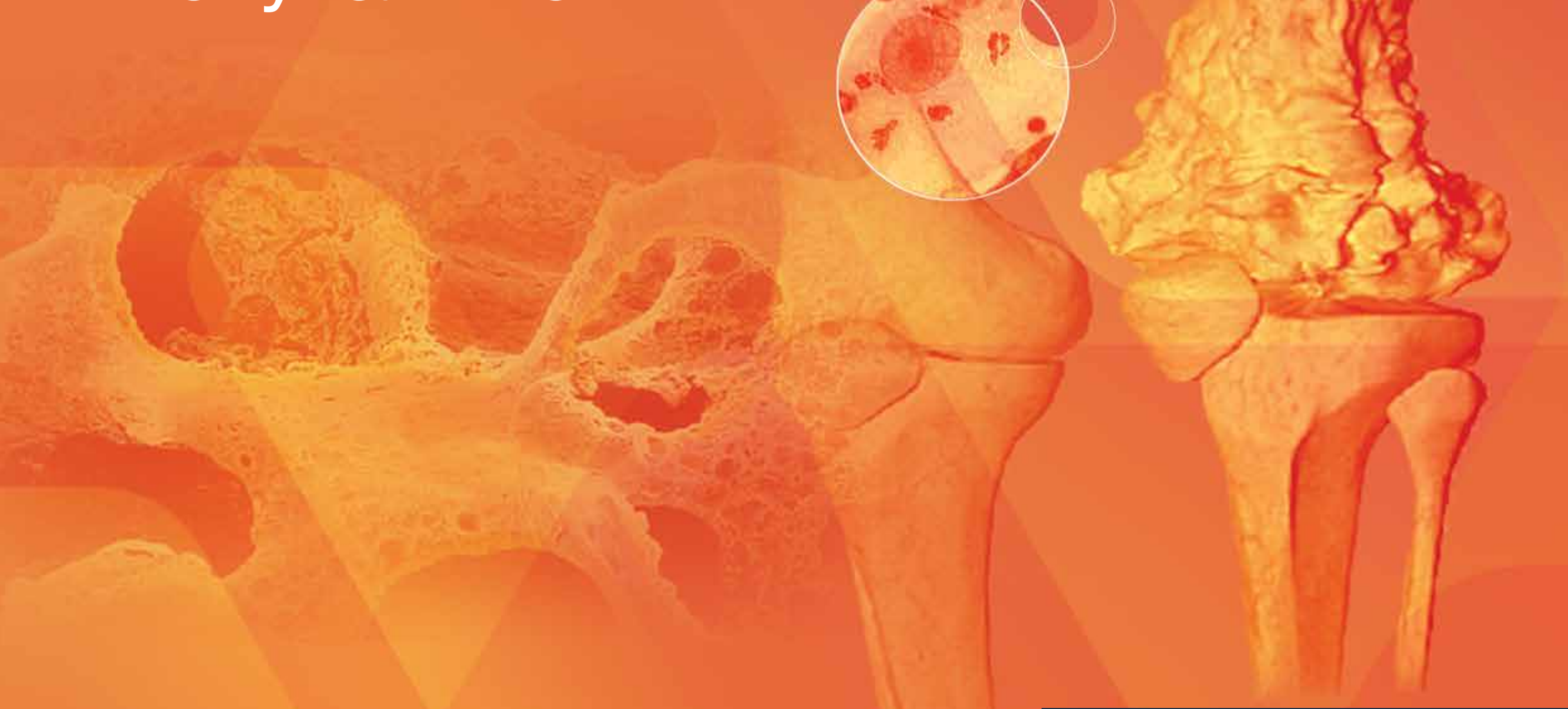
East-European Sarcoma Group

ISSN 2219-4614 (Print)
ISSN 2782-3687 (Online)

BONE AND SOFT TISSUE SARCOMAS, TUMORS OF THE SKIN

САРКОМЫ
костей, мягких тканей и опухоли кожи



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

2
Том 16 / Vol. 16
2024

В номере:

Классификация объема опухолевого поражения грудной стенки как предпосылка планирования хирургического лечения

Биопсия сигнального лимфатического узла при меланоме кожи: результаты одноцентрового анализа

Эффективность применения деносумаба при реконструктивно-пластических оперативных вмешательствах у пациентов с гигантоклеточными опухолями костей, формирующих коленный сустав

Научно-практический журнал Восточно-Европейской группы по изучению сарком
Журнал «Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи» входит в перечень ведущих рецензируемых научных периодических изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук. Журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), зарегистрирован в базе данных Scopus.
Рекомендован Министерством высшего образования и науки Российской Федерации для публикаций основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук
Основан в 2009 г. Периодичность: 4 раза в год

САРКОМЫ костей, мягких тканей и опухоли кожи

2
2024 • Том 16

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

Издатель:
ООО «ИД «АБВ-пресс»
115478 Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15

Адрес редакции:
115478 Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15,
НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.
Тел.: +7 (499) 929-96-19
E-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Редактор И.В. Пучкова
Корректор Е.С. Самойлова
Дизайн и верстка Е.В. Степанова
Служба подписки и распространения И.В. Шургаева, base@abvpress.ru

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций, ПИ № ФС 77-37915 от 9 ноября 2009 г.
Все материалы издания подлежат обязательному рецензированию ведущими российскими специалистами. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
Подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 13157

ISSN 2219-4614 (Print)
ISSN 2782-3687 (Online)

Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2024. Том 16. № 2. 1–100

Отпечатано в типографии ООО «Медиаколор». 127273 Москва, Сигнальный проезд, 19
Тираж 2000 экз.
Цена свободная.

East-European Sarcoma Group (EESG) scientific-practical journal
The journal "Sarcomas of bones, soft tissues and skin tumors" is put on Higher Attestation Commission (HAC) list of leading peer reviewed scientific periodicals recommended to publish the basic research results of candidate's and doctor's theses.
The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI), registered in the Scopus database.
Recommended by higher attestation comissin of ministry of education and science of Russian Federation for publication of scientific results of ph.d and doctora l thesises

Founded in 2009 г. Periodicity – 4 times per year

BONE AND SOFT TISSUE SARCOMAS, TUMORS OF THE SKIN

2
2024 • Vol. 16

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

Publisher
PH "ABV-Press"
24 Kashirskoe Shosse, Build. 15, Moscow 115478

Editorial Office:
Research Institute of Carcinogenesis, Floor 3, Build. 15, 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478.
Tel.: +7 (499) 929-96-19
E-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru
Editor I.V. Puchkova
Proofreader E.S. Samoylova
Designer and maker-up E.V. Stepanova
Subscription & Distribution Service
I.V. Shurgaeva, base@abvpress.ru
www.abvpress.ru

The journal is registered at the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media, ПИ No. ФС 77-37915 dated November 9, 2009.
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 2024. Vol. 16. No 2. 1–100

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-11-22

Лечение поражений позвоночника у пациенток с раком молочной железы (обзор литературы)

К.К. Расческова[1], Р.Ш. Хасанов[2], И.Р. Сафин[3], Р.Н. Сафин[2]

[1]ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7 им. М.Н. Садыкова»; Россия, 420103 Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54;
[2]Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 420012 Казань, ул. Бутлерова, 36;
[3]ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер им. проф. М.З. Сигала» Минздрава Республики Татарстан; Россия, 420029 Казань, ул. Сибирский тракт, 29

Контакты: Карина Константиновна Расческова *rascheskovakarina@yandex.ru*

Рак молочной железы – одна из наиболее значимых проблем в онкологии. Особенностью данной патологии является повышенный риск развития переломов, связанных с постменопаузальным снижением минеральной плотности костей, применением гормонотерапии и наличием остеолитических метастазов в позвоночнике. Все перечисленные факторы могут в перспективе приводить к возникновению нетравматических переломов позвоночника, которые снижают мобильность пациентов, вызывают стойкий болевой синдром и неврологический дефицит.
В данной статье представлен современный взгляд на проблемы остеопороза и риска развития нетравматических переломов позвоночника у пациенток с раком молочной железы и метастазами в позвоночнике. Приведены данные литературы о предикторах патологических переломов костей, а также сроках и рисках возникновения метастазирования в позвоночник у данной категории больных. Проанализированы данные современных исследований, посвященных эффективности различных современных методов лечения рака молочной железы и их комбинированному применению, а также рассмотрены возможности малоинвазивных хирургических вмешательств, антирезорбтивной и лучевой терапии.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазы в позвоночнике, лечение остеопороза, вертебропластика

Для цитирования: Расческова К.К., Хасанов Р.Ш., Сафин И.Р., Сафин Р.Н. Лечение поражений позвоночника у пациенток с раком молочной железы (обзор литературы). Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2024;16(2):11–22.

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-11-22

TREATMENT OF SPINAL LESIONS IN BREAST CANCER PATIENTS (LITERATURE REVIEW)

K.K. Rascheskova[1], R.Sh. Khasanov[2], I.R. Safin[3], R.N. Safin[2]

[1]M.N. Sadykov City Clinical Hospital No. 7; 54 Marshala Chuikova St., Kazan 420103, Russia;
[2]Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; 36 Butlerova St., Kazan 420012, Russia;
[3]Republican Clinical Oncological Dispensary named after Prof. M.Z. Sigal, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan; 29 Sibirsky Trakt, Kazan 420029, Russia

Contacts: Karina Konstantinovna Rascheskova *rascheskovakarina@yandex.ru*

Breast cancer is one of the most significant problems in oncology. This pathology is characterized by increased risk of fractures associated with postmenopausal decrease in bone mineral density, use of hormone therapy, and presence of osteolytic metastases in the spine. All these factors can cause non-traumatic spine fractures decreasing patient mobility and leading to permanent pain syndrome and neurologic deficit.
The article presents the modern view on the osteoporosis problem and risk of non-traumatic spine fractures in patients with breast cancer and spine metastases. Literature data on predictors of pathological bone fractures, as well as time and risk of spine metastases in these patients are analyzed. Data of modern studies on the effectiveness of various methods of breast cancer treatment and their combinations, as well as possibilities of minimally invasive surgical interventions, antiresorptive and radiological therapy are considered.

Keywords: breast cancer, spine metastases, osteoporosis treatment, vertebroplasty

For citation: Rascheskova K.K., Khasanov R.Sh., Safin I.R., Safin R.N. Treatment of spinal lesions in breast cancer patients (literature review). Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2024;16(2):11–22. (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-11-22

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является одним из самых распространенных онкологических заболеваний у женщин. Согласно статистическим данным в России эта патология занимает 1-е место в структуре как заболеваемости (21,2 % случаев), так и смертности (15,9 % случаев) среди женского населения. Заболеваемость РМЖ продолжает увеличиваться: каждый год в мире диагностируют 1,3 млн новых случаев [1]. Во многом это связано с хорошей выявляемостью данной патологии, обусловленной совершенствованием методов диагностики, а также доступностью скрининговых программ и диспансеризацией женского населения.

Определенный интерес представляет группа пациенток с метастазами в костях, в частности в позвоночнике, поскольку именно у этих больных наблюдается высокий риск возникновения патологических переломов (ПП) с последующей инвалидизацией и снижением качества жизни. Стоит отметить, что РМЖ имеет тенденцию к метастазированию в кости: согласно данным различных исследований, примерно у 70 % пациенток с таким диагнозом в анамнезе с течением времени развиваются метастазы в костях [2, 3]. В среднем от момента установления диагноза до выявления метастатического поражения костей проходит от 2,5 до 3 лет в зависимости от гистологического типа опухоли и стадии заболевания. Чем выше стадия заболевания, тем больше вероятность развития метастазов в костях [4–6].

На сегодняшний день не ведется учет пациенток с костными метастазами РМЖ. Выводы о частоте развития метастазирования в опорно-двигательный аппарат можно делать только по результатам локальных исследований. Согласно данным литературы, наиболее часто поражаются поясничный и грудной отделы позвоночника, а также кости таза, бедра, черепа, ребра и плечевые кости [7–9]. Немаловажным при прогнозировании метастазирования является и локализация опухоли. Так, чаще всего метастазы в позвоночнике возникают при расположении новообразования в центральной части молочной железы и верхнем внешнем ее квадранте [9]. Помимо локализации метастазов особый интерес представляет тип поражения кости – остеолитический, бластический или смешанный, поскольку для этих типов характерны различные механизмы ремоделирования костной ткани, которые впоследствии могут приводить к ПП. Чаще всего наблюдается остеолитический вариант метастазов (более чем в 50 % случаев), реже встречается смешанный и наиболее редко – остеобластический вариант [10]. В основном отмечаются множественные метастазы в костях, реже – солитарное поражение [4, 11]. Кроме того, одним из вторичных симптомов костных метастазов и выраженности процесса костной резорбции является гиперкальциемия, которая, согласно данным исследований, встречается в 50 % случаев. Среди пациентов с этим нарушением у 91 % диагностируется множественное поражение костей [9].

Таким образом, метастатическое поражение костей при РМЖ является актуальной проблемой. Время возникновения отдаленных метастазов, солитарность или генерализованность процесса, превалирующий характер остеолитических метастазов играют значимую роль в прогнозировании возможных осложнений, связанных с поражением костной системы.

Влияние рака молочной железы на состояние костной ткани: оценка специфических факторов риска возникновения переломов

Проблема развития переломов и остеопороза у больных РМЖ остается актуальной. Кости играют ключевую роль в поддержании целостности организма, и любые нарушения в процессе их ремоделирования могут привести к серьезным последствиям [12]. Среднее время от установления диагноза до возникновения перелома варьирует от 3,2 года у пациенток 50–59 лет до 1,2 года у пациенток старше 70 лет [13]. У больных РМЖ частота развития переломов остается высокой, особенно у женщин в постменопаузальном периоде. В первые 10 лет постменопаузы ежегодное снижение плотности минеральной кости составляет 2 % [14]. Результаты исследований показывают, что это связано с изменениями в костном обмене, вызванными такими факторами, как снижение уровня эстрогенов, гормонального статуса и гормонотерапией. Однако данные о частоте возникновения переломов после лечения РМЖ противоречивы и требуют дальнейшего анализа.

Процессы разрушения и образования костной ткани должны быть соизмеримы по своей интенсивности, а также по скорости и объему, чтобы обеспечить правильное поддержание функций скелета. За счет влияния эстрогенов преобладает разрушение кости, а с возрастом снижается активность образования костной ткани, что в конечном счете приводит к остеопорозу [15, 16]. Пиковая масса кости формируется к концу периода скелетной зрелости, который у женщин наступает к 30 годам [17]. Ее достижение зависит от генетических факторов, физической активности, силы, питания, наличия вредных привычек и гормонального статуса [18]. После того как пиковая костная масса достигнута, происходит незначительное снижение образования костной ткани на каждом цикле перестройки с различными годовыми темпами потери костной массы, которые определяются полом и менопаузальным статусом у женщин [19]. Этот физиологический механизм является результатом взаимодействия возрастного снижения дифференцировки и репликации остеобластов, уменьшения уровней местных и системных факторов роста и возрастного гипогонадизма [12]. Большую роль в потере костной массы после менопаузы, безусловно, играет физиологическое снижение уровней циркулирующих эстрогенов, так как оно связано с высвобождением нескольких противовоспалительных цитокинов (интерлейкина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли α) циркулирующими моноцитами и клетками костного мозга [20, 21]. Эти факторы отвечают за привлечение предшественников остеокластов, что вызывает их дифференциацию, а также усиливает активность путем увеличения уровня рецептора транскрипционного ядерного фактора κB (NF-κB) (RANKL) и снижения уровней остеопротегерина (OPG) [22]. Несмотря на сопровождающееся компенсаторное образование кости, разрушение обычно превышает синтез, что приводит к потере костной массы. Следует отметить, что OPG играет большую роль в перестройке кости через дистальные пути NF-κB и Jun N-терминальных киназ. Наконец, результаты исследований *in vitro* показали, что эстрогены способны активировать экспрессию OPG, а также подавлять экспрессию RANKL в клетках образующейся кости, в отсутствие которого может произойти значительное нарушение этого процесса [23].

Результаты ряда исследований, посвященных состоянию костной ткани у пациенток с РМЖ, показали повышенный риск развития переломов в данной группе больных [24–27]. Достоверной разницы в частоте возникновения ПП у пациенток с РМЖ старшей возрастной категории (старше 64 лет) по сравнению с пациентками младшей возрастной категории (младше 55 лет) выявлено не было. Однако при отсутствии учета возрастного ценза получены данные о том, что больные РМЖ подвержены повышенному риску развития ПП по сравнению с пациентками без РМЖ в постменопаузальном периоде [26, 27]. Стоит отметить, что вышеуказанные исследования проводились до внедрения в клиническую практику гормонотерпии, которая негативно влияет на качество костной ткани. В популяционном ретроспективном когортном исследовании, в которое вошли 608 американских женщин с инвазивным РМЖ, достигших 5-летней выживаемости, стандартизированный коэффициент заболеваемости (standardized incidence ratio, SIR) составил 1,2 (95 % доверительный интервал (ДИ) 0,99–1,3) для общего риска переломов и 0,9 (95 % ДИ 0,7–1,2) – для риска переломов при остеопорозе [28]. Авторы другого исследования оценили частоту развития переломов в течение 10 лет у 1286 пациенток с РМЖ начальной стадии 65 лет и старше, которые достигли 5-летней выживаемости, и у такого же числа женщин контрольной группы (без РМЖ). Различий в частоте возникновения переломов между группами обнаружено не было [29].

Также важно учитывать локализацию переломов. Действительно, губчатые кости, такие как кости позвоночника, метаболически более активны, чем трубчатые кости, и являются более чувствительным к нарушению обмена веществ. Отдельно были изучены специфические (локализация, биомеханические характеристики переломов, факторы, связанные с лечением основного заболевания) и временные особенности переломов при РМЖ и раке матки и яичников [13]. Несмотря на небольшую выборку пациенток ($n = 139$), характер переломов костей у больных с онкологической патологией и общей популяции был аналогичным. Также было проведено сравнение последствий переломов у больных РМЖ и женщин контрольной группы [30]. Следует отметить также значимость этнической принадлежности пациенток. Так, у азиаток с РМЖ частота переломов костей при остеопорозе была выше по сравнению с женщинами без РМЖ [31]. Несмотря на большое количество исследований, связь между выживаемостью при РМЖ и риском развития переломов остается предметом дискуссий. Следует отметить, что все существующие исследования недостаточно достоверны в связи с исходной разнородностью групп по виду лечения основного заболевания [32].

Связь между РМЖ, лечением и риском развития переломов требует более детального изучения. Ограничения современных исследований, такие как отсутствие учета стадии заболевания, использования определенных методов лечения и этнической принадлежности, могут привести к неправильному оцениванию риска возникновения переломов. Необходимо также изучить механизмы, с помощью которых РМЖ и его терапия могут влиять на ремоделирование кости и развитие остеопороза. Важно изучать роль генетических факторов, физической активности, питания и гормонального статуса в формировании костной массы у пациенток с РМЖ. Это является актуальным, поскольку, согласно результатам ряда исследований, наличие переломов позвоночника у больных с РМЖ негативно влияет на их выживаемость [31, 32].

Выживаемость и прогноз пациенток с раком молочной железы

Несмотря на то что показатели выживаемости пациенток с РМЖ значительно увеличились благодаря ранней диагностике и эффективным методам консервативного лечения, метастатическое поражение позвоночника остается серьезной проблемой. Поиск прогностических факторов для данной группы больных – важная задача, решение которой позволит оценить эффективность терапии и определить объем возможных хирургических пособий. Основной сложностью в определении ожидаемой продолжительности жизни пациенток, а также в выборе объема локального хирургического лечения при метастазах в позвоночнике является недостаточная оптимальность существующих нейрохирургических шкал, таких как Tomita и Tokuhashi, поэтому поиски значимых факторов прогноза и шкал для пациентов с метастатическим поражением позвоночника продолжаются.

По результатам ретроспективного анализа результатов комбинированного лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника, проведенного в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина, фактическая 2-летняя выживаемость больных составила 75 %, в то время как ожидаемая 2-летняя выживаемость по шкале оценки предполагаемой продолжительности жизни пациента с опухолевым поражением позвоночника Tokuhashi – всего 0 % [33]. В ходе исследования U. Benjamin и соавт., включавшего 125 пациенток с метастазами РМЖ в позвоночнике, были выявлены несколько прогностических факторов. Наиболее важными из них оказались рецепторный статус и уровень поражения позвоночника, причем прогноз при метастазах в шейном отделе был менее благоприятным, а степень костной и висцеральной диссеминации не оказывала значительного влияния на прогноз [34]. Продолжительность жизни больных после локального лечения также зависела от ожидаемого послеоперационного неврологического статуса. Наличие глубокого неврологического дефицита на момент начала терапии снижало продолжительность жизни пациенток [35–37]. Быстрое нарастание клинических проявлений компрессии спинного мозга (менее чем за 48 ч) также является неблагоприятным фактором. Восстановление самостоятельной подвижности пациенток с параплегией на момент начала лечения происходило только в 10 % случаев [37]. Таким образом, результаты данного исследования показали, что при выборе стратегии лечения и прогнозировании выживаемости больных с метастатическим поражением позвоночника при РМЖ необходимо учитывать рецепторный статус, уровень поражения позвоночника, наличие неврологических нарушений и скорость прогрессирования симптомов.

Результаты еще одного исследования также подтвердили значимость учета характера опухоли. В прогностическом отношении немаловажную роль играли возраст, вид опухоли по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и исходный неврологический статус пациентки по шкале Франкеля, поскольку эти показатели напрямую коррелировали с выживаемостью больных [35]. Данные факторы прогнозирования выживаемости характерны для всех метастазов в позвоночнике, независимо от вида первичной опухоли. Неврологический статус (по шкале Франкеля) и вид опухоли по классификации ВОЗ, а также индекс Карновского являются достоверными показателями прогрессирования спинальных метастазов (боль, перелом, компрессия спинного мозга) и уже были описаны как прогностические факторы при метастазах в позвоночнике разных видов опухолей. Как и в общих сериях наблюдений спинальных метастазов, авторы выявили, что для пациенток с РМЖ с более низким предоперационным статусом по шкале Франкеля характерны худшие показатели смертности и лучшие показатели выживаемости по сравнению с пациентками, которые имели более высокий статус по этой шкале.

Таким образом, даже если тип опухоли по классификации ВОЗ и неврологический статус по шкале Франкеля учитываются при оценке по шкале Tokuhashi при метастазах в позвоночнике, их влияние на прогностические критерии остается сомнительным. Эти параметры составляют всего 4 балла из 15 возможных по шкале Tokuhashi. Таким образом, тип опухоли и неврологический статус, определяемые по классификации ВОЗ и шкале Франкеля соответственно, являются только частью общей оценки, что ограничивает их влияние на общий прогностический показатель по шкале Tokuhasi. Другие показатели по шкале Tokuhashi, такие как наличие экстравертебральных, висцеральных метастазов и метастазов в других отделах позвоночника, суммируются для получения общей оценки, хотя в литературе они рассматриваются как отдельные прогностические факторы. Это приводит к некоторому смешению понятий, так как значение каждого из данных факторов может варьировать, а их суммирование – не полностью отражать влияние каждого фактора на прогноз.

Результаты многоцентрового исследования, проведенного на базе 5 французских госпиталей, показало, что большинство пациенток относились к группе E по шкале Франкеля (87 %): для них характерны полное сохранение моторных и сенсорных функций и способность к передвижению (у 92 из 87 % больных) [38]. Это довольно типично для РМЖ и рака щитовидной железы в отличие от других видов злокачественных новообразований – рака легкого и почки, множественной миеломы, при которых скрининг метастатического поражения проводится рано, а метастатическая стадия наступает позднее. Однако стоит отметить, что на течение заболевания и формирование отдаленных метастазов большое влияние оказывает также тип рака, и в том числе при метастазировании в позвоночный столб. Так, у 4 (80 %) из 5 пациенток с выраженным неврологическим дефицитом, нарушением возможности самообслуживания и глубокой инвалидизацией, относящихся изначально к группе А/В по шкале Франкеля, был базальный (трижды негативный) подтип РМЖ (*p* <0,0001). Еще в одном исследовании было определено, что интервал времени между установлением диагноза «злокачественное новообразование» и развитием отдаленных метастазов является независимым прогностическим фактором [39]. Однако результаты работы авторов из Франции не смогли подтвердить такие данные [38].

Таким образом, согласно вышеприведенному исследованию, возраст пациента на момент установления диагноза, неврологический статус по шкале Франкеля и вид опухоли по классификации ВОЗ являются значимыми факторами, предсказывающими выживаемость больных с метастазами в позвоночнике [38]. Однако влияние этих факторов на прогностические критерии остается неоднозначным. Тип рака также играет немаловажную роль в формировании отдаленных метастазов во многом за счет не только агрессивности, но и возможностей консервативного лечения [40]. Для более точного определения прогностических факторов и разработки эффективных методов терапии метастазов в позвоночнике необходимы дальнейшие исследования.

Еще одно исследование, проведенное на базе Госпиталя Питье-Сальпетриер (г. Париж), посвящено изучению генотипических подтипов РМЖ и их связи с агрессивностью опухоли, риском развития рецидива и метастазирования. Отмечается, что положительный HER2-статус (HER2 – рецептор эпидермального фактора роста 2-го типа) значительно влияет на прогноз и выбор лечения, а локализация метастатического поражения – на выживаемость [41].

Трижды негативный подтип РМЖ является высоко агрессивными, что подтверждается высокими показателями пролиферации, химиорезистентности, частым развитием рецидива опухоли, ранним и частым возникновением отдаленных метастазов [42, 43]. Положительный HER2-статус оказывает времязависимое воздействие на риск смерти от рака молочной железы (РМЖ), что связано с долгосрочными преимуществами гормонального лечения [44, 45]. Одним из наиболее важных прогностических факторов, обусловливающих выживаемость пациенток с метастазами в позвоночнике, является подтип РМЖ. Например, при метастазах в головном мозге в качестве прогностического индекса успешно используется индекс Graded Prognostic Assessment (GPA), который разработан на основе базы данных о 1960 пациентах (2008) [46]. Больные с костными метастазами РМЖ часто имеют значительно более высокие показатели выживаемости по сравнению с больными с висцеральными или церебральными метастазами [47]. У пациенток с раком ER–/HER2+ (ER – рецептор эстрогена) чаще встречаются метастатическое поражение печени, мозга, легких и множественные метастазы по сравнению с пациентами с раком ER+/HER2+ [48]. LumB подтип РМЖ связан с более неблагоприятным прогнозом по сравнению с раком HER2+ и может требовать более агрессивного подхода к терапии первичной опухоли или паллиативной хирургии позвоночника при наличии метастазов в позвоночном столбе [49]. Результаты лечения больных с метастатическим РМЖ различаются в зависимости от рецепторного статуса опухоли, а локализация метастазов при данной патологии часто влияет на общую выживаемость [50].

Результаты исследования S. Terzi и соавт., в которое вошли 77 больных, показали, что значимым прогностическим фактором также является исходное состояние пациента перед операцией [51]. Обнаружено, что выживаемость больных после хирургического вмешательства связана с их общим состоянием перед операцией. Метастатическое поражение не только позвоночника, но и других костей, а также низкий исходный неврологический статус являются независимыми негативными факторами выживаемости, однако это не означает, что хирургическое вмешательство должно быть полностью исключено. Даже при наличии негативных факторов, влияющих на выживаемость, успешное оперативное лечение вертебральных метастазов может улучшить качество жизни больных за счет облегчения боли и восстановления автономии. Когда предоперационные характеристики пациента указывают на предполагаемую низкую краткосрочную выживаемость, наиболее подходящим выбором, вероятно, будет локальное малоинвазивное хирургическое вмешательство, учитывающее общесоматический статус больного для уменьшения операционной травмы [51].

Выбор оптимальной тактики лечения, как правило, сложен и требует индивидуального подхода. В свете этих сложностей исследования факторов прогноза и выживаемости пациенток с метастазами в позвоночнике при РМЖ являются крайне важными. Они помогут в определении наиболее эффективных методов диагностики и лечения, а также в прогнозировании и ведении больных. Выявление факторов прогноза и выживаемости позволит выбрать оптимальный объем хирургического вмешательства, которое, в свою очередь, играет главную роль в мультимодальном подходе, особенно при нестерпимой боли, компрессии спинного мозга или нестабильности позвонков. Однако для полного и точного определения клинических, гистологических и молекулярных прогностических факторов необходимы дальнейшие исследования и сбор более обширной информации о пациентках с РМЖ и метастатическим поражением позвоночника. Это позволит разработать новые подходы к лечению и тактике ведения данной группы больных.

Лечение остеопороза и локальных метастазов в позвоночнике при раке молочной железы

Антирезорбтивная терапия. Для лечения остеопороза длительное время используются противорезорбтивные препараты (бисфосфонаты), показавшие эффективность и безопасность. Однако существует ряд нежелательных реакций, связанных с применением данной группы лекарственных средств. Они хорошо изучены и могут быть учтены в клинической практике, чтобы предотвратить отмену терапии и достичь максимального эффекта.

Переносимость бисфосфонатов во многом зависит от способа их применения. При приеме перорально основным осложнением являются раздражение слизистой верхних отделов пищеварительного тракта активными веществами препаратов. Это вызывает функциональные расстройства пищеварения (тошноту, диспепсию) и в ряде случаев приводит к эзофагиту, который обычно наблюдается при приеме алендроната. Существует ряд правил приема препарата, который позволяет предотвратить развитие осложнений [52, 53]. Однако у интравенозных бисфосфонатов есть ряд недостатков, связанных с нефротоксичностью: они могут вызывать острый токсический тубулярный некроз, который чаще встречается у пожилых пациентов с хроническими заболеваниями почек в анамнезе.

Для оценки безопасности применения данной группы препаратов необходимо рассчитать клиренс креатинина у пациентов до начала лечения [52]. Также у 70 % больных, у которых в анамнезе нет терапии бисфосфонатами, после 1-й дозы парентеральной формы золедроновой кислоты (реже ибандроната) может появиться острая фазовая реакция, которая состоит из переходных гриппоподобных симптомов и может протекать в тяжелой форме, хотя обычно не требует прекращения приема препарата [54]. Эта реакция, не наблюдаемая при использовании бисфосфонатов без азота, также может быть редким последствием их перорального приема [52]. Деносумаб в обычной для лечения остеопороза терапевтической дозе является безопасным, о чем свидетельствуют результаты клинических испытаний. Самым частым нежелательным явлением применения деносумаба являются мышечно-скелетные боли [55]. При терапии остеопороза этим препаратом отмечался положительный эффект, при этом риск развития злокачественных опухолей, задержки заживления переломов или серьезных побочных реакций по сравнению с плацебо не увеличивался [55, 56]. Общими нежелательными явлениями для всех противорезорбтивных препаратов являются медикаментозный остеонекроз челюсти (MRONJ) и гипокальциемия. Развитие остеонекроза челюсти, которое впервые было описано в начале 2000-х годов у пациентов, получающих данные препараты, могло быть спровоцировано дополнительными факторами риска, такими как использование кортикостероидов, курение и наличие сопутствующих заболеваний (сахарного диабета, иммунологических расстройств). Однако данное осложнение просто предупредить, для этого достаточно поддерживать хорошую гигиену полости рта и исключить инвазивные стоматологические процедуры [57]. Перед началом лечения рекомендуется посетить стоматолога с целью санации ротовой полости [58]. В настоящее время в связи с большим количеством информации и наличием рекомендаций по предотвращению нежелательных явлений при приеме как бисфосфонатов, так и деносумаба частота их возникновения остается очень низкой [57, 59]. Оптимальная продолжительность противорезорбтивной терапии пока не определена, однако во многих источниках говорится о необходимости ее применения на всем протяжении адъювантной гормональной терапии [60–62].

Костномодифицирующие препараты предотвращают и лечат остеопороз, а также уменьшают осложнения, связанные с метастазами в костях [63]. В отличие от других хронических заболеваний первым симптомом остеопороза может быть перелом, что подчеркивает важность скрининга, профилактики и лечения данной патологии у женщин с РМЖ. Данные некоторых исследований подтверждают использование золедроновой кислоты в качестве противоопухолевого препарата. Несмотря на большое количество рекомендаций по предотвращению осложнений [64] и разработанные алгоритмы лечения [65, 66], они зачастую не соблюдаются пациентами, поэтому процент побочных эффектов остается высоким [67]. Антирезорбтивная терапия (АТ) является утвержденным методом борьбы с остеопорозом и 1-й линией коррекции потери костной массы, что опосредованно способствует улучшению общего здоровья и качества жизни больных. Кроме того, антирезорбтивные препараты являются стандартным выбором при наличии метастазов в костях. Золедроновая кислота и деносумаб снижают риск развития осложнений, ассоциированных с костной тканью. Однако стоит отметить, что АТ не влияет на течение основного заболевания и общую выживаемость пациентов с РМЖ [68].

Лучевая терапия. Противорезорбтивная терапия имеет положительный эффект в отношении остеопороза, профилактики ПП и снижает интенсивность болевого синдрома, вызванного осевой нагрузкой, однако она не решает вопроса роста опухолевой ткани при наличии метастатического поражения позвоночника. В настоящее время для лечения локального поражения позвоночника широко используется лучевая терапия (ЛТ), которая эффективна для облегчения боли, вызванной метастазами в костях, а также позволяет контролировать рост опухоли. Ее применяют не только для уменьшения болевого синдрома, но и для предотвращения ПП или сдавления спинного мозга [69, 70]. Однако в данном методе лечения существует определенное противоречие: ЛТ может провоцировать ПП, в то же время она используется в качестве терапии, предотвращающей события, ассоциированные с костями. Напротив, АТ является эффективным методом, который может снизить риск развития ПП. Поскольку ЛТ и использование антирезорбтивных препаратов предотвращают ПП с помощью разных механизмов, их совместное применение повышает эффективность лечения.

О синергическом эффекте золедроновой кислоты и ЛТ сообщалось в исследованиях *in vitro* [71, 72]. T. Kijima и соавт. сравнили результаты ЛТ и ЛТ + АТ у 23 пациентов с костными метастазами [66]. Больные группы ЛТ + АТ имели значительно более высокий уровень ответа, чем группы ЛТ. Авторы сообщили, что показатели выживаемости без ПП были лучше при ЛТ + АТ, чем только при ЛТ. N. Takeda и соавт. сравнили результаты только ЛТ и ЛТ + АТ у 27 пациентов с костными метастазами и выявили, что в группе ЛТ + АТ показатели выживаемости без ПП были выше, чем в группе ЛТ [73]. Данные обеих названных работ свидетельствуют об эффективности ЛТ + АТ, однако для сравнения использовалась только ЛТ. Необходимо также сопоставить эффективность АТ, которая в соответствии с рекомендациями является стандартом лечения при поражении костей для купирования болевого синдрома.

Еще в одном исследовании комбинированная терапия (ЛТ + АТ) показала значительно лучший ответ, чем только АТ. Положительный клинический эффект наступал быстрее в группе ЛТ + АТ, чем в группе АТ. Улучшение рентгенологических характеристик костной ткани было связано со снижением риска развития ПП. В группе, получавшей ЛТ и АТ, профилактический эффект был заметен уже на ранних стадиях лечения [74]. В исследовании H. Tanaka и соавт. показатели общей выживаемости у пациентов, ответивших на терапию, были значительно выше, чем у пациентов, не ответивших на нее. Больные с контролируемыми костными метастазами могли избежать ПП позвоночника и сохранить качество жизни [75].

Также обращает на себя внимание то, что пациенты с положительным эффектом от локального лечения были более чувствительны к системной терапии и у них лучше достигался контроль за метастазами в других органах. В эксперименте *in vivo* S.A. Arrington и соавт. трансплантировали клетки РМЖ в бедренную кость мышей и сравнили эффективность ЛТ с эффективностью ЛТ + золедроновая кислота [76]. Было выявлено, что у мышей группы ЛТ + АТ после лечения наблюдались значительно более высокие плотность и объем костной ткани, чем у мышей, получавших только ЛТ. Исследование B. Pichon и соавт. показало, что только у 1 пациента с метастазами в теле позвонков от злокачественных опухолей различной локализации возник ПП после стереотаксической ЛТ в дозе 27 Гр за 3 фракции в комбинации с терапией золедроновой кислотой; при применении только стереотаксической ЛТ это наблюдалось чаще [77]. Таким образом, предполагается, что совместное применение ЛТ и АТ не только повышает эффективность лечения, но и снижает неблагоприятные последствия переломов, вызванных облучением.

В отношении выбора антирезорбтивного препарата в исследованиях предпочтение отдается золедроновой кислоте, поскольку деносумаб имеет длительный период полувыведения из сыворотки – около 4 нед [78]. При повторном применении каждые 4 нед достаточная концентрация деносумаба может поддерживаться длительное время. Золедроновая же кислота имеет короткий период полувыведения из сыворотки, но высокую тропность к костям. В связи с этим, поскольку период полувыведения данного препарата из кости составляет приблизительно 1 год, он может быть эффективен в течение большого периода [79].

Согласно результатам вышеприведенных исследований рекомендуется назначать АТ на весь период облучения. Однако вышеприведенное исследование [77] имело ряд ограничений: оно было ретроспективным, количество случаев небольшим, а фракционирующая доза неединообразной, активно применялась гормонотерапия, из исследования исключены пациенты с остеобластными метастазами. Хотя для оценки изменений в костных метастазах, вызванных улучшением качества костной ткани после лечения, использовалась визуализация, корреляция между радиологическим ответом и снижением клинического риска ПП остается недоказанной [80]. Лучевая терапия в сочетании с АТ более эффективна в случае остеолитических метастазов в костях, чем применение только антирезорбтивных препаратов, и у пациентов, получивших комбинированное лечение, ожидается более благоприятный прогноз.

Перкутанная вертебропластика. Перкутанная вертебропластика (ПВП) является одним из методов локального вмешательства при метастазах в позвоночнике. Она широко используется с 1980-х годов и получила широкое распространение в последние 30 лет. Данная методика позволяет не только обеспечить биомеханическую стабильность, но и купировать боли [81–87]. Большинство пациентов испытывают немедленное и существенное облегчение боли после ПВП. Согласно ряду исследований, уменьшение интенсивности боли в течение первых 24 ч после вмешательства наблюдалось в 96,7 % случаев [88, 89]. Результаты исследования, включающего пациенток с РМЖ, также показали аналогичный эффект после ПВП: так, среднее значение по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) значительно снизилось: с 1,9–7,6 балла до процедуры до 1,4–3,6 балла через 24 ч после нее. Также отмечалось улучшение качества жизни больных [87].

Тем не менее в качестве местной терапии сама по себе ПВП иногда имела неудовлетворительные долгосрочные результаты у пациентов с метастазами в костях [89]. В ретроспективном исследовании A. Weill и соавт., в которое вошли 37 больных с метастазами в позвоночнике, наблюдалось явное или умеренное облегчение боли сразу после ПВП у 94 % больных [90]. Однако спустя 3 мес у 13 % пациентов возник рецидив боли разной степени. L. Mailli и соавт. также сообщили об уменьшении выраженности боли в течение первых 24 ч после ПВП, но показатели по ВАШ ухудшились через 3 мес после вмешательства и стали значительно хуже через 1 год [88]. Аналогичная тенденция отмечалась и в отношении показателей качества жизни пациентов.

Для поддержания результатов ПВП и улучшения качества жизни больных необходимо использовать другие системные методы лечения. В ряде исследований золедроновая кислота показала долгосрочную эффективность в облегчении боли и улучшения качества жизни пациентов при лечении костных метастазов при широком спектре опухолей, включая РМЖ и другие солидные новообразования [91–94]. Согласно данным указанных выше исследований через 6 и 12 мес наблюдения полное или частичное облегчение боли оставалось стабильным – на уровне 83,7 и 81 % соответственно, а мобильный и функциональный статусы пациентов повышались. Эти результаты показали, что ПВП в сочетании с АТ более эффективна в отношении облегчения боли и улучшения качества жизни больных, чем только ПВП. Несколько исследований показали, что без терапии бисфосфонатами или ПВП примерно у 55 % пациенток с РМЖ и остеолитическими метастазами в костях возникали ПП в течение года наблюдения [95–97]. Результаты еще одной работы продемонстрировали, что только у 30 % больных возникли ПП в течение года наблюдения, и только у 1 пациента развился повторный перелом после ПВП [98]. Таким образом, комбинированное использование ПВП и терапии золедроновой кислотой эффективно и безопасно при болевом остеолитическом синдроме позвоночника.

Заключение

Несмотря на большое количество исследований, посвященных лечению болевого синдрома и проблеме ПП у пациенток с РМЖ, остается ряд нерешенных вопросов. Данная группа больных представляет особенный интерес в связи с внешней очевидностью повышенного риска развития переломов позвоночника из-за возраста и пола, применения гормонотерапии, особенностей течения основного заболевания, риска формирования остеолитических метастазов.

На основе результатов анализа основных тенденций исследований в области вертебральной онкологии можно сделать следующие выводы.

Нет единого мнения относительно риска развития ПП у пациенток с РМЖ и метастазами в позвоночнике. Большинство исследований носят противоречивый характер, в связи с чем актуальным является изучение факторов прогноза и выживаемости таких больных.

Данные о пациентах с метастазами в позвоночнике ограничены и не всегда полны. Это может быть связано с трудностями в диагностике и отслеживании данной группы больных, обусловленными неспецифичной клинической картиной поражения, что во многом влияет на выбор тактики лечения. Терапия метастазов в позвоночнике при РМЖ может оказаться сложной и требовать комбинированного подхода, однако с учетом тяжести течения основного заболевания не всегда возможно применение всех методов лечения в полном объеме.

В современной литературе уделяется большое внимание комбинированной терапии метастазов в позвоночнике и методов, направленных на купирование болевого синдрома. Однако до сих пор недостаточно данных о возможностях профилактики поражения костей у данной группы пациенток, что во многом связано со сложностью оценки эффективности профилактических мер и небольшим периодом наблюдения за больными.

Таким образом, вопросы профилактики развития ПП позвоночника и комбинированного лечения данной патологии, включая превентивные хирургические вмешательства, требуют дальнейшего изучения с целью оценки эффективности данных методик и их влияния на качество жизни пациенток с метастатическим поражением позвоночника при РМЖ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мерабишвили В.М. Состояние онкологической помощи в России: рак молочной железы среди женского населения. Заболеваемость, смертность, достоверность учета, детальная локализационная и гистологическая структура (популяционное исследование на уровне федерального округа). Вопросы онкологии 2022;68(3):286–93. DOI: 10.37469/0507-3758-2022-68-3-286-293
Merabishvili V.M. The state of cancer care in Russia: breast cancer among the female population. Morbidity, mortality, reliability of accounting, detailed localization and histological structure (population study at the federal district level). Voprosy onkologii = Oncology Issues 2022;68(3): 286–93. (In Russ.). DOI: 10.37469/0507-3758-2022-68-3-286-293
2. Mazeron J.J., Lang P., Simon J.M. et al. New devices in radiation oncology. Bull Cancer 2009;94(1):109–13.
3. Coleman R.E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. Clin Cancer Res 2006;12(20 Pt. 2):6243s–9s. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-06-0931
4. Kuchuka B., Huttonb P., Morettoa T. et al. Incidence, consequences and treatment of bone metastases in breast cancer patients – experience from a single cancer centre. J Bone Oncol 2013;2(4):137–44. DOI: 10.1016/j.jbo.2013.09.001
5. Каллистов В.Е., Николаев А.П., Одинцов С.В. и др. Основные подходы и результаты консервативного лечения больных с метастазами в кости. Доступно по: https://rosoncoweb.ru/library/congress/ru/09/16.php.
Kallistov V.E., Nikolaev A.P., Odintsov S.V. et al. The main approaches and results of conservative treatment of patients with bone metastases. (In Russ.). Available at: https://rosoncoweb.ru/library/congress/ru/09/16.php.
6. Алиев М.Д., Степанова А.М., Мусаев Э.Р. и др. Метастатическое поражение позвоночника у больных раком молочной железы. Факторы прогноза. Сибирский онкологический журнал 2015;3:61–7.
Aliev M.D., Stepanova A.M., Musaev E.R. et al. Metastatic spinal lesion in breast cancer patients. Forecast factors. Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal = Siberian Journal of Oncology 2015;3:61–7. (In Russ.).
7. Chow E., Finkelstein J.A., Sahgal A. et al. Metastatic cancer to the bone. In: Cancer: principles & practice of oncology. Ed. by V.T. DeVita, T.S. Lawrence, S.A. Rosenberg. The ninth edn. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. Pp. 2192–2204.
8. Laufer I., Sciubba D.M., Madera M. et al. Surgical management of metastatic spinal tumors. Cancer Control 2012;19(2):122–8. DOI: 10.1177/107327481201900206
9. Тайлокова М.Б., Аманов А.К., Субхонов У.Ж. и др. Клинико-морфологические аспекты прогнозирования метастазов в кости больных раком молочной железы. Re-Health Journal 2020;4:25–7.
Tailakova M.B., Amanov A.K., Subkhonov U.Zh. et al. Clinical and morphological aspects of predicting bone metastases in breast cancer patients. Re-Health Journal 2020;4:25–7. (In Russ.).
10. Li B.T., Wong M.H., Pavlakis N. Treatment and prevention of bone metastases from breast cancer: a comprehensive review of evidence for clinical practice. J Clin Med 2014;3(1):1–24. DOI: 10.3390/jcm3010001
11. Qu Q., Zong Y., Fei X.C. et al. The importance of biopsy in clinically diagnosed metastatic lesions in patients with breast cancer. World J Surg Oncol 2014;12:93. DOI: 10.1186/1477-7819-12-93
12. Siddiqui J.A., Partridge N.C. Physiological bone remodeling: systemic regulation and growth factor involvement. Physiology (Bethesda) 2016;31(3):233–45. DOI: 10.1152/physiol.00061.2014
13. Hui S.K., Arentsen L., Wilcox A. et al. Spatial and temporal fracture pattern in breast and gynecologic cancer survivors. J Cancer 2015;6(1):66–9. DOI: 10.7150/jca.10288
14. Ahlborg H.G., Johnell O., Turner C.H. et al. Bone loss and bone size after menopause. N Engl J Med 2003;349(4):327–34. DOI: 10.1056/NEJMoa022464
15. Xiao W., Li S., Pacios S. et al. Bone remodeling under pathological conditions. Front Oral Biol 2016;18:17–27. DOI: 10.1159/000351896
16. Boskey A.L., Coleman R. Aging and bone. J Dent Res 2010;89(12):1333–48. DOI: 10.1177/0022034510377791
17. Lu J., Shin Y., Yen M.S. et al. Peak bone mass and patterns of change in total bone mineral density and bone mineral contents from childhood into young adulthood. J Clin Densitom 2016;19(2):180–91. DOI: 10.1016/j.jocd.2014.08.001.
18. Weaver C.M., Gordon C.M., Janz K.F. et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. Osteoporos Int 2016;27:1281–386. DOI: 10.1007/s00198-015-3440-3
19. O'Flaherty E.J. Modeling normal aging bone loss, with consideration of bone loss in osteoporosis. Toxicol Sci 2000;55(1):171–88. DOI: 10.1093/toxsci/55.1.171
20. Pfeilschifter J., Köditz R., Pfohl M. et al. Changes in proinflammatory cytokine activity after menopause. Endocr Rev 2002;23(1):90–119. DOI: 10.1210/edrv.23.1.0456
21. McKane W.R., Khosla S., Peterson J.M. et al. Circulating levels of cytokines that modulate bone resorption: effects of age and menopause in women. J Bone Miner Res 1994;9(8):1313–8. DOI: 10.1002/jbmr.5650090821
22. Zupan J., Jeras M., Marc J. Osteoimmunology and the influence of pro-inflammatory cytokines on osteoclasts. Biochem Med (Zagreb) 2013;23(1):43–63. DOI: 10.11613/bm.2013.007
23. Diana A., Carlino F., Giunta E.F. et al. Cancer Treatment-induced bone loss (CTIBL): state of the art and proper management in breast cancer patients on endocrine therapy. Curr Treat Options Oncol 2021;22(5):45. DOI: 10.1007/s11864-021-00835-2
24. Utz J.P., Melton L.J., Kan S.H., Riggs B.L. Risk of osteoporotic fractures in women with breast cancer: a population-based cohort study. J Chronic Dis 1987;40(2):105–13. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90061-0
25. Kanis J.A., McCloskey E.V., Powles T. et al. A high incidence of vertebral fracture in women with breast cancer, Br J Cancer 1999;79(7–8): 1179–81. DOI: 10.1038/sj.bjc.6690188
26. Lamont E.B., Lauderdale D.S. Low risk of hip fracture among elderly breast cancer survivors. Ann Epidemiol 2003;13(10):698–703. DOI: 10.1016/s1047-2797(03)00056-5
27. Chen Z., Maricic M., Bassford T.L. et al. Fracture risk among breast cancer survivors: results from the Women's Health Initiative Observational Study. Arch Intern Med 2005;165(5):552–8. DOI: 10.1001/archinte.165.5.552
28. Melton L.J., Hartmann L.C., Achenbach S.J. et al. Fracture risk in women with breast cancer: a population-based study. J Bone Miner Res 2012;27(5):1196–205. DOI: 10.1002/jbmr.1556
29. Pawloski P.A., Geiger A.M., Haque R. et al. Fracture risk in older, long-term survivors of early-stage breast cancer. J Am Geriatr Soc 2013;61(6):888–95. DOI: 10.1111/jgs.12269
30. Colzani E., Clements M., Johansson A.L. et al. Risk of hospitalisation and death due to bone fractures after breast cancer: a registry-based cohort study. Br J Cancer 2016;115(11):1400–7. DOI: 10.1038/bjc.2016.314
31. Tsai C.H., Muo C.H., Tzeng H.E. et al. Fracture in asian women with breast cancer occurs at younger age. PLoS One 2013;8(9):e75109. DOI: 10.1371/journal.pone.0075109
32. Bruy`ere O., Bergmann P., Cavalier E. et al. Skeletal health in breast cancer survivors. Maturitas 2017;105:78–82. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.08.008
33. Валиев А.К., Мусаев Э.Р., Сушенцов Е.А., Алиев М.Д. Хирургическое лечение метастатического поражения костей. Практическая онкология 2011;12(3):112–6.
Valiev A.K., Musaev E.R., Sushentsov E.A., Aliev M.D. Surgical treatment of metastatic bone lesions. Prakticheskaja onkologiya = Practical Oncology 2011;12(3):112–6. (In Russ.).
34. Benjamin U., Richter M., Cakir B. et al. The Tokuchashi score: significant predictive value for the life expectancy for patients

with breast cancer with spine metastaces. Spine 2005;30(19):2222–6. DOI: 10.1097/01.brs.0000181055.10977.5b
35. Eleraky M., Papanastassiou I., Vrionis F.D. Management of metastatic spine disease. Curr Opin Support Palliat Care 2011;4(3):182–8. DOI: 10.1097/SPC.0b013e32833d2fdd
36. Dean M., Harris J.-D., Regnard C. et al. Emergencies. Symptom Relief in Palliative Care. Oxford, United Kingdom: Radcliffe Publishing, 2011. P. 201–219.
37. Waller A., Caroline N.L. Spinal cord compression. Handbook of palliative care in cancer. 5th edn. Boston: MA, 2013. Pp. 301–308.
38. Conway R., Graham J., Kidd J. et al. What happens to people after malignant cord compression? Survival, function, quality of life, emotional well-being and place of care 1 month after diagnosis. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2007;19(1):56e62. DOI: 10.1016/j.clon.2006.11.010
39. Choi D., Fox Z., Albert T. et al. Prediction of quality of life and survival after surgery for symptomatic spinal metastases: a multicenter cohort study to determine suitability for surgical treatment. Neurosurgery 2015;77(5):698e708. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000907
40. Tokuhashi Y., Matsuzaki H., Oda H. et al. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis. Spine 2005;30(19):2186e91. DOI: 10.1097/01.brs.0000180401.06919.a5
41. Amelot A., Terrier L.-M., Mazeron J.-J. et al. Timeline metastatic progression: in the wake of the ”seed and soil” theory. Med Oncol 2017;34(11):185. DOI: 10.1007/s12032-017-1045-8
42. Kim J., Lee S.-H., Park S.-J. et al. Analysis of the predictive role and new proposal for surgical strategies based on the modified Tomita and Tokuhashi scoring systems for spinal metastasis. World J Surg Oncol 2014;12:245. DOI: 10.1186/1477-7819-12-245
43. Elsawaf Z., Sinn H-.P. Triple-negative breast cancer: clinical and histological correlations. Breast Care Basel Switz 2011;6(4):273e8. DOI: 10.1159/000331643
44. Colzani E., Liljegren A., Johansson A.L.V. et al. Prognosis of patients with breast cancer: causes of death and effects of time since diagnosis, age, and tumor characteristics. J Clin Oncol 2011;29(30):4014e21. DOI: 10.1200/JCO.2010.32.6462
45. Grann V.R., Troxel A.B., Zojwalla N.J. et al. Hormone receptor status and survival in a population-based cohort of patients with breast carcinoma. Cancer 2005;103(11):2241e51. DOI: 10.1002/cncr.21030
46. Sperduto P.W., Berkey B., Gaspar L.E. et al. A new prognostic index and comparison to three other indices for patients with brain metastases: an analysis of 1,960 patients in the RTOG database. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;70(2):510e4. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2007.06.074
47. Kono M., Fujii T., Matsuda N. et al. Somatic mutations, clinicopathologic characteristics, and survival in patients with untreated breast cancer with bone-only and non-bone sites of first metastasis. J Cancer 2018;9(19):3640e6. DOI: 10.7150/jca.26825
48. Arciero C.A., Guo Y., Jiang R. et al. ER+/HER2+ breast cancer has different metastatic patterns and better survival than ER–/HER2+ breast cancer. Clin Breast Cancer 2019;19(4):236e45. DOI: 10.1016/j.clbc.2019.02.001
49. Laurberg T., Alsner J., Tramm T. et al. Impact of age, intrinsic subtype and local treatment on long-term localregional recurrence and breast cancer mortality among low-risk breast cancer patients. Acta Oncol Stockh Swed 2017;56(1):59e67. DOI: 10.1080/0284186X.2016.1246803
50. Amelot A., Terrier L.M., Cristini J. et al. Survival in breast cancer patients with spine metastases: prognostic assessment involving molecular markers. EJSO 2020;46(6):1021–7. DOI: 10.1016/j.ejso.2019.12.026
51. Terzi S., Trentin F., Carretta E. et al. Breast cancer spinal metastases: Prognostic factors affecting survival after surgery. A retrospective study. J Clin Neurosci 2020;78:73–8. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.06.01
52. 52Papapetrou P.D. Bisphosphonate-associated adverse events. Hormones (Athens) 2009;8(2):96–110. DOI: 14310/horm.2002.1226
53. de Groen P.C., Lubbe D.F., Hirsch L.J. et al. Esophagitis associated with the use of alendronate. N Engl J Med 1996;1996(335):1016–21. DOI: 10.1056/NEJM199610033351403
54. Popp A.W., Senn R., Curkovic I. et al. Factors associated with acute-phase response of bisphosphonate-naïve or pretreated women with osteoporosis receiving an intravenous first dose of zoledronate or ibandronate. Osteoporos Int 2017;28(6):1995–2002. DOI: 10.1007/s00198-017-3992-5
55. Lewiecki E.M. Safety and tolerability of denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporosis. Drug Healthc Patient Saf 2011;3:79–91. DOI: 10.2147/DHPS.S7727
56. Cummings S.R., San Martin J., McClung M.R. et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2009;361(8):756–65. DOI: 10.1056/NEJMoa0809493
57. Nicolatou-Galitis O., Schiødt M., Mendes RA. et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2019;127(2):117–35. DOI: 10.1016/j.oooo.2018.09.008
58. Poxleitner P., Engelhardt M., Schmelzeisen R. et al. The prevention of medication-related osteonecrosis of the jaw. Dtsch Arztebl Int 2017;114(5):63–9. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0063
59. Ruggiero S.L., Dodson T.B., Fantasia J. et al. American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw – 2014 update. J Oral Maxillofac Surg 2014;72(10):1938–56. DOI: 10.1016/j.joms.2014.04.031
60. Hadji P., Coleman R.E., Wilson C. et al. Adjuvant bisphosphonates in early breast cancer: consensus guidance for clinical practice from a European panel. Ann Oncol 2016;27(3):379–90. DOI: 10.1093/annonc/mdv617
61. Coleman R., Hadji P., Body J.J. et al. Bone health in cancer: ESMO clinical practice guidelines. Ann Oncol. 2020;S0923-7534(20):39995–6. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.07.019
62. Dhesy-Thind S., Fletcher G.G., Blanchette P.S. et al. Use of adjuvant bisphosphonates and other bone-modifying agents in breast cancer: a cancer care Ontario and American society of clinical oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol 2017;35(18):2062–81. DOI: 10.1200/JCO.2016.70.7257.
63. Morin S., Lix L.M., Azimaee M. et al. Mortality rates after incident non-traumatic fractures in older men and women. Osteoporos Int 2011;22(9):2439–48. DOI: 10.1007/s00198-010-1480-2
64. Shapiro C.L., Van Poznak C., Lacchetti C. et al. Management of osteoporosis in survivors of adult cancers with nonmetastatic disease: ASCO clinical practice guideline. J Clin Oncol 2019;37(31):2916–46. DOI: 10.1200/JCO.19.01696
65. Hadji P., Aapro M.S., Body J.J. et al. Management of aromatase inhibitor-associated bone loss (AIBL) in postmenopausal women with hormone sensitive breast cancer: Joint position statement of the IOF, CABS, ECTS, IEG, ESCEO IMS, and SIOG. J Bone Oncol 2017;7:1–12. DOI: 10.1016/j.jbo.2017.03.001
66. Kijima T., Fujii Y., Suyama T. et al. Radiotherapy to bone metastases from renal cell carcinoma with or without zoledronate. BJU Int 2009; 103(5):620–4. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.08124.x
67. Tremblay D., Patel V., Fifer K.M. et al. Management of bone health in postmenopausal women on aromatase inhibitors (AIs): a single health care system experience. Support Care Cancer 2018;26(1):197–202. DOI: 10.1007/s00520-017-3834-1
68. Shapiro C.L. Bone-modifying agents (BMAs) in breast cancer. Clin Breast Cancer 2021;21(5):e618–30. DOI: 10.1016/j.clbc.2021.04.009
69. Harada H., Katagiri H., Kamata M. et al. Radiological response and clinical outcome in patients with femoral bone metastases after radiotherapy. J Radiat Res 2010;51(2):131–6. DOI: 10.1269/jrr.09096
70. Klimo P., Thompson C.J., Kestle J.R. et al. A meta-analysis of surgery *versus* conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease. Neuro Oncol 2005;7(1):64–76. DOI: 10.1215/S1152851704000262
71. Algur E., Macklis R.M., Ylfeli U.O. et al. Synergistic cytotoxic effects of zoledronic acid and radiation in human prostate cancer and myeloma cell lines. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;61(2):535–42. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2004.09.065
72. Ural A.U., Avcu F., Candir M. et al. In vitro synergistic cytoreductive effects of zoledronic acid and radiation on breast cancer cells. Breast Cancer Res 2006;8(4):R52. DOI: 10.1186/bcr1543
73. Takeda N., Isu K., Hiraga H. et al. Zoledronic acid enhances the effect of radiotherapy for bone metastases from a renal cell carcinomas: more

than a 24-month median follow-up. J Orthop Sci 2012;17(6):770–4. DOI: 10.1007/s00776-012-0294-9
74. Jagdev S.P., Coleman R.E., Shipman C.M. et al. The bisphosphonate, zoledronic acid, induces apoptosis of breast cancer cells: evidence for synergy with paclitaxel. Br J Cancer 2001;84(8):1126–34. DOI: 10.1054/bjoc.2001.1727
75. Tanaka H., Makita C., Manabe Y. et al. Radiation therapy combined with bone-modifying agents ameliorates local control of osteolytic bone metastases in breast cancer. J Radiat Res 2020;61(3):494–8. DOI: 10.1093/jrr/rraa020
76. Arrington S.A., Damron T.A., Mann K.A. et al. Concurrent administration of zoledronic acid and irradiation leads to improved bone density, biomechanical strength, and microarchitecture in mouse model of tumor-induced osteolysis. J Surg Oncol 2008;97(3):284–90. DOI: 10.1002/jso.20949
77. Pichon B., Campion L., Delpon G. et al. High-dose hypofractionated radiation therapy for noncompressive vertebral metastases in combination with zoledronate: a phase 1 study. Int J RadiatOncol Biol Phys 2016;96(4):840–7. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2016.07.027
78. Chen Q., Hu C., Liu Y. et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety, and tolerability of single-dose denosumab in healthy Chinese volunteers: a randomized, single-blind, placebo-controlled study. PLoS One 2018;13(6):e0197984. DOI: 10.1371/journal.pone.0197984
79. Imoto S. Bisphosphonate as promising anticancer agents. Kobe-tokiwa daigaku kiyou 2013;6:9–19. (In Japanese.)
80. Groenen K.H., Pouw M.H., Hannink G. et al. The effect of radiotherapy, and radiotherapy combined with bisphosphonate or RANKL ligand inhibitors on bone quality in bone metastases. A systematic review. Radiother Oncol 2016;119(2):194–201. DOI: 10.1016/j.radonc.2016.03.001
81. Wang Z., ZhenY., Wu C. et al. CT fluoroscopy-guided percutaneous osteoplasty for the treatment of osteolytic lung cancer bone metastases to the spine and pelvis. J Vasc Interv Radiol 2012;23(9):1135–42. DOI: 10.1016/j.jvir.2012.06.007
82. Trumm C.G., Jakobs T.F., Zech C.J. et al. CT fluoroscopy-guided percutaneous vertebroplasty for the treatment of osteolytic breast cancer metastases: results in 62 sessions with 86 vertebrae treated. J Vasc Interv Radiol 2008;19(11):1596–606. DOI: 10.1016/j.jvir.2008.08.014
83. Jang J.S., Lee S.H. Efficacy of percutaneous vertebroplasty combined with radiotherapy in osteolytic metastatic spinal tumors. J Neurosurg Spine 2005;2(3):243–8. DOI: 10.3171/spi.2005.2.3.0243
84. Hillner B.E., Ingle J.N., Chlebowski R.T. et al. American Society of Clinical Oncology 2003 update on the role of bisphosphonates and bone health issues in women with breast cancer. J Clin Oncol 2003;21(21):4042–57. DOI: 10.1200/JCO.2003.08.017
85. Galibert P., Deramond H., Rosat P. et al. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. Neurochirurgie 1987;33(2):166–8.
86. Trumm C.G., Pahl A., Helmberger T.K. et al. CT fluoroscopy-guided percutaneous vertebroplasty in spinal malignancy: technical results, PMMA leak ages, and complication sin 202 patients. Skeletal Radiol 2012;41(11):1391–1400. DOI: 10.1007/s00256-012-1365-x
87. Chen K.Y., Ma H.I., Chiang Y.H. Percutaneous transpedicular vertebroplasty with polymethylmethacrylate for pathological fracture of the spine. J Clin Neuroscience 2009;16(10):1300–4. DOI: 10.1016/j.jocn.2007.12.017
88. Mailli L., Filippiadis D.K., Brountzos E.N. et al. Clinical outcome and safety of multiplevel vertebroplasty: clinical experience and results. Cardiovasc Intervent Radiol 2013;36(1):183–91. DOI: 10.1007/s00270-012-0379-z
89. Chew C., Craig L., Edwards R. et al. Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty in malignancy: asystematic review. Clin Radiol 2011;66(1): 63–72. DOI: 10.1016/j.crad.2010.09.011
90. Weill A., Chiras J., Simon J.M. et al. Spinal metastases: indications for and results of percutaneous injection of acrylic surgical cement. Radiology 1996;199(1):241–7. DOI: 10.1148/radiology.199.1.8633152
91. Rosen L.S., Gordon D., Kaminski M. et al. Long-termefficacy and safety of zoledronic acid compared with pamidronatedisodium in the treatment of skeletal complication sin patients with advanced multiple myeloma or breast carcinoma: a randomized, double blind, multicenter, comparative trial. Cancer 2003;98(8):1735–44. DOI: 10.1002/cncr.11701
92. Rosen L.S., Gordon D., Tchekmedyian N.S. et al. Long-termefficacy and safety of zoledronic acid in the treatment of skeletal metastases in patients with non-small cell lung carcinoma and other solid tumors: a randomized, phase III, doubleblind, placebo-controlledtrial. Cancer 2004;100(12):2613–21. DOI: 10.1002/cncr.20308
93. Costa L., Major P.P. Effect of bisphosphonates on pain and quality of life in patients with bone metastases. Nat Clin Pract Oncol 2009;6(3):163–74. DOI: 10.1038/ncponc1323.
94. Coleman R.E. Bisphosphonates in breast cancer. Ann Oncol 2005;16(5):687–95. DOI: 10.1093/annonc/mdi162
95. Kohno N., Aogi K., Minami H. et al. Zoledronic acid significantly reduces skeletal complications compared with placebo in Japanese women with bone metastases from breast cancer: a randomized, placebo-controlled trial. J Clin Oncol 2005;23(15):3314–21. DOI: 10.1200/JCO.2005.05.116.
96. Hortobagyi G.N., Theriault R.L., Porter L. et al. Efficacy of pamidronate in reducing skeletal complication sin patients with breast cancer and lytic bone metastases. N Engl J Med 1996;335(24):1785–91. DOI: 10.1056/NEJM199612123352401.
97. Theriault R.L., Lipton A., Hortobagyi G.N. et al. Pamidronate reduces skeletal morbidity in women with advanced breast cancer and lytic bone lesions: a randomized, placebo-controlled trial. J Clin Oncol 1999;17(3):846–54. DOI: 10.1200/JCO.1999.17.3.846
98. Lim B.S., Chang U.K., Youn S.M. et al. Clinical outcomes after percutaneous vertebroplasty for pathologic compression fracture sin osteolytic metastatic spinal disease. J Korean Neurosurg Soc 2009;45(6):369–74. DOI: 10.3340/jkns.2009.45.6.369

Вклад авторов
К.К. Расческова: написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;
Р.Ш. Хасанов: редактирование;
И.Р. Сафин, Р.Н. Сафин: сбор материала.
Authors' contributions
K.K. Rascheskov: article writing, review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained;
R.Sh. Khasanov: editing;
I.R. Safin, R.N. Safin: collecting material.

ORCID авторов / ORCID of authors
К.К. Расческова / K.K. Rascheskova: https://orcid.org/0009-0001-1150-682X
Р.Ш. Хасанов / R.Sh. Khasanov: https://orcid.org/0000-0003-4107-8608
И.Р. Сафин / I.R. Safin: https://orcid.org/0000-0001-7728-4863
Р.Н. Сафин / R.N. Safin: https://orcid.org/0000-0003-0585-7727

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

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

Статья поступила: 20.04.2024. **Принята к публикации:** 27.05.2024.
Article submitted: 20.04.2024. **Accepted for publication:** 27.05.2024.

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-23-31

Эффективность применения радиочастотной термоабляции в лечении пациентов с остеоидными остеомами позвоночника

С.Ф. Кузнецов, Н.С. Бабкин, Р.М. Кабардаев, К.А. Борзов, Д.И. Софронов, А.В. Катарова, А.К. Валиев

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Станислав Федорович Кузнецов *kuzstas@gmail.com*

Введение. Остеоидная остеома, или остеоид-остеома, – редкая доброкачественная костеобразующая опухоль, не имеющая потенциала перерождения в злокачественную опухоль, вызывающая сильную ночную боль, которая облегчается приемом нестероидных противовоспалительных средств. При боли, связанной с остеоид-остеомой позвоночника, которая не поддается консервативному лечению, необходимо применять хирургический подход. Варианты хирургического лечения включают внутриопухолевое выскабливание, краевую резекцию или удаление опухоли en-block. Однако отсутствие четкой интраоперационной визуализации новообразования нередко приводит к чрезмерной резекции структур позвонков, что требует дополнительной костной пластики и фиксации металлическими конструкциями. В ряде случаев в связи с неправильным выбором зоны резекции или уровня сегмента проводятся повторные операции, приводящие к вторичным деформациям позвоночника, что утяжеляет состояние больного и увеличивает экономические затраты. В настоящее время возрастает интерес к малоинвазивным вариантам чрескожного лечения остеоид-остеом, таким как интерстициальная лазерная абляция, криотерапия и радиочастотная термоабляция.

Цель исследования – оценка эффективности лечения пациентов с остеоидной остеомой позвоночника методом радиочастотной термоабляции.

Материалы и методы. В проспективное исследование включены 12 пациентов с остеоидной остеомой позвоночника, качество жизни которых оценено с помощью опросника Short Form-36 (SF-36) до радиочастотной термоабляции и через 30, 90 и 180 дней после ее проведения. При первичном обращении и во время последующего наблюдения регистрировался уровень интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и по шкале R.G. Watkins для объективной оценки болевого синдрома по количеству приемов анальгезирующих препаратов.

Результаты. Диапазон длительности наблюдения за пациентами составил от 12 до 36 мес. Во всех клинических случаях отмечено увеличение в 2–3 раза общего, физического и психического показателей здоровья. Интенсивность боли в 1-й день после радиочастотной термоабляции по сравнению со средней интенсивностью боли в течение 1-го дня до процедуры была значительно ниже ($p = 0,05$). При окончательном наблюдении ни у одного пациента не было болевых ощущений (интенсивность болевого синдрома по ВАШ 0 баллов), у всех больных субъективный уровень удовлетворенности составил 100 %. Анальгетики (нестероидные противовоспалительные препараты и парацетамол) по запросу применяли в течение 8 ± 2,34 дня после процедуры.

Заключение. На основе данных мировой литературы и собственного опыта диагностики и хирургического лечения остеоидной остеомы позвоночника можно сделать вывод, что при небольших размерах очагов поражения (<2 см) и их труднодоступной локализации применение радиочастотной термоабляции под контролем компьютерной томографии позволяет безопасно, эффективно и с минимальным количеством осложнений осуществить хирургическое вмешательство.

Ключевые слова: остеоид-остеома, остеобластома, доброкачественная костеобразующая опухоль, радиочастотная термоабляция, вертеброгенный болевой синдром, неонкологическая боль

Для цитирования: Кузнецов С.Ф., Бабкин Н.С., Кабардаев Р.М и др. Эффективность применения радиочастотной термоабляции в лечении пациентов с остеоидными остеомами позвоночника. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2024;16(2):23–31.

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-23-31

THE EFFECTIVENESS OF RADIOFREQUENCY THERMAL ABLATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOID OSTEOMAS OF THE SPINE

S.F. Kuznetsov, N.S. Babkin, R.M. Kabardaev, K.A. Borzov, D.I. Sofronov, A.V. Katarova, A.K. Valiev

N.B. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Contacts: Stanislav Fedorovich Kuznetsov *kuzstas@gmail.com*

Introduction. Osteoid osteoma is a rare benign osteogenic bone tumor without malignant potential causing severe night pain relieved by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Pain associated with osteoid osteoma of the spine cannot be treated conservatively and requires surgical approach. Types of surgical treatment include intralesional curettage, marginal resection, or en bloc tumor resection. However, absence of clear intraoperative visualization of the lesion often leads to excessive resection of vertebral structures requiring additional bone reconstruction and fixation with metal structures. In some cases, due to incorrect choice of resection area and segment level, repeat surgeries are performed causing secondary spinal deformations, worsening patient's condition, and increasing economic expenditures. Currently, minimally invasive methods of transcutaneous treatment of osteoid osteomas such as interstitial laser ablation, cryotherapy, and radiofrequency thermal ablation are becoming more prominent.

Aim. To evaluate the effectiveness of radiofrequency thermal ablation treatment in patients with osteoid osteoma.

Materials and methods. The prospective study included 12 patients with osteoid osteoma of the spine. Their quality of life was evaluated using the Short Form-36 (SF-36) questionnaire prior to radiofrequency thermal ablation and 30, 90 and 180 days after. At the first visit and during observation, pain syndrome intensity was measured using the Visual Analog Scale (VAS) and R.G. Watkins scale for objective evaluation of pain syndrome per number of analgesics administrations.

Results. Follow-up duration varied between 12 and 36 months. In all clinical cases, general, physical, and psychological health improved 2–3-fold. Pain intensity at day 1 after radiofrequency thermal ablation compared to mean pain intensity during the day prior to the procedure was significantly lower ($p = 0.05$). At the final examination, none of the patients had pain (pain syndrome intensity 0 per VAS); all patients had subjective satisfaction level of 100 %. Analgesics (nonsteroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol) were administered on request for 8 ± 2.34 days after the procedure.

Conclusion. Based on literature data and our own experience of diagnosis and surgical treatment of osteoid osteoma of the spine, we conclude that in cases of small lesions (<2 cm) in hard to access locations, computed tomography-controlled radiofrequency thermal ablation allows to perform surgical intervention safely, effectively and with minimal number of complications.

Keywords: osteoid osteoma, osteoblastoma, benign osteogenic tumor, radiofrequency thermal ablation, vertebrogenic pain, non-cancer pain

For citation: Kuznetsov S.F., Babkin N.S., Kabardaev R.M. et al. The effectiveness of radiofrequency thermal ablation in the treatment of patients with osteoid osteomas of the spine. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2024;16(2):23–31. (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-23-31

Введение

Согласно классификации опухолей мягких тканей и костей Всемирной организации здравоохранения остеоидная остеома, или остеоид-остеома, — доброкачественная костеобразующая опухоль, состоящая из активных костных клеток остеобластов без атипичных признаков. Это редкая патология: она составляют всего 3 % всех первичных опухолей костей. Остеоидные остеомы располагаются преимущественно в диафизах или метафизах длинных трубчатых костей (65 % случаев), в фалангах (20 % случаев) и позвоночнике (10 % случаев). В 70–100 % случаев остеоид-остеомы локализуются в задних элементах позвонка. Большинство этих опухолей возникают на 2-м и 3-м десятилетиях жизни, в основном у мужчин (соотношение мужчин и женщин с данной патологией 4:1) [1–5].

По локализации выделяют 4 вида остеоидных остеом:

- кортикальную (располагается в надкостнице, встречается в 80 % случаев);
- внутрисуставную или околосуставную (чаще всего встречается в шейке бедренной кости, кистях, стопах, позвоночнике);
- поднадкостничную (располагается преимущественно в межвертельной области бедренной кости, костях кистей, стоп, особенно часто — в шейке таранной кости) [6, 7];
- мультицентрическую, или многоочаговую (возникает крайне редко) [8, 9].

Первые неполные данные, основанные на единичных наблюдениях больных с поражением костей, подобных поражениям при остеоидной остеоме, представлены в работе R. Virchow и соавт. в середине XIX века [10, 11].

H. Bergstrand в 1930 г. впервые наиболее точно описал патологическую картину опухоли. Автор относил эти поражения к эмбриональным порокам развития кости и не считал их опухолями. Он сообщил о двух больных с необычным для того времени поражением плюсневой кости и фаланги пальца кисти. Клиницисты расценили эти поражения как остеогенную саркому, по поводу чего были проведены неадекватные (радикальные) операции: резекция плюсневой кости и ампутация пальца кисти [5, 12].

Впервые термин «остеоид-остеома» был упомянут в статье H. Jaff, опубликованной в 1935 г., в которой описаны 5 случаев доброкачественной остеобластической опухоли, состоящей из остеоида и атипичной костной ткани. Тем самым автор признал уникальность этого новообразования [13]. Сегодня остеоидная остеома, которую ранее относили к воспалительным процессам, рассматривается как самостоятельная нозологическая единица.

Остеоидные остеомы характеризуются наличием очага остеоидной ткани или минерализованной незрелой кости с гиперваскуляризованной стромой в центре образования, который в литературе обозначают термином «гнездо» (англ. *nidus*). Зачастую такие очаги окружены склеротической реактивной костью. Размер очага составляет <2 см в диаметре; более крупные поражения называют остеобластомами. Величина является ключевым различием данных опухолей, поскольку остеобластомы представляют собой местно-агрессивные новообразования. Для дифференциальной диагностики названных типов опухолей необходимы тщательные рентгенологические и гистологические исследования [5, 14, 15].

Кроме того, важной особенностью остеоид-остеомы является то, что при достижении 2 см в диаметре она прекращает расти и может оставаться такой величины длительное время. В литературе не описано ни одного случая малигнизации этих новообразований [14].

Клиническая картина. Несмотря на небольшие размеры опухоли (<2 см), обычно в ночное время пациенты испытывают боль, которая купируется салицилатами (например, аспирином) и другими нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Согласно одной из гипотез механизма возникновения боли в центре остеоид-остеомы вырабатываются простагландины, которые увеличивают проницаемость сосудов, что приводит к повышению давления в очаге поражения и сдавлению и раздражению нервных окончаний в последующем. Положительный эффект от приема НПВП подтверждает эту гипотезу [15–17].

В литературе также описаны безболевые формы остеоид-остеом [18–21]. При околосуставной локализации опухоли боль может иррадиировать в соседний сустав, вследствие чего у пациента развиваются синовит, нарушение походки, контрактура сустава, а при длительном течении заболевания – нейротрофические расстройства [18, 22]. При локализации остеоид-остеомы в позвоночнике чаще всего формируется болезненный сколиоз, который в отличие от идиопатического сколиоза обусловлен спазмом мышц, выпрямляющих позвоночник [21, 23, 24].

Согласно данным большинства авторов, анталгическая поза и защитное напряжение мышц («мышечный валик») на стороне поражения являются наиболее частыми проявлениями остеоидной остеомы позвоночника, как и сопутствующая им псевдосколиотическая деформация [23, 24]. По данным Y. Janin (1981), существует тесная связь остеоид-остеом и деформации позвоночника, поскольку 2/3 данных опухолей, локализующихся в позвоночнике, вызывают сколиоз [25]. Согласно M. Mehta (1978), наиболее важными критериями прогнозирования сколиотической деформации являются возраст больного и продолжительность симптомов [26].

Неврологические нарушения, такие как вторичная радикулопатия, при остеоид-остеоме позвоночника встречаются редко [27].

Диагностика. Ведущая роль в диагностике остеоид-остеом позвоночника принадлежит лучевым методам исследования. Рентгенография пораженного сегмента – первичный метод инструментального обследования, применяемый на амбулаторном этапе. При рентгенографии определяется очаг остеолиза в кортикальном слое кости размером с рисовое зерно, окруженный зоной склероза. Нередко кортикальный слой значительно утолщен. При внутрисуставной локализации склероз может отсутствовать [28, 29].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) показана в случаях, когда клиническая картина остеоид-остеомы не подтверждена рентгенологически. При недостаточной информативности МСКТ дополняют сцинтиграфией [30, 31]. Сцинтиграфию желательно проводить при подозрении на остеоид-остеому у пациентов с локализацией опухоли на уровне позвонков. Последующая прицельная компьютерная томография (КТ) обычно рассматривается как предпочтительный метод, позволяющий точно определить локализацию очага. Остеоидная остеома визуализируется как очаг слабого разряжения костной ткани с центральной минерализацией и различной степенью склероза [32, 33].

Диагностическая ценность магнитно-резонансной томографии (МРТ) при остеоид-остеомах меньше по сравнению с рентгеновскими методами, поэтому ее применение в подобных случаях носит спорный характер [28, 34–36].

Дифференциальная диагностика и морфологическая картина. Решающим в диагностике остеоид-остеом является гистологическое исследование, которое окончательно подтверждает наличие данной патологии и позволяет дифференцировать ее с остеомиелитом, кортикалитом (внутрикорковым абсцессом), сифилитическим и туберкулезным оститами, остеогенной саркомой, костным абсцессом Броди, юкстакортикальной хондромой и инфарктом кости [9, 30, 37, 38].

При микроскопическом исследовании гнездо опухоли представляет собой богатую сосудами остеогенную ткань со значительным количеством клеток остеобластического ряда. Среди клеточных элементов расположены массы остеоида и слабо обызвествленные или остеоидные балочки. Очаг поражения может быть отделен от окружающей зоны склероза фиброзной тканью [28, 39].

Лечение. Основным методом лечения остеоид-остеом является хирургическое или малоинвазивное вмешательство.

Хирургическое вмешательство обычно показано взрослым с болью, не контролируемой медикаментозно, и подросткам с риском развития структурного сколиоза. Оперативные варианты лечения включают внутриопухолевое выскабливание, краевую резекцию или удаление новообразования en-block. Однако отсутствие четкой визуализации опухоли во время операции нередко приводит к чрезмерной резекции структур позвонков, что требует дополнительной костной пластики и фиксации металлическими конструкциями. В ряде случаев в связи с неправильным выбором зоны резекции или уровня сегмента проводятся повторные операции. В результате формируются вторичные деформации позвоночника, что утяжеляет состояние больного [40].

С тех пор как в 1992 г. D.I. Rosenthal и соавт. сообщили о первых технических и клинических успехах применения термальной абляции под контролем КТ при остеоид-остеоме, возник интерес к малоинвазивным вариантам чрескожного лечения, таким как интерстициальная лазерная абляция, криотерапия и радиочастотная термоабляция (РЧА) [40, 41].

В настоящее время, десятки лет спустя, доказано, что РЧА является общепринятым безопасным, малоинвазивным и экономически эффективным методом лечения остеоид-остеом [42, 43].

Радиочастотная термоабляция – электрохирургическая процедура, при которой переменный ток высокочастотных радиоволн (>10 кГц) проходит от кончика электрода в ткани тела и рассеивает энергию в виде тепла. Генератор радиочастот формирует электрический ток, который течет от генератора через электрод к пациенту и идет обратно через заземляющий электрод или прокладку. Сопротивление биологических структур вызывает локальную вибрацию ионов. Такое ионное перемешивание приводит к трению вокруг кончика электрода, поскольку ионы пытаются изменить направление переменного тока и создать тепло до точки высыхания (отсюда и термин «термоабляция»). Радиочастотная термоабляция отличается от электрокоагуляции тем, что основным источником тепла является ткань вокруг электрода, а не сам электрод [30, 44].

Абсолютных противопоказаний к РЧА немного. К ним относятся некорректируемые кровоточащие диатезы, активная инфекция, неспособность пациента перенести анестезию, необходимую для выполнения процедуры, и недоступность целевого очага из чрескожного доступа. Кроме того, стоит отметить, что генератор радиочастот может вызывать нежелательные физиологические эффекты, поэтому этот метод противопоказан пациентам с кардиостимуляторами.

При РЧА нежелательные явления возникают крайне редко. В литературе описаны такие осложнения данной процедуры, как ожоги (0,7 % случаев), инфекции (0,5 % случаев), поломка иглы (0,3 %), постоянная боль (0,2 % случаев), травмы нервов (0,2 % случаев), переломы (0,1 % случаев), парестезии (<0,1 % случаев), гематомы (<0,1 % случаев) и осложнения, связанные с анестезией (<0,1 % случаев), включая остановку сердца с последующим выздоровлением (1 случай) [43].

Цель исследования – оценить эффективность лечения методом РЧА пациентов с остеоид-остеомой позвоночника.

Материалы и методы

В исследование вошли 12 пациентов с остеоид-остеомами позвоночника, получавшие лечение в отделении опухолей костей и мягких тканей № 1 (вертебральной онкологии) Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина. Предварительно оценивали качество жизни больных с помощью опросника Short Form-36 (SF-36) до РЧА и через 30, 90 и 180 дней после процедуры [45–47].

Для лечения остеид-остеом мы использовали:

- радиочастотный генератор G4 компании Boston Scientific (США);
- универсальный стерильный электрод;
- стерильную канюлю для электрода длиной 15 см (калибр 20G, длина активной части 10 мм);
- спиральный 16-канальный компьютерный томограф SOMATOM Emotion 16 (Siemens, Германия) (100 мАс, напряжение на трубке 120 кВ, коллимация 6 × 0,75 мм, питч 1, толщина среза 1 мм, скорость ротации трубки 0,5 с).

При обращении пациентов и во время последующего наблюдения регистрировался уровень интенсивности болевого синдрома по нумерологической оценочной (НОШ) или визуально-аналоговой (ВАШ) шкале (рис. 1), а также шкале R.G. Watkins (см. таблицу) для объективной оценки болевого синдрома по количеству приемов аналгезирующих препаратов [48, 49].

При работе с ВАШ больному предлагается отметить свое восприятие боли на шкале (от минимальной до нестерпимой), что позволяет количественно вы-

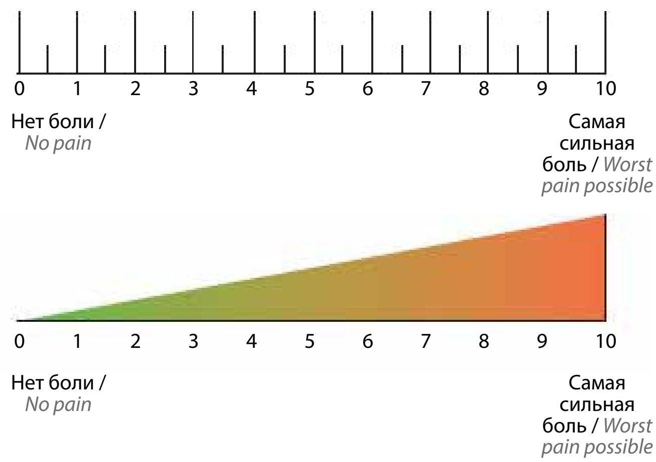


Рис. 1. *Визуально-аналоговая шкала [49]*
Fig. 1. *Visual Analog Scale [49]*

разить оценку в баллах от 0 до 10. Значения по шкале представлены ниже.

- 0 баллов – отсутствие боли.
- Слабая боль – ноющая, раздражающая, но не мешающая повседневной деятельности (1–3 балла):
  – 1 балл – едва заметная боль (большую часть времени пациент не думает о ней);
  – 2 балла – незначительная боль (раздражает, иногда бывают сильные приступы);
  – 3 балла – боль заметна и отвлекает пациента, однако он может привыкнуть к ней и адаптироваться.
- Умеренная боль (4–6 баллов) – боль значительно мешает пациенту в его повседневной деятельности:
  – 4 балла – умеренная боль. Если пациент активно вовлечен в деятельность, ею можно пренебречь для определенного периода времени, но она отвлекает;
  – 5 баллов – умеренно сильная боль. Боль нельзя проигнорировать в течение более чем нескольких минут, но ею с усилием можно управлять, чтобы работать или участвовать в социальной деятельности;
  – 6 баллов – умеренно сильная боль, которая мешает повседневной деятельности; у пациента отмечаются трудности с концентрацией внимания.
- Сильная боль (7–10 баллов) – пациент не в состоянии заниматься повседневной деятельностью:
  – 7 баллов – сильная боль, которая доминирует над чувствами и существенно ограничивает способность пациента заниматься повседневными делами или поддерживать социальные отношения, мешает спать;
  – 8 баллов – сильная боль. Физическая активность пациента строго ограничена, даже беседа требует больших усилий с его стороны;
  – 9 баллов – мучительная боль. С пациентом невозможно разговаривать, он кричит и/или бесконтрольно стонет;
  – 10 баллов – невыразимая боль. Пациент прикован к постели и, возможно, находится в бреду. Очень немногие люди испытывали такую боль.

Сопоставив полученные сведения с клинической картиной и данными инструментальных методов обследования, определяется степень интенсивности боли (слабая – от 1 до 3 баллов, умеренная – от 4 до 6 баллов, сильная – от 7 до 10 баллов) [6, 17].

Диапазон длительности наблюдения за пациентами составил 12–36 мес.

Ни в одном случае не было расхождения предоперационного и послеоперационного диагнозов. У всех пациентов в объем предоперационного обследования включали МСКТ (реконструкции в сагиттальной, аксиальной, фронтальной проекциях, 3D-реконструкции), сцинтиграфию и морфологическое исследование.

Шкала оценки болевого синдрома R.G. Watkins [50]
R.G. Watkins pain scale [50]

Характеристика Characteristic	Баллы Score
Нет боли No pain	0
Минимальная боль, не требующая приема анальгетиков, не нарушающая сон Minimal pain not requiring analgesics, not disturbing sleep	1
Боль, требующая нерегулярного приема ненаркотических анальгетиков Pain requiring non-regular administration of non-narcotic analgesics	2
Боль, требующая непостоянного приема наркотических анальгетиков Pain requiring non-regular administration of narcotic analgesics	3
Непрекращающаяся сильная боль, требующая постоянного приема наркотических анальгетиков Constant severe pain requiring constant administration of narcotic analgesics	4

Операция проводилась в кабинете КТ под местной анестезией (2–4 мл ропивакаина гидрохлорида в дозе 2 мг/мл). Пациент располагался на КТ-столе таким образом, чтобы обеспечить доступ к предпочтительному месту входа, определенному с помощью проведенной ранее диагностической КТ на основе локализации остеоид-остеомы и прилегающих к ней нервных структур.

Сначала проводили общий обзор очага поражения с помощью КТ с шагом 1 мм и предварительной двукратной обработкой операционного поля йодно-спиртовым раствором. Затем транспедикулярно в центр очага вводили чрескожный игольчатый троакар для биопсии костной ткани и выполняли забор костного столбика для морфологического исследования. Далее троакар удаляли и через канюлю в центр очага вводили электрод.

Затем проводили моторный пороговый тест с использованием генератора G4 Boston Scientific (США). В ходе теста измерялся импеданс электрода (<1000 Ом). Электростимуляцию выполняли с частотой 2 Гц и увеличением интенсивности на 0,1 В (двигательная реакция не наблюдалась до 2,5 В). В целях безопасности кончик электрода располагали на расстоянии ≥5 мм от соседних нервных элементов. После выполнения теста порога двигательной реакции электрод подключали к радиочастотному генератору G4 (Boston Scientific (США), который передавал радиочастоту 500 кГц с контролируемой температурой 83 °C. Эта температура поддерживалась в течение 4 мин.

Перед извлечением электрода выполнялась заключительная (контрольная) КТ. После его удаления в зону термоабляции вводили дексаметазон в дозе 1 мл с кеторолом в дозе 1 мл в соотношении 1 : 1. На рану накладывали асептическую повязку.

Пациенты были выписаны через 24 ч после процедуры. Перорально им назначены анальгетики (НПВП и парацетамол в течение 1 нед). Неврологических расстройств не отмечено.

Ниже представлены 2 клинических случая, демонстрирующие эффективность и безопасность РЧА с КТ-навигацией.

Клинический случай 1

Пациент Л., *30 лет, в течение 3 лет отмечал постоянные боли в верхнегрудном отделе позвоночника, усиливавшиеся в ночное время. Значения по шкале ВАШ – 7 баллов, по шкале Watkins – 2 балла. В сутки пациент принимал 2–3 раза НПВП, которые давали значительный анальгезирующий эффект. При осмотре походка не изменена, больной передвигается без помощи дополнительных средств опоры. Деформации скелета нет. Пальпаторно и визуально в шейном, грудном и поясничном отделах позвоночника признаки опухолевого роста не выявлены. Определяется умеренная боль при надавливании на остистый отросток позвонка* Th_3*. Доступные пальпации периферические лимфатические узлы не увеличены. Поверхностная и глубокая чувствительность сохранена, парезов нет.*

Рис. 2. *Правосторонняя транспедикулярная трепанобиопсия остеоид-остеомы позвонка* Th_3 *с одномоментной радиочастотной термоабляцией*

Fig. 2. *Right-sided transpedicular trephine biopsy of osteoid osteoma of the* Th_3 *vertebra with simultaneous radiofrequency thermal ablation*

По данным КТ в правом нижнем углу тела позвонка Th_3 *(в области реберно-позвонкового сустава) определяется костный участок ячеистой структуры неправильной формы со склеротическими контурами размерами 1,2 × 1,3 см. Других костных деструктивных изменений не выявлено. Высота тел позвонков области обследования сохранена.*

Результаты сцинтиграфии костной системы: регионарная гиперваскуляризация 160 %, гиперфиксация радиофармпрепарата 310 %.

Предоперационный диагноз: остеоид-остеома позвонка Th_3*, болевой синдром.*

Под местной анестезией с помощью КТ-навигации выполнена правосторонняя транспедикулярная трепанобиопсия образования позвонка Th_3 *с одномоментной РЧА (рис. 2). В гистологическом материале опухолевых клеток не выявлено.*

Облегчение боли пациент стал отмечать на 1-е сутки после процедуры. На 6-е сутки диагностирован полный регресс болевого синдрома. Пациент наблюдался в течение 36 мес, отмечен полный клинический эффект.

Клинический случай 2

Пациент П., *19 лет, считает себя больным около 2,5 лет, когда стал отмечать боли в поясничном отделе, не зависящие от времени суток и физической нагрузки, кратковременно купировавшиеся приемом НПВП. Значение по ВАШ – 7 баллов, по шкале Watkins – 2 балла.*

Походка пациента не изменена. Деформация и опухолевый рост в костно-мышечной системе не выявлены. При надавливании на остистый отросток позвонка L_2

Рис. 3. *Правосторонняя транспедикулярная трепанобиопсия остеоид-остеомы позвонка L_2 с одномоментной радиочастотной термоаблацией*

Fig. 3. *Right-sided transpedicular trephine biopsy of osteoid osteoma of the L_2 vertebra with simultaneous radiofrequency thermal ablation*

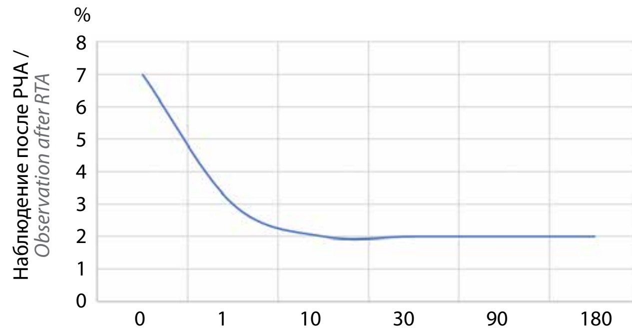


Рис. 4. *Эволюция интенсивности средней боли после радиочастотной термоабляции (РЧА) с помощью визуальной аналоговой шкалы. 0 – средняя интенсивность боли до процедуры*

Fig. 4. *Evolution of mean pain after radiofrequency thermal ablation (RTA) measured with the Visual Analog Scale. 0 – mean pain intensity before the procedure*

отмечается усиление боли. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. Неврологического дефицита нет.

По данным КТ отмечен участок по типу гнезда по заднеправой поверхности тел позвонка L_2 с небольшим пролабированием в просвет позвоночного канала. Размеры участка 1,7 × 2 см (рис. 3).

При остеосцинтиграфии регионарной гиперваскуляризации не выявлено. В костной фазе исследования гиперфиксация радиофармпрепарата составила 170 %.

Предоперационный диагноз: остеоид-остеома позвонка L_2, болевой синдром.

В стационарных условиях выполнена правосторонняя транспедикулярная РЧА остеоид-остеомы позвонка L_2 с одномоментной биопсией.

Гистологическая картина представлена мелким фрагментом склерозированной кости, содержащей жировой костный мозг со скудными элементами кроветворения в межбалочных пространствах. Процедура привела к полному облегчению болевого синдрома на 7-е сутки; нежелательных явлений не выявлено. Пациент наблюдается в течение 2 мес. Отмечен полный клинический эффект.

Во всех клинических случаях при проведении анкетирования с помощью SF-36 до процедуры, а также на 30, 90 и 180-е сутки после нее отмечено увеличение (практически в 2–3 раза) общего, физического и психического показателей здоровья. Выявлено улучшение показателей ролевого функционирования, уменьшение выраженности телесной боли. Кроме того, зафиксировано повышение показателей настроения и жизнеспособности, а также социальной активности. Показатель, отражающий эмоциональную способность человека заниматься профессиональной деятельностью, увеличился в 2 раза.

Интенсивность боли значительно снизилась на 1-е сутки по сравнению со средней интенсивностью боли в течение 1-х суток до процедуры ($p = 0{,}05$) (рис. 4).

В ходе окончательного наблюдения ни у одного пациента не было болевых ощущений (значение по ВАШ – 0 баллов), субъективный уровень удовлетворенности у всех больных составил 100 %.

Анальгетики (НПВП и парацетамол) по запросу применялись в течение 8 ± 2,34 дня после РЧА. При последнем наблюдении никто из пациентов не получал аналгезирующую терапию.

Заключение

Достоинствами интервенционных методов лечения остеоид-остеомы позвоночника являются:

- малая травматичность, малоинвазивный доступ;
- отсутствие необходимости реконструкции костного дефекта и внешней фиксации;
- сокращение времени операции;
- отсутствие необходимости применения гемотрансфузии;
- сокращение приема аналгезирующих препаратов за счет быстрого наступления обезболивающего эффекта;
- сокращение сроков пребывания в стационаре, что снижает затраты на лечение.

Таким образом, на основе данных мировой литературы и собственного опыта диагностики и хирургического лечения остеоид-остеом позвоночника в случаях очагов поражения небольших размеров (<2 см) и труднодоступной локализации применение РЧА под контролем КТ позволяет безопасно, эффективно и с минимальным количеством осложнений осуществить хирургическое вмешательство.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Faddoul J., Faddoul Y., Kobaiter-Maarrawi S. et al. Radiofrequency ablation of spinal osteoid osteoma: a prospective study. J Neurosurg Spine 2017;26(3):313–8. DOI: 10.3171/2016.8.SPINE1646
2. Dookie A.L., Joseph R.M. Osteoid Osteoma. 2022. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537279/.
3. Clinton H., Taminiau A.H., Vanderschueren G.M. et al. Technical considerations in CT-guided radiofrequency thermal ablation of osteoid osteoma: tricks of the trade. Am J Roentgenol 2002;179(6):1633–42. DOI: 10.2214/ajr.179.6.1791633
4. Шепелев Д.С., Беспальчук А.П., Юдина О.А., Деменцов А.Б. Клинический случай диагностики и лечения атипичной гигантской остеоид-остеомы средней фаланги III пальца кисти. Available at: https://nn-terra.ru/files/usersFiles/544/544-abstrackt.pdf. Shepelev D.S., Bespalchuk A.P., Yudina O.A., Dementsov A.B. A clinical case of diagnosis and treatment of atypical giant osteoid osteoma of the middle phalanx of the third finger of the hand. (In Russ.). Available at: https://nn-terra.ru/files/usersFiles/544/544-abstrackt.pdf.
5. Jo V.Y., Fletcher C.D. WHO classification of soft tissue tumours: an update based on the 2013. (4th edition). Pathology 2014;46(2):95–104. DOI: 10.1097/PAT.0000000000000050
6. Carneiro B.C., Da Cruz I.A.N., Ormond Filho A.G. et al. Osteoid osteoma: the great mimicker. Insights Imaging 2021;12(1):32. DOI: 10.1186/s13244-021-00978-8
7. Edeiken J., Depalma A.F., Hodes P.J. Osteoid osteoma. (Roentgenographic emphasis). Clin Orthop Relat Res 1966;49:201–6.
8. Губина Е.В., Рыжиков Д.В., Ревкович А.С. и др. Хирургическое лечение остеоид-остеом у детей и подростков. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2018;97(2):117–21. Gubina E.V., Ryzhikov D.V., Revkovich A.S. et al. Surgical treatment of osteoid osteomas in children and adolescents. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo Pediatriya = Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky 2018;97(2):117–21. (In Russ.).
9. Reiser M., Baur-Melnyk A., Glaser C. Musculoskeletal imaging: direct diagnosis in radiology. Musculosceletal imaging. Thieme Verlagsgruppe, 2008. 233 p.
10. Virchow R. Die krankhaften Geschwulste. Berlin, 1863.
11. Heine J. Einheilender Knochensequester an der Grundphalanx des Ringfingers. Arch Klin Chir 1927;146:737–53. (In German).
12. Bergstrand H. Über Eine Eigenartige, Wahrscheinlich Bisher Nicht Beschriebene Osteoblastische Krankheit In Den Langen Knochen Der Hand Und Des Fusses. Acta Radiol 1930;11(6):596–613. (In German).
13. Jaffe H.L., York N. Osteoid-osteoma a benign osteoblastic tumor composed of osteoid and atypical bone. Arch Surg 1935;31:709–28. DOI: 10.1001/archsurg.1935.01180170034003
14. Нейштадт Э.Л., Маркочев А.Б. Опухоли и опухолеподобные заболевания костей. М., 2007. 344 с. Neustadt E.L., Markochev A.B. Tumors and tumor-like diseases of bones. Moscow, 2007. 344 p. (In Russ.).
15. Sansur C.A., Pouratian N., Dumont A.S. et al. Review part II: Spinal-cord neoplasms-primary tumours of the bony spine and adjacent soft tissues. Lancet Oncol 2007;8(2):137–47. DOI: 10.1016/S1470-2045(07)70033-5
16. Quraishi N.A., Boriani S., Sabou S. et al. A multicenter cohort study of spinal osteoid osteomas: results of surgical treatment and analysis of local recurrence. Spine J 2017;17(3)4018. DOI: 10.1016/j.spinee.2016.10.010
17. Kneisl J.S., Simon M.A. Medical management compared with operative treatment for osteoid-osteoma. J Bone Joint Surg Am 1992;74(2):179–82.
18. Kransdorf M.J., Stull M.A., Gilkey F.W., Moser R.P. Osteoid osteoma. Radiographics 1991;11(4):671–96. DOI: 10.1148/radiographics.11.4.1887121
19. Atesok K.I., Alman B.A., Schemitsch E.H. et al. Osteoid osteoma and osteoblastoma. J Am Acad Orthop Surg 2011;19(11):678–89. DOI: 10.5435/00124635-201111000-00004
20. Волков М.В. Остеоидная остеома у детей и ее оперативное лечение. Вопросы онкологии 1960;6(10):31–9. Volkov M.V. Osteoid osteoma in children and its surgical treatment. Voprosy onkologii = Questions of Oncology 1960;6(10):31–9. (In Russ.).
21. Bickel W.H., Moe J.H. Natural history of osteoid osteotia of the spine; review of the literature and report of three cases. Am J Surg 1956;91(6):880–9. DOI: 10.1016/0002-9610(56)90314-2
22. Волков М.В. Костная патология детского возраста. М., 1968. Volkov M.V. Bone pathology of childhood. Moscow, 1968. (In Russ.).
23. Zhang H., Niu X., Wang B. et al. Scoliosis secondary to lumbar osteoid osteoma. A case report of delayed diagnosis and literature review. Medicine (Baltimore) 2016;95(47):e5362. DOI: 10.1097/MD.0000000000005362.
24. Кесян О.Г. Остеоидная остеома и остеобластома позвоночника у детей (клиника, диагностика, лечение). М., 2017. Kesyan O.G. Osteoid osteoma and osteoblastoma of the spine in children (clinic, diagnosis, treatment). Moscow, 2017. (In Russ.).
25. Janin Y., Epstein J.A., Carras R., Khan A. Osteoid osteomas and osteoblastomas of the spine. Neurosurgery 1981;8(1):31–8. DOI: 10.1227/00006123-198101000-00007
26. Mehta M.H. Pain provoked scoliosis. Observations on the evolution of the deformity. Clin Orthop Relat Res 1978;135:58–65.
27. Thakur N.A., Daniels A.H., Schiller J. et al. Benign tumors of the spine. J Am Acad Orthop Surg 2012;20(11):715–24. DOI: 10.5435/JAAOS-20-11-715
28. Iyer R.S., Chapman T., Chew F.S. Pediatric bone imaging: diagnostic imaging of osteoid osteoma. AJR Am J Roentgenol 2012;198(5):1039–52. DOI: 10.2214/AJR.10.7313
29. Снетков А.И., Франтов А.Р., Батраков С.Ю. и др. Применение навигационных технологий в лечении остеоидной остеомы и остеобластомы позвоночника у детей. Гений ортопедии 2014;1. Snetkov A.I., Frantov A.R., Batrakov S.Yu. et al. The use of navigation technologies for treatment of osteoid osteoma and osteoblastoma of the spine in children. Genij ortopedii = The Genius of Orthopedics 2014;1. (In Russ.).
30. Cantwell C.P., Obyrne J., Eustace S. Current trends in treatment of osteoid osteoma with an emphasis on radiofrequency ablation. Eur Radiol 2004;14(4):607–17. DOI: 10.1007/s00330-003-2171-6
31. Vigorita V.J., Ghelman B. Brief scientific reports localization of osteoid osteomas-use of radionuclide scanning and autoimaging in identifying the nidus. Am Soc Clin Pathol 1983;79(2):223–5. DOI: 10.1093/ajcp/79.2.223
32. Helms C.A. Osteoid osteoma. The double density sign. Clin Orthop Relat Res 1987;222:167–73.
33. Helms C., Hattner R.S., Vogler J.B. Osteoid osteoma: radionuclide diagnosis. Radiology 1984;151(3):779–84. DOI: 10.1148/radiology.151.3.6232642
34. Saccomanni B. Osteoid osteoma and osteoblastoma of the spine: a review of the literature. Curr Rev Musculoskelet Med 2009;2(1):65–7. DOI: 10.1007/s12178-009-9047-6
35. Карпенко А.К., Магонов Е.П. Роль МРТ в диагностике остеоид-остеомы. Лучевая диагностика 2014;3:50–2. Karpenko A.K., Magonov E.P. The role of MRI in the diagnosis of osteoid osteoma. Radiation diagnostics 2014;3:50–2. (In Russ.).
36. Assoun J., Richardi G., Railhac J.J. et al. Osteoid osteoma: MR imaging versus CT. Radiology 1994;191(1):217–23. DOI: 10.1148/radiology.191.1.8134575
37. Greenspan A. Skeletal radiology benign bone-forming lesions: osteoma, osteoid osteoma, and osteoblastoma. Clinical, imaging, pathologic, and differential considerations. Skeletal Radiol 1993;22(7):485–500.
38. Чигвария Н.Г. Диагностика и лечение остеоид-остеомы у детей. Детская хирургия 2014;3:14–8. Chigvarya N.G. Diagnosis and treatment of osteoid osteoma in children. Detskaya hirurgiya = Pediatric Surgery 2014;3:14–8. (In Russ.).
39. Кочергина Н.В. Лучевая диагностика опухолей и опухолеподобных поражений костей и мягких тканей: практическое руководство. М., 2005. 152 с.

Kochergina N.V. Radiation diagnostics of tumors and tumor-like lesions of bones and soft tissues: a practical guide. Moscow, 2005. 152 p. (In Russ.).
40. Ghanem I.B. The management of osteoid osteoma: updates and controversies. Curr Opin Pediatr 2006;18(1):36–41. DOI: 10.1097/01.mop.0000193277.47119.15
41. Rosenthal D.I., Alexander A., Rosenberg A.E., Springfield D. Radiology 1992;183(1):29–33. DOI: 10.1148/radiology.183.1.1549690
42. Pinto C.H., Taminiau A.H., Vanderschueren G.M. et al. Technical considerations in CT-guided radiofrequency thermal ablation of osteoid osteoma: tricks of the trade. AJR Am J Roentgenol 2002;179(6):1633–42. DOI: 10.2214/ajr.179.6.1791633
43. Tordjman M., Perronne L., Madelin G. et al. CT-guided radiofrequency ablation for osteoid osteomas: a systematic review. Eur Radiol 2020;30(11):5952–63. DOI: 10.1007/s00330-020-06970-y
44. Waldman S.D. Atlas of interventional pain management. 5th edn. Elsevier, 2021.
45. Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36) I. conceptual framework and item selection. 1992;30(6):473–83.
46. Сердечная Е.В., Кульминская Л.А., Истомина Т.А. Оценка качества жизни с помощью опросника SF-36 у больных с нарушениями ритма сердца. Экология человека 2007;2:36–9. Serdechnaya E.V. Assessment of the quality of life using the SF-36 questionnaire in patients with cardiac arrhythmias. Ekologiya cheloveka = Human Ecology 2007;2:36–9. (In Russ.).
47. Шостак Н.А., Клименко А.А., Шеменкова В.С., Свет А.В. Использование опросника SF-36 в оценке качества жизни у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией. Клиницист 2017;11(3–4):44–9. DOI: 10.17650/1818-8338-2017-11-3-4-44-49 Shostak N.A., Klimenko A.A., Shemenkova V.S., Svet A.V. Use of the SF-36 questionnaire in assessment of quality of life in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Klinitsist = The Clinician 2017;11(3–4):44–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8338-2017-11-3-4-44-49
48. Бывальцев В.А., Белых Е.Г., Сороковиков В.А., Арсентьева Н.И. Использование шкал и анкет в вертебральной хирургии. Журнал неврологии и психиатрии 2011;9(2):51–6. Byval'tsev V.A., Belykh E.G., Sorokovikov V.A., Arsent'eva N.I. The use of scales and questionnaires in vertebrology. Zhurnal nevrologii i psi-hiatrii= Journal of Neurology and Psychiatry 2011;9(2):51–6. (In Russ.).
49. Мохов Е.М., Кадыков В.А., Сереев А.Н. и др. Оценочные шкалы боли и особенности их применения в медицине (обзор литературы). Верхневолжский медицинский журнал 2019;18(2):34–7. Mokhov E.M., Kadykov V.A., Sergeev A.N. et al. Pain assessment scales and features of their application in medicine (literature review). Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal = Verkhnevolzhsky Medical Journal 2019;18(2):34–7. (In Russ.).
50. Watkins R.G., O'Brien J.P., Draugelis R., Jones D. Comparisons of preoperative and postoperative MMPI data in chronic back patients. Spine (Phila Pa 1976) 1986;11(4):385–90. DOI: 10.1097/00007632-198605000-00018

Вклад авторов
С.Ф. Кузнецов, А.В. Катарова: написание текста статьи, сбор и обработка материала, редактирование;
Н.С. Бабкин, Р.М. Кабардаев, К.А. Борзов, А.К. Валиев: обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование.
Д.И. Софронов: редактирование.
Authors' contributions
S.F. Kuznetsov, A.V. Katarova: article writing, reviewing of publications of the article's theme, scientific editing;
N.S. Babkin, R.M. Kabardaev, K.A. Borzov, A.K. Valiev: reviewing of publications of the article's theme, scientific editing;
D.I. Sofronov: editing.

ORCID авторов / ORCID of authors
С.Ф. Кузнецов / S.F. Kuznetsov: https://orcid.org/0000-0003-2877-5759
Н.С. Бабкин / N.S. Babkin: https://orcid.org/0000-0003-1395-5132
Р.М. Кабардаев / R.M. Kabardaev: https://orcid.org/0000-0001-9482-2504
К.А. Борзов / K.A. Borzov: https://orcid.org/0000-0002-3512-0390
А.В. Катарова / A.V. Katarova: https://orcid.org/0000-0003-4077-7706
А.К. 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.
Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.
Compliance with patient rights. The patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 12.03.2024. **Принята к публикации:** 16.04.2024.
Article submitted: 12.03.2024. **Accepted for publication:** 16.04.2024.

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-32-38

Классификация объема опухолевого поражения грудной стенки как предпосылка планирования хирургического лечения

А.К. Валиев, А.Г. Сальков, А.В. Федорова, О. Ефименко, И.В. Ельцов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Аслан Камраддинович Валиев *dsion@rambler.ru,* Александр Геннадьевич Сальков *salkov1994@mail.ru*

Опухоли грудной стенки – гетерогенная по нозологии, клиническому течению и методам лечения группа новообразований. Первичные опухоли этой локализации, по данным ряда авторов, составляют от 1 до 5 %, причем 60 % из них являются злокачественными. Опухоли грудной стенки могут иметь не только различные нозологические формы, но и разные объемы поражения, вовлечения структур, составляющих грудную стенку, и локализацию, что определяется при физикальном осмотре. Несмотря на успехи лекарственной терапии, радикальное хирургическое вмешательство является залогом успешного лечения пациентов со злокачественными опухолями грудной стенки. Одним из наиболее важных прогностических факторов служит достаточный отступ при резекции грудной стенки. Международная система классификации опухолей Tumor, Nodus and Metastasis (TNM) не дает полного понимания размеров поражения и, соответственно, не позволяет правильно спланировать на основании полученных данных предполагаемый объем резекции и закрытия образовавшегося дефекта.

В статье представлена классификация опухолевого поражения грудной стенки, предложенная Ассоциацией специалистов по изучению сарком, которая позволяет расширить показания к хирургическому лечению и выбрать оптимальный вариант реконструкции образовавшегося в ходе него дефекта.

Ключевые слова: опухоли грудной стенки, индивидуальный имплантат, онкоортопедия, классификация опухолей грудной клетки

Для цитирования: Валиев А.К., Сальков А.Г., Федорова А.В. и др. Классификация объема опухолевого поражения грудной стенки как предпосылка планирования хирургического лечения. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2024;16(2):32–8.

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-32-38

CLASSIFICATION OF THE VOLUME OF TUMOR LESION OF THE CHEST WALL AS A PREREQUISITE FOR PLANNING SURGICAL TREATMENT

A.K. Valiev, A.G. Salkov, A.V. Fedorova, O. Efimenko, I.V. Eltsov

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Contacts: Aslan Kamraddievich Valiev *dsion@rambler.ru,* Aleksandr Gennadyevich Salkov *salkov1994@mail.ru*

Tumors of the chest wall are a heterogenous group of neoplasms per nosology, clinical progression, and treatment methods. Primary tumors of this location, according to some authors, comprise between 1 and 5 %, and 60 % of them are malignant. Tumors of the chest wall can have not only various nosological forms but also varying volume, location, affect different structures of the chest wall which are determined during physical exam. Despite the progress in drug therapy, radical surgical intervention is a prerequisite for successful treatment of patients with malignant tumors of the chest wall. One of the most important prognostic factors is sufficient margin during chest wall resection. The international tumor classification system Tumor, Nodus and Metastasis (TNM) does not give a complete understanding of the volume of lesions and therefore does not allow to correctly plan resection volume and defect reconstruction based on its data.

The article presents a classification of tumor volume of the chest wall proposed by the Sarcoma Research Association which allows to expand indications for surgical treatment and select the optimal type of defect reconstruction.

Keywords: chest wall tumors, individual implant, orthopedic oncology, classification of chest wall tumors

For citation: Valiev A.K., Salkov A.G., Fedorova A.V. et al. Classification of the volume of tumor lesion of the chest wall as a prerequisite for planning surgical treatment. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2024;16(2):32–8. (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-32-38

Введение

Успехи онкологии и развитие хирургических технологий позволяют добиться хороших результатов органосохраняющего лечения пациентов с опухолями костей скелета. Применение современных методов с использованием аддитивных технологий дает возможность проводить сложные комбинированные оперативные вмешательства с сохранением функции и эффективным замещением оперированного сегмента скелета. Замещение дефектов после резекции опухолей грудной стенки индивидуальными имплантатами, созданными с помощью 3D-печати, является эффективным методом хирургического лечения пациентов с данной патологией [3, 7–19, 21].

Опухоли грудной стенки – гетерогенная по нозологии, клиническому течению и методам лечения группа новообразований. Первичные опухоли грудной стенки, по данным ряда авторов, составляют от 1 до 5 %, причем 60 % из них являются злокачественными и представлены саркомами костей (55 % случаев) и опухолями мягких тканей (45 % случаев) [23]. У 20 % больных опухоли грудной стенки являются случайной находкой [24, 25].

Первичные злокачественные опухоли грудной стенки встречаются довольно редко. Поражение грудины составляет около 3,1 % случаев, а новообразования ребер и ключицы – 10,1 % [4]. У взрослых опухоли грудной стенки чаще всего представлены хондросаркомой (27 % случаев), остеосаркомой (22 % случаев), фибросаркомой (22 % случаев) и др. [30]. Метастатическое поражение ребер и грудины в отличие от первичных новообразований встречается в 2–4 раза чаще. Метастатическое поражение грудной стенки составляет 9 % случаев всех метастазов в костях. Почти 30 % поражений грудины и ребер являются вторичными [20]. Наиболее часто встречаются метастазы рака молочной, предстательной, щитовидной желез, легкого, почки и яичников [5, 6]. Метастазы рака молочной железы в ребрах составляют почти 30 % всех вторичных опухолей грудной стенки [2, 4, 5]. По данным литературы, также нередки случаи радиоиндуцированных сарком, возникших после проведения лучевой терапии при лечении лимфомы и рака молочной железы [29]. Радиоиндуцированные саркомы больше рассматриваются в контексте редко возникающих осложнений у пациентов, перенесших дистанционную лучевую терапию; частота их развития, по данным разных авторов, колеблется от 0,03 до 0,08 % случаев [40, 41].

Прогностические факторы при злокачественных опухолях грудной стенки

Несмотря на успехи лекарственной терапии, радикальное хирургическое вмешательство является залогом успешного лечения пациентов со злокачественными опухолями грудной стенки [31, 34–36, 39]. При этом одним из наиболее важных прогностических факторов служит достаточный отступ при резекции грудной стенки. По данным ряда авторов, хирургический край должен составлять >2 см от границ опухоли, если нет риска травматизации жизненно важных органов [6, 26, 27, 28]. Меньший отступ допустим при доброкачественных опухолях. Если же резекция R0 невозможна в связи с угрозой травматизации сосудов и органов, необходимо проведение послеоперационной лучевой терапии [27, 38]. У пациентов с хондросаркомой грудной стенки при широком крае резекции (>2 см) 10-летняя выживаемость составляет 92 %, в то время как при положительном или близком крае – 47 % [28]. По другим данным, частота местного рецидива за период 5-летнего наблюдения при крае резекции 4 см равна 29 %, 2 см – 56 % [32, 33]. Однако все авторы приходят к общему мнению, что хирургический край более >2 см благоприятно влияет на показатели общей выживаемости [33].

Не менее важным фактором прогноза является проведение хирургических вмешательств в специализированных многопрофильных онкологических стационарах. Известно, что процент радикальных операций по удалению злокачественных опухолей, а значит, и показатели общей выживаемости выше, если операции выполнялись в таких медицинских учреждениях [1, 22, 27, 28, 37]. По данным Скандинавской группы по изучению сарком, 10-летняя выживаемость пациентов, получавших лечение в специализированных онкологических стационарах, оказалась значительно выше, чем у больных, которым проводились операции в отделениях общего хирургического профиля: 75 и 59 % соответственно [28]. По мнению некоторых авторов, в случае положительного края резекции (R1, R2) необходимо выполнить повторную широкую резекцию в период от 1 до 3 мес с момента хирургического вмешательства [27].

Классификация опухолей грудной стенки по объему поражения

Опухоли грудной стенки могут иметь не только различные нозологические формы, но и объемы поражения, вовлечения структур, составляющих грудную

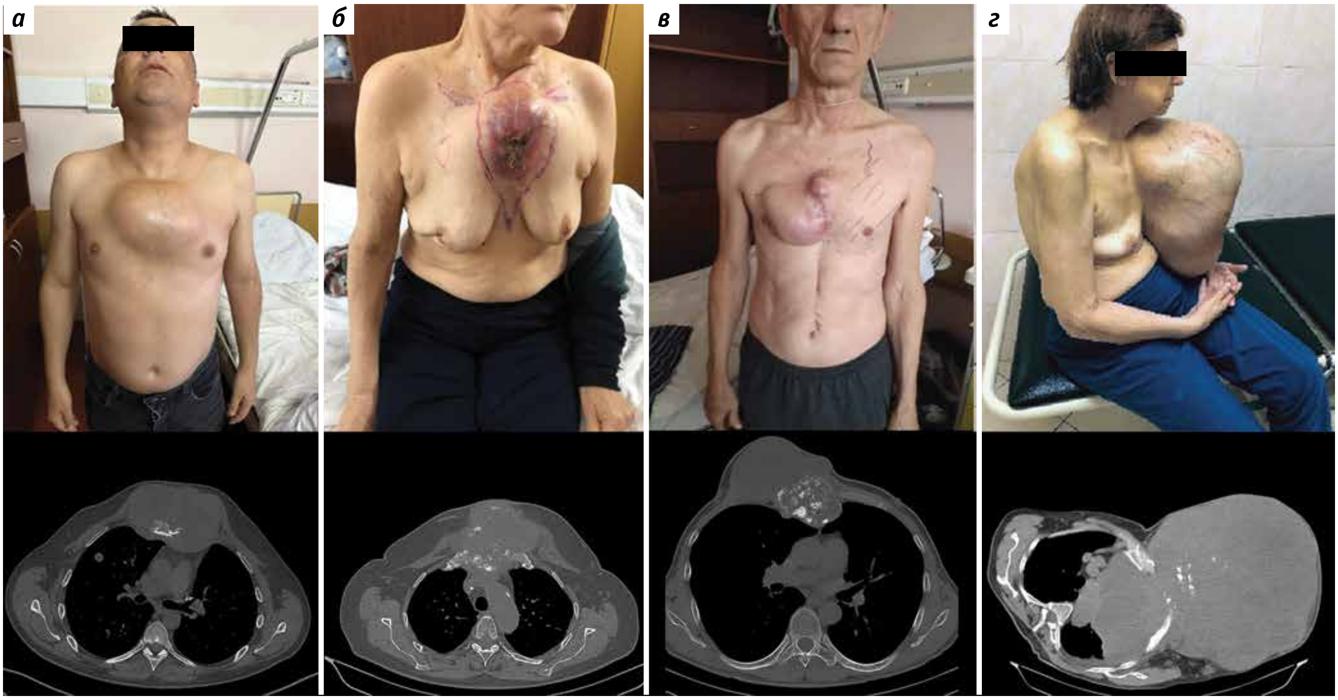


Рис. 1. *Варианты поражения грудной стенки: а – опухоль T2aN0M0, IIA стадии; б – опухоль T2G3N0M0; IIB стадии; в – опухоль T2G1N0M0, IB стадии; г – опухоль T2G3N0M0, IIB стадии*

Fig. 1. *Types of chest wall lesions: а – T2aN0M0 tumor, stage IIA; б – T2G3N0M0 tumor; stage IIB; в – T2G1N0M0 tumor, stage IB; г – T2G3N0M0 tumor, stage IIB*

стенку, и локализацию, что определяется при физикальном осмотре (рис. 1).

Международная система классификации опухолей Tumor, Nodus and Metastasis (TNM) не дает полного понимания размеров поражения и, соответственно, не позволяет правильно спланировать на основании полученных данных предполагаемый объем резекции и закрытия образовавшегося дефекта, поскольку подавляющее большинство новообразований имеют стадию T2 по этой классификации.

Мы осуществили поиск возможных классификаций объема опухолевого поражения грудной стенки (по запросу “chest wall tumors classification systems”) и нашли работы, посвященные нозологическим типам новообразования и вариантам рентгенологической картины. Систему, которая бы учитывала объем поражения, степень вовлеченности структур, составляющих грудную стенку, и сторону/стороны поражения, мы не нашли ни в отечественной, ни в зарубежной литературе. Предлагаемая нами классификация объема опухолевого поражения грудной стенки позволяет определить характер и размер поражения, расположение опухоли и тем самым дает возможность спланировать объем хирургической резекции опухоли, необходимость использования лоскутов для закрытия дефекта и выбрать имплантата для замещения дефекта.

Классификация опухолей грудной стенки по объему поражения, предложенная Ассоциацией специалистов по изучению сарком (АСИС), построена по типу циферблата, где 12 часам соответствует передняя срединная линия (рис. 2). Для использования данной системы необходимы компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная

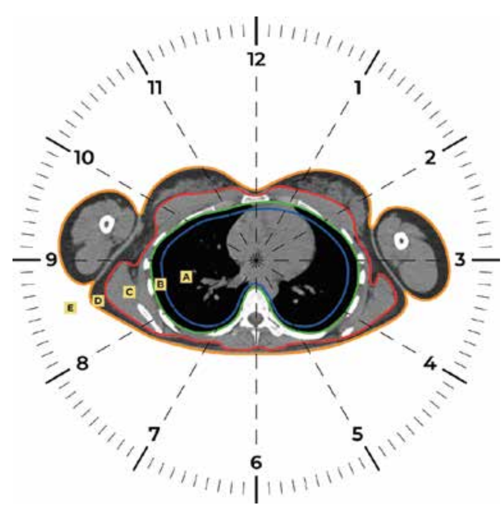


Рис. 2. *Классификация слоев опухолевого поражения грудины. Уровни опухолевой инвазии (послойно): A – органы средостения, легкие; B – плевра; C – кости скелета; D – мягкие ткани; E – кожа (интактна); F – вовлечение кожи*

Fig. 2. *Classification of layers of chest tumors. Levels of tumor invasion (layer by layer): A – mediastinum organs, lungs; B – pleura; C – skeleton; D – soft tissues; E – skin (intact); F – skin involvement*

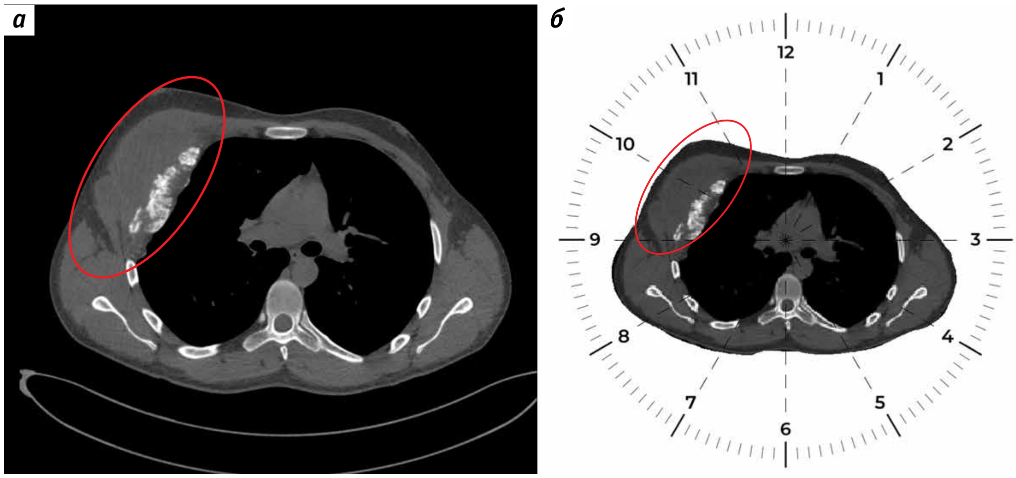


Рис. 3. *Пример использования классификации опухолей грудной стенки, разработанной Ассоциацией специалистов по изучению сарком (АСИС): а – компьютерная томография грудной клетки пациента с плеоморфной саркомой мягких тканей с деструкцией переднебоковых отделов ребер справа: б – определение распространенности опухолевого поражения с помощью классификации АСИС (распространенность соответствует 9–10–11 часам на циферблате, глубина инвазии – уровням B, C, D)*

Fig. 3. *Example of application of the classification of chest wall tumors developed by the Sarcoma Research Association (SRA): a – computed tomography of the thoracic cage of a patient with pleomorphic sarcoma of the soft tissues and destruction of the frontolateral parts of the ribs on the right: б – determination of tumor advancement using the SRA classification (advancement corresponds to 9–10–11 hours on a clockface, invasion depth – B, C, D levels)*

(МРТ) томографии, выполненные в аксиальной плоскости. Арабскими цифрами обозначается поражение по сегментам циферблата, а буквенные значения определяют послойное расположение опухоли: A – органы средостения и легкие; B – плевра; C – кости скелета (ребра и грудина); D – мягкие ткани; E – кожа (в случае, когда кожа интактна); F – вовлечение кожи.

Предлагаемая классификация позволяет с помощью данных, полученных с аксиальных изображений на КТ/МРТ, определить расположение опухоли по системе часов, а также глубину инвазии, что поясняется буквами A–F.

На рис. 3 представлен пример применения этой классификации у пациента с плеоморфной саркомой

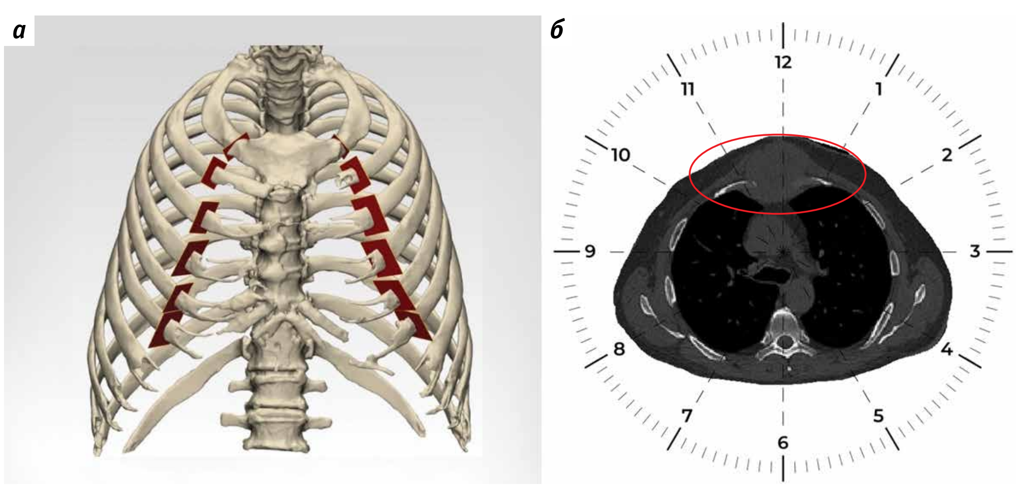


Рис. 4. *Пример использования классификации опухолей грудной клетки, разработанной Ассоциацией специалистов по изучению сарком (АСИС): а – 3D-модель грудной клетки пациента со срединным расположением опухоли с вовлечением в процесс мягких тканей, грудины и плевры; б – определение распространенности опухолевого поражения с помощью классификации АСИС (распространенность соответствует 11–12–1 часам на циферблате, глубина инвазии – уровням B, C, D)*

Fig. 4. *Example of application of the classification of chest wall tumors developed by the Sarcoma Research Association (SRA): a – 3D model of the thoracic cage of a patient with medial tumor and involvement of soft tissues, sternum and pleura; б – determination of tumor advancement using the SRA classification (advancement corresponds to 11–12–1 hours on a clockface, invasion depth – B, C, D levels)*

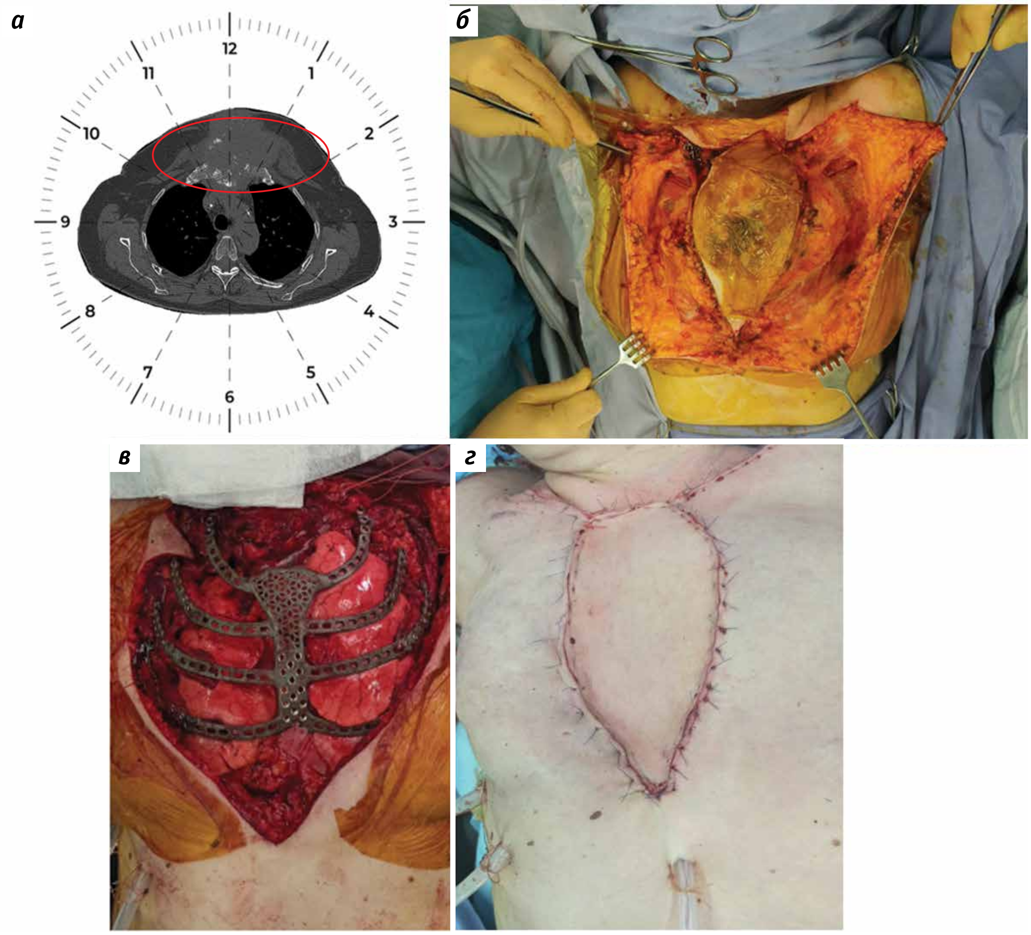


Рис. 5. *Пример использования классификации опухолей грудной клетки, разработанной Ассоциацией специалистов по изучению сарком (АСИС): а – определение объема распространенности опухолевого поражения с помощью классификации АСИС у пациентки с остеосаркомой грудины, T2G3N0M0, IIB стадии (распространенность поражения соответствует 11–12–1 часам на циферблате, глубина инвазии – уровням B, C, D, E, F); б – интраоперационное фото раны. Момент выделения опухоли; в – установка имплантата в ходе эндопротезирования грудной стенки; г – вид послеоперационной раны*

Fig. 5. *Example of application of the classification of chest wall tumors developed by the Sarcoma Research Association (SRA): a – determination of involvement volume using the SRA classification in a patient with osteosarcoma of the sternum, T2G3N0M0, stage IIB (advancement corresponds to 11–12–1 hours on a clockface, invasion depth – B, C, D, E, F levels); б – intraoperative photo of the wound. Moment of tumor selection; в – installation of an implant during chest wall endoprosthesis; г – postoperative wound*

мягких тканей грудной стенки с деструкцией переднебоковых отделов ребер справа. Распространенность соответствует 9–10–11 часам на циферблате, глубина инвазии – уровням B, C, D (плевра, кости (ребра), мягкие ткани). Таким образом, можно говорить о поражении правых отделов грудной стенки (бокового и переднебокового отделов) с вовлечением в процесс мягких тканей, ребер и плевры.

На рис. 4 представлен еще один пример использования классификации опухолей грудной стенки, разработанной АСИС. У больного установлено срединное расположение метастаза рака щитовидной железы в грудной стенке с вовлечением в процесс мягких тканей, грудины и плевры (распространенность соответствует 11–12–1 часам на циферблате, уровни инвазии B, C, D).

Пример использования классификации опухолей грудной клетки по объему поражения АСИС в клинической практике также представлены на рис. 5. Речь идет о пациентке с диагнозом: остеосаркома грудины, T2G3N0M0, IIB стадия. На момент предоперационного планирования опухоль исходила из тела грудины, вовлекала передние хрящевые отрезки ребер и выходила за пределы кожи. С помощью предлагаемой классификации определено, что объем поражения соответствует 11–12–1 часам на циферблате, глубина инвазии – уровням B, C, D, E, F (см. рис. 5, *а*). Исходя из этих данных и с учетом объема опухолевого поражения (плевра, ребра, мягкие ткани, кожа) определен объем операции: резекция передних отрезков I–IV ребер с реконструкцией дефекта индивидуальным имплантатом и пластикой перемещенным торакодорзальным лоскутом.

Заключение

Обширная резекция грудной стенки является важным этапом комбинированного лечения пациентов с опухолевым поражением грудной стенки. На сегодняшний день не существует единой классификации, которая бы учитывала объем поражения, степень вовлеченности структур, составляющих грудную стенку, и сторону поражения.

Представленный вариант классификации опухолевого поражения грудной стенки может быть внедрен в клиническую практику, так как соответствует онкологическим стандартам предоперационного планирования, позволяет расширить показания к хирургическому лечению и выбрать оптимальный вариант реконструкции образовавшегося в его ходе дефекта.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алиев М.Д., Бохян А.Ю., Иванов С.М. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с первичными злокачественными опухолями кости. (Лечение первичных больных только в специализированных центрах.) М., 2014. Доступно по: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/opukholi-kosti.pdf.
   Aliyev M.D., Bohyan A.Yu., Ivanov S.M. et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of patients with primary malignant bone tumors. (Treatment of primary patients only in specialized centers.) Moscow, 2014. Available at: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/opukholi-kosti.pdf. (In Russ.).
2. Злокачественные новообразования в России в 2018 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2019. 250 с.
   Malignant neoplasms in Russia in 2018. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2019. 250 p. (In Russ.).
3. Aranda J.L., Varela G., Benito P. Donor cryopreserved rib allografts for chest wall reconstruction. Interact CardioVasc Thorac Surg 2008;7(5):858–60. DOI: 10.1510/icvts.2008.183905
4. Трапезников Н.Н., Цуркан А.М. Сберегательные и сберегательно-восстановительные операции при опухолях костей. М., 1990. С. 108–129.
   Trapeznikov N.N., Tsurkan A.M. Savings and savings-recovery operations for bone tumors. Moscow, 1990. Pp. 108–129. (In Russ.).
5. Ахмедов Б.П. Метастатические опухоли. М.: Медицина, 1984. 186 с.
   Akhmedov B.P. Metastatic tumors. Moscow: Meditsina, 1984. 186 p. (In Russ.).
6. Давыдов М.И., Алиев М.Д., Соболевский В.А., Илюшин А.Л. Хирургическое лечение злокачественных опухолей грудной стенки. Вестник Российского онкологического научного центра 2008;1:19.
   Davydov M.I., Aliyev M.D., Sobolevsky V.A., Ilyushin A.L. Surgical treatment of malignant tumors of the chest wall. Vestnik Rossijskogo onkologicheskogo nauchnogo tsentra = Bulletin of the Russian Cancer Research Center 2008;1:19. (In Russ.).
7. Demondion P., Mercier O., Kolb F., Fadel E. Sternal replacement with a custommade titanium plate after resection of a solitary breast cancer metastasis. Interact CardioVasc Thorac Surg 2014;18(1):145–7. DOI: 10.1093/icvts/ivt456
8. Aranda J.L., Jiménez M.F., Rodríguez M., Varela G. Tridimensional titanium-printed custom-made prosthesis for sternocostal reconstruction. Eur J Cardiothorac Surg 2015;48(4):e92–4. DOI: 10.1093/ejcts/ezv265
9. Turna A., Kavakli K., Sapmaz E. et al. Reconstruction with a patient-specific titanium implant after a wide anterior chest wall resection. Interact CardioVasc Thorac Surg 2014;18(2):234–6.
10. Simal I., García-Casillas M., Cerdá J. et al. Three-dimensional custom-made titanium ribs for reconstruction of a large chest wall defect. European J Ped Surg Rep 2016;4(1):26–30. DOI: 10.1055/s-0036-1593738
11. Wang L., Cao T., Li X., Huang L. Three-dimensional printing titanium ribs for complex reconstruction after extensive posterolateral chest wall resection in lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2016;152(1):e5–7. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2016.02.064
12. Anderson C.J., Spruiell M.D., Wylie E.F. et al. A technique for pediatric chest wall reconstruction using custom-designed titanium implants: description of technique and report of two cases. J Child Orthop 2016;10(1):49–55. DOI: 10.1007/s11832-015-0709-1
13. Kang J., Wang L., Yang C. et al. Custom design and biomechanical analysis of 3D-printed PEEK rib prostheses. Biomech Model Mechanobiol 2018;17(4):1083–92. DOI: 10.1007/s10237-018-1015-x
14. Aragon J., Perez Mendez I. Dynamic 3D printed titanium copy prosthesis: a novel design for large chest wall resection and reconstruction. J Thorac Dis 2016;8(6):e385.9. DOI: 10.21037/jtd.2016.03.94
15. Moradiellos J., Amor S., Córdoba M. et al. Functional chest wall reconstruction with a biomechanical three-dimensionally printed implant. Ann Thorac Surg 2017;103(4):e389–91. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.11.048
16. Wang L., Huang L., Li X. et al. Three-dimensional printing PEEK implant: a novel choice for the reconstruction of chest wall defect. Ann Thorac Surg 2019;107(3):921–8. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.09.044
17. Minh D., Tran M.D., Jason A. et al. Novel sternal reconstruction with custom. Three-dimensional-printed titanium porestar prosthesis. Innovations (Phila) 2018;;13(4):309–11. DOI: 10.1097/IMI.0000000000000511
18. Сальков А.Г., Валиев А.К., Харатишвили Т.К. и др. Первый опыт успешной тотальной экстирпации грудины с замещением дефекта индивидуальным 3D-имплантом и синтетической пластиной. Клинический случай. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2020;1:62–7.
    Salkov A.G., Valiev A.K., Kharatishvili T.K. et al. The first experience of successful total extirpation of the sternum with the replacement of the defect with an individual 3D implant and a synthetic plate. A clinical case. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2020;1:62–7. (In Russ.).
19. Cormack P., Bains M., Beattie E.J. New trends in skeletal reconstruction after resection of chest wall at a large institution. J Thorac Cardiovasc Surg 1981;31(1):45–52. DOI: 10.1016/s0003-4975(10)61315-x
20. Зацепин С.Т. Костная патология взрослых. М.: Медицина, 2001. С. 501–519.
    Zatsepin S.T. Bone pathology of adults. Moscow: Meditsina, 2001. Pp. 501–519. (In Russ.).
21. Arnold P.G., Pairolero P.C. Chest wall reconstructions: an account of 500 consecutive cases. Plast Reconstr Surg 1996;98(5):804–10. DOI: 10.1097/00006534-199610000-00008.
22. Abbas A.E., Deschamps C., Cassivi S. Chest-wall desmoid tumors: results of surgical intervention. Ann Thorac Surg 2004;78(4):1219–23. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.03.015
23. Cipriano A., Burfeind W., Jr. Management of primary soft tissue tumors of the chest wall. Thorac Surg Clin 2017;27(2):139–47. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2017.01.007
24. D'ddario G., Früh M., Reck M. et al. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment

and follow-up. Ann Oncol 2010;21(Suppl. 5):v116–9. DOI: 10.1093/annonc/mdq189
25. David E.A., Marshall M.B. Review of chest wall tumors: a diagnostic, therapeutic, and reconstructive challenge. Semin Plast Surg 2011;25(1):16–24. DOI: 10.1055/s-0031-1275167
26. Shah A.C., Komperda K.W., Mavanur A.A. et al. Overall survival and tumor recurrence after surgical resection for primary malignant chest wall tumors: a single-center, single-surgeon experience. J Orthop Surg 2019;27(2):230949901983829. DOI: 10.1177/2309499019838296
27. Wang L., Yan X., Zhao J. et al. Expert consensus on resection of chest wall tumors and chest wall reconstruction. Transl Lung Cancer Res 2021;10(11):4057–83. DOI: 10.21037/tlcr-21-935
28. Widhe B., Bauer H.C.F. Surgical treatment is decisive for outcome in chondrosarcoma of the chest wall: a population-based Scandinavian Sarcoma Group study of 106 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2009;137(3):610–4. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.07.024
29. Chapelier A.R., Missana M.C., Couturaud B. et al. Sternal resection and reconstruction for primary malignant tumors. Ann Thorac Surg 2004;77(3):1001–7. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2003.08.053
30. Давыдов М.И., Алиев М.Д., Полоцкий Б.Е. и др. Лечение местно распространенных опухолей грудной стенки. Случаи из практики. Вестник онкологии 2003;2:93–6.
Davydov M.I., Aliyev M.D., Polotsky B.E. et al. Treatment of locally common tumors of the chest wall. Cases from practice. Vestnik onkologii = Bulletin of Oncology 2003;2:93–6. (In Russ.).
31. Arrabal Sanchez R. Primary tumors of the thoracic wall (1991–1994). Arch Bronconeumol 1996;32(8):384–7.
32. King R.M., Pairolero P.C., Trastek V.F. et al. Primary chest wall tumors: factors affecting survival. Ann Thorac Surg 1986;41(6):597–601. DOI: 10.1016/s0003-4975(10)63067-6
33. Walsh G.L., Davis B.M., Swisher S.G. et al. A single-institutional, multidisciplinary approach to primary sarcomas involving the chest wall requiring full-thickness resections. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;121(1):48–60. DOI: 10.1067/mtc.2001.111381
34. Weyant M.J., Bains M.S., Venkatraman E. et al. Results of chest wall resection and reconstruction with and without rigid prosthesis. Ann Thorac Surg 2006;81(1):279–85. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2005.07.001
35. Zhang Y., Li J.Z., Hao Y.J. et al. Sternal tumor resection and reconstruction with titanium mesh: a preliminary study. Orthop Surg 2015;7(2): 155–60. DOI: 10.1111/os.12169
36. Pontiki A.A., Natarajan S., Parker F.N.H. et al. Chest wall reconstruction using 3-dimensional printing: functional and mechanical results. Ann Thorac Surg 2022;114(3):979–88. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2021.07.103
37. Harati K., Kolbenschlag J., Behr B. et al. Thoracic wall reconstruction after tumor resection. Front Oncol 2015;5:247. DOI: 10.3389/fonc.2015.00247
38. Wang L.W., Li L., Zhang H.Y. et al. Patterns of chest wall recurrence and suggestions on the clinical target volume of breast cancer: a retrospective analysis of 121 postmastectomy patients. Cancer Manag Res 2020;12:5909–18. DOI: 10.2147/CMAR.S250789
39. Leonardi B., Carlucci A., Noro A. et al. Three-dimensional printed models for preoperative planning and surgical treatment of chest wall disease: a systematic review. Technologies 2021;9(4):97. DOI: 10.3390/technologies9040097
40. Ninomiya H., Miyoshi T., Shirakusa T. et al. Postradiation sarcoma of the chest wall: report of two cases. Surg Today 2006;36(12):1101–4. DOI: 10.1007/s00595-004-3300-9
41. Mayer R., Aigner C., Stranzl H. et al. Radiation-induced osteosarcoma of the chest wall. Breast J 2002;8(5):320–2. DOI: 10.1046/j.1524-4741.2002.08517.x

Вклад авторов
А.К. Валиев: разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи;
А.Г. Сальков, И.В. Ельцов: лечение пациентов, сбор материала;
А.В. Федорова, О. Ефименко: анализ полученных данных, подбор иллюстративного материала.
Authors' contributions
A.K. Valiev: development of the concept and design of the study, article writing;
A.G. Salkov, I.V. Eltsov: treatment of patients, collecting material;
A.V. Fedorova, O. Efimenko: analysis of the data obtained, selection of illustrative material.

ORCID авторов / ORCID of authors
А.К. Валиев / A.K. Valiev: https://orcid.org/0000-0002-2038-3729
А.Г. Сальков / A.G. Salkov: https://orcid.org/0009-0006-0400-3331
А.В. Федорова / A.V. Fedorova: https://orcid.org/0000-0002-4516-3255
О. Ефименко / O. Efimenko: https://orcid.org/0000-0003-3635-4380

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. 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.
Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.
Compliance with patient rights and principles of bioethics
The study protocol was approved by the biomedical ethics committees of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.
The patients signed an informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 10.05.2024. **Принята к публикации:** 07.06.2024.
Article submitted: 10.05.2024. **Accepted for publication:** 07.06.2024.

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-39-48

Эффективность деносумаба при реконструктивно-пластических операциях у пациентов с гигантоклеточными опухолями костей, формирующих коленный сустав

И.М. Микайлов[1, 2], Д.А. Пташников[1, 3], П.В. Григорьев[1], А.А. Кизина[1], А.А. Магомедова[4]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; Россия, 195427 Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, 8;
[2]Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7/9;
[3]ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; 196105 Санкт-Петербург, Яковлевский пер., 11;
[4]ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 367008 Махачкала, ул. Абдулы Алиева, 1

Контакты: Илкин Мугадасович Микайлов *Mim17@mail.ru*

Введение. При внутриочаговом удалении гигантоклеточных опухолей частота появления локальных рецидивов может достигать 60–65 %. Одни авторы связывают их развитие с наличием внекостного компонента опухоли и патологических переломов, другие акцентируют внимание на эффективности обработки костной полости. Сегодня в лечении гигантоколеточных опухолей костей широко применяется деносумаб. Наиболее часто он используется в неоадъювантном режиме в дозе 120 мг. Такой режим позволяет уменьшить объем внекостного компонента опухоли, сформировать костные границы, что должно облегчить радикальную резекцию. Однако в литературе встречается все больше сообщений о повышении риска развития локального рецидива опухоли при выполнении внутриочаговых резекций после неоадъювантного применения деносумаба.

Цель исследования – оценить эффективность различных вариантов применения деносумаба при внутриочаговом удалении опухоли у пациентов с гигантоклеточными опухолями костей, формирующих коленный сустав.

Материалы и методы. В проспективном исследовании проанализированы исходы комплексного лечения 65 пациентов (34 (52,3 %) женщин и 31 (47,7 %) мужчины), прооперированных в отделении костной онкологии Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена по поводу гигантоклеточных опухолей костей коленного сустава в период с 2017 по 2023 г. Средний возраст больных составил 37,5 ± 9,79 года (95 % доверительный интервал 35,11–39,96; диапазон 19–61 год). Средний срок наблюдения оказался равен 40,2 ± 13,3 мес (95 % доверительный интервал 36,87–43,46; диапазон 18–68 лет). С целью проведения сравнительного анализа пациенты разделены на 2 группы в зависимости от вида лечения. В 1-ю (контрольную) группу вошли 32 больных, которые перед операцией получали деносумаб в дозе 120 мг подкожно (4 введения с периодичностью 1 раз в неделю и далее 1 раз в месяц; общее количество введений – не менее 6) с последующим внутриочаговым удалением опухоли, пластикой костного дефекта цементом в сочетании с накостным остеосинтезом блокируемой опорно-мыщелковой пластиной. Во 2-ю (исследуемую) группу включены 33 пациента, прооперированные с применением той же техники, что и в 1-й группе, которым подкожно вводили деносумаб в дозе 120 мг (1 введение 1 раз в месяц в течение 3 мес после операции). Классификация и анализ осложнений проводились согласно международной системе International Society of Limb Salvage (ISOLS) 2014. Функциональные результаты оценивали с помощью шкалы Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS) в сроки 3, 6 и 12 мес.

Результаты. Средний срок выявления рецидива в 1-й группе составил 9,1 мес, во 2-й – 14,3 мес. При оценке вероятности развития локального рецидива опухоли в зависимости от вида лечения отмечены статистически значимые различия ($p = 0,001$). Шансы возникновения локального рецидива во 2-й группе были в 10,6 раза ниже по сравнению с 1-й группой, а шансы на проведение пациентам этой группы ревизионного хирургического вмешательства – в 14,5 раза выше (с большей степенью вероятности эта операция предполагала онкологическое эндопротезирование) ($p = 0,011$). Статистически значимые различия в возникновении отдаленных метастазов и вероятности летального исхода в зависимости от вида лечения не выявлены ($p = 0,492$). Согласно полученным данным установлены статистически значимые различия в функции коленного сустава по шкале MSTS в 1-й и 2-й группах в сроки 6 и 12 мес в зависимости от вида лечения ($p = 0,021$ и $p = 0,021$ соответственно). Функциональные результаты были лучше во 2-й группе. Значимых различий в функции коленного сустава по шкале MSTS в срок 3 мес в зависимости от вида лечения не отмечено ($p = 0,764$).

Заключение. Введение деносумаба в послеоперационном периоде позволяет улучшить онкологические результаты за счет снижения количества локальных рецидивов (2 (6,1 %) случая), обеспечить отличный локальный контроль, хорошие функциональные результаты и снизить вероятность выполнения ревизионного хирургического вмешательства до минимума. В нашем исследовании применение этого препарата до операции (внутриочагового удаления опухоли) статистически значимо повысило риск развития локального рецидива опухоли (p = 0,001).

Ключевые слова: гигантоклеточная опухоль кости, деносумаб, внутриочаговое удаление опухоли, опухолевое поражение коленного сустава

Для цитирования: Микайлов И.М., Пташников Д.А., Григорьев П.В. и др. Эффективность деносумаба при реконструктивно-пластических операциях у пациентов с гигантоклеточными опухолями костей, формирующих коленный сустав. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2024;16(2):39–48.

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-39-48

EFFECTIVENESS OF THE USE OF DENOSUMAB WHEN PERFORMING INTRALESIONAL SURGERY IN PATIENTS WITH GIGANT CELL TUMORS OF THE BONES OF THE KNEE JOINT

I.M. Mikailov[1, 2], D.A. Ptashnikov[1, 3], P.V. Grigoriev[1], A.A. Kizina[1], , A.A. Magomedova[4]

[1]R.R. Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia; 8 Akademika Baykova St., Saint Petersburg 195427, Russia;
[2]Clinic of High Medical Technologies, Saint Petersburg State University; 7/9 Universitetskaya Emb., Saint Petersburg 199034, Russia;
[3]I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia; 11 Yakovlevsky Lane, Saint Petersburg 196105, Russia
[4]Dagestan State Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Abdula Aliyeva St., Makhachkala 367008, Russia

Contacts: Ilkin Mukadasovich Mikailov *Mim17@mail.ru*

Introduction. In intralesional resection of giant cell tumors, local recurrence rate can be as high as 60–65 %. Some authors attribute recurrences to the presence of an extraosseus component and pathologic fractures, others focus on the effectiveness of bone cavity processing. Currently, denosumab is widely used in treatment of giant cell tumors of the bone. Most frequently, it is used in neoadjuvant regimen at dose 120 mg. This regimen allows to decrease the volume of extraosseous tumor component, form bone margins, and, as a result, make radical resection easier. However, the number of publications on increased risk of local tumor recurrence after neoadjuvant denosumab administration has been growing.
Aim. To evaluate the effectiveness of various denosumab administration regimens in intralesional tumor resection in patients with giant cell tumors of the bones forming the knee joint.
Materials and methods. The prospective study included outcomes of integrated treatment of 65 patients (34 (52.3 %) women and 31 (47.7 %) men) who underwent surgery at the Division of Bone Oncology of the National Scientific Research Center for Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden due to giant cell tumors of the knee joint between 2017 and 2023. Mean patient age was 37.5 ± 9.79 years (95 % confidence interval 35.11–39.96; range 19–61 years). Mean follow-up duration was 40.2 ± 13.3 months (95 % confidence interval 36.87–43.46; range 18–68 months). To perform comparative analysis, the patients were divided into 2 groups depending on treatment type. The Group 1 (control) included 32 patients who subcutaneously received 120 mg denosumab prior to surgery (4 injections once a week and then once a month; total number of injections was 6 or more) with subsequent intralesional tumor resection, defect reconstruction with cement in combination with external fixation using a lockable condylar plate. The Group 2 (treatment) included 33 patients who underwent the same surgery as patients of Group 1 and then received subcutaneous injections of 120 mg denosumab (1 injection once a month for 3 months after surgery). Classification and analysis of complications were performed using the International Society of Limb Salvage (ISOLS) 2014 system. Functional outcomes were evaluated using the Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS) at 3, 6, and 12 months.
Results. Mean time of recurrence diagnosis in the Group 1 was 9.1 months, in the Group 2 – 14.3 months. Evaluation of the probability of local tumor recurrence depending on treatment type showed statistically significant differences (p = 0.001). Odds of local recurrence in the Group 2 were 10.6 times lower than in the Group 1, and odds of revision surgical intervention in this patient group was 14.5 times higher (with higher probability, this surgery involved oncological endoprosthesis) (p = 0.011). No statistically significant differences in development of distant metastases and probability of death depending on treatment type were found (p = 0.492). According to the obtained data, there are statistically significant differences in functioning of the knee joint per the MSTS scale in the Groups 1 and 2 at 6 and 12 months (p = 0.021 and p = 0.021, respectively). Functional outcomes were better in the Group 2. No significant differences in knee joint functioning per the MSTS scale at 3 months depending on treatment type were found (p = 0.764).
Conclusion. Administration of denosumab in the postoperative period allows to improve oncological outcomes due to decreased number of local recurrences (2 (6.1 %) cases), maintenance of excellent local control and good functional results, and to decrease the probability of revision surgical intervention to a minimum. In our study, administration of this drug prior to surgery (intralesional tumor resection) significantly increased the risk of local tumor recurrence (p = 0.001).

Keywords: giant cell tumor of bone, denosumab, intralesional tumor resection, tumor lesion of the knee joint

For citation: Mikailov I.M., Ptashnikov D.A., Grigoriev P.V. et al. Effectiveness of the use of denosumab when performing intralesional surgery in patients with GCT of the bones of the knee joint. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2024;16(2):39–48. (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-39-48

Введение

В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения 2020 г. гигантоклеточная опухоль (ГКО) кости относится к первичным новообразованиям, богатым гигантскими остеокластами. Выделяют 2 формы данной патологии: промежуточную с локально агрессивным ростом и редким метастазированием и злокачественную. Гигантоклеточные опухоли составляют 4–5 % всех первичных опухолей костей и около 20 % доброкачественных опухолей костей. Частота их встречаемости – 1,2–1,7 случая на 1 млн населения. Пик заболеваемости приходится на возраст от 20 до 45 лет [1].

Гигантоклеточные опухоли кости чаще всего локализуются в коленном суставе. Так, поражение дистального отдела бедренной и проксимального отдела большеберцовой костей составляет до 65 % случаев ГКО костей скелета [2].

Согласно актуальным на сегодняшний день рекомендациям Национальной всеобщей онкологической сети США (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 2023 г. хирургическое лечение ГКО является методом выбора [3].

При выборе оперативной тактики определяющими факторами являются стадия процесса, локализация опухоли, наличие паталогического перелома и объемного мягкотканного компонента опухоли. Сегодня применяют 2 варианта техники хирургического вмешательства: внутрикостную резекцию (кюретаж) и сегментарную резекцию с последующим эндопротезированием сустава [4, 5].

В ряде исследований показано, что выполнение радикальной операции снижает риски развития локального рецидива опухоли до минимума (0–10 % случаев), что является неоспоримым преимуществом [5–7]. Однако стоит отметить, что проведение радикального удаления опухоли в области коленного сустава вызывает необходимость онкологического эндопротезирования, а у пациентов молодого возраста (до 45 лет) это сопряжено с высоким риском возникновения осложнений, не связанных с рецидивом опухоли [6, 8–11].

При внутриочаговом удалении ГКО частота появления локальных рецидивов может достигать 60–65 %; около 90 % из них обычно возникают в течение 2 лет после операции. Одни авторы связывают развитие местных рецидивов с наличием внекостного компонента опухоли и патологических переломов, другие акцентируют внимание на эффективности обработки костной полости различными адъювантами (радиочастотная абляция, использование спирта, фенола, перекиси водорода, жидкого азота, высокоскоростных боров, полиметилметакрилата) [12, 13].

Сегодня в лечении ГКО костей широко применяется препарат деносумаб. Наиболее часто он используется в неоадъювантной терапии (в дозе 120 мг подкожно, 1 раз в неделю, 4 введения и далее 1 раз в месяц). Такой режим позволяет уменьшить объем внекостного компонента, сформировать костные границы, что должно облегчить радикальную резекцию. Однако в литературе встречается все больше сообщений о повышении риска развития локального рецидива опухоли при выполнении внутриочаговых резекций после неоадъювантного применения деносумаба [7, 14–16]. Также появляются данные о побочных эффектах, развивающихся на фоне длительного применения этого препарата [7, 17–19], и даже о малигнизации опухоли [7, 20, 21].

Таким образом, на сегодняшний день вопросы оптимальных доз деносумаба, схем и продолжительности лечения этим препаратом при выполнении сохраняющих сустав нерадикальных операций остаются открытыми.

Цель исследования – оценить эффективность различных вариантов применения деносумаба при выполнении внутриочагового удаления опухоли у пациентов с ГКО костей, формирующих коленный сустав.

Материалы и методы

В проспективное исследование включены 70 пациентов, прооперированных в отделении костной онкологии Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена по поводу ГКО бедренной или большеберцовой кости в период с 2017 по 2023 г. Расчет необходимого размера выборки для двусторонней альтернативной гипотезы проводился исходя из мощности 80 %, частоты ошибок 1-го рода 5 %, соотношения n_1/n_2 1 и допущения о том, что частота событий (p_1 и p_2) равны 0,1 и 0,4. Исходя из данных литературы и собственных клинических данных, предполагаемая вероятность развития локального рецидива в изучаемой и контрольной группах составила до 10 и до 40 % соответственно. Оценка необходимого минимального размера выборки составила: $n_1 = 29$, $n_2 = 29$ с учетом возможных потерь до 15 % (по 35 пациентов в каждой группе).

С целью формирования сопоставимых однородных групп и получения наиболее достоверных результатов использовались следующие критерии включения в исследование:

– наличие ГКО бедренной или большеберцовой костей стадий II и III по Enneking;
– отсутствие вторичного поражения легких на предоперационном этапе;
– наличие обширного внутрикостного дефекта, занимающего не менее 1/3 объема мыщелков;
– сохраненная целостность суставной поверхности;
– возможное наличие внекостного компонента, размеры которого не превышают 1/3 мыщелков кости;
– первичное хирургическое лечение;
– согласие пациента находиться под наблюдением не менее 24 мес с момента проведения оперативного лечения.

Критерии исключения:
– прогрессирование заболевания в виде вторичного поражения легких, приводящее к ухудшению соматического состояния, не позволяющее пациенту продолжать наблюдение;
– осложнения, не связанные с видом хирургического вмешательства, не позволяющие пациенту принимать участие в исследовании;
– отказ пациента от участия в исследовании до истечения сроков контрольных наблюдений в 24 мес;
– развитие локального рецидива опухоли на фоне изменившегося онкологического диагноза.

В исследование вошли 34 (52,3 %) женщины и 31 (47,7 %) мужчина. Средний возраст пациентов составил 37,5 ± 9,79 года (95 % доверительный интервал (ДИ) 35,11–39,96; диапазон 19–61 лет), средний срок наблюдения – 40,17 ± 13,30 мес (95 % ДИ 36,8–43,46; диапазон 18–68 мес).

С целью проведения сравнительного анализа пациенты разделены на 2 группы в зависимости от вида проводимого лечения. В 1-ю (контрольную) группу вошли 32 пациента, прооперированных с применением наиболее распространенной методики: предоперационное назначение деносумаба в дозе 120 мг подкожно, 4 введения с периодичностью 1 раз в неделю и далее 1 раз в месяц, всего не менее 6 введений с последующим внутриочаговым удалением опухоли, пластикой костного дефекта цементом в сочетании с накостным остеосинтезом блокируемой опорно-мыщелковой пластиной. Во 2-ю (исследуемую) группу включены 33 пациента, которым выполнены внутриочаговое удаление опухоли, пластика кости цементом в сочетании с накостным остеосинтезом блокируемой опорно-мыщелковой пластиной и дальнейшим назначением деносумаба в дозе 120 мг подкожно (1 введение 1 раз в месяц в течение 3 мес).

На момент окончания исследования из наблюдения выбыли 5 пациентов: 3 больных по причине отсутствия обратной связи и 2 – в связи с изменениями онкологического диагноза после операции. После выявления локального рецидива диагноз был изменен на остеогенную саркому низкой степени злокачественности (у 1 пациента из 2-й группы) и остеогенную саркому высокой степени злокачественности (у 1 пациента из 1-й группы). Первый больной прооперирован в нашем стационаре, ему установлен онкологический эндопротез. Второму больному проведено комплексное лечение в федеральном центре другого региона согласно существующим клиническим рекомендациям. Таким образом, ближайшие и среднесрочные результаты удалось отследить у 65 пациентов.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту и локализации опухолевого процесса (табл. 1).

Сравнительный анализ проводился между группами. Оценивались объем кровопотери, время операции, осложнения, функциональные результаты. Классификация и анализ осложнений реконструктивно-пластических

Таблица 1. *Характеристика пациентов, включенных в исследование*
Table 1. *Characteristics of the patients included in the study*

Показатель Characteristic	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	*p*
Возраст, медиана [интерквартильный размах], лет Age, median [interquartile range], years	37,5 [31; 42]	35 [31; 43]	0,833
Пол, абс. (%): Sex, abs. (%):			0,897
мужской male	17 (53,1)	17 (51,5)	
женский female	15 (46,9)	16 (48,5)	
Локализация, абс. (%): Location, abs. (%):			0,914
дистальный отдел бедренной кости distal part of the femur	18 (56,2)	19 (57,6)	
проксимальный отдел большеберцовой кости proximal part of the tibia	14 (43,8)	14 (42,4)	

операций проводились согласно международной системе International Society of Limb Salvage (ISOLS) 2014 с поправкой на использование в качестве пластического материала костного цемента. Оценивались локальные рецидивы, инфекционные и механические осложнения в виде клинически значимого вторичного артроза коленного сустава и переломов кости или конструкции [22].

Для оценки функциональных результатов использовалась шкала Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS) [23]. Опрос проводили в сроки 3, 6 и 12 мес после хирургического вмешательства. Данные сроки выбраны с учетом среднего времени, необходимого для выхода пациента на плато по функциональным показателям прооперированного сустава, а также сроков наибольшей вероятности развития локального рецидива.

Пациенты прооперированы с применением титановых опорно-мыщелковых блокируемых пластин, используемых в травматологии для остеосинтеза дистального отдела бедренной и проксимального отдела большеберцовой костей.

В качестве пластического материала применяли костный цемент с антибиотиком. Цементная пластика проводилась в 2 этапа:

– 1-й этап осуществлялся под жгутом и заключался в пластике тонким слоем костного цемента полости, сформировавшейся после удаления опухоли, тем самым исключалось неполное покрытие кости;
– 2-й этап цементирования проводили после установки накостной пластины; он заключался в полном заполнении полости.

К преимуществам данной техники следует отнести возможность визуального и тактильного контроля полноты и равномерности покрытия кости, легкую установку накостной пластины и опорных винтов, армирующих суставную поверхность.

В качестве дополнительных методов воздействия на опухоль использовались высокоскоростные боры с фигурными головками различных размеров, экспозиция 76 % раствора спирта с антисептиком и перекиси водорода, обработка полости электрокоагулятором в режиме «спрей».

Статистическую обработку материала выполняли с помощью операционной системы Windows, программного обеспечения Microsoft Excel, StatTech 4.0.7 (разработчик ООО «Статтех», Россия).

Для описательной статистики данные представлены в процентном соотношении в виде среднего значения и ДИ, а также минимального и максимального значений. В группах с неправильным распределением в качестве среднего значения использовалась медиана. Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводилось с помощью непараметрических методов c^2, c^2 с поправкой Йетса и критерия Фишера. Для сравнения количественных признаков в исследуемых группах использовался односторонний дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса, для оценки выживаемости – метод множительных оценок Каплана–Майера. Статистическая значимость установлена на уровне p <0,05. Количественные показатели в различных исследуемых подгруппах для полноты описания, удобства восприятия и сравнения представлены в форме Box & Whisker Plot.

Результаты

В нашем исследовании нежелательные явления хирургического лечения были представлены локальными рецидивами и вторичным артрозом коленного сустава. Переломов костей или металлоконструкции и инфекционных осложнений выявлено не было.

Также проведен анализ вероятности необходимости ревизионного оперативного вмешательства, онкологического эндопротезирования, развития вторичного поражения легких и летального исхода в зависимости от вида лечения (табл. 2).

Среднее значение ± стандартное отклонение срока выявления рецидива в 1-й группе составило 9,1 ± 1,89 мес, во 2-й – 14,3 ± 2,52 мес. При оценке вероятности развития локального рецидива опухоли в зависимости от вида лечения выявлены статистически значимые различия (p = 0,001) (с использованием точного критерия Фишера). Шансы выявления локального рецидива во 2-й группе были в 10,6 раза ниже по сравнению с 1-й группой, различия шансов оказались статистически значимыми (отношение шансов 0,094; 95 % ДИ 0,019–0,464). При сопоставлении вероятности развития вторичного артроза в зависимости от вида лечения не удалось установить статистически значимых различий (p = 1,000). Возникновение этого нежелательного явления не было связано с методом лечения. Согласно полученным данным вероятность проведения ревизионного хирургического вмешательства зависела от вида лечения: выявлены статистически значимые различия между группами (p = 0,003). Шансы на выполнение пациентам 1-й группы такой операции были в 14,5 раза выше, чем во 2-й, и в основном ревизионное оперативное вмешательство представляло собой онкологическое эндопротезирование (p = 0,011). При оценке наличия отдаленных метастазов и вероятности летального исхода в зависимости от вида лечения не удалось установить статистически значимых различий (p = 0,492).

Вторичный артроз коленного сустава можно условно отнести к осложнениям 1-го типа (по международной системе International Society of Limb Salvage (ISOLS), 2014). Клинически он проявляется в виде умеренного болевого синдрома, связанного с нагрузками и сменой сезона; рентгенологическая картина представлена сужением суставной щели и плотности кости в субхондральной зоне. Все проявления вторичного артроза

Таблица 2. *Исходы в зависимости от вида лечения, абс. (%)*
Table 2. *Outcomes depending on treatment type, abs. (%)*

Исход Outcome	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	*p*
Локальный рецидив: Local recurrence:			0,001*
нет absent	19 (59,4)	31 (93,9)	
есть present	13 (40,6)	2 (6,1)	
Вторичный артроз: Secondary arthrosis:			1,000
нет absent	27 (84,4)	28 (84,8)	
есть present	5 (15,6)	5 (15,2)	
Ревизия: Revision:			0,003*
не проводилась not performed	22 (68,8)	32 (97,0)	
проводилась performed	10 (31,2)	1 (3,0)	
Эндопротезирование: Endoprosthesis:			0,011*
не проводилось not performed	26 (81,2)	33 (100)	
проводилось performed	6 (18,8)	0	
Наличие отдаленных метастазов: Presence of distant metastases:			0,492
нет absent	31 (96,9)	33 (100)	
есть present	1 (3,1)	0	
Летальный исход: Death:			0,492
жив alive	31 (96,9)	33 (100)	
умер died	1 (3,1)	0	

**Здесь и в табл. 3, 4: различия статистически значимы (p <0,05).*
**Here and in tables 3, 4: differences are statistically significant (p <0.05).*

лечились консервативно. Средние сроки развития данного осложнения составили 45,2 ± 9,3 мес (95 % ДИ 38,5–51,9 мес).

В ходе исследования проведен также анализ кровопотери и продолжительности операции в зависимости от вида лечения. Его результаты представлены на рис. 1 и 2.

Исходя из данных, полученных в ходе анализа кровопотери в зависимости от вида лечения (с использованием U-критерия Манна–Уитни), установлены статистически значимые различия ($p = 0{,}025$) Применение деносумаба до операции статистически значимо снижало объем интраоперационной кровопотери. Однако стоит отметить, что при проведении внутриочагового удаления ГКО костей в области коленного сустава кровопотеря была клинически незначимой и не требовала восполнения.

При сравнении продолжительности операции в зависимости от вида лечения (с использованием U-критерия Манна–Уитни) установлены существенные различия между группами ($p < 0{,}001$). Таким образом, использование деносумаба до операции статистически значимо увеличивает время операции. Это обусловлено изменением структуры опухолевой ткани за счет появления костных балок, что усложняет вы-

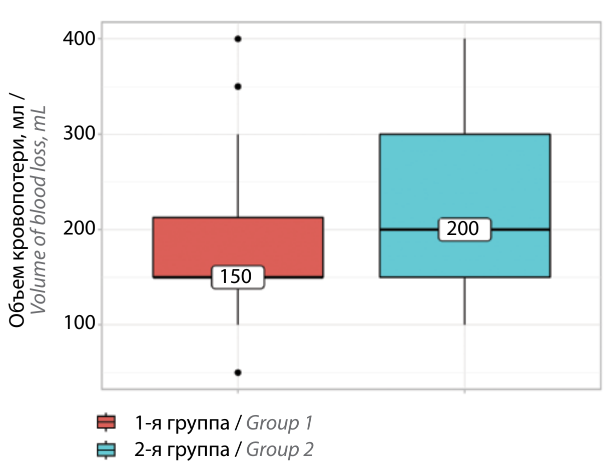


Рис. 1. *Анализ кровопотери в зависимости от вида лечения*
Fig. 1. *Blood loss analysis depending on treatment type*

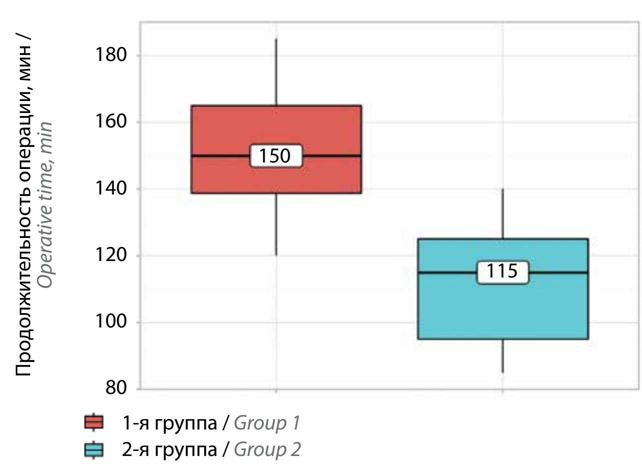


Рис. 2. *Анализ продолжительности операции в зависимости от вида лечения*
Fig. 2. *Operative time analysis depending on treatment type*

полнение внутриочаговой резекции и требует дополнительного контроля полноты удаления опухоли.

Оценка выживаемости пациентов проводилась с помощью метода Каплана–Майера. Проведен анализ безрецидивной выживаемости исследуемых больных в зависимости от вида лечения (рис. 3). Результаты оценки общей выживаемости пациентов представлены на рис. 4. Анализ показал, что медиана безрецидивной выживаемости в 1-й и 2-й группах не была достигнута.

Различия в показателях безрецидивной выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимы (p <0,001). При оценке взаимосвязи безрецидивной выживаемости с изучаемыми факторами (вариантами лечения) с помощью метода регрессии Кокса получена следующая модель пропорциональных рисков:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp\,(-1{,}772 \times X_{\text{вид лечения: 2-я группа}}),$$

где $h_i(t)$ – прогнозируемый риск был для i-того элемента наблюдения (в %), $h_0(t)$ – базовый риск за определенный временной период t (в %), $X_{\text{вид лечения: 2-я группа}}$ – вид лечения (2-я группа).

Выявлено, что вероятность риска развития локального рецидива во 2-й группе была в 8,7 раза ниже, чем в 1-й группе.

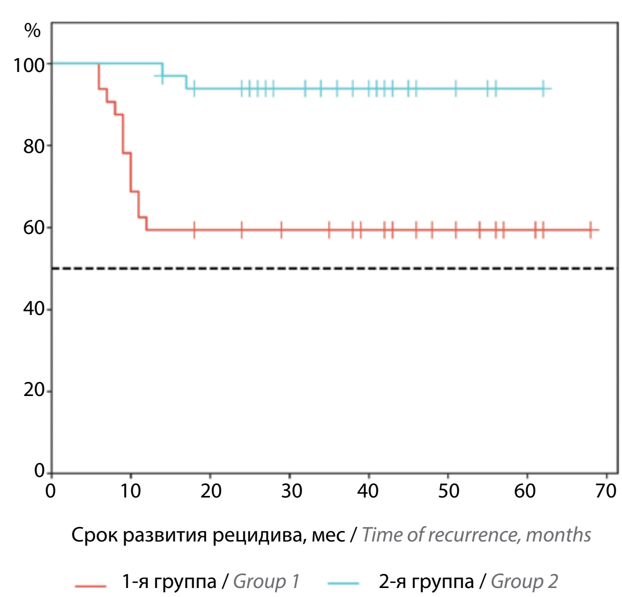


Рис. 3. *Безрецидивная выживаемость пациентов в зависимости от вида лечения*
Fig. 3. *Recurrence-free survival depending on treatment type*

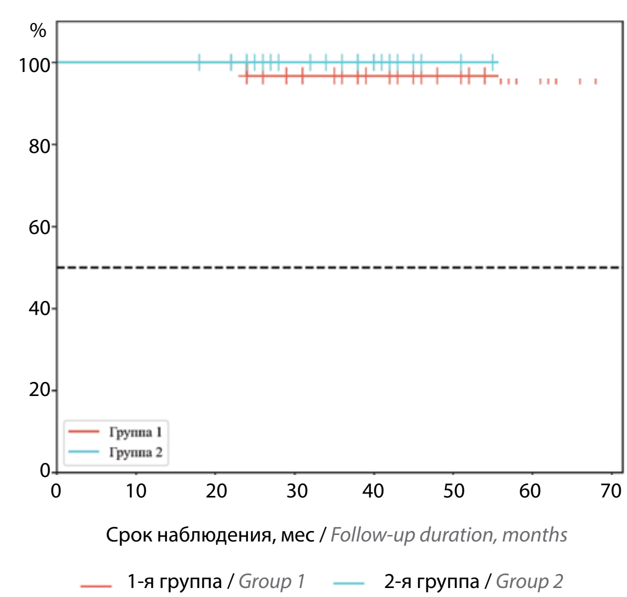


Рис. 4. *Общая выживаемость в зависимости от вида лечения*
Fig. 4. *Overall survival depending on treatment type*

Таблица 3. *Функциональные результаты в зависимости от вида лечения (по шкале Musculoskeletal Tumor Society Score), %*
Table 3. *Functional results depending on treatment type (per the Musculoskeletal Tumor Society Score), %*

Срок, мес Time, months	Группа Group	Me	Q_1–Q_3	*n*	*p*
3	1-я 1st	80,0	76,7–80,8	32	0,764
	2-я 2nd	80,0	76,7–80,0	33	
6	1-я 1st	83,3	80,0–86,7	32	0,021*
	2-я 2nd	86,7	83,3–93,3	33	
12	1-я 1st	80,0	76,7–90,0	27	0,021*
	2-я 2nd	86,7	80,0–90,0	33	

В 1-й группе общая выживаемость составила 96,7 %, во 2-й – 100 %. У 1 пациента 1-й группы в процессе динамического наблюдения выявлено метастатическое поражение легких; больной умер от прогрессирования заболевания через 24 мес после оперативного лечения.

С помощью шкалы MSTS в сроки 3, 6 и 12 мес выполнен анализ функции коленного сустава в зависимости от вида лечения (табл. 3).

Согласно полученным данным при сравнении функциональных результатов по шкале MSTS в сроки 6 и 12 мес в зависимости от вида лечения (с использованием U-критерия Манна–Уитни) установлены статистически значимые различия ($p = 0{,}021$ и $p = 0{,}021$ соответственно). Анализ функциональных результатов по шкале MSTS в срок 3 мес (с использованием U-критерия Манна–Уитни) не показал значимых различий ($p = 0{,}764$).

Проведен также анализ функциональных результатов в зависимости от локального рецидива (табл. 4).

При сопоставлении функциональных результатов по шкале MSTS в сроки 6 и 12 мес (с использованием U-критерия Манна–Уитни) выявлены статистически значимые различия в зависимости от локального рецидива ($p = 0{,}001$ и $p < 0{,}001$ соответственно). При сравнении функциональных результатов в срок 3 мес (с использованием U-критерия Манна–Уитни) статистически значимые различия не установлены ($p = 0{,}169$).

Согласно полученным данным, ухудшение функциональных результатов в 1-й группе в сроки 6 и 12 мес обусловлено возникновением локальных рецидивов у пациентов, которым до операции вводили деносумаб.

Таблица 4. *Функциональные результаты в зависимости от локального рецидива (по шкале Musculoskeletal Tumor Society Score), %*
Table 4. *Functional results depending on local recurrence (per the Musculoskeletal Tumor Society Score), %*

Срок, мес Time, months	Наличие/отсутствие локального рецидива Presence/absence of local recurrence	Me	Q_1–Q_3	*n*	*p*
3	Нет Absent	80,0	76,7–83,3	49	0,169
	Есть Present	76,7	76,7–80,0	16	
6	Нет Absent	86,7	83,3–90,0	49	0,001*
	Есть Present	83,3	80,0–83,3	16	
12	Нет Absent	86,7	80,0–90,0	49	<0,001*
	Есть Present	80,0	71,7–80,0	11	

Обсуждение

В последнее время появилось много исследований, посвященных анализу применения деносумаба в лечении ГКО кости. Так, на PubMed с 2017 по 2024 г. опубликованы более 270 статей. Анализ результатов этих исследований показал, что, несмотря на накопленный опыт, до сих пор нет единого мнения о схеме применения этого препарата при выполнении внутриочаговых резекций опухоли. Данные очень сильно разнятся: зачастую авторы сообщают об абсолютно противоположных результатах. Это может быть обусловлено тем, что подавляющее большинство исследований носит ретроспективный характер, а критерием формирования групп служит установленный диагноз «ГКО костей» без уточнения локализации, стадии заболевания по Enneking, наличия патологического перелома и его характера (со смещением или без), выявления внекостного компонента и его объема. Тем не менее эти показатели стоит учитывать, как и технику внутриочагового удаления. Важно использовать отработанную методику, которую можно применять ко всем исследуемым пациентам. Качество выполнения данного этапа операции напрямую влияет на окончательный результат. Система и методы адъювантного воздействия на опухоль могут варьировать и с течением времени меняться даже в одной клинике, что способно привести к недостоверности выводов. Все эти моменты учтены нами во время формирования критериев включения пациентов в исследование и исключения из него.

Положительные эффекты применения деносумаба неоспоримы и общеизвестны, нет необходимости заострять на этом внимание. Однако вопрос грамотного использования данного препарата в зависимости от объема и локализации опухоли, а также от вида планируемой операции по-прежнему остается открытым, что потребовало проведения собственного клинического исследования.

В ходе сравнения двух вариантов назначения деносумаба – использование в неоадъювантном режиме и послеоперационное 3-кратное введение – мы получили статистически значимое снижение риска формирования локальных рецидивов у пациентов, которым этот препарат вводили только после операции.

Также одной из задач исследования было определение возможности достижения удовлетворительного локального контроля за счет минимального количества введений препарата, поскольку сдерживание локального рецидива путем большого количества инъекций, по сути, предполагает переход к схеме лечения, применяемой при нерезектабельных опухолях. Полученные данные подтверждают такую возможность: у пациентов исследуемой группы отмечены хорошие и отличные функциональные результаты, процент локальных рецидивов составил 6,1 %, всем больным удалось сохранить коленный сустав.

Заключение

Применение предложенной авторами методики – назначение деносумаба как адъюванта в послеоперационном периоде – улучшает онкологические результаты за счет снижения количества локальных рецидивов (2 (6,1 %) случая). Введение этого препарата после операции позволяет обеспечить отличный локальный контроль, хорошие функциональные результаты и снизить вероятность выполнения ревизионного хирургического вмешательства до минимума. В нашем исследовании введение деносумаба до оперативного лечения (внутриочагового удаления опухоли) статистически значимо повышало риски развития локального рецидива опухоли ($p = 0{,}001$).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Soft tissue and bone tumours. WHO classification of tumours editorial board. 5th edn. Vol. 3. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer, 2020. 440 p.
2. Picci P., Manfrini M., Fabbri N. et al. Atlas of musculoskeletal tumors and tumor like lesions. The rizzoli case archive. Springer, 2014. 91 p.
3. NCCN Guidelines Version 1.2024 Giant Cell Tumor of Bone.
4. Turcotte R.E., Wunder J.S., Isler M.H. et al. Canadian Sarcoma Group Giant cell tumor of long bone: a Canadian Sarcoma Group study. Clin Orthop Relat Res 2002;397:248–58. DOI: 10.1097/00003086-200204000-00029
5. Labs K., Perka C., Schmidt R.G. Treatment of stages 2 and 3 giant-cell tumor. Arch Orthop Trauma Surg 2001;121(1–2):83–6. DOI: 10.1007/s004020000158
6. Тарарыкова А.А., Феденко А.А., Мусаев Э.Р. и др. Результаты неоадъювантной терапии гигантоклеточной опухоли кости деносумабом в зависимости от локализации заболевания и объема хирургического лечения. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2021;13(3):28–48. DOI: 10.17650/2782-3687-2021-13-3-28-48
   Tararykova A.A., Fedenko A.A., Musaev E.R. et al. Results of neoadjuvant denosumab in giant cell tumor of the bone depending of the tumor location and the surgical grade. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2021;13(3):28–48. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3687-2021-13-3-28-48
7. Тарарыкова А.А., Феденко А.А., Мусаев Э.Р. Современный взгляд на лечение гигантоклеточной опухоли кости в эру деносумаба. Обзор литературы. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2020;12(4):11–21. DOI: 10.17650/2070-9781-2020-12-4-11-21
   Tararykova A.A., Fedenko A.A., Musaev E.R. Management of giant cell tumor in the denosumab era. Literature review. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2020;12(4):11–21. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2020-12-4-11-21
8. Соколовский В.А., Соколовский А.В., Тарарыкова А.А. и др. Отдаленные онкологические результаты лечения пациентов с первичными и метастатическими опухолями опорно-двигательного аппарата, перенесших эндопротезирование. Саркомы костей,

мягких тканей и опухоли кожи 2022;14(4):33–44.
DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-4-33-44
Sokolovskii V.A., Sokolovskii A.V., Tararykova A.A. et al. Long-term oncological results of patients with primary and metastatic tumors of the musculoskeletal system who underwent arthroplasty. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2022;14(4):33–44. (In Russ.).
DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-4-33-44
9. Pala E., Trovarelli G., Calabrò T. et al. Survival of modern knee tumor megaprostheses: failures, functional results, and a comparative statistical analysis. Clin Orthop Relat Res 2015;473(3):891–9.
DOI: 10.1007/s11999-014-3699-2
10. Zhang H.R. Application and development of megaprostheses in limb salvage for bone tumors around the knee joint. Cancer Control 2022;29:10732748221099219. DOI: 10.1177/10732748221099219
11. Li D., Ma H., Zhang W. et al. Analysis of implant-related complications after hinge knee replacement for tumors around the knee. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi 2015;29(8):936–40. (In Chinese).
12. Zimri F.K., Saaiq M., Noman M., Qayyum F. Lower limb salvage for tumours around the knee using oncological resections and megaprosthetic reconstructions. J Ayub Med Coll Abbottabad 2023;35(1):27–31. DOI: 10.55519/JAMC-01-10628
13. Kivioja A.H., Blomqvist C., Hietaniemi K. et al. Cement is recommended in intralesional surgery of giant cell tumors: a Scandinavian Sarcoma Group study of 294 patients followed for a median time of 5 years. Acta Orthop 2008;79(1):86–93. DOI: 10.1080/17453670710014815
14. Becker W.T., Dohle J., Bernd L. et al. Local recurrence of giant cell tumor of bone after intralesional treatment with and without adjuvant therapy. J Bone Joint Surg 2008;90(5):1060–7.
DOI: 10.2106/JBJS.D.02771
15. Errani C., Tsukamoto S., Leone G. et al. Denosumab may increase the risk of local recurrence in patients with giant-cell tumor of bone treated with curettage. J Bone Joint Surg Am 2018;100(6):496–504.
DOI: 10.2106/JBJS.17.00057
16. Sano K., Suehara Y., Okubo T. et al. Preoperative denosumab treatment with curettage may be a risk factor for recurrence of giant cell tumor of bone. J Orthop Surg (Hong Kong) 2020;28(2):2309499020929786.
DOI: 10.1177/2309499020929786
17. Tsukamoto S., Hindiskere S., Honoki K. et al. Outcome of re-operation for local recurrence following pre-operative denosumab administration and curettage for giant cell tumour of bone with difficult joint preservation. Int Orthop 2023;47(1):265–73. DOI: 10.1007/s00264-022-05613-9
18. Palmerini E., Chawla N.S., Ferrari S. et al. Denosumab in advanced/unresectable giant-cell tumour of bone (GCTB): for how long? Eur J Cancer 2017;76:118–24.
DOI: 10.1016/j.ejca.2017.01.028
19. Chawla S., Henshaw R., Seeger L. et al. Safety and efficacy of denosumab for adults and skeletally mature adolescents with giant cell tumour of bone: interim analysis of an open-label, parallel-group, phase 2 study. Lancet Oncol 2013;14(9):901–8. DOI: 10.1016/S1470-2045(13)70277-8
20. Chawla S., Blay J.Y., Rutkowski P. et al. Denosumab in patients with giant-cell tumour of bone: a multicentre, open-label, phase 2 study. Lancet Oncol 2019;20(12):1719–29. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30663-1
21. Li H., Gao J., Gao Y. et al. Denosumab in giant cell tumor of bone: current status and pitfalls. Front Oncol 2020;10:580605.
DOI: 10.3389/fonc.2020.580605
22. 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):1436–440.
DOI: 10.1302/0301-620X.96B11.34747
23. Enneking W.F., Dunham W., Gebhardt M.C. et al. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system. Clin Orthop Relat Res 1993;286:241–6.

Вклад авторов
И.М. Микайлов: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи, редактирование;
Д.А. Пташников: редактирование;
П.В. Григорьев, А.А. Кизина: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
А.А. Магомедова: написание текста статьи.
Authors' contributions
I.M. Mikailov: development of research design, review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, article writing, editing;
D.A. Ptashnikov: editing;
P.V. Grigoriev, A.A. Kizina: review of publications on the topic of the article, article writing;
A.A. Magomedova: article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors
И.М. Микайлов / I.M. Mikailov: https://orcid.org/0000-0002-1631-0463
Д.А. Пташников / D.A. Ptashnikov: https://orcid.org/0000-0001-5765-3158
П.В. Григорьев / P.V. Grigoriev: https://orcid.org/0000-0003-2622-4478
А.А. Кизина / A.A. Kizina: https://orcid.org/0009-0002-6608-6647

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

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

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики
Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России (протокол № 3 от 06.11.2020).
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 committees of R.R. Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia (protocol No 3 dated 06.11.2020).
The patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 14.03.2024. **Принята к публикации:** 16.04.2024.
Article submitted: 14.03.2024. **Accepted for publication:** 16.04.2024.

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-49-60

Информативность трепано- и core-биопсий новообразований костей и мягких тканей

Е.А. Сапрыкина[1], В.В. Тепляков[2], А.А. Шапошников[2], А.В. Лазукин[2], А.П. Ухваркин[2], С.В. Добросоцкий[2]

[1]ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 143423 Московская область, Красногорский р-н, п/о Степановское, пос. Истра, 27;
[2]ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России; Россия, 117485 Москва, ул. Профсоюзная, 86

Контакты: Екатерина Александровна Сапрыкина *ekaterinasapr@yandex.ru*

Введение. Верификация патоморфологического диагноза является ключевым этапом определения тактики лечения пациентов с новообразованиями. Особенно актуально понимание природы патологического процесса при первичных опухолях костей и мягких тканей и метастатическом поражении, ведь, несмотря на активное развитие методов диагностики, они не позволяют получить исчерпывающую информацию о гистологической принадлежности тканей, степени дифференцировки клеточного пула, а также молекулярно-генетических особенностях опухоли. Именно эти данные неразрывно связаны с выбором оптимальной тактики лечения на каждом его этапе и дальнейшим прогнозом заболевания. Оптимальными методами получения гистологического материала при опухолевом поражении костей и мягких тканей являются трепанобиопсия под лучевым наведением (рентгеноскопия, компьютерная и магнитно-резонансная томографии) или core-биопсия под ультразвуковым наведением.
Цель исследования – определить информативность трепано- и core-биопсий новообразований костей и мягких тканей различной локализации, выявить ошибки при выполнении манипуляций, влияющие на результаты морфологической диагностики.
Материалы и методы. С 2015 по 2023 г. в Российском научном центре рентгенорадиологии 788 пациентам 18–85 лет (380 мужчин, 408 женщин) выполнены 602 трепанобиопсии и 248 core-биопсий (n = 850) новообразований мягких тканей и костей различных локализаций. Неинформативность результатов морфологического исследования потребовала проведения повторных трепанобиопсий 19 пациентам, core-биопсий – 2, открытых биопсий – 13.
Результаты. Информативность трепанобиопсии костей в целом составила 90,5 % (длинных костей – 96,8 %, плоских костей – 91,6 %, костей позвоночника – 82,1 %), core-биопсии мягких тканей – 98,8 %. Для проведения иммуногистохимического исследования достаточное количество материала получено в ходе 89 % биопсий. Вмешательства по поводу новообразований костей выполнялись с применением КТ-навигации (КТ – компьютерная томография), при проведении core-биопсий новообразований мягких тканей использовалось ультразвуковое исследование. Причинами неинформативности выполненных трепанобиопсий стали недостаточное количество материала (48 (7,97 %) случаев), забор трепанобиоптата из зоны некроза опухоли (4 (0,67 %) случая), неправильный выбор доступа (4 (0,67 %) случая) и типа иглы (1 (0,17 %) случай).
Заключение. Результаты анализа данных трепано- и core-биопсий новообразований костей и мягких тканей продемонстрировали высокий уровень информативности, что также подтверждается данными литературы. Это позволяет считать данные способы получения гистологического материала «золотым стандартом» диагностики опухолей костей и мягких тканей.

Ключевые слова: онкологическая ортопедия, трепанобиопсия, core-биопсия, опухоли костей, опухоли мягких тканей, навигация с использованием компьютерной томографии, ультразвуковая навигация

Для цитирования: Сапрыкина Е.А., Тепляков В.В., Шапошников А.А. и др. Информативность трепано- и core-биопсий новообразований костей и мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2024;16(2):49–60.
DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-49-60

DIAGNOSTIC EFFICACY OF TREPHINE BIOPSY AND CORE BIOPSY OF BONE AND SOFT TISSUE TUMORS

E.A. Saprykina[1], V.V. Teplyakov[2], A.A. Shaposhnikov[2], A.V. Lazukin[2], A.P. Ukhvarkin[2], S.V. Dobrosotsky[2]

[1]Moscow Cancer Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department; 27 Istra Village, Stepanovskoe, Krasnogorskiy Dst., Moscow Region 143423, Russia;
[2]Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Ministry of Health of Russia; 86 Profsoyuznaya St., Moscow 117485, Russia

Contacts: Ekaterina Alexandrovna Saprykina *ekaterinasapr@yandex.ru*

Introduction. Verification of pathomorphological diagnosis is a key stage in selection of treatment tactics in patients with neoplasms. Understanding of the nature of pathological process is especially important in context of primary tumors of the bones, soft tissues and metastases as despite active development of diagnostic techniques, they do not allow to obtain full information on histological nature of the tissues, differentiation grade, as well as molecular and genetic characteristics of the tumor. These data are associated with selection of optimal treatment tactics at every stage and disease prognosis. The optimal approach to obtaining histological materials in tumor of the bones and soft tissues are radiologically guided (X-ray, computed tomography and magnetic resonance imaging) trephine biopsy or ultrasound-guided core biopsy.

Aim. To determine information value of trephine and core biopsies of neoplasms of the bones and soft tissues of various locations, identify mistakes during manipulation affecting results of morphological diagnosis.

Materials and methods. Between 2015 and 2023 at the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, 788 patients aged 18–85 years (380 men, 408 women) underwent 602 trephine biopsies and 248 core biopsies (n = 850) of neoplasms of the soft tissues and bones of various locations. Absence of informational value of morphological study required repeat trephine biopsies in 19 patients, core biopsies in 2 patients, open biopsies in 13 patients.

Results. Informational value of trephine biopsy of the bones was 90.5 % (long bones – 96.8 %, flat bones – 91.6 %, spine bones – 82.1 %), core biopsy of the soft tissues 98.8 %. Sufficient amount of material for immunohistochemical testing was obtained in 89 % biopsies. Interventions in cases of bone neoplasms were performed using CT (computed tomography) navigation; for core biopsies of the soft tissues, ultrasound was used. Absence of informational value in trephine biopsies was caused by insufficient amount of material (48 (7.97 %) cases), retrieval of trephine biopsy from the area of tumor necrosis (4 (0.67 %) cases), incorrect selection of access (4 (0.67 %) cases) and needle type (1 (0.17 %) case).

Conclusion. Results of analysis of trephine and core biopsy data of bone and soft tissue neoplasms showed high information value, which is supported by literature data. This allows to consider these methods of histological material retrieval the "golden standard" of bone and soft tissue tumor diagnosis.

Keywords: oncological orthopedics, trephine biopsy, core biopsy, bone tumors, soft tissue tumors, computer tomography navigation, ultrasound navigation

For citation: Saprykina E.A., Teplyakov V.V., Shaposhnikov A.A. et al. Diagnostic efficacy of trephine biopsy and core biopsy of bone and soft tissue tumors. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2024;16(2):49–60. (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-49-60

Введение

Верификация патоморфологического диагноза является ключевым этапом определения тактики лечения пациентов с новообразованиями. Особенно актуально понимание природы патологического процесса при первичных опухолях костей и мягких тканей и метастатическом поражении, поскольку, несмотря на активное развитие методов диагностики, они не позволяют получить исчерпывающую информацию о гистологической принадлежности тканей, степени дифференцировки клеточного пула, а также молекулярно-генетических особенностях опухоли. Эти данные позволяют выбрать оптимальную тактику лечения на каждом его этапе и определить прогноз заболевания. Оптимальными методами получения гистологического материала при опухолевом поражении костей и мягких тканей являются трепанобиопсия под лучевым наведением (рентгеноскопия, компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томография) или core-биопсия под ультразвуковым наведением.

Первый набор для проведения трепанобиопсии назывался Barret, был изобретен 10 мая 1901 г. и запатентован в Великобритании. Однако достоверных данных о его инструментах найти не предоставляется возможным. R. Siffert и A.M. Arkin в 1949 г. впервые использовали созданные ими инструменты для биопсии тел поясничных позвонков, но полученные результаты подробно описаны не были. В 1954 г. W. Ackermann разработал новый набор для проведения трепанобиопсии, простой по конструкции и удобный в применении, который длительное время использовался в Delafield Hospital в Нью-Йорке. Автор провел 635 трепанобиопсий, 526 (82,83 %) из которых оказались информативными [1].

В 1969 г. S.A. Duursma и соавт. описали надежный и эффективный метод трепанобиопсии кости. Они провели 50 биопсий, включающих 2 биопсии у детей 10 и 13 лет. В статье этих авторов представлены инструменты, которые применялись на практике в 1969 г. на кафедре внутренних болезней и патологии полости рта Государственного университета Утрехта (Нидерланды). Набор для трепанобиопсии включал: 1) трепан, имеющий наружную длину 27 мм и дистальный диаметр 7 мм, со слегка выступающими зубцами, предотвращающими попадание костных осколков в образец. Дистальная часть сверла была несколько толще и имела канавки для облегчения удаления осколков; 2) пилу, представляющую собой цилиндр того же диаметра, что и трепан, на дистальном конце которой удалены 5/6 части стенки. В этой области ось проходит через стенку цилиндра. Дистально

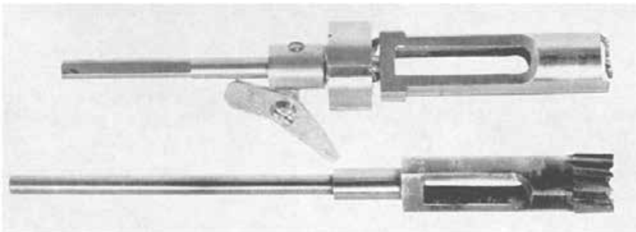


Рис. 1. *Набор для трепанобиопсии кости S.A. Duursma и соавт., 1969 г.*
Fig. 1. *Bone trephine biopsy kit by S.A. Duursma et al., 1969*

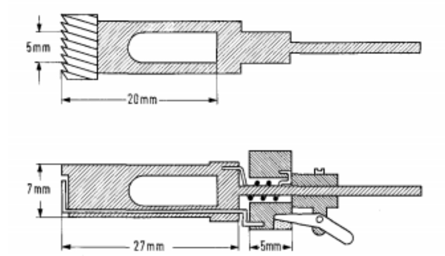


Рис. 2. *Схематичное изображение набора для трепанобиопсии кости S.A. Duursma и соавт., 1969 г.*
Fig. 2. *Diagram of the bone trephine biopsy kit by S.A. Duursma et al., 1969*

она изогнута под углом 90° и образует лезвие, зазубренное с внутренней стороны (рис. 1, 2). Для проведения биопсии использовали местную анестезию с доступом к кости путем разреза кожи и мягких тканей, что требовало проведения перевязок, а также консервативной терапии в послеоперационном периоде [2].

В настоящее время для адекватного получения материала из исследуемой зоны в основном используют малоинвазивный метод биопсии, подразумевающий применение трепано-игл и имеющий некоторые преимущества по сравнению с открытыми биопсиями: меньшее число хирургических осложнений, отсутствие необходимости в системном или общем анестезиологическом пособии, уменьшение количества перевязок, отсутствие периода реабилитации, в том числе уменьшение/отсутствие временной нетрудоспособности, возможность выполнения биопсии в амбулаторном режиме или в течение короткого пребывания пациента в стационаре (1 койко-день).

При проведении биопсии для получения гистологического материала в оптимальном объеме необходимо придерживаться определенных правил. Во-первых, важно тщательно планировать траекторию иглы и выполнять биопсию в зоне предполагаемого операционного доступа [3]. Осуществлять забор материала предпочтительно из периферической области очага, а не из центра, особенно при больших размерах новообразования, поскольку есть риск получения неинформативного материала (из зоны некроза опухоли). Для предотвращения осложнений необходимо учитывать расположение анатомических структур (сосудисто-нервных пучков, суставов, плевральной и брюшной полостей и т. д.). В зависимости от локализации новообразования выбираются тип, диаметр и длина иглы.

Высокая диагностическая ценность малоинвазивных методов забора гистологического материала подтверждается данными разных исследований. Так, сотрудники онкологической клиники Медицинского института Березина Сергея (Санкт-Петербург) в 2018 г. провели исследование и выявили, что результаты трепанобиопсии были информативными в 92 % случаев (257 трепанобиопсий костей); это позволило установить верный диагноз. В 23 (8 %) случаях результаты оказались неинформативными, что потребовало повторного выполнения процедуры. Осложнения развились у 7 (2,5 %) больных [4].

Клиницисты Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии отметили, что выполнение трепанобиопсии позвонков позволило получить достоверные результаты у 75 % больных; осложнения возникли у 5,7 % пациентов [5]. Для дифференциальной диагностики деструктивных поражений позвоночника в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре фтизиатрии и пульмонологии (г. Ташкент) в 2022 г. 55 больным выполнены биопсии позвонков разных отделов под лучевым контролем на операционной рентгенологической установке С-дуга, что позволило в 75 % случаев установить верный диагноз, исключив при этом туберкулезный процесс у 21 пациента. Осложнения наблюдались у 3 (5,5 %) больных: у 2 после экстрапедикулярного доступа развилась транзиторная радикулопатия, у 1 возник пневмоторакс из-за раннего удаления мандрена [6].

I.C. Fyfe и соавт. в 1983 г. провели клинический обзор исследований, проведенных в Ортопедической больнице Харло Вуд (Harlow Wood Orthopaedic Hospital and Derbyshire) (Великобритания). Авторы описали 100 биопсий позвонков различных локализаций с использованием игл разного диаметра. Биопсии с применением игл большого диаметра (*n* = 52) продемонстрировали более точные результаты: в 47 (90,4 %) случаев установлен диагноз. Биопсии с использованием игл меньшего диаметра (*n* = 48) оказались информативными в 50 % случаев. Для диагностики миеломы, туберкулеза и остеомиелита лучше применять иглы небольшого диаметра, тогда как для диагностики метастазов – иглы большого диаметра. Осложнения возникли у 26 (26%) пациентов [7].

А.К. Валиев и соавт. провели анализ трепанобиопсий позвоночника у 914 больных, получавших с 1999 по 2009 г. лечение в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина. Информативные результаты были получены у 93 % больных. Осложнения авторы не описали [8].

E. Rimondi и соавт. проанализировали 430 биопсий. В ходе 401 исследования поставлен правильный диагноз; показатель информативности составил 93,3 %. Осложнения наблюдались у 9 (2,1 %) пациентов [9]. По данным J.A. Welker и соавт., информативность биопсий, проведенных в 2000 г. на базе Вашингтонского института рака (Washington Cancer Institute) (США), составила 88,2 %. Осложнения возникли у 1,1 % пациентов [10].

Сотрудники Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала Национального медицинского исследовательского центра радиологии в ходе проведенного в 2014 г. исследования выявили высокий уровень достоверности трепанобиопсий, выполненных под контролем МРТ, который составил 100 %. Однако выборка была немногочисленная ($n = 10$). Осложнений в данной группе пациентов не наблюдалось [11].

Некоторые трудности могут возникнуть при диагностике таких доброкачественных новообразований, как остеоид-остеома. Для этого вида опухоли характерны определенные клиническая и рентгенологическая картины, что важно учитывать при анализе гистологического материала. Обычно на рентгенограмме определяется субкортикальный очаг просветления овальной формы, окруженный зоной склероза, в центре которого располагается плотное бесструктурное ядро – нидус, или «гнездо». Размер самого очага – 0,5–1 см, нидуса – 1–2 или 4–6 мм [12].

Для получения точного результата при заборе материала J.-D. Laredo и соавт. применяли разные варианты игл. Первый вариант – комплект Bonopty (канюля 14G, трепанационная игла 16G) – использовали для верификации диагноза у 65 пациентов, второй вариант – комплект Laurane (канюля 11G, трепанационная игла 12,5G) – у 43. Информативность биопсий, выполненных с применением обоих вариантов игл, составила 70,9 %. Использование комплекта Laurane показало более высокие результаты, однако конкретные примеры в статье не приводятся. По мнению авторов, это не связано с размером очага, а зависит от калибра и конструкции иглы [13].

J. Cooke-Barber и соавт. в Детской больнице Немур (Children's Hospital-Delaware (Делавер, США)) и Мемориальной больнице Блекли (Bleckley Memorial Hospital) (США) в 2007–2017 гг. выполнили 169 биопсий; 151 (89,4 %) исследование выполнялось с помощью трепанационной иглы, 18 (10,6 %) – путем аспирации тонкой иглой. При проведении биопсии использовались различные методы визуализации: КТ, рентгеноскопия, ультразвуковая навигация; у некоторых пациентов применяли более одного метода навигации. Пригодные для гистологического исследования образцы удалось получить в 165 (97,9 %) случаях, что позволило установить правильный диагноз. Это были доброкачественные (остеоид-остеома) и злокачественные (остеосаркома и саркома Юинга) новообразования. Осложнение возникло только у 1 (0,6 %) пациента [14].

Сотрудники Онкологического центра Питера МакКаллума (Peter MacCallum Cancer Centre) (Мельбурн, Австралия) с 2008 по 2019 г. проанализировали 117 пациентов, которым были выполнены чрескожная биопсия и хирургическое лечение сарком забрюшинного пространства. Исследование проводилось с целью определения корреляции между результатами гистологического исследования с использованием чрескожной биопсии и морфологического исследования, полученными после проведения хирургического лечения. Совпадение данных наблюдалось в 71 (61 %) случае. Информативность биопсии варьировала в зависимости от подтипа саркомы. Наиболее чувствительными оказались высокодифференцированные липосаркомы, лейомиосаркомы, наименее чувствительной – недифференцированная липосаркома [15].

J.J. Kiefer и соавт. из Hospitals of the University of Pennsylvania-Penn Presbyterian (Филадельфия, США) в 2022 г. также проанализировали результаты, полученные при core-биопсии саркомы мягких тканей, и сравнили их с результатами открытой биопсии. Правильный диагноз был установлен в 96 % открытых и 97,6 % core-биопсий. При этом открытая биопсия привела к развитию осложнений у 3 (3,2 %) пациентов: у 2 возникло инфицирование, у 1 – гематома, тогда как после core-биопсии только у 1 (1 %) больного наблюдалось инфекционное осложнение [16].

Таким образом, с учетом данных проанализированных исследований информативность чрескожной трепанобиопсии и core-биопсии составляет от 75 до 100 %, что указывает на высокую диагностическую ценность этих методов, сопряженную с меньшими рисками развития осложнений (от 0,6 до 5,7 %) при условии выполнения необходимых требований к проведению манипуляций.

Материалы и методы

С 2015 по 2023 г. в Российском научном центре рентгенорадиологии 788 пациентам (380 мужчинам и 408 женщинам) выполнены 850 core- и трепанобиопсий новообразований мягких тканей и костей различных локализаций с последующим гистологическим исследованием полученного материала. Возрастной диапазон больных составил 18–85 лет.

Пациенты разделены на 2 группы в соответствии с выполненным вмешательством. Всего проведены 602 трепанобиопсии новообразований костей: в 83 случаях они локализовались в костях пояса верхней конечности, в 184 – в нижних конечностях, в 137 – в костях таза, в 151 – в позвонках, в 44 – в грудной стенке и других областях. Выполнены 248 core-биопсий новообразований мягких тканей. Помимо этого, 13 больным проводились биопсии ($n = 26$) из новообразований 2 локализаций; 36 пациентам в отдаленном периоде после лечения выполнены биопсии для исключения/подтверждения рецидива/прогрессирования заболевания. Неинформативность результатов морфологического исследования потребовала проведения 19 повторных трепано- и 2 core-биопсий. Открытую биопсию пришлось выполнить 13 больным с дважды неинформативными трепанобиопсиями. Пациенты ($n = 23$), которым была рекомендована повторная биопсия, по тем или иным причинам отказались от ее проведения.

Ниже представлена используемая в нашей клинике методика трепанобиопсии под КТ-наведением. Перед проведением процедуры хирург подробно рассказывает пациенту о предстоящей манипуляции и возможных осложнениях (инфицировании, поражении магистральных сосудов, нервов, аллергических реакциях на инфильтрационную анестезию и т. д.). Затем оформляется информированное согласие больного на медицинское вмешательство. Биопсия проводится в стерильных условиях КТ-кабинета. Область операции троекратно обрабатывается раствором антисептика и накрывается стерильной простыней. Далее под КТ-навигацией выполняется разметка и планируется доступ. Проводятся инфильтрационная анестезия, поэтапное обезболивание кожи, мягких тканей и надкостницы. В намеченную точку вводится биопсийная игла, которая под КТ-контролем поэтапно продвигается в определенную хирургом область поражения. При необходимости используется специальный молоточек. При достижении зоны интереса мандрен удаляется, и с помощью шприца объемом 20 мл^3 проводится многократный (3 раза и более) забор материала. После извлечения иглы материал выталкивается в пробирку с формалином с использованием мандрена. При необходимости возможно проведение повторной биопсии через тот же доступ, но из другого участка кости. Область биопсийного доступа укрывается асептической наклейкой. Пробирка с материалом отправляется в патогистологическое отделение для дальнейшей верификации, к направлению прикладывается рентгенограмма или компьютерная томограмма.

В зависимости от локализации опухоли и вида кости мы используем трепанационные иглы различных диаметра и длины. Например, для плоских костей (ребра, грудина, кости черепа) предпочтительны иглы диаметром 13G и длиной 60 мм, для трубчатых костей и костей таза – 8, 9 или 11G и 100–150 мм, для костей позвоночника – 11 или 13G и 50–150 мм соответственно (рис. 3).

При проведении core-биопсии новообразования мягких тканей мы используем иглы диаметром G14 с эхогенным наконечником для определения ее местоположения с помощью ультразвукового датчика (рис. 4).

После процедуры пациент остается под наблюдением медицинского персонала в течение часа и при отсутствии осложнений может приступать к повседневной деятельности. При необходимости с целью профилактики развития инфекционных осложнений назначается пероральный антибиотик широкого спектра действия.

Рис. 3. *Пример набора для трепанобиопсии (11G, 100 мм) с системой облегченного отделения образца, функционирующей с помощью дополнительного мандрена в форме лопатки*

Fig. 3. *An example of a trephine biopsy kit (11G, 100 mm) with a system for facilitated sample retrieval through an additional spade-shaped stylet*

Рис. 4. *Пример core-биопсийной иглы (G14) с эхогенным наконечником*

Fig. 4. *An example of core biopsy needle (G14) with echogenic tip*

Результаты

По результатам гистологического исследования материал, полученный в ходе трепанобиопсии, был информативен в 545 из 602 случаев, т. е. в 90,5 % случаев удалось установить правильный диагноз. Информативность core-биопсии составила 98,8 % ($n = 245$).

При гистологическом исследовании материала выявлены 447 доброкачественных поражений костей и мягких тканей, таких как энхондромы, гемангиомы, костные кисты, липомы, остеопороз, остеоид-остеомы, шванномы, фибромы и др. В числе обнаруженных злокачественных новообразований ($n = 306$) различные варианты сарком костей и мягких тканей, метастатическое поражение, а также злокачественные заболевания кроветворной системы. Также были выявлены пограничные опухоли с неопределенным потенциалом злокачественности ($n = 37$): гигантоклеточные опухоли, десмоидный фиброматоз.

Пациенты, которым выполнена трепанобиопсия, разделены на группы в зависимости от локализации

Информативность биопсий в зависимости от локализации опухолевого очага в костях, абс. (%)
Informational value of biopsies depending on the location of tumor lesion in the bones, abs. (%)

Локализация Location	**Число информативных вмешательств** Number of informative interventions	**Число неинформативных вмешательств** Number of non-informative interventions	**Причина неинформативности** Cause of non-informativity
Позвоночник (n = 151): Spine (n = 151):			Недостаточное количество материала (n = 26), забор трепанобиоптата из зоны некроза опухоли (n = 1) Insufficient amount of material (n = 26), trephine biopsy from tumor necrosis area (n = 1)
грудной отдел (n = 64) thoracic (n = 64)	50 (78)	14 (22)	
поясничный отдел (n = 52) lumbar (n = 52)	48 (92,3)	5 (7,7)	
крестцовый отдел (n = 33) sacral (n = 33)	27 (81,8)	6 (18,2)	
копчиковый отдел (n = 1) coccygeal (n = 1)	0	1 (100)	
шейный отдел (n = 1) cervical (n = 1)	0	1 (100)	
Грудная стенка (n = 44): Chest wall (n = 44):			Неправильный выбор доступа (n = 1) Incorrect selection of access (n = 1)
грудина (n = 19) breastbone (n = 19)	19 (100)	0	
ребра (n = 25) ribs (n = 25)	24 (96)	1 (4)	
Таз (n = 137): Pelvis (n = 137):			Недостаточное количество материала (n = 13), неправильный выбор доступа (n = 1) Insufficient amount of material (n = 13), incorrect selection of access (n = 1)
подвздошная кость (n = 105) ilium (n = 105)	95 (90,5)	10 (9,5)	
лонная кость (n = 21) pubis (n = 21)	20 (95,2)	1 (4,8)	
седалищная кость (n = 11) ischium (n = 11)	8 (72,7)	3 (27,3)	
Пояс верхней конечности (n = 85): Upper limb bones (n = 85):			Неправильный выбор типа иглы (n = 1) и доступа (n = 1), недостаточное количество материала (n = 4) Incorrect selection of needle (n = 1) and access (n = 1), insufficient amount of material (n = 4)
лопатка (n = 19) scapula (n = 19)	17 (89,5)	2 (10,5)	
ключица (n = 5) clavicle (n = 5)	4 (75)	1 (25)	
плечевая кость (n = 40) humerus (n = 40)	40 (100)	0	
кости предплечья (n = 12) forearm bones (n = 12)	12 (100)	0	
кисть (n = 9) hand (n = 9)	6 (66,7)	3 (33,3)	
Нижняя конечность (n = 184): Lower limb (n = 184):			Забор трепанобиоптата из зоны некроза опухоли (n = 1), недостаточное количество материала (n = 7), неправильный выбор доступа (n = 1) Trephine biopsy from tumor necrosis area (n = 1), insufficient amount of material (n = 7), incorrect selection of access (n = 1)
бедренная кость (n = 109) femur (n = 109)	102 (93,6)	7 (6,4)	
кости голени (n = 59) lower leg bones (n = 59)	59 (100)	0	
надколенник (n = 1) kneecap (n = 1)	1 (100)	0	
стопа (n = 15) foot (n = 15)	13 (86,7)	2 (13,3)	
Кости черепа (n = 1): Cranial bones (n = 1):			–
затылочная кость (n = 1) occipital bone (n = 1)	1 (100)	0	

опухолевого очага в костях (см. таблицу). В 1-ю группу вошли больные, которым проведена биопсия костей шейного (n = 1), грудного (n = 64), поясничного (n = 52), крестового (n = 33) и копчикового (n = 1) отделов позвоночника. Из 151 информативными оказались 124 (82,1 %) биопсии, неинформативными – 27 (17,9 %). Во 2-ю группу вошли пациенты с локализацией опухолей в костях нижних конечностей и пояса верхних конечностей. В сумме им проведено 269 биопсий. Информативными оказались 252 (93,7 %) исследования, неинформативными – 15 (6,3 %). Пациентам с локализацией опухоли в костях таза проведены 137 биопсий, 123 (89,8 %) из них были информативны, 14 (10,2 %) – неинформативны. Также выполнены 44 трепанобиопсии новообразований костей грудной стенки: 41 (97,7 %) из них оказалась информативной, 1 (2,3 %) – неинформативной. Результаты биопсии костей черепа (n = 1) позволили установить диагноз.

Причинами неинформативности в 48 (7,97 %) случаях оказалось получение недостаточного количества материала, в 4 (0,67 %) – забор трепанобиоптата из зоны некроза опухоли, в 4 (0,67 %) – неправильно выбранный доступ, в 1 (0,17 %) – неправильный выбор типа иглы.

При проведении биопсии нежелательных явлений, угрожающих жизни, выявлено не было. У 7 (0,82 %) пациентов развились инфекционные осложнения в области послеоперационного прокола, которые были успешно купированы антибиотиками.

Рассмотрим подробнее каждую группу пациентов и проанализируем причины неудовлетворительных результатов исследования на конкретных клинических примерах.

Всего проведена 151 трепанобиопсия позвоночника. В ходе выполнения биопсии на уровне *шейного отдела* при правильно выбранном доступе получено недостаточное количество материала.

На уровне *грудного отдела* позвоночника выполнены 64 трепанобиопсии. Результаты 50 (78 %) из них оказались информативными, 14 (22 %) – неинформативными. У 37 пациентов выявлены злокачественные новообразования костей, у 12 – доброкачественные, у 1 пациента получен гной (больной направлен на консультацию к фтизиатру с подозрением на туберкулезный процесс). В большинстве неинформативных биопсий у пациентов с предварительным диагнозом «метастатическое поражение костей» выполненный доступ был адекватным, однако количество полученного гистологического материала оказалось недостаточным для его верификации (рис. 5).

На уровне *поясничного отдела* позвоночника выполнены 52 трепанобиопсии. Информативными оказались результаты 48 (92,3 %) гистологических исследований, неинформативными – 5 (7,7 %). У 36 пациентов выявлены злокачественные новообразования костей,

Рис. 5. *Трепанобиопсия ThXII позвонка пациента Ш., 47 лет (доступ адекватный, получено недостаточно материала)*
Fig. 5. *Trephine biopsy of the ThXII vertebra of patient Sh., 47 years (adequate access, insufficient amount of material obtained)*

у 12 – доброкачественные. Причиной неудовлетворительного результата при правильно выбранном доступе стало недостаточное количество материала.

Из 33 проведенных трепанобиопсий новообразований *крестцового отдела* позвоночника 27 (81,8 %) оказались информативными, 6 (18,2 %) – неинформативными. У 19 пациентов выявлены злокачественные новообразования костей, у 8 – доброкачественные. У 5 больных при правильно выбранном доступе получено недостаточное количество материала и при выполнении 1 биопсии выявлены опухолевые клетки в состоянии некроза.

В ходе биопсии *копчика* при правильно выбранном доступе получено недостаточное количество материала.

Пациентам с новообразованиями костей *пояса верхней конечности* выполнены 85 трепанобиопсий (по поводу опухолей лопатки – 19, ключицы – 5, плечевой кости – 40, кости предплечья – 12, кисти – 9). Результаты 77 (92,8 %) из них оказались информативными, 6 (7,2 %) – неинформативными. У 28 пациентов выявлены злокачественные новообразования, у 47 – доброкачественные. Пограничные опухоли диагностированы у 2 больных. Двоим пациентам проведены повторные биопсии, в результате которых диагностированы множественная миелома и фиброма.

Ниже представлены клинические примеры неудовлетворительных результатов трепанобиопсии, проведенной у пациентов указанных групп, и причины этого.

Причиной отрицательного результатов биопсии у **пациента С.,** 61 года, был неправильный выбор иглы для проведения процедуры. Больному выполнена трепанобиопсия под контролем КТ, когда как требовалась core-биопсия, поскольку новообразование находилось в мягких тканях левой лопаточной области (рис. 6). Повторную core-биопсию выполнили под контролем УЗИ. При гистологическом исследовании выявлены

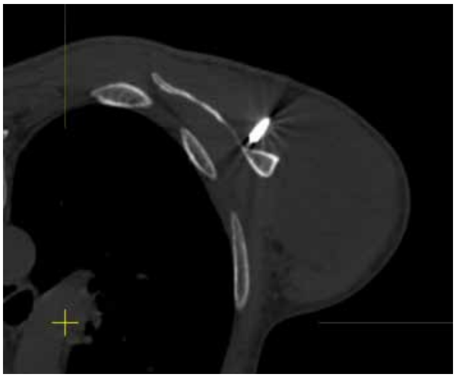


Рис. 6. *Компьютерная томограмма пациента С., 61 года, с множественной миеломой. Неправильный способ забора материала при биопсии*

Fig. 6. *Computed tomography of patient S., 61 years, with multiple myeloma. Incorrect access for biopsy*

плазматические клетки с умеренной атипией ядер – субстрат множественной миеломы.

У **пациента К.,** 77 лет, в анамнезе рак двенадцатиперстной кишки, состояние после хирургического лечения в 2000 г., рак правой почки (нефрэктомия в 2008 г.). В связи с подозрением на вторичное злокачественное поражение кости под КТ-наведением выполнена трепанобиопсия объемного новообразования левой лопатки размерами 25 × 26 × 35 мм (рис. 7). При гистологическом исследовании: фибрин, лейкоциты, костная балка. Опухоль не обнаружена. Причиной неинформативности результатов послужил неправильно выбранный доступ, а также то, что материал взяли не из опухолевого очага. Выполнено хирургическое лечение – резекция лопатки с реконструктивно-пластическим компонентом. По данным гистологического исследования в лопатке метастаз светлоклеточного рака почки.

Рис. 7. *Компьютерная томограмма пациента К., 77 лет, с метастазом светлоклеточного рака почки. Неправильно выбранный доступ при выполнении биопсии*

Fig. 7. *Computed tomography of patient K., 77 years, with multiple myeloma. Incorrect access for biopsy*

Пациент К., 30 лет. Рентгенологическая и клиническая картины соответствуют остеоид-остеоме бедренной кости. Выполнена трепанобиопсия новообразования с забором материала для морфологического исследования с дальнейшим проведением радиочастотной термоабляции (рис. 8). При гистологическом исследовании опухоль не обнаружена. Причиной неинформативности результатов стала трудность получения адекватного количества материала для гистологического исследования. В послеоперационном периоде отмечалась положительная динамика в виде полного купирования болевого синдрома.

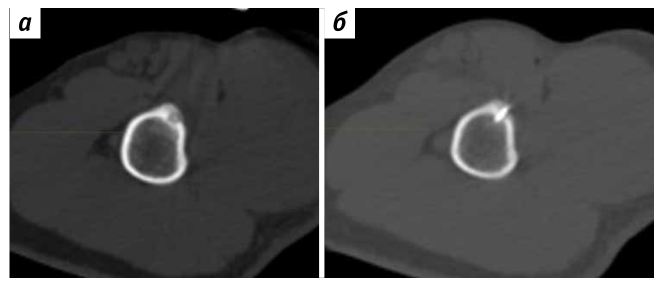


Рис. 8. *Компьютерные томограммы пациента К., 30 лет: а – картина новообразования (остеоид-остеомы) бедренной кости; б – выполненный доступ*

Fig. 8. *Computed tomography of patient K., 30 years: a – neoplasm (osteoid osteoma) of the femur; б – performed access*

У **пациентки М.,** 20 лет, клинико-рентгенологическая картина соответствовала остеоид-остеоме дистального метадиафиза левой бедренной кости (рис. 9, *а*). Попытка выполнить биопсию с помощью трепанационной иглы не удалась, игла погнулась в связи с выраженным остеосклерозом. Для доступа и выполнения радиочастотной термоабляции новообразования левой бедренной кости использовано сверло (рис. 9, *б*, *в*). При гистологическом исследовании – недостаточное количество материала. Исходом проведенной операции явилось полное купирование клинической картины.

Остеоид-остеома характеризуется центральным очагом диаметром <1,5 см в наибольшем измерении со склерозом окружающих костей [17]. В связи с этим получить достаточное количество материала для гистологического исследования затруднительно. В нашей клинике у 7 пациентов была клинико-рентгенологическая картина остеоид-остеомы. У 4 из них результат подтвержден гистологическим исследованием, у 3 получено недостаточное количество материала.

У пациентов с новообразованиями *костей нижних конечностей* выполнены 184 трепанобиопсии (по поводу опухолей бедренной кости – 109, берцовых костей – 59, костей стопы – 15, надколенника – 1). Результаты 175 (95 %) из них оказались информативными, 9 (5 %) – неинформативными. У 73 пациентов выявлены злокачественные новообразования костей нижних конеч-

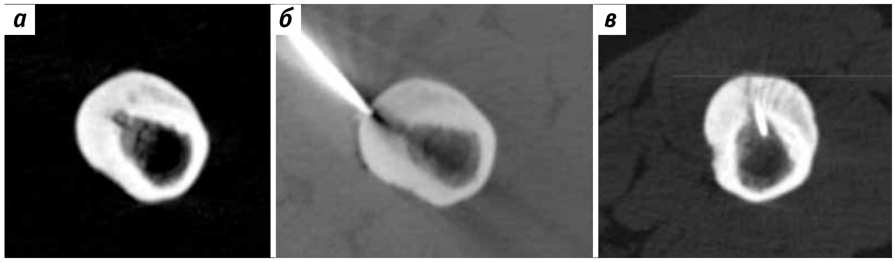


Рис. 9. *Компьютерная томограмма пациентки М., 20 лет: а – картина новообразования (остеоид-остеомы) бедренной кости; б – доступ с помощью иглы; в – доступ с помощью сверла*

Fig. 9. *Computed tomography of patient M., 20 years: а – neoplasm (osteoid osteoma) of the femur; б – access using a needle; в – access using a drill*

ностей, у 88 – доброкачественные. Пограничные опухоли (гигантоклеточная опухоль) обнаружены у 14 больных. Повторная биопсия выполнена 1 пациенту.

Ниже представлен клинический случай неудовлетворительных результатов трепанобиопсии, проведенной пациенту с новообразованием проксимального отдела бедренной кости.

Пациенту Ф., 78 лет, выполнена трепанобиопсия новообразования проксимального отдела бедренной кости слева. Результаты гистологического исследования оказался неинформативным в связи с неправильным доступом (рис. 10, *а*). При повторной биопсии из другого доступа в полученном материале выявлены пласты клеток рака солидного строения из крупных клеток с везикулярными ядрами, светлой и эозинофильной цитоплазмой (рис. 10, *б*). При иммуногистохимическом исследовании опухоль не сохраняет иммуногистохимической специфичности.

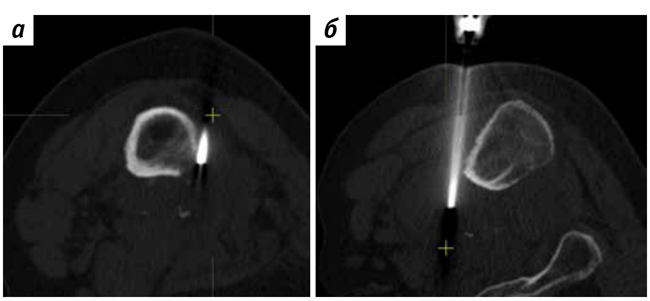


Рис. 10. *Компьютерные томограммы пациента Ф., 78 лет: а – доступ при первичной биопсии; б – доступ при повторной биопсии*

Fig. 10. *Computed tomography of patient F., 78 years: а – neoplasm (osteoid osteoma) of the femur; б – access using a needle; в – access using a drill*

Пациентам с опухолевым поражением *костей таза* проведены 137 трепанобиопсий (по поводу опухолей подвздошной кости – 105, лонной кости – 21, седалищной кости – 11). Результаты 123 (89,8 %) из них оказались информативными, 14 (11,2 %) – неинформативными. У 88 больных выявлены злокачественные новообразования костей таза, у 34 – доброкачественные, у 1 – гигантоклеточная опухоль. В основном при правильно выбранном доступе получено недостаточное количество материала. При выполнении 1 биопсии выявлены опухолевые клетки в состоянии некроза (рис. 11).

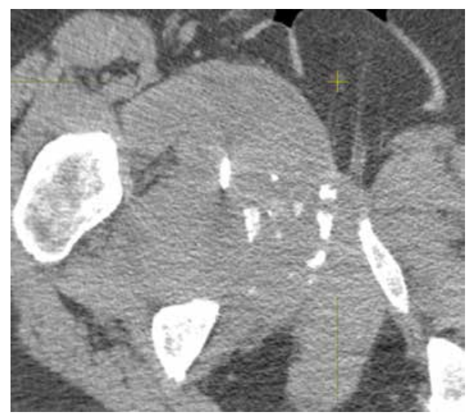


Рис. 11. *Компьютерная томограмма области забора материала (зоны некроза опухоли) пациентки Т., 54 лет*

Fig. 11. *Computed tomography of the area of material retrieval (tumor necrosis area) of patient T., 54 years*

Ниже представлен клинический случай неудовлетворительных результатов трепанобиопсии, проведенной пациенту с новообразованием крестцово-подвздошного сочленения.

Пациенту Е., 67 лет, проведены 3 трепанобиопсии новообразования крестцово-подвздошного сочленения слева (рис. 12), но материал оказался неинформативен. Выполнены экскохлеация и прямая остеопластика подвздошной кости. При гистологическом исследовании выявлен метастаз рака солидного строения. Причина неинформативности трепанобиопсии – попадание в зону реактивных изменений.

При опухолевом поражении *костей грудной стенки* проведены 44 трепанобиопсии (по поводу опухолей грудины – 19, ребра – 25). Результаты 43 (97,7 %) из них информативны, 1 (2,3 %) – неинформативна. У 24 пациентов выявлены злокачественные новообразования костей, у 19 – доброкачественные. Причина неинформативности результатов трепанобиопсии – неправильный выбор доступа; материал взят не из опухолевого очага (рис. 13).

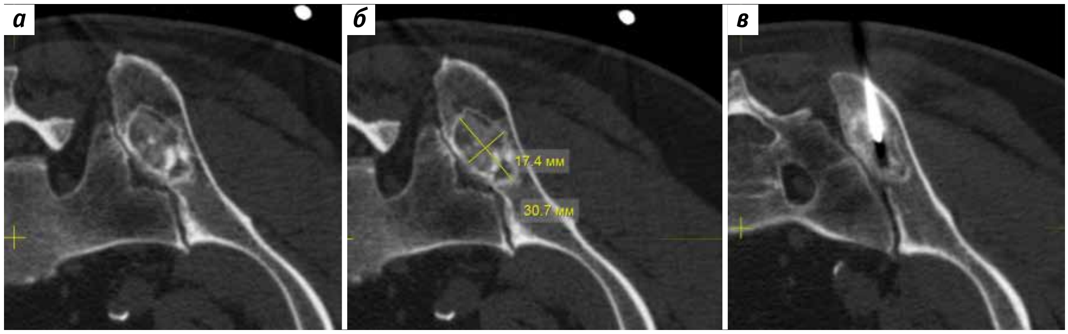


Рис. 12. *Компьютерные томограммы пациента Е., 67 лет: а – картина новообразования крестцово-подвздошного сочленения; б – размеры очага поражения; в – выполненный доступ*

Fig. 12. *Computed tomography of patient E., 67 years: a – neoplasms of the sacroiliac joint; б – size of the lesion; в – performed access*

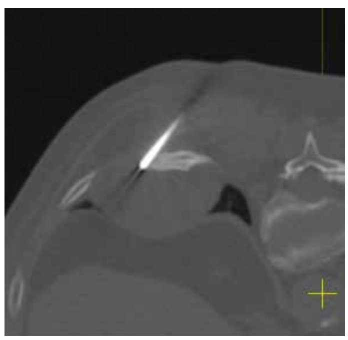


Рис. 13. *Компьютерная томограмма выполненного доступа к опухолевому очагу у пациентки К., 67 лет*

Fig. 13. *Computed tomography of performed access to tumor lesion in patient K., 67 years*

Выполнены 248 core-биопсий новообразований различных локализаций под контролем УЗИ. Результаты 245 (98,8 %) биопсий были информативными, 3 (1,2 %) – неинформативными. Пациентам с новообразованиями *мягких тканей нижних конечностей* выполнены 147 биопсий; злокачественные опухоли диагностированы у 69 больных, доброкачественные – у 70, пограничные – у 8. Пациентам с опухолями *мягких тканей верхних конечностей* проведены 50 биопсий. У 19 больных выявлены злокачественные новообразования мягких тканей, у 28 – доброкачественные, у 3 – пограничные. Биопсии *мягких тканей спины* проведены 13 пациентам, в результате гистологического исследования у 5 из них обнаружены злокачественные новообразования, у 8 – доброкачественные. В ходе 17 биопсий *мягких тканей грудной стенки* выявлены 9 злокачественных новообразований, 7 доброкачественных и 1 пограничная. По поводу опухолевых образований *передней брюшной стенки* выполнены 18 биопсий. По их данным обнаружены 2 злокачественных новообразования, 9 доброкачественных; у 7 пациентов при гистологическом исследовании диагностированы пограничные опухоли. У 2 больных в результате повторных биопсий обнаружены злокачественные новообразования; 1 пациент от повторной биопсии отказался.

Обсуждение

В 48 (7,97 %) из 57 неинформативных трепанобиопсий причиной плохого результата было получение недостаточного количества материала, в 4 (0,67 %) – забор трепанобиоптата из зоны некроза опухоли, что привело к получению клеток некроза, в 4 (0,67 %) – неправильный доступ, вследствие чего забор материала осуществлен не из опухолевого очага, в 1 (0,17 %) – изначально неверный выбор типа иглы (следовало делать core-биопсию вместо трепанобиопсии).

Иммуногистохимическое исследование играет большую роль в верификации диагноза, когда это не представляется возможным при стандартном гистологическом исследовании или требуется уточнить клинически важные молекулярные параметры опухоли. Для установления диагноза используются несколько антител, при необходимости проводится один или несколько дополнительных этапов исследования, что требует достаточного количества патогистологического материала. Проведение иммуногистохимического исследования потребовалось при 173 биопсиях. Количество материала было достаточным при проведении 154 (89 %) биопсий, что позволило установить верный диагноз.

Заключение

Трепанобиопсия и core-биопсия новообразований костей и мягких тканей являются «золотым стандартом» диагностики опухолей костей и мягких тканей. Результаты нашего исследования согласуются с данными литературы. Так, информативность чрескожных биопсий составляет от 75 до 100 %. Информативность результатов трепанобиопсий, проведенных в нашей клинике, составила 90,5 %, core-биопсий – 98,8 %, биопсий длинных костей оказалась равной 96,8 %, плоских – 91,6 %, костей позвоночника – 82,1 %. Трепано-/cor-биопсия позволяет получить достаточное количество материала для проведения иммуногистохимического исследования при проведении 89 % биопсий. Осложнения, выявленные у 7 (0,82 %) больных, коррелируют с результатами мировой литературы.

При гистологическом исследовании материала, полученного от 7 пациентов с подозрением на остеоид-остеому, у 3 получен положительный результат. Информативность при морфологическом исследовании остеоид-остеом составила 43 %, что связано с небольшими размерами новообразования и трудностями в получении адекватного количества материала. Это, впрочем, компенсируется характерной клинической и рентгенологической картинами данного новообразования, позволяющими установить верный диагноз и выбрать оптимальный вариант лечения, которым в настоящее время становится радиочастотная термоабляция. Так, при ее применении нам удалось добиться излечения 6 пациентов, у 1 пациента через 6 мес был зафиксирован рецидив с возобновлением клинической картины, однако от повторного вмешательства в прежнем объеме больной отказался и выбыл из-под наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ackermann W. Application of the trephine for bone biopsy: results in 635 cases. JAMA 1963;184(1):11–7. DOI: 10.1001/jama.1963.03700140067009
2. Duursma S.A., Visser W.J., von Zoeren M., Korver M.F. A bone biopsy procedure. Calcif Tissue Res 1969;4:269–73. DOI: 10.1007/BF02279130
3. Атлас онкологических операций. Под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга, А.И. Пачеса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 632 с. Atlas of oncological operations. Ed. by V.I. Chissov, A.H. Trakhtenberg, A.I. Paches. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. 632 p. (In Russ.).
4. Черкашин М.А., Пучков Д.Д., Реут Е.А. и др. Трепан-биопсии солидных опухолей под контролем компьютерной и магнитно-резонансной томографии. РМЖ 2019;6:3–9. Cherkashin M.A., Puchkov D.D., Reut E.A. et al. Trephine biopsy of solid tumours under the CT and MRI control. RMZH = RMJ 2019;6:3–9. (In Russ.).
5. Мушкин А.Ю., Алаторцев А.В., Маламашин Д.Б. и др. Информативность чрескожной трепанобиопсии в дифференциальной диагностике ограниченных деструктивных поражений позвоночника. Хирургия позвоночника 2012;1:62–6. DOI: 10.14531/ss2012.1.62-66 Mushkin A.Yu., Alatortsev A.V., Malamashin D.B. et al. The informative value of percutaneous trepanobiopsy in the differential diagnosis of limited destructive lesions of the spine. Khirurgiya pozvonochnika = Spinal Surgery 2012;1:62–6. (In Russ.). DOI: 10.14531/ss2012.1.62-66
6. Махмудова З.П. Роль трепанобиопсии в дифференциальной диагностике деструктивных поражений позвоночника. Talqin va tadqiqotlar respublika ilmiy-uslubiy jurnali 2022;6:87–94. Makhmudova Z.P. The role of trepanobiopsy in the differential diagnosis of destructive spinal lesions. Talqin va tadqiqotlar respublika ilmiy-uslubiy jurnali = Republican Scientific and Methodological Journal of Interpretation and Research 2022;6:87–94. (In Russ.).
7. Fyfe I., Henry A., Mulholland R. Closed vertebral biopsy. J Bone Joint Surg Br 1983;65(2):140–3. DOI: 10.1302/0301-620X.65B2.6826616
8. Валиев А.К., Каллистов В.Е., Мусаев Э.Р. и др. Малоинвазивные методы диагностики и лечения больных с метастатическим поражением позвоночника. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2010;21(4):3–8. Valiev A.K., Kallistov V.E., Musaev E.R. et al. Minimally invasive methods of diagnosis and treatment of patients with metastatic spinal injury. Vestnik RONTC im. N.N. Blohina RAMN = Bulletin of the N.N. Blokhin Russian Research Center of the Russian Academy of Sciences 2010;21(4):3–8. (In Russ.).
9. Rimondi E., Staals E.L., Errani C. et al. Percutaneous CT-guided biopsy of the spine: results of 430 biopsies. Eur Spine J 2008;17(7):975–81. DOI: 10.1007/s00586-008-0678-x
10. Welker J.A., Henshaw R.M., Jelinek J. et al. The percutaneous needle biopsy is safe and recommended in the diagnosis of musculoskeletal masses. Cancer 2000;89(12):2677–86. DOI: 10.1002/1097-0142(20001215)89:12<2677::AID-CNCR22>3.0.CO;2-L
11. Неледов Д.В., Шавладзе З.Н., Березовская Т.П. Малоинвазивные вмешательства под контролем магнитно-резонансной томографии в уточняющей диагностике опухолей малого таза. Вестник рентгенологии и радиологии 2014;(2):31–7. Nefedov D.V., Shavladze Z.N., Berezovskaya T.P. Minimally invasive interventions under the control of magnetic resonance imaging in the clarifying diagnosis of pelvic tumors. Vestnik rentgenologii i radiologii = Bulletin of Radiology and Radiology 2014;(2):31–7. (In Russ.).
12. Шпилевский И.Э., Соколовский А.М., Соколовский О.А., Пашкевич Л.А. Особенности клинико-рентгенологической диагностики доброкачественных опухолей и опухолеподобных поражений проксимального отдела бедренной кости у детей и подростков. Журнал Гродненского государственного медицинского университета 2010;2(30):131–7. Shpilevsky I.E., Sokolovsky A.M., Sokolovsky O.A., Pashkevich L.A. Features of clinical and radiological diagnosis of benign tumors and tumor-like lesions of the proximal femur in children and adolescents. Zhurnal Grodnenskogo Gosudarstvennogo Medicinskogo Universiteta = Journal of Grodno State Medical University 2010;2(30):131–7. (In Russ.).
13. Laredo J.D., Hamze B., Jeribi R. Percutaneous biopsy of osteoid osteomas prior to percutaneous treatment using two different biopsy needles. Cardiovasc Intervent Radiol 2009;32(5):998–1003. DOI: 10.1007/s00270-009-9635-2
14. Cooke-Barber J., Brungardt J.G., Sorger M. et al. Pediatric and young adult image-guided percutaneous bone biopsy – a new standard of care? Ann Surg Oncol 2023;30(6):3658–65. DOI: 10.1245/s10434-023-13097-z
15. Young R., Snow H., Hendry S. et al. Correlation between percutaneous biopsy and final histopathology for retroperitoneal sarcoma: a single-centre study. ANZ J Surg 2020;90(4):497–502. DOI: 10.1111/ans.15723
16. Kiefer J., Mutschler M., Kurz P. et al. Accuracy of core needle biopsy for histologic diagnosis of soft tissue sarcoma. Sci Rep 2022;12(1):1886. DOI: 10.1038/s41598-022-05752-4
17. Orth P., Kohn D. Diagnostik und therapie des osteoidosteoms. Orthopäde 2017;46(6):510–21. DOI: 10.1007/s00132-017-3428-0

Вклад авторов
Е.А. Сапрыкина: проведение операций, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи;
В.В. Тепляков: разработка концепции и дизайна исследования, проведение операций, редактирование;
А.А. Шапошников, А.В. Лазукин: проведение операций, сбор и обработка материала, редактирование;
А.П. Ухваркин, С.В. Добросоцкий: проведение операций, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, редактирование.
Authors' contributions
E.A. Saprykina: conducting operations, collecting and processing material, statistical data processing, article writing;
V.V. Teplyakov: development of the concept and design of the study, conducting operations, editing;
A.A. Shaposhnikov, A.V. Lazukin: conducting operations, collecting and processing material, editing;
A.P. Ukhvarkin, S.V. Dobrosotsky: conducting operations, collecting and processing material, statistical data processing, editing.

ORCID авторов / ORCID of authors
Е.А. Сапрыкина / E.A. Saprykina: https://orcid.org/0009-0005-9862-8027
В.В. Тепляков / V.V. Teplyakov: https://orcid.org/0000-0002-8063-8797
А.А. Шапошников / A.A. Shaposhnikov: https://orcid.org/0000-0001-7441-1150
А.В. Лазукин / A.V. Lazukin: https://orcid.org/0000-0002-0430-0719
А.П. Ухваркин / A.P. Ukhvarkin: https://orcid.org/0000-0001-7659-2557
С.В. Добросоцкий / S.V. Dobrosotsky: https://orcid.org/0000-0001-8778-3340

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики
Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России.
Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.
Compliance with patient rights and principles of bioethics
The study protocol was approved by the biomedical ethics committees of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Ministry of Health of Russia.
The patients gave written informed consent to participate in the study and the publication of their data.

Статья поступила: 25.03.2024. **Принята к публикации:** 05.05.2024.
Article submitted: 25.03.2024. **Accepted for publication:** 05.05.2024.

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-61-68

Валидизация опросника качества жизни пациентов, перенесших операцию на костях таза

Е.Б. Цыренова[1], О.Ю. Щелкова[2], Е.А. Сушенцов[1], Д.И. Софронов[1], Д.К. Агаев[1] , Д.А. Салиева[3]

[1]*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;*
[2]*ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9;*
[3]*ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 367008 Махачкала, ул. Абдулы Алиева, 1*

Контакты: Екатерина Бахромовна Цыренова *usmanovakate@ya.ru*

Введение. Качество жизни пациентов с онкоортопедической патологией – важнейший показатель эффективности терапии и реабилитации, параметр, важный для обеспечения комплексного подхода, предполагающего совместную деятельность врачей и психологов. В настоящее время существует множество инструментов исследования качества жизни больных с различными хроническими заболеваниями, в том числе с онкологическими, однако специализированного опросника для больных с опухолевым поражением костей таза нет. Тем не менее особенности качества жизни пациентов с данной патологией следует учитывать для оптимальной организации психологической и реабилитационной работы, а при рассмотрении в динамике они могут служить критериями эффективности лечебно-восстановительных мероприятий.

Цель исследования – разработать и апробировать опросник качества жизни пациентов, перенесших операцию на костях таза.

Материалы и методы. Специализированный опросник качества жизни пациентов, перенесших операцию на костях таза (Quality of Life Questionnaire Pelvic Bone Tumor – 30, QLQ PBT-30), разработан и апробирован на выборке из 37 больных с опухолями костей таза (20 (54,1 %) мужчин и 17 (45,9 %) женщин), находящихся на лечении в отделе общей онкологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина. Средний возраст больных составил 48,15 ± 8,95 года.

Результаты. Психометрические характеристики QLQ PBT-30 (показатели валидности, надежности) довольно высокие. Факторный анализ подтверждает соответствие факторной структуры опросника предлагаемому ключу. Каждый вопрос вносит важный вклад в структуру методики, что подтверждается высокими значениями коэффициента α Кронбаха.

Заключение. Специализированный опросник качества жизни больных, перенесших хирургическое лечение на костях таза, может быть рекомендован для использования в онкоортопедической клинике для более точной диагностики качества жизни пациентов с опухолями костей таза.

Ключевые слова: качество жизни пациентов, опухоли костей таза, высокотехнологичное лечение, психодиагностика

Для цитирования: Цыренова Е.Б., Щелкова О.Ю., Сушенцов Е.А. и др. Валидизация опросника качества жизни пациентов с опухолевым поражением костей таза. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2024;16(2):61–8.
DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-61-68

QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE VALIDATION FOR PATIENTS WITH PELVIC BONE TUMORS

E.B. Tsyrenova[1], O.Yu. Shchelkova[2], E.A. Sushentsov[1], D.I. Sofronov[1], D.K. Agaev[1], D.A. Salieva[3]

[1]*N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;*
[2]*Saint Petersburg State University; 7/9 Universitetskaya Emb., Saint Petersburg 199034, Russia;*
[3]*Dagestan State Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Abdula Aliyeva St., Makhachkala 367008, Russia*

Contacts: Ekaterina Bakhramovna Tsyrenova *usmanovakate@ya.ru*

Introduction. Quality of life of patients with orthopedic oncological pathology is one of the most important indicators of therapy and rehabilitation effectiveness, a parameter important for establishment of comprehensive approach involving teamwork from doctors and psychologists. Currently, there are many instruments for quality of life evaluation in patients with various chronic diseases including oncological but a specialized questionnaire for patients with pelvic bone tumors does not exist. Nonetheless, characteristics of quality of life of patients with this pathology should be considered for optimal management of psychological and rehabilitation measures, and their dynamics can serve as criteria of treatment and rehabilitation effectiveness.

Aim. To develop and test a quality of life questionnaire for patients who underwent surgery on the pelvic bones.
Materials and methods. The Quality of Life Questionnaire Pelvic Bone Tumor – 30 (QLQ PBT-30) was developed and tested in 37 patients with tumors of the pelvic bones (20 (54.1 %) males and 17 (45.9 %) females) who were undergoing treatment at the General Oncology Division of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. Mean patient age was 48.15 ± 8.95 years.
Results. Psychometric characteristics of the QLQ PBT-30 (validity, reliability) are quite high. Factor analysis confirms correspondence of the factor structure of the questionnaire to the proposed key. Every question contributes to the method structure confirmed by high values of Cronbach's α.
Conclusion. Specialized questionnaire for patients who underwent surgical treatment on pelvic bones can be recommended for use in orthopedic oncology practice for more accurate evaluation of quality of life of patients with tumors of the pelvic bones.

Keywords: patients' quality of life, pelvic bone tumors, high-tech treatment, psychodiagnosis

For citation: Tsyrenova E.B., Shchelkova O.Yu., Sushentsov E.A. et al. Quality of life questionnaire validation for patients with pelvic bone tumors. Sarkomy kostei miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2024;16(2):61–8. (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-61-68

Введение

Концепция качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем, привлекает внимание к личностным особенностям переживания болезни пациентом, в частности, к его субъективному восприятию возможности удовлетворения актуальных потребностей и полноценного социального функционирования, несмотря на обусловленные патологией ограничения. Более того, в современной медицине КЖ, связанное со здоровьем, является важным, а в ряде случаев основным критерием определения эффективности лечения [1, 2].

Качество жизни пациентов с онкоортопедической патологией – важнейший показатель эффективности терапии и реабилитации, параметр, важный для обеспечения комплексного подхода, предполагающего совместную деятельность врачей и психологов. Ценность концепции КЖ в онкоортопедии определяется изменением отношения к человеку, страдающему заболеванием: из больного, пассивно принимающего свою участь, он становится активным участником процессов собственных выздоровления и восстановления.

В настоящее время существует множество инструментов исследования КЖ пациентов с различными хроническими заболеваниями, в том числе с онкологической патологией, однако специализированного опросника для больных с опухолевым поражением костей таза нет.

Цель исследования – разработать и апробировать опросник КЖ пациентов, перенесших операцию на костях таза.

Материалы и методы

Специализированный опросник КЖ пациентов, перенесших операцию на костях таза (Quality of Life Questionnaire Pelvic Bone Tumor – 30, QLQ PBT-30), разработан и апробирован на выборке из 37 пациентов с опухолями костей таза (20 (54,1 %) мужчин и 17 (45,9 %) женщин), находящихся на лечении в отделе общей онкологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина. Средний возраст больных составил 48,15 ± 8,95 года, медиана возраста – 41 (30–58) год.

Всем пациентам выполнялись операции с резекциями костей таза и замещением дефектов индивидуальными имплантатами. По поводу остеосаркомы прооперированы 5 (13,5 %) пациентов, хондросаркомы – 20 (54,1 %), саркомы Юинга – 4 (10,8 %), метастазов рака почки – 2 (5,4 %), паростальной остеосаркомы – 1 (2,7 %), плеоморфной остеосаркомы – 1 (2,7 %), гигантоклеточной опухоли – 1 (2,7 %), десмопластической фибромы – 1 (2,7 %), фиброзной дисплазии – 1 (2,7 %), солитарной фиброзной опухоли – 1 (2,7 %). В большинстве случаев выполнялись расширенные резекции костей таза, которые требовали удаления двух и более сегментов в соответствии с хирургической классификацией Enneking. Наиболее часто проводились резекции I–II (в 19 (51,4 %) случаях) (табл. 1).

Таблица 1. *Распределение пациентов зависимости от типа резекции костей таза*

Table 1. *Patient distribution per pelvic bone resection type*

Тип резекции по Enneking Resection type per Enneking	Абс. Abs.	%	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval
I	1	2,7	0,1–14,2
I–II	19	51,4	34,4–68,1
II–III	10	27,0	13,8–44,1
I–III	3	8,1	1,7–21,9
I–IV	4	10,8	3,0–25,4

Таблица 2. *Функциональный статус пациентов по шкале Карновского до и после операции (n = 37), %*

Table 2. *Performance status per the Karnofsky scale before and after surgery (n = 37), %*

Показатель Parameter	До операции Before surgery	После операции After surgery	*p*
Медиана Median	7	9	<0,001
Q_1–Q_3	7–7	8–9	

Медиана времени операции оставила 420 (330–540) мин, медиана объема кровопотери – 2000 (1500–3200) мл. Средний функциональный результат по шкале Musculoskeletal Tumor Society Score оказался равен 22 ± 3 % (95 % доверительный интервал 21–23). До и после операции отмечались статистически значимые различия в функциональной активности пациентов по шкале Карновского (*p* <0,001) (табл. 2).

Опросник включает 30 вопросов с 4-балльной системой оценки, объединенных в 9 шкал, по аналогии с признанным научным сообществом опросником качества жизни при онкологической патологии (Quality of Life Questionnary – Core 30, QLQ-C30), разработанным Группой оценки качества жизни при Европейской организации лечения и исследования рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC). Созданный нами опросник содержит шкалу «Общий статус здоровья», 3 функциональные шкалы («Физическая активность», «Социальная активность», «Сексуальная активность») и 5 симптоматических шкал («Боль», «Утомление», «Эмоциональные проблемы», «Неврологические симптомы», «Сексуальные проблемы») [3].

Опросник QLQ PBT-30 представлен ниже.

Опросник качества жизни пациентов, перенесших операцию на костях таза

Номер вопроса	Вопрос	Ответ, баллы			
		Никогда	Редко	Иногда	В большинстве случаев
1	Вы оцениваете свою активность высоко?	1	2	3	4
2	У Вас есть возможность работать (включая работу по дому/учебу)?	1	2	3	4
3	У Вас нет ограничений в возможности обслуживать себя из-за боли и/или нарушения функции?	1	2	3	4
4	Вы обходитесь без помощи окружающих в поездках?	1	2	3	4
5	Вы можете сосредоточиться на разговоре, чтении, просмотре телевизора (боль и/или нарушение функции не влияют на эту возможность)?	1	2	3	4
6	Ваши личные отношения не подвержены влиянию боли и/или нарушения функции?	1	2	3	4
7	Удовлетворены ли Вы поддержкой друзей и близких?	1	2	3	4
8	Вы можете проводить время с семьей или друзьями как до болезни (физическое или эмоциональное состояние не мешает Вам)?	1	2	3	4
9	Вы испытывали сильную боль в течение последних 4 нед?	1	2	3	4
10	Когда Вы находитесь в наиболее удобной позе, Вы все равно испытываете боль, мешающую спать?	1	2	3	4
11	Боль и/или нарушение функции сильно ограничивают Вашу подвижность (когда Вы сидите, стоите, ходите)?	1	2	3	4
12	Ваша боль не поддается Вашему самостоятельному контролю?	1	2	3	4
13	Вы испытывали утомление в течение последних 4 нед?	1	2	3	4
14	Вы испытывали слабость в течение последних 4 нед?	1	2	3	4
15	В течение последних 4 нед Вы чувствовали себя обессиленным настолько, чтобы отказаться от выполнения работы, домашних дел, общения с близкими?	1	2	3	4
16	Вы чувствовали себя подавленным в течение последних 4 нед?	1	2	3	4
17	Вы испытываете тревогу за свое здоровье в связи с заболеванием?	1	2	3	4
18	Когда Вы испытываете сильную боль, Вы чувствуете, что она переполняет Вас?	1	2	3	4
19	У Вас есть слабость в ногах?	1	2	3	4
20	Вам нужна помощь при ходьбе?	1	2	3	4
21	Вы испытываете трудности, когда сидите длительное время?	1	2	3	4
22	У Вас есть трудности с контролем функции кишечника?	1	2	3	4
23	У Вас есть трудности с контролем функции мочеиспускания?	1	2	3	4

Номер вопроса	Вопрос	Ответ, баллы			
		Никогда	Редко	Иногда	В большинстве случаев
24	Вы удовлетворены Вашей сексуальной жизнью в течение последних 6 мес?	1	2	3	4
25	Болезнь ограничивает Вашу сексуальную жизнь?	1	2	3	4
26	В течение последних 6 мес, когда у Вас была сексуальная стимуляция или половой акт, Вы достигали оргазма?	1	2	3	4
27	В течение последних 6 мес Вы были удовлетворены эмоционально во время сексуальной близости с партнером?	1	2	3	4
28	В течение последних 6 мес Вы испытывали дискомфорт или боль во время сексуальной близости?	1	2	3	4
29	Как бы Вы оценили в целом состояние своего здоровья?	1 – плохое	2 – посредственное	3 – хорошее	4 – отличное
30	Как бы Вы в целом оценили состояние своего здоровья сейчас по сравнению с тем, что было год назад?	1 – гораздо хуже, чем год назад	2 – примерно такое же, как год назад	3 – несколько лучше, чем год назад	4 – значительно лучше, чем год назад

Ключ

Шкала	Вопрос
«Общее состояние здоровья»	4, 5, 29, 30
Функциональные шкалы	
«Физическая активность»	1–3
«Социальная активность»	6–8
«Сексуальная активность»	24, 26, 27
Симптоматические шкалы	
«Боль»	9–12
«Утомление»	13–15
«Эмоциональные аспекты»	16–18
«Неврологические симптомы»	19–23
«Сексуальные проблемы»	25, 28

Ответы на вопросы по каждой шкале подвергались процедуре линейной трансформации, в результате чего значения по шкалам имеют диапазон от 0 до 100 баллов. Чем больше значение показателей по функциональным шкалам и шкале «Общий статус здоровья», тем выше уровень функционирования и меньше болезнь ограничивает возможности пациента. Более высокие значения по симптоматическим шкалам соответствуют большей выраженности симптома и, соответственно, более низкому КЖ. Таким образом, для функциональных шкал и шкалы «Общий статус здоровья» наилучшее состояние пациента соответствует 100 баллам, а наихудшее – 0 баллам. Для всех симптоматических шкал наилучшее состояние соответствует 0 баллам, наихудшее – 100 баллам.

Исследование проводилось в 2 этапа: при поступлении больного в стационар (до операции) и при контрольном обследовании (через 6 мес после операции). При поступлении в стационар все больные проходили стандартное обследование; диагноз подтверждался морфологическим исследованием, для каждого больного определялись онкологический и функциональный прогнозы. При благоприятном прогнозе рекомендовалось лечение с реконструкцией дефекта тазового кольца индивидуальным имплантатом.

На дооперационном этапе проводилось психологическое исследование с использованием опросника QLQ PBT-30, а также опросника QLQ-C30 и опросника качества жизни пациентов с опухолями костей EORTC Bone Metastases (BM22).

Опросник QLQ-C30 высокочувствителен и применим для оценки КЖ больных независимо от типа онкологического заболевания. Современная версия QLQ-C30 включает 30 вопросов, шкалу «Общая оценка качества жизни, связанного со здоровьем», 5 функциональных шкал («Физическое функционирование», «Ролевое функционирование», «Когнитивное функционирование», «Эмоциональное функционирование» и «Социальное функционирование»), 3 симптоматические шкалы («Слабость/утомляемость», «Тошнота/рвота» и «Боль») и 6 относящихся к ним одиночных пунктов («Одышка», «Нарушение сна», «Потеря аппетита», «Констипация», «Диарея», «Финансовые трудности») [3].

Дополнительный к специализированному опроснику QLQ-C30 опросник BM22, используемый для изучения специфических симптомов, отражающих КЖ пациентов со злокачественными новообразованиями костей, состоит из 22 вопросов, 2 симптоматических («Очаги боли» и «Характер боли») и 2 функциональных («Общее функционирование», «Психологические аспекты») шкал [4].

В процессе адаптации методики проведена проверка ее валидности и надежности. Конвергентная валидность опросника QLQ PBT-30 проверялась путем сопоставления результатов, полученных с помощью опросников QLQ-C30 и BM22. Надежность распределения вопросов по шкалам КЖ определялась с помощью коэффициента α Кронбаха. Для проверки структуры опросника использован факторный анализ.

Результаты

Для проверки конвергентной валидности показателей шкал опросника QLQ PBT-30 с использованием критерия Пирсона проведен корреляционный анализ показателей по шкалам этого опросника и опросников BM22 и QLQ-C30. Его результаты представлены в табл. 3.

Согласно данным, представленным в табл. 3, все показатели по 9 шкалам опросника QLQ PBT-30

Таблица 3. *Результаты корреляционного анализа показателей по шкалам опросников QLQ C-30, BM22 и QLQ PBT-30*

Table 3. *Results of correlation analysis of the characteristics per the QLQ C-30, BM22, and QLQ PBT-30 questionnaires*

Шкалы опросников QLQ C-30 и BM22 Scales of QLQ C-30 and BM22 questionnaires	Шкала опросника QLQ PBT-30 QLQ PBT-30 questionnaire scale								
	«Общее состояние здоровья» “General health”	«Физическая активность» “Physical activity”	«Социальная активность» “Social activity”	«Сексуальная активность» “Sexual activity”	«Боль» “Pain”	«Утомление» “Fatigue”	«Эмоциональные проблемы» “Emotional problem”	«Неврологические симптомы» “Neurological symptoms”	«Сексуальные проблемы» “Sexual problems”
QLQ C-30: «Общая оценка качества жизни, связанного со здоровьем» “Global health status of quality of life”	0,627**	–0,463**	–0,368*	–0,530**	–0,599**	–0,675**	–0,662**	0,557**	–0,560**
«Физическое функционирование» “Physical functioning”	0,602**	–0,439*	–	–0,569**	–0,599**	–0,640**	–0,545**	–0,670**	–0,630**
«Ролевое функционирование» “Role functioning”	0,460*	–0,658**	–0,372*	–0,570**	–0,439*	–0,462*	–0,467**	–0,489**	–
«Эмоциональное функционирование» “Emotional functioning”	–	–	–	–	–	–0,477**	–0,679**	–	–
«Когнитивная активность» “Cognitive functioning”	–	–	–	–	–0,441**	–0,386*	–0,557**	–	–

Окончание табл. 3
End of table 3

Шкалы опросников QLQ C-30 и BM22 Scales of QLQ C-30 and BM22 questionnaires	Шкала опросника QLQ PBT-30 QLQ PBT-30 questionnaire scale								
	«Общее состояние здоровья» "General health"	«Физическая активность» "Physical activity"	«Социальная активность» "Social activity"	«Сексуальная активность» "Sexual activity"	«Боль» "Pain"	«Утомление» "Fatigue"	«Эмоциональные проблемы» "Emotional problem"	«Неврологические симптомы» "Neurological symptoms"	«Сексуальные проблемы» "Sexual problems"
«Социальное функционирование» "Social functioning"	0,502**	–0,506**	–	–0,467**	–0,564**	–0,581**	–0,468**	–0,482**	–
«Слабость/утомляемость» "Fatigue"	–0,505**	0,366*	–	0,441*	0,480**	0,569**	0,447*	0,640**	–
«Боль» "Pain"	–0,395*	–	–	0,371*	0,665**	0,561**	0,486**	0,537**	0,431*
«Одышка» "Dyspnea"	–0,461*	–	–	–	0,473**	0,555**	0,363*	–	–
«Нарушения сна» "Insomnia"	–	–	–	–	–	–	–	0,425*	–
«Констипация» "Constipation"	–	–	–	–	–	–	–	0,460*	–
«Диарея» "Diarrhea"	–	–	–	0,398*	–	–	–	–	–
«Финансовые трудности» "Financial difficulties"	–	–	–			0,531**	0,539**	–	–
BM22: «Очаг боли» "Painful site"	–0,382*	–	–	–	0,524**	0,607**	0,438*	0,461*	0,463**
«Характер боли» "Pain characteristic"	–	–	–	0,372*	0,692**	0,641*м	0,577**	0,509**	0,630**
«Общее функционирование» "Functional interference"	0,533**	–0,387*	–	–0,499**	–0,686**	–0,730**	–0,710**	–0,572**	–0,514**
«Психосоциальные аспекты» "Psychosocial aspects"	0,392*	–	–	–	–0,492**	–0,469**	–0,622**	–0,393*	–

**p <0,05. **p <0,01.*
***Примечание.** QLQ PBT-30 – специализированный опросник качества жизни пациентов, перенесших операцию на костях таза; QLQ-C30 – опросник качества жизни при онкологической патологии, разработанный Группой оценки качества жизни при Европейской организации лечения и исследования рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC); BM22 – опросник качества жизни пациентов с опухолями костей EORTC Bone Metastases.*
***Note.** QLQ PBT-30 – Quality of Life Questionnaire Pelvic Bone Tumor – 30); QLQ-C30 – the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire – Core 30; BM22 – the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire for patients with Bone Metastases.*

на статистически значимом уровне связаны с показателями по шкалам опросников QLQ C-30 и BM22. При этом значения по симптоматическим шкалам нового опросника положительно коррелируют со значениями по симптоматическим шкалам опросника QLQ-C30 и отрицательно – со значениями по его функциональным шкалам. Показатели по функциональным шкалам опросника QLQ PBT-30 положительно коррелируют с показателями по функциональным шкалам опросника QLQ-C30 и отрицательно – с показателями по его симптоматическим шкалам. Также отмечена положительная корреляция значений по функциональным шкалам разработанного нами опросника со значениями по функциональным шкалам опросника BM22 и отрицательная – со значениями по его симптоматическим шкалам. В то же время показатели по симптоматическим шкалам опросника QLQ PBT-30 положительно коррелируют с показателями по симптоматическим шкалам опросника BM22 и отрицательно – с показателями по его функциональным шкалам. Результаты корреляционного анализа подтверждают конвергентную валидность разработанного нами опросника.

Проверка надежности опросника QLQ PBT-30 проводилась с помощью определения коэффициента α Кронбаха. Опросник показал довольно высокий уровень надежности, отражающийся в согласованности пунктов шкал (коэффициент α Кронбаха = 0,764). Также в процессе математико-статистической обработки данных посчитаны показатели согласованности шкал опросника при удалении из них каждого из вопросов. По шкале «Общее состояние здоровья» коэффициент α Кронбаха составил 0,845; по шкале «Физическая активность» – 0,738; по шкале «Социальная активность» – 0,758; по шкале «Сексуальная активность» – 0,742; по шкале «Боль» – 0,725; по шкале «Утомление» – 0,672; по шкале «Эмоциональные проблемы» – 0,701; по шкале «Неврологические симптомы» – 0,718; по шкале «Сексуальные проблемы» – 0,707.

Для проверки структуры опросника проведен факторный анализ методом главных компонент с вращением: варимакс с нормализацией Кайзера. Результаты эксплораторного факторного анализа подтвердили адекватность структуры опросника и ее соответствие базовой факторной модели. Выделены 2 фактора: один включает шкалу «Общее состояние здоровья» и функциональные шкалы, другой – симптоматические шкалы.

Психометрические характеристики опросника QLQ PBT-30 (показатели валидности и надежности) оказались довольно высокими. Факторный анализ подтверждает соответствие факторной структуры опросника предлагаемому ключу. Каждый вопрос вносит значительный вклад в структуру методики, что подтверждается высокими значениями критерия α Кронбаха.

Заключение

Опросник QLQ PBT-30 может быть рекомендован для использования в онкоортопедической практике для более точной диагностики КЖ пациентов с опухолями костей таза и планирования целенаправленной психологической помощи и социальной реабилитации, а также их эффективности. Перспективы научного исследования связаны с расширением выборки больных и изучением взаимосвязи показателей нового опросника КЖ с клиническими, психологическими и социальными характеристиками больных с опухолевым поражением костей таза, а также динамики КЖ этой категории пациентов до и после реконструкции дефекта тазового кольца индивидуальным имплантатом.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Еремян З.А., Щелкова О.Ю. История становления и развития концепции качества жизни в медицине. Психология. Психофизиология 2022;15(1):37–49.
Yeremyan Z.A., Shchelkova O.Yu. The history of the formation and development of the concept of quality of life in medicine. Psihologiya. Psihofiziologiya = Psychology. Psychophysiology 2022;15(1):37–49. (In Russ.).
2. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. Под ред. 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 Y.L. Shevchenko. Moscow: OLMA Media Group, 2007. 320 p. (In Russ.).
3. 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 trilas in oncology. J Nat Cancer Inst 1993;85(5):365–75. DOI: 10.1093/jnci/85.5.365
4. Усманова Е.Б., Щелкова О.Ю., Исурина Г.Л. и др. Опросник качества жизни для пациентов с онкоортопедической патологией. Консультативная психология и психотерапия 2019;27(2):147–66. DOI: 10.17759/cpp.2019270210
Usmanova E.B., Shchelkova O.Yu., Isurina G.L. et al. A quality of life questionnaire for patients with orthopedic pathology. Konsul'tativnaya psihologiya i psihoterapiya = Counseling Psychology and Psychotherapy 2019;27(2):147–66. (In Russ.). DOI: 10.17759/cpp.2019270210

Вклад авторов
Е.Б. Цыренова: сбор материала, написание текста статьи;
О.Ю. Щелкова: обработка и интерпретация данных, написание текста статьи;
Е.А. Сушенцов: сбор материала, обработка и интерпретация данных редактирование;
Д.И. Софронов, Д.К. Агаев: сбор материала, обработка и интерпретация данных;
Д.А. Салиева: написание текста статьи.
Authors' contributions
E.B. Tsyrenova: collecting material, article writing;
O.Yu. Shchelkova: data processing and interpretation, writing the text of the article;
E.A. Sushentsov: collection of material, processing and interpretation of data editing;
D.I. Sofronov, D.K. Agaev: collection of material, processing and interpretation of data;
D.A. Salieva: article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors
Е.Б. Цыренова / E.B. Tsyrenova: https://orcid.org/0000-0002-4853-308X
О.Ю. Щелкова / O.Yu. Shchelkova: https://orcid.org/0000-0001-9444-4742
Е.А. Сушенцов / E.A. Sushentsov: https://orcid.org/0000-0003-3672-1742
Д.И. Софронов / D.I. Sofronov: https://orcid.org/0000-0001-9557-3685
Д.К. Агаев / D.K. Agaev: https://orcid.org/0000-0002-6239-8152
Д.А. Салиева / D.A. Salieva: https://orcid.org/0009-0001-8202-9821

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. 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.
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 committees of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.
The patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 10.03.2024. **Принята к публикации:** 18.04.2024.
Article submitted: 10.03.2024. **Accepted for publication:** 18.04.2024.

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-69-79

Биопсия сигнального лимфатического узла при меланоме кожи: результаты одноцентрового анализа

Ш.И. Мусин[1], М.М. Замилов[1], К.В. Меньшиков[1, 2], А.В. Султанбаев[1], Т.Г. Яценко[1], И.А. Шарифгалеев[1], В.А. Метелев[1], А.Р. Султанова[1], Н.А. Шарафутдинова[1], А.Ф. Насретдинов[1], Х. Нгуен[1], М.С. Сангишева[1], Р.Т. Аюпов[1], А.А. Измайлов[1, 2], С.В. Осокин[1]

[1]ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Башкортостан; Россия, 450054 Уфа, пр-кт Октября, 73/1;
[2]ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 450008 Уфа, ул. Ленина, 3

Контакты: Марат Мунирович Замилов *zamartin@mail.ru*

Введение. Биопсия сигнального лимфатического узла (БСЛУ) при меланоме кожи является стандартом стадирования при клинически неизмененных регионарных лимфатических узлах. Этот метод при данной патологии входит в рутинную клиническую практику многих лечебных учреждений РФ.

Цель исследования – анализ результатов БСЛУ при меланоме кожи радиолимфосцинтиграфическим методом с помощью радиофармпрепарата технефит, содержащего ^{99m}Tc.

Материалы и методы. В проспективное исследование вошли 97 пациентов с первичной меланомой кожи, с февраля 2021 г. по июнь 2023 г. получавших хирургическое лечение в Республиканском клиническом онкологическом диспансере (г. Уфа) (39,2 % (38/97) мужчин и 60,8 % (59/97) женщин). Средний возраст больных составил 57,2 ± 13,2 года (95 % доверительный интервал (ДИ) 53,8–61,3 года), средняя толщина меланомы по Бреслоу по данным биопсии и гистологического исследования после широкого иссечения опухоли – 2,89 ± 2,7 мм (95 % ДИ 2,2–3,76 мм), медиана срока наблюдения – 14 мес (межквартильный размах 8–18 мес). Радиофармпрепарат технефит, содержащий ^{99m}Tc, вводился внутрикожно вокруг меланомы/рубца. По данным однофотонной эмиссионной томографии с рентгеновской компьютерной томографей (ОФЭКТ/КТ) определялось накопление радиофармпрепарата в регионарных лимфатических узлах. Интраоперационно сигнальный лимфатический узел (СЛУ) выявляли с помощью портативного гамма-зонда. Морфологическую оценку проводили согласно протоколу исследования, принятому в Республиканском клиническом онкологическом диспансере на основе обновленного протокола Европейской организации по исследованию и лечению рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC) (2019).

Результаты. Доля успешно картированных СЛУ на ОФЭКТ/КТ после введения радиофармпрепарата составила 93,8 % (91/97). В среднем по данным ОФЭКТ/КТ визуализированы 1,7 ± 1,1 СЛУ (95 % ДИ 1,5–1,9). Биопсия СЛУ выполнена 91,8 % (89/97) пациентов. В среднем при БСЛУ выделено 1,9 ± 1,2 СЛУ (95 % ДИ 1,6–2,3). По данным гистологического и иммуногистохимического исследований метастазы в СЛУ выявлены у 22,5 % (20/89) пациентов; у 77,5 % (69/89) пациентов метастазы в лимфатических узлах не обнаружены. Биопсия СЛУ позволила провести стадирование заболевания. В ходе наблюдения у 3 пациентов с отрицательными СЛУ выявлены метастазы в регионарных лимфатических узлах, а у 2 пациентов с положительными СЛУ – метастазы в регионарных лимфатических узлах. Частота ложноотрицательных результатов БСЛУ составила 13 % (3/23), отрицательная послетестовая вероятность – 2,8 % (2/69). Мутация V600E в гене *BRAF* выявлена у 42,3 % (22/52) пациентов.

Заключение. Биопсия СЛУ с применением радиофармпрепарата технефит продемонстрировала удовлетворительные результаты: СЛУ были выявлены в 93,8 % случаев. По данным морфологического исследования метастазы в СЛУ обнаружены у 22,5 % (20/89) пациентов.

Ключевые слова: меланома, биопсия сигнальных лимфатических узлов узлов, технефит, ^{99m}Tc

Для цитирования: Мусин Ш.И., Замилов М.М., Меньшиков К.В. и др. Биопсия сигнального лимфатического узла при меланоме коже: результаты одноцентрового анализа. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2024;16(2):69–79.

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-69-79

SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN CUTANEOUS MELANOMA: RESULTS OF A SINGLE-CENTER ANALYSIS

Sh.I. Musin[1], M.M. Zamilov[1], K.V. Menshikov[1, 2], A.V. Sultanbaev[1], T.G. Yatsenko[1], I.A. Sharifgaleev[1], V.A. Metelev[1], A.R. Sultanova[1], N.A. Sharafutdinova[1], A.F. Nasretdinov[1], H. Nguyen[1], M.S. Sangisheva[1], R.T. Ayupov[1], A.A. Izmailov[1, 2], S.V. Osokin[1]

[1]*Republican Clinical Oncological Dispensary, Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan; 73/1 Oktyabrya Prospekt, Ufa 450054, Russia;* [2]*Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia; 3 Lenina St., Ufa 450008, Russia*

Contacts: Marat Munirovich Zamilov *zamartin@mail.ru*

Introduction. Sentinel lymph node biopsy (SLNB) in cutaneous melanoma is a staging step in cases of unaffected regional lymph nodes. This method is included in routine practice in many medical facilities of the Russian Federation.

Aim. To analyze the results of SLNB in cutaneous melanoma performed using gamma scintigraphy technique with the ^{99m}Tc-containing technefit radiopharmaceutical agent.

Materials and methods. The prospective study included 97 patients (39.2 % (38/97) men and 60.8 % (59/97) women) with primary cutaneous melanoma who received surgical treatment at the Republican Clinical Oncological Dispensary (Ufa) between February of 2021 and January of 2023. Mean patient age was 57.2 ± 13.2 years (95 % confidence interval (CI) 53.8–61.3 years), mean Breslow thickness per biopsy and histological examination after wide tumor resection was 2.89 ± 2.7 mm (95 % CI 2.2–3.76 mm), median follow-up period was 14 months (interquartile range 8–18 months). ^{99m}Tc-containing technefit radiopharmaceutical agent was administered intradermally around melanoma/scar. Accumulation of the radiopharmaceutical in the regional lymph nodes was evaluated using single-photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT). Intraoperatively the sentinel lymph node (SLN) was identified using a portable gamma probe. Morphological evaluation was performed in accordance with the protocol approved at the Republican Clinical Oncological Dispensary and based on the updated protocol of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) (2019).

Results. The percentage of successfully mapped SLNs after radiopharmaceutical administration was 93.8 % (91/97). Mean number of visualized SLNs per SPECT/CT data was 1.7 ± 1.1 SLN (95 % CI 1.5–1.9). SLN biopsy was performed in 91.8 % (89/97) patients. Mean number of identified SLNs during SLNB was 1.9 ± 1.2 (95 % CI 1.6–2.3). Histological and immunohistochemical examinations showed SLN metastases in 22.5 % (20/89) patients; in 77.5 % (69/89) patients, no lymph node metastases were found. SLN biopsy allowed to perform disease staging. During follow-up in 3 patients with negative SLNs metastases in the regional lymph nodes were found, as well as in 2 patients with positive SLNs. The frequency of false negative SLNB results was 13 % (3/23), negative post-test probability was 2.8 % (2/69). V600E mutation in the *BRAF* gene was found in 42.3 % (22/52) patients.

Conclusion. SLN biopsy using the technefit radiopharmaceutical showed satisfactory results: SLNs were identified in 93.8 % of cases. Morphological examination showed SLN metastases in 22.5 % (20/89) of patients.

Keywords: melanoma, sentinel lymph node biopsy, technefit, ^{99m}Tc

For citation: Musin Sh.I., Zamilov M.M., Menshikov K.V. et al. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma: Results of a single-center analysis. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2024;16(2):69–79. (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-69-79

Введение

Метастазы в регионарные лимфатические узлы (ЛУ) являются наиболее важным прогностическим фактором у пациентов с меланомой кожи ранних стадий. Частота субклинического метастазирования в регионарные ЛУ варьирует от 16 до 25 % [1–3]. Биопсия сигнального ЛУ (БСЛУ) при меланоме кожи – это минимально инвазивная хирургическая процедура, которая является стандартом диагностики стадии N при клинически отрицательных регионарных ЛУ. Наличие метастазов в ЛУ определяет стадию, прогноз заболевания и необходимость дальнейшего регионарного контроля за ним или адъювантной терапии. На сегодняшний день БСЛУ является ключевым элементом диагностики пациентов с меланомой кожи I и II стадий; она включена в систему стадирования Tumor, Nodus and Metastasis Международного союза по борьбе с раком (Union for International Cancer Control) и Американского объединенного комитета по раку (American Joint Committee on Cancer) последнего издания [4–6].

Первым рандомизированным исследованием, посвященным анализу результатов БСЛУ при меланоме кожи, было исследование MSLT-1, которое включало 1269 пациентов. В его ходе было определено, что эта процедура позволяет адекватно выявить пациентов с метастазами в ЛУ. Лимфаденэктомия в группе больных с метастазами по данным БСЛУ позволила увеличить показатели безрецидивной выживаемости (БРВ) до 78,3 ± 1,6 % по сравнению с группой наблюдения, в которой данный показатель составил 73,1 ± 2,1 % ($p = 0{,}009$). Наличие метастазов в сигнальном ЛУ (СЛУ) было наиболее важным прогностическим фактором [7].

Результаты рандомизированных клинических исследований MSLT-II и DeCOG изменили стратегию ведения пациентов с метастазами в СЛУ: появилась возможность отказаться от лечебной лимфодиссекции. По данным этих исследований не выявлено различий в показателях общей выживаемости (ОВ) больных, которым была выполнена лимфодиссекция и которым она не проводилась: 3-летняя меланомаспецифическая выживаемость составила 86 ± 1,3 % и 86 ± 1,2 % соответственно ($p = 0{,}42$). Трехлетняя выживаемость без отдаленных метастазов оказалась равной 77,0 % (90 % доверительный интервал (ДИ) 71,9–82,1; 55 событий) в группе наблюдения и 74,9 % (90 % ДИ 69,5–80,3; 54 события) в группе полной лимфодиссекции [2, 8]. В последние десятилетия получены результаты не только знаковых хирургических клинических исследований (MSLT-I, MSLT-II, DeCOG), но и исследований таргетных и иммунологических препаратов (COMBI-AD, KEYNOTE-054, CheckMate 238), которые изменили стратегию и подходы лечения локализованной меланомы [2, 8–11].

Сегодня БСЛУ широко используется в клинической практике; эта методика стандартизована, но ее выполнение требует работы междисциплинарной команды, включающий хирургов, радиологов, патоморфологов и соответствующее оснащение лечебного учреждения. Одной из проблем БСЛУ в РФ до 2022 г. было отсутствие зарегистрированного радиофармпрепарата (РФП) для проведения лимфосцинтиграфии. В данной статье представлены результаты применения БСЛУ при меланоме кожи с помощью РФП технефит, содержащего ^{99m}Tc, в Республиканском клиническом онкологическом диспансере.

Цель исследования – анализ результатов БСЛУ при меланоме кожи радиолимфосцинтиграфическим методом с помощью технефита.

Материалы и методы

В проспективное исследование вошли 97 первичных пациентов с меланомой кожи, с февраля 2021 г. по июнь 2023 г. получавших хирургическое лечение в Республиканском клиническом онкологическом диспансере (г. Уфа) (39,2 % (38/97) мужчин и 60,8 % (59/97) женщин). Биопсия выполнялась в рамках проспективного исследования применения РФП технефит для БСЛУ радиолимфосцинтиграфическим методом при меланоме кожи, утвержденного локальным этическим комитетом. Все пациенты перед хирургическим лечением были обследованы (проведены ультразвуковое исследование периферических ЛУ, компьютерная томография (КТ) и/или магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с КТ); диагноз морфологически верифицирован.

Таблица 1. *Характеристика пациентов с меланомой кожи, включенных в исследование*

Table 1. *Characteristics of the patients with melanoma included in the study*

Показатель Parameter	Абс. Abs.	%
Пол: Sex:		
мужской male	38	39,2
женский female	59	60,8
Предоперационная верификация меланомы: Preoperative melanoma verification:		
цитологическое исследование cytologic evaluation	5	5,2
иссечение опухоли tumor resection	23	23,7
биопсия biopsy	69	71,1
Форма меланомы: Melanoma type:		
беспигментная меланома amelanotic melanoma	3	3,1
лентиго-меланома lentigo melanoma	3	3,1
узловая меланома nodular melanoma	45	46,4
поверхностно-распространяющаяся меланома superficial spreading melanoma	46	47,4
Локализация меланомы: Melanoma location:		
голова и шея head and neck	5	5,2
верхняя конечность upper limb	21	21,6
туловище torso	48	49,5
нижняя конечность lower limb	23	23,7
Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией: Positron emission computed tomography/computed tomography:		
проводилась was performed	63	64,9
не проводилась was not performed	34	35,1
Вид операции: Surgery type:		
иссечение рубца + биопсия сигнального лимфатического узла (БСЛУ) scar resection + sentinel lymph node biopsy (SLNB)	14	14,4
БСЛУ SLNB	23	23,7
иссечение меланомы + БСЛУ melanoma resection + SLNB	60	61,9

Средний возраст пациентов составил 57,2 ± 13,2 года (95 % ДИ 53,8–61,3). На дооперационном этапе первичная верификация диагноза цитологическим методом проведена у 5,2 % (5/97) пациентов, первичное широкое иссечение меланомы – у 23,7% (23/97), биопсия меланомы кожи или нерадикальное иссечение опухоли – у 71,1 % (69/97). Средняя толщина меланомы по Бреслоу по данным биопсии и гистологического исследования после широкого иссечения составила 2,89 ± 2,7 мм (95 % ДИ 2,2–3,76), медиана срока наблюдения – 14 мес (интерквартильный размах 8–18 мес).

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Радиолимфосцинтиграфия сигнального лимфатического узла. Технефит вводили внутрикожно вокруг меланомы /рубца на 12, 15, 18 и 21 ч условного циферблата в дозе 60–80 МБк. Через 2–4 ч после введения РФП проводилась ОФЭТ/КТ (сканер GE Discovery 670 NM/CT) по стандартному протоколу. Данные оценивались радиологом и рентгенологом, выполнялись трехмерные реконструкции с указанием положения СЛУ (рис. 1). При отсутствии накопления РФП в СЛУ ОФЭКТ/КТ выполнялась еще раз через 1–2 ч. При отсутствии накопления РФП в СЛУ после повторного исследования дополнительно РФП не вводили.

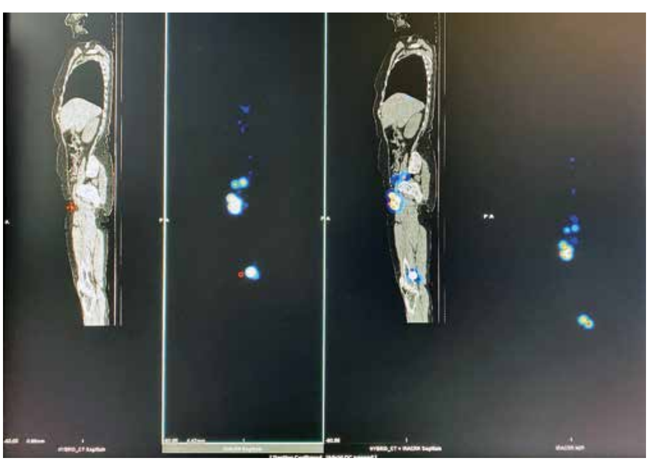


Рис. 1. *Планарная сцинтиграфия и однофотонная эмиссионная томография с рентгеновской компьютерной томографией через 5 ч после введения радиофармпрепарата вокруг меланомы кожи стопы: накопление радиофармпрепарата в подколенных, паховых и тазовых лимфатических узлах*

Fig. 1. *Planar scintigraphy and single-photon emission computed tomography/computed tomography 5 hours after administration of the radiopharmaceutical around cutaneous melanoma of the foot: accumulation of the radiopharmaceutical in the popliteal, inguinal, and pelvic lymph nodes*

Биопсия сигнального лимфатического узла. По данным ОФЭКТ/КТ определялась анатомическая локализация СЛУ. Над проекцией СЛУ по силовым линиям проводили разрез кожи длиной 2–4 см и в ране определяли СЛУ с помощью портативного гамма-зонда

Рис. 2. *Интраоперационная детекция сигнальных лимфатических узлов с помощью гамма-зонда*

Fig. 2. *Intraoperative detection of the sentinel lymph nodes using a gamma probe*

(GammaFinder II, Германия, «Радикал», Россия) (рис. 2). Выполнялась биопсия ЛУ с детекцией сигнала гамма-зонда. После БСЛУ с его помощью проводили поиск дополнительных источников СЛУ.

Морфологическое исследование сигнальных лимфатических узлов. Морфологическую оценку проводили согласно протоколу исследования, принятому в Республиканском клиническом онкологическом диспансере на основе обновленного протокола Европейской организации по исследованию и лечению рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC) (2019).

Для более полного охвата площади капсулы и субкапсулярного пространства вырезка проводилась путем разделения ЛУ на 2 створки вдоль длинной оси (bivalved). При отсутствии опухолевого поражения на гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, дальнейшее исследование ЛУ выполнялось путем изготовления серийных срезов с шагом от 50 до 300 мкм в зависимости от толщины (минимального размера) ЛУ. С каждой глубины изготавливалось 3 среза, один из которых сразу окрашивали гематоксилином и эозином, а два других оставляли на хранение для возможной постановки дополнительных иммуногистохимических реакций. В последующем при отсутствии признаков опухолевого поражения ЛУ на одном гистологическом срезе каждой глубины выполняли иммуногистохимическую реакцию с S100 (рис. 3). Интерпретация результатов иммуногистохимического исследования в большинстве случаев позволяла сделать

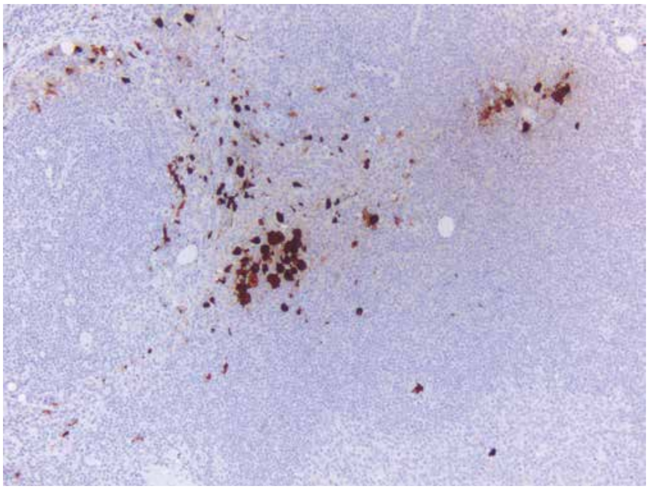


Рис. 3. *Иммуногистохимическое исследование сигнального лимфатического узла (реакция с S100) (система детекции DAB). Комплексы изолированных опухолевых клеток. ×100*

Fig. 3. *Immunohistochemical examination of the sentinel lymph node (reaction with S100) (DAB detection system). Complexes of isolated tumor cells. ×100*

заключение о наличии или отсутствии опухолевого поражения СЛУ. В сомнительных случаях проводили дополнительную иммуногистохимическую реакцию с коктейлем меланоцитарных антител (Melanoma Triple Cocktail) на 3-м срезе с интересующей глубины (рис. 4). Использование красной системы детекции (Fast Red) позволило однозначно идентифицировать экспрессию в опухолевых меланоцитах и исключить ошибочную детекцию различных пигментов, часто встречающихся в ЛУ.

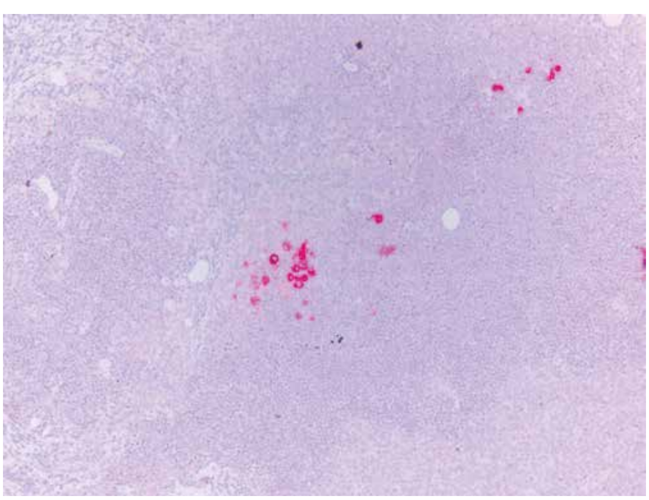


Рис. 4. *Иммуногистохимическое исследование сигнального лимфатического узла с коктейлем меланоцитарных антител (система детекции Fast Red). Комплексы изолированных опухолевых клеток. ×100*

Fig. 4. *Immunohistochemical examination of the sentinel lymph node with a melanocytic antibody cocktail (Fast Red detection system). Complexes of isolated tumor cells. ×100*

В случае выявления метастазов и/или микрометастазов в СЛУ завершающая лимфодиссекция не выполнялась, проводилась адъювантная терапия в соответствии с *BRAF*-статусом.

Статистическая обработка данных. Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 4.0.4 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критериев Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью среднего арифметического значения (M), стандартного отклонения (SD) и 95 % ДИ. В случае отсутствия нормального распределения для характеристики количественных данных использовали значения медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1–Q_3). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Показатели выживаемости пациентов определяли по методу Каплана–Майера. Анализ выживаемости проводили с помощью регрессии Кокса, подразумевающей прогнозирование риска наступления события для рассматриваемого объекта и оценку влияния заранее определенных независимых переменных (предикторов) на этот риск.

Показатели эффективности лимфосцинтиграфии СЛУ включали:
- долю успешно картированных СЛУ;
- частоту ложноотрицательных результатов;
- отрицательную послетестовую вероятность.

Результаты

Прежде всего, была оценена эффективность радиолимфосцинтиграфии с использованием технефита: доля успешно картированных СЛУ на ОФЭКТ/КТ после введения РФП составила 93,8 % (91/97) (табл. 2). В среднем по данным ОФЭКТ/КТ визуализированы 1,7 ± 1,1 СЛУ (95 % ДИ 1,5–1,9). У 6,2 % (6/97) пациентов с локализацией первичной опухоли на туловище отмечался двусторонний лимфоотток.

Биопсия СЛУ выполнена 91,8 % (89/97) пациентов. В среднем при БСЛУ выделены 1,9 ± 1,2 СЛУ (95 % ДИ 1,6–2,3). В 8,2 % (8/97) случаев она не проводилась в связи с отсутствием накопления РФП в СЛУ (6,2 % (6/97) случаев) или их труднодоступной локализации (2,1 % (2/97) случаев).

По данным гистологического и иммуногистохимического исследований метастазы СЛУ выявлены у 22,5 % (20/89) пациентов; у 77,5 % (69/89) пациентов метастазов в ЛУ не было (табл. 2).

С учетом толщины меланомы по Бреслоу и статуса СЛУ у 91,8 % (89/97) пациентов проведено стадирование согласно классификации TNM 8-го пересмотра

Таблица 2. *Результаты исследования сигнальных лимфатических узлов (СЛУ)*

Table 2. *Results of sentinel lymph node (SLN) examination*

Показатель Parameter	Значение Value
Результаты лимфосцинтиграфии, абс. (%): Results of lymphoscintigraphy, abs. (%):	
выявлены СЛУ SLNs detected	91 (93,8)
не выявлены СЛУ SLNs not detected	6 (6,2)
Количество выявленных СЛУ по данным ОФЭКТ/КТ, Me ± SD (95 % ДИ) Number of identified SLNs per SPECT/CT, Me ± SD (95 % CI)	1,7 ± 1,1 (1,5–1,9)
Локализация СЛУ, абс. (%): SLN location, abs. (%):	
одностороняя unilateral	85 (87,6)
двусторонняя bilateral	6 (6,2)
СЛУ не выявлены SLN not detected	6 (6,2)
БСЛУ, абс. (%): SLNB, abs. (%):	
выполнялась performed	89 (91,8)
не выполнялась not performed	8 (8,2)
Количество СЛУ, выявленных интраоперационно, Me ± SD (95 % ДИ) Number of SLNs identified intraoperatively, Me ± SD (95 % CI)	1,9 ± 1,2 (1,6–2,3)
Метастазы в СЛУ, абс. (%): SLN metastases, abs. (%):	
да yes	20 (22,5)
нет no	69 (77,5)

Примечание. *ОФЭКТ/КТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография с рентгеновской томографией; БСЛУ – биопсия сигнальных лимфатических узлов; ДИ – доверительный интервал; Me – медиана; SD – стандартное отклонение.*

Note. *SPECT/CT – single-photon emission computed tomography/computed tomography; SLNB – sentinel lymph node biopsy; CI – confidence interval; Me – median; SD – standard deviation.*

Таблица 3. *Распределение пациентов в зависимости от стадии заболевания по результатам морфологического исследования сигнальных лимфатических узлов и наличия изъязвления и мутации в гене BRAF*

Table 3. *Patient distribution per disease stage according to the results of morphological examination of the sentinel lymph nodes and presence of ulceration and BRAF gene mutation*

Показатель Parameter	Абс. Abs.	%
pT-стадия: pT stage:		
T1	28	28,9
T2	27	27,8
T3	22	22,7
T4	20	20,6
Изъязвление: Ulceration:		
нет absent	40	41,2
есть present	57	58,8
pN-стадия: pN stage:		
0	66	68,0
N1a	14	14,4
N1c	2	2,1
N2a	6	6,2
N3a	1	1,0
недостаточно данных для стадирования insufficient data for staging	8	8,2
BRAF-статус: *BRAF* status:		
положительный positive	22	42,3
отрицательный negative	30	57,7
Стадия: Stage:		
IA	16	16,5
IB	14	14,4
IIA	11	11,3
IIB	15	15,5
IIC	9	9,3
IIIA	4	4,1
IIIB	3	3,1
IIIC	17	17,5
недостаточно данных для стадирования insufficient data for staging	8	8,2

(табл. 3). У 8,2 % (8/97) больных в связи с отсутствием данных о статусе N для окончательного стадирования было недостаточно данных. Также у 52 больных определено наличие мутации V600E в гене *BRAF*. Активирующая мутация выявлена у 42,3 % (22/52) пациентов.

Медиана срока наблюдения составила 14 мес (интерквартильный размах 8–18 мес). Пациенты находились на диспансерном наблюдении у онколога поликлиники Республиканского клинического онкологического диспансера; в 1-й и 2-й годы наблюдения каждые 3 мес проводилось обследование согласно клиническим рекомендациям Ассоциации онкологов России (АОР).

В течение данного времени наблюдения прогрессирование заболевания отмечено у 16,5 % (16/97) пациентов (табл. 4).

Таблица 4. *Распределение пациентов в зависимости от прогрессирования заболевания и исхода*

Table 4. *Patient distribution per disease progression and outcome*

Показатель Parameter	Абс. Abs.	%
Прогрессирование заболевания: Disease progression:		
есть present	16	16,5
нет absent	81	83,5
Характер прогрессирования: Progression type:		
отдаленные метастазы distant metastases	8	50,0
регионарные метастазы regional metastases	5	31,2
локальный рецидив local recurrence	3	18,8
Исход: Outcome:		
жив alive	91	93,8
умер dead	6	6,2
Причина смерти: Cause of death:		
основное заболевание main disease	1	20
неонкологическое заболевание non-oncological disease	4	80

Прогрессирование в виде метастатического поражения регионарных ЛУ отмечено у 5 пациентов: у 2 больных, у которых не были картированы СЛУ при лимфосцинтиграфии, и у 3 больных с отрицательными СЛУ после БСЛУ.

Частота ложноотрицательных результатов БСЛУ составила 13 % (3/23), показатель отрицательной послетестовой вероятности – 2,8 % (2/69).

Также проведен анализ БРВ и ОВ пациентов. Медиана БРВ не была достигнута, 1-летняя БРВ составила 85,7 % (95 % ДИ 76,4–91,5) (рис. 5, 6). Медиана ОВ не была достигнута, 1-летняя ОВ оказалась равной 96,9 % (95 % ДИ 90,7–99,0).

Также проведен анализ БРВ пациентов в зависимости от статуса регионарных ЛУ (рис. 7). Различия в показателях БРВ в группах пациентов с метастазами и без них, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, оказались статистически значимыми ($p = 0{,}036$). Однолетняя БРВ больных с метастазами в регионарных ЛУ составила 73,4 % (95 % ДИ 50,0–87,1), больных без них – 89,6 % (95 % ДИ 79,2–94,9).

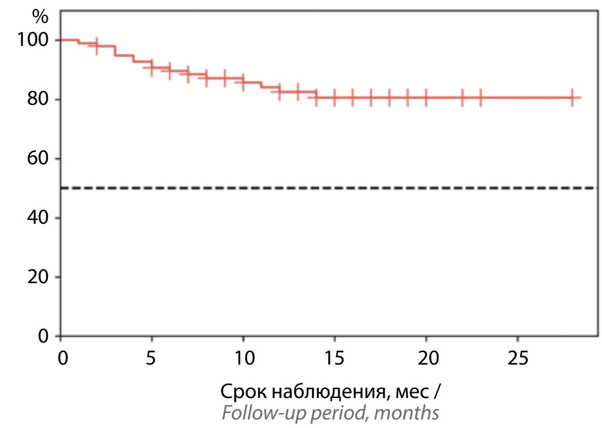


Рис. 5. *Безрецидивная выживаемость пациентов, включенных в исследование*

Fig. 5. *Recurrence-free survival of the patients included in the study*

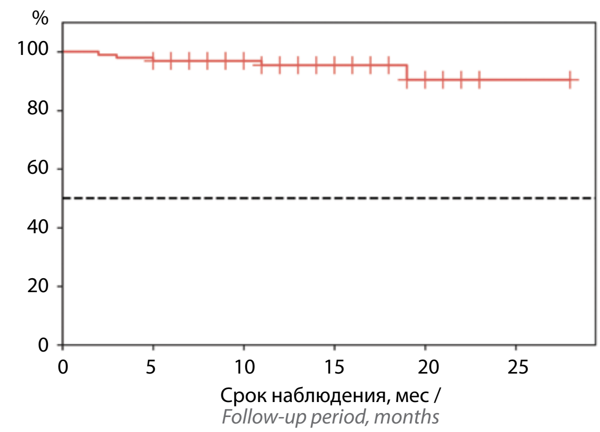


Рис. 6. *Общая выживаемость пациентов, включенных в исследование*

Fig. 6. *Overall survival curve of the patients included in the study*

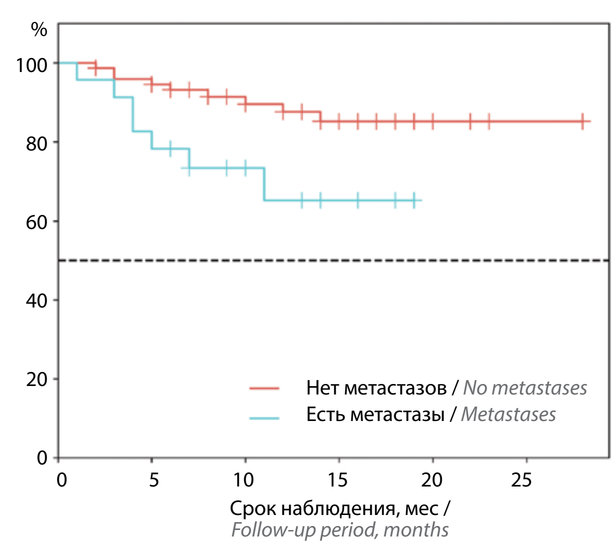


Рис. 7. *Безрецидивная выживаемость пациентов в зависимости от наличия метастазов в регионарных лимфатических узлах*

Fig. 7. *Recurrence-free survival of the patients depending on the presence of metastases in the regional lymph nodes*

Обсуждение

Существует множество публикаций, подтверждающих обоснованность и надежность БСЛУ при оценке статуса регионарных ЛУ. Данный метод включен в ведущие клинические рекомендации [12–14]. Однако отмечаются различия в данных о числе картированных СЛУ и наличии в них метастазов, а также о частоте ложноотрицательных результатов и/или рецидива метастаза в ЛУ после определения СЛУ как положительного. С учетом значимости результатов БСЛУ и противоречий относительно их диагностической достоверности при проведении лимфосцинтиграфии с технефитом важно сравнить полученные нами результаты с результатами аналогичных исследований, где данная процедура проводилась с микро- или наноколлоидными РФП, содержащими ^{99m}Tc. С этой целью проведен анализ результатов БСЛУ.

Большинство авторов сообщают о высокой частоте картирования СЛУ. Так, по данным рандомизированного исследования MSLT-1, частота картирования СЛУ у 1269 пациентов составила 95,3 % [7]. В ходе метаанализа, включавшего 25 240 пациентов с меланомой кожи, выявлено, что число больных с успешно картированными ЛУ составило 98,1 % [15]. По результатам систематического обзора N. de Rosa, в который вошли данные 3442 пациентов с меланомой кожи области головы и шеи, частота обнаружения СЛУ оказалась равной 95,2 % [16]. Необходимо отметить, что есть определенные ограничения БСЛУ при локализации опухоли в области головы и шеи, которая характеризуется более сложным характером лимфооттока и более низкими показателями выживаемости [7, 17]. В работе Ю.В. Полуэктовой представлены данные БСЛУ 79 пациентов и частота выявления СЛУ с помощью наноколлоида ^{99m}Tc (наноциса) составила 100 % [18].

Одним из важных показателей эффективности БСЛУ является количество обнаруживаемых СЛУ. Так, по результатам метаанализа, в который вошли 25 240 пациентов с меланомой кожи различных локализаций, в среднем с помощью данного метода выявлены 1,82 СЛУ [15], а по результатам метаанализа данных пациентов с меланомой кожи области головы и шеи – 2,56 СЛУ [16]. В нашем исследовании число пациентов с локализацией меланомы в области головы и шеи составило только 5,2 % (5/97); в среднем выявлены 1,91 СЛУ, что сопоставимо с результатами исследования M.E. Valsecchi и соавт. [15].

Частота метастазов в СЛУ варьирует в большом диапазоне: от 16 до 25 %. По данным исследования MSLT-1, частота метастазирования в СЛУ составила 16 % [7]. По результатам итальянского многоцентрового исследования, положительные СЛУ при меланоме выявлены в 16,9 % случаев (медиана срока наблюдения 4,5 года) [19]. По данным М.А. Эберт и соавт., у 130 (17,2 %) из 755 пациентов, получавших лечение в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Петрова, обнаружено метастатическое поражение СЛУ [20]. В ходе исследования U. Leiter и соавт. БСЛУ проведена 5547 больным, метастазы выявлены у 23 % пациентов [8]. Д.В. Кудрявцев и соавт. проанализировали результаты БСЛУ, проведенной в Медицинском радиологическом научном центре им. А.Ф. Цыба – филиале Национального медицинского исследовательского центра радиологии, и выявили субклинические метастазы в ЛУ в 23,9 % (74/309) случаев. Авторы выполняли лимфосцинтиграфию с технефитом, но данных об успешном картировании СЛУ, частоте ложноотрицательных результатов не приводится [21]. По данным Ю.В. Полуэктовой, метастазы в СЛУ выявлены у 25,4 % пациентов, а частота ложноотрицательных результатов составила 13 % [18]. Сравнительный анализ результатов БСЛУ представлен в табл. 5.

Несмотря на то что при выполнении БСЛУ мы использовали РФП с более крупными частицами коллоида в отличие от зарубежных исследований, в которых применялись микро- или наноколлоидные РФП, содержащие ^{99m}Tc в мы получили удовлетворительные результаты. В нашей работе СЛУ картированы только у 93,8 % пациентов. Данный результат, возможно, связан с эффективностью картирования в зависимости от размеров частиц коллоида. При этом среднее количество СЛУ, полученных нами, сопоставимо с данными метаанализа M.E. Valsecchi: 1,9 и 1,82 соответственно. Частота ложноотрицательного результата и отрицательная послетестовая вероятность, определенные в ходе настоящего исследования, аналогичны результатами метаанализа M.E. Valsecchi, но необходимо отметить большое значение для этих показателей медианы срока наблюдения. К сожалению, в названном метаанализе такие данные не представлены. В метаанализе N. de Rosa медиана срока наблюдения составила 31 мес; с увеличением этого показателя повышались также встречаемость ложноотрицательного результата (до 20,4 %) и отрицательная послетестовая вероятность (до 5 %). В нашем исследовании выявлена высокая по сравнению с результатами ряда работ частота развития метастазов в СЛУ – 22,7 % [1, 15, 16].

Концепция БСЛУ очень проста, но технически крайне сложна. Для успешного выполнения данной процедуры необходима работа междисциплинарной команды, включающей хирургов, радиологов и патоморфологов и, конечно же, определенная материально-техническая база. Ни в коем случае не следует ограничивать проведение БСЛУ клиниками с большим количеством выполняемых процедур. На сегодняшний день данная методика должна выполняться согласно клиническим рекомендациям по лечению рака молочной железы и меланомы (она идентична для обеих локализаций опухоли). В каждом региональном диспансере можно выполнять не менее 50 процедур БСЛУ в год. По данным исследования MSLT-1, для достиже-

Таблица 5. *Сравнительный анализ результатов биопсии сигнальных лимфатических узлов (СЛУ)*
Table 5. *Comparative analysis of sentinel lymph node biopsy (SLN) results*

Источник Source	Медиана наблюдения, мес Median follow-up, months	Частота выявления СЛУ, % Frequency of SLN detection, %	Среднее количество СЛУ Mean SLN number	Частота ложноотрицательных результатов, % Frequency of false negative results, %	Отрицательная посттестовая вероятность, % Negative post-test probability, %	Частота метастазирования в СЛУ, % Frequency of metastasis in SLN, %
D.L. Morton и соавт. [1, 7] D.L. Morton et al. [1, 7]	59,8	95,3	–	6,3	–	16
N. de Rosa [16]	31	95,2	2,56	20,4	5	15
M.E. Valsecchi и соавт. [15] M.E. Valsecchi et al. [15]		98,1	1,82	12,5	3,4	–
Настоящее исследование Current study	14	93,8	1,91 ± 1,2	12	4,3	22,7

ния удовлетворительных результатов этой методики необходимо проводить минимум 30 БСЛУ [7].

Применение БСЛУ с использованием технефита, содержащего ^{99m}Tc, при меланоме кожи продемонстрировало удовлетворительные результаты, что позволило внедрить данную методику в клиническую практику нашего учреждения. На сегодняшний день для проведения БСЛУ доступны сертифицированные РФП ^{99m}Tc-нанотоп и синтескан®, ^{99m}Т, диаметры наночастиц которых не превышают 100 нм. Данные РФП используются в нашей клинике. Применение специализированных РФП для лимфосцинтиграфии повысит выявляемость СЛУ и диагностическую ценность БСЛУ в целом. На сегодняшний день продолжается отбор пациентов для проведения данной процедуры с использованием технефита, но их число сокращается в связи с внедрением в клиническую практику новых РФП.

Заключение

Биопсия СЛУ с использованием лимфосцинтиграфического метода (РФП технефит, содержащего ^{99m}Tc) продемонстрировала удовлетворительные результаты: выявлены 93,8 % СЛУ. По данным БСЛУ, а также гистологического и иммуногистохимического исследований метастазы в СЛУ обнаружены у 22,5 % (20/89) пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Morton D.L., Thompson J.F., Cochran A.J. et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. N Engl J Med 2006;355(13):1307–17. DOI: 10.1056/NEJMoa060992
2. Faries M.B. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. N Engl J Med 2017;376(23):2211–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1613210
3. Мусин Ш.И., Замилов М.М., Меньшиков К.В. и др. Опыт биопсии сигнальных лимфоузлов при меланоме кожи в Республике Башкортостан. Вопросы онкологии 2023;69(3S-1):109–10. Musin Sh.I., Zamilov M.M., Menshikov K.V. et al. The experience of biopsy of signaling lymph nodes in skin melanoma in the Republic of Bashkortostan. Voprosy onkologii = Oncology Issues 2023;69(3S-1): 109–10. (In Russ.).
4. Gress D.M., Edge S.B., Gershenwald J.E. et al. Principles of cancer staging. In: AJCC Cancer Staging Manual. Ed. by M.B. Amin, S.B. Edge, F.L. Greene et al. 8th edn. New York: Springer, 2017. Pp. 3–30.
5. The TNM classification of malignant tumours. 8th edn. Ed. by J.D. Brierley, M.K. Gospodarowicz, C. Wittekind. Oxford: Wiley Blackwell, 2017.
6. Gershenwald J.E., Scolyer R.A., Hess K.R. et al. Melanoma staging: evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin 2017;67(6): 472–92. DOI: 10.3322/caac.21409
7. Morton D.L, Cochran A.J., Thompson J.F. et al. Sentinel node biopsy for early-stage melanoma: accuracy and morbidity in MSLT-I, an international multicenter trial. Ann Surg 2005;242(3):302–11; discussion 311–3. DOI: 10.1097/01.sla.0000181092.50141.fa
8. Leiter U., Stadler R., Mauch C. et al. German Dermatologic Cooperative Oncology Group (DeCOG). Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol 2016;17(6):757–67. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)00141-8

9. Dummer R., Hauschild A., Santinami M. et al. Five-year analysis of adjuvant dabrafenib plus trametinib in stage III melanoma. N Engl J Med 2020;383(12):1139–48. DOI: 10.1056/NEJMoa2005493
10. Eggermont A.M.M., Blank C.U., Mandalà M. et al. EORTC Melanoma Group. Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma (EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054): distant metastasis-free survival results from a double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol 2021;22(5):643–54. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00065-6
11. Ascierto P.A., Del Vecchio M., Mandalá M. et al. Adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage IIIB-C and stage IV melanoma (CheckMate 238): 4-year results from a multicentre, double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol 2020;21(11):1465–77. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30494-0
12. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf.
13. Michielin O., van Akkooi A., Lorigan P. et al. ESMO consensus conference recommendations on the management of locoregional melanoma: under the auspices of the ESMO Guidelines Committee. Ann Oncol 2020;31(11):1449–61. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.07.005
14. Алиев М.Д., Буланов А.А., Бутенко А.В. и др. Меланома кожи и слизистых оболочек: клинические рекомендации. М.: ООО «Практическая медицина», 2020. 144 с. Aliyev M.D., Bulanov A.A., Butenko A.V. et al. Melanoma of the skin and mucous membranes: clinical recommendations. Moscow: LLC "Practical medicine", 2020. 144 p. (In Russ.).
15. Valsecchi M.E., Silbermins D., de Rosa N. et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in patients with melanoma: a meta-analysis. J Clin Oncol 2011;29(11):1479–87. DOI: 10.1200/JCO.2010.33.1884
16. de Rosa N., Lyman G.H., Silbermins D. et al. Sentinel node biopsy for head and neck melanoma: a systematic review. Otolaryngol Head Neck Surg 2011;145(3):375–82. DOI: 10.1177/0194599811408554
17. Al Ghazal P., Gutzmer R., Satzger I. et al. Lower prevalence of lymphatic metastasis and poorer survival of the sentinel node-negative patients limit the prognostic value of sentinel node biopsy for head or neck melanomas. Melanoma Res 2014;24(2):158–64. DOI: 10.1097/CMR.0000000000000042
18. Полуэктова Ю.В., Харатишвили Т.К., Вишневская Я.В. Биопсия сторожевого лимфатического узла при первичной меланоме кожи. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2011;22(3):4–11. Poluektova Yu.V., Kharatishvili T.K., Vishnevskaya Ya.V. Biopsy of the sentinel lymph node in primary melanoma of the skin. Vestnik RONTC im. N.N. Blohina RAMN = Bulletin of the N.N. Blokhin Russian Research Center of the Russian Academy of Sciences 2011;22(3):4–11. (In Russ.).
19. Testori A., De Salvo G.L., Montesco M.C. et al. Italian Melanoma Intergroup. Clinical considerations on sentinel node biopsy in melanoma from an Italian multicentric study on 1,313 patients (SOLISM-IMI). Ann Surg Oncol 2009;16(7):2018–27. DOI: 10.1245/s10434-008-0273-8
20. Эберт М.А., Зиновьев Г.В., Гафтон И.Г. и др. БСЛУ при меланоме кожи: опыт ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова». Вопросы онкологии 2023;69(3S1):106–7. Ebert M.A., Zinoviev G.V., Gafton I.G. et al. BSLU for skin melanoma: the experience of the N.N. Petrov NMIC of Oncology. Voprosy onkologii = Oncology Issues 2023;69(3S1):106–7. (In Russ.).
21. Кудрявцев Д.В., Кудрявцева Г.Т., Гуменецкая Ю.В. и др. Непосредственные и отдаленные результаты биопсии сторожевых лимфатических узлов у больных локализованной меланомой кожи. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2019;11(3):16–27. Kudryavtsev D.V., Kudryavtseva G.T., Gumenetskaya Yu.V. et al. Short-term and long-term results of sentinel lymph node biopsy in patients with localized cutaneous melanoma. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2019;11(3):16–27. (In Russ.).

Вклад авторов

Ш.И. Мусин: разработка концепции исследования, анализ данных, написание текста статьи;
М.М. Замилов, Т.Г. Яценко, В.А. Метелев, А.Р. Султанова, А.Ф. Насретдинов: анализ данных, написание текста статьи;
К.В. Меньшиков, А.В. Султанбаев: разработка концепции исследования, написание текста статьи;
И.А. Шарифгалиев, Р.Т. Аюпов, А.А. Измайлов: разработка концепции исследования;
Х. Нгуен, М.С. Сангишева, С.В. Осокин: анализ данных.

Authors' contributions

Sh.I. Musin: development of the research concept, data analysis, article writing;
M.M. Zamilov, T.G. Yatsenko, V.A. Metelev, A.R. Sultanova, A.F. Nasretdinov: data analysis, article writing;
K.V. Menshikov, A.V. Sultanbaev: development of the research concept, article writing;
I.A. Sharifgaliev, R.T. Ayupov, A.A. Izmailov: development of the research concept;
H. Nguyen, M.S. Sangisheva, S.V. Osokin: data analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ш.И. Мусин / Sh.I. Musin: https://orcid.org/0000-0003-1185-977X
М.М. Замилов / M.M. Zamilov: https://orcid.org/0000-0003-0918-3993
К.В. Меньшиков / K.V. Menshikov: https://orcid.org/0000-0003-3734-2779
А.В. Султанбаев / A.V. Sultanbayev: https://orcid.org/0000-0003-0996-5995
Т.Г. Яценко / T.G. Yatcenko: https://orcid.org/0000-0002-8582-2526
И.А. Шарифгалиев / I.A. Sharifgaliev: https://orcid.org/0000-0002-8334-4639
А.Ф. Насретдинов / A.F. Nasretdinov: https://orcid.org/0000-0003-4639-962X
Хоа Нгуен / Nguyen Hoa: https://orcid.org/0009-0005-7538-7654
М.С. Сангишева / M.S. Sangisheva: https://orcid.org/0009-0004-6337-973X
Р.Т. Аюпов / R.T. Ayupov: https://orcid.org/0000-0002-6769-7194
А.А. Измайлов / A.A. Izmailov: https://orcid.org/0000-0002-8461-9243
С.В. Осокин / S.V. Osokin: https://orcid.org/0000-0003-4639-962X

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики
Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер».
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 committees of Republican Clinical Oncological Dispensary, Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan.
The patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 26.02.2024. **Принята к публикации:** 29.03.2024.
Article submitted: 26.02.2024. **Accepted for publication:** 29.03.2024.

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-80-86

Возможности послеоперационной реабилитации после комбинированной резекции костей таза с эндопротезированием вертлужной впадины и тазобедренного сустава

Д.А. Ерин[1], В.А. Державин[1], А.В. Бухаров[1], А.В. Ядрина[1], Д.О. Елхов[1], М.Д. Алиев[2]

[1]Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;
[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3

Контакты: Дмитрий Алексеевич Ерин *erindmal@yandex.ru*

В статье представлен клинический случай успешного хирургического лечения первичной хондросаркомы правой подвздошной кости с поражением вертлужной впадины и тазобедренного сустава с эндопротезированием вертлужной впадины. Также описаны реабилитационные мероприятия, направленные на восстановление функции оперированной конечности. После проведения комплекса таких мероприятий у пациента отмечены отличные функциональные результаты (оценка по шкале Musculoskeletal Tumor Society Score – 93,3 %). Безрецидивный период составил 49 мес. В современной онкоортопедии используются много методик органосохраняющего хирургического лечения больных с опухолевым поражением периацетабулярной области с последующей реконструкцией, но все они являются технически сложными и имеют довольно высокие риски развития послеоперационных осложнений. По нашему мнению, только сочетание хирургических приемов и использование междисциплинарного подхода в периоперационной реабилитации может позволить достичь хороших и даже отличных функциональных результатов, что подтверждает представленный клинический случай.

Ключевые слова: резекция костей таза, эндопротезирование вертлужной впадины, реабилитация онкологических пациентов

Для цитирования: Ерин Д.А., Державин В.А., Бухаров А.В. и др. Возможности послеоперационной реабилитации после комбинированной резекции костей таза с эндопротезированием вертлужной впадины и тазобедренного сустава. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2024;16(2):80–6.

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-80-86

POSSIBILITIES OF POSTOPERATIVE REHABILITATION AFTER COMBINATION RESECTION OF THE PELVIS WITH ACETABULUM AND HIP JOINT ENDOPROSTHESIS

D.A. Erin[1], V.A. Derzhavin[1], A.V. Bukharov[1], A.V. Yadrina[1], D.O. Elkhov[1], M.D. Aliyev[2]

[1]P.A. Herzen Moscow Scientific Research Oncological Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskij Proezd, Moscow 125284, Russia;
[2]National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskij Proezd, Moscow 125284, Russia

Contacts: Dmitry Alekseevich Erin *erindmal@yandex.ru*

The article presents a clinical case of successful surgical treatment of primary chondrosarcoma of the right ilium affecting the acetabulum and hip joint with acetabulum endoprosthesis. Rehabilitation measures aimed at restoration of the affected limb function are also described. After these measures, the patient demonstrated excellent functional results (93.3 % per the Musculoskeletal Tumor Society Score). Recurrence-free period was 49 months. In modern orthopedic oncology, many techniques of organ-preserving surgical treatment in patients with tumors of the periacetabular area with subsequent reconstruction are used but they are technically complex and carry high risks of postoperative complications. In our opinion, only combination of surgical techniques with interdisciplinary approach during perioperative rehabilitation allows to achieve good and even excellent functional results which is confirmed by the presented clinical case.

Keywords: pelvis resection, acetabulum endoprosthesis, rehabilitation of oncological patients

For citation: Erin D.A., Derzhavin V.A., Bukharov A.V. et al. Possibilities of postoperative rehabilitation after combination resection of the pelvis with acetabulum and hip joint endoprosthesis. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2024;16(2):80–6. (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-80-86

Введение

Первичные злокачественные опухоли костей являются редкой онкологической патологией: ее распространенность в России составляет 0,87 случая на 100 тыс. населения, что в целом сопоставимо с мировыми данными. Поражение костей таза при костных саркомах также встречается нечасто: примерно в 8–10 % случаев всех первичных злокачественных опухолей костей [1]. Особенностью локализации новообразований в этой анатомической зоне является экспансивный рост опухоли в полость малого таза с вовлечением окружающих мягких тканей и других анатомических структур. При этом на ранних стадиях заболевания развитие опухоли происходит бессимптомно. Клинические проявления возникают при выраженном местном распространении, сдавлении нервных стволов и разрушении опухолью тазобедренного сустава.

Тазовое кольцо представляет собой важную статико-динамическую часть скелета, выполняющую опорную, кроветворную и защитную функции. Через него нагрузка равномерно распределяется от верхней половины тела через позвоночный столб на нижние конечности. Значимая анатомическая особенность тазового кольца заключается в том, что подвздошная, лонная и седалищная кости в месте сращения образуют вертлужную впадину, которая является одним из основных элементов тазобедренного сустава и обеспечивает его правильное функционирование [2–4].

При опухолевом поражении вертлужной впадины до конца прошлого столетия единственным вариантом радикального хирургического лечения были межподвздошно-брюшные вычленение и резекция – инвалидизирующие операции, значительно снижающие качество жизни пациента, негативно влияющие на его социальную адаптацию из-за неудовлетворительного функционального статуса после оперативного вмешательства [5].

В конце XX в. были разработаны различные типы реконструктивных операций, позволяющих сохранить нижнюю конечность на стороне поражения и обеспечить ее адекватную функцию в тазобедренном суставе после удаления опухоли, вовлекающей вертлужную впадину [6]. С учетом технической сложности выполнения число таких хирургических вмешательств невелико и представлено единичными клиническими наблюдениями [7–10].

В современной онкоортопедии на настоящий момент довольно широко используются различные методики реконструкции вертлужной впадины и тазобедренного сустава при опухолевом поражении костей таза, одна из которых – модульное эндопротезирование. Однако, несмотря на то, что сегодня при саркомах тазового кольца в большинстве случаев можно провести органосохраняющее хирургическое вмешательство, функциональные результаты после таких обширных операций не всегда оказываются удовлетворительными. Разработка и внедрение новых методик реабилитации, позволяющих повысить эффективность лечения данной категории больных, являются актуальными и важными задачами современной онкореабилитологии.

В этой статье мы представляем собственный опыт успешной послеоперационной реабилитации пациента после модульного эндопротезирования вертлужной впадины.

Клинический случай

Пациент Ж., *52 лет, в октябре 2019 г. госпитализирован в Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена с клиническим диагнозом «хондросаркома правой подвздошной и седалищной костей, cT2N0M0, G_1, IIa стадия по классификации Enneking.*

Из анамнеза известно, что летом 2019 г. пациент отметил появление болевого синдрома в области правого тазобедренного сустава с иррадиацией в правое бедро, в связи с чем обратился за медицинской помощью. По месту жительства выполнена компьютерная томография (КТ) костей таза, по результатам которой обнаружена опухоль правой подвздошной и седалищной костей с мягкотканным компонентом и поражением вертлужной впадины (рис. 1).

В сентябре 2019 г. проведена трепанобиопсия. Гистологическое заключение: хондросаркома G_1. С целью исключения отдаленного и регионарного метастазирования пациенту выполнено комплексное обследование, включающее КТ органов грудной клетки, ультразвуковое исследование брюшной полости, печени и зон регионарного лимфооттока. По результатам обследования дополнительной онкологической патологии не выявлено. Для определения локальной распространенности опухоли проведены магнитно-резонансная томография и КТ костей таза.

Рис. 1. *Компьютерная томография костей таза пациента Ж. Опухолевое поражение правой подвздошной кости и периацетабулярной области*
Fig. 1. *Computed tomography of the pelvis of patient Zh. Tumor in the right ilium and periacetabular area*

С учетом гистологической структуры опухоли и отсутствия данных, свидетельствующих о метастатическом поражении, на междисциплинарном консилиуме решено провести хирургическое вмешательство в объеме резекции костей таза справа с эндопротезированием вертлужной впадины и тазобедренного сустава модульным эндопротезом.

Пациент находился в положении лежа на спине. Разрез кожи выполнен от передней верхней ости правой подвздошной кости по направлению к седалищной кости до паховой складки. Осуществлен внебрюшинный доступ в правую подвздошную область с пересечением наружных косых мышц живота и пупартовой связки. Выделены наружные подвздошные и бедренные сосуды, бедренный нерв. От лонной и седалищной костей отсечены приводящие мышцы бедра с сохранением целостности пояснично-подвздошной мышцы. Затем выполнена остеотомия проксимального отдела бедренной кости на уровне межвертельной линии. После мобилизации от окружающих мышц с резекцией подвздошной мышцы проведены остеотомия от крыла подвздошной кости по направлению к седалищной вырезке, мобилизация лонной кости в области симфиза (после предварительного пересечения крестцово-бугорной и крестцово-остистой связок), и затем препарат удален единым блоком. Далее выполнена бесцементная установка в тело правой подвздошной кости тазового компонента эндопротеза. Затем костномозговой канал резецированной бедренной кости обработан риммерами, проведена бесцементная установка бедренного компонента эндопротеза. Перипротезное пространство дренировано 1 силиконовым дренажом.

Продолжительность операции составила 4 ч 30 мин, объем кровопотери – 2000 мл. Интраоперационно выполнена гемотрансфузия свежезамороженной плазмы в количестве 6 доз и эритроцитарной взвеси в количестве 3 доз.

Особенностью такого варианта хирургического лечения, по нашему мнению, является сохранение подвздошно-поясничной мышцы, которая значительно увеличивает стабильность металлоимплантата после его установки и улучшает функциональные результаты в послеоперационном периоде.

В течение 1-х суток после операции пациенту проводилась плановая терапия в условиях отделения реанимации. На следующий день больной переведен в профильное отделение для дальнейшего послеоперационного ведения. Дренаж удален на 4-е сутки. Выполнено контрольное рентгенологическое исследование послеоперационной области для оценки фиксации и положения компонентов эндопротеза (рис. 2). Пациент активизирован на 4-е сутки после операции с использованием дополнительных средств опоры (костылей) в пределах палаты. На 12-е сутки больной в удовлетворительном состоянии выписан из стационара и переведен на амбулаторный этап лечения.

По данным планового гистологического исследования опухолевый узел размерами 9,5 × 7 × 6,5 см представлен хондросаркомой G_2. Края резекции без опухолевого роста. С учетом гистологического заключения пациенту рекомендовано динамическое наблюдение.

В раннем послеоперационном периоде проводились следующие реабилитационные мероприятия: лечебная физкультура (ЛФК) с инструктором (объем нагрузки подбирался индивидуально в зависимости от переноси-

Рис. 2. *Рентгенограмма послеоперационной области пациента Ж. после хирургического лечения с эндопротезированием тазобедренного сустава и вертлужной впадины на основе конической ножки*
Fig. 2. *X-ray of the postoperative area of patient Zh. after surgical treatment with endoprosthesis of the hip joint and acetabulum based on a conical stem*

мости физической активности и сроков после операции, в том числе с включением в комплекс изометрических упражнений на прооперированную нижнюю конечность); сегментарный массаж нижних конечностей; механотерапия с использованием аппарата Fisiotek 2000TS, с помощью которого выполнялись сгибание и разгибание в тазобедренном суставе с амплитудой до 30°, в коленном — до 40°, а также в голеностопном — до 30° в пассивном режиме без участия работы мышц пациента. Применение механотерапии совместно с ЛФК направлено на повышение тонуса мышц, обеспечивающих движение в прооперированном и смежных с ним суставах, что в раннем послеоперационном периоде в значительной степени способствует лучшему восстановлению функции и, как следствие, улучшению качества жизни больного. Лечебную физкультуру и массаж проводили 1 раз в сутки. С целью равномерного распределения нагрузки в пределах суток механотерапия выполнялась через 2–3 ч после ЛФК и массажа.

С учетом бесцементной имплантации ножки эндопротеза опора на прооперированную конечность была полностью ограничена в течение 10 сут после хирургического вмешательства; пациент передвигался исключительно на костылях с осевой нагрузкой только на левую нижнюю конечность. В соответствии с рекомендациями зарубежных авторов по реабилитации больных данной группы, с 11-х суток разрешена частичная опора на прооперированную конечность с передвижением с помощью костылей с постепенным повышением нагрузки [11, 12]. Интенсификация физической активности осуществлялась постепенно, с увеличением опоры на прооперированную конечность до 50 % от максимальной к 3-й неделе после хирургического вмешательства. Полная нагрузка разрешена через 6 нед после резекции костей таза с эндопротезированием.

В ходе ранней и поздней реабилитации выполнена оценка мышечной силы с использованием 6-балльной шкалы Ловетта. С помощью полученных данных определялась возможность отказа пациента сначала от одного, а затем и от двух костылей. С 4-й недели больному рекомендовано выполнять упражнения на укрепление мышц-стабилизаторов. К мышцам-стабилизаторам бедра относятся подвздошно-поясничная, портняжная, средняя и малая ягодичная мышцы, прямая мышца бедра и напрягатель широкой фасции бедра. При достаточной силе мышц данной группы уменьшаются затраты энергии на сохранение равновесия в вертикальном положении. Все названные мероприятия значительно улучшают контроль за положением тела в статичном положении и в движении [13].

Особое внимание с 1-х суток активизации пациента уделялось формированию правильного стереотипа ходьбы с помощью дополнительных средств опоры [14]. Больной вертикализирован от 2 до 5 раз в сутки. Вертикализация с опорой на прооперированную конечность и без нагрузки проводилась в течение дня с интервалом между другими физическими упражнениями не менее 1 ч. С целью профилактики ортостатической гипотензии время в вертикальном положении постепенно увеличивалось от 15 с до 5 мин. При эндопротезировании вертлужной впадины металлоконструкцией на основе конической ножки наблюдается высокий риск вывиха прооперированного тазобедренного сустава в положении сидя, особенно в раннем послеоперационном периоде. В связи с этим вертикализация проводилась с сохранением прямой оси правой нижней конечности относительно тела в целом.

После операции и прохождения курса реабилитации оценка функциональных результатов по шкале Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS) составила 28 баллов (93,4 %) из 30, статус по шкале Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group) — 0 баллов. Больной передвигается без средств дополнительной опоры, осуществляет подъем и спуск по лестнице, самостоятельно занимается плаванием, болевого синдрома нет, отмечается незначительное изменение походки. В результате хирургического лечения в объеме резекции костей таза справа с эндопротезированием вертлужной впадины и тазобедренного сустава модульным эндопротезом нарушена статико-динамическая целостность тазового кольца. Как следствие отмечены значимые изменения двигательной функции в тазобедренном суставе. С учетом объема интраоперационной травмы с вынужденным пересечением значительной части мышечного массива нижней конечности, в том числе мышц-стабилизаторов, данные функциональные результаты мы можем оценить как отличные.

Пациент наблюдается в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена в течение 49 мес. На данный момент по результатам контрольных обследований признаков рецидива и прогрессирования опухолевого процесса не выявлено.

Обсуждение

Основной задачей хирургического лечения пациентов с саркомами костей таза является радикальное удаление опухоли с целью снижения рисков дальнейшего прогрессирования заболевания. Не менее важно обеспечить адекватные функциональный статус и социальную адаптацию пациента после лечения, что может быть достигнуто только при выполнении органосохраняющих хирургических вмешательств. Несмотря на постоянное развитие современной онкоортопедии, выполнение органосохраняющих резекций с реконструкцией при опухолевом поражении вертлужной впадины является довольно сложной задачей в связи с указанными выше факторами. Послеоперационная реабилитация таких пациентов до настоящего времени не имеет стандартизированных рекомендаций и в большинстве случаев проводится по индивидуальному плану.

Немногочисленные публикации, посвященные реабилитации после комбинированных резекций костей таза с эндопротезированием, свидетельствуют об отсутствии до настоящего времени универсальной системы ее проведения, позволяющей добиться хороших и отличных результатов у большинства пациентов, в том числе из-за довольно часто возникающих осложнений подобных хирургических вмешательств.

В исследование W. Guo и соавт. вошли 28 пациентов, которым выполнена комбинированная резекция костей таза с эндопротезированием вертлужной впадины. У 18 % больных выявлены послеоперационные осложнения, которые потребовали удаления металлоимплантата, что, безусловно, повлияло на функциональные результаты в послеоперационном периоде. В этой работе не представлены подробная схема реабилитационных мероприятий и последовательность их выполнения. Оценка итоговых функциональных результатов по шкале MSTS составила 60 % [6].

Еще о более низких функциональных результатах сообщают J.A. Jansen и соавт. – сотрудники клиники Лейденского медицинского университета (Нидерланды). В исследование вошли 17 пациентов, которым выполнены периацетабулярные резекции с установкой седловидных эндопротезов. Осложнения отмечены более чем у 50 % больных. Функциональный статус после операции составил лишь 47 % по шкале MSTS [15]. Схожие результаты приводят испанские исследователи I. Barrientos-Ruiz и соавт. [7].

Необходимо отметить, что резекции костей таза с реконструкцией вертлужной впадины и тазобедренного сустава характеризуются частым развитием послеоперационных осложнений (20–45 % случаев). Это характерно для всех вариантов эндопротезирования, что значительно осложняет проведение послеоперационной реабилитации и снижает качество ее выполнения [6, 7, 15, 16].

В представленном клиническом случае нам удалось, используя оригинальную методику послеоперационной реабилитации пациента после комбинированной периацетабулярной резекции костей таза с модульным эндопротезированием вертлужной впадины, добиться отличных функциональных результатов. Необходимо отметить, что на ее эффективность влияют множество факторов, таких как индекс массы тела, возраст, пол, соматический статус, наличие сопутствующей патологии, регулярные занятия спортом в анамнезе, а также уровень резекции костей таза и объем оставшейся интактной кости для более адекватной установки имплантата. Наш пациент имел все предпосылки к успешной послеоперационной реабилитации. Он был довольно молодого возраста, до операции регулярно занимался спортом, и резекция тазового кольца позволила наилучшим образом установить тазовый компонент эндопротеза. Мы использовали индивидуальный подход к восстановительному лечению после расширенного хирургического лечения, который позволил добиться отличных функциональных результатов. Для повышения эффективности лечения большого числа пациентов необходимо дальнейшее совершенствование плана реабилитации на бóльшем количестве больных с разными предрасполагающими факторами.

Заключение

В современной онкоортопедии используется много методик органосохраняющего хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением периацетабулярной области с последующей реконструкцией, но все они являются технически сложными и характеризуются высоким риском развития послеоперационных осложнений. Также с учетом анатомических и физиологических функций вертлужной впадины и тазобедренного сустава их максимальное восстановление после резекции и замены на металлоимплантат представляет довольно трудную задачу. Кроме того, в связи с редкой встречаемостью опухолевого поражения периацетабулярной области все пациенты с данной патологией получали лечение в различных специализированных центрах, что также затрудняет проведение систематизированного учета и выработку объективного подхода к их реабилитации.

У пациентов, перенесших резекцию вертлужной впадины с последующим модульным эндопротезированием, функциональные результаты часто остаются неудовлетворительными, вследствие чего необходимо разработать новые комплексные подходы и методики реабилитации этой категории больных. По нашему мнению, только совместное использование хирургических приемов и междисциплинарного подхода в периоперационной реабилитации может позволить достичь хороших и даже отличных функциональных результатов, что подтверждает приведенный клинический случай.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 252 с. Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii 2021. 252 p. (In Russ.).
2. Grimer R.J., Chandrasekar C.R., Carter S.R. et al. Hindquarter amputation. Bone Joint J 2013;95-B(1):127–31. DOI: 10.1302/0301-620X.95B1.29131
3. Higinbotham N.L., Marcove R.C., Casson P. Hemipelvectomy: a clinical study of 100 cases with five-year-follow-up on 60 patients. Surgery 1966;59(5):706–8.
4. Karakousis C.P., Vezeridis M.P. Variants of hemipelvectomy. Am J Surg 1983;145(2):273–7. DOI: 10.1016/0002-9610(83)90079-x
5. Илуридзе Г.Д., Бухаров А.В., Карпенко В.Ю., Державин В.А. Результаты модульного эндопротезирования параацетабулярной области при опухолевом поражении вертлужной впадины и тазобедренного сустава. Сибирский онкологический журнал 2020;19(2):90–9. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-90-99 Iluridze G.D., Bucharov A.V., Karpenko V.Yu., Derzhavin V.A. Results of modular endoprosthetic reconstruction of periacetabular bone defects in patients with tumors of the acetabulum and hip joint. Sibirskij onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology 2020;19(2):90–9. (In Russ.). DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-90-99
6. Guo W., Li D., Tang X. et al. T. Reconstruction with modular hemipelvic prostheses for periacetabular tumor. Clin Orthop Relat Res 2007;461:180–8. DOI: 10.1097/BLO.0b013e31806165d5
7. Barrientos-Ruiz I., Ortiz-Cruz E., Peleteiro-Pensado M. Reconstruction after hemipelvectomy with the ice-cream cone prosthesis: what are the short-term clinical results? Clin Orthop Relat Res 2017;475(3):735–41. DOI: 10.1007/s11999-016-4747-x
8. Witte D., Bernd L., Bruns J. et al. Limb-salvage reconstruction with MUTARS® hemipelvic endoprosthesis: a prospective multicenter study. Eur J Surg Oncol 2009;35(12):1318–25. DOI: 10.1016/j.ejso.2009.04.011
9. De Paolis M., Biazzo A., Romagnoli C. et al. The use of iliac stem prosthesis for acetabular defects following resections for periacetabular tumors. Scientific World Journal 2013;2013:717031. DOI: 10.1155/2013/717031
10. Bus M., Szafranski A., Sellevold S. et al. LUMiC endoprosthetic reconstruction after periacetabular tumor resection: short-term results. Clin Orthop Relat Res 2017;475(3):686–95. DOI: 10.1007/s11999-016-4805-4
11. Wirtz D.C., Heller K.D., Niethard F.U. Biomechanische Aspekte der Belastungsfähigkeit nach totalendoprothetischem Ersatz des Hüftgelenkes. Eine Auswertung des derzeitigen Kenntnisstandes im Literaturüberblick Z Orthop Ihre Grenzgeb 1998;136(4):310–6. (In German). DOI: 10.1055/s-2008-1053743
12. Paramanandam V., Daptardar A., Gulia A. Rehabilitation following limb-salvage surgery in sarcoma. Journal of Bone and Soft Tissue Tumors 2016;2(2):19–21. DOI: 10.13107/jbst.2454–5473.147
13. Скворцов Д.В. Стабилометрическое исследование (краткое руководство). М.: Мера-ТСП, 2010. 171 с. Skvortsov D.V. Stabilometric research (short guide). Moscow: Mera-TSP, 2010. 171 p. (In Russ.).
14. Боголюбов В.М. Медицинская реабилитация: руководство. В 3 т. Т. 1. М., 1885. Bogolyubov V.M. Medical rehabilitation: a guide. In 3 vols. Vol. 1. Moscow, 1885. (In Russ.).
15. Jansen J.A., van de Sande M.A.J., Dijkstra P.D.S. Poor long-term clinical results of saddle prosthesis after resection of periacetabular tumors. Clin Orthop Relat Res 2013;471(1):324–31. DOI: 10.1007/s11999-012-2631-x
16. Державин В.А., Карпенко В.Ю., Бухаров А.В. и др. Модульное эндопротезирование параацетабулярной области при опухолевом поражении вертлужной впадины и тазобедреного сустава. Предварительные результаты. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена 2018;7(2):26–32. Derzhavin V.A., Karpenko V.Yu., Bukharov A.V. et al. Modular endoprosthetic replacement of the periacetabular region in the tumor involvement of the acetabulum and hip joint. Preliminary results. Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gercena = P.A. Herzen Journal of Oncology 2018;7(2):26–32. (In Russ.). DOI: 10.17116/onkolog20187226-32

Вклад авторов
Д.А. Ерин, В.А. Державин: сбор материала, написание текста статьи, редактирование;
А.В. Бухаров, Д.О. Елхов, А.В. Ядрина: сбор материала;
М.Д. Алиев: научное консультирование.
Authors' contributions
D.A. Erin, V.A. Derzhavin: collecting material, writing the text of the article, editing;
A.V. Bukharov, D.O. Elkhov, A.V. Yadrina: collecting material;
M.D. Aliyev: scientific consulting.

ORCID авторов / ORCID of authors
Д.А. Ерин / D.A. Erin: https://orcid.org/0000-0002-3501-036X
В.А. Державин / V.A. Derzhavin: https://orcid.org/0000-0002-4385-9048
А.В. Бухаров / A.V. Bukharov: https://orcid.org/0000-0002-2976-8895
А.В. Ядрина / A.V. Yadrina: https://orcid.org/0000-0002-3944-3108
Д.О. Елхов / D.O. Elkhov: https://orcid.org/0000-0001-5772-4067
М.Д. Алиев / M.D. Aliyev: https://orcid.org/0000-0003-2706-4138

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

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

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики
Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Compliance with patient rights and principles of bioethics
The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 16.03.2024. **Принята к публикации:** 20.04.2024.
Article submitted: 16.03.2024. **Accepted for publication:** 20.04.2024.

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-87-93

Клинический случай диагностики и лечения рака кожи из сальных желез

К.С. Титов[1, 2], Ш.Р. Джамилов[1], И.Н. Лебединский[1], П.М. Гурьева[1], М.В. Сорокина[1], Е.И. Закурдаев[1], Д.Н. Греков[1, 3]

[1]ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 5;
[2]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;
[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Шерали Раджабалиевич Джамилов *9211824533@mail.ru*

Рак кожи из сальных желез является редким и агрессивным злокачественным новообразованием, которое развивается из придатков кожи. Этиология данной опухоли до сих пор неясна и требует дальнейшего изучения. Также не сформированы конкретные рекомендации по ведению пациентов с данной патологией. В статье представлен клинический случай диагностики и лечения рака кожи из сальных желез.

Ключевые слова: себоцейная карцинома, опухоль кожи, рак из сальных желез, карцинома сальных желез, опухоль придатков кожи

Для цитирования: Титов К.С., Джамилов Ш.Р., Лебединский И.Н. и др. Клинический случай диагностики и лечения рака кожи из сальных желез. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2024;16(2):87–93.
DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-87-93

CLINICAL CASE OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SKIN CANCER FROM SEBACEOUS GLANDS

K.S. Titov[1, 2], Sh.R. Dzhamilov[1], I.N. Lebedinsky[1], P.M. Gur'eva[1], M.V. Sorokina[1], E.I. Zakurdaev[1], D.N. Grekov[1, 3]

[1]S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 5 2nd Botkinskij Proezd, Moscow 125284, Russia;
[2]Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia;
[3]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Bld. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

Contacts: Sherali Rajabalievich Dzhamilov *9211824533@mail.ru*

Skin cancer from sebaceous glands is a rare and aggressive malignant tumor developing from skin appendages. The etiology of this tumor is still unclear and requires further investigation. Furthermore, strict guidelines on management of patients with this pathology have not been formulated. The article presents a clinical case of diagnosis and treatment of skin cancer from sebaceous glands.

Keywords: sebaceous carcinoma, skin tumor, cancer from sebaceous glands, sebaceous gland carcinoma, tumor of the skin appendages

For citation: Titov K.S., Dzhamilov Sh.R., Lebedinsky I.N. et al. Clinical case of diagnosis and treatment of skin cancer from sebaceous glands. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2024;16(2):87–93. (In Russ.).
DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2024-16-2-87-93

Введение

Злокачественные опухоли придатков кожи (рак из придатков кожи) – гетерогенная группа чрезвычайно редких эпителиальных кожных новообразований, которые происходят из клеток потовой железы или пилосебоционного аппарата кожи (клеток волосяного фолликула, сальных (СЖ) и апокриновых желез) и характеризуются склонностью к регионарному и отдаленному метастазированию. В зависимости от предполагаемого происхождения к опухолям из придатков кожи относят опухоли эккриновых, апокриновых желез и волосяного фолликула [1].

Рак из СЖ (себоцейная карцинома, СК) является редким и агрессивным злокачественным образованием, которое развивается из СЖ и составляет 0,7 % всех случаев рака кожи [2]. Смертность от данного заболевания составляет 3–6,7 %. Себоцейная карцинома преимущественно локализуется на коже периокулярной области (75 % случаев) и чаще встречается у азиатских женщин, а также у пожилых пациентов. Периокулярная область включает в себя мейбомиевы, цейсовы железы, СЖ, карункула и века [3]. Экстраокулярная СК составляет примерно 25 % всех СК [4].

Из-за редкой встречаемости рака СЖ в мировой литературе описаны только единичные случаи экстраокулярной локализации данной опухоли. С этим связано отсутствие четких алгоритмов лечения таких больных и наблюдения за ними, а также актуальность данного вопроса. Из-за большого разнообразия патогистологических вариантов рака СЖ и клинических проявлений заболевания установление диагноза часто вызывает затруднения и занимает длительное время.

В данной статье представлен клинический случай диагностики и лечения рака кожи из СЖ экстраокулярной локализации.

Клинический случай

В онкохирургическое отделение общей онкологии Городской клинической больницы им. С.П. Боткина (Москва) в плановом порядке поступил ***пациент Н.,*** *68 лет, с жалобами на опухоль мягких тканей левой лопаточной области. Со слов больного, образование появилось 3 года назад, но за медицинской помощью он не обращался. В анамнезе было хирургическое лечение рака кожи спинки носа (2019). При физикальном обследовании в левой лопаточной области отмечено опухолевое образование плотной консистенции, подвижное, гиперемированное, без изъязвлений, размером до 8 см в диаметре (рис. 1).*

Рис. 1. *Новообразование кожи левой лопаточной области до операции*
Fig. 1. *Skin lesion in the left scapular area prior to surgery*

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) мягких тканей в левой лопаточной области выявлено объемное образование с четкими бугристыми контурами, размером 39 × 20 мм, гипоэхогенное, неоднородной структуры, с наличием кальцинатов, а при цветовом допплеровском картировании (ЦДК) — выраженная васкуляризация.

Принято решение выполнить CORE-биопсию опухоли с целью ее верификации. По данным патоморфологического и иммуногистохимического исследований — плоскоклеточный ороговевающий рак.

Для дальнейшего стадирования заболевания выполнено УЗИ периферических лимфатических узлов (ЛУ), в ходе которого в паховой области справа визуализирован гипоэхогенный округлой формы ЛУ размерами 8 × 9 × 8 мм, с четкими краями и ровными границами, аваскулярного характера (при ЦДК). Заключение: ультразвуковые признаки изменений, характерных для метастаза в ЛУ правой паховой области.

Под УЗИ-навигацией выполнена CORE-биопсия пахового ЛУ справа. По данным патоморфологического заключения в биоптате ЛУ опухолевого роста не обнаружено.

С целью выявления отдаленных метастазов рекомендовано проведение компьютерной томографии органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастным усилением (рис. 2). Заключение: в мягких тканях спины на уровне лопатки определяется мягкотканное образование размерами до 46 × 32 мм, неоднородной плотности, накапливающее контрастный препарат.

Рис. 2. *Компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастным усилением*
Fig. 2. *Contrast-enhanced computed tomography of the thoracic organs, abdominal cavity, and pelvis*

По данным магнитно-резонансной томографии мягких тканей спины с контрастным усилением на коже и в подкожно-жировой клетчатке левой лопаточной области определяется объемное образование округлой формы, с довольно четкими контурами, неоднородной солидной структуры, с признаками ограничения диффузии и неравномерным накоплением контрастного вещества, размерами до 5,1 × 4 × 6 см. Глубина инвазии — до 2,5 см от поверхности кожи. Образование граничит с задней поверхностью трапециевидной мышцы; достоверных признаков ее инвазии не выявлено (рис. 3).

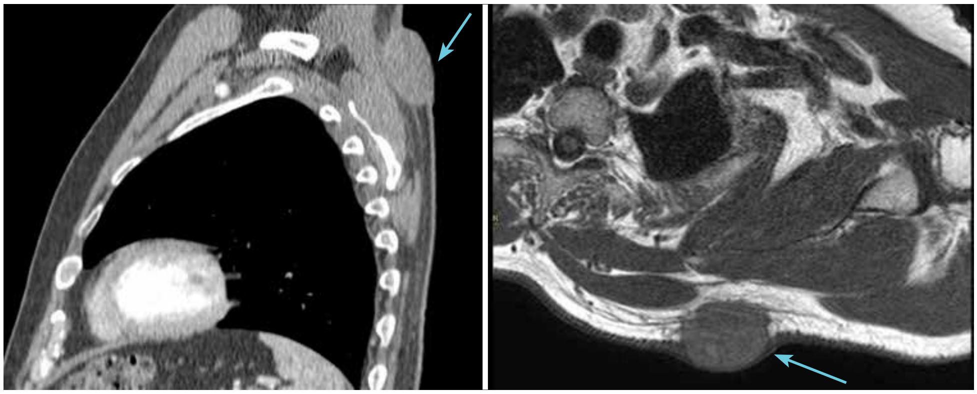


Рис. 3. *Магнитно-резонансная томография мягких тканей спины с контрастным усилением. Объемное образование левой лопаточной области размерами до 5,1 × 4 × 6 см*

Fig. 3. *Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the soft tissues of the back. Space-occupying lesion in the left scapular area, size up to 5.1 × 4 × 6 cm*

Выполнено УЗИ подмышечных, надключичных и подключичных областей. По его данным признаков вторичных изменений осмотренных ЛУ не выявлено. Клинический случай был обсужден на онкологическом консилиуме в Центре амбулаторной онкологической помощи Городской клинической больницы им. С.П. Боткина. Принято решение о проведении хирургического вмешательства на 1-м этапе противоопухолевого лечения.

После предоперационной подготовки 13.07.2023 выполнено хирургическое вмешательство в объеме иссечения опухоли мягкий тканей левой лопаточной области с определением сторожевого ЛУ подмышечной области слева флуоресцентным методом с использованием индоцианина зеленого (5 мг/мл на 1 мл физиологического раствора) (рис. 4).

По данным срочного патогистологического исследования 2 сторожевых ЛУ метастазы не обнаружены. Образование иссечено в пределах здоровых тканей, для пластики местными тканями выполнена дополнительная мобилизация кожных краев раны, сформированы лоскуты и тем самым закрыт раневой дефект (рис. 5, 6).

Послеоперационный период протекал гладко, в соответствии с объемом и сроками хирургического вмешательства. Пациент выписан из стационара на 7-е сутки в удовлетворительном, стабильном состоянии.

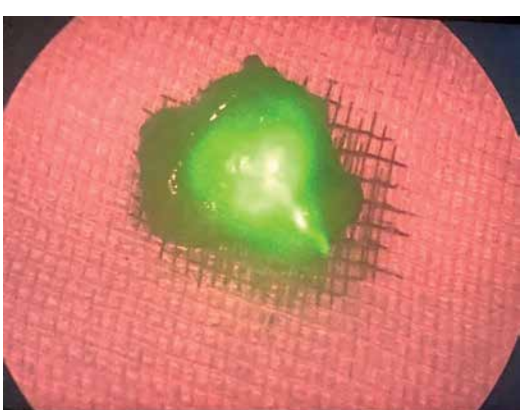


Рис. 4. *Определение сторожевого лимфатического узла с помощью флуоресцентного метода с использованием индоцианина зеленого*

Fig. 4. *Identification of the sentinel lymph node using indocyanine green fluorescence method*

Рис. 5. *Иссеченный кожно-подкожный лоскут с опухолью в центре*

Fig. 5. *Resected fasciocutaneous flap with tumor in the center*

По данным планового послеоперационного патоморфологического и иммуногистохимического исследований — себоцейная карцинома кожи, умеренно-дифференцированная опухоль, pT3 (рис. 7). Лимфоваскулярной инвазии не выявлено. Края резекции без опухолевого роста.

В рамках динамического наблюдения контрольные обследования были выполнены через 3 и 6 мес. По данным

Рис. 6. *Послеоперационный вид раны на 2-е сутки*
Fig. 6. *Postoperative view of the wound on day 2*

КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастным усилением, УЗИ мягких тканей послеоперационной области данных, свидетельствующих о рецидиве и метастазах, не выявлено.

Обсуждение

Рак кожи из СЖ является редким и агрессивным злокачественным новообразованием, которое развивается из придатков кожи. Этиология данной опухоли до сих пор неясна и требует дальнейшего изучения. Считается, что она возникает в СЖ, и это объясняет ее появление в местах с высокой плотностью себоцитов, таких как веки, область головы и шеи [5]. Рак СЖ может развиваться спорадически или иметь наследственную этиологию. Установлено, что повышенная инсоляция, ионизирующее облучение, индуцированная или приобретенная иммуносупрессия тесно связаны с появлением новообразований СЖ. Экстраокулярная СК может возникать в результате болезни Боуэна или актинического кератоза, а также на открытых участках тела. Это позволяет предположить, что в патогенезе некоторых СК большую роль играют воздействие ультрафиолетового излучения и интраэпидермальная неоплазия [5, 6].

В мировой литературе имеются данные, позволяющие сделать вывод, что трансплантация солидных органов может увеличить риск возникновения СК до 90 раз у реципиента из-за иммуносупрессии [5]. Согласно результатам некоторых исследований выявлен повышенный риск развития СК у пациентов с синдромом приобретенного иммунного дефицита, что также связано с длительной иммуносупрессией [7]. Также есть сообщения о возникновении рака из СЖ

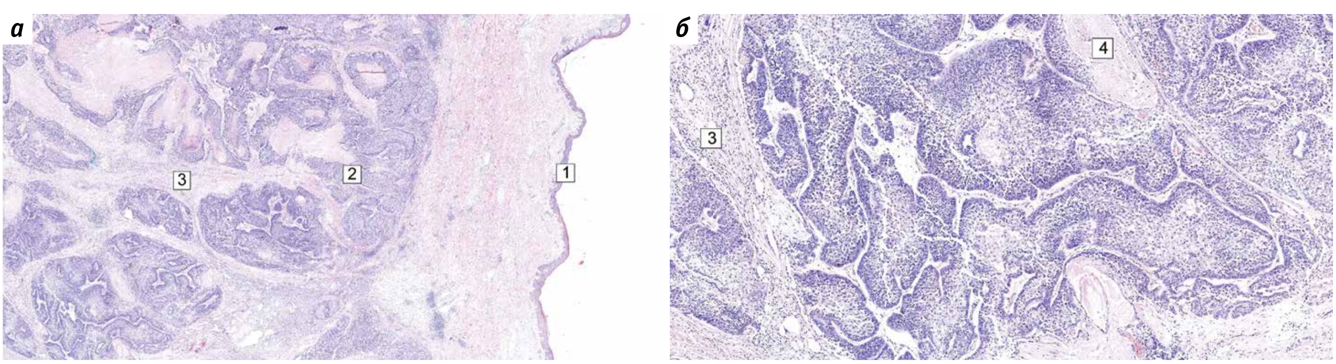


Рис. 7. *Себоцейная карцинома кожи, окраска гематоксилином и эозином: а – ×2,0; б – ×7,9. Обозначения: 1 – эпидермис над опухолью (не изменен); 2 – опухолевые комплексы (расположены в дерме и представлены атипичными полигональными клетками со светлой вакуолизированной цитоплазмой и умеренно-полиморфными ядрами); 3 – десмопластическая опухолевая строма с заметной лимфогистиоцитарной инфильтрацией; 4 – комедонекрозы опухолевых долек и островков. В дерме кожи определяется неинкапсулированный опухолевый узел дольчатого строения. Дольки состоят из атипичных клеток с эозинофильной цитоплазмой. Отмечаются умеренная атипия ядер, заметные ядрышки, высокая митотическая активность. Среди долек просматривается довольно большое количество вакуолизированных клеток. В опухолевых комплексах определяются фокусы плоскоклеточной метаплазии, комедонекрозы. Опухолевые дольки разделены фиброзно гиалинизированной стромой с лимфогистиоцитарными инфильтратами и отложениями кристаллов холестерина*

Fig. 7. *Sebaceous gland carcinoma, hematoxylin and eosin staining: а – ×2.0; б – ×7.9. Legend: 1 – epidermis above the tumor (unchanged); 2 – tumor complexes (located in the derma and represented by atypical polygonal cells with light vacuolized cytoplasm and moderately polymorphic nuclei); 3 – desmoplastic tumor stroma with marked lymphohistiocytic infiltration; 4 – comedonecrosis of tumor lobules and islets. Non-incapsulated tumor nodule of lobular structure is visible in the derma. Lobules consist of atypical cells with eosinophilic cytoplasm. Moderate nuclear atypia, noticeable nucleoli, high mitotic activity are observed. A sizable number of vacuolized cells is visible among the lobules. Foci of squamous-cell metaplasia, comedonecrosis can be identified in the tumor complexes. Tumor lobules are separated by fibrous hyalinized stroma with lymphohistiocytic infiltrates and cholesterol crystals*

в зоне облучения у больных, проходящих лучевую терапию по поводу других злокачественных опухолей [8].

Понимание патогенеза и генетического профиля опухолей СЖ представляет трудности, поскольку данные пока ограничены. Однако согласно широко распространенной теории изменения в сигнальном пути Wnt/β-катенин играют решающую роль в развитии этих новообразований. Исследования на трансгенных мышах, экспрессирующих дефектный сайт связывания β-катенина в факторе транскрипции лимфоидного энхансер-связывающего фактора (LEF-1), продемонстрировали спонтанное развитие опухолей кожи из СЖ. Мутации в гене *LEF-1* наблюдались в себацеомах и аденомах СЖ, в то время как в карциномах данной локализации может наблюдаться полное подавление гена *LEF-1* [9, 10].

К наследственным причинам возникновения рака СЖ относят синдром Мьюира–Торре, связанный с мутациями зародышевой линии в компонентах пути восстановления несоответствий *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* и *PMS2*5. Этот синдром является вариантом наследственного неполипозного рака толстой кишки, также известного как синдром Линча, и приводит к развитию рака эндометрия, яичников, желудка, желчевыводящих путей и мочеполовой системы, а также доброкачественных новообразований СЖ и кератоакантом. Для опухолей с названными мутациями характерны ошибки в репликации последовательностей микросателлитных повторов, что генерирует паттерн мутагенеза, известный как микросателлитная нестабильность [11]. Показано, что новообразования СЖ, связанные с данным синдромом, демонстрируют потерю экспрессии *MSH2* более чем в 90 % случаев с последующей потерей *MLH1* [12].

Более того, в некоторых карциномах СЖ обнаружены нарушение регуляции трансформирующего фактора роста β, PTEN, ядерного фактора каппа B и инактивация p53 [13]. Также существуют литературные данные об индетификации дополнительных копий генов *HER2*, *EGFR* и *FGFR1* в СК [14].

Себоцейная карцинома чаще встречается у пожилых женщин азиатской популяции и составляет 28 % всех злокачественных новообразований век. В целом распространенность данного заболевания составляет примерно 1–2 случая на 1 млн человеко-лет. Более чем в 98 % случаев себоцейная карцинома развивается у пациентов старше 40 лет; пик заболеваемости приходится на 7-е и 8-е десятилетия жизни [3].

Рак кожи из СЖ чаще всего встречается в периокулярной области, области головы и шеи, но может возникнуть в любой части тела, где присутствуют СЖ. Мейбомиевы железы представляют собой тип СЖ, которые выстилают верхние и нижние веки и не содержат фолликулов. Верхнее веко содержит больше мейбомиевых желез, чем нижнее, и, следовательно, СК в 2–3 раза чаще встречается на верхнем веке. Себоцейную карциному периокулярной локализации необходимо дифференцировать с халязионом, блефаритом, конъюнктивитом и другими воспалительными заболеваниями глаза [3].

Периокулярная опухоль склонна к метастазированию, в то время как при экстраокулярном типе опухоли метастазирование встречается редко [3]. Риск развития локального рецидива при раке СЖ составляет 30–40 %, при наличии отдаленных метастазов – до 20 %, 5-летняя общая выживаемость при локализованном заболевании – 78 %, при метастатическом поражении – 50 % [15].

Клиническая картина рака кожи из СЖ не является патогномоничной и часто неспецифична. Опухоль обычно плотная, с желтовато-красно-коричневым налетом, рыхлая, покрыта коркой, часто изъязвлена, характеризуется медленным ростом.

Размер экстраокулярного новообразования варьирует и может достигать 6–10 см. Максимальный зарегистрированный размер опухоли, по данным различных источников, составляет 180 × 140 × 30 мм [16]. Экстраокулярная СК может имитировать немеланомный рак кожи, контагиозный моллюск, новообразования придатков кожи или пиогенную гранулему [5].

Окончательный диагноз устанавливается по результатам патогистологического исследования. Наличие себоцитов, характеризующихся вакуолизированной цитоплазмой и плеоморфными ядрами, позволяет предположить рак кожи из СЖ.

Предложены несколько гистологических классификаций рака СЖ. Выделяют дольчатый, комедокарциноматозный, папиллярный и смешанный типы опухоли; плоскоклеточную, базалоидную, аденоидную, веретенообразноклеточную и дифференцированную формы; высоко-, умеренно- и низкодифференцированный рак СЖ. Низкодифференцированные опухоли характеризуются повышенным соотношением ядро – цитоплазма, ядерным плеоморфизмом, выраженностью нуклеол и значительной митотической активностью. Высокодифференцированные формы рака напоминают нормальную СЖ. Важной особенностью рака данной локализации является выраженная тенденция к клинически бессимптомному эпителиальному (педжетоидному) распространению. Такой интраэпителиальный рак чаще поражает конъюнктиву, соседнюю кожу, мейбомиевы железы и роговицу. Элементы интраэпителиальной неоплазии встречаются в 41–80 % случаев рака СЖ. Пока не ясно, мигрируют эти клетки из первичной опухоли, или их появление обусловлено воздействием неизвестного канцерогенного фактора. Педжетоидный феномен свидетельствует о более агрессивном течении заболевания, нередко являясь ключом к установлению диагноза [17].

Для установления окончательного диагноза может быть использовано иммуногистохимическое исследование, но оно не требуется при типичных гистопатологических результатах. При СК отмечается положительное окрашивание опухолевых клеток на антиген эпителиальной мембраны (EMA), цитокератин 7 (CK-7), Ber-EP4, адипофилин, перилипин и рецептор андрогена (androgen receptor, AR). Между тем клетки СК характеризуются отрицательным окрашиванием на антиген эмбриональной карциномы (CEA), общий белок жидкости при кистозной болезни и белок S100. Иммуногистохимическое исследование также может быть использовано для дифференциальной диагностики СК и доброкачественных новообразований. Наличие определенных маркеров (включая Ki-67, ALDH1 и AR) способно предсказать повышенную вероятность метастазирования [18].

Иммуногистохимический анализ генов репарации несоответствия *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* и *PMS2* может указывать на синдром Мьюире–Торре. Больные с экстраокулярным СК и оценкой риска развития метастазов по шкале Mayo, превышающей или равной 2 баллам (≥2 опухолей СЖ, возраст до 60 лет на момент выявления карциномы СЖ, наличие в семейном и личном анамнезах онкологического заболевания, связанного с синдромом Линча), должны пройти генетическое тестирование для определения синдромов Линча и Мьюирра–Торре [19]. Обнаружение потери экспрессии генов в ходе иммуногистохимического анализа, показывающего снижение или отсутствие окрашивания одного или нескольких из этих генов при новообразованиях кожи из СЖ, ассоциированных с синдромом Мьюира–Торре, побудило исследователей рекомендовать дополнительное обследование пациента и его семьи для генетического консультирования или скрининга рака [20, 21].

Основным методом лечения рака кожи из СЖ при экстраокулярной локализации карциномы является хирургическое вмешательство в объеме широкого иссечения опухоли. В случае отсутствия данных, свидетельствующих о регионарном и отдаленном метастазировании, проводятся биопсия сторожевых ЛУ и срочное гистологическое исследование.

При определенных показаниях (в случаях периневральной/лимфоваскулярной инвазии или положительных краев резекции, рецидива заболевания, противопоказаний к хирургическому лечению) пациентам показана лучевая терапия.

Недостаточно изученным вопросом является проведение системной терапии, которая может включать традиционную химиотерапию, таргетную (антиандрогены, ингибиторы эпидермального фактора роста, лиганды ретиноидных рецепторов) и иммунотерапию [2]. Более высокие показатели выживаемости наблюдались при периокулярных опухолях по сравнению с экстраокулярными новообразовании и локализованном заболевании по сравнению с регионарным. Показатели выживаемости через 5 и 10 лет составили 78,2 и 61,72 % соответственно, в то время как относительные показатели 5- и 10-летней выживаемости – 92,72 и 86,98 % соответственно [5, 22].

Из-за сложности своевременной диагностики рака СЖ частота метастазирования относительно высока: приблизительно 4,4 % случаев при периокулярной СК и 1,4 % случаев при экстраокулярном раке кожи [5]. При периокулярном раке коже из СЖ часто развиваются регионарные метастазы, приводящие к летальному исходу примерно в 22 % случаев [2]. В последнее время у данных пациентов наблюдается заметное улучшение прогноза, что может быть связано с более ранним распознаванием заболевания и совершенствованием методов лечения.

Представленный клинический случай наглядно показывает, что комплексное дообследование пациента с опухолью кожи помогает установить правильный диагноз редкой формы рака придатков кожи и провести необходимое лечение.

Заключение

Распознавание рака кожи из СЖ в связи с редкостью данной патологии может вызывать определенные диагностические затруднения у дерматолога и онколога. Не существует стандартных рекомендаций по диагностике и лечению пациентов с этим заболеванием, все представленные в доступной литературе случаи имеют описательный характер. В основном методы лечения выбираются индивидуально согласно рекомендациям по лечению рака кожи.

Описание подобных клинических наблюдений является практически значимым и может способствовать формированию алгоритмов диагностики и лечения рака кожи из СЖ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kazakov D.V., McKee P.H., Michal M., Kacerovska D. Cutaneous adnexal tumors. 1st edn. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins Health, 2012.
2. Owen J.L., Kibbi N., Worley B. et al. Sebaceous carcinoma: evidence-based clinical practice guidelines. Lancet Oncol 2019;20(12):e699–714. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30673-4
3. Gall R., Ortiz-Perez S. Sebaceous gland carcinoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562223/.
4. Ouyang Y.-H. Skin cancer of the head and neck. Semin Plastic Surg 2010;24(2):117–26. DOI: 10.1055/s-0030-1255329. ISSN 1535-2188
5. Knackstedt T., Samie F.H. Sebaceous carcinoma: a review of the scientific literature. Curr Treat Options Oncol 2017;18(8):47. DOI: 10.1007/s11864-017-0490-0
6. Ishida M., Iwai M., Yoshida K. et al. Sebaceous carcinoma associated with Bowen's disease: a case report with emphasis on the pathogenesis of sebaceous carcinoma. Int J Clin Exp Pathol 2013;6(12):3029–32.
7. Wu A., Rajak S.N., Huilgol Sh.C. et al. Cutaneous sebaceous carcinoma. Australas J Dermatol 2020;61(3):e283–92. DOI: 10.1111/ajd.13234
8. Kyllo R.L., Brady K.L., Hurst E.A. Sebaceous carcinoma: review of the literature. Dermatol Surg 2015;41(1):1–15. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000152
9. Flux K. Sebaceous Neoplasms. Surg Pathol Clin 2017;10(2):367–82. DOI: 10.1016/j.path.2017.01.009
10. Takeda H., Lyle S., Lazar A.J. et al. Human sebaceous tumors harbor inactivating mutations in LEF1. Nat Med 2006;12(4):395–7. DOI: 10.1038/nm1386
11. Gay J.T., Troxell T., Gross G.P. Muir-torre syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
12. Jessup C.J., Redston M., Tilton E., Reimann J.D. Importance of universal mismatch repair protein immunohistochemistry in patients with sebaceous neoplasia as an initial screening tool for Muir–Torre syndrome. Hum Pathol 2016;49:1–9. DOI: 10.1016/j.humpath.2015.10.005
13. Tetzlaff M.T., Singh R.R., Seviour E.G. et al. Next-generation sequencing identifies high frequency of mutations in potentially clinically actionable genes in sebaceous carcinoma. J Pathol 2016;240(1):84–95. DOI: 10.1002/path.4759
14. Lee M.J., Kim N., Choung H.K. et al. Increased gene copy number of HER2 and concordant protein overexpression found in a subset of eyelid sebaceous gland carcinoma indicate HER2 as a potential therapeutic target. J Cancer Res Clin Oncol 2016;142(1):125–33. DOI: 10.1007/s00432-015-2009-z
15. Sargen M.R., Starrett G.J., Engels E.A. et al. Sebaceous carcinoma epidemiology and genetics: emerging concepts and clinical implications for screening, prevention, and treatment. Clin Cancer Res 2021;27(2):389–93. DOI: 10.1158/1078-0432.ccr-20-2473
16. Sekgololo J.M., Chauke R.F., Tshazi N. A rare giant extraocular, anterior chest wall sebaceous carcinoma. Int J Surg Case Rep 2020;66:110–4. DOI: 10.1016/j.ijscr.2019.11.054
17. Дерматоонкология. Под ред. Г.А. Галил-оглы, В.А. Молочкова, Ю.В. Сергеева. М., 2005. 443 с. Dermatooncology. Ed. by G.A. Galil-ogly, V.A. Molochkov, Yu.V. Sergeeva. Moscow, 2005. 443 p. (In Russ.).
18. Sebaceous tumors. Atlas of mohs and frozen section cutaneous pathology. Ed. by M.B. Morgan, J.R. Hamill, J.M. Spencer. NY: Springer, 2010. Pp. 133–140.
19. Roberts M.E., Riegert-Johnson D.L., Thomas B.C. et al. A clinical scoring system to identify patients with sebaceous neoplasms at risk for the Muir–Torre variant of Lynch syndrome. Genet Med 2014;16(9):711–6. DOI: 10.1038/gim.2014.19
20. John A.M., Schwartz R.A. Muir–Torre syndrome (MTS): an update and approach to diagnosis and management. J Am Acad Dermatol 2016;74(3):558–66. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.09.074
21. Dany M. The DNA mismatch repair system in sebaceous tumors: an update on the genetics and workup of Muir-Torre syndrome. Cutis 2020;105(3):E34–7.
22. Dasgupta T., Wilson L.D., Yu J.B. A retrospective review of 1349 cases of sebaceous carcinoma. Cancer 2009;115(1):158–65. DOI: 10.1002/cncr.23952

Вклад авторов
К.С. Титов, И.Н. Лебединский: сбор материала, редактирование;
Ш.Р. Джамилов, П.М. Гурьева: сбор материала, написание текста статьи;
М.В. Сорокина, Е.И. Закурдаев, Д.Н. Греков: сбор материала.
Authors' contributions
K.S. Titov, I.N. Lebedinsky: collecting material, editing;
Sh.R. Dzhamilov, P.M. Gur'eva: collecting material, writing the text of the article;
M.V. Sorokina, E.I. Zakurdaev, D.N. Grekov: collection of material.

ORCID авторов / ORCID of authors
К.С. Титов / K.S. Titov: https://orcid.org/0000-0003-4460-9136
Ш.Р. Джамилов / Sh.R. Dzhamilov: https://orcid.org/0000-0002-1445-7277
И.Н. Лебединский / I.N. Lebedinsky: https://orcid.org/0000-0001-7735-1106
П.М. Гурьева / P.M. Gur'eva: https://orcid.org/0009-0002-8036-6848
М.В. Сорокина / M.V. Sorokina: https://orcid.org/0000-0002-4436-8101
Е.И. Закурдаев / E.I. Zakurdaev: https://orcid.org/0000-0001-8613-9609
Д.Н. Греков / D.N. Grekov: https://orcid.org/0000-0001-8391-1210

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

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

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики
Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Compliance with patient rights and principles of bioethics
The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 12.03.2024. **Принята к публикации:** 11.04.2024.
Article submitted: 12.03.2024. **Accepted for publication:** 11.04.2024.

II Научно-практическая конференция по детской онкоортопедии

II Scientific and practical conference on children's orthopedic oncology

4 апреля в Национальном медицинском исследовательском центре детской онкологии, гематологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России (НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева) прошла II Научно-практическая конференция по детской онкоортопедии.

Открывая конференцию, д.м.н., профессор, и.о. генерального директора НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Г.А. Новичкова отметила, что в центре сформировалась сильная команда специалистов по детской онкоортопедии, которая помимо основной клинической работы занимается научными исследованиями и анализом результатов деятельности, итоги которого будут представлены коллегам на конференции.

В своем приветственном слове д.м.н., профессор, академик РАН М.Д. Алиев подчеркнул, что энтузиазм молодой команды хирургов НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева позволяет успешно развивать онкоортопедическое направление в детской практике и транслировать накопленный опыт в другие федеральные центры, а также регионы страны.

Выступление академика РАН М.Д. Алиева

Конференция объединила более 170 детских онкологов, детских хирургов, травматологов-ортопедов, детских онкологов-гематологов, педиатров, реабилитологов, лучевых терапевтов и специалистов лучевой диагностики из различных регионов России. Онлайн присоединились более 200 участников из различных субъектов страны, а также из США и Германии.

Прозвучали более 20 докладов ведущих российских специалистов в области диагностики и лечения опухолей костей и мягких тканей из федеральных центров и региональных клиник. Обсуждались вопросы онконастороженности в ортопедии; хирургического лечения доброкачественных и злокачественных новообразований мягких тканей и костей у детей и подростков; реконструктивно-пластических операций при опухолях опорно-двигательного аппарата и другие темы. Доклады вызывали живые дискуссии.

Участники конференции

«Конференция объединила специалистов со всей России. И тех, кто занимается онкологией взрослых, и тех, кто занимается детской онкологией. И это очень важно, происходит обмен опытом. Новые технологии, как правило, сначала приходят в медицину взрослых. Поэтому мы всегда стараемся опыт перенять, понять — можем ли мы те или иные методики использовать у детей. Также делимся и своим опытом. На конференцию мы пригласили докторов из регионов России, которые первыми сталкиваются с пациентами онкоортопедического профиля. Наша цель — повысить их онкологическую настороженность, помочь оптимизировать путь пациента от этапа диагностики до этапов лечения и наблюдения при достижении ремиссии. Мы всегда приглашаем докладчиков, рассказывающих о современных методиках и технологиях, а также ортопедов неонкологического профиля, которые также делятся опытом: особенностями проведения ортопедических операций, лечения осложнений, реабилитации», — сказал организатор конференции, заведующий отделением онкологии и детской хирургии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Н.А. Большаков.

Конференция позволила объединить врачей различных специальностей и специализаций, дала им возможность обсудить дискуссионные вопросы и наметить пути их решения. Каждая из обсуждаемых тем обширна и может стать предметом отдельной конференции.

Научно-исследовательскому институту онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра – 45 лет!

Cancer Research Institute of the Tomsk National Research Medical Center is 45!

17 апреля 2024 г. состоялся торжественный Ученый совет, посвященный 45-летию Научно-исследовательского института онкологии (НИИ онкологии) Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук (РАН) (Томского НИМЦ). Институт был создан как филиал Всесоюзного онкологического центра Академии медицинских наук СССР и развивался под руководством выдающихся организаторов науки и здравоохранения: академиков Анатолия Ивановича Потапова, Николая Владимировича Васильева и Бориса Николаевича Зырянова. Сегодня НИИ онкологии продолжает успешно развиваться под руководством академика Евгения Лхамацыреновича Чойнзонова в составе Томского НИМЦ.

Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

Основываясь на многолетней истории, сотрудники института продолжают выполнять высокую миссию: спасают жизни людей, преодолевая огромные трудности, на высочайшем уровне оказывают медицинскую помощь, давая шанс на активную и счастливую жизнь пациентам, столкнувшимся с онкологическим диагнозом, не оставляя их в одиночестве на нелегком пути борьбы с этим тяжелым недугом.

Коллектив и руководство института поздравили губернатор Томской области Владимир Владимирович Мазур, председатель Законодательной Думы Томской области Оксана Витальевна Козловская, главный федеральный инспектор по Томской области аппарата Полномочного представителя Президента Российской Федерации в СФО Юрий Владимирович Семенов, мэр города Томска Дмитрий Александрович Махиня, директора научно-исследовательских институтов онкологии России: академики Андрей Дмитриевич Каприн, Игорь Владимирович Решетов, Мамед Джавадович Алиев, Игорь Евгеньевич Хатьков, Лев Андреевич Ашрафян, члены-корреспонденты РАН Алексей Михайлович Беляев, Владимир Михайлович Моисеенко, Всеволод Борисович Матвеев, научные руководители Томского НИМЦ, директора научно-исследовательских институтов в составе центра, академики РАН Валерий Павлович Пузырев, Ростислав Сергеевич Карпов, Сергей Валентинович Попов, Николай Александрович Бохан, заместитель директора, член-корреспондент РАН Владимир Васильевич Удут.

Е.Л. Чойнзонов принимает поздравления от Совета молодых ученых

Представители Совета молодых ученых передали НИИ онкологии капсулу – послание будущим поколениям, вскрыть которую предполагается через 30 лет.

В ходе торжества сотрудникам НИИ онкологии Томского НИМЦ были вручены награды, среди которых медаль «За достижения», знак «Будущее Томской области», ведомственные награды Минобрнауки России, почетные грамоты и благодарности РАН, Администрации Томской области, Законодательной Думы Томской области, Администрации г. Томска, памятные знаки «Герб Томской области», «За вклад в развитие города», медаль «За отличие» и др.

В завершение торжественного вечера академик РАН, директор НИИ онкологии Томского НИМЦ Е.Л. Чойнзонов отметил: «Здесь собрались люди, которые целиком и полностью отдают себя нашей непростой профессии. Самое главное, что мы сделали за эти 45 лет, – создали коллектив единомышленников, заряженных на победу, на новые достижения в науке и медицине, и мне хотелось бы, чтобы мы так же шли и дальше, к новым достижениям, к новым победам!»

За 45 лет в стенах НИИ онкологии Томского НИМЦ подготовлены 72 доктора и 276 кандидатов наук. Сотрудники института опубликовали 156 монографий, более 2500 статей, посвященных актуальным проблемам экспериментальной и клинической онкологии, получили 366 авторских свидетельств и патентов на изобретения.

Каждый год более 10 тысяч онкологических больных из 30 регионов РФ лечатся в условиях стационара, 1500 пациентов получают высокотехнологическую помощь.

Миссия НИИ онкологии с момента его открытия остается неизменной: получение фундаментальных знаний о патогенезе злокачественных новообразований, трансляция мировых и собственных научных достижений в практику, совершенствование помощи онкологическим больным на основе новых технологий.

Поздравляем коллектив НИИ онкологии Томского НИМЦ с памятной датой!

Профессору Анатолию Нахимовичу Махсону – 75 лет!

Анатолий Нахимович Махсон – видный российский ученый, хирург-онколог, профессор, заслуженный врач РФ. Долгие годы он был главным врачом Московской городской онкологической больницы № 62.

Анатолий Нахимович Махсон родился 15 июня 1949 г. в городе Городня в семье врачей. Его мать Бронислава Абрамовна была окулистом, отец Нахим Евсеевич – военным врачом, доктором наук, известным хирургом-онкологом, одним из основоположников органосохраняющей хирургии при опухолях костей. Именно отец в значительной степени предопределил будущее и научно-практические интересы Анатолия Нахимовича.

У Анатолия Нахимовича с юности были очень разносторонние интересы, он ходил на подготовительные курсы в авиационный институт и мог избрать другое поле деятельности, но все же поступил на лечебный факультет Первого медицинского института им. И.М. Сеченова. В 1972 г., сразу после его окончания, он стал работать в Московской городской больнице № 62.

С первых месяцев работы А.Н. Махсон не только освоил основы онкологической специальности, но и проявил склонность к научной работе, начал набирать клинический материал для кандидатской диссертации. В 1973–1975 гг. он служил в армии в качестве старшего врача части. Но эти годы не прошли зря. Анатолий Нахимович приобрел широкий общехирургический кругозор и опыт организации лечения тяжелых травматологических больных. Курсы усовершенствования врачей, общение с ведущими специалистами Центрального института травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова дали ему возможность освоить вершины хирургической ортопедии, особенно передовые методы современного органосохраняющего лечения поражений опорно-двигательного аппарата.

В 1981 г. А.Н. Махсон с блеском защитил кандидатскую диссертацию на тему «Сохранные операции с эндопротезированием у больных с опухолями длинных трубчатых костей». Уже будучи кандидатом медицинских наук, успешным хирургом, Анатолий Нахимович поступил в МВТУ им. Баумана и получил диплом инженера по медицинской технике.

В Московской городской онкологической больнице № 62 А.Н. Махсон прошел путь от рядового сотрудника до главного врача, на должность которого он был избран в 1990 г. коллективом больницы. За годы руководства Анатолий Нахимович она стала современным многопрофильным онкологическим учреждением, оснащенным новейшей аппаратурой и высококвалифицированными специалистами, базой Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова.

Сочетая напряженную работу администратора с лечебной и научной деятельностью, А.Н. Махсон в 1992 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Адекватная хирургия в комплексной терапии первичных и метастатических опухолей опорно-двигательного аппарата». В 1993 г. он выступил с основополагающим докладом на XIX конгрессе Международной ассоциации хирургической ортопедии и травматологии (SICOT) в Сеуле. Свои новаторские идеи Анатолий Нахимович представлял на ключевых съездах и конференциях Европы и США. Под его руководством простая городская больница организовала первый международный симпозиум по пластической и реконструктивной хирургии в онкологии. Новые концепции в онкоортопедии были одобрены ведущими специалистами мирового уровня. Известная монография А.Н. Махсона «Адекватная хирургия при опухолях плечевого и тазового пояса», написанная им совместно со своим отцом Нахимом Евсеевичем, посвящена наиболее актуальным практическим вопросам лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата и пользуется заслуженным успехом не только у узких специалистов, но и у врачей широкого профиля.

Профессор А.Н. Махсон – ведущий специалист в области органосохраняющей хирургии опорно-двигательного аппарата. Под его руководством впервые в России был разработан и осуществлен ряд уникальных операций, включая резекцию дистального отдела бедренной кости с эндопротезированием.

В 2011 г. коллектив хирургов Московской городской онкологической больницы № 62 получил премию «Призвание» в номинации «За проведение уникальной операции, спасшей жизнь человека» за ларингофарингоэктомию с резекцией сегмента пищевода, пластикой дефекта сегментом тонкой кишки на микрососудистых анастомозах и голосовым протезированием.

В 2017 г. Анатолий Нахимович перешел на работу в ГК «Медси», где продолжает развивать онкологическое направление.

Профессор А.Н. Махсон является одним из основоположников Восточно-Европейской группы по изучению сарком (East European Sarcoma Group) – нашего профессионального сообщества, объединившего врачей-онкоортопедов России и стран СНГ.

А.Н. Махсон – автор десятков основополагающих работ по вопросам хирургии новообразований опорно-двигательного аппарата, в том числе руководств и монографий для студентов медицинских вузов и практических врачей, а также методических рекомендаций по тотальному удалению плечевой кости с эндопротезированием, участник и докладчик ведущих научных российских и международных конгрессов и конференций, действительный член Российской ассоциации хирургов, член правления городского онкологического общества.

Редакционная коллегия журнала «Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи» поздравляет юбиляра и желает крепкого здоровья, а также дальнейшей активной деятельности!

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.

Для рассмотрения рукописи редакции требуется письменное согласие каждого автора на обработку и распространение персональных данных в печатном и цифровом виде. Скан подписанного согласия необходимо загрузить как дополнительный файл в разделе «описание» при подаче статьи. Печатный подписанный вариант согласия необходимо отправить на адрес редакции.

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 (бóльший 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),
– 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 или их представителей на участие в исследовании и публикацию данных (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, выполнеными средствами Microsoft Office Excel или Office Word.

Все **рисунки** должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными 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 подрисуночной 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, компьютерная томография (КТ)).

9. Список литературы

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

Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго 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** после авторов указывают название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы и 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.