORS OF THE SKIN

D.Z. Zikiryakhodjaev, M.B. Sayfutdinova, B.M. Orifov

Features of skin cancer that has developed in the area of scarring: literature review 25

SOFT TISSUE SARCOMAS

E.B. Usmanova, O.Yu. Shchelkova, M.V. Yakovleva, D.D. Tsyrenov, D.I. Sofronov, I.Yu. Obidin, M.S. Berezantseva, A.A. Yatsevich

Validation of the Russian version of the fatigue module of the EORTC Quality of Life Questionnaire for cancer patients 33

BONE SARCOMAS

D.Sh. Polatova, R.R. Davlatov, H.G. Abdikarimov, U.F. Islamov, A.V. Savkin

Outcomes and complications of organ-sparing treatment of patients with tumor and tumor-like conditions of the forearm long bones 40

REAL CLINICAL CASES

I.V. Bulycheva, S.S. Rodionova, V.Yu. Karpenko, A.F. Kolondaev, E.V. Kozlova, Yu.E. Buklemishev

Oncogenic osteomalacia/phosphaturic mesenchymal tumor: clinical case and literature review 48

FOR AUTHORS 55

Долгосрочные результаты и современные принципы профилактики и лечения пациентов с асептической нестабильностью эндопротеза в онкологии

А.В. Соколовский, В.А. Соколовский, А.Б. Блудов, А.В. Федорова, Д.К. Агаев, А.К. Валиев

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

Контакты: Анатолий Владимирович Соколовский avs2006@mail.ru

Введение. Результаты использования различных реконструктивных технологий для замещения пострезекционных дефектов кости, полученные в 1980–1990-е годы, позволили считать онкологическое эндопротезирование наиболее перспективным направлением ортопедии благодаря восстановлению в короткое время качества жизни и функционального потенциала пациентов. Несмотря на постоянное совершенствование конструкции и технологии онкологического эндопротезирования, в настоящий момент такие осложнения, как асептическая нестабильность, механические поломки и инфекция эндопротеза, значительно влияют на сокращение срока эксплуатации имплантата. Снижения частоты асептической нестабильности эндопротеза невозможно достичь без разработки единой стратегии профилактики и лечения этого типа осложнений.

Цель исследования – изучение основных причин возникновения ранней и поздней асептической нестабильности, анализ частоты развития осложнений в различные периоды эндопротезирования с использованием данных литературы и результатов лечения большой группы пациентов, которым выполнено первичное и повторное эндопротезирование различных пострезекционных дефектов костей.

Материалы и методы. В исследование включены 1292 пациента от 10 лет до 81 года с первичными саркомами кости и мягких тканей, метастатическими и доброкачественными опухолями кости, которым с января 1992 г. по январь 2020 г. выполнено 1671 первичное и повторное эндопротезирование различных сегментов кости. Средний возраст пациентов составил 34,7 года. В исследуемой группе наиболее часто эндопротезирование проводилось больным в возрасте от 21 до 30 лет. Оно было выполнено в 29 % случаев. Средний период наблюдения после первичного эндопротезирования различных сегментов составил 82,8 мес (от 0 до 335,7 мес), после повторного – 54,2 мес (от 0 до 282,8 мес). В 1594 (95,4 %) случаях фиксация ножек эндопротеза проводилась с помощью костного цемента.

Результаты. Согласно результатам проведенного исследования при первичном и повторном эндопротезировании оптимальнее всего использовать эндопротез с конической и цилиндрической фигурной (изготовленной по форме костномозгового канала) ножкой. При эндопротезировании верхней конечности наиболее стабильными являются эндопротезы с ножками длиной 60–100 мм, при эндопротезировании нижней конечности – длиной 110–150 мм. Ножки длиной более 160 мм могут быть использованы только в резэндопротезировании. Длина резекции кости не влияет на частоту нестабильности эндопротеза в отличие от качества сформированной цементной мантии. По сравнению с первичным эндопротезированием повторное эндопротезирование с заменой ножки эндопротеза (даже если оно было выполнено 1 раз) примерно в 4 раза повышает риск развития последующей ранней нестабильности (тип IIA) и примерно в 6 раз – риск возникновения поздней нестабильности (тип IIB) имплантата. Выявлено, что поздняя асептическая нестабильность эндопротеза приводит к его поломке/разрушению в более короткие сроки, чем поломка/разрушение – к развитию поздней нестабильности эндопротеза.

Заключение. Выбор эндопротеза с учетом оптимальной биомеханики его конструкции, формы ножки, способов фиксации, а также внедрение инновационных технологических решений и соблюдение принципов онкологического эндопротезирования позволят снизить частоту возникновения асептической нестабильности имплантата.

Ключевые слова: онкоортопедия, опухоль кости, первичное эндопротезирование, резэндопротезирование, асептическая нестабильность, осложнения эндопротезирования, выбор ножки эндопротеза, инновационные технологии

Для цитирования: Соколовский А.В., Соколовский В.А., Блудов А.Б. и др. Долгосрочные результаты и современные принципы профилактики и лечения пациентов с асептической нестабильностью эндопротеза в онкологии. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2022;14(1):11–24. DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-1-11-24.

LONG-TERM RESULTS AND MODERN PRINCIPLES OF PREVENTION AND TREATMENT PATIENTS WITH ENDOPROTHESIS ASEPTIC INSTABILITY IN ONCOLOGY

A.V. Sokolovskii, V.A. Sokolovskii, A.B. Bludov, A.V. Fedorova, D.K. Agaev, A.K. Valiev

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

Contacts: Anatoly Vladimirovich Sokolovsky avs2006@mail.ru

Introduction. The results of using various reconstructive technologies in the 1980–1990's to replace post-resection bone defects determined oncological endoprosthetics as the most promising onco-orthopedics trend, due to the quality-of-life and functional potential restoration in a short time. Despite the constant improvement of the design and technology of oncological endoprosthesis at the moment, complications such as aseptic instability, mechanical failure and infection of the endoprosthesis significantly affect the reduction of implant survival. It is impossible to reduce the frequency of endoprosthesis aseptic instability without developing a unified strategy for the prevention and treatment of this type of complication.

The study objective – to examine the main causes of early and late aseptic loosening, analyze complication rate in various periods after endoprosthesis using literature data and results of treatment of a large patient group who underwent primary and repeat endoprosthesis for different post-resection bone defects.

Materials and methods. The study included 1292 patients aged 10 to 81 years with primary bone and soft tissues sarcomas, metastatic, benign lesions of the bone, who since January 1992 to January 2020 were performed 1671 primary and revision endoprosthetics of various bone segments. The age of the patients ranged from 10 years to 81 years. The mean age of the patients was 34.7 years. In the study group of patients, most often endoprosthetics was performed at the age of 21 to 30 years and accounted for 29 % of cases. The mean follow-up period after primary arthroplasty of various segments was 82.8 months (from 0 to 335.7 months). The mean follow-up period after revision arthroplasty was 54.2 months (from 0 to 282.8 months). In 1594 (95.4 %) cases were used bone cement stem fixation.

Results. The results of the study show that the optimal shape of the endoprosthesis stem for primary and revision endoprosthesis replacement is conical and cylindrical figured (made in the shape of the bone marrow canal). The most stable endoprosthesis stems are 60–100 mm long for upper limb arthroplasty and 110–150 mm for lower limb arthroplasty. Endoprosthesis stems longer than 160 mm can only be used in revision endoprosthetics. The length of the bone resection does not affect the incidence of endoprosthesis instability. The quality of the formed cement mantle affects the frequency of endoprosthesis instability.

The presence of at least one revision arthroplasty with replacement of the endoprosthesis stem increases the risk of developing subsequent early instability (type IIA) about 4 times and the risk of late instability (type IIB) about 6 times compared with primary arthroplasty. The occurrence of late aseptic instability of the endoprosthesis (type IIB) will lead to the development of breakage/destruction of the endoprosthesis (type IIIA) in a shorter period than the breakage/destruction of the endoprosthesis will lead to the development of late instability of the endoprosthesis (type IIB).

Conclusion. The choice of an endoprosthesis, taking into account the optimal biomechanics of the endoprosthesis design, the shape of the stem, methods of fixation, the introduction of innovative technological solutions, adherence to the principles of oncological endoprosthesis replacement, is a means of reducing the incidence of this type of complications.

Key words: onco-orthopedics, bone tumor, primary endoprosthetics, revision endoprosthetics, aseptic instability, endoprosthetics complications, choice of endoprosthesis stem, innovative technologies

For citation: Sokolovskii A.V., Sokolovskii V.A., Bludov A.B. et al. Long-term results and modern principles of prevention and treatment patients with endoprosthesis aseptic instability in oncology. *Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi* = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2022;14(1):11–24. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-1-11-24.

Введение

До начала 1970-х годов пациенты с первичными злокачественными опухолями кости имели крайне низкую выживаемость. Большинство из них умирали в течение 5 лет от начала прогрессирования заболевания (метастазирования). Лечение данной группы пациентов на тот момент в основном было направлено на увеличение продолжительности жизни. Для этого изучались и разрабатывались новые химиопрепараты и режимы консервативной терапии. В связи с низкими показателями продолжительности жизни данной группы пациентов и высокой частотой местного

и отдаленного прогрессирования заболевания общепризнанным стандартом хирургического лечения была ампутационная хирургия [1].

Кардинальное улучшение результатов лечения благодаря использованию неoadъювантной и адъювантной химиотерапии актуализировало необходимость повышения качества жизни пациентов с первичными злокачественными опухолями кости и открыло возможности для более быстрого перехода от ампутационной хирургии к применению органосохраняющих технологий [2].

Результаты использования различных реконструктивных технологий для замещения пострезекционных

дефектов кости, полученные в 1980–1990-е годы, позволили считать онкологическое эндопротезирование наиболее перспективным направлением ортопедии благодаря восстановлению в короткое время качества жизни и функционального потенциала пациентов [3–5]. Увеличение количества эндопротезирований в это время было сопряжено наряду с высокой частотой онкологических осложнений с проблемами, непосредственно связанными с качественными характеристиками существовавших на тот момент имплантатов и технологий их фиксации, что проявлялось в высокой частоте поломок и возникновении нестабильностей эндопротезов [3]. Изучение осложнений эндопротезирования позволило пересмотреть дизайн эндопротеза. Было проанализировано качество используемых материалов, разработаны и внедрены ряд технологических решений, являющихся эталоном эндопротезирования в онкологии на данный момент, в том числе ротационная подвижность коленного сустава, модульность и универсальность эндопротеза, уменьшение связанности его компонентов, сокращение сроков от момента планирования до производства готовых индивидуальных имплантатов [6, 7].

Однако, несмотря на внедрение инноваций, ориентированных на совершенствование материала и дизайна эндопротезов, и последующие реновации, способствовавшие увеличению 5-летнего срока службы эндопротезов с 20 до 85 % [8, 9], в настоящий момент такие неонкологические осложнения, как асептическая нестабильность, механические поломки и инфекция имплантата, значительно влияют на сокращение срока его эксплуатации.

Цель исследования — изучение основных причин возникновения ранней и поздней асептической нестабильности, анализ частоты развития осложнений в различные периоды эндопротезирования с использованием данных литературы и результатов лечения большой группы пациентов, которым выполнено первичное и повторное эндопротезирование различных пострезекционных дефектов костей.

Материалы и методы

В ходе научного исследования, проводившегося на базе Научно-исследовательского института клинической онкологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России с 1992 г. по январь 2020 г. (27 лет), был накоплен значительный ретроспективный и проспективный клинический материал по выполнению органосохраняющих операций с реконструкцией дефектов кости с помощью эндопротеза пациентам с первичным и метастатическим поражением длинных трубчатых костей.

В исследование были включены 1292 пациента с первичными саркомами кости, мягких тканей, метастатическими и доброкачественными опухолями кости, которым с января 1992 г. по январь 2020 г.

выполнена 1671 первичная и ревизионная операция по эндопротезированию различных сегментов кости.

Изучение ранней и поздней асептической нестабильности эндопротеза проводилось в 2 принципиально различных группах:

- первичного сегментарного эндопротезирования после резекции/экстирпации костей различного объема при различных локализациях опухоли. В данную группу вошли 1200 пациентов (операций);
- ревизионного эндопротезирования, причинами выполнения которого стали механические и немеханические осложнения типа I–V по классификации International Society of Limb Salvage committee (ISOLS, 2013) (асептическая нестабильность эндопротеза, разрушение элементов его конструкции, перипротезный перелом кости, инфекция эндопротеза и рецидив опухоли). В эту группу были включены 329 пациентов, которым в течение периода наблюдения проведена 471 повторная операция.

В общей группе пациентов, перенесших эндопротезирование, было примерно равное число мужчин и женщин. В исследование включены 677 (52,4 %) мужчин и 615 (47,6 %) женщин. Непосредственно на момент проведения операции возраст пациентов общей группы, которым было выполнено эндопротезирование, варьировал от 10 лет до 81 года. Средний возраст больных составил 34,7 года. В исследуемой группе пациентов в общей сложности было проведено 1671 эндопротезирование. Наиболее часто их выполняли больным в возрасте от 21 до 30 лет (в 29 % случаев).

Первичное онкологическое эндопротезирование было проведено 814 (67,8 %) пациентам с первичными злокачественными опухолями, 143 (11,9 %) — с метастатическим поражением длинных трубчатых костей и 243 (20,3 %) — с доброкачественными новообразованиями. Повторное онкологическое эндопротезирование по причине осложнений типа I–V по системе ISOLS 2013 выполнено 230 (69,9 %) больным с первичными злокачественными опухолями (333 повторных операции), 10 (3 %) — с метастатическим поражением длинных трубчатых костей (14 повторных операции), 89 (27,1 %) — с доброкачественными опухолями (124 повторных операции).

Средний период наблюдения после первичного эндопротезирования различных сегментов кости составил 82,8 мес (от 0 до 335,7 мес), после повторного эндопротезирования — 54,2 мес (от 0 до 282,8 мес). В общей группе онкологического эндопротезирования ($n = 1671$) в настоящем исследовании у большинства пациентов (в 95,4 % случаев; 1594 операции) фиксация ножек эндопротеза проводилась с помощью костного цемента (метилметакрилата). При первичном эндопротезировании цементная фиксация имплантата применялась в 1151 (95,9 %) случае, гибридная — в 28 (2,3 %), бесцементная — в 21 (1,8 %).

При повторном эндопротезировании цементная фиксация имплантата была использована или сохранена после предыдущего эндо-/реэндопротезирования при проведении 443 (94,1 %) операций, гибридная — 18 (3,8 %), бесцементная — 10 (2,1 %). Модульные системы при первичном и повторном эндопротезировании применялись в 232 (13,9 %) случаях.

В настоящем исследовании определена доля асептической нестабильности (тип II) в общей структуре осложнений, приведших к повторному эндопротезированию ($n = 471$). Было выявлено, что эта патология является вторым по частоте осложнением в исследуемой группе и в 40,3 % случаев приводит к повторному эндопротезированию. При этом в 29,1 % случаев оно выполнено в связи с поздней асептической нестабильностью (осложнением типа ПВ), а в 11,2 % случаев — в связи с ранней асептической нестабильностью (осложнением типа ПА).

Ранняя асептическая нестабильность, развивающаяся в срок до 2 лет после операции, и поздняя асептическая нестабильность, возникающая в срок от 2 лет и более после операции, являются наиболее частыми причинами повторного эндопротезирования коленного сустава после дистальной резекции бедренной кости: в 30 (6,4 %) и 86 (18,3 %) случаях соответственно.

Для изучения взаимосвязи длины и формы ножки эндопротеза с частотой развития асептической нестабильности, с учетом наличия 2 частей внутрикостной фиксации имплантата в ряде сегментов эндопротезирования, были сформированы 2 исследуемые группы: 1-я — для изучения проксимальной фиксирующей части эндопротеза и имплантатов, имеющих 1 фиксирующую

часть; 2-я — для изучения дистальной фиксирующей части эндопротеза.

В целях обеспечения достоверности результатов статистического анализа данных при изучении осложнений первичного и повторного эндопротезирования период наблюдения в исследовании был разделен на 4 пропорциональных временных интервала, в каждом из которых определялось осложнение типа II по системе ISOLS 2013.

Ниже представлен клинический случай повторного эндопротезирования у пациента с гигантоклеточной опухолью кости.

Клинический случай

Пациент М., 35 лет, диагноз: гигантоклеточная опухоль кости дистального отдела левой бедренной кости. Состояние после резекции нижней трети левой бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава (15.06.2009). Асептическая нестабильность бедренной ножки эндопротеза.

Со слов пациента, впервые симптомы заболевания — боли в области нижней трети левого бедра — появились в июне 2008 г. Возникновение болей он не связывал с травмой этой области. Принимал нестероидные противовоспалительные средства, которые дали частичный положительный эффект. Обратился в травмпункт по месту жительства, где по данным рентгенографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлена опухоль бедренной кости (рис. 1). В Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России 19.11.2008 выполнена открытая биопсия опухоли.

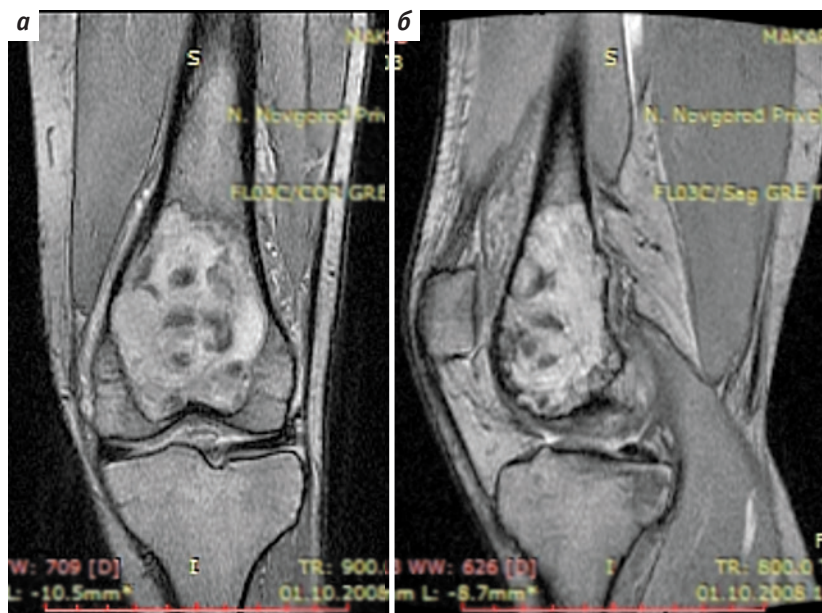


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография левой бедренной кости и левого коленного сустава: а — прямая проекция; б — боковая проекция
Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the left femur and left knee joint: а — frontal projection; б — lateral projection

По данным гистологического исследования №08/33902 изменение в препаратах соответствует гигантоклеточной опухоли. 15.06.2009 выполнена резекция дистального отдела левой бедренной кости с эндопротезированием левого коленного сустава. Установлен гибридный (бедренная ножка цементная, большеберцовая ножка бесцементная) модульный эндопротез фирмы Implantcast (Германия). По результатам послеоперационного гистологического исследования — гигантоклеточная опухоль.

Впервые симптомы асептической нестабильности — боль в проекции фиксации бедренной ножки эндопротеза — появились в январе 2015 г. после травмы левой нижней конечности. В марте 2017 г. пациент обратился в Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России. По данным рентгенографии от 28.03.2017 (рис. 2) и при визуальном осмотре выявлены асептическая ротационная нестабильность бедренной ножки эндопротеза (клиническая и рентгенологическая), лакунарный остеолит и деформация бедренной кости в проекции фиксации бедренной ножки эндопротеза, нарушение фиксации на протяжении цементной мантши к кости и ножки эндопротеза, а также угловая миграция бедренной ножки эндопротеза. Большеберцовая бесцементная ножка имплантата стабильная. Прогрессирования заболевания не выявлено.

В целях выявления контактной аллергии на материалы компонентов эндопротеза и костный цемент 15.05.2017 г. проведено аллергологическое исследование. Выявлена сенсibilизация к компонентам костного цемента. В предоперационном периоде терапия препаратами кальция и бисфосфонатами не проводилась.

Пациент передвигается самостоятельно, без использования дополнительных средств опоры. Отмечается значительный дефект походки (выраженная хромота). Дефицит длины левой нижней конечности — около 1 см (вследствие миграции бедренной ножки эндопротеза). Оценка осложнений эндопротезирования по системе ISOLS 2013 — тип IIB, ортопедического результата по шкале Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS) на момент поступления — 16 баллов (53,3 %). Ревизионное эндопротезирование левого коленного сустава выполнено 13.06.2017 г. Проведена замена цементной бедренной ножки эндопротеза фирмы Implantcast (Германия) на ревизионную (RS) бесцементную титановую ножку этой же фирмы. В связи с остеолитом опила бедренной кости выполнена его циркулярная резекция на протяжении 2 см.

Диаметр удаленной бедренной ножки эндопротеза — 12 мм; длина — 120 мм, длина замещаемой части — 120 мм. Материал ножки эндопротеза: CoCrMo. Диаметр установленной бесцементной ревизионной (RS) бедренной ножки эндопротеза — 16 мм, длина — 150 мм, длина замещаемой части — 140 мм. Материал ножки эндопротеза — TiAlV.

Для дополнительной стабильности бесцементной бедренной ножки эндопротеза деформация костномозгового канала была заполнена трикальцийфосфат биокompозитным материалом Trihae, что позволило увеличить площадь интеграции ножки. Большеберцовая бесцементная титановая ножка стабильная (рис. 3).

Выполнена коррекция дефицита длины левой нижней конечности на 1 см. По данным микробиологического исследования аспирата ложа эндопротеза, элементов



Рис. 2. Рентгенография левого коленного сустава перед повторной операцией: а — прямая проекция; б — боковая проекция
Fig. 2. X-ray of the left knee joint after repeat surgery: а — frontal projection; б — lateral projection

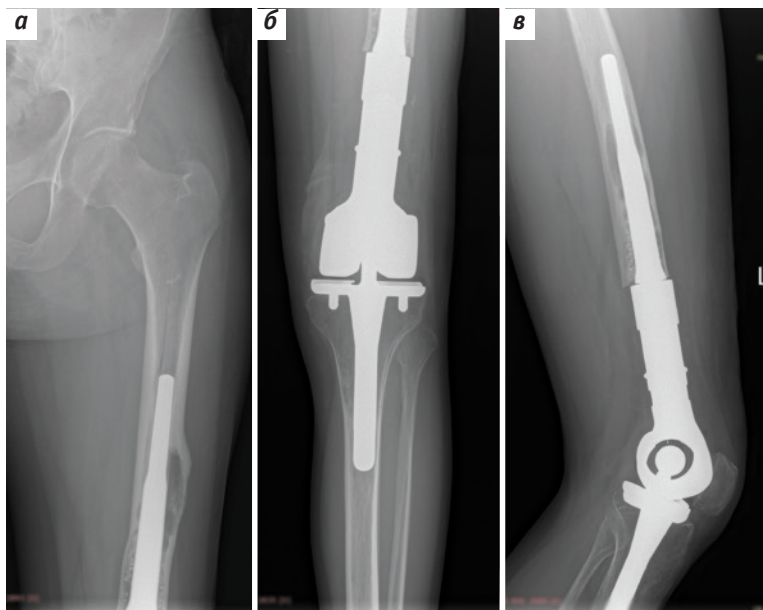


Рис. 3. Рентгенография левого коленного сустава после повторного эндопротезирования: а, б – прямая проекция; в – боковая проекция
Fig. 3. X-ray of the left knee joint after repeat endoprosthesis: а, б – frontal projection; в – lateral projection

детрита, мягких тканей и пластикового элемента эндопротеза роста патогенной флоры нет.

Оценка ортопедического результата по шкале MSTS через 12 мес – 30 баллов (100 %). Угол сгибания коленного сустава составил 110°. По данным рентгенографии

через 1 год после операции отмечаются замещение деформации костной тканью бедренного костномозгового канала и удовлетворительная интеграция трикальций-фосфат биокompозитного материала (рис. 4). Бедренная ножка эндопротеза стабильная.

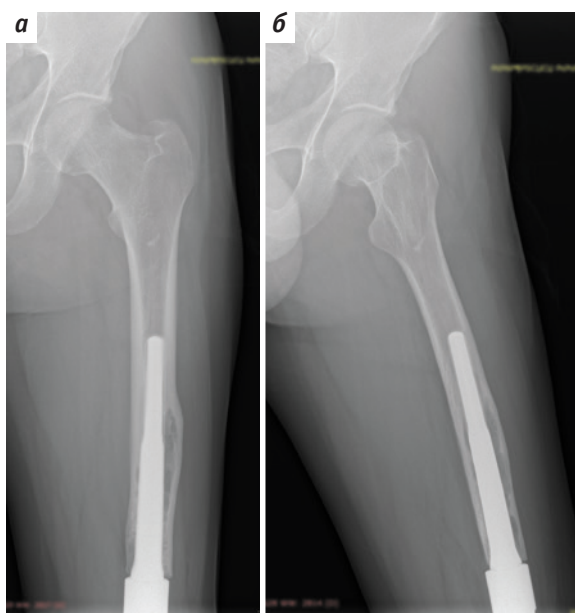


Рис. 4. Рентгенография левого коленного сустава через 12 мес после повторного эндопротезирования: а – прямая проекция; б – боковая проекция

Fig. 4. X-ray of the left knee joint 12 months after repeat endoprosthesis: а – frontal projection; б – lateral projection

Основной причиной повторного эндопротезирования коленного сустава в данном клиническом примере была аллергическая реакция на компоненты костного цемента, приведшая к лакунарному остеолиту кости в области контакта.

Результаты

Проведен анализ сегментспецифичных осложнений типа II по системе ISOLS 2013 в достоверных группах первичного и повторного эндопротезирования. Выделены сегменты эндопротезирования, в которых осложнения встречаются наиболее часто. В их числе:

- коленный сустав — при резекции дистального отдела бедренной кости (7,6 % случаев) (осложнение типа ПА при первичном эндопротезировании) и проксимального отдела большеберцовой кости (17,6 % случаев) (осложнение типа ПА при повторном эндопротезировании). В настоящем исследовании выявлена умеренная прямая корреляция между качеством сформированной цементной мантии и частотой развития ранней асептической нестабильности эндопротеза. Полученные данные свидетельствуют о том, что при повторном эндопротезировании обеспечение качества фиксации эндопротеза, сходного с таковым при первичном эндопротезировании, в ряде случаев затруднительно. При резекции проксимального отдела большеберцовой кости с замещением эндопротезом коленного сустава существует больший риск развития этого осложнения;
- тазобедренный сустав — при резекции проксимального отдела бедренной кости (29,7 % случаев) (осложнение типа ПВ при первичном эндопротезировании) и проксимального отдела бедренной кости (28,6 % случаев) (осложнение типа ПВ при повторном эндопротезировании).

Получены практически идентичные результаты при первичном и повторном эндопротезировании тазобедренного сустава. Это свидетельствует о том, что:

- имеются сходные негативные внешние и внутренние факторы, приводящие к возникновению поздней нестабильности эндопротеза;
- процессы ремоделирования кости, произошедшие на момент повторного эндопротезирования тазобедренного сустава, не увеличивают риск развития повторной нестабильности эндопротеза;
- отмечается умеренная корреляция между корректностью установки чашки эндопротеза (соблюдение ортопедических углов позиционирования имплантатов) и риском нестабильности ножки эндопротеза. Это связано с перегрузкой пары трения металл — полиэтилен, что приводит к образованию большего количества дебриса, влияющего на процесс остеолита опила кости.

Проведенный анализ показал отсутствие явной взаимосвязи длины резекции кости и частоты развития ранней и поздней асептической нестабильности. При резекции кости до 50 мм частота возникновения ранней асептической нестабильности составила 4 %, а при резекции более 200 мм — всего 1 %. Частота развития поздней асептической нестабильности в группе резекции кости до 50 мм была равна 8,3 % и незначительно отличалась от частоты этого типа осложнения в группе резекции кости более 200 мм, которая составила 8,9 %.

Проведена статистическая оценка влияния длины, диаметра и формы ножки эндопротеза на частоту развития асептической нестабильности. Выявлено полное отсутствие корреляции между длиной ножки имплантата и частотой возникновения ранней асептической нестабильности при первичном и повторном эндопротезировании. При этом определена выраженная прямая взаимосвязь длины ножки эндопротеза и частоты развития поздней асептической нестабильности.

При оценке фиксирующих частей эндопротезов верхних конечностей, голеностопного сустава, диафизарных эндопротезов (кроме лучезапястного сустава) выявлено, что использование ножек эндопротезов длиной 40–50 мм приводит к значительно более высокому риску развития нестабильности по сравнению с применением ножек длиной 60–100 мм ($p < 0,05$) (табл. 1, 2).

При оценке фиксирующих частей эндопротезов нижних конечностей (кроме голеностопного и диафизарных эндопротезов нижних конечностей) установлено, что при использовании ножек эндопротезов длиной более 160 мм имеется более высокий риск возникновения нестабильности по сравнению с применением ножек длиной 110–150 мм ($p < 0,05$). Ножка длиной 160 см может быть использована только в ревизионном эндопротезировании при сниженной прочности кости или прогнозируемо низком качестве интеграции костного цемента в проксимальном к опилу участке кости (табл. 1, 2).

Выявлено отсутствие корреляции ранней и поздней асептической нестабильности после первичного и повторного эндопротезирования с диаметром ножки эндопротеза. При этом определена умеренная взаимосвязь качества фиксации сформированной цементной мантии, оцененной по системе ISOLS 1991, с риском развития асептической нестабильности (осложнения типа II) эндопротеза.

Кроме того, выявлено наличие выраженной прямой корреляции между формой ножки эндопротеза и частотой возникновения его асептической нестабильности. Полученные данные свидетельствуют о наиболее высоком риске развития данного осложнения после первичного и повторного эндопротезирования в случае

Таблица 1. Частота асептической нестабильности в зависимости от длины ножки эндопротеза при первичном эндопротезировании**Table 1.** Frequency of aseptic loosening depending on the length of implant stem in primary endoprosthesis

Сегмент эндопротезирования Endoprosthesis segment	40–50 мм, % 40–50 mm, %		60–100 мм, % 60–100 mm, %		110–150 мм, % 110–150 mm, %		Более 160 мм, % More than 160 mm, %	
	IIA	IIB	IIA	IIB	IIA	IIB	IIA	IIB
Фиксирующая часть эндопротеза 1 (n = 690) Implant fixation part 1 (n = 690)								
Плечевой сустав (n = 72) Shoulder joint (n = 72)	0,0	0,0	0,0	3,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Тазобедренный сустав (n = 111) Hip joint (n = 111)	0,0	Н/д NA	0,0	0,0	0,0	4,9	0,0	25,0
Коленный сустав (дистальное бедро) (n = 309) Knee joint (distal hip) (n = 309)	Н/д NA	Н/д NA	Н/д NA	0	4,2	8,2	3,8	17,4
Коленный сустав (проксимальная голень) (n = 181) Knee joint (proximal calf) (n = 181)	Н/д NA	Н/д NA	0,0	0,0	1,4	8,2	4,3	17,4
Все сегменты (n = 690) All segments (n = 690)	16,7	0,0	0,0	2,4	3,3	7,7	3,4	15,7
Фиксирующая часть эндопротеза 2 (n = 450) Implant fixation part 2 (n = 450)								
Коленный сустав (дистальное бедро) (n = 200) Knee joint (distal hip) (n = 200)	Н/д NA	Н/д NA	33,3	0,0	2,7	10,9	10,0	15,0
Коленный сустав (проксимальная голень) (n = 150) Knee joint (proximal calf) (n = 150)	Н/д NA	Н/д NA	Н/д NA	Н/д NA	1,2	8,1	7,1	21,4
Все сегменты (n = 450) All segments (n = 450)	20,8	8,3	10,0	0,0	2,1	9,8	8,6	17,1

Примечание. IIA – ранняя асептическая нестабильность; IIB – поздняя асептическая нестабильность; н/д – нет данных.

Note. IIA – early aseptic loosening; IIB – late aseptic loosening; NA – data not available.

Таблица 2. Частота асептической нестабильности в зависимости от длины ножки эндопротеза при повторном эндопротезировании**Table 2.** Frequency of aseptic loosening depending on the length of implant stem in repeat endoprosthesis

Сегмент эндопротезирования Endoprosthesis segment	40–50 мм, % 40–50 mm, %		60–100 мм, % 60–100 mm, %		110–150 мм, % 110–150 mm, %		Более 160 мм, % More than 160 mm, %	
	IIA	IIB	IIA	IIB	IIA	IIB	IIA	IIB
Фиксирующая часть эндопротеза 1 (n = 250) Implant fixation part 1 (n = 250)								
Плечевой, локтевой суставы, диафиз плечевой кости (n = 14) Shoulder, elbow joints, humeral diaphysis (n = 14)	2,5	0,0	11,0	0,0	Н/д NA	Н/д NA	Н/д NA	Н/д NA
Коленный сустав (дистальное бедро) (n = 157) Knee joint (distal hip) (n = 157)	Н/д NA	Н/д NA	Н/д NA	Н/д NA	0,0	7,8	3,9	10,5
Коленный сустав (проксимальная голень) (n = 56) Knee joint (proximal calf) (n = 56)	Н/д NA	Н/д NA	Н/д NA	Н/д NA	4,3	8,3	0,0	10,7
Все сегменты (n = 250) All segments (n = 250)	2,5	0,0	11,1	0,0	11,0	0,0	1,1	8,7

Окончание табл. 2
End of table 2

Сегмент эндопротезирования Endoprosthesis segment	40–50 мм, % 40–50 mm, %		60–100 мм, % 60–100 mm, %		110–150 мм, % 110–150 mm, %		Более 160 мм, % More than 160 mm, %	
	IIA	IIB	IIA	IIB	IIA	IIB	IIA	IIB
Фиксирующая часть эндопротеза 2 (n = 181) Implant fixation part 1 (n = 181)								
Плечевой, локтевой, голеностопный суставы, диафиз плечевой, бедренной костей (n = 6) Shoulder, elbow, ankle joints; humeral, femoral diaphyses (n = 6)	27,3	9,1	11,1	0,0	Н/д NA	Н/д NA	Н/д NA	Н/д NA
Коленный сустав (дистальное бедро) (n = 103) Knee joint (distal hip) (n = 103)	Н/д NA	Н/д NA	0,0	0,0	1,6	11,5	0,0	16,8
Коленный сустав (проксимальная голень) (n = 61) Knee joint (proximal calf) (n = 61)	Н/д NA	Н/д NA	Н/д NA	Н/д NA	12,0	8,0	0,0	12,5
Все сегменты (n = 181) All segments (n = 181)	27,3	9,1	11,1	0,0	11,1	0,0	4,7	10,5

Примечание. IIA – ранняя асептическая нестабильность; IIB – поздняя асептическая нестабильность; н/д – нет данных.
Note. IIA – early aseptic loosening; IIB – late aseptic loosening; NA – data not available.

применения имплантатов с прямыми ножками. Частота возникновения ранней и поздней асептической нестабильности после первичного эндопротезирования с использованием эндопротеза с прямой ножкой составила 3,5 и 19,7 % соответственно, после повторного эндопротезирования – 4,1 и 10,6 %, соответственно.

После первичного и повторного эндопротезирования асептическая нестабильность была выявлена только при использовании эндопротезов с цилиндрическими прямыми и цилиндрическими изогнутыми ножками.

Согласно результатам проведенного исследования, на настоящий момент при первичном и повторном эндопротезировании оптимальнее всего (с минимальным риском развития нестабильности) использовать эндопротез с конической и цилиндрической фигурной (изготовленной по форме костномозгового канала) ножками. Создание/выбор оптимальной формы ножки позволяет более равномерно перераспределить энергию между ней и костью.

В ходе статистического исследования выявлена умеренная корреляция между качеством фиксации сформированной цементной мантии вокруг ножки эндопротеза, оцененной по системе ISOLS 1991, и риском развития асептической нестабильности эндопротеза. Так, при отличной цементной фиксации частота возникновения данного осложнения после первичного эндопротезирования составила 6,0 % (11/182), при хорошей – 11,8 % (19/161), при удовлетворительной – 16 % (4/25).

Изучено взаимное влияние осложнений типов IIB (поздней асептической нестабильности) и IIIA

(поломки/разрушения эндопротеза) на средний срок их возникновения. Выявлено, что поздняя асептическая нестабильность эндопротеза приведет к его поломке/разрушению в более короткие сроки, чем поломка/разрушение – к развитию поздней нестабильности. Средний срок появления сопутствующего осложнения типа IIIA на фоне первично возникшего осложнения типа IIB (комбинация осложнений типов IIB и IIIA) составил 67,5 мес, что на 17,3 мес (на 20,4 %) меньше срока развития сопутствующего осложнения типа IIB на фоне первично возникшего осложнения типа IIIA (комбинация осложнений типов IIIA и IIB, 84,9 мес).

Анализ и систематизация полученных данных позволили определить круг факторов, влияющих на срок развития ранней и поздней асептической нестабильности эндопротеза при первичном и повторном эндопротезировании, изучение и корректировка которых способствовали снижению частоты их возникновения. Среди таких факторов можно выделить:

- технологию установки эндопротеза;
- качество костной ткани перед эндопротезированием (плотность, степень и характер ремоделирования ее структуры);
- механические факторы (внешнее воздействие, неосевые перегрузки, в том числе поломки эндопротеза);
- биологические факторы (воздействие внутренней биологической среды);
- иммунологические факторы (аллергическая реакция).

С учетом перечисленных факторов определены причины развития асептической нестабильности

эндопротеза после повторного эндопротезирования, в числе которых:

- систематическая перегрузка эндопротеза (избыточная масса тела, поднятие тяжестей) — 16,3 % (68/417) случаев;
- вторичная асептическая нестабильность на фоне нестабильности узла эндопротеза — 11,0 % (46/417) случаев;
- травма — 8,6 % (36/417) случаев;
- качество предыдущей цементной фиксации — 5,3 % (22/417) случаев;
- остеопороз различного генеза (физиологический и возникший на фоне специализированного лечения) — 3,1 % (13/417) случаев;
- конструктивный дефект эндопротеза — 2,4 % (10/417) случаев;
- аллергическая реакция — 1,7 % (7/417) случаев;
- предыдущая остеотомия — 1,4 % (6/417) случаев;
- дефект установки эндопротеза — 1,2 % (5/417) случаев;
- перипротезный перелом — 0,7 % (3/417) случаев;
- нестабильность чашки эндопротеза — 0,2 % (1/417) случаев.

Согласно результатам настоящего исследования, наиболее часто асептическая нестабильность возникала из-за систематической перегрузки эндопротеза и на фоне первично развившейся нестабильности его узла. У пациентов, имеющих в анамнезе хотя бы одно повторное эндопротезирование с заменой фиксирующих частей имплантата, примерно в 4 раза выше риск появления ранней асептической нестабильности и приблизительно в 6 раз — риск развития поздней асептической нестабильности по сравнению с первичным эндопротезированием. Так, частота осложнений типов ПА и ПВ при замене фиксирующих частей эндопротеза составила 5,8 и 9,6 % соответственно, а при их сохранении — 1,4 и 1,4 % соответственно. Вследствие этого использование модульных конструкций эндопротеза в ряде случаев позволяет заменить его компоненты без удаления фиксирующих частей, что обеспечивает меньшую травматизацию мягких тканей, сохраняет потенциал кости для возможного последующего эндопротезирования, снижает время наркоза и объем кровопотери, уменьшает побочные эффекты от анестезии, риск перипротезной инфекции (тип IVA), сроки восстановления и социальной реабилитации.

Рентгенологическим проявлением развивающейся асептической нестабильности служит изменение в фиксации цементной мантии к кости и/или ножке эндопротеза. На момент проведения повторного эндопротезирования в связи с различными причинами в 56,9 % (156/274) случаев было диагностировано отслоение цементной мантии при оценке фиксирующей части эндопротеза I. В частности, было выявлено отслоение цементной мантии от кости (9,6 % (15/156)

случаев), ножки эндопротеза (16,7 % (26/156) случаев), кости и ножки эндопротеза (73,7 % (115/156) случаев).

Проанализирована взаимосвязь рентгенологических признаков диагностированной клинической асептической нестабильности и причин нестабильности эндопротеза, приведших к повторному эндопротезированию. Наиболее часто рентгенологические изменения цементной мантии фиксирующей части эндопротеза I происходили при появлении рентгенпрозрачной линии:

- на границе «цементная мантия — кость». Систематическая перегрузка эндопротеза выявлена в 20,0 % (3/15) случаев, нестабильность узла эндопротеза — в 13,3 % (2/15), остеопороз — в 13,3 % (2/15), аллергическая реакция — в 6,7 % (1/15);
- на границе «цементная мантия — эндопротез». Нестабильность узла эндопротеза обнаружена в 30,8 % (8/26) случаев, систематическая перегрузка эндопротеза — в 19,2 % (5/26), травма — в 19,2 % (5/26), неудовлетворительное качество предыдущего цементирования — в 7,7 % (2/26), дефект установки эндопротеза — в 3,8 % (1/26), остеопороз — в 3,8 % (1/26), нестабильность чашки эндопротеза — в 3,8 % (1/26);
- на границах «цементная мантия — кость» и «цементная мантия — эндопротез». Систематическая перегрузка эндопротеза выявлена в 27,8 % (32/115) случаев, нестабильность узла эндопротеза — в 20,0 % (23/115), остеопороз — в 13,9 % (16/115), травма — в 13,0 % (15/115), неудовлетворительное качество предыдущего цементирования — в 6,1 % (7/115), аллергическая реакция — в 4,3 % (5/115), перипротезный перелом — в 0,9 % (1/115).

Полученные данные относительно асептической нестабильности фиксирующей части эндопротеза I свидетельствуют о том, что отслоение цементной мантии от кости наиболее часто (в 20,0 % случаев) происходит из-за систематической перегрузки эндопротеза. Отслоение цементной мантии от ножки эндопротеза в основном вызвано нестабильностью узла эндопротеза и наблюдается в 30,8 % случаев.

Согласно данным относительно асептической нестабильности фиксирующей части эндопротеза 2, отслоение цементной мантии от кости наиболее часто происходит из-за остеопороза (в 16,7 % случаев) и нестабильности узла эндопротеза (также в 16,7 % случаев), а отслоение цементной мантии от ножки эндопротеза — из-за систематической перегрузки эндопротеза (в 26,1 % случаев).

Проведенный анализ частоты появления ранней и поздней нестабильности эндопротеза за период 27 лет выявил значимое снижение частоты развития этих осложнений при первичном и повторном эндопротезировании. Так, частота возникновения ранней нестабильности эндопротеза при первичном эндопротезировании за указанный период времени снизилась

на 0,5 %, при повторном эндопротезировании — на 15,1 % (рис. 5), а частота развития поздней асептической нестабильности — на 7,2 и 23,1 % соответственно (рис. 6).

Снижение частоты асептической нестабильности, согласно данным, полученным в различных периодах

наблюдения, стало возможным благодаря разработке и внедрению в рутинную практику следующих инновационных технологий:

- ультразвуковой технологии удаления костного цемента;

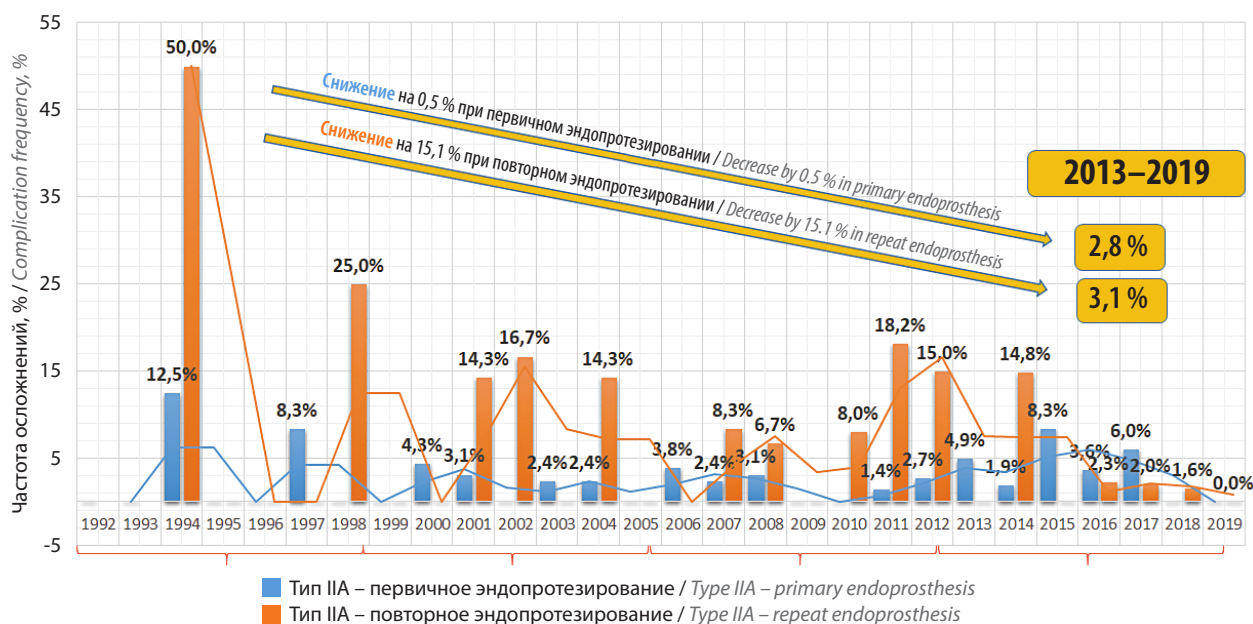


Рис. 5. Частота возникновения ранней асептической нестабильности эндопротеза после первичного и повторного эндопротезирования за 27 лет (тип IIA)

Fig. 5. Frequency of early implant aseptic loosening after primary and repeat endoprosthesis in 27 years (type IIA)

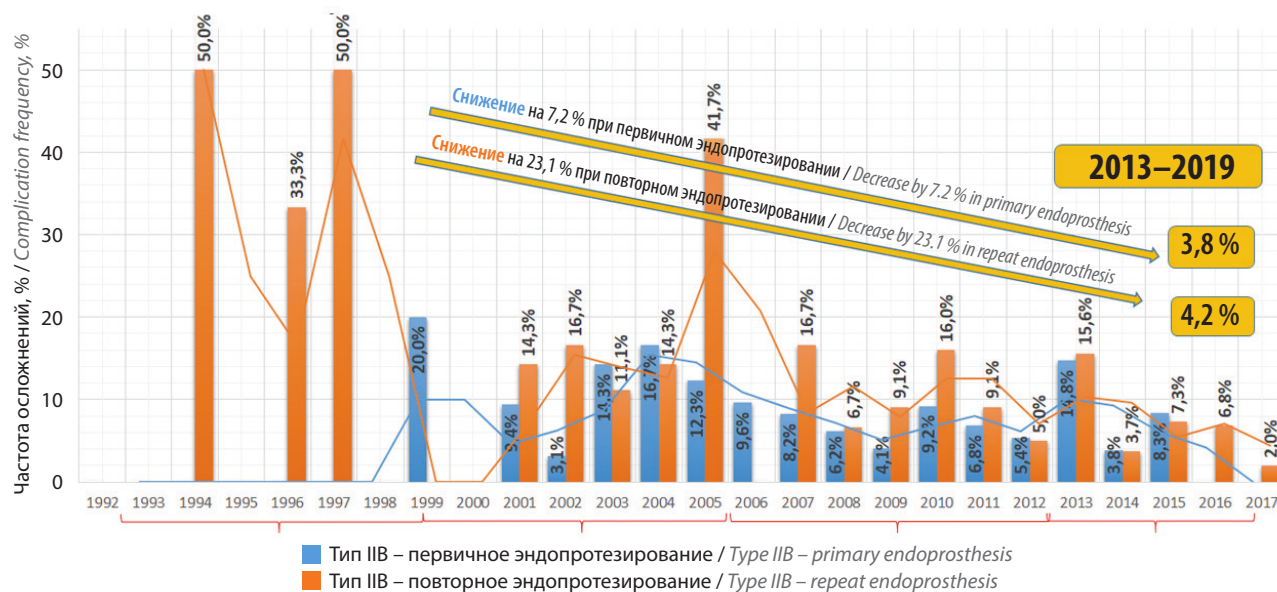


Рис. 6. Частота возникновения поздней асептической нестабильности эндопротеза после первичного и повторного эндопротезирования за 27 лет (тип IIB)

Fig. 6. Frequency of late implant aseptic loosening and repeat endoprosthesis in 27 years (type IIB)

- видеоэндоскопической визуализации качества удаления костного цемента;
- технологии бесцементного повторного эндопротезирования после предыдущей цементной фиксации;
- реконструкции обширных литических дефектов стенки костномозгового канала трикальцийфосфат биокompозитными аллотрансплантатами;
- подбора имплантата в соответствии с индивидуальной биологической совместимостью;
- инновационных технологий удаления поломанной ножки эндопротеза;
- индивидуализированных технологических решений фиксации ножек эндопротеза и замещения обширных остеолитических дефектов кости;
- замещения дефекта артикуляционным спейсером после удаления инфицированного имплантата.

Обсуждение

Нестабильность эндопротеза, связанная с асептическим расшатыванием его фиксирующих частей в кости, в настоящий момент очень активно изучается. Достижения в эндопротезировании за последние 10 лет позволили значительно снизить частоту возникновения этого осложнения, что подтверждается данными литературы и данными, полученными в ходе настоящего исследования. Однако многочисленные причины развития асептической нестабильности эндопротеза затрудняют разработку единой стратегии снижения риска ее появления.

Снижение частоты развития этого осложнения подтверждает проведенный анализ статистически достоверных данных 11 литературных источников за период с 1972 по 2003 г. и 10 источников за период с 2005 по 2014 г. Независимо от анализируемого периода времени из 5 типов осложнений асептическая нестабильность (тип II) после первичных и ревизионных операций стабильно занимает 1-е место: средняя частота ее развития за период с 1972 по 2003 г. составила 23 % и варьировала от 2,4 % ($n = 234$) при эндопротезировании коленного сустава после резекции нижней трети бедренной кости [10] до 48,7 % ($n = 230$) при эндопротезировании различных сегментов верхней и нижней конечностей [11]. Выявлена положительная динамика снижения частоты развития этого типа осложнений с 1969 по 2018 г. В частности, с 2005 по 2014 г. доля асептической нестабильности составила 9,9 % и варьировала от 0 % при эндопротезировании плечевого сустава после резекции верхней трети плечевой кости ($n = 30$) [12] до 14,7 % ($n = 68$) при эндопротезировании различных сегментов верхней и нижней конечностей [11].

Согласно мультицентровому исследованию E.R. Henderson и соавт., в которое вошли 2174 пациента [13] и были включены различные сегменты эндопро-

тезирования, доля осложнений типа II за период с 1974 по 2008 г. составила 17,4 %.

Среднее значение частоты развития асептической нестабильности за 49 лет (1969–2018 гг.) составило 14,1 % и варьировало от 0 % ($n = 30$) при эндопротезировании плечевого сустава после резекции верхней трети плечевой кости [12] до 48,7 % ($n = 230$) при эндопротезировании различных сегментов верхней и нижней конечностей [11].

Анализ зависимости частоты возникновения асептической нестабильности от сегмента эндопротезирования показал, что в 52,9 % (4452/8415) случаев первичного и ревизионного эндопротезирования выполняются различные костные резекции с эндопротезированием коленного сустава. Средняя частота развития осложнений типа II в этой группе пациентов за период 1969–2018 гг. составила 13,9 % и варьировала от 2,4 до 48 %, а частота осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава за тот же период времени — 6,2 %.

По мнению Y. Abu-Amer, основополагающими факторами развития асептической нестабильности независимо от сегмента эндопротезирования являются качество установки и интенсивность использования эндопротеза, надежность и износостойкость конструкции имплантатов, их эргономичность, соответствие физиологическим условиям эксплуатации, состояние кости до и после эндопротезирования [11].

Причина доминирования эндопротезирования коленного сустава по количеству и частоте возникновения осложнений II типа заключается в его сложной кинематике, наличии постоянно меняющихся разновекторных биомеханических перегрузок, механических, биологических и иммунологических факторов, комплексно воздействующих на эндопротез в каждый момент времени [14, 15].

Снижение частоты осложнений II типа после эндопротезирования напрямую зависит от успешности решения этих проблем, что можно увидеть на примере использования различных механизмов коленного сустава: с ротационной подвижностью и без нее. Средняя частота осложнений II типа в группе пациентов без ротационного механизма коленного сустава за период наблюдения с 1969 по 2018 г. составила 19 %, а в группы пациентов с его наличием — 7,35 %. Так, в исследовании G.J. C. Myers и соавт. [16] за 10-летний период наблюдения асептическая нестабильность коленного сустава с ротационной подвижностью наблюдалась в 99 (3 %) случаях, а асептическая нестабильность коленного сустава без нее — в 95 (46 %).

На этом примере хорошо прослеживается тесная взаимосвязь осложнений типов II и III (по ISOLS 2013). Внедрение инновационных технологических изменений в конструкцию искусственного сустава не только способствует снижению количества осложнений типа III,

но и непосредственно влияет на стабильность ножек эндопротеза [17]. Напротив, наличие их выраженной нестабильности приводит к сокращению срока эксплуатации и поломке механизма имплантата и может вызвать перипротезный перелом (осложнение типа ПИБ по ISOLS 2013).

Заключение

Качество формирования цементной мантии (ее толщина и равномерность, степень заполнения костномозгового канала, фиксации костного цемента к кости и ножке эндопротеза) и соответствие ножки эндопротеза диаметру и форме костномозгового канала позволяют снизить частоту развития ранней асептической нестабильности. В целях снижения риска развития ранней и поздней асептической нестабильности

в онкортопедии рекомендовано использовать коническую и цилиндрическую фигурную ножки эндопротеза.

При первичном онкологическом эндопротезировании верхней конечности, голеностопного сустава, эндопротезов диафизов кости (кроме лучезапястного сустава) наилучший результат может быть достигнут при использовании ножек эндопротеза длиной 60–100 мм, а при эндопротезировании нижних конечностей — длиной 110–150 мм.

При повторном онкологическом эндопротезировании нижних конечностей для снижения риска развития асептической нестабильности рекомендуется применять проксимальные ножки и эндопротезы с 1 фиксирующей частью длиной 120–160 мм и дистальные ножки эндопротеза длиной 120–140 мм.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Marcove R.C. En bloc resection for osteogenic sarcoma. *Can J Surg* 1977;20(6):521–8.
2. Simon M.A., Aschilman M.A., Thomas N., Mankin H.J. Limb-salvage treatment *versus* amputation for osteosarcoma of the distal end of the femur. *J Bone Joint Surg Am* 1986;68:1331–7.
3. Hwang J.S., Mehta A.D., Yoon R.S., Beeb K.S. From amputation to limb salvage reconstruction: evolution and role of the endoprosthesis in musculoskeletal oncology. *J Orthopaed Traumatol* 2014;15(2):81–6. DOI: 10.1007/s10195-013-0265-8.
4. Colangeli M., Donati D., Benedetti M.G. et al. Total knee replacement *versus* osteochondral allograft in proximal tibia bone tumours. *Int Orthop* 2007;31(6):823–9. DOI: 10.1007/s00264-006-0256-y.
5. Gautam D., Arora N., Gupta S. et al. Megaprosthesis versus allograft prosthesis composite for the management of massive skeletal defects: a meta-analysis of comparative studies. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2021;14(3):255–70. DOI: 10.1007/s12178-021-09707-6.
6. Harvey N., Ahlmann E.R., Allison D.C. et al. Endoprostheses last longer than intramedullary devices in proximal femur metastases. *Clin Orthop Relat Res* 2012;470(3):684–6. DOI: 10.1007/s11999-011-2038-0.
7. Ratasvuori M., Wedin R., Hansen B.H. et al. Prognostic role of en-bloc resection and late onset of bone metastasis in patients with bone-seeking carcinomas of the kidney, breast, lung, and prostate: SSG study on 672 operated skeletal metastases. *J Surg Oncol* 2014;110(4):360–5. DOI: 10.1002/jso.23654.
8. Capanna R., Scoccianti G., Frenos F. et al. What was the survival of megaprotheses in lower limb reconstructions after tumor resections? *Clin Orthop Relat Res* 2015;473(3):820–30. DOI: 10.1007/s11999-014-3736-1.
9. Williams P.A., Brown C.M., Tsukamoto R. et al. Polyethylene wear debris produced in knee simulator model: effect of crosslinking and counterface material. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2010;92(1):538–88. DOI: 10.1002/jbm.b.31491.
10. Coathup M.J., Batta V., Pollock R.C. et al. Long-term survival of cemented distal femoral endoprostheses with a hydroxyapatite-coated collar: a histological study and a radiographic follow-up. *Bone Joint Surg Am* 2013;95(17):1569–75. DOI: 10.2106/JBJS.L.00362.
11. Grimer R.J., Aydin B.K., Wafa H. et al. Very long-term outcomes after endoprosthetic replacement for malignant tumours of bone. *Bone Joint J* 2016;98-B(6):857–64. DOI: 10.1302/0301-620X.98B6.37417.
12. Schmolders J., Koob S., Schepers P. et al. Silver-coated endoprosthetic replacement of the proximal humerus in case of tumour—is there an increased risk of periprosthetic infection by using a trevira tube? *Int Orthop* 2017;41(2):423–8. DOI: 10.1007/s00264-016-3329-6.
13. Henderson E.R., Groundland J.S., Pala E. et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93(5):418–29. DOI: 10.2106/JBJS.J.00834.
14. Abu-Amer Y., Darwech I., Clohisy J.C. Aseptic loosening of total joint replacements: mechanisms underlying osteolysis and potential therapies. *Arthritis Res Ther* 2007;9(1):6. DOI: 10.1186/ar2170.
15. Gallo J., Goodman S.B., Konttinen Y.T. et al. Osteolysis around total knee arthroplasty: a review of pathogenetic mechanisms. *Acta Biomaterialia* 2013;9(9):8046–58.
16. Myers G.J.C., Abudu A.T., Carter S.R. et al. The long-term results of endoprosthetic replacement of the proximal tibia for bone tumours. *J Bone Joint Surg* 2007;89(12):1632–7. DOI: 10.1302/0301-620X.89B12.19481.
17. Bischel O.E., Nadorf J., Klein S.B. et al. Modular tumor prostheses: are current stem designs suitable for distal femoral reconstruction? A biomechanical implant stability analysis in Sawbones. *Arch Orthop Trauma Surg* 2019;139(6):843–9. DOI: 10.1007/s00402-019-03158-y.

Вклад авторов:

А.В. Соколовский: разработка концепции и дизайна исследования, обзор материала по теме статьи, сбор и обработка материала, написание текста статьи;

В.А. Соколовский: разработка идеи, концепции, дизайна исследования, научное редактирование;

А.Б. Блудов, А.В. Федорова: проведение и описание рентгенодиагностических исследований, научное редактирование;

Д.К. Агаев: сбор и обработка материала;

А.К. Валиев: научное редактирование.

Authors' contributions

A.V. Sokolovsky: developing the research concept and design, review of material on the topic of the article, collection and processing of material, article writing;

V.A. Sokolovsky: developing the research idea, concept and design, scientific editing;

A.B. Bludov, A.V. Fedorova: conducting and describing X-ray diagnostic studies, scientific editing;

D.K. Agaev: collection and processing of material;

A.K. Valiev: scientific editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

A.B. Соколовский / A.V. Sokolovsky: <https://orcid.org/0000-0002-8181-019X>

B.A. Соколовский / V.A. Sokolovsky: <https://orcid.org/0000-0003-0558-4466>

A.B. Блудов / A.B. Bludov: <https://orcid.org/0000-0002-0970-6144>

A.B. Федорова / A.V. Fedorova: <https://orcid.org/0000-0002-4516-3255>

A.K. Валиев / A.K. Valiev: <https://orcid.org/0000-0002-2038-3729>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 11.01.2022. Принята к публикации: 12.02.2022.

Article submitted: 11.01.2022. Accepted for publication: 12.02.2022.

Особенности рака кожи, развившегося в области рубцовых изменений: обзор литературы

Д.З. Зикийходжаев, М.Б. Сайфутдинова, Б.М. Орифов

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан; Республика Таджикистан, 734025 Душанбе, проспект Рудаки, 139

Контакты: Дильшод Зукирович Зикийходжаев firuzik49@mail.ru, Мунфиза Бурхоновна Сайфутдинова detochka1984@bk.ru

В течение многих десятилетий в литературе идет дискуссия о развитии опухолей кожи из рубцовой ткани. Несмотря на это, особенности их формирования и патогенетические механизмы остаются не до конца изученными. Не решены и вопросы возникновения злокачественных опухолей на здоровой и патологически измененной коже. Существуют разноречивые данные о влиянии климатогеографических и социальных факторов на развитие рака кожи. Установлено, что в появлении злокачественных новообразований этой локализации немаловажную роль играет ультрафиолетовое облучение. Интенсивная инсоляция служит причиной развития патологических изменений кожи и сосудистой ткани. Высокие дозы солнечной энергии негативно влияют на структуру кожи. В странах Средней Азии рак кожи в структуре всех злокачественных новообразований занимает ведущее место. Результаты лечения этой патологии, развившейся в области рубцовых изменений различного происхождения (появившихся вследствие механических, травматических повреждений или химических и термических ожогов кожи), неутешительны. Возникновение рецидивов заболевания и метастазов в ближайшие сроки после терапии ухудшает качество жизни пациентов и вызывает необходимость поиска адекватных методов и подходов к лечению этой группы пациентов.

Ключевые слова: кожа, рубец, базальноклеточный рак, плоскоклеточный рак, лучевая терапия

Для цитирования: Зикийходжаев Д.З., Сайфутдинова М.Б., Орифов Б.М. Особенности рака кожи, развившегося в области рубцовых изменений: обзор литературы. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2022;14(1):25–32. DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-1-25-32.

FEATURES OF SKIN CANCER THAT HAS DEVELOPED IN THE AREA OF SCARRING: LITERATURE REVIEW

D.Z. Zikiryakhodjaev, M.B. Sayfutdinova, B.M. Orifov

Avicenna State Educational Institution Tajik State Medical University, Ministry of Health and Social Protection of the Population of Republic of Tajikistan; 139 Rudaki Prospekt, Dushanbe 734025, Republic of Tajikistan

Contacts: Dilshod Zakirovich Zikiryakhodjaev firuzik49@mail.ru, Munfiza Burkhonovna Sayfutdinova detochka1984@bk.ru

For many decades, in the literature there has been a discussion about the role of skin scars in the development of tumors. Despite this, the distinctive features of their formation and pathogenetic mechanisms remain not fully revealed. The principles of malignant tumors' development of healthy and pathologically altered skin remain unresolved. There are conflicting data on the influence of climatogeographic and social factors on the development of skin cancer. It has been established that ultraviolet irradiation plays an important role in the development of malignant skin neoplasms. Intensive insolation is the cause of the development of pathological changes in the skin and vascular tissue. Perhaps one of the probable pathogenic factors is the influence of damaging doses of solar energy. On the skin structure in Central Asian countries, where skin cancer occupies the leading rank among all malignant tumors. The results of treatment in skin cancer that has developed in the area of scarring of various origins – mechanical, traumatic injuries, or chemical, thermal burns – remain disappointing. The development of relapses and metastases in the nearby anatomic structures after treatment worsen the quality of life in the patients; dictate the selection of adequate methodological approaches to this group of patients.

Key words: skin, scar, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, radiation therapy

For citation: Zikiryakhodjaev D.Z., Sayfutdinova M.B., Orifov B.M. Features of skin cancer that has developed in the area of scarring: literature review. Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2022;14(1):25–32. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-1-25-32.

Введение

Опухолевые заболевания кожи представляют собой довольно серьезную проблему для Средне-Азиатского региона, в частности для Таджикистана [1–3]. Согласно данным статистических отчетов онкологической службы Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан пациенты, страдающие раком кожи (кроме меланомы), составили 12,3 % от общего числа взрослых больных, находящихся на учете в 2020 г.

Кожа играет роль естественного барьера, предохраняющего человека от воздействия неблагоприятных канцерогенных и коканцерогенных экологических и профессиональных факторов. Развитие опухолей кожи у жителей Таджикистана может быть обусловлено длительным интенсивным воздействием солнечной радиации. Среднегодовая продолжительность солнечного сияния в республике колеблется в пределах 2097–3166 ч, среднегодовое количество суммарной радиации достигает 151,1–176,1 ккал/см². В связи с этим в Таджикистане рак кожи занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и инвалидизации населения. Эксперты отнесли солнечную радиацию к безусловно канцерогенным для человека факторам. По мнению ученых, длительное интенсивное воздействие ультрафиолетового солнечного излучения увеличивает риск возникновения рака кожи даже спустя много лет после него.

В этиопатогенезе рака кожи большую роль играют воздействие ультрафиолетового спектра солнечного излучения, интенсивность которого увеличивается из года в год в связи с уменьшением озонового слоя атмосферы [4], а также наследственная предрасположенность. Наряду с этим в 5–8 % случаев данная патология развивается из рубцов различного происхождения. В основном малигнизируются посттравматические рубцы.

Зачастую «спонтанный» рак кожи возникает в области головы и шеи, т.е. на открытых участках тела, подвергающихся воздействию инсоляции. При раке кожи, развившемся в области рубцовых изменений, новообразования в основном локализируются в нижних конечностях.

Несмотря на наружную локализацию, большинство пациентов обращаются за специализированной медицинской помощью на III–IV стадиях опухолевого процесса. Это вызывает значительные трудности в лечении патологии, что обусловлено высокой частотой метастазирования. По данным ряда авторов, пациенты обращаются к врачам-онкологам на поздних стадиях заболевания в 4–12 % случаев, а по данным специализированных онкологических клиник, — в 56 % случаев. Это относится и к раку кожи, развившемуся в области рубцовых изменений [5, 6].

Одна из опухолей, впервые описанных древнегреческим врачом Гиппократом (460–370 гг. до н. э.),

локализовалась на коже. Средневековый персидский ученый Ибн Сина (Авиценна) (980–1037) изучал и описывал опухоли кожи и другие разновидности новообразований, а также связывал с ними изменения, которые происходили в процессе болезни во всем организме [7].

Происхождение патологических рубцов кожи в основном обусловлено неадекватным соединением покровных тканей по линии их нарушения в результате травмы, ожога, отморожения, операции, возникновением инфекционного очага в ране, утратой жизнеспособности ее краев [8, 9]. Впервые рак кожи на рубцах детально описал французский исследователь J.N. Marjolin, поэтому на протяжении многих лет во Франции это заболевание называли язвой Маржолена [10].

В литературе содержится мало информации о механизмах перерождения рубцовой ткани в злокачественную опухоль, включая производство токсинов в обожженной коже, постоянное раздражение в процессе длительного лечения или ношения неудобной одежды, которые приводят к хроническому воспалению и повторному повреждению рубцов.

Для оценки состояния рубцов используют различные шкалы.

Ванкуверская шкала оценки рубцов (Vancouver Scar Scale, VSS) была впервые предложена T. Sullivan и соавт. в 1990 г. для оценки послеожоговых рубцов как в рутинной практике, так и в клинических исследованиях [11]. Она подразумевает оценку 4 параметров: васкуляризации, высоты/толщины, эластичности и пигментации рубца. Чем выше оценка, тем хуже его состояние.

Оценочная шкала рубцов пациента и наблюдателя (Patient and observer scar assessment scale, POSAS), разработанная в 2004 L. Draaijers и соавт., позволяет выявить состояние рубца не только врачом, но и пациентом, который оценивает выраженность причиняемого им дискомфорта (боль, зуд) и его внешний вид (цвет, толщину и др.). Чаще всего эту шкалу применяют для анализа послеоперационных рубцов. Оценка их внешнего вида не включается в общий балл. Чем он выше, тем хуже состояние рубца.

Известна также Манчестерская шкала рубцов (Manchester scar scale, MSS), которая была предложена в 1998 г. E.A. Beausang и соавт. для анализа 5 параметров: цвета (отклонение от окружающей кожи), текстуры (матовая или блестящая), рельефа относительно окружающей кожи, плотности рубца и смещения окружающих тканей. Чем выше оценка, тем хуже состояние рубца.

Стони-Брукская шкала оценки рубцов (Stony Brook scar evaluation scale, SBSSES), предложенная в 2007 г. A.J. Singer и соавт., используется для косметической оценки послеоперационных рубцов по ряду параметров по двоичной системе (0 или 1 балл). Общая оценка составляет от 0 (наихудший вид) до 5 (отличный вид) баллов.

На основании результатов исследований были поставлены морфофункциональные особенности патологических рубцов (атрофических, гипертрофических и келоидных). Согласно данным литературы и клинического материала АНО «Научно-исследовательский институт микрохирургии Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук» (Томск) за период с 2000 по 2012 г. кожный рубец представляет собой новообразованную соединительную ткань, возникшую на месте глубоких дефектов кожи, сопровождавшихся разрушением дермы (изъязвлений, ран, ожогов, трещин, воспалительных процессов). Рубцовая ткань кожи развивается из грануляционной ткани и постепенно переходит в соединительнотканную структуру [12–14].

Клиницисты в своей практике используют международные гистологические классификации опухолей кожи ВОЗ 1974 г. [15] и 1996 г. [16]. Они не противостоят друг другу [17]. В 2006 г. Международное агентство по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) при участии ведущих ученых-морфологов и клиницистов из многих стран мира опубликовало классификацию кожных новообразований [18, 19], которая предполагает проведение морфологических исследований во всех случаях при подозрении на наличие злокачественной опухоли кожи.

Особенности развития рака кожи из рубцовой ткани

Рак кожи может развиваться в области рубцов любого рода и происхождения: термических, химических, механических, лучевых, огнестрельных, а также возникших вследствие ряда кожных заболеваний. Некоторые исследователи характеризуют гипертрофические и келоидные рубцы как патологические рубцы с избыточным ростом [2]. Гипертрофические рубцы не выходят за границы поврежденных тканей и не причиняют боли, а келоидные могут распространяться за пределы этих тканей. Анализ данных гистологического исследования показал, что грядкообразная сеть и кожные сосочки при гипертрофических рубцах отсутствуют, поскольку рубец формируется в условиях недостатка кожи [9, 20].

Следует подчеркнуть, что при оценке факторов риска возникновения патологических рубцов необходимо принимать во внимание возраст, тип кожи пациентов, характер и локализацию ее повреждения, наличие/отсутствие инфекции или воспаления в области рубца, а также наличие патологического рубцевания в прошлом [21, 22].

Важно объективно оценивать роль травмы в процессе малигнизации нормальной и рубцовой-измененной кожи, которая не обладает такими защитными свойствами, как нормальная, вследствие нарушения васкуляризации, иннервации и других нейрогуморальных

процессов, а также не имеет нормального гистологического строения. Согласно данным литературы в основном озлокачествление рубцовой ткани происходит в рубцах, возникших на месте огнестрельных ран или ожогов. Издревле в Таджикистане для обогрева жилища применяется устройство сандал. В центре комнаты устраивают яму, в нее насыпают тлеющую золу, а над ней устанавливают стол, на который накинута одеяло. Люди вытягивают ноги над ямой или ложатся спать вокруг сандала. Из-за несовершенства устройства и его низкой безопасности довольно часто случаются ожоги. Нередко в золу попадают младенцы, которые получают ожоги различной степени тяжести. В основном они локализуются на нижних конечностях, особенно в области стоп, пяток и на коже голеностопного сустава. В связи с функциональной активностью данных частей тела рубцы подвергаются неоднократным травмам, что приводит к возникновению хронического воспалительного процесса, нередко с малигнизацией [23–26].

Скорее всего, ожоги с образованием в последующем обширных рубцовых изменений кожи являются благоприятной почвой для развития злокачественных новообразований. На фоне послеожоговых рубцов рак возникает значительно чаще, чем на месте свежего ожога или в процессе заживления ожоговой раны. Издавна в различных регионах известны злокачественные новообразования, возникновение которых обусловлено особенностями народного быта. Так, в Гималаях часто встречается рак кангри (kangri burncarcinoma), причиной развития которого служат ожоги от горшков, которые подвешивают к животу для согревания тела, а в Японии — рак кайро, связанный с ношением медных корбков, содержащих горящую угольную пыль.

В отличие от ожогов, поражающих прежде всего кожу, существуют обширные ожоги, которые вызывают системные нарушения, в частности подавление клеточного и гуморального иммунитета. Этот эффект может сохраняться в течение долгого времени после ожога, что увеличивает риск возникновения инфекции у ослабленных пациентов.

По некоторым данным литературы, риск возникновения опухоли на месте полученных ранее механических и термических повреждений не высок и их развитие является случайным совпадением. Возможно, травма служит толчком к росту уже существующих мелких опухолей, а не причиной возникновения новообразования. В то же время многие авторы описывают случаи возникновения опухолей через десятки лет после травмы и признают, что она могла сыграть определенную роль в генезе злокачественных образований [27, 28].

Особый интерес представляет рак кожи, развившийся в области рубцовых изменений после огнестрельного ранения. По данным некоторых исследований, он встречается в 16,1–18,2 % случаев рака кожи [26, 29].

Рубцовые изменения вызывают возникновение различных дефектов, характеризуются неравномерностью поражения тканей по периферии и в глубине раневого канала, ожогом, сочетанием повреждений разных органов и тяжелым общим воздействием на организм пострадавшего.

Кроме того, злокачественные опухоли, зародившиеся в области старых шрамов и повреждений кожи, как правило, имеют те же свойства, что и плоскоклеточный рак, но могут также иметь особенности базальноклеточного рака, меланомы или саркомы [25, 26, 30, 31]. Согласно данным литературы озлокачествление рубцов может произойти и через 1 год [32], и через значительно более длительный период времени [31, 33, 34], а перерождение рубцово-измененной ткани (в частности, рубцов от ожога) — в плоскоклеточный рак, характеризующийся плохим прогнозом, в сроки от 3 мес до 75 лет после ожога [35]. Поэтому рекомендуется проводить гистологическое исследование хронических язв и опухолей.

Несомненный интерес представляют результаты морфологического исследования интраоперационных биоптатов кожных рубцов различной этиологии (посттравматических, послеоперационных и послеожоговых рубцов, возникших на местах ран разных размеров и глубины). Они послужили основанием для изучения критериев дифференциальной диагностики и закономерностей формирования различных видов рубцовой ткани и их структурно-функциональных разновидностей. Исследователи пришли к заключению, что большинство кожных рубцов состоят из нескольких рубцовых тканей, а также установили соотношение между клиническим типом рубца и его гистологической структурой. Клинико-морфологическая классификация рубцов позволяет осуществить патогенетически обоснованный выбор методов их профилактики и лечения, а также спрогнозировать рецидив рубцевания. Рубцы (атрофические, нормо-, гипо- и гипертрофические, келоидные) вследствие ограниченной растяжимости рубцовых тканей могут вызвать различные функциональные и косметические нарушения, снижающие качество жизни пациентов.

Однако в ходе ряда исследований получены противоположные результаты, согласно которым клиническая оценка является субъективной и в 75–80 % случаев не согласуется с морфологическими данными [36–38].

К большому сожалению, у онкологов не существует единого мнения по поводу выбора тактики лечения рака кожи с учетом этиопатогенетических основ болезни. До сих пор злокачественные новообразования, развившиеся в области рубцовых изменений, лечат так же, как и спонтанный рак кожи.

Дискомфорт из-за рубцов, возникающих на фоне травм, ожогов, оперативных вмешательств, испытывают многие люди. Специалисты не прекращают поиски

эффективных методов лечения этой патологии. Для объективной оценки состояния рубцов применяют различные инструменты (колориметры, пневмотонометры, катометры, ультразвуковые сканеры, лазерные доплеровские флоуметры, цифровые системы для построения трехмерной топографической модели) и субъективные шкалы, с помощью которых визуально и пальпаторно можно определить размер, цвет, толщину, плотность, эластичность, пигментацию, структуру поверхности и васкуляризацию рубцов [39, 40].

Современные методы и принципы лечения рака кожи, развившегося в области рубцовых изменений

Несомненно, следует избирательно подходить к выбору тактики лечения в зависимости от гистоморфологического варианта опухоли, размеров и локализации очага, возраста и состояния здоровья пациента, а также учитывать ограничения каждого метода, стоимость терапии, материально-техническое обеспечение учреждения и предпочтения пациента [41–43].

В последние десятилетия появилось множество подходов к комплексной терапии рака кожи. Основным, несомненно, остается хирургический метод. Используются также крио-, радиохирургия, лазерная хирургия [44], фотодинамическое лечение и др. Особое место занимают лучевое лечение и лекарственная терапия, которые применяются в комбинированной и комплексной терапии [45]. Согласно данным С.В. Гамаюнова и И.С. Шумской основными методами лечения базальноклеточного рака кожи являются хирургическое вмешательство, электрокоагуляция, фотодинамическая и лучевая терапия (ЛТ) [46]. Реже применяют криодеструкцию, лазерную терапию, мази с 5-фторурацилом и системную химиотерапию.

В литературе обсуждается метод микрографической хирургии в лечении плоскоклеточного рака кожи [47], который является наиболее оптимальным и обеспечивает контролируемое микроскопическое исследование ткани. Он заключается в последовательном удалении опухоли с использованием прижизненной фиксации кожных тканей *in situ* с помощью пасты, содержащей хлорид цинка, и подходит для лечения рецидивирующих, а также низкодифференцированных и метастатических злокачественных новообразований кожи. Опухоль удаляют и тщательно маркируют в соответствии с циферблатом, после чего делают горизонтальные серийные срезы удаленного препарата (ткани) для проведения гистологического исследования. Края резекции с наличием опухолевых участков затем повторно иссекаются в соответствии с предварительной маркировкой, и проводится гистологическое исследование серийных срезов.

При использовании этого метода хирургического лечения базальноклеточного рака кожи, который

считается наиболее эффективным благодаря возможности достижения «чистых» краев резекции, 5-летняя безрецидивная выживаемость пациентов достигает 95–98 %. Кроме того, он позволяет максимально сохранить окружающие опухоль здоровые ткани, что очень важно при локализации опухолевого процесса на лице и пальцах. И, наконец, данный метод является недорогим, даже с учетом затрат на реконструктивный этап операции [47].

При лечении базальноклеточного рака кожи, развившегося в области рубцовых изменений, наиболее часто используются электрокоагуляция и кюретаж, которые характеризуются простотой и низкой стоимостью. Однако эти методы не дают возможности осуществить гистологическую оценку результатов терапии и имеют высокий риск развития рецидивов.

Для обеспечения радикальности лечения применяется ЛТ в различных вариантах. По данным разных авторов, в зависимости от клинической ситуации ее эффективность в случае рака кожи составляет 92–99 %. Применение адъювантной ЛТ наиболее актуально при неблагоприятных клинических проявлениях, таких как периневральное распространение опухоли, инвазия в скелетные мышцы, кости и хрящи, метастазы в лимфатические узлы и экстранодальное распространение метастатической опухоли.

При выборе вариантов ЛТ следует учитывать ограниченность глубины воздействия близкофокусной рентгенотерапии, опасность лучевого повреждения смежных структур и сложность планирования фигурных полей при дистанционной ЛТ [48]. К ее недостаткам относятся возможность развития острого и хронического лучевого дерматита, дистрофии кожи и другие нежелательные явления [47]. Кроме того, ЛТ — один из самых дорогих методов лечения в онкологии.

Обнадеживающие результаты дает фотодинамическая терапия (использование фотосенсибилизаторов, лазерного света, кислорода) — сравнительно новый метод лечения злокачественных опухолей [49–51]. В ее основе лежат 3 основных механизма: повреждение сосудистого русла опухоли (главный), цитотоксическое влияние на опухоль в результате фотохимической реакции и формирование иммунного ответа на клетки опухоли, находящиеся в состоянии апоптоза.

В 1990-х годах прошлого столетия появились фотосенсибилизаторы нового поколения, обладающие минимальной токсичностью, высокой эффективностью накопления в опухоли и коротким периодом полувыведения (12 ч), что дало толчок стремительному развитию фотодинамической терапии [52]. Введенный в организм фотосенсибилизатор накапливается в опухолевой ткани, в которой присутствует градиент концентрации опухоль/норма. Реализация фотохимической реакции вызывает метаболические и структурные

нарушения в клетке, которые инициируют апоптоз [53]. Чувствительность метода фотодинамической терапии в зависимости от морфологических характеристик, размеров опухоли и качества используемых фотосенсибилизаторов составляет 73–95 %. Данное лечение можно проводить в амбулаторных условиях. Оно не требует обезболивания, его можно комбинировать с другими методами терапии. К недостаткам фотодинамической терапии относятся ограниченная глубина проникновения лазерного света (4–8 мм в зависимости от длины волны) и высокая стоимость фотосенсибилизаторов [53, 54].

Одним из вариантов лечения злокачественных опухолей кожи, развившихся в области рубцовых изменений, является криодеструкция. В 1961 г. I.S. Соорег описал аппарат с жидким азотом в качестве хладагента с точкой кипения 196 °С, который подавался к опухоли через криозонд. Для уничтожения опухолевых клеток требуется как минимум 2 цикла замораживания с достижением температуры тканей –50 °С. К преимуществам криодеструкции относят возможность проведения процедуры в поликлинических условиях, низкий уровень болевых ощущений, удовлетворительные косметические результаты и невысокую стоимость, но данный метод не позволяет осуществить гистологический контроль полноты воздействия. После лечения необходимо длительное наблюдение специалиста для исключения рецидива [42, 55].

С 1998 г. в Республиканском онкологическом научном центре Министерства здравоохранения Республики Таджикистан (Душанбе, Республика Таджикистан) начали практиковать лечение рака кожи с применением аппарата Surgitron (США). Основными достоинствами радиохирургической терапии являются атравматичность разреза и коагуляции мягких тканей без их разрушения и послеоперационной боли, вызываемых электрокоагулятором, уменьшение кровопотери, ускоренное заживление ран и предотвращение риска имплантационного метастаза. При этом 5-летняя безрецидивная выживаемость больных раком кожи стадии T1–T2N0M0 составила 89,5 % [44].

Для местного лечения небольших поверхностных поражений кожи могут использоваться ежедневные аппликации 30 % проспидиновой мази или эмульсии 5-фторурацила в течение 3–4 нед. Лекарственная терапия рака кожи остается вспомогательным методом. Для лечения распространенных форм базальноклеточного рака кожи используют платиносодержащие режимы химиотерапии (цисплатин в дозе 75 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день; доксорубицин в дозе 50 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день; цисплатин в дозе 25 мг/м² внутривенно капельно с 1-го по 5-й день; метотрексат в дозе 15 мг/м² в/в капельно в 1-й, 8-й и 15-й дни, блеомицин в дозе 15 мг/м² внутривенно капельно в 1-й, 3-й, 5-й, 8-й, 10-й, 12-й дни).

Для повышения эффективности лечения рака кожи, развившегося в области рубцовых изменений, и поиска путей его оптимизации важно изучать факторы, влияющие на прогноз заболевания. Согласно полученным результатам неблагоприятное клиническое течение данной патологии наблюдается при быстром росте опухоли, ее инфильтративно-язвенной форме, больших размерах (>2 см), проникновении за пределы кожи, наличии эндоперинеуральной инвазии, локализации в периорбитальной области, носогубном треугольнике, ушной раковине, а также при плоскоклеточной структуре. Анализ данных показал, что до настоящего времени при раке кожи, развившемся в области рубцовых изменений, наиболее часто применяется ЛТ, хотя она менее эффективна, чем хирургическое и криохирургическое лечение не только при распространенных, но и при ограниченных формах опухоли.

В целях повышения эффективности ЛТ рака кожи, развившегося в области рубцовых изменений, используют радиосенсибилизаторы. Их применение позволяет значительно повысить показатель излеченности (до 5 %) даже при распространенных формах заболевания. На наш взгляд, при использовании ЛТ при злокачественных новообразованиях кожи необходимо учитывать происхождение и природу рубцов. Доказано, что рак кожи, развившийся в области рубцовых изменений, более чем в 80 % случаев является плоскоклеточным.

Таким образом, применение ЛТ не позволяет достичь желаемых результатов. Рецидивирование

при данном методе лечения плоскоклеточного рака кожи, развившегося в области рубцовых изменений, выше по сравнению со спонтанным раком. Наиболее эффективным методом терапии данного злокачественного новообразования, даже на его ранних стадиях, на наш взгляд, является комплексная терапия [56].

Наиболее распространенным методом лечения рака кожи остается ЛТ, хотя данные литературы свидетельствуют о том, что она значительно уступает хирургическому и криохирургическому методам даже при ограниченных формах этой патологии, не говоря уже о распространенных процессах. При раке кожи, развившемся в области рубцовых изменений, отмечаются низкие показатели излеченности.

Заключение

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что рубцовые изменения кожи различной этиологии могут быть причиной развития рака этого органа. Рак кожи, возникший в области рубцово-измененных кожных покровов, чаще всего имеет плоскоклеточное морфологическое строение, и его механизмы до конца не изучены. При этой патологии необходимо применять комбинированные и комплексные методы специальной терапии даже на ранних стадиях заболевания в связи с его агрессивным течением. Пациенты с рубцовыми изменениями кожи, сопровождающимися дискомфортом, болевыми ощущениями, зудом и эрозиями, должны находиться под пристальным наблюдением дерматологов и онкологов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Акимов В.Г. Биологические эффекты ультрафиолетового облучения кожи. Вестник дерматологии и венерологии 2008;3:81–4. [Akimov V.G. Biological effects of ultraviolet irradiation of the skin. Bulletin of Dermatology and Venereology 2008;3:81–4. (In Russ.)].
2. Мухамадиева К.М., Немчанинова О.Б., Артыков К.П., Саидов М.С. Влияние климатических условий на формирование патологических рубцов кожи. Вестник Авиценны (Паёми Сино) 2012;4:47–53. [Mukhamadieva K.M., Nemchaninova O.B., Artykov K.P., Saidov M.S. The influence of climatic conditions on the formation of pathological skin scars. Vestnik Avicenny (Payomi Sino) = Avicenna's Bulletin (Paemi Sino) 2012;4:47–53. (In Russ.)].
3. Зикирхонджаев Д.З., Базаров Н.И., Саидов Х.М. и др. Состояние онкологической помощи населению Республики Таджикистан и перспективы ее развития. Здравоохранение Таджикистана 2000;2:18–19. [Zikiryakhodjaev D.Z., Bazarov N.I., Saidov H.M. et al. The state of oncological care to the population of the Republic of Tajikistan and prospects for its development. Healthcare of Tajikistan 2000;2:18–19. (In Russ.)].
4. Van der Leun J.C. Ozon depletion and skin cancer. J Photochem Photobiol 1988;1(4):493–4.
5. Gangemi E.N., Gregori D., Berchiolla P. et al. Epidemiology and risk factors for pathologic scarring after burn wounds. Arch Facial Plast Surg 2008;10(2):93–102. DOI: 10.1001/archfaci.10.2.93.
6. Hamaanova H., Broz L. Influence of inadequate prehospital and primary hospital treatment on the maturation of scars after thermal injuries. Acta Chir Plast 2003;45:18–21.
7. Ибн-Сина. Канон врачебной науки [пер. с араб.]: в 5 кн. Кн. 4. Ташкент, 1981. С. 347–542. [Ibn Sina. Canon of medical science [trans. with an Arab.]; in 5 books. Book 4. Tashkent, 1981. Pp. 347–542. (In Russ.)].
8. Аникин Ю.В., Кикория Н.Г. Профилактика и лечение послеожоговых и послеоперационных рубцов. Анналы пластической, эстетической и реконструктивной хирургии 2004;4:35–6. [Anikin Yu.V., Kikoria N.G. Prevention and treatment of post-burn and postoperative scars. Annals of Plastic, Aesthetic and Reconstructive Surgery 2004;4:35–6. (In Russ.)].
9. Логинов С.В., Арий Е.Г., Байтингер В.Ф. Патологические кожные рубцы. Томск: Печатная мануфактура, 2004. 140 с. [Loginov S.V., Ariy E.G., Baitinger V.F. Pathological skin scars. Tomsk: Printing Manufactory, 2004. 140 p. (In Russ.)].
10. Ozek C., Cankayali R., Bilkay U. et al. Marjolin's ulcers arising in burn scars. J Burn Care Rehabil 2001;22(6):384–9. DOI: 10.1097/00004630-200111000-00006.
11. Мищенко Н. Шкалы для субъективной оценки состояния рубцов. Доступно по: ZU_2014_Hirurg_2.qxd 13.06.2014 11:47.

- [Mishchenko N. Scales for subjective assessment of the condition of scars. Available at: ZU_2014_Hirurg_2.qxd 13.06.2014 11:47. (In Russ.).]
12. Байтингер В.Ф., Пайтян К.Г. Морфо-функциональные особенности патологических кожных рубцов: состояние вопроса. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии 2013;44(1): 28–34. [Baitinger V.F., Paytyan K.G. Morphofunctional features of pathological skin scars: the state of the question. Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy hirurgii = Issues of reconstructive and plastic surgery 2013;44(1):28–34. (In Russ.).]
 13. Meenakshi J., Jayaraman V., Babu M. Keloids and hypertrophic scars: a review. Indian J Plast Surg 2005;38(2):175–9. DOI: 10.1055/s-0039-1699101.
 14. Moshref S.S., Mufti S.T. Keloid and hypertrophic scars: comparative histopathological and immunohistochemical. Study Med Sci 2010;17(3):3–22.
 15. Гистологическая классификация опухолей кожи Всемирной организации здравоохранения. Под ред. Р.Е.Дж. тен Селдам, Е.Б. Хелви. Пер. с англ. М.: Медицина, 1980. 94 с. [Histological classification of skin tumors of the World Health Organization. Edited by R.E.J. ten Seldam, E.B. Helvig; Trans. from English. Moscow: Medicine, 1980. 94 p. (In Russ.).]
 16. Дерматоонкология. Под ред. Г.А. Галил-Оглы, В.А. Молочкова, Ю.В. Сергеева. М.: Медицина для всех, 2005. 872 с. [Dermatooncology. Edited by G.A. Galil-Ogly, V.A. Molochkova, Yu.V. Sergeeva. Moscow: Medicine for all, 2005. 872 p. (In Russ.).]
 17. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А. и др. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи: атлас. М.: Медицина, 2004. 432 с. [Fingers M.A., Potekaev N.N., Kazantseva I.A. et al. Clinical and morphological diagnostics of skin diseases: atlas. Moscow: Medicine, 2004. 432 p. (In Russ.).]
 18. Гельфонд М.Л. Дифференциальная диагностика опухолей кожи в практике дерматологов и косметологов. Практическая онкология 2012;13(2):69–79. [Gelfond M.L. Differential diagnosis of skin tumors in the practice of dermatologists and cosmetologists. Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology 2012;13(2): 69–79. (In Russ.).]
 19. Ламоткин И.А. Опухоли и опухолеподобные поражения кожи: атлас. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2006. 166 с. [Lamotkin I.A. Tumors and tumor-like skin lesions: atlas. M.: Binom. Laboratory of Knowledge, 2006. 166 p. (In Russ.).]
 20. Озерская О.С. Рубцы кожи. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология 2004;4:50–7. [Ozerskaya O.S. Skin scars. Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya = Experimental and Clinical Dermatocosmetology 2004;4:50–7. (In Russ.).]
 21. Гуллер А.Е., Шурова Л.В., Мензул В.А. и др. Влияние возраста пациента на структуру рубцов при пограничных дермальных ожогах. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология 2006;3:6–14. [Guller A.E., Shurova L.V., Menzul V.A. et al. The effect of the patient's age on the scar structure in borderline dermal burns. Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya = Experimental and Clinical Dermatocosmetology 2006;3:6–14. (In Russ.).]
 22. Гуллер А.Е., Шехтер А.Б. Рубцы кожи человека: диагностика, основанная на морфологических данных. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология 2005;5:11–6. [Guller A.E., Shechter A.B. Human skin scars: diagnostics based on morphological data. Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya = Experimental and clinical Dermatocosmetology 2005;5:11–6. (In Russ.).]
 23. Зирияходжаев Д.З., Орифов Б.М., Юлдошев Р.З., Баротов З.З. Диагностика и лечение рака кожи, развившегося из рубцов от сандалового ожога. Доклады Академии наук Республики Таджикистан 2013;56(10):838–41. [Zikiryakhodjaev D.Z., Orifov B.M., Yuldoshev R.Z., Barotov Z.Z. Diagnosis and treatment of skin cancer developed from scars from sandalwood burn. Doklady Akademii nauk Respubliki Tadjikistan = Reports of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan 2013;56(10):838–41. (In Russ.).]
 24. Зирияходжаев Д.З., Орифов Б.М., Хусейнов З.Х. Особенности рака кожи, развившегося из рубцов. Доклады Академии наук Республики Таджикистан 2013; 56(9):756–61. [Zikiryakhodjaev D.Z., Orifov B.M., Husenov Z.H. Features of skin cancer developed from scars. Reports of the Doklady Akademii nauk Respubliki Tadjikistan = Reports of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan 2013;56(9):756–61. (In Russ.).]
 25. Зирияходжаев Д.З., Сангинов Д.Р. Рак кожи. Душанбе: Конуният, 2001. 311 с. [Zikiryakhodjaev D.Z., Sanginov D.R. Skin cancer. Dushanbe: Konuniyat, 2001. 311 p. (In Russ.).]
 26. Яценко К.Д. Рак кожи из рубцов после сандалового ожога. В сб.: Опухоли опорно-двигательного аппарата. Под ред. Н.Н. Трапезникова. М.: Медицина, 1973. С. 210–213. [Yatsenko K.D. Skin cancer from scars after sandalwood burn. In: Tumors of the musculoskeletal system. Ed. by N.N. Trapeznikov. Moscow: Medicine, 1973. Pp. 210–213. (In Russ.).]
 27. Okuda M., Abe S., Takami Y. et al. A cancer that developed in each lower leg from simultaneously incurred old burn scars: a case report. Jpn J Plast Reconstr Surg 1995;38(12):1331–6.
 28. Shore R.E. Radiation-induced skin cancer in humans. Med Pediatr Oncol 2001;36(5):549–54. DOI: 10.1002/mpo.1128.
 29. Linares H.A. From wound to scar. Burns 1996;22(5):339–44. DOI: 10.1016/0305-4179(95)00164-6.
 30. Зирияходжаев Д.З., Саидов Х.М., Шохзадаева М. Особенности клинического течения плоскоклеточного рака кожи. Известия Академии наук Республики Таджикистан 2002;1–2(147):14–22. [Zikiryakhodjaev D.Z., Saidov H.M., Shokhzadaeva M. Features of the clinical course of squamous cell skin cancer. Izvestiya Akademii nauk Respubliki Tadjikistan = Proceedings of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan 2002;1–2(147): 14–22. (In Russ.).]
 31. Kowal-Vern A., Criswell B.K. Burn scar neoplasms: a literature review and statistical analysis. Burns 2005;31(4):403–13. DOI: 10.1016/j.burns.2005.02.015.
 32. Treves N., Pack G.T. The development of cancer in burn scars. An analysis and report of thirty-four cases. Surg Gynecol Obstet 1930;51:749–82.
 33. Григоренко С.В. Клинический случай рака кожи, возникшего на фоне обширных рубцовых изменений. Наукowy журнал МОЗ України 2013;2(3):152–5. [Grigorenko S.V. A clinical case of skin cancer that occurred against the background of extensive scarring. Naukovy zhurnal MOZ Ukra ni = The Scientific Journal of the Ministry of Health of Ukraine 2013;2(3):152–5. (In Ukrain.).]
 34. Lawrence E.A. Carcinoma arising in the scars of thermal burns, with special reference to the influence of the age at burn on the length of the induction period. Surg Gynecol Obstet 1952;95:579–88.
 35. Анищенко И.С., Важенин А.В. Плоскоклеточный рак кожи (клиника, диагностика и лечение). Челябинск: Иероглиф, 2000. 156 с. [Anishchenko I.S., Vazhenin A.V. Squamous cell skin cancer (clinic, diagnosis and treatment). Chelyabinsk: Hieroglyph, 2000. 156 p. (In Russ.).]
 36. Lee J.Y., Yang C., Chao S.C., Wong T.W. Histopathological differential diagnosis of keloid and hypertrophic scar. Am J Dermatopathol 2004;26(5):379–84. DOI: 10.1097/00000372-200410000-00006.
 37. Draaijers L.J., Tempelman F.R.H., Botman Y.A.M. et al. The patient and observer scar assessment scale: a reliable and feasible tool for scar evaluation. Plast Reconstr Surg 2004;113(7):1960–5. DOI: 10.1097/01.prs.0000122207.28773.56.
 38. Ziegler U.E. International clinical recommendations on scar management. Zentralbl Chir 2004;129(4):296–300. DOI: 10.1055/s-2004-822830.
 39. Андреева В.В., Кузьмина Е.Н. Современный взгляд на классификацию рубцовых деформаций кожи. Медицинские технологии. Оценка и выбор 2018;4(34): 83–6. [Andreeva V.V., Kuzmina E.N. Veiv on classification of cicatricial skin deformations. Medicinskie tekhnologii. Ocenka i vybor = Medical Technologies. Assessment and Choice 2018;4(34):83–6 (In Russ.).]

40. Idriss N., Maibach H.I. Scar assessment scales: a dermatologic overview. *Skin Res Technol* 2009;15(1):1–5. DOI: 10.1111/j.1600-0846.2008.00327.x.
41. Алиев Д.А. Хирургическое лечение рака кожи из рубцов. *Клиническая медицина* 1976;11:44–8. [Aliyev D.A. Surgical treatment of skin cancer from scars. *Klinicheskaya medicina = Clinical Medicine* 1976;11:44–8. (In Russ.)].
42. Nakai N., Takenaka H., Katoh N. et al. Basal cell carcinoma with a skip lesion on the nose after repeated cryotherapy. *J Dermatol* 2010;37(4):390–2. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2010.00825.x.
43. Seretis K., Thomaidis V., Karpouzis A. et al. Epidemiology of surgical treatment of nonmelanoma skin cancer of the head and neck in Greece. *Dermatologic Surgery* 2010;36(1):15–22. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2009.01379.x.
44. Хусейнов З.Х., Джалолов З.З., Баротов З.З. О раке кожи, развившемся на рубцах. В сб.: *Адаптация, стресс, здоровье*. Душанбе, 2001. С. 309–313. [Husenov Z.H., Jalilov Z.Z., Barotov Z.Z. About skin cancer that has developed on scars. In: *Adaptation, stress, health*. Dushanbe, 2001. Pp. 309–313. (In Russ.)].
45. Зикиряходжаев А.Д., Орифов Б.М., Зикиряходжаев Д.З., Хусейнов З.Х. Клинико-морфологические особенности и лечение рака кожи, развившегося из рубцов. *Вестник Авиценны* 2014;1:38–42. [Zikiryakhodjaev A.D., Orifov B.M., Zikiryakhodjaev D.Z., Huseynov Z.H. Clinical and morphological features and treatment of skin cancer developed from scars. *Vestnik Avicenny = Avicenna's Bulletin* 2014;1:38–42. (In Russ.)].
46. Гамаюнов С.В., Шумская И.С. Базально-клеточный рак кожи – обзор современного состояния проблемы. *Практическая онкология* 2012;13(2):92–106. [Gamayunov S.V., Shumskaya I.S. Basal cell skin cancer – an overview of the current state of the problem. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology* 2012;13(2):92–106. (In Russ.)].
47. Swanson E.L., Amdur R.J., Mendenhall W.M. et al. Radiotherapy for basal cell carcinoma of the medial canthus region. *Laryngoscope* 2009;119(12):2366–8. DOI: 10.1002/lary.20658.
48. Kwan W., Wilson D., Moravan. Radiotherapy for locally advanced basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Int J Radiat Oncol Biol Physics* 2004;60(2):406–11. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.03.006.
49. Кацалап С.Н., Романко Ю.С. Выбор варианта фотодинамической терапии рецидивной базалиомы. *Вестник эстетической медицины* 2012;1(1):44–8. [Katsalap S.N., Romanko Yu.S. The choice of photodynamic therapy for recurrent basal cell carcinoma. *Vestnik esteticheskoy mediciny = Bulletin of Aesthetic Medicine* 2012;1(1):44–8. (In Russ.)].
50. Романко Ю.С., Коренев С.В., Попучиев В.В. и др. Основы фотодинамической терапии. Калининград: Страж Балтики, 2010. 136 с. [Romanko Yu.S., Korenev S.V., Popuchiev V.V. et al. Fundamentals of photodynamic therapy. Kaliningrad: Guardian of the Baltic, 2010. 136 p. (In Russ.)].
51. Urbach F., Davies R.E., Forbes P.D. Ultraviolet radiation and skin cancer in man. In: *Carcinogenesis Advances and Biology of the skin*. Oxford, UK, Pergamon Press, 1965. Vol. 7. Pp. 195–214.
52. Цыб А.Ф., Каплан М.А., Романко Ю.С., Попучиев В.В. Клинические аспекты фотодинамической терапии. Калуга: Издательство научной литературы Н.Ф. Бочкаревой, 2009. 205 с. [Tsyb A.F., Kaplan M.A., Romanko Yu.S., Popuchiev V.V. Clinical aspects of photodynamic therapy. Kaluga: Publishing House of scientific literature N.F. Bochkareva, 2009. 205 p. (In Russ.)].
53. Levine H. Cutaneous carcinoma of the head and neck: management of massive and previously uncontrolled lesions. *Laryngoscope* 1983;93(1):87–105. DOI: 10.1288/00005537-198301000-00017.
54. Ceilley R.I., del Rosso J.Q. Current modalities and new advances in the treatment of basal cell carcinoma. *Internat J Dermatol* 2006;45(5):489–98. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2006.02673.x.
55. Telfer N.R., Colver G.B., Morton C.A. Guidelines for the management of basal cell carcinoma British Association of Dermatology. *Br J Dermatol* 2008;159(1):35–48. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2008.08666.x.
56. Mustoe T.A., Cooter R.D., Gold M.H., Hobbs F.D.R. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg* 2002;110(2):560–71. DOI: 10.1097/00006534-200208000-00031.

Вклад авторов

Д.З. Зикиряходжаев: анализ литературных источников по теме статьи, научное редактирование, научное консультирование, написание текста статьи;

М.Б. Сайфутдинова, Б.М. Орифов: сбор и анализ материала, написание текста статьи.

Authors' contributions

D.Z. Zikiryakhodjaev: analysis of literary sources on the topic of the article, scientific editing, scientific consulting, article writing;

M.B. Sayfutdinova, B.M. Orifov: collection and analysis of the material, article writing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Обзор выполнен без спонсорской поддержки.

Financing. The review was performed without external funding.

Статья поступила: 9.01.2022. Принята к публикации: 10.02.2022.

Article submitted: 9.01.2022. Accepted for publication: 10.02.2022.

Валидизация русскоязычной версии модуля «Утомление» опросника качества жизни при онкологической патологии EORTC

Е.Б. Усманова¹, О.Ю. Щелкова², М.В. Яковлева², Д.Д. Цыренов¹, Д.И. Софронов¹, И.Ю. Обидин², М.С. Березанцева², А.А. Яцевич³

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

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9–11;

³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 119991 Москва, Ленинские Горы, 1

Контакты: Екатерина Бахромовна Усманова usmanovakate@yandex.ru

Введение. В статье представлены результаты валидизации русскоязычной версии модуля «Утомление» (“Fatigue”, FA12) специализированного опросника качества жизни при онкологической патологии (Quality of Life Questionnaire – Core 30, QLQ-C30), разработанного Группой оценки качества жизни (Study Group of Quality of Life) при Европейской организации по исследованию и лечению рака (European Organization for Research and Treatment Cancer, EORTC) и успешно применяемого в отечественных и зарубежных исследованиях.

Материалы и методы. На выборке из 55 пациентов (средний возраст 53,23 ± 2,01 года; 52,7 % мужчин и 47,3 % женщин) в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России проведена психометрическая проверка модуля «Утомление» (“Fatigue”, FA12) опросника QLQ-C30, которая подтвердила его конвергентную валидность и надежность – согласованность (коэффициент α Кронбаха 0,768).

Результаты. Результаты факторного анализа подтвердили адекватность структуры русскоязычной версии модуля «Утомление» и его соответствие базовой факторной модели.

Заключение. Полученные результаты дают основания полагать, что русскоязычная версия модуля «Утомление» – надежный и валидный инструмент, который можно использовать как в национальных, так и в кросскультурных исследованиях.

Ключевые слова: онкологические заболевания, опросник Quality of Life Questionnaire – Core 30, модуль «Утомление», русскоязычная версия, валидизация

Для цитирования: Усманова Е.Б., Щелкова О.Ю., Яковлева М.В. и др. Валидизация русскоязычной версии модуля «Утомление» опросника качества жизни при онкологической патологии EORTC. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2022;14(1):33–9. DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-1-33-39.

VALIDATION OF THE RUSSIAN VERSION OF THE FATIGUE MODULE OF THE EORTC QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE FOR CANCER PATIENTS

E.B. Usmanova¹, O.Yu. Shchelkova², M.V. Yakovleva², D.D. Tsyrenov¹, D.I. Sofronov¹, I.Yu. Obidin², M.S. Berezantseva², A.A. Yatsevich³

¹N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

²Saint Petersburg State University; 7/9–11 Universitetskaya Emb., Saint Petersburg 199034, Russia;

³M.V. Lomonosov Moscow State University; 1 Leninskie Gory, Moscow 119991, Russia

Contacts: Ekaterina Bahromovna Usmanova usmanovakate@yandex.ru

Introduction. The article presents the results of validation of the Russian language version of the fatigue (FA12) module of the specialized Quality of Life Questionnaire – Core 30 (QLQ-C30) developed by the Study Group of Quality of Life of the European Organization for Research and Treatment Cancer (EORTC). The questionnaire has been successfully applied in Russian and international trials.

Materials and methods. A sample of 55 patients (mean age 53.23 ± 2.01 years; 52.7 % men and 47.3 % women) at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology was used to perform psychometric review of the fatigue module (FA12) of the QLQ-C30 questionnaire which confirmed its convergent validity and reliability – consistency (Cronbach coefficient α is 0.768).

Results. The results of factor analysis confirmed adequacy of the structure of the Russian version of the fatigue module and its conformity with the basic factor model.

Conclusion. The obtained results allow to state that the Russian version of the fatigue module is a reliable and valid instrument which can be used both in national and cross-cultural trials.

Key words: oncological diseases, Quality of Life Questionnaire – Core 30, fatigue module, Russian version, validation

For citation: Usmanova E.B., Shchelkova O.Yu., Yakovleva M.V. et al. Validation of the Russian version of the fatigue module of the EORTC Quality of Life Questionnaire for cancer patients. *Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi* = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2022;14(1):33–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-1-33-39.

Введение

В настоящее время в медицине используются различные инструменты изучения качества жизни (КЖ) пациентов [4]. Одни из них предназначены для анализа жизненного благополучия в целом и общего состояния здоровья пациентов, другие — для оценки КЖ отдельных групп пациентов с учетом особенностей заболевания, третьи — для оценки влияния болезни и лечения на отдельные сферы жизни человека [5, 6].

Течение онкологического заболевания и его лечения значительно влияет на самочувствие пациентов и, как следствие обуславливает необходимость четкого понимания врачом реабилитационных потребностей больных. Это вызывает необходимость применения специальных инструментов оценки КЖ. Одним из таких инструментов, отражающих субъективную оценку пациентами симптомов и жизненного функционирования при онкологической патологии, является разработанный Группой оценки качества жизни (Study Group of Quality of Life) при Европейской организации по исследованию и лечению рака (European Organization for Research and Treatment Cancer, EORTC) опросник «Утомление» (“Fatigue”, FA12) [1], который является модулем специализированного опросника качества жизни при онкологической патологии (Quality of Life Questionnaire – Core 30, QLQ-C30), созданного этой же организацией [2, 3]. Оригинальный текст опросника на английском языке и форма запроса русскоязычной версии представлены на сайте EORTC (<https://qol.eortc.org/questionnaire/qlq-fa12>).

В связи с отсутствием адекватных, проверенных и признанных отечественных инструментов изучения такого важного аспекта, как чувство утомления пациентов с онкологической патологией, авторы поставили цель создать русскоязычную версию модуля «Утомление» (“Fatigue”, FA12) как метода экспресс-диагностики функционального состояния и КЖ, связанного со здоровьем. Этот метод можно использовать и для изучения динамики данных показателей в процессе восстановительного лечения и реабилитации пациентов после хирургического вмешательства и химиотерапии.

Цель исследования — разработка русскоязычной версии модуля «Утомление» (“Fatigue”, FA12) EORTC, дополняющего специализированный опросник QLQ-C30.

Материалы и методы

Выборка. В исследование вошли 55 пациентов (29 (52,7 %) мужчин и 26 (47,3 %) женщин) с онкологическими заболеваниями, находящихся на восстановительном лечении в отделении медицинской реабилитации Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России. Средний возраст больных составил 53,23 ± 2,01 года.

Методики. Исследование КЖ пациентов, находящихся в онкологической клинике, предполагает использование различных инструментов, включающих как общие методы изучения КЖ, так и специализированные методы для анализа специфических симптомов и ограничений жизнедеятельности, связанных с заболеванием. Кроме того, значительное влияние на КЖ и возможность физической, социальной и когнитивной активности в условиях болезни оказывает эмоциональное состояние больных. Это вызывает необходимость использования психометрических методов оценки негативных эмоций, что позволяет объективизировать их патологические варианты (клинически выраженные симптомы тревоги и депрессии, требующие адекватного лечения).

В настоящем исследовании использовались следующие методы:

- специализированный опросник качества жизни при онкологической патологии (QLQ-C30), отражающий субъективную оценку пациентом симптомов и жизненного функционирования при онкологической патологии. Он включает 30 вопросов, шкалу «Общая оценка качества жизни, связанного со здоровьем», 5 функциональных шкал («Физическое функционирование», «Роль в функционировании», «Когнитивное функционирование», «Эмоциональное функционирование» и «Социальное функционирование»), 3 симптоматические шкалы («Слабость/утомляемость», «Тошнота/рвота», «Боль») и 6 относящихся к ним одиночных пунктов («Одышка», «Нарушение сна», «Потеря аппетита», «Запоры», «Диарея», «Финансовые трудности») [7]. Шкалы имеют различную направленность: в функциональных шкалах более высокая оценка соответствует более высокому уровню КЖ; в симптоматических шкалах и одиночных пунктах, напро-

тив, более высокому уровню КЖ соответствует меньшая оценка. Данный опросник апробирован во многих отечественных и зарубежных исследованиях [8–11];

- модуль «Утомление» (“Fatigue”, FA12), дополняющий опросник QLQ-30. Он включает 12 вопросов, объединенных в 5 шкал («Физическое утомление», «Эмоциональное утомление», «Когнитивное утомление», «Влияние утомления на повседневную жизнь», «Влияние утомления на социальную жизнь»). Шкалы модуля имеют такую же направленность, как и симптоматические шкалы опросника QLQ-C30: большая оценка соответствует большей выраженности астенической симптоматики и ее влияния на КЖ больных.

Результаты

Разработка русскоязычной версии модуля «Утомление». Опросник QLQ-C30 имеет русскоязычную валидизированную версию и в течение длительного времени широко применяется в клинической практике для оценки КЖ пациентов с онкологическими заболеваниями. Для использования в нашей стране его модуль «Утомление» (“Fatigue”, FA12) нуждался в переводе на русский язык и валидации русскоязычной версии. Для этого коллективом авторов были предприняты следующие шаги.

После получения разрешения от EORTC был сделан перевод модуля “Fatigue” на русский язык согласно руководству по переводу англоязычных модулей на другие языки EORTC [12]. Он включал несколько шагов:

- перевод текста опросника с английского языка на русский 2 независимыми переводчиками;
- сопоставление и обобщение переводчиками 2 вариантов перевода;

- составление переводчиками комментариев по процессу создания единого русскоязычного перевода;
- обратный перевод с русского языка на английский 2 независимыми переводчиками;
- сравнение оригинального текста модуля опросника и обратных переводов независимым агентством по переводам, сотрудничающим с EORTC;
- составление итоговой версии русскоязычного перевода модуля опросника для пилотного исследования в онкологической клинике независимым агентством по переводам совместно с EORTC.

Пилотная русскоязычная версия модуля «Утомление» была апробирована на выборке из 55 пациентов. В рамках исследования больные заполняли опросник и форму обратной связи, в которой их просили указать, какие вопросы показались им неточными, сложными, содержащими непонятные слова, расстраивающими. Также в форме обратной связи пациентам предлагалось написать, как бы они сами сформулировали данный вопрос. Результаты пилотного исследования в форме отчета были направлены EORTC, которая опубликовала русскоязычную версию модуля «Утомление».

В процессе адаптации модуля были проверены его валидность и надежность. Конвергентная валидность оценивалась путем сопоставления результатов, полученных с помощью модуля и опросника QLQ-C30. Надежность пунктов модуля «Утомление» проверялась путем вычисления коэффициента α Кронбаха.

Оценка конвергентной валидности модуля. Для проверки конвергентной валидности модуля «Утомление» был проведен корреляционный анализ (с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена) показателей 5 шкал данного модуля и опросника QLQ-C30 (табл. 1). Психометрические показатели этих

Таблица 1. Результаты корреляционного анализа показателей шкал специализированного опросника качества жизни при онкологической патологии (Quality of Life Questionnaire – Core 30, QLQ-C30) и модуля «Утомление»

Table 1. Results of correlation analysis of the Quality of Life Questionnaire – Core 30 (QLQ-C30) for cancer patients and the fatigue module parameters

Шкала опросника QLQ-C30 QLQ-C30 questionnaire scale	Шкала модуля «Утомление» Fatigue module scale				
	PFA	EFA	CFA	IDL	SOC
QL-2	–0,406*	–0,487**	–	–0,601**	–0,476**
Функциональные шкалы Functioning scales					
PF-2	–0,444**	–0,339**	–	–0,522**	–0,603**
RF-2	–	–0,434**	–0,406*	–0,656**	–0,558**
EF	–	–	–	–	–
CF	–0,524**	–0,534**	–0,817**	–	–
SF	–	–	–0,456**	–0,509**	–

Окончание табл. 1
End of table 1

Шкала опросника QLQ-C30 QLQ-C30 questionnaire scale	Шкала модуля «Утомление» Fatigue module scale				
	PFA	EFA	CFA	IDL	SOC
Симптоматические шкалы Symptom scales					
FA	0,601**	0,548**	—	0,640**	0,486**
NV	—	—	—	0,394*	—
PA	0,479**	0,437**	—	0,541**	0,580**
DY	0,487**	0,457**	—	0,489**	0,512**
SL	—	0,483**	—	—	—
AP	0,528**	0,402*	—	0,521**	0,343*
CO	0,426*	0,595**	—	—	0,363*

* $p = 0,05$. ** $p = 0,01$.

Примечание. QL-2 — шкала «Общая оценка качества жизни, связанного со здоровьем»; PF-2 — шкала «Физическое функционирование»; RF-2 — шкала «Роль в функционировании»; EF — шкала «Эмоциональное функционирование»; CF — шкала «Когнитивное функционирование»; SF — шкала «Социальное функционирование»; FA — шкала «Слабость/усталость»; NV — шкала «Тошнота/рвота»; PA — шкала «Боль»; DY — шкала «Одышка»; SL — шкала «Нарушения сна»; AP — шкала «Потеря аппетита»; CO — шкала «Запоры»; PFA — шкала «Физическое утомление»; EFA — шкала «Эмоциональное утомление»; CFA — шкала «Когнитивное утомление»; IDL — шкала «Влияние утомления на повседневную жизнь»; SOC — шкала «Влияние утомления на социальную жизнь».

Note. QL-2 — scale “Global health status”; PF-2 — scale “Physical functioning”; RF-2 — scale “Role functioning”; EF — scale “Emotional functioning”; CF — scale “Cognitive functioning”; SF — scale “Social functioning”; FA — scale “Fatigue”; NV — scale “Nausea and vomiting”; PA — scale “Pain”; DY — scale “Dyspnea”; SL — scale “Insomnia”; AP — scale “Appetite loss”; CO — scale “Constipation”; DI — scale “Diarrhea”; FI — scale “Financial difficulties”; PFA — scale “Physical fatigue”; CFA — scale “Cognitive fatigue”; EFA — scale “Emotional fatigue”; IDL — scale “Interference with daily life”; SOC — scale “Effect on social life”.

опросников получены на 1 выборке пациентов, находящихся на этапе стационарной реабилитации.

Согласно данным табл. 1 все показатели модуля «Утомление» имеют многочисленные высоко статистически значимые взаимосвязи с показателями основного опросника QLQ-C30. Это доказывает, что хроническое утомление сказывается на различных аспектах КЖ пациентов с онкологической патологией. Так, выявлена отрицательная корреляция 4 из 5 шкальных оценок модуля «Утомление» с общим показателем КЖ: чем больше у больных симптомов, субъективно переживаемых как физическое и эмоциональное утомление, изможденность, чем сильнее они ощущают его влияние на повседневную жизнь, социальное взаимодействие и активность, тем хуже оценивают качество своей жизни в целом.

То же можно сказать и о взаимосвязи показателей по всем шкалам модуля «Утомление» и по функциональным шкалам опросника QLQ-C30. Астения (в переводе с древнегреческого — слабость, бессилие), проявляющаяся в физическом самочувствии, эмоциональности, когнитивной деятельности, а также в повседневной и социальной жизни негативно (на высоком уровне статистической значимости) влияет на субъективную удовлетворенность пациентов КЖ в таких ее значимых

сферах, как физическая, ролевая, эмоциональная, когнитивная и социальная активность.

При этом показатели по шкалам модуля «Утомление» коррелируют с показателями по симптоматическим шкалам опросника QLQ-C30, имеющим с ними одинаковую направленность: чем выше оценка по шкалам модуля «Утомление», тем сильнее выражен соответствующий симптом и тем больше он ограничивает жизненное функционирование пациента.

Статистические характеристика шкал специализированного опросника качества жизни при онкологической патологии (Quality of Life Questionnaire — Core 30, QLQ-C30) и модуля «Утомление» по результатам анализа данных группы онкологических больных представлены в табл. 2. Больше всего статистически значимых положительных корреляционных связей показателей по шкале модуля «Утомление» и с показателями по симптоматическим шкалам опросника QLQ-C30 выявлено по шкале «Эмоциональное утомление» модуля FA12. Снижение способности к яркому эмоциональному реагированию, «сглаженность» эмоций, утрату прежних интересов (апатию) пациенты связывают с такими симптомами и нарушениями, отраженными в шкалах опросника QLQ-C30, как общая слабость, боль, одышка, нарушения сна, аппетита, работы желудочно-кишечного тракта.

Таблица 2. Статистические характеристики шкал специализированного опросника качества жизни при онкологической патологии (Quality of Life Questionnaire – Core 30, QLQ-C30) и модуля «Утомление» по результатам анализа данных группы онкологических больных ($n = 55$)

Table 2. Statistical characteristics of the Quality of Life Questionnaire – Core 30 (QLQ-C30) scales for cancer patients and the fatigue module based on the analysis of a group of oncological patients ($n = 55$)

Шкала Scale	Средняя шкальная оценка (М) Mean scale estimate (M)	Стандартная ошибка (m) Standard error (m)	Стандартное отклонение (δ) Standard deviation (δ)
Опросник QLQ C-30 QLQ-C-30 questionnaire			
QL-2	36,23	2,57	21,76
Функциональные шкалы Functioning scales			
PF-2	41,76	3,14	26,62
RF-2	33,56	2,90	24,62
EF	59,38	2,89	24,50
CF	69,68	2,97	25,23
SF	45,37	3,51	29,76
Симптоматические шкалы Symptom scales			
FA	58,49	2,69	22,84
NV	14,12	2,79	23,68
PA	68,98	3,06	25,99
DY	33,33	3,84	32,62
SL	59,72	3,29	27,93
AP	31,94	3,58	30,35
CO	35,19	4,42	37,48
DI	14,35	3,31	27,31
FI	45,83	3,98	33,77
Модуль «Утомление» Fatigue module			
PFA	82,03	1,70	14,46
EFA	87,93	3,60	30,52
CFA	67,52	2,79	23,47
IDL	72,31	3,30	27,99
SOC	66,20	3,03	25,52

Примечание. QL-2 – шкала «Общая оценка качества жизни»; PF-2 – шкала «Физическое функционирование»; RF-2 – шкала «Роль в функционировании»; EF – шкала «Эмоциональное функционирование»; CF – шкала «Когнитивное функционирование»; SF – шкала «Социальное функционирование»; FA – шкала «Слабость/утомляемость»; NV – шкала «Тошнота/рвота»; PA – шкала «Боль»; DY – шкала «Одышка»; SL – шкала «Нарушения сна»; AP – шкала «Потеря аппетита»; CO – шкала «Запоры»; DI – шкала «Диарея»; FI – шкала «Финансовые трудности»; PFA – шкала «Физическое утомление»; EFA – шкала «Эмоциональное утомление»; CFA – шкала «Когнитивное утомление»; IDL – шкала «Влияние утомления на повседневную жизнь»; SOC – шкала «Влияние утомления на социальную жизнь».

Note. QL-2 – scale “Global health status”; PF-2 – scale “Physical functioning”; RF-2 – scale “Role functioning”; EF – scale “Emotional functioning”; CF – scale “Cognitive functioning”; SF – scale “Social functioning”; FA – scale “Fatigue”; NV – scale “Nausea and vomiting”; PA – scale “Pain”; DY – scale “Dyspnea”; SL – scale “Insomnia”; AP – scale “Appetite loss”; CO – scale “Constipation”; DI – scale “Diarrhea”; FI – scale “Financial difficulties”; PFA – scale “Physical fatigue”; EFA – scale “Emotional fatigue”; CFA – scale “Cognitive fatigue”; IDL – scale “Interference with daily life”; SOC – scale “Effect on social life”.

Полученные результаты корреляционного анализа убедительно подтверждают конвергентную валидность модуля «Утомление». Также они показывают, что выраженность проявлений хронической усталости, упадка сил, связанных с онкологическим заболеванием, влияют на субъективную оценку пациентами различных аспектов КЖ.

Оценка надежности — согласованности. Проверку надежности русскоязычной версии модуля «Утомление» проводили с помощью определения значения коэффициента α Кронбаха. В результате вычислений она показала достаточно высокий уровень надежности, отражающийся в согласованности пунктов шкал (коэффициент α Кронбаха равен 0,768).

Также в ходе математико-статистической обработки данных были определены показатели согласованности шкал модуля «Утомление» при удалении из них каждого из вопросов. По шкале «Физическое утомление» коэффициент α Кронбаха составил 0,654; «Эмоциональное утомление» — 0,681; «Когнитивное утомление» — 0,780; «Влияние на повседневную жизнь» — 0,742; «Влияние на социальную жизнь» — 0,762.

Согласно полученным данным вклад каждого пункта в общую надежность шкалы достаточно велик, и необходимость в исключении каких-то пунктов отсутствует.

Факторный анализ. Для проверки структуры модуля «Утомление» был проведен факторный анализ

с использованием метода главных компонент (вращение варимакс с нормализацией Кайзера).

Обсуждение

Сотрудники Санкт-Петербургского государственного университета и Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России разработали, валидизировали и апробировали русскоязычную версию модуля «Утомление». Психометрическая проверка показала его валидность и надежность. Таким образом, результаты проведенной работы свидетельствуют о том, что русскоязычную версию модуля «Утомление» можно применять в практической и исследовательской деятельности как в комплексе с опросником QLQ-C30, так и в качестве самостоятельного психодиагностического инструмента для изучения утомления как аспекта КЖ, связанного со здоровьем, пациентов с онкологической патологией.

Заключение

Психометрические характеристики модуля «Утомление» опросника QLQ-C30 (показатели валидности и надежности) оказались достаточно высокими. Факторный анализ подтверждает соответствие факторной структуры этого модуля предлагаемому ключу. Каждый вопрос занимает определенное место в структуре методики, что подтверждается высокими значениями коэффициента α Кронбаха.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. Под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. 320 с. [Novik A.A., Ionova T.I. Guidelines for the study of quality of life in medicine. 2nd ed. Ed. by acad. RAMS Yu.L. Shevchenko. Moscow: OLMA Media Group, 2007. 320 p. (In Russ.).]
- Бурковский Г.В., Кабанов М.М., Коцюбинский А.П. и др. Методология и проблемы создания и использования измерительных инструментов качества жизни психически больных. В кн.: Качество жизни в психоневрологии. Тезисы докладов международной конференции. СПб., 2000. С. 31–32. [Burkovsky G.V., Kabanov M.M., Kotsyubinsky A.P. et al. Methodology and problems of creating and using measuring instruments for the quality of life of mentally ill people. In: Quality of life in psychoneurology. Abstracts of reports of the international conference. St. Petersburg, 2000. Pp. 31–32. (In Russ.).]
- Вассерман Л.И., Щелкова О.Ю. Медицинская психодиагностика: теория, практика, обучение. СПб.: Издательский центр «Академия», 2004. 736 с. [Wasserman L.I., Shchelkova O.Yu. Medical psychodiagnostics: theory, practice, training. St. Petersburg: Publishing Center "Academy", 2004. 736 p. (In Russ.).]
- Weis J., Tomaszewski K., Hammerlid E. et al. International psychometric validation of an EORTC quality of life module measuring cancer related fatigue (EORTC QLQ-FA12). J Nat Cancer Inst 2017;109(5). DOI: 10.1093/jnci/djw273.
- Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst 1993; 85(5):365–75. DOI: 10.1093/jnci/85.5.365.
- Fayers P., Aaronson N., Bjordal K., Sullivan M. QLQ C-30 Scoring Manual. EORTC Study Group on Quality of Life. Brussels, 1995. 50 p.
- Ионова Т.И., Новик А.А., Сухонос Ю.А. Качество жизни онкологических больных. Вопросы онкологии 1998;44(6):749–52. [Ionova T.I., Novik A.A., Sukhonos Yu.A. Quality of life of cancer patients. Questions of Oncology 1998;44(6):749–52. (In Russ.).]
- Белозер А.С., Дорофейков В.В., Петрова Н.Н. Влияние аффективных и нейрокогнитивных нарушений на качество жизни у больных раком яичников. Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта 2019;5(171):410–8. [Belozher A.S., Dorofeykov V.V., Petrova N.N. The influence of affective and neurocognitive disorders on the quality of life in patients with ovarian cancer. Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta = Scientific notes of the P.F. Lesgaft University. 2019;5(171):410–8. (In Russ.).]
- Усманова Е.Б., Щелкова О.Ю., Сусенцов Е.А. и др. Качество жизни и выживаемость пациентов с опухолевым поражением костей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2019;11(2): 34–9. [Usmanova E.B., Shchelkova O.Yu., Sushentsov E.A. et al. Quality of life and survival rate in patients with bone tumors. Sarkomy kostej, myagkih tkanej i opuholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin. 2019;11(2):34–9. (In Russ.).]
- McKenzie L., van der Pol M. Mapping the EORTC QLQ C-30 onto the EQ-5D

instrument: the potential to estimate QALYs without generic preference data. Value Health 2009;12(1):167–71. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2008.00405.x.

11. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. Brussels: Quality of Life Unit, EORTC Data Center, 2001.

12. Kuliš D., Bottomley A., Velikova G. et al. Eortc quality of life group translation procedure on behalf of the EORTC Quality of Life Group. Brussels, 2017.

Вклад авторов

Е.Б. Усманова: сбор материала, написание текста статьи;
О.Ю. Шелкова, Д.Д. Цыренов: обработка и интерпретация данных, написание текста статьи;
М.В. Яковлева: редактирование статьи, написание текста статьи;
Д.И. Софронов: сбор материала;
И.Ю. Обидин, М.С. Березанцева: обработка и интерпретация данных;
А.А. Яцевич: редактирование статьи.

Authors' contribution

E.B. Usmanova: collecting material, article writing;
O.Yu. Shchelkova, D.D. Tsyrenov: data processing and interpretation, article writing;
M.V. Yakovleva: article editing, article writing;
D.I. Sofronov: collecting material;
I.Yu. Obidin, M.S. Berezantseva: data processing and interpretation;
A.A. Yatsevich: article editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.Б. Усманова / E.B. Usmanova: <https://orcid.org/0000-0002-4853-308X>
О.Ю. Шелкова / O.Yu. Shchelkova: <https://orcid.org/0000-0001-9444-4742>
М.В. Яковлева / M.V. Yakovleva: <https://orcid.org/0000-0001-5035-4382>
Д.Д. Цыренов / D.D. Tsyrenov: <https://orcid.org/0000-0002-1723-0780>
Д.И. Софронов / D.I. Sofronov: <https://orcid.org/0000-0001-9557-3685>
И.Ю. Обидин / I.Yu. Obidin: <https://orcid.org/0000-0002-2327-4413>
М.С. Березанцева / M.S. Berezantseva: <https://orcid.org/0000-0022-7077-5501>
А.А. Яцевич / A.A. Yatsevich: <https://orcid.org/0000-0002-4280-6454>

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

Финансирование. Проект реализуется при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-013-00573).
Financing. The project is being implemented with the support of the Russian Foundation for Basic Research (grant No. 20-013-00573).

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Saint Petersburg State University. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 10.02.2022. **Принята к публикации:** 11.03.2022.
Article submitted: 10.02.2022. **Accepted for publication:** 11.03.2022.

Исходы и осложнения органосохраняющего лечения больных с опухолями и опухолеподобными поражениями трубчатых костей предплечья

Д.Ш. Полатова, Р.Р. Давлетов, Х.Г. Абдикаримов, У.Ф. Исламов, А.В. Савкин

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

Контакты: Александр Владимирович Савкин sasha_worker_113@mail.ru

Введение. Хирургическое лечение опухолей костей дистального отдела предплечья всегда являлось большой проблемой. Хотя для реконструкции дефектов длинных трубчатых костей после резекции этого отдела существует множество методов, оптимальный способ реконструкции остается спорным.

Цель исследования – проанализировать результаты хирургического лечения опухолей и опухолеподобных поражений трубчатых костей предплечья, частоту возникновения послеоперационных осложнений и методы их коррекции.

Материалы и методы. В статье приводятся данные о 75 пациентах с опухолевыми и опухолеподобными поражениями трубчатых костей предплечья. Диагноз верифицирован гистологически. У 58 (77,3 %) больных выявлена доброкачественная гигантоклеточная опухоль, у 3 (4 %) – злокачественная гигантоклеточная опухоль, у 3 (4 %) – остеогенная саркома, у 3 (4 %) – хондросаркома, у 6 (8 %) – фиброзная дисплазия. Всем пациентам проведено хирургическое лечение различного объема. В ходе исследования выполнен анализ осложнений хирургического лечения.

Результаты. Послеоперационные осложнения различного рода возникли у 17 (22,7 %) из 75 пациентов в сроки от 2 нед до 2 лет. Чаще всего они наблюдались после сегментарной резекции костей предплечья с аутопластикой (38,1 %) и сегментарной резекции костей (21,4 %), а также после экскохлеации с цементомпластикой (16,1 %). Наиболее частыми осложнениями были лизис аутотрансплантата (в 4 (19,1 %) случаях), его перелом (в 2 (9,5 %) случаях) и инфекционно-воспалительные осложнения (в 2 (9,5 %) случаях). После сегментарной резекции с эндопротезированием только у 1 (11,1 %) пациента возникла нестабильность головки эндопротеза в раннем послеоперационном периоде, по поводу чего выполнено резэндопротезирование. Локальный рецидив выявлен у 6 (19,4 %) из 31 больного с гигантоклеточной опухолью после экскохлеации и у 4 (28,6%) из 14 пациентов, которым выполнена сегментарная резекция. В 2 (14,3 %) случаях отмечено прогрессирование основного заболевания в виде метастазов в легкие.

Заключение. Экскохлеация с цементомпластикой является методом выбора при доброкачественных опухолях костей предплечья при отсутствии мягкотканного компонента, деструкции кортикального слоя, перехода опухоли на суставную поверхность. В случае доброкачественных опухолей костей предплечья при отсутствии мягкотканного компонента и деструкции кортикального слоя, а также при переходе опухоли на суставную поверхность кости оптимальным методом является сегментарная резекция кости с замещением дефекта эндопротезом.

Ключевые слова: трубчатые кости предплечья, эндопротез, хирургическое лечение, цементомпластика, сегментарная резекция

Для цитирования: Полатова Д.Ш., Давлетов Р.Р., Абдикаримов Х.Г. и др. Результаты лечения осложнений органосохраняющих оперативных вмешательств у больных с опухолями и опухолеподобными поражениями трубчатых костей предплечья. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2022;14(1):40–7. DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-1-40-47.

OUTCOMES AND COMPLICATIONS OF ORGAN-SPARING TREATMENT OF PATIENTS WITH TUMOR AND TUMOR-LIKE CONDITIONS OF THE FOREARM LONG BONES

D.Sh. Polatova, R.R. Davlatov, H.G. Abdikarimov, U.F. Islamov, A.V. Savkin

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan; 383 Farobi St., Tashkent 100179, Republic of Uzbekistan

Contacts: Alexander Vladimirovich Savkin sasha_worker_113@mail.ru

Introduction. Surgical treatment of tumors of the distal part of the forearm has always been complicated. Though there are many methods of reconstruction of defects of the long bones of this area after resection, the optimal technique is still debated.

The study objective is to analyze the results of surgical treatment of tumors and tumor-like conditions of the forearm long bones, rate of postoperative complications, and techniques of their correction.

Materials and methods. The article presents data on 75 patients with tumor and tumor-like conditions of the forearm long bones. Diagnosis was histologically verified. In 58 (77.3 %) patients, benign giant cell tumor was diagnosed, in 3 (4 %) patients – malignant giant cell tumor, in 3 (4 %) patients – osteogenic sarcoma, in 3 (4 %) patients – chondrosarcoma, in 6 (8 %) patients – fibrous dysplasia. All patients underwent surgical treatment of varying volume. During the study, analysis of complications of surgical treatment was performed.

Results. Postoperative complications of various nature developed in 17 (22.7 %) of 75 patients between 2 weeks and 2 years after treatment. They mostly developed after segmental resection of the forearm bones with autoplasty (38.1 %) and segmental bone resection (21.4 %), as well as after excochleation with cementoplasty (16.1 %). The most frequent complications were autotransplant lysis (in 4 (19.1 %) cases), its fracture (in 2 (9.5 %) cases), and infections and inflammatory complications (in 2 (9.5 %) cases). After segmental resection with endoprosthesis, only 1 (11.1 %) patient experienced endoprosthesis head instability in the early postoperative period which led to re-endoprosthesis. Local recurrence was observed in 6 (19.4 %) of 31 patients with gigantic-cell tumors after excochleation and in 4 (28.6 %) of 14 patients after segmental resection. In 2 (14.3 %) cases, progression of the main disease was observed in the form of pulmonary metastases.

Conclusion. Excochleation with cementoplasty is the method of choice in benign tumors of the forearm bones in the absence of soft-tissue component, destruction of the cortical layer, advancement of the tumor to the joint surface. In case of benign tumors in the absence of soft-tissue component and destruction of the cortical layer, and in the presence of tumor advancement to the joint surface, the optimal technique is segmental bone resection with substitution of the defect with endoprosthesis.

Key words: forearm long bones, endoprosthesis, surgical treatment, cementoplasty, segmental resection

For citation: Polatova D.Sh., Davlatov R.R., Abdikarimov H.G. et al. Outcomes and complications of organ-sparing treatment of patients with tumor and tumor-like conditions of the forearm long bones. *Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi* = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2022;14(1):40–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-1-40-47.

Введение

Первичные опухоли костей встречаются сравнительно редко и составляют 1–4 % всех онкологических заболеваний, однако по тяжести патологии это один из трудных в диагностическом и лечебном плане разделов клинической онкологии [1–3]. Особые трудности в лечении возникают при злокачественных формах опухоли, которые характеризуются агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом [2, 4, 5].

При злокачественных опухолях трубчатых костей важным компонентом комбинированного и комплексного лечения являются органосохраняющие операции, а при доброкачественных и опухолеподобных поражениях хирургический метод остается единственным эффективным способом лечения [6–8].

На сегодняшний день существует много видов восстановления костных дефектов при помощи различных реконструктивных операций с применением аутотрансплантатов и эндопротезов [9–11]. Однако, несмотря на значительные успехи аутопластики, существует целый ряд проблем, которые не позволяют останавливаться на достигнутом. К ним относятся частичное или полное рассасывание трансплантатов, их фрагментация,

перелом, отсутствие сращения между трансплантатом и костью реципиента, нагноение раны, некроз кожи, остеомиелит трансплантата и как следствие, необходимость длительной иммобилизации. Процент осложнений при аутопластике колеблется от 17 до 65 % [12–14].

Костные дефекты, образующиеся после широких сегментарных резекций длинных трубчатых костей при костных опухолях, могут быть ликвидированы при помощи различных реконструктивных операций с применением аутотрансплантатов и эндопротезов [6, 15, 16]. Одним из старых методов хирургического лечения ряда процессов является эксхлеация, или выскабливание острой ложкой. При доброкачественных опухолях эксхлеация с краевой резекцией с аутопластикой является методом выбора. В лечении костных сарком костно-пластические операции показаны избирательно, с учетом чувствительности опухоли к химиопрепаратам.

Проблема хирургического лечения опухолей и опухолеподобных заболеваний костей предплечья актуальна и малоизучена. В доступной отечественной и зарубежной литературе работ, посвященных ей, крайне

мало. Встречаются лишь описания некоторых случаев или краткие сообщения [5, 13, 17]. Прежде всего это связано с тем, что опухолевые поражения костей предплечья по сравнению с другими локализациями встречаются относительно редко и составляют 2–10 %. Своеобразные анатомические соотношения костей и окружающих их тканей, когда на сравнительно небольшой участок приходится много значимых анатомических образований (сосуды, нервы), значительно затрудняют выполнение сохраненных операций.

Обычно много внимания уделяется онкологическим результатам операции и мало — ее функциональным и косметическим исходам. Однако крайне актуально дальнейшее совершенствование технологий комплексной терапии, позволяющих сохранять верхнюю конечность как орган, с учетом ее функциональной значимости [3, 10, 14]. Оценка эффективности хирургического лечения опухолей и опухолеподобных заболеваний костей предплечья основана на анализе отдаленных результатов использования различных методик и определении показаний к ним в зависимости от локализации, распространенности и нозологической принадлежности опухоли [4, 8, 13].

Цель исследования — проанализировать результаты хирургического лечения опухолей и опухолеподобных поражений трубчатых костей предплечья, частоту возникновения послеоперационных осложнений и методы их коррекции.

Материалы и методы

В хирургическом отделении опухолей опорно-двигательного аппарата Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Минздрава Республики Узбекистан с 2007 по 2019 г. находились на обследовании и лечении 75 пациентов с опухолевыми и опухолеподобными поражениями трубчатых костей предплечья (32 (42,7 %) мужчины и 43 (57,3 %) женщины). Возраст больных колебался от 16 до 58 лет и в среднем составил 31 год. В основном в исследование были включены пациенты от 16 до 36 лет. В большинстве случаев опухоль локализовалась в дистальном отделе лучевой кости. Протяженность резекции составила 3–15 см. У 58 (77,3 %) из 75 больных отмечено поражение лучевой кости, у 17 (22,7 %) — локтевой кости. Распределение больных в зависимости от клинических симптомов ($n = 75$) представлено на рис. 1.

Изучение истории заболевания показало, что длительность анамнеза у 18 (24 %) больных составила >3 мес, у 27 (36 %) — 3–6 мес и у 30 (40 %) — <6 мес.

Клиническое течение и длительность анамнеза зависели от гистологического типа опухоли. У больных с доброкачественными новообразованиями длительность анамнеза была связана в основном с продолжительным течением заболевания и медленным ростом

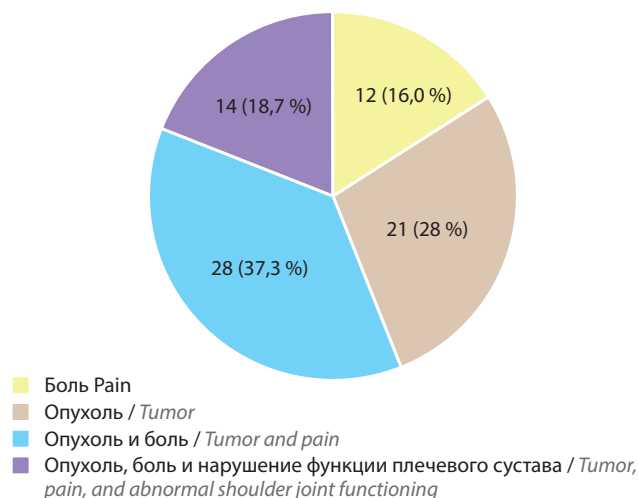


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от клинических симптомов ($n = 75$)

Fig. 1. Distribution of patients per clinical symptoms ($n = 75$)

опухоли, а также менее выраженными клиническими симптомами заболевания. В связи с этим пациенты этой группы долго не обращались к врачу и лечились по поводу других заболеваний. Напротив, у больных со злокачественными новообразованиями длительность анамнеза была короткой, а развитие заболевания было быстрым.

Всем пациентам проводили комплексные исследования: общий и клинический анализы крови и мочи, инструментальные (рентгенографию, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансную терапию (МРТ), мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ)), морфологические (цитологические, гистологические, иммуногистохимические) исследования. У всех больных диагноз верифицирован с помощью гистологического исследования с уточнением гистологической принадлежности и степени злокачественности опухоли.

Рентгенография выполнена всем 75 пациентам. У 53 (70,7 %) больных выявлено поражение дистального эпиметафизарного отдела лучевой кости, у 5 (6,7 %) — проксимального эпиметафизарного отдела лучевой кости, у 10 (13,3 %) — дистального отдела локтевой кости, у 7 (9,3 %) — проксимального отдела лучевой кости. Протяженность поражения составила от 2 до 15,5 см. В 16 (21,3 %) случаях обнаружен патологический перелом. При этом у 34 (45,3 %) пациентов рентгенологически выявлена ячеисто-трабекулярная, у 26 (34,7 %) — литическая и у 15 (20 %) — смешанная форма опухоли.

Мультиспиральная компьютерная томография выполнена 58 (77,3 %) больным. У 34 (58,6 %) из них обнаружено поражение дистального эпиметафизарного отдела лучевой кости, у 8 (13,8 %) — дистального эпиметафизарного отдела локтевой кости, у 16 (27,6 %) — проксимального эпиметафизарного отдела лучевой и локтевой костей. Протяженность поражения соста-

вила от 3,2 до 14,2 см. В 14 (24,1 %) случаях выявлен патологический перелом. Разрушение кортикального слоя наблюдалось у 28 (48,3 %) пациентов.

Магнитно-резонансная томография выполнена 36 (48 %) больным. К преимуществам данного метода относятся возможность непосредственной визуализации патологического образования, уточнения структуры, характера роста опухоли, более точного определения ее границ, изменений кортикального слоя, распространения опухолевой инфильтрации, оценки экстраоссального компонента, соотношения окружающих мягких тканей с магистральными сосудами. У 16 (44,4 %) из 36 пациентов отмечено поражение дистального эпиметафизарного отдела лучевой кости, у 5 (13,9 %) — дистального эпиметафизарного отдела локтевой кости, у 15 (41,7 %) — проксимального эпиметафизарного отдела лучевой и локтевой костей. Протяженность поражения составила 5,0–12,4 см. По данным МРТ-исследования у 17 (47,2 %) больных выявлен мягкотканый компонент опухоли.

Морфологическое исследование проведено всем 75 больным. Первым этапом выполняли пункционную

биопсию с последующим цитологическим исследованием. При этом у 10 (13,3 %) пациентов выявлены злокачественные клетки.

При гистологическом исследовании у 58 (77,3 %) из 75 больных обнаружена доброкачественная гигантоклеточная опухоль, у 3 (4 %) — злокачественная гигантоклеточная опухоль, у 3 (4 %) — остеогенная саркома, у 3 (4 %) — хондросаркома, у 6 (8 %) — фиброзная дисплазия, у 1 (1,3 %) — ретикулосаркома и у 1 (1,3 %) — хондромиксома.

Трем больным из группы пациентов с остеогенной саркомой проведено комбинированное лечение, которое начиналось с неoadьювантной химиотерапии по стандартным протоколам лечения. При хондросаркоме и злокачественной гигантоклеточной опухоли из-за низкой чувствительности новообразования к химиотерапии 1-м этапом выполнено хирургическое лечение. Распределение пациентов в зависимости от гистологической структуры опухоли и объема операции представлено в табл. 1.

Двадцать четырем (32 %) из 75 больных выполнена экскохлеация с цементопластикой лучевой кости,

Таблица 1. Распределение пациентов с опухолями предплечья в зависимости от гистологической структуры опухоли и объема операции
Table 1. Distribution of patients with forearm tumors per histological structure of the tumor and surgical volume

Гистологический тип опухоли Histological type of the tumor	Общее число пациентов, абс. (%) Total number of patients, abs. (%)	Число пациентов в зависимости от вида операции, n Number of patients depending on the type of operation, n			
		Экскохлеация + цементопластика Excochleation + cementoplasty	Эндопротезирование лучезапястного сустава Radiocarpal joint endoprosthesis	Сегментарная резекция + аутопластика Segmental resection + autoplasty	Сегментарная резекция лучевой и локтевой костей Segmental resection of the radial and ulnar bones
Доброкачественная гигантоклеточная опухоль Benign giant cell tumor	58 (77,3)	24	6	17	11
Остеосаркома Osteosarcoma	3 (4,0)	—	1	2	—
Злокачественная гигантоклеточная опухоль Malignant giant cell tumor	3 (4,0)	—	1	1	1
Хондросаркома Chondrosarcoma	3 (4,0)	—	1	—	2
Ретикулосаркома Reticulosarcoma	1 (1,3)	1	—	—	—
Хондромиксома Chondromyxoid fibroma	1 (1,3)	1	—	—	—
Фиброзная дисплазия Fibrous dysplasia	6 (8,0)	5	—	1	—

7 (9,3 %) — эксскохлеация с цементомпластикой локтевой кости, 20 (26,7 %) — сегментарная резекция лучевой кости с аутопластикой, 1 (1,3 %) — сегментарная резекция локтевой кости с аутопластикой, 5 (6,7 %) — сегментарная резекция лучевой кости, 9 (12 %) — сегментарная резекция локтевой кости, 8 (12 %) — сегментарная резекция лучевой кости с эндопротезированием лучезапястного сустава и 1 (12 %) — сегментарная резекция локтевой кости с эндопротезированием лучезапястного сустава.

Результаты

В послеоперационном периоде в различные сроки (от 1 нед до 2 лет) у 17 (22,7 %) из 75 пациентов появились различного рода осложнения. Наиболее часто они наблюдались после сегментарной резекции костей предплечья с аутопластикой (38,1 %) и сегментарной резекции костей (21,4 %), а также после эксскохлеации с цементомпластикой (16,1 %). После сегментарной резекции с аутопластикой у 8 (38,1 %) из 21 больного

наблюдались следующие осложнения: у 4 (19,1 %) — лизис аутотрансплантата, у 2 (9,5 %) — перелом ауто-трансплантата и у 2 (9,5 %) — инфекционно-воспалительные осложнения. В 2 (9,5 %) случаях через 10 мес возникло прогрессирование заболевания — метастазы в легкие с остеогенной саркомой. У 2 (9,5 %) больных на 14–16-й месяце был выявлен рецидив гигантоклеточной опухоли.

Частота послеоперационных осложнений в различных хирургических группах представлена в табл. 2.

После сегментарной резекции дистального отдела лучевой кости с замещением дефекта металлическим эндопротезом были проанализированы частота и тяжесть послеоперационных осложнений. Нестабильность головки эндопротеза в раннем послеоперационном периоде наблюдалась у 1 (11,1 %) из 9 пациентов (рис. 2). В связи с этим ему было проведено реэндопротезирование. Кроме того, у 1 (11,1 %) больного выявлен рецидив опухоли.

Таблица 2. Частота послеоперационных осложнений в различных хирургических группах

Table 2. Frequency of postoperative complications in different surgical groups

Операция Surgery	Общее число больных (n = 75), абс. (%) Total number of patients (n = 75), abs. (%)	Число больных в зависимости от осложнения, абс. (%) Number of patients depending on the complication, abs. (%)								Всего Total
		Некроз кожи (n = 2) Skin necrosis (n = 2)	Перелом аутотрансплантата (n = 2) Autotransplant fracture (n = 2)	Лизис аутотрансплантата (n = 4) Autotransplant lysis (n = 2)	Нагноение раны (n = 3) Wound suppuratation (n = 3)	Остеомиелит (n = 2) Osteomyelitis (n = 2)	Свищ (n = 2) Fistula (n = 2)	Повреждение лучевого нерва (n = 1) Damage of the radial nerve (n = 1)	Нестабильность головки эндопротеза (n = 1) Endoprosthesis head instability (n = 1)	
Эксскохлеация + цементопластика Excochleation + cementoplasty	31 (41,3)	1 (3,2)	—	—	—	2 (6,5)	2 (6,5)	—	—	5 (16,1%)
Сегментарная резекция + аутопла- стика Segmental resection + autoplasty	21 (28,0)	—	2 (9,5)	4 (19,0)	2 (9,5)	—	—	—	—	8 (38,1%)
Сегментарная резекция + эндопротезирование Segmental resection + endoprosthesis	9 (12,0)	—	—	—	—	—	—	—	1 (11,1)	1 (11,1%)
Сегментарная резекция Segmental resection	14 (18,6)	1 (7,1)	—	—	1 (7,1)	—	—	1 (7,1)	—	3 (21,4%)



Рис. 2. Нестабильность головки эндопротеза
Fig. 2. Endoprosthesis head instability

Для лечения осложнений, связанных с сегментарной резекцией и аутопластикой, 2 больным, у которых наблюдалось нагноение раны, проведена консервативная антибактериальная терапия. В 2 случаях в связи с переломом аутоотрансплантата выполнена повторная реконструкция аутоотрансплантата (рис. 3). Одному боль-



Рис. 3. Перелом аутоотрансплантата
Fig. 3. Autotransplant fracture

ному из 4 пациентов с лизисом трансплантата (рис. 4) в целях ограничения движений в лучезяпястном суставе, а также для сохранения правильного положения кисти наложена гипсовая повязка и проведена антибактериальная терапия для профилактики инфекционно-воспалительных осложнений, 1 больному выполнено эндопротезирование лучезяпястного сустава, 2 остальным больным — повторная установка аутоотрансплантата.



Рис. 4. Лизис аутоотрансплантата
Fig. 4. Autotransplant lysis

У 5 больных, которым были проведены эксхолеция и цементопластика, наблюдались такие осложнения, как некроз кожи, образование свища и остеомиелит. Некроз кожи выявлен у 1 (20 %) пациента. Ему назначены антибактериальные препараты, а также лекарственные средства, улучшающие микроциркуляцию. Местно применяли мази, усиливающие регенерацию тканей. Двум больным, у которых образовались свищи, выполнено их иссечение с последующей антибактериальной терапией. У 2 пациентов после эксхолеции и пластики медицинским цементом наблюдался остеомиелит (рис. 5). Этим больным проведено повторное хирургическое вмешательство: удален медицинский цемент, проведены дренирование полостей кости и антибактериальная терапия.

У 1 больного некроз кожи после сегментарной резекции кости предплечья вылечен консервативным способом. Применяли антибактериальные препараты, препараты, улучшающие микроциркуляцию, местно исполь-



Рис. 5. Остеомиелит
Fig. 5. Osteomyelitis

зовали мази, усиливающие регенерацию тканей. У 1 пациента после сегментарной резекции кости предплечья возникло нагноение раны. Этому больному назначались цефалоспорины IV поколения и общеукрепляющее лечение. При повреждении лучевого нерва после сегментарной резекции кости предплечья проводили лечение, направленное на улучшение проводимости нервов.

Заключение

В случае гигантоклеточной опухоли костей предплечья при отсутствии мягкотканного компонента, деструкции кортикального слоя, перехода опухоли на суставную поверхность кости методом выбора является хирургическое лечение в объеме экскохлеации с цементапластикой.

В случае доброкачественных опухолей костей предплечья при отсутствии мягкотканного компонента и деструкции кортикального слоя, а также при переходе опухоли на суставную поверхность кости оптимальным методом является сегментарная резекция кости с замещением дефекта эндопротезом. Как и при злокачественных опухолях (остеосаркома, низкодифференцированная хондросаркома), применение эндопротезирования остается приоритетным в комбинации с неoadъювантной и адъювантной химиотерапией. Эндопротезирование лучезапястного сустава позволяет провести органосохраняющее хирургическое лечение у больных с опухолями дистального отдела костей предплечья с низкой частотой послеоперационных осложнений по сравнению с аутопластикой. Однако использование этого метода требует дальнейшего изучения, предполагающего анализ большого количества случаев и более длительный период наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Абдикаримов Х.Г., Гафур-Ахуннов М.А., Исламов У.Ф. Осложнения после эндопротезирования при опухолях длинных трубчатых костей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2015;2:55. [Abdikarimov H.G., Gafur-Akhunov M.A., Islamov U.F. Complications after endoprosthesis in tumors of long tubular bones. Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin = Sarcomas of bones, soft tissues and skin tumors 2015;2:55. (In Russ.)].
2. Трапезников Н.Н., Алиев М.Д., Соловьев Ю.Н. и др. Лечение остеосаркомы конечностей на рубеже столетий (полувековой опыт исследований). Вестник РАМН 2001;9:46–9. [Trapeznikov N.N., Aliyev M.D., Soloviev Yu.N. et al. Treatment of osteosarcoma of the extremities at the turn of the century (half a century of research experience). Vestnik RAMN = Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences 2001;9:46–9. (In Russ.)].
3. Трапезников Н.Н., Алиев М.Д., Синюков П.А. и др. Прогресс и перспективы развития методов лечения злокачественных опухолей костей. Российский онкологический журнал 1998;3:7–13. [Trapeznikov N.N., Aliyev M.D., Sinyukov P.A. et al. Treatment of bone malignancies: advance and prospects. Rossijskij onkologicheskij zhurnal = Russian Journal of Oncology 1998;3:7–13. (In Russ.)].
4. Bianchi G., Donati D., Staals E.L., Mercuri M. Osteoarticular allograft reconstruction of the distal radius after bone tumour resection. J Hand Surg 2005;30(4): 369–73. DOI: 10.1016/J.JHSB.2005.04.006.
5. Махсон А.Н., Махсон Н.Е. Адекватная хирургия опухолей конечностей. М.: Реальное Время. 2001. 168 с. [Mahson A.N., Mahson N.E. Adequate surgery of limb tumors. Moscow: Real Time, 2001. 168 p. (In Russ.)].
6. Алиев М.Д., Соколовский В.А., Дмитриева Н.В. и др. Осложнения при эндопротезировании больных с опухолями костей. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2003;2(доп. 1):35–9. [Aliyev M.D., Sokolovsky V.A., Dmitrieva N.V. et al. Complications of endoprosthesis in patients with bone tumors. Vestnik RONC im. N.N. Blokhina RAMN = Bulletin of the N.N. Blokhin Russian Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences 2003;2(suppl. 1):35–9. (In Russ.)].
7. Ковалев В.И., Старостина А.Ю. Аутопластика малоберцовой костью — эффективный метод при остеогенной саркоме длинных трубчатых костей у детей. Детская больница 2000;2:18–23. [Kovalev V.I., Starostina A.Yu. Fibular autoplasty is an effective method for osteogenic sarcoma of long tubular bones in children. Children's Hospital 2000;2:18–23. (In Russ.)].
8. Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Бухаров А.В. и др. Реконструктивно-пластическая хирургия в онкоортопедии. Российский онкологический журнал 2011;6:4–10. [Teplyakov V.V., Karpenko V.Yu., Bukharov A.V. et al. Reconstructive plastic surgery in oncoorthopedics. Rossijskij onkologicheskij zhurnal = Russian Journal of Oncology 2011;6:4–10. (In Russ.)].
9. Карпенко В.Ю., Бухаров А.В., Курильчик А.А. и др. Эндопротезирование при опухолевом поражении дистальных отделов конечностей. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена 2017;6(5):31–6. [Karpenko V.Yu., Bukharov A.V., Kurilchik A.A. et al. Endoprosthesis in case of tumor lesion of the distal extremities. Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gercena = Oncology. Journal named after P.A. Herzen 2017;6(5):31–6. (In Russ.)].
10. Henderson E.R., O'Connor M.I., Ruggieri P. et al. Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours: a modified system

- including biological and expandable reconstructions. *Bone Joint J* 2014; 96–B(11):1436–40. DOI: 10.1302/0301-620X.96B11.34747.
11. Radchenko A.I., Zhukovets A.G., Bogdaev J.M. Osteosynthesis in surgical treatment of metastatic lesions of long tubular bones. *Novosti Khirurgii* 2017;25(2):155–62. DOI: 10.18484/2305-0047.2017.2.155.
 12. Gosheger G., Gebert C., Ahrens H. et al. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 2006;450:164–71. DOI: 10.1097/01.blo.0000223978.36831.39.
 13. Asavamongkolkul A., Eckardt J.J., Eilber F.R. et al. Endoprosthetic reconstruction for malignant upper extremity tumors. *Clin Orthop Relat Res* 1999;360:207–20.
 14. Berruti A., Dogliotti L., Gorzegno G. et al. Differential patterns of bone turnover in relation to bone pain and disease extent in bone in cancer patients with skeletal metastases. *Clinical Chemistry* 1999; 45(8 Pt 1):1240–7.
 15. Iwamoto Y. Diagnosis and treatment of ewing's sarcoma. *Jpn J Clin Oncol* 2007; 37(2):79–89. DOI: 10.1093/jjco/hyl142.
 16. Malawer M.M., Sugarbaker P.H. Musculoskeletal cancer surgery. treatment of sarcomas and allied diseases. Washington: Kluwer Academic Publishers, 2001.
 17. Ogura K., Higashi T., Kawai A. Statistics of bone sarcoma in Japan: report from the Bone and Soft Tissue Tumor Registry in Japan. *J Orthop Sci* 2017;22(1):133–43. DOI: 10.1016/j.jos.2016.10.006.

Вклад авторов

Д.Ш. Полатова, Х.Г. Абдикаримов: разработка тактики лечения, анализ полученных данных, научное консультирование;
 А.В. Савкин: написание текста статьи, проведение лечения, получение данных для анализа, анализ полученных данных;
 Р.Р. Давлетов: научное редактирование, научное консультирование, анализ полученных данных;
 У.Ф. Исламов: получение данных для анализа, оформление иллюстративного материала.

Authors' contributions

D.Sh. Polatova, H.G. Abdikarimov: development of treatment tactics, analysis of the data obtained, scientific consulting;
 A.V. Savkin: article writing, conducting treatment, obtaining data for analysis, analyzing the data obtained;
 R.R. Davletov: scientific editing, scientific consulting, analysis of the data obtained;
 U.F. Islamov: obtaining data for analysis, design of illustrative material.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.Ш. Полатова / D.Sh. Polatova: <https://orcid.org/0000-0001-8128-2553>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 09.11.2021. **Принята к публикации:** 13.12.2021.

Article submitted: 09.11.2021. **Accepted for publication:** 13.12.2021.

Онкогенная остеомалация/фосфатурическая мезенхимальная опухоль: клиническое наблюдение и обзор литературы

И.В. Булычева¹, С.С. Родионова², В.Ю. Карпенко², А.Ф. Колондаев², Е.В. Козлова¹, Ю.Е. Буклемишев²

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

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России; 127299 Москва, ул. Приорова, 10

Контакты: Ирина Владиславовна Булычева irena@boulytcheva.com

Фосфатурическая мезенхимальная опухоль, индуцирующая развитие фосфопенической остеомалации, проявляется деформациями и многочисленными переломами костей скелета, что снижает качество жизни пациентов и приводит к инвалидности. Недостаточная осведомленность врачей об этой патологии и отсутствие симптомов, позволяющих ее выявить, являются причинами поздней диагностики заболевания даже при использовании современных высокотехнологичных методов обследования. Оптимальным лечением фосфатурических мезенхимальных опухолей является их радикальное иссечение. Однако тесная связь данного новообразования с окружающими тканями и во многих случаях отсутствие капсулы или склероза (при локализации в костях) усложняют выполнение операции, что объясняет высокую склонность опухоли к рецидиву. Особые трудности при радикальном удалении фосфатурических мезенхимальных опухолей возникают при их локализации в сложных анатомических областях нижних конечностей. Характерен длительный промежуток времени между первыми клиническими проявлениями заболевания, постановкой диагноза и началом лечения (иногда он составляет несколько лет). Для уточнения диагноза и визуализации деталей фосфатурической мезенхимальной опухоли необходима магнитно-резонансная томография. Этот метод позволяет исследовать связь опухоли с прилегающими тканями, а также выявить наличие капсулы. Магнитно-резонансная терапия также помогает точно определить зону хирургического вмешательства. Радикальное удаление опухоли приводит к нормализации биохимических показателей крови и мочи в течение нескольких недель. Восстановление плотности костной ткани и мышечной функции происходит в течение 3–6 мес после операции.

Ключевые слова: онкогенная остеомалация, остеопороз, фосфатурическая мезенхимальная опухоль

Для цитирования: Булычева И.В., Родионова С.С., Карпенко В.Ю. и др. Онкогенная остеомалация/фосфатурическая мезенхимальная опухоль: клиническое наблюдение и обзор литературы. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2022;14(1):48–54. DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-1-48-54.

ONCOGENIC OSTEOMALACIA/PHOSPHATURIC MESENCHYMAL TUMOR: CLINICAL CASE AND LITERATURE REVIEW

I.V. Bulycheva¹, S.S. Rodionova², V.Yu. Karpenko², A.F. Kolondaev², E.V. Kozlova¹, Yu.E. Buklemishev²

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

²N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia; 10 Priorov St., Moscow 127299, Russia

Contacts: Irina Vladislavovna Bulycheva irena@boulytcheva.com

Phosphaturic mesenchymal tumor inducing development of phosphopenic osteomalacia is manifested as deformations and multiple fractures of the bones which decreases patients' quality of life and leads to disability. Insufficient awareness about this pathology among doctors and absence of symptoms allowing its diagnosis cause late diagnosis of the disease despite application of up-to-date high-tech diagnostic methods. The optimal treatment of phosphaturic mesenchymal tumors is radical resection. However, strong connection of the tumor with the surrounding tissues and, in many cases, absence of a capsule or sclerosis (if located in the bones) complicate surgery leading to high recurrence rate. Radical resection of phosphaturic mesenchymal tumors is especially complicated in cases of localization in complex anatomical areas of the lower limbs. The disease is characterized by long timespan between first clinical signs, diagnosis, and start of treatment (sometimes, several years). Diagnosis confirmation and visualization of the details of phosphaturic mesenchymal tumor requires magnetic resonance imaging. This method allows to examine connection between the tumor and surrounding

tissues and the presence of a capsule. Magnetic resonance imaging also allows to accurately determine the area of surgical intervention. Radical tumor resection leads to normalization of blood and urine biochemistry in the span of several weeks. Restoration of bone density and muscle function requires 3–6 months after the operation.

Key words: oncogenic osteomalacia, osteoporosis, phosphaturic mesenchymal tumor

For citation: Bulychева I.V., Rodionova S.S., Karpenko V.Yu. et al. Oncogenic osteomalacia/phosphaturic mesenchymal tumor: clinical case and literature review. *Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi* = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2022;14(1):48–54. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-1-48-54.

Введение

Наиболее частой причиной паранеопластического синдрома, индуцированной опухолью остеомалиции является фосфатурическая мезенхимальная опухоль (ФМО), которую практически невозможно клинически визуализировать. Более того, в ряде случаев ее трудно выявить даже при использовании современных высокотехнологичных методов обследования. Это увеличивает продолжительность течения заболевания и приводит к развитию тяжелых осложнений до подтверждения диагноза и начала целенаправленного лечения.

Первое описание индуцированной, или опухолевой, остеомалиции принадлежит R.A. McCance, который в 1947 г. удалил у 15-летней пациентки, страдавшей в течение 2 лет скелетными деформациями и болями в костях и мышцах, васкуляризированный фрагмент бедренной кости с гигантскими клетками [1]. Некоторое время спустя у больной исчезли признаки деформации скелета. На момент публикации своего наблюдения автор не обуславливал развитие остеомалиции наличием опухоли. Впервые о взаимосвязи клинических симптомов, изменений в костях и опухоли сообщили в 1957 г. A. Prader и соавт. на примере гигантоклеточной гранулемы в ребре [2]. В последующем было представлено много описаний схожих состояний. Как правило, во всех публикациях упоминались мезенхимальная природа новообразований костной ткани и выраженный сосудистый компонент в структуре опухоли. В настоящее время развитие заболевания связывают с метаболизмом фактора роста фибробластов 23 (FGF23) [3–5].

Общая характеристика онкогенной остеомалиции

Онкогенная остеомалиция является приобретенным паранеопластическим синдромом, связанным с повышенной потерей фосфора почками, что индуцировано мутацией FGF23. Фосфатурическая мезенхимальная опухоль образует в большом количестве FGF23 и фосфатурический гормон, в норме синтезирующийся в костной ткани и регулирующий в физиологических условиях метаболизм фосфатов, но вызывающий развитие ряда патологических изменений в органах, включая остеомалицию (в случае его гиперпродукции). Избыточное образование FGF23

сопровождается нарушением реабсорбции фосфатов в проксимальных отделах почечных канальцев, тормозит синтез 1 α -гидроксилазы в почках, вызывает снижение образования D-гормона и активацию распада последнего за счет 24-гидроксилирования, что приводит к развитию гипофосфатемической остеомалиции. Нарушение минерализации костной ткани сопровождается мышечной слабостью, множественными переломами и деформациями костей.

Остеомалиция, или метаболический процесс неадекватной минерализации остеоида в зрелой кости, может быть вызвана различными причинами. Ее вызывают гипофосфатемический рахит (в том числе X-зависимый) и хроническая почечная недостаточность [6, 7]. Наиболее редко встречается онкогенная остеомалиция (МФО). Удаление опухоли приводит к исчезновению симптомов заболевания. В настоящее время описано более 1000 случаев онкогенной остеомалиции.

Индуцированная остеомалиция в равной степени поражает мужчин и женщин среднего возраста. Наиболее характерным симптомом данной патологии является боль. При длительном течении без адекватного лечения возникают переломы костей различной локализации. По данным лабораторных исследований отмечаются нормальные показатели или незначительное снижение уровня кальция и щелочной фосфатазы в сыворотке крови, уменьшение содержания 1,25-дигидроксивитамина D в сыворотке, выраженная гипофосфатемия, повышение уровня фосфора в моче. Заместительная терапия витамином D не дает эффекта. Уровень паратиреоидного гормона может быть минимально изменен. Во многих случаях остеомалиция выявляется раньше, чем опухолевый очаг. Ее коррекция с помощью применения препаратов фосфора нормализует гипофосфатемию и улучшает состояние пациентов, однако удаление опухоли при лечении ФМО является обязательным. Нерадикальное удаление опухолевого узла, как правило, приводит к повторному развитию симптомов.

Ниже представлен клинический случай, демонстрирующий сложность диагностики ФМО, локализованной в мягких тканях нижней конечности, а также эффективность хирургического лечения. Как правило, от начала клинических проявлений заболевания до постановки диагноза ФМО проходит несколько лет.

Клиническое наблюдение

Пациентка, 32 лет, предъявляла жалобы на боль в грудном и поясничном отделах позвоночника, тазобедренных суставах, правой голени, общую слабость, снижение роста, деформацию костей скелета. При передвижении она нуждалась в дополнительной опоре (ходунках).

Анамнез. Боль, первоначально возникшая в спине, появилась за 13 лет до обращения в Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова Минздрава России. Тогда же пациентка отметила нарастающую слабость, затруднение при ходьбе. Диагноз поставлен не был. Больная наблюдалась у невролога. Спустя 3 года в ходе рентгенографии позвоночника выявлены множественные деформации тел позвонков. Состояние расценено как остеопороз, осложненный переломами. Последующие 10 лет периодически, без определенной схемы, пациентка получала препараты кальция, альфакальцидол, бисфосфонаты, витамин D₃. На фоне терапии отмечала эпизоды частичного регресса болевого синдрома и слабости в нижних конечностях, хотя продолжалось снижение роста и увеличивалась деформация грудной клетки. К 2019 г. рост снизился на 19 см, развилась выраженная кифотическая деформация грудного отдела позвоночника. Из-за боли в костях и мышечной слабости пациентка могла передвигаться только с помощью ходунков.

По данным биохимического анализа крови и мочи отмечено повышение уровня паратгормона крови (205 пг/мл

при норме до 88 пг/мл), умеренные гиперкальциемия (2,7 ммоль/л) и повышение активности щелочной фосфатазы (179 Ед/л при норме до 150 Ед/л), резкое снижение уровня фосфора в крови (0,32 ммоль/л) и индекса реабсорбции фосфатов (43 %). Выраженная фосфонения в сочетании с множественными деформациями и переломами костей стала основанием для постановки диагноза «фосфоненическая остеомалация, осложненная множественными переломами костей, третичный гиперпаратиреоз». Поскольку симптомы заболевания появились во взрослом состоянии, прежде всего требовалось исключить связь фосфоненической остеомалации с ФМО. Данные однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с ^{99m}Tc-тектротидом подтвердили наличие FGF23-секретирующего образования в области верхней трети правой голени (рис. 1).

Для оценки взаимоотношения опухоли и окружающих тканей выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ). Выявлено, что ФМО размерами 104 × 43 × 35 мм располагалась в межберцовом пространстве проксимального отдела голени и заднем фасциальном футляре. Несмотря на то, что большая часть опухоли покрыта капсулой, в проксимальном отделе ее задняя и медиальная поверхности местами были неровными и не имели капсулы, что характерно для инфильтративного роста. На значительном протяжении она оказалась плотно спаяна с берцовыми костями и контактировала с сосудисто-нервными структурами голени (рис. 2).

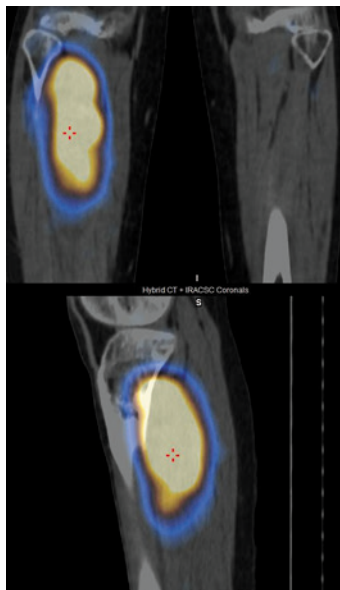


Рис. 1. Отчетливая визуализация опухоли голени на однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с ^{99m}Tc-тектротидом

Fig. 1. Distinct visualization of a calf tumor in single-photon emission computed tomography combined with computed tomography with ^{99m}Tc-technetium

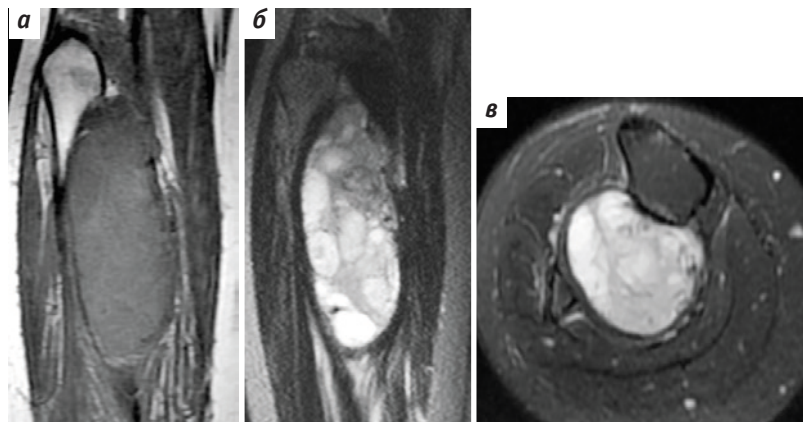


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография. Фосфатурическая мезенхимальная опухоль голени: а – коронарная проекция (T1W). Отмечаются плотный контакт опухоли с малоберцовой костью, неровный край и отсутствие капсулы в проксимальном отделе по медиальной поверхности; б – сагиттальная проекция (T2W FS). По задней поверхности в проксимальном отделе капсула опухоли не визуализируется, край неровный; в – аксиальная проекция (STIR). Наблюдается плотный контакт опухоли с большеберцовой костью и прилегание к сосудисто-нервным структурам голени

Fig. 2. Magnetic resonance imaging. Phosphaturic mesenchymal tumor of the calf: а – coronal projection (T1W). A close contact between the tumor and the fibula, irregular margin and absence of a capsule are visible in the proximal part of the medial surface; б – sagittal projection (T2W FS). On the posterior surface tumor capsule is not visualized, irregular margin; в – axial projection (STIR). Close contact between the tumor and the tibia, closeness to the vascular and neural structures of the calf are visualized

С учетом данных МРТ и склонности ФМО к рецидивам при нарушении абластичности удаление опухоли проводилось в отделении онкоортопедии опытным хирургом. В ходе операции выявлено, что ФМО на значительном протяжении интимно прилежит к проксимальным отделам берцовых костей. Задний большеберцовый сосудисто-нервный пучок, смещенный опухолью, оказался интактен и был мобилизован, тогда как передние большеберцовые и малоберцовые сосуды были тесно связаны с ней, что потребовало их перевязки и пересечения вне опухоли. Для удаления ФМО в пределах здоровых тканей en-bloc выполнена сегментарная резекция малоберцовой и краевая резекция большеберцовой костей в зоне плотного контакта с опухолью. Также на ней оставлена часть прилежащих к капсуле мышц. Завершена операция электрокоагуляцией ложа опухоли. Послеоперационный период протекал без осложнений, рана зажила первичным натяжением.

Морфологическое исследование

Морфологическое исследование при опухолевой остеомалиции разнообразно [8]. Фосфатурическая мезенхимальная опухоль встречается крайне редко. Как правило, заболевание диагностируется как мезенхимальная опухоль иной природы: остеосаркома, гемангиоэпителиома, гигантоклеточная опухоль или другие первичные костные опухоли. К морфологическим особенностям ФМО относятся различная клеточность, миксоматоз матрикса, веретеновидный клеточный компонент, грубодисперсный кальциноз, жировые включения, сосудистые фокусы гемангиоэпителиального строения, микрокисты, кровоизлияния, группы гигантских остеокластов, нечеткий ободок оксификации по периферии; возможен матрикс типа остеоида (рис. 3–8) [8]. Подтверждение экспрессии FGF23 клетками опухоли крайне важно, так как этот белок играет ключевую роль в вымывании фосфора почками и развитии остеомалиции, которая является ведущим симптомом заболевания.

Для понимания патогенеза опухолевой остеомалиции очень важны описания случаев, для которых характерны морфологическая картина идентичных изменений в опухоли и отсутствие признаков остеомалиции или фосфатурии. По-видимому, не все детали патогенеза ФМО известны. Накапливаемый клинический материал, безусловно, поможет прояснить этот вопрос [9, 10].

Необходимо уточнить, что ФМО иногда проявляет себя как злокачественная саркома. Как правило, при доброкачественном процессе клетки опухоли имеют слегка вытянутую форму, могут быть звездчатыми или овоидными. При этом все клеточные элементы обладают однотипными мелкими ядрами без выраженных ядрышек или признаков цитологической атипии. По мере нарастания клеточности, изменения

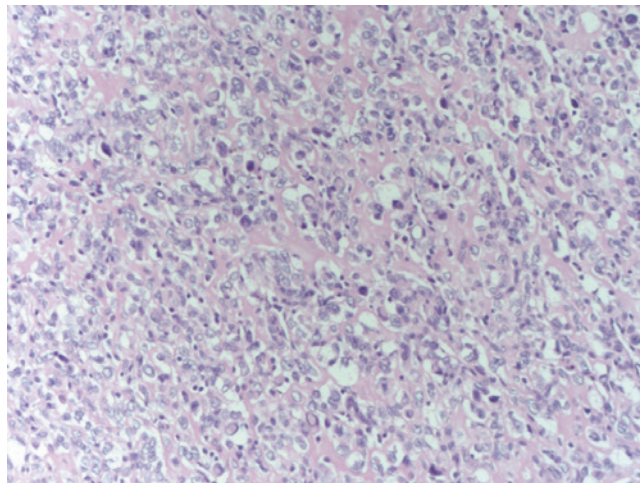


Рис. 3. Фосфатурическая мезенхимальная опухоль. Гистологический препарат. Высокая клеточность, наличие округлых клеток с крупными разнокалиберными полигональными ядрами, гомогенного эозинофильного межклеточного вещества, единичных митозов. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

Fig. 3. Phosphaturic mesenchymal tumor. Histological specimen. High cellularity, presence of rounded cells with large heterogenous polygonal nuclei, homogenous eosinophilic interstitium, individual mitoses. Hematoxylin and eosin staining. $\times 200$

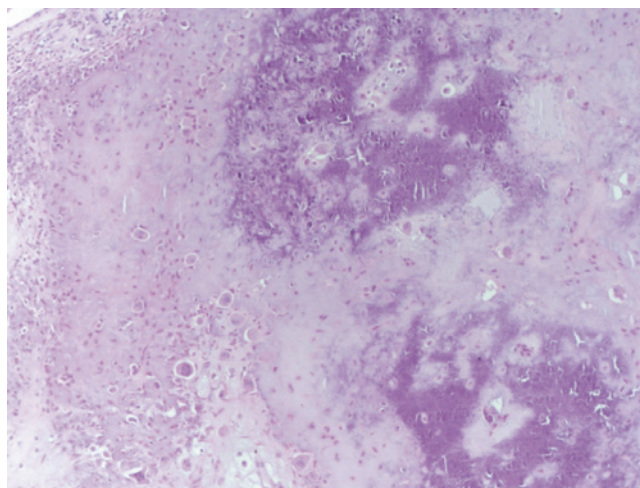


Рис. 4. Фосфатурическая мезенхимальная опухоль. Гистологический препарат. Малая клеточность, редко расположенные в хондройдном матриксе овоидные однотипные клетки, грубодисперсное отложение кальция с фестончатыми краями, отдельные хондройдные лакунарные структуры. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

Fig. 4. Phosphaturic mesenchymal tumor. Microsection. Low cellularity, widely-spaced ovoid uniform cells in chondroid matrix, coarsely dispersed calcium deposits with scalloped margins, solitary chondroid lacunar structures. Hematoxylin and eosin staining. $\times 100$

ядерно-цитоплазматического соотношения и митотической активности ($<1/10$ при $\times 400$), полиморфизма ядер и гиперхромии опухоль приобретает морфологические особенности недифференцированной веретеноклеточной саркомы.

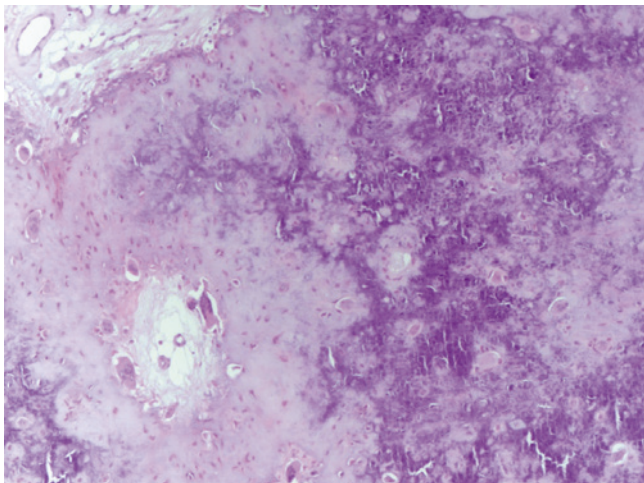


Рис. 5. Фосфатурическая мезенхимальная опухоль. Гистологический препарат. Грубодисперсный кальциноз при опухолевой остеомалиции. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

Fig. 5. Phosphaturic mesenchymal tumor. Microsection. Coarsely dispersed calcinosis in tumor osteomalacia. Hematoxylin and eosin staining. $\times 200$

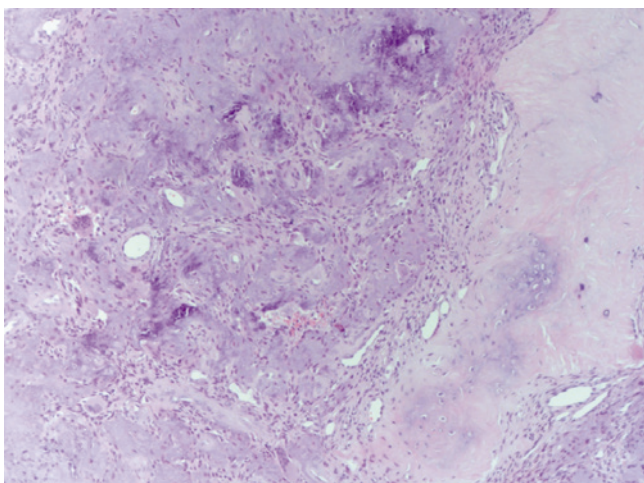


Рис. 6. Фосфатурическая мезенхимальная опухоль. Гистологический препарат. Мало клеточность стромы, пылевидный дисперсный кальциноз, единичные остеокласты, гомогенный хондронидный матрикс, характерные сосудистые структуры. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

Fig. 6. Phosphaturic mesenchymal tumor. Histological specimen. Low stromal cellularity, dust-like disperse calcinosis, individual osteoclasts, homogenous chondroid matrix, distinctive vascular structures. Hematoxylin and eosin staining. $\times 100$

Матрикс при ФМО имеет особенности. В типичных случаях это миксоидный или хондронидный эозинофильный субстрат, который подвергается гиалинозу с шероховатым кальцинозом, что является важным диагностическим критерием. Микрокисты при данной патологии также имеют характерные особенности. Иногда они представляют собой щели или структуры типа аневризмальной кисты с костеобразованием,

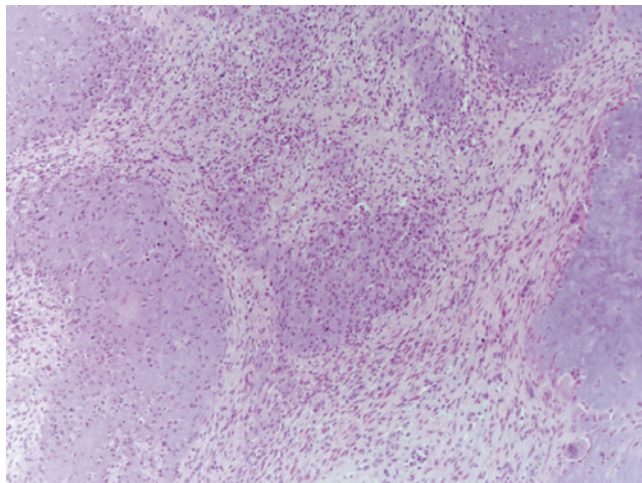


Рис. 7. Фосфатурическая мезенхимальная опухоль. Гистологический препарат. Мелкие веретеновидные клетки без выраженных морфологических особенностей, миксоидный или хондронидный матрикс, единичные остеокласты. Микронпрепарат. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

Fig. 7. Phosphaturic mesenchymal tumor. Histological specimen. Small spindle-like cells without distinct morphological characteristics, myxoid and chondroid matrix, rare osteoclasts. Microsection. Hematoxylin and eosin staining. $\times 100$

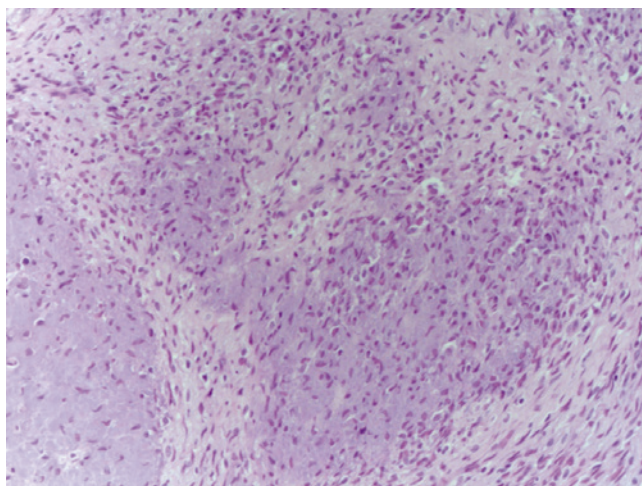


Рис. 8. Фосфатурическая мезенхимальная опухоль. Гистологический препарат. При большем увеличении не удается установить особенности строения клеток, они мелкие, овоидные или вытянутые, свободно располагаются в матриксе. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

Fig. 8. Phosphaturic mesenchymal tumor. Histological specimen. Higher magnification does not allow to distinguish cell characteristics: cells are small, ovoid, and elongated, dispersed throughout the matrix. Hematoxylin and eosin staining. $\times 200$

иногда — сосудистые полости. Продукция остеоида правомерна и не должна смущать патолога, поскольку окружающие клетки и структуры имеют признаки, характерные для доброкачественных опухолей. К морфологическим особенностям строения ФМО относятся также наличие гигантских клеток и сосудистых

структур [11, 12]. Опухолевая остеомалиция, ассоциированная с нейрофиброматозом 1-го типа, синдромом МакКьюна–Олбрайта–Брайцева или синдромом эпидермальных невусов, не относится к ФМО и является самостоятельным заболеванием [13, 14]. По-прежнему считается, что преобладает смешанный соединительнотканый вариант строения ФМО (до 90 %), описанный в 1987 г. N. Weidner и D. Santa Cruz [14].

Заклучение

Распознавание ФМО является сложной и многогранной задачей. Пристальное внимание к проблеме и накопленный клинический материал помогут отличить опухолевую остеомалицию от других мезенхимальных новообразований. Изучение метаболизма FGF23,

безусловно, приведет к более глубокому пониманию проблемы и ускорит разработку персонализированной терапии пациентов с аутосомно-доминантными и связанными с X-хромосомой формами гипофосфатурического рахита, а также с ФМО. Для ФМО в большинстве случаев характерны смешанный соединительнотканый вариант строения. Выраженная вариабельность экспрессии различных иммуногистохимических маркеров, за исключением FGF23, усложняет дифференциальную диагностику. Для доброкачественных вариантов ФМО характерна локализация в мягких тканях. При подкожном расположении опухоли наблюдаются незаживающие раны. Для улучшения прогноза заболевания и достижения наилучшего качества жизни пациентов необходимо радикальное удаление опухоли.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- McCance R.A. Osteomalacia with Looser's nodes (Milkman's syndrome) due to a raised resistance to vitamin D acquired about the age 15 years. *QJMed* 1947;16(1):33–47.
- Prader A., Illig R., Uehlinger R.E. et al. Rachitis infolge knochentumors [rickets caused by bone tumors]. *Helv Pediatr Acta* 1959;14:554–65.
- Sundaram M., McCarthy E.F. Oncogenic osteomalacia. *Skeletal radiol* 2000;29(3):117–24. DOI: 10.1007/s002560050581.
- Bowe A.E., Finnegan R., Jan de Beur S.M. et al. FGF-23 inhibits renal tubular phosphate transport and is a PEX substrate. *Biochem Biophys res Commun* 2001;284(4):977–81. DOI: 10.1006/bbrc.2001.5084.
- Shimada T., Mizutani S., Muto T. et al. Cloning and characterization of FGF23 as a causative factor of tumor-induced osteomalacia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98(11):6500–5. DOI: 10.1073/pnas.101545198.
- ADHR Consortium. Autosomal dominant hypophosphataemic rickets is associated with mutations in FGF-23. *Nat Genet* 2000;26(3):345–8. DOI: 10.1038/81664.
- Vigorita V.J. *Orthopaedic Pathology*. Lippincott Williams and Wilkins, 2008.
- Folpe A.L., Fanburg-Smith J.C., Billings S.D. et al. Most osteomalacia-associated mesenchymal tumors are a single histopathic entity: an analysis of 32 cases and a comprehensive review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2004;28(1):1–30. DOI: 10.1097/0000478-200401000-00001.
- Siegel H.J., Rock M.G. Occult phosphaturic mesenchymal tumor detected by Tc-99m sestamibi scan. *Clin Nucl Med* 2002;27:608–9.
- Qui L., Heim-Hall J. Nonphosphaturic variant of phosphaturic mesenchymal tumor, mixed connective tissue type: a case report. *Am J Clin Pathol* 2018;149(1):S118. DOI: 10.1093/ajcp/aqx123.277.
- Weidner N., Santa Cruz D. Phosphaturic mesenchymal tumors: a polymorphous group causing osteomalacia or rickets. *Cancer* 1987;59(8):1442–54. DOI: 10.1002/1097-0142(19870415)59:8<1442::aid-cnrcr2820590810>3.0.co;2-q.
- Asching L.C., Solomon L.M., Zeis P.M. et al. Vitamin D-resistant rickets associated with epidermal nevus syndrome: demonstration of a phosphaturic substance in dermal lesions. *J Pediatr* 1977;91(1):56–60. DOI: 10.1016/s0022-3476(77)80444-7.
- Xiao X., Sun X., Ni P. et al. Phosphaturic mesenchymal tumor and related wound problem. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(40):e12507. DOI: 10.1097/MD.00000000000012507.
- Folpe A.L. Phosphaturic mesenchymal tumors: a review and update. *Semin Diagn Pathol* 2019;36(4):260–8. DOI: 10.1053/j.semmp.2019.07.002.

Вклад авторов

И.В. Булычева, С.С. Родионова: сбор и обработка данных, написание текста статьи;
В.Ю. Карпенко: редактирование статьи;
А.Ф. Колондаев: редактирование статьи, проведение оперативного вмешательства;
Е.В. Козлова: сбор данных;
Ю.Е. Буклемишев: статистическая обработка данных, редактирование статьи.

Authors' contributions

I.V. Bulycheva, S.S. Rodionova: data collection and processing, article writing;
V.Yu. Karpenko: article editing;
A.F. Kolondaev: article editing, performing surgical intervention;
E.V. Kozlova: data collection;
Yu.E. Buklemishev: statistical data processing, article editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.В. Булычева / I.V. Bulycheva: <https://orcid.org/0000-0001-7592-4249>
С.С. Родионова / S.S. Rodionova: <https://orcid.org/0000-0002-2726-8758>
В.Ю. Карпенко / V.Yu. Karpenko: <https://orcid.org/0000-0002-8280-8163>
А.Ф. Колондаев / A.F. Kolondaev: <https://orcid.org/0000-0002-4216-8800>
Ю.Е. Буклемишев / Yu.E. Buklemishev: <https://orcid.org/0000-0002-0039-2118>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.
Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 02.02.2022. **Принята к публикации:** 05.03.2022.
Article submitted: 02.02.2022. **Accepted for publication:** 05.03.2022.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ РУКОПИСЕЙ

При направлении статьи в редакцию журнала «Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи» авторам необходимо руководствоваться следующими правилами.

1. Общие правила

При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт 2). Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

2. Оформление данных о статье и авторах

Первая страница должна содержать:

- название статьи,
- инициалы и фамилии всех авторов,
- ученые степени, звания, должности, место работы каждого из авторов, а также их ORCID (при наличии),
- полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа,
- адрес учреждения (учреждений) с указанием индекса.

Последняя страница должна содержать сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией:

- фамилия, имя, отчество полностью,
- занимаемая должность,
- ученая степень, ученое звание,
- персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>),
- персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp),
- контактный телефон,
- адрес электронной почты.

3. Оформление текста

Статьи принимаются в форматах doc, docx, rtf.

Шрифт – Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5. Все страницы должны быть пронумерованы. Текст статьи начинается со второй страницы.

4. Объем статей (без учета иллюстраций и списка литературы)

Оригинальная статья – не более 12 страниц (большой объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции).

Описание клинических случаев – не более 8 страниц.

Обзор литературы – не более 20 страниц.

Краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

5. Резюме

Ко всем видам статей на отдельной странице должно быть приложено резюме на русском и английском (по возможности) языках. Резюме должно кратко повторять структуру статьи, независимо от ее тематики.

Объем резюме – не более 2500 знаков, включая пробелы. Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал.

На этой же странице помещаются ключевые слова на русском и английском (по возможности) языках в количестве от 3 до 10.

6. Структура статей

Оригинальная статья должна содержать следующие разделы:

- введение,
- цель,
- материалы и методы,
- результаты,
- обсуждение,
- заключение (выводы),
- вклад всех авторов в работу,
- конфликт интересов для всех авторов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»),
- одобрение протокола исследования комитетом по биоэтике (с указанием номера и даты протокола),
- информированное согласие пациентов (для статей с авторскими исследованиями и описаниями клинических случаев),
- при наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т. д.),
- благодарности (раздел не является обязательным).

7. Иллюстративный материал

Иллюстративный материал должен быть представлен в виде отдельных файлов и не фигурировать в тексте статьи. Данные таблиц не должны повторять данные рисунков и текста и наоборот.

Фотографии представляются в форматах TIFF, JPG с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

Рисунки, графики, схемы, диаграммы должны быть редактируемыми, выполненными средствами Microsoft Office Excel или Office Word.

Все **рисунки** должны быть пронумерованы и снабжены подписными подписями. Фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения, обозначения в виде кривых, букв, цифр и т. д., использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подписной подписи. Подписи к рисункам даются на отдельном листе после текста статьи в одном с ней файле.

Таблицы должны быть наглядными, иметь название и порядковый номер. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

8. Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ).

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Все аббревиатуры в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом упоминании (например, рак предстательной железы (РПЖ)).

9. Список литературы

На следующей после текста странице статьи должен располагаться список цитируемой литературы.

Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по порядку цитирования в тексте статьи, не в алфавитном порядке. Все ссылки на источники литературы в тексте статьи обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках начиная с 1 (например, [5]). Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях – не более 20–25, в обзорах литературы – не более 60.

Ссылки должны даваться на первоисточники, цитирование одного автора по работе другого недопустимо.

Включение в список литературы тезисов возможно исключительно при ссылке на иностранные (англоязычные) источники.

Ссылки на диссертации и авторефераты, неопубликованные работы, а также на данные, полученные из неофициальных интернет-источников, не допускаются.

Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» в английском в тексте). Авторы цитируемых источников должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике.

При ссылке на **статьи из журналов** указывают также название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы, DOI статьи (при наличии). При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания, число страниц.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Общие положения:

- Рассмотрение статьи на предмет публикации занимает не менее 8 недель.
- Все поступающие статьи рецензируются. Рецензия является анонимной.
- Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.
- Редакция не предоставляет авторские экземпляры журнала. Номер журнала можно получить на общих основаниях (см. информацию на сайте).

Материалы для публикации принимаются по адресу journaleesg@yandex.ru с пометкой «Главному редактору. Публикация в журнале «Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи»».

Полная версия требований представлена на сайте журнала.

