

БАЛАНС В ДОСТИЖЕНИИ ОСНОВНЫХ ЦЕЛЕЙ 2-Й ЛИНИИ ТЕРАПИИ СМТ –



ДЛИТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ НАД РОСТОМ ОПУХОЛИ И СОХРАНЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ¹⁻⁵

Отмечены долгосрочные клинические
преимущества при лечении
препаратом Йонделис® ≥ 6 циклов
во 2 линии терапии СМТ^{6,10,11}

Наблюдались низкая частота отмены из-за
развития НЯ (5%)⁷⁻⁸, хорошее функциональное
состояние пациентов и слабо выраженная
симптоматика в течение длительного времени^{1,9}

СМТ – саркома мягких тканей, НЯ – нежелательные явления

1. George D. Demetri, et al. J Clin Oncol 2016 Mar 10;34(8):786-93/Джордж Д. Деметри с соавт., Ж Клин Онкол 2016 Март 10;34(8):786-93. 2. Martin Broto J, et al. Future Oncol. 2017;13(16): 11-28/Мартин-Брото Дж с соавт., Будущее Онкол 2017;13(16): 11-28. 3. Blay J Future Oncol. 2018;14(10):3-13/Блэй Дж Будущее Онкол 2018;14(10):3-13. 4. Casali PG, et al. Ann Oncol. 2018 Oct 1;29(4):51-67/Казали ПГ с соавт., Анн Онкол 2018 Окт 1;29(4):51-67. 5. Shreyaskumar Patel et al. Cancer. 2019 Aug 1;125(15):2610-2620/Шреякумар Патель с соавт., Рак 2019 Агс 1;125(15):2610-2620. 6. Le Cesne A, et al. J Clin Oncol. 2013;31(suppl):abstr 10563/Ле Сесн с соавт., Ж Клин Онкол 2013;31 (приложение):аннотц 10563. 7. Le Cesne A, et al. Invest New Drugs. 2012;30:1193-202/Ле Сесн А с соавт., Инст Новых Лекарств. 2012;30:1193-202. 8. Buonadonna A, et al. Anticancer Drugs. 2017 Nov; 28 (10): 1157-65/Буонадонна А с соавт., Противоопухолевые препараты 2017 Ноя; 28 (10): 1157-65. 9. Blay J. Future Oncol. 2021 17(21s), 11-16/Блэй Дж. Будущее Онкол 2021 17(21с), 11-16. 10. Blay J et al. BMC Cancer. 2013; 13: 64/Блэй Дж с соавт., БМЖ Рак 2013;13:64. 11. Le Cesne A, et al. Cancer & Chemotherapy Rev. 2020;15 (1):45-54/Ле Сесн А с соавт., Рак и Химиотерапия Обз. 2020;15(1):45-54.

Краткая информация по препарату Йонделис® (Трабектедин)*

Регистрационный номер: ЛСР-008960/08. Торговое название препарата: ЙОНДЕЛИС®

Международное непатентованное название: трабектедин (trabectedin). Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

Состав. Каждый флакон содержит: активное вещество: трабектедин 1 мг. Вспомогательные вещества: сахароза (сахароза), калия фосфат однозамещенный, фосфорная кислота 0,1 N, калия гидроксид 0,1 M (для коррекции pH). Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство. Код АТХ: L01CX01. Показания к применению: Распространенные саркомы мягких тканей у больных, нечувствительных к антрациклинам и ифосфамиду, либо с противопоказаниями к их применению. Эффективность показана в основном у больных липосаркомой и лейомиосаркомой. Рак яичников, рецидивирующий после терапии на основе производных платины. При раке яичников Йонделис® применяется в комбинации с пегилированным липосомальным доксорубицином (далее по тексту – комбинированная терапия). Противопоказания: повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; активная серьезная или неконтролируемая инфекция; беременность и период грудного вскармливания. С осторожностью: при нарушениях функции печени и/или почек, при повышении уровня креатин-фосфокиназы, при угнетении функции костного мозга. Способ применения и дозы. Для терапии распространенных сарком мягких тканей рекомендуемая начальная доза составляет 1,5 мг/м² площади поверхности тела в виде 24-часовой внутривенной инфузии с интервалом в 3 недели. Для терапии рецидивирующего рака яичников Йонделис® назначается в комбинации с пегилированным липосомальным доксорубицином каждые 3 недели. Йонделис® вводится в дозе 1,1 мг/м² в виде 3-часовой внутривенной инфузии после введения пегилированного липосомального доксорубицина в дозе 30 мг/м² в виде 60-минутной внутривенной инфузии. Всем пациентам следует проводить премедикацию перед каждой инфузией препарата Йонделис®. Препарат рекомендуется вводить через центральный венозный катетер. Йонделис® можно вводить только при определенных лабораторных и клинических показателях; допустимые уровни которых, кратность контроля, а также критерии снижения дозы указаны в полной инструкции по медицинскому применению. При необходимости дозу препарата для следующей инфузии снижают до 1,2 мг/м² в монотерапии и до 0,9 мг/м² в комбинированной терапии. Обратное повышение дозы не рекомендуется. При повторном появлении токсических реакций и сохранении благоприятного клинического эффекта, доза может быть снижена до 1 мг/м² при монотерапии, или до 0,75 мг/м² в комбинированной терапии. Если дозу нужно снизить еще, то следует рассмотреть возможность отмены лечения. Побочное действие: Нежелательные явления, вероятно или возможно связанные с применением препарата Йонделис®, очень часто (≥1/10): нейтропения, тромбоцитопения, анемия, лейкопения, снижение аппетита, бессонница, головная боль, диспноэ, кашель, боль в животе, тошнота, рвота, запор, диарея, стоматит, повышение активности АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, КФК; повышение концентрации билирубина, креатинина; падонно-подожвенный синдром**, артралгия, боль в спине, слабость, лихорадка, отек, воспаление слизистых**, снижение концентрации альбумина. Часто (от ≥1/100 до <1/10): сепсис, фебрильная нейтропения, гиперчувствительность, дегидратация, гипокалиемия, головокружение, дисгевзия, периферическая сенсорная нейропатия, синкопа**, ощущение сердцебиения**, дисфункция левого желудочка, гипотензия, приливы, легочная эмболия**, диспепсия, повышение активности гамма-глутаминтрансферазы, сыпь, аллопеция, гиперпигментация кожи**, миалгия, реакции в месте инъекции, снижение массы тела. Нечасто (от ≥1/1000 до <1/100): септический шок, синдром лизиса капилляров, отек легких, рабдомиолиз, кровоизлияние, некроз мягких тканей. Редко (от ≥1/10000 до <1/1000): печеночная недостаточность. Применение у мужчин и женщин репродуктивного возраста: Применение трабектедина во время беременности может вызвать серьезные врожденные дефекты. Мужчины и женщины репродуктивного возраста должны пользоваться эффективными методами контрацепции в период лечения и в течение 3 (женщины) или 5 (мужчины) месяцев после окончания лечения. При наступлении беременности женщины должны немедленно известить об этом лечащего врача. Условия хранения. Хранить при температуре от 2 до 8 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 3 года. Условия отпуска: По рецепту. Производство готовой лекарственной формы и первичная упаковка: Бакстер Онкологджи ГмбХ (Канштатсрае 2, 33790 Халле/Вестфален, Германия). Вторичная упаковка и выпускающий контроль: АО «ОРТАТ», Россия 157082, Костромская обл., Сусанинский район, с. Северное, мкр. Харитоново

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей: АО «Р-Фарм», Россия, 123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корп. 1
Тел. +7 (495) 956-79-37, факс +7 (495) 956-79-38 E-mail: info@rpharm.ru

*Подробная информация представлена в полной инструкции по медицинскому применению препарата Йонделис® **Побочные реакции только для рака яичников

Продажи лекарственного препарата Йонделис® осуществляются по лицензии от «Фарма Мар, С.А.». Йонделис® является зарегистрированным товарным знаком, принадлежащим компании «Фарма Мар, С.А.»

Данный материал подготовлен исключительно для специалистов здравоохранения и предназначен для размещения в специализированных печатных изданиях, а также для использования на специализированных мероприятиях, проводимых для медицинских работников

Данный материал не является инструкцией и не заменяет ее. Перед применением следует ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата Йонделис®

По вопросам, связанным с появлением нежелательных побочных реакций и других проблем с безопасностью лекарственного препарата Йонделис®, просьба обращаться в отдел безопасности лекарственных средств АО «Р-Фарм», Тел. +7 (495) 956-79-37, факс +7 (495) 956-79-38 E-mail: safety@rpharm.ru



Р-ФАРМ
Инновационные
технологии
здоровья



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

В номере:

Результаты биологической
реконструкции кости
при выполнении онкологического
ревизионного эндопротезирования
коленного сустава

Первый опыт тотального
эндопротезирования
крестца индивидуальным
имплантатом после
тотальной сакрэктомии

Предикторы субклинического
поражения несторожевых
лимфатических узлов у пациентов
с клинически локализованной
меланомой кожи

1 Том 17 / Vol. 17
2025

Инновационные методы лечения

Пациентоориентированный подход

Команда высокопрофессиональных специалистов

Свикс Биофарма - фармацевтическая компания, представляющая портфель транснациональных корпораций по производству биофармацевтических, безрецептурных препаратов и изделий медицинского назначения, заменяя их филиалы или отдельные бизнес-подразделения на рынках, где они не ведут деловую активность. Наша преданная своему делу команда специалистов стремится обеспечить доступ пациентов к необходимым им современным лекарственным препаратам, которые производят наши партнеры.

Свикс Биофарма стратегически фокусируется на 4 терапевтических областях, предлагая инновационные методы лечения редких, онкологических и гематологических заболеваний, специализированной помощи и вакцинах.

ООО «СВИКС ХЭЛСКЕА», МЕЖДУНАРОДНАЯ ГРУППА КОМПАНИЙ СВИКС БИОФАРМА
105 064, г. Москва, Земляной вал, д. 9
Тел.: +7 495 229 06 61
Электронная почта: russia.info@swixxbiopharma.com

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

1

2025 • Том 17

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

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

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

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

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

РЕДАКТОРЫ-КООРДИНАТОРЫ

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

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

Учредители

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

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 Р.В. Журавлева
Дизайн и верстка: Е.В. Степанова
Служба подписки и распространения
И.В. Шуграева, 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 2025. Том 17. № 1. 1–100
© Восточно-Европейская группа по изучению сарком, 2025
© Оформление, верстка. ООО «Издательский дом «АБВ-пресс», 2025
Отпечатано в типографии ООО «Медиаколор». 127273 Москва, Сигнальный проезд, 19
Тираж 2000 экз.
Цена свободная.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

Белышева Татьяна Сергеевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник научно-консультативного отделения НИИ детской онкологии и гематологии (НИИ ДОГ) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

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

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

Богоутдинова Анна Владимировна, к.м.н., врач-онколог отделения общей онкологии НИИ онкологии Томский НИМЦ РАН (Томск, Россия)

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

Бухаров Артем Викторович, д.м.н., заведующий группой хирургического отделения онкоортопедии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России (Москва, Россия)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Мусаев Эльмар Расимович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, руководитель Научно-практического центра опухолей костей, мягких тканей и кожи ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения г. Москвы» (МГОБ №62 ДЗМ) (Москва, Россия)

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

Полатова Джамиля Шагайратовна, д.м.н., директор Научно-практического центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии Республики Узбекистан (Ташкент, Республика Узбекистан)

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

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

Савелов Никита Александрович, заведующий патологоанатомическим отделением, врач-патологоанатом высшей квалификационной категории МГОб № 62 ДЗМ (Москва, Россия)

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

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

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

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

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

Анисеня Илья Иванович, к.м.н., старший научный сотрудник, врач хирург-онколог высшей квалификационной категории отделения общей онкологии НИИ онкологии ФГБУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН» (Томский НИМЦ РАН) (Россия, Томск)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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 commission of ministry of education and science of Russian Federation for publication of scientific results of ph.d and doctor's theses

Founded in 2009 r. Periodicity – 4 times per year



BONE AND SOFT TISSUE SARCOMAS, TUMORS OF THE SKIN

1

2025 • Vol. 17

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

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

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

EXECUTIVE EDITOR

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

EDITORS-COORDINATORS

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

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

Journal founders

East-European Sarcoma Group (EESG),
N.N. Blokhin National Medical
Research Center of Oncology,
Ministry of Health of Russia,
Pharmas 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 Kashirskoe Shosse,
Moscow, 115478.
Tel.: +7 (499) 929-96-19
E-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru
Editor I.V. Puchkova
Proofreader R.V. Zhuravleva
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 2025. Vol. 17. No 1. 1–100

© East-European Sarcoma Group, 2025

© Design, layout PH "ABV-Press", 2025

Printed at the Mediagor LLC.

19, Signalnyy Proezd, 127273 Moscow.

2,000 copies. Free distribution

EDITORIAL BOARD

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

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

Belysheva, Tatyana S., MD, Senior Researcher at the Scientific Advisory Department of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Musaev, Elmar R., MD, PhD, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Scientific and Practical Center for Bone, Soft Tissue and Skin Tumors, Moscow City Oncological Hospital No. 62 of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

EDITORIAL COUNCIL

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

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

Anisanya, Ilya I., PhD, Senior Researcher, Oncologist of the highest category of the Department of General Oncology of the Research Institute of Oncology of the Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Russia, Tomsk)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКЦИИ

А.В. Соколовский, А.А. Курильчик, А.А. Жеравин, В.А. Соколовский, М.К. Ханина

Результаты онкологического эндопротезирования диафизарного отдела кости: многоцентровое исследование 11

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Н.В. Абдиба, А.П. Завьялов, Л.А. Родоманова, Е.В. Вебер, А.О. Афанасьев

Остеоид-остеома средней трети лучевой кости (клинический случай и обзор литературы) 25

САРКОМЫ КОСТЕЙ

А.А. Конев, А.А. Тарарыкова, Б.Ю. Бохян, А.К. Валиев

Опыт применения неоадьювантной трехкомпонентной химиотерапии (цисплатин, доксорубицин, метотрексат) у молодых взрослых с остеосаркомой. 32

И.М. Михайлов, П.В. Григорьев

Оценка эффективности ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава, проведенного по поводу инфекции 40

А.А. Снетков, Р.С. Гамаюнов, И.Д. Ишкиняев

Опыт применения индивидуального титанового протеза тела позвонка при замещении пострезекционных дефектов при агрессивных доброкачественных опухолях позвоночника у детей. 49

Д.В. Татаринов, В.А. Державин, А.В. Бухаров, А.Д. Каприн

Варианты хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением дистального отдела лучевой кости 59

ОПУХОЛИ КОЖИ

К.С. Титов, А.А. Маркин, Г.М. Запиров, М.В. Сорокина

Прогностическое значение стволовых опухолевых клеток и экспрессии ALK у пациентов с меланомой кожи I–II стадии 67

РЕАБИЛИТАЦИЯ

Е.Б. Цыренова, Д.Д. Цыренов, О.Ю. Шелкова, Б.В. Мещанов, А.Е. Филимонова, Е.И. Кузнецова

Психосоциальная реабилитация пациентов с опухолями костей 78

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.К. Валиев, А.Г. Сальков, О. Ефименко, В.Д. Вешуткин, А.Е. Жуков

Наиболее оптимальные способы фиксации имплантата к ребрам 84

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Д.И. Софронов, К.Н. Магомедова, О. Ефименко, К.А. Борзов, А.В. Федорова,

Р.М. Кабардаев, А.М. Галустов, А.Р. Шин, А.В. Сытов, А.К. Валиев

Первый опыт тотального эндопротезирования крестца индивидуальным имплантатом после тотальной сакрэктомии (редкий клинический случай). 91

ХРОНИКА НАУЧНОЙ ЖИЗНИ

Академику Мамеду Джавадовичу Алиеву — 70 лет! 99

CONTENTS

EDITORIAL

- A.V. Sokolovskii, A.A. Kurilchik, A.A. Zheravin, V.A. Sokolovskii, M.K. Khanina*
Long-term results of oncological endoprosthetics of the diaphyseal bone: multicenter study 11

REVIEWS

- N.V. Abdiba, A.P. Zavialov, L.A. Rodomanova, E.V. Weber, A.O. Afanasev*
Osteoid osteoma of the middle third of the radius (clinical case and literature review). 25

BONE SARCOMAS

- A.A. Konev, A.A. Tararykova, B.Yu. Bokhyan, A.K. Valiev*
Experience of using neoadjuvant three-component chemotherapy (cisplatin, doxorubicin, methotrexate) in young adults with osteosarcoma 32
- I.M. Mikailov, P.V. Grigoriev*
Evaluation of the effectiveness of revision oncological knee replacement performed for infection 40
- A.A. Snetkov, R.S. Gamayunov, I.D. Ishkinyayev*
Experience of using personalized titanium vertebral corpectomy prosthesis for replacement of postresection defects in children with aggressive benign spinal tumors 49
- D.V. Tatarinov, V.A. Derzhavin, A.V. Bukharov, A.D. Kaprin*
Surgical treatment options for patients with a tumor lesion of the distal radius 59

TUMORS OF THE SKIN

- K.S. Titov, A.A. Markin, G.M. Zapirova, M.V. Sorokina*
Prognostic significance of cancer stem cells and ALK expression in patients with stage I–II cutaneous melanoma 67

REHABILITATION

- E.B. Tsyrenova, D.D. Tsyrenov, O.Yu. Shchelkova, B.V. Meshchanov, A.E. Filimonova, E.I. Kuznetsova*
Psychosocial rehabilitation in patients with bone tumors 78

EXPERIMENTAL STUDIES

- A.K. Valiev, A.G. Salkov, O. Efimenko, V.D. Veshutkin, A.E. Zhukov*
The most optimal techniques of implant attachment to the ribs 84

REAL CLINICAL CASES

- D.I. Sofronov, K.N. Magomedova, O. Efimenko, K.A. Borzov, A.V. Fedorova, R.M. Kabardaev, A.M. Galustov, A.R. Shin, A.V. Sytov, A.K. Valiev*
The first experience of total sacral endoprosthesis with an individual implant after total sacrectomy (a rare clinical case). 91

CHRONICLES

- Academician Mammad Javadovich Aliyev is 70 years old! 99**

Результаты онкологического эндопротезирования диафизарного отдела кости: многоцентровое исследование

А.В. Соколовский¹, А.А. Курильчик², А.А. Жеравин³, В.А. Соколовский¹, М.К. Ханина²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249036 Обнинск, ул. Королева, 4;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; Россия, 630055 Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Контакты: Анатолий Владимирович Соколовский avs2006@mail.ru

Введение. Метастатическое поражение костей находится на 3-м месте по частоте возникновения после метастазов в легких и печени. Поражение длинных трубчатых костей во многих случаях сочетается с поражением бедренной кости; частота его возникновения достигает 71 %. При метастазах в диафизе кости в 25 % случаев возникает патологический перелом бедренной кости. Первичные саркомы костей чаще развиваются в метаэпифизарных зонах, что приводит к необходимости резекции не только пораженного участка кости, но и интактного сустава, располагающегося в непосредственной близости от опухоли. По данным различных авторов, основными проблемами, возникающими при оценке результатов эндопротезирования диафизарных дефектов, являются продолжительный период сбора материала (ретроспективный дизайн исследования) из-за небольшого числа выявляемых опухолевых поражений этой области, требующих хирургической коррекции, а также различия в длительности периода наблюдений и гетерогенная гистологическая структура опухоли.

Цель исследования – анализ результатов замещения пострезекционных дефектов при опухолевом поражении диафизарных отделов костей различными моделями эндопротезов.

Материалы и методы. В исследование включены 50 пациентов с первичными опухолями костей и мягких тканей и метастатическим поражением костей, которым с 1995 г. по июль 2024 г. выполнены 59 первичных и ревизионных операций в объеме реконструкции диафизарного и метадиафизарного дефектов большеберцовой, плечевой и бедренной костей. В группу первичного эндопротезирования ($n = 50$) вошли 29 мужчин и 21 женщина. Средний возраст пациентов составил 50,8 (16–77 лет) года. В группу повторного эндопротезирования ($n = 9$) включены 6 мужчин и 3 женщины. Средний возраст больных составил 46,2 года (27–68 лет). Первичное опухолевое поражение наблюдалось у 30 (61,2 %) пациентов, метастатический процесс – у 20 (38,8 %). У 22 (73,3 %) больных с первичными опухолями выявлены саркомы кости, у 8 (26,7 %) – саркомы мягких тканей с поражением длинных трубчатых костей. За 29-летний период проанализированы результаты 50 (84,7 %) операций в объеме первичного эндопротезирования и 9 (15,3 %) операций в объеме повторного онкологического эндопротезирования диафизарного отдела длинных трубчатых костей. Чаще всего хирургические вмешательства выполнялись при поражении диафиза бедренной кости – в 49 % (29/59) случаев. При поражении диафиза плечевой кости операции проведены в 27 % (16/59) случаев, при поражении диафиза большеберцовой кости – в 24 % (14/59).

Результаты. За 29-летний период наблюдения общая частота развития осложнений типов I–IV (по классификации International Society of Limb Salvage 2013, ISOLS 2013) составила 40,7 %, средний срок до выявления онкологических и неонкологических осложнений – 14,3 (1–58) мес. Осложнения типа IA (нестабильность конструкции) возникли в 3 (4,8 %) случаях, типа IIA (ранняя асептическая нестабильность) – в 9 (14,3 %), типа IIB (поздняя асептическая нестабильность) – в 2 (3,2 %), типа IIIA (разрушение элементов конструкции эндопротеза) – в 5 (8 %), типа IIIB (перипротезный перелом кости) – в 1 (1,6 %), типа IVA (ранняя инфекция эндопротеза) – в 1 (1,6 %), типа VA (рецидив в мягких тканях) – в 6 (12 %), типа VB (рецидив в костях) – в 1 (2 %). Общее количество онкологических осложнений составило 32 %. В структуре онкологических осложнений только местный рецидив выявлен в 10 % случаев, только метастазирование – в 18 %, прогрессирование в виде местного рецидива и метастазов – в 4 %. Общее количество неонкологических осложнений (типов I–IV по ISOLS 2013) составило 35,6 %. В настоящем исследовании при эндопротезировании диафизов плечевой, бедренной и большеберцовой костей наиболее частыми нежелательными явлениями были асептическая нестабильность (17,5 % случаев) и рецидив опухоли (14 % случаев).

Заключение. Согласно результатам исследования и данным литературы наиболее оптимальны модульные типы имплантатов и модели, изготовленные с применением 3D-печати. Резекция диафизарного отдела кости с его рекон-

струкцией эндопротезом является методом выбора для пациентов с первичным и метастатическим поражениями этого отдела кости. Частота осложнений согласно классификации ISOLS 2013 соответствует средним результатам после онкологического эндопротезирования, приводимым в источниках литературы. При этом функциональные результаты и качество жизни пациентов оказались лучше, чем после операций с эндопротезированием близлежащих суставов.

Ключевые слова: опухоль кости, саркома, диафизарный эндопротез, первичное эндопротезирование, реэндопротезирование, индивидуализированное эндопротезирование, осложнение эндопротезирования

Для цитирования: Соколовский А.В., Курильчик А.А., Жеравин А.А. и др. Результаты онкологического эндопротезирования диафизарного отдела кости: многоцентровое исследование. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(1):11–24.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-11-24>

LONG-TERM RESULTS OF ONCOLOGICAL ENDOPROSTHETICS OF THE DIAPHYSEAL BONE: MULTICENTER STUDY

A.V. Sokolovskii¹, A.A. Kurilchik², A.A. Zheravin³, V.A. Sokolovskii¹, M.K. Khanina²

¹*N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;*

²*A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 4 Koroleva St., Obninsk 249036, Russia;*

³*National Medical Research Center of Oncology named after Akad. E.N. Meshalkin, Ministry of Health of Russia; 15 Rechkunovskaya St., Novosibirsk 630055, Russia*

Contacts: Anatoly Vladimirovich Sokolovsky avs2006@mail.ru

Introduction. Metastatic bone lesions are the 3rd most common metastases after lung and liver metastases. In many cases, lesions in the long bones are accompanied by lesions in the femur; their incidence is 71 %. In 25 % of cases of metastases in the bone diaphysis, pathological fracture of the femur occurs. Primary bone sarcomas usually develop in the metaepiphyseal areas which requires resection of both the affected bone and the intact joint located in the immediate vicinity of the tumor. According to various authors, the main problems of evaluation of the results of endoprosthesis of diaphyseal defects are long duration of data accumulation (retrospective study design) due to small number of tumors in this area requiring surgical correction, differences in follow-up duration, and heterogenous histological structure of the tumor.

Aim. To analyze the results of postresection defect reconstruction in tumors of the diaphyseal parts of the bones using different endoprosthesis models.

Materials and methods. The study included 50 patients with primary tumors of the bones and soft tissues who underwent 59 primary and revision surgeries consisting of reconstruction of the diaphyseal and metadiaphyseal defects of the tibia, humerus and femur between 1995 and July of 2025. The primary endoprosthesis group ($n = 50$) included 29 men and 21 women. Mean patient age was 50.8 years (16–77 years). The group of repeat endoprosthesis ($n = 9$) included 6 men and 3 women. Mean patient age was 46.2 years (27–68 years). Primary tumors were observed in 30 (61.2 %) patients, metastases in 20 (38.8 %). In 22 (73.3 %) patients with primary tumors, bone sarcomas were diagnosed; in 8 (26.7 %) – soft tissue sarcomas with long bone lesions. In the 29-year period, results of 50 (84.7 %) primary endoprosthesis surgeries and 9 (15.3 %) repeat oncological endoprosthesis surgeries of the diaphyseal part of the long bones were analyzed. Surgical interventions for lesions in the femoral diaphysis were the most common: 49 % (29/59) cases. For lesions of the humeral diaphysis, surgeries were performed in 27 % (16/59) cases; for lesions of the tibial diaphysis, in 24 % (14/59).

Results. During the 29-year observation period, overall rate of type I–IV complications (per the International Society of Limb Salvage classification 2013, ISOLS 2013) was 40.7 %, mean time to diagnosis of oncological and non-oncological complications was 14.3 (1–58) months. Type IA complications (construction instability) were observed in 3 (4.8 %) cases, type IIA (early aseptic instability) in 9 (14.3 %), type IIB (late aseptic instability) in 2 (3.2 %), type IIIA (destruction of endoprosthesis elements) in 5 (8 %), type IIIB (periprosthetic bone fraction) in 1 (1.6 %), type IVA (early endoprosthesis infection) in 1 (1.6 %), type VA (soft tissue recurrence) in 6 (12 %), type VB (bone recurrence) in 1 (2 %). Total percentage of oncological complications was 32 %. Among oncological complications, only local recurrence was diagnosed in 10 % of cases, only metastasis in 18 %, progression in the form of local recurrence and metastasis in 4 %. Total percentage of non-oncological complications (types I–IV per ISOLS 2013) was 35.6 %. In the current study, the most common adverse events after endoprosthesis of the tibial, humeral and femoral diaphyses were aseptic instability (17.5 % of cases) and tumor recurrence (14 % of cases).

Conclusion. According to the study results and literature data, the most optimal are modular implants and models manufactured using 3D printing. Resection of the diaphyseal part of the bone with its reconstruction with an endoprosthesis is the method of choice for patients with primary and metastatic lesions of this part of the bone. Complication rate per the ISOLS 2013 classification corresponds to the average results after oncologic endoprosthesis presented in literature.

Moreover, the patients' functional results and quality of life were better than after surgeries with endoprosthesis of the neighboring joints.

Keywords: bone tumor, sarcoma, diaphyseal endoprosthesis, primary endoprosthesis, endoprosthesis replacement, personalized endoprosthesis, endoprosthesis complication

For citation: Sokolovskii A.V., Kurilchik A.A., Zheravin et al. A.A. Long-term results of oncological endoprosthetics of the diaphyseal bone: multicenter study. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi* = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2025;17(1):11–24. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-11-24>

Введение

Метастатическое поражение костей находится на 3-м месте по частоте возникновения после метастазов в легких и печени. Поражение длинных трубчатых костей во многих случаях сочетается с поражением бедренной кости; частота его развития достигает 71 % [1–4]. При метастазах в диафизе кости в 25 % случаев возникает патологический перелом бедренной кости [1].

Первичные саркомы костей чаще развиваются в мета-эпифизарных зонах костей, что приводит к необходимости резекции не только пораженного участка кости, но и интактного сустава, располагающегося в непосредственной близости от опухоли [5]. Хирургические вмешательства по поводу метастатического поражения диафизарного отдела кости составляют около 20 % операций на длинных трубчатых костях [4].

В настоящий момент накоплен большой опыт хирургического лечения патологических переломов диафизарного отдела кости, который включает использование:

- аллотрансплантатов;
- аутоотрансплантатов с применением васкуляризированной малоберцовой кости;
- комбинированного метода применения аллотрансплантатов с использованием васкуляризированной малоберцовой кости;
- диафизарного эндопротеза;
- собственной экстракорпорально облученной кости;
- дистракционного остеогенеза собственной кости (применяется относительно редко);
- внутрикостного и накостного остеосинтеза с паллиативной целью в случае патологического перелома кости [5, 6].

Выбор оптимального метода реконструкции остается дискуссионным. Аутоотрансплантаты с использованием малоберцовой или подвздошной кости имеют хорошую совместимость с костной тканью, однако ограничены объемом материала при больших костных дефектах, осложнениями в области его забора и увеличением раневой поверхности. Реконструкция с помощью аллотрансплантата может применяться при больших диафизарных дефектах. Основными недостатками этого метода являются риск отторжения аллотрансплантата, его перелом, инфицирование в ран-

нем послеоперационном периоде, длительное восстановление, несращение кости и аутоотрансплантата [6, 7]. Экстракорпоральное облучение собственной кости приводит к увеличению ее хрупкости и требует много времени для реваскуляризации и, соответственно, интеграции в здоровый участок кости [1]. Внутрикостный и накостный остеосинтез используют в паллиативных целях у пациентов с неудовлетворительным прогнозом [3–6] для лечения патологического перелома [8].

Применение диафизарных эндопротезов имеет ряд преимуществ перед вышеупомянутыми методами. Так, за счет цементной фиксации этот способ позволяет в раннем послеоперационном периоде восстановить функциональный потенциал пациента, купировать болевой синдром, улучшить качество жизни пациентов, в короткие сроки перейти к адьювантному лечению, снизить риск развития его осложнений.

По данным разных авторов, основными проблемами эндопротезирования диафизарных дефектов являются продолжительный период сбора материала (ретроспективный дизайн исследования) из-за небольшого числа выявляемых опухолевых поражений этой области, требующих хирургической коррекции, а также различия в сроках наблюдений и гетерогенная гистологическая структура опухоли.

Цель исследования — анализ результатов замещения пострезекционных дефектов при опухолевом поражении диафизарных отделов костей различными моделями эндопротезов.

Материалы и методы

На базе отдела общей онкологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина, отделения комбинированного лечения опухолей костей, мягких тканей и кожи Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба — филиала Национального медицинского исследовательского центра радиологии и научно-исследовательского отделения онкологии и радиотерапии Национального медицинского исследовательского центра им. акад. Е.Н. Мешалкина проведен многоцентровой ретроспективный анализ данных за 29 лет (с 1995 по 2024 г.), в процессе которого накоплен значительный клини-

ческий материал проведения первичных и повторных органосохраняющих операций с реконструкцией пост-резекционных дефектов диафизарных отделов костей различных локализаций онкологическими эндопротезами.

В исследование включены 50 пациентов с первичными опухолями костей и мягких тканей и метастатическим поражением, которым с 1995 г. по июль 2024 г. выполнено 59 первичных и ревизионных операций в объеме реконструкции диафизарного и метадиафизарного дефектов большеберцовой, плечевой и бедренной костей.

В группу первичного эндопротезирования ($n = 50$) вошли 29 мужчин и 21 женщина. Средний возраст пациентов составил 50,8 года (16–77 лет). В группу повторного эндопротезирования ($n = 9$) включены 6 мужчин и 3 женщины. Средний возраст больных составил 46,2 года (27–68 лет).

За 29-летний период проанализированы результаты 50 (84,7 %) операций в объеме первичного эндопротезирования и 9 (15,3 %) операций в объеме повторного онкологического эндопротезирования диафизарного отдела длинных трубчатых костей. Чаще всего хирургические вмешательства выполнялись при поражении диафиза бедренной кости – в 49 % (29/59) случаев. При поражении диафиза плечевой кости операции проведены в 27 % (16/59) случаев, при поражении диафиза большеберцовой кости – в 24 % (14/59). Пропорциональное распределение частоты эндопротезирования диафизарных отделов различных костей в группах первичного и повторного эндопротезирования оказалось одинаковым.

Первичное опухолевое поражение наблюдалось у 30 (61,2 %) пациентов, метастатический процесс – у 20 (38,8 %). У 22 (73,3 %) больных с первичными опухолями выявлены саркомы кости, у 8 (26,7 %) – саркомы мягких тканей с поражением длинных трубчатых костей. Нозологическая структура первичных опухолей кости в основном представлена остеосаркомой (6 (20 %) случаев) и саркомой Юинга (4 (13,3 %) случая). В исследование включены 3 (10 %) пациента с недифференцированной плеоморфной саркомой, 3 (10 %) – с адвантинмой, 2 (6,7 %) – с хондросаркомой, 2 (6,7 %) – с паростальной остеосаркомой, 1 (3,3 %) – с периостальной остеосаркомой, 1 (3,3 %) – с ретикулосаркомой, 1 (3,3 %) – с множественной миеломой.

В нозологической структуре метастатического поражения длинных трубчатых костей преобладал рак почки (13 (65 %) случаев). Также в группу исследования включены 3 (15 %) пациента с раком молочной железы, 1 (5 %) – с раком легкого, 1 (5 %) – с раком тела матки, 1 (5 %) – с меланомой кожи. Распределение пациентов в зависимости от нозологии представлено на рис. 1.

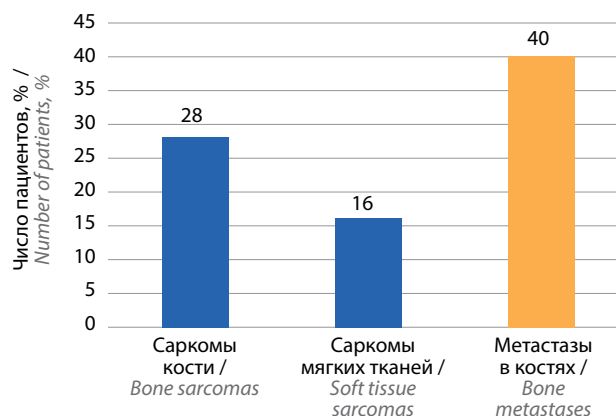


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от нозологии
Fig. 1. Patient distribution per nosology

У 2 (6,7 %) пациентов с первичными опухолями выявлено заболевание IA стадии, у 8 (26,7 %) – IB стадии, у 2 (6,7 %) – IIA стадии, у 11 (36,7 %) – IIB стадии, у 2 (6,7 %) – III стадии, у 1 (3,3 %) – IV стадии. В 4 (13,2 %) случаях верифицированы адвантинмы, не включенные в классификацию Tumor, Nodus and Metastasis. Распределение пациентов с первичными саркомками в зависимости от стадии заболевания представлено на рис. 2.

В группе первичных опухолей с поражением кости согласно протоколу лечения этих заболеваний неoadъювантная и адъювантная химиотерапия как этап комбинированного лечения проведена 14 (48,3 %) пациентам с остеосаркомой, саркомой Юинга, периостальной, недифференцированной плеоморфной саркомками и ретикулосаркомой. С учетом локализа-

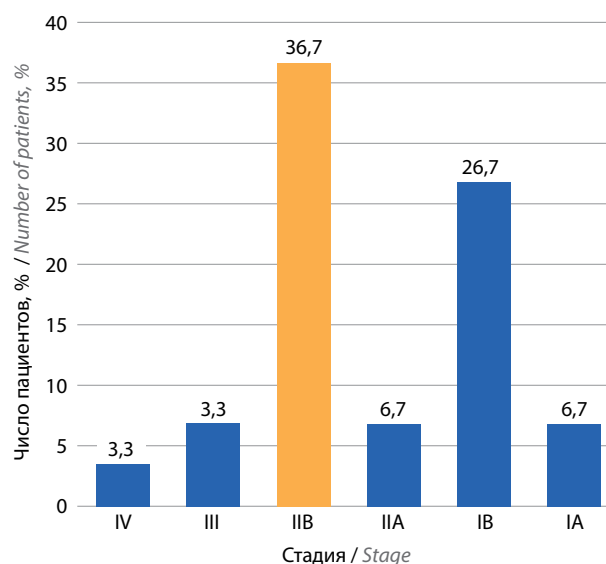


Рис. 2. Распределение пациентов с первичными саркомками в зависимости от стадии заболевания
Fig. 2. Distribution of the patients with primary sarcomas per disease stage

ции, распространения опухоли, результата консервативного лечения и онкологического прогноза наиболее оптимальным для больных этой группы было замещение пострезекционного дефекта онкологическим эндопротезом, что позволило сохранить близлежащий к опухолевому поражению сустав.

В когортах пациентов после первичного и повторного эндопротезирования различных диафизарных отделов костей оценивались непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения, а также функциональные результаты.

При первичном и повторном онкологических эндопротезированиях диафиза бедренной, плечевой и большеберцовой костей применяли индивидуальные и модульные системы эндопротезирования, наиболее часто используемые на территории России: LogeeKS (Россия) — в 18 (30,5 %) случаях, Implantcast (Германия) — в 16 (27,1 %), Prospon (Чехия) — в 14 (23,7 %), Mathys IsoelasticRM (Швейцария) — в 7 (11,9 %), «ТИОС» (Россия) — в 3 (5,1 %), Poldi (Чехия) — в 1 (1,7 %) (рис. 3). Среди представленных моделей эндопротезов только имплантаты фирмы Implantcast имели модульную конструкцию.

Выбор типоразмеров эндопротезов как со стандартными, так и индивидуально изготовленными ножками осуществляли в ходе операции. Определение типоразмеров индивидуально изготовленных эндопротезов выполнялось на этапе предоперационного планирования, с использованием компьютерной томографии (КТ) и 3D-моделирования. Имплантаты остальных систем эндопротезирования производились индивидуально.

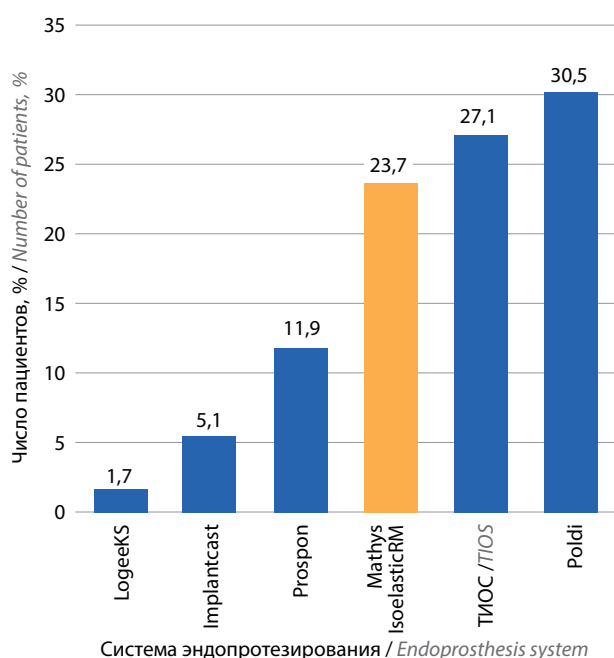


Рис. 3. Модульные системы эндопротезирования, использованные в ходе исследования

Fig. 3. Modular endoprosthesis systems used in the study

При первичном и повторном эндопротезировании использовали эндопротезы с ножками, выполненными из металла и полимерного материала:

- титана (TiAl6V4) (35 (59,3 %) случаев), сплава стали CoCrMo (17 (28,8 %) случаев);
- изоэластика (7 (11,9 %) случаев).

Средний объем резекции кости составил 14,2 (7–23) см. Медиана наблюдения после первичного и повторного эндопротезирования диафизарных отделов длинных трубчатых костей оказалась равной 31,1 (1–261,5) мес. В группе первичного эндопротезирования этот показатель составил 29,3 (1–261,5) мес, в группе повторного эндопротезирования — 31,9 (1–83,2) мес.

Критериями включения пациентов в исследование были:

- возраст 18 лет и старше;
- наличие первичной злокачественной опухоли диафиза длинной трубчатой кости;
- метастатическое поражение диафиза длинной трубчатой кости;
- опухоли мягких тканей с поражением диафиза трубчатой кости;
- возможность выполнения абластичного удаления опухоли;
- наличие необходимого объема мягких тканей для укрытия эндопротеза;
- предполагаемая продолжительность жизни более 1 года;
- отсутствие местного и отдаленного прогрессирования на фоне неoadъювантной химиотерапии;
- наличие патологического перелома.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- возраст младше 18 лет;
- наличие значительного по размеру опухолевого и/или инфекционного свища/свищей (отсутствие возможности укрытия эндопротеза местными тканями);
- обширное поражение мягких тканей и вовлечение в процесс магистрального нервно-сосудистого пучка;
- дефицит мягких тканей после удаления эндопротеза и замещения дефекта спейсером.

Реконструкция пострезекционного диафизарного дефекта кости выполнялась с использованием 3 вариантов инженерно-технического проектирования, изготовления и установки имплантатов:

- модульных конструкций ($n = 16$);
- индивидуальных конструкций ($n = 22$);
- персонифицированных конструкций, учитывающих анатомические особенности кости пациента ($n = 22$).

Модульный тип эндопротеза. Данный тип включает несколько типоразмеров ножек эндопротеза, различающихся по диаметру, и модулей, обеспечивающих реконструкцию дефекта кости. Конструкция состоит

из неразъемного проксимального и разборного дистального компонентов со стандартной ножкой длиной 120 или 100 мм. Используется цементная или бесцементная фиксация, а также удлиняющая гильза с возможностью блокирования ножки эндопротеза винтами. Конструкция изготовлена из сплава CoCrMo или TiAl6V4. Элементы эндопротеза фиксируются винтами. Данный тип эндопротеза собирается во время операции по предварительному плану, разработанному на этапе предоперационной подготовки. Такая конструкция позволяет скорректировать при необходимости длину замещения пострезекционного дефекта в ходе хирургического вмешательства, однако она не учитывает анатомические особенности удаляемого фрагмента кости и не подходит для резекций в области метаэпифиза.

Индивидуальный тип эндопротеза. Эта конструкция состоит из двух компонентов: проксимальной и дистальной ножек с фиксированной к ним замещаемой частью эндопротеза. Использовались цементная, бесцементная и гибридная фиксация. Форма ножек эндопротеза цилиндрическая, материал сплава — TiAl6V4. Этот тип имплантата изготавливается по размерам, определенным по данным рентгенологических методов исследований на этапе предоперационного планирования. Анатомические особенности удаляемого фрагмента кости при использовании такой конструкции не учитываются, что не позволяет применять ее для резекций в области метаэпифиза в связи с неполной физиологической нагрузкой на опил оставшегося фрагмента кости, как и модульный тип эндопротеза. Это провоцирует развитие остеопении и последующей нестабильности имплантата. Кроме того, данный тип эндопротеза не позволяет выполнить коррекцию длины резекции во время операции.

Персонализированный тип эндопротеза. Эта конструкция состоит из двух компонентов: проксимальной и дистальной ножек с фиксированной к ним замещаемой частью эндопротеза. Имплантат проектируется и изготавливается с использованием аддитивных 3D-технологий. На основании данных КТ выполняются 3D-моделирование конструкции эндопротеза и реконструкция его установки в область пострезекционного дефекта. Также разрабатывается индивидуальный дизайн-проект будущего изделия, учитывающий анатомическую форму удаляемого фрагмента кости. На этапе предоперационного проектирования при необходимости создается конструкция индивидуальной фиксации имплантата при резекции в области эпифиза. Такие эндопротезы полностью соответствуют форме и размеру удаленного фрагмента кости. Изделие изготавливается с помощью 3D-печати.

Для подготовки к операции, планирования и изготовления имплантата необходимо провести следующие обследования:

- рентгенографию с захватом двух соседних суставов;
- спиральную КТ зоны поражения с захватом двух расположенных рядом суставов и 1–1,5 мм;
- магнитно-резонансную томографию (МРТ).

Ниже представлены клинические случаи планирования, изготовления и установки персонализированного типа эндопротеза с применением аддитивных технологий.

Клинический случай 1

Пациент Б., 30 лет, в январе 2023 г. обнаружил образование по передней поверхности средней трети правой большеберцовой кости. В марте 2023 г. впервые обратился к врачам по месту жительства. Проведена биопсия образования правой большой берцовой кости. Гистологическое заключение: остеосаркома G₃.

Пациент обратился за консультацией в Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии. Клинический диагноз: С40.2, остеосаркома диафиза правой большеберцовой кости cT1N0M0, G₃, IIA стадия. Проведены 3 курса неoadъювантной полихимиотерапии по схеме AP (доксорубицин + цисплатин).

По данным КТ выявлен очаг деструкции диафиза правой большеберцовой кости с распространением на область мягких тканей голени спереди и признаками перифокального отека (рис. 4).

При планировании хирургического этапа лечения с соблюдением стандартов абластичности отступов от краев опухоли определена возможность сохранения проксимального отдела большеберцовой кости и коленного сустава с учетом оставшейся длины большеберцовой кости, равной 9 см. В связи с этим принято решение о выполнении хирургического лечения в объеме сегментарной резекции диафиза правой большеберцовой кости с эндопротезированием индивидуальным имплантатом с гибридной фиксацией проксимального компонента.

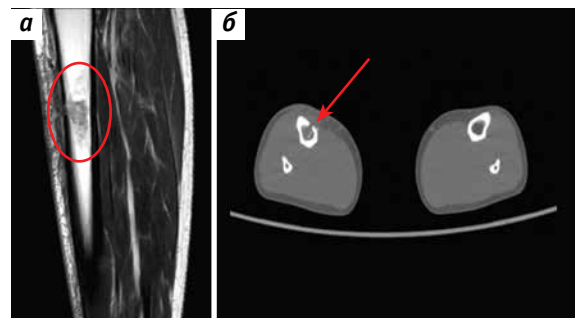


Рис. 4. Рентгеновская компьютерная томография правой большеберцовой кости перед операцией: а – боковая проекция; б – аксиальная проекция

Fig. 4. X-ray computed tomography of the right tibia prior to surgery: а – lateral projection; б – axial projection



Рис. 5. Предоперационное проектирование эндопротеза с использованием аддитивных технологий
Fig. 5. Preoperative endoprosthesis design using additive technologies

Особенностью выбранного метода реконструкции является сохранение целостности коленного сустава за счет установки проксимального компонента с нестандартной ножкой. Использовался персонафицированный имплантат. Планирование хирургического лечения (рис. 5) и изготовление эндопротеза проводились с использованием аддитивных технологий и 3D-печати.

На рис. 6 представлен установленный бесцементный эндопротез диафиза правой большеберцовой кости. Срок наблюдения после операции составил 8 мес. Признаков нестабильности ножек эндопротеза не выявлено.



Рис. 6. Рентгенография правой голени после операции и установки диафизарного эндопротеза (прямая проекция)
Fig. 6. X-ray of the right calf after surgery and installation of a diaphyseal endoprosthesis (frontal projection)

Клинический случай 2

Пациентка П., 31 года, с диагнозом «остеосаркома левой большеберцовой кости pT2G3N0M0, IIb стадии». В октябре 2023 г. отметила появление периодических болей в левой голени. Обратилась к врачу по месту жительства. По данным МРТ и КТ выявлен остеолитический очаг в диафизе левой большеберцовой кости (рис. 7).



Рис. 7. Рентгеновская компьютерная томография левой большеберцовой кости перед операцией: а – прямая проекция; б – боковая проекция; в – аксиальная проекция
Fig. 7. X-ray computed tomography of the left tibia prior to surgery: a – frontal projection; б – lateral projection; в – axial projection

Открытая биопсия опухоли левой большеберцовой кости проведена 01.02.2024. Гистологическое заключение: злокачественная опухоль. Достоверно судить о нозологической принадлежности образования не представляется возможным. Можно предположить дедифференцированную аденокарциному, нельзя полностью исключить остеосаркому.

На предоперационном этапе применяли персонафицированное прецизионное планирование с использованием трехмерных графических редакторов. На основании данных КТ с частотой срезов 1 мм в DICOM-формате выделен интересный сегмент эндопротезирования, проведены пространственно-частотная фильтрация и сегментация изображения с выделением поверхностей костной ткани, пораженных опухолью и интактных. Аналогичным способом обработано изображение правой голени. Путем зеркального наложения изображений восстановлена трехмерная анатомическая структура разрушенной опухолью кости. Выполнено построение полноценных замкнутых 3D-моделей левой большеберцовой кости. Проведены виртуальная примерка разработанной 3D-модели эндопротеза в трехмерном графическом редакторе и 3D-печать эндопротеза.

С учетом молодого возраста пациентки при планировании операции поставлена задача сохранения коленного сустава при соблюдении абластичности хирургического лечения. Длина сохраненной проксимальной части большеберцовой кости составила около 4 см, линия

резекции проходила в области метаэпифиза. Для обеспечения надежной фиксации проксимальной ножки эндопротеза использовали персонифицированный имплантат. Совместно с биоинженерами индивидуально разработаны форма имплантата и способ его фиксации. Использована бесцементная полая ножка эндопротеза, фиксированная дополнительно 3 винтами диаметром 20 мм и длиной 20 мм. По данным КТ размер и форма замещаемой части эндопротеза соответствовали проксимальному опилу большеберцовой кости. Опил кости имел бесцемент-

ное покрытие, большеберцовая ножка эндопротеза — конусную форму, цементную фиксацию, стандартный тиропоразмер (диаметр 11/9 мм, длина 120 мм).

При резекции большеберцовой кости место фиксации собственной связки надколенника нарушено не было. Объем активных и пассивных движений в левом коленном суставе сохранен.

Планирование хирургического лечения и изготовление эндопротеза проводили с помощью аддитивных технологий и 3D-печати (рис. 8).

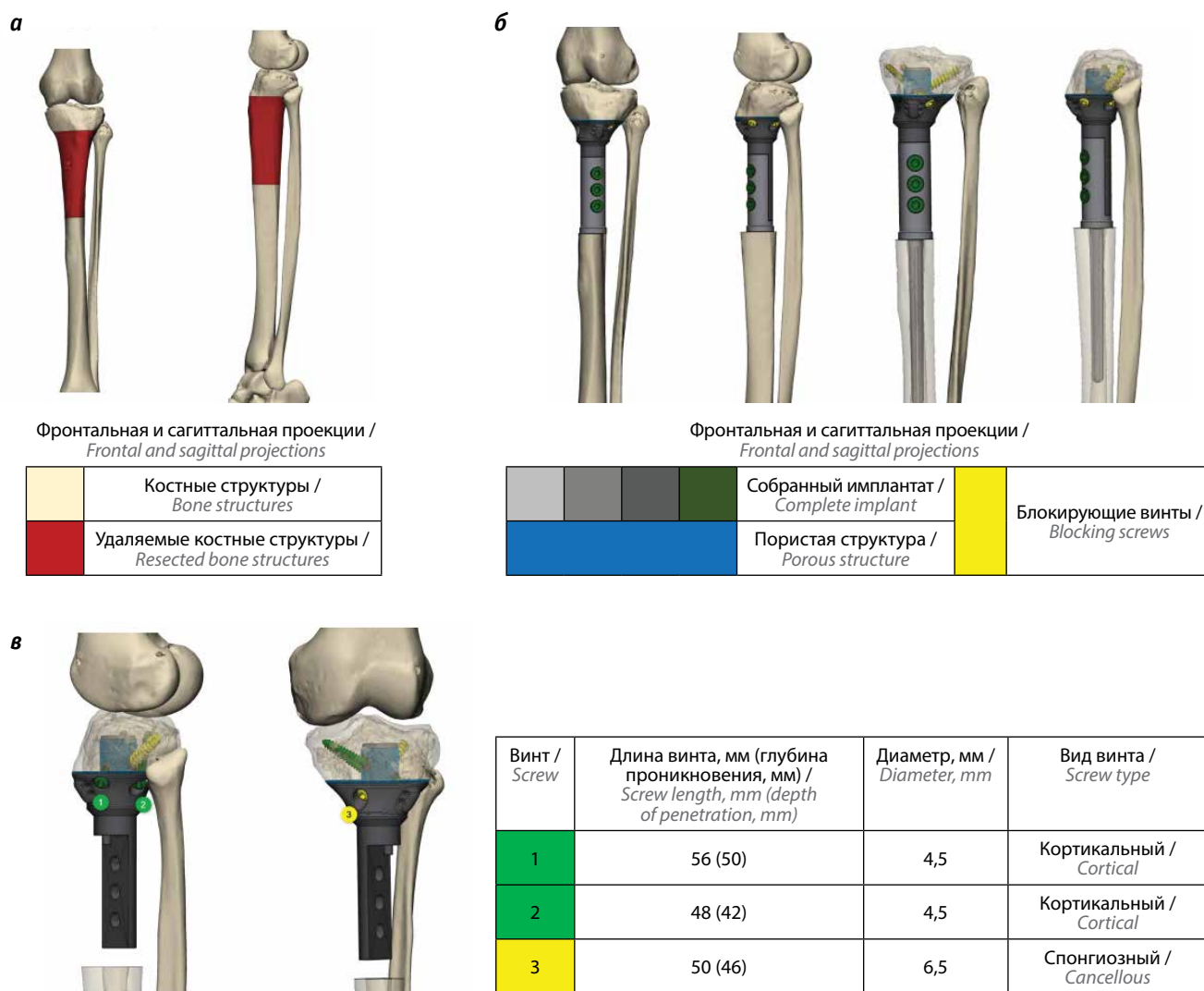


Рис. 8. Предоперационное проектирование эндопротеза с использованием аддитивных технологий: а – состояние до операции; б – состояние после эндопротезирования; в – фиксация проксимального компонента. Эндопротез фиксируется к обработанной и ранее рассверленной проксимальной части большеберцовой кости бесцементно и крепится винтами. Параметры штифта: полый, диаметр 20 мм, длина 20 мм. Рекомендована установка всех винтов. Значение их длин носит рекомендательный характер. Перед установкой винтов следует провести интраоперационные измерения их длины и при необходимости выбрать винт, имеющий длину, соответствующую измерениям

Fig. 8. Preoperative endoprosthesis design using additive technologies: а – condition before surgery; б – condition after endoprosthesis; в – fixation of the proximal component. Endoprosthesis is attached to a previously treated and reamed proximal part of the tibia without cement and is fixed with screws. Nail parameters: hollow, diameter 20 mm, length 20 mm. Installation of all screws is recommended. Their lengths serve as a guideline. Prior to screw installation, intraoperative measurements of their length should be performed, and a screw with length corresponding to the measurements should be chosen if required

2

Фронтальная проекция /
Frontal projectionСагиттальная проекция /
Sagittal projection

Рис. 8. (Окончание). Предоперационное проектирование эндопротеза с использованием аддитивных технологий: 2 – цементная фиксация дистального компонента к обработанной и ранее рассверленной дистальной части большеберцовой кости. Параметры штифта: полый, диаметр 11/9 мм, длина 120 мм

Fig. 8. (End). Preoperative endoprosthesis design using additive technologies: 2 – cement fixation of a distal component to the treated and previously reamed distal part of the tibia. Nail parameters: hollow, diameter 11/9 mm, length 120 mm

Резекция выполнена согласно предоперационному 3D-планированию. Проксимальная и дистальная линии резекции определены перед операцией с помощью КТ-

навигации (рис. 9). Проведен рентген-контроль установки эндопротеза диафиза большеберцовой кости (рис. 10).

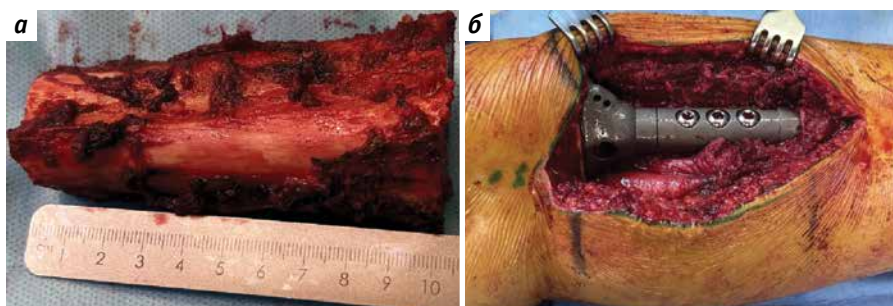


Рис. 9. Удаленный диафизарный сегмент большеберцовой кости, замещенный эндопротезом фирмы «ТИОС» (Россия): а – удаленный препарат; б – установленный эндопротез

Fig. 9. Resected diaphyseal segment of the tibia replaced by an endoprosthesis manufactured by TIOS (Russia): а – resected specimen; б – installed endoprosthesis



Рис. 10. Рентгенография левой голени: а – прямая проекция; б – боковая проекция. Персонализированный эндопротез диафиза левой большеберцовой кости фирмы «ТИОС» (Россия)

Fig. 10. X-ray of the left calf: а – frontal projection; б – lateral projection. Personalized endoprosthesis of the left tibia manufactured by TIOS (Russia)

Результаты

За 29-летний период наблюдения осложнения после первичного и ревизионного эндопротезирования различных диафизарных отделов костей развились в 24 (40,7 %) случаях. Средний срок до выявления онкологических и неонкологических осложнений составил 14,3 (1–58) мес.

Осложнения типа IA (нестабильность конструкции по классификации International Society of Limb Salvage 2013, ISOLS 2013) возникли в 3 (4,8 %) случаях, типа IIA (ранняя асептическая нестабильность) – в 9 (14,3 %), типа IIB (поздняя асептическая нестабильность) – в 2 (3,2 %), типа IIIA (разрушение элементов конструкции эндопротеза) – в 5 (8 %), типа IIIB (перипротезный перелом кости) – в 1 (1,6 %), типа IVA (ранняя инфекция эндопротеза) – в 1 (1,6 %), типа VA (рецидив в мягких тканях) – в 6 (12 %), типа VB (рецидив в костях) – в 1 (2 %).

Общее количество онкологических осложнений составило 32 %. Только местный рецидив выявлен в 10 % случаев, только метастазирование – в 18 %, прогрессирование заболевания в виде местного рецидива и метастатического поражения – в 4 %. Онкологические осложнения в среднем развились через 17,4 (4–112) мес, средний срок до рецидива составил 12,3 мес. Метастазирование возникло в среднем через 20,5 мес, рецидив и метастазирование – в среднем через 9,1 мес после операции.

Общее количество неонкологических осложнений (типов I–IV по ISOLS 2013) составило 35,6 %. В группе пациентов после первичного и повторного эндопротезирования этот показатель оказался равен 31,8 и 6,36 %

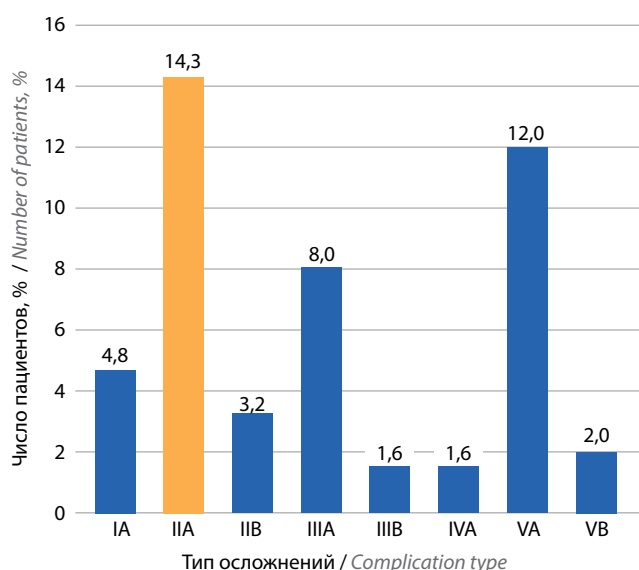


Рис. 11. Осложнения эндопротезирования различных диафизарных отделов костей согласно классификации International Society of Limb Salvage 2013

Fig. 11. Complications of endoprosthesis of various diaphyseal parts of the bones per the International Society of Limb Salvage classification 2013

соответственно. Средний срок до выявления неонкологических осложнений в группе первичного эндопротезирования составил 16,3 (1–58) мес, в группе ревизионного эндопротезирования – 12,2 (3–28) мес.

В ходе анализа результатов онкологического эндопротезирования диафизов трубчатых костей выявлено, что осложнения после первичного эндопротезирования развиваются в 5 раз чаще, чем после повторного. Статистически значимых различий в общей частоте неонкологических осложнений в зависимости от локализации опухоли не обнаружено: при эндопротезировании диафизарного отдела плечевой кости они возникли в 37,5 % (6/16) случаев, диафизарного отдела бедренной кости – в 34,4 % (10/29), диафизарного отдела большеберцовой кости – в 35,7 % (5/14).

За 29-й летний период наблюдения в 15,9 % случаев выполнена замена всего имплантата или его компонентов в связи с развитием механических и немеханических осложнений. В 7,4 % случаев проведена замена всего эндопротеза, в 8,5 % – только его дистальной ножки или удаление сустава.

За указанный период наблюдения из мониторинговой группы выбыл 21 % пациентов. Причиной этого в 1,6 % случаев был рецидив опухоли, в 1,6 % – развитие инфекции, в 17,5 % – смерть из-за прогрессирования основного заболевания.

В 3 (4,8 %) случаях возникли мягкотканые осложнения (типа I по ISOLS 2013), явившиеся причиной реэндопротезирования.

Асептическая нестабильность эндопротеза (осложнение типа II по ISOLS 2013) после первичного и повторного эндопротезирования диафизарного отдела длинных трубчатых костей диагностирована в 17,5 % случаев. Средний срок до выявления этого осложнения оказался равен 13,8 (2–58) мес. Ранняя и поздняя асептическая нестабильность встречалась только после первичного эндопротезирования.

Частота поломки эндопротеза (осложнение типа IIIA по ISOLS 2013) выявлена в 5 (8 %) случаях. Поломки конструкции эндопротеза возникли при первичном и повторном эндопротезированиях: перелом одной из ножек эндопротеза после эндопротезирования диафиза плечевой кости – в 3 случаях, бедренной кости – в 2. В 4 случаях это осложнение наблюдалось при использовании имплантатов, выполненных из изоэластика, в 1 случае – из сплава CoCrMo. При применении эндопротезов из сплава Ti6AlV4 независимо от способа их производства разрушения конструкции выявлено не было. Обнаружено, что изоэластик обладает меньшей прочностью по сравнению с титановыми и стальными сплавами, которая с течением времени снижается.

Среди 59 первичных и повторных онкологических эндопротезирований диафизарного отдела длинных трубчатых костей только в 1 (1,6 %) случае после эндопротезирования диафизарного отдела плечевой ко-

сти на фоне травматизации этой области возник перипротезный перелом кости (осложнение типа IIIB по ISOLS 2013).

Перипротезная инфекция (осложнение типа IV по ISOLS 2013) через 3 мес после первичного эндопротезирования диафиза большеберцовой кости развилась у 1 (1,6 %) пациента, в связи с чем выполнена ампутация нижней конечности.

После онкологического эндопротезирования диафиза трубчатой кости рецидив опухоли в костях (осложнение типа VA по ISOLS 2013) развился в 3,2 % случаев, в мягких тканях (осложнение типа VB по ISOLS 2013) — в 1,6 %. Средний срок до выявления осложнения составил 18 (15–20) мес.

Проанализирована также частота имплантат-ассоциированных осложнений (типов II–III по ISOLS 2013) в зависимости от типа конструкции эндопротеза. При использовании модульных конструкций нежелательные явления возникли в 6,3 % случаев, индивидуальных конструкций — в 31,8 %, персонифицированных конструкций, учитывающих анатомические особенности кости пациента, — в 14,3 %.

Средние функциональные результаты после первичного и повторного эндопротезирования голеностопного сустава оценивали по шкале Musculoskeletal Tumor Society Score: через 6 мес они составили 74 (20–98) %, через 12 мес — 80 (45–98) %.

Проанализирована также бессобытийная выживаемость пациентов с первичными злокачественными опу-

холями и метастатическим процессом с поражением диафизарного отдела плечевой, бедренной и большеберцовой костей с помощью метода Каплана–Майера. Бессобытийная выживаемость больных с первичными злокачественными новообразованиями через 3 и 5 лет после начала лечения составила $65,1 \pm 8,7$ %, больных с метастатическим поражением — $79,3 \pm 10,7$ % (рис. 12).

Проанализирована общая выживаемость пациентов, включенных в исследование, с использованием метода Каплана–Майера (табл. 1, рис. 13). Выявлено, что показатели общей выживаемости оказались лучше

Таблица 1. Общая выживаемость пациентов с первичными злокачественными опухолями и метастатическим процессом, %

Table 1. Overall survival of patients with primary malignant tumors and metastases, %

Показатель Characteristic	Первичные злокачественные опухоли Primary malignant tumors	Метастатические опухоли Metastatic tumors
3-летняя выживаемость 3-year survival	$78,1 \pm 8,3$	$52,0 \pm 14,8$
5-летняя выживаемость 5-year survival	$78,1 \pm 8,3$	$52,0 \pm 14,8$

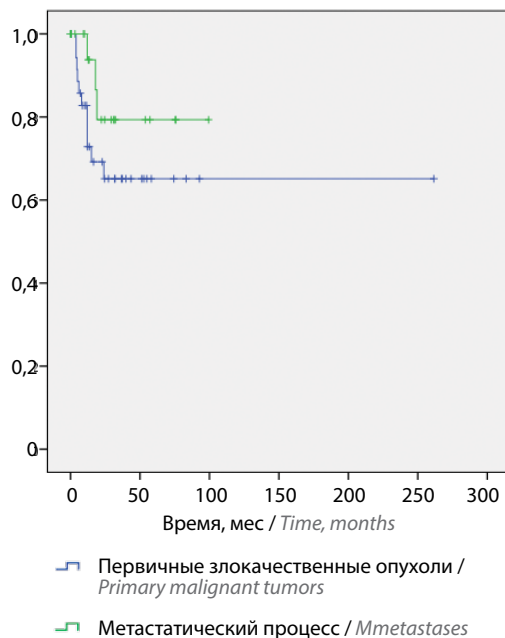


Рис. 12. Бессобытийная выживаемость пациентов с поражением диафизарного отдела плечевой, бедренной и большеберцовой костей

Fig. 12. Event-free survival of patients affecting diaphyseal parts of the humerus, femur and tibia

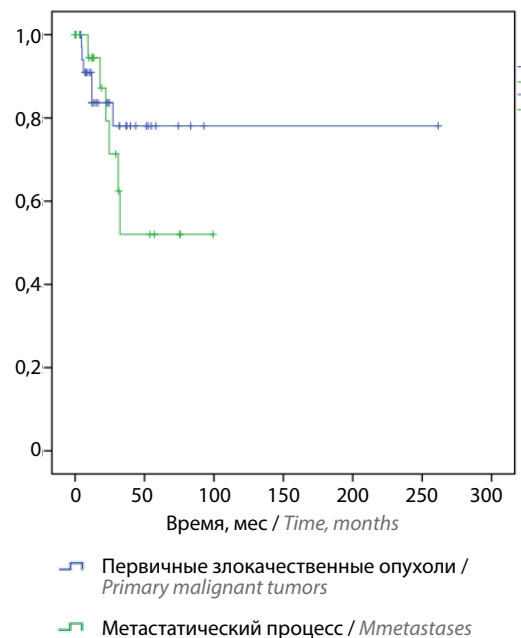


Рис. 13. Общая выживаемость пациентов с поражением диафизарного отдела плечевой, бедренной и большеберцовой костей

Fig. 13. Overall survival of patients affecting diaphyseal parts of the humerus, femur and tibia

у больных с первичными злокачественными опухолями, чем у больных с метастатическим поражением, в отличие от показателей бессобытийной выживаемости, которые были незначительно выше у пациентов с метастатическим поражением.

Обсуждение

Реконструкция диафизарных дефектов длинных трубчатых костей в ряде случаев представляет собой сложную задачу в связи с дефицитом костной ткани в области фиксации имплантатов и большой протяженностью резекции при использовании биологических трансплантатов, что влияет на прочность фиксации и повышает риск развития нестабильности эндопротезов при соблюдении принципов радикальности удаления опухоли. Существует несколько методов реконструкции таких дефектов с использованием ауто-, аллотрансплантатов и эндопротезов.

Оптимальным методом реконструкции пострезекционных диафизарных дефектов, при применении которого отмечается наименьшее количество осложнений, считается использование васкуляризированных ауто-трансплантатов малоберцовой кости. Однако он рекомендован при замещении непротяженных дефектов. В ряде случаев могут возникнуть трудности в выборе длины и формы замещаемого дефекта. Значительно ограничивают применение васкуляризированных ауто-трансплантатов малоберцовой кости болезненность и косметические дефекты в донорской области [5], а также длительный период восстановления полной опороспособности, который составляет около 13 мес [9].

Использование аллотрансплантатов сопряжено с высокой частотой развития таких осложнений, как инфекция (10–30 % случаев) [6, 8], несращение эндопротеза с костью (30–63 % случаев) [6, 10] и перелом костного трансплантата (14–42 %) [6, 11, 12]. Кроме того, проведение химиотерапии и/или лучевой терапии приводит к повышению риска несращения биологического трансплантата с костью или требует увеличения сроков до начала консервативного лечения, что при наличии диссеминированного онкологического процесса ухудшает прогноз.

Использование диафизарных эндопротезов позволяет избежать вышеперечисленных проблем, создать надежную фиксацию во время операции, восстановить полную опороспособность в раннем послеоперационном периоде, выполнить резекцию кости с соблюдением принципов радикальности и провести комбинированное лечение согласно утвержденным протоколам.

Совсем недавно при диафизарном эндопротезировании стабильная фиксация ножек могла быть достигнута при их длине >5 см [1, 5, 13, 14]. Использование 3D-печати и аддитивных технологий в онкоортопедии в последние 5–7 лет позволило создавать конструкции, точно имитирующие удаляемую часть кости и частич-

но решить проблему нестабильности эндопротеза, особенно с ультракороткими ножками, благодаря купированию синдрома стресс-шилдинг, последствием которого является потеря костной массы из-за неравномерного транслирования нагрузки на кость [15]. Кроме того, данные методики дают возможность разрабатывать сложные варианты комбинированной фиксации ножек эндопротеза, в том числе с использованием разнонаправленных винтов. Это позволило применять диафизарное эндопротезирование при обширной резекции кости у пациентов, у которых недавно был удален близлежащий сустав. Сохранение близлежащих суставов способствует поддержанию хорошего качества жизни больных, уменьшению периода реабилитации и снижению риска развития осложнений, связанных с заживлением раны.

Анализ результатов использования диафизарных эндопротезов показал, что нестабильность эндопротеза является основным осложнением, частота которого варьирует от 4,1 до 38 % [1, 2, 5, 6, 8, 10, 14, 16, 17] и зависит от типа фиксации, конструкции имплантата и сроков наблюдения.

По данным различных авторов, в среднем осложнения типа II после онкологического эндопротезирования за период 1969–2018 гг. встречались в 13,9 (2,4–48) % [15]. В ряде работ приводятся данные о более высокой частоте развития нестабильности плечевых диафизарных эндопротезов [5, 6]. В исследовании J. Benevenia и соавт. с участием 44 пациентов, которым выполнены первичное и повторное эндопротезирования диафиза плечевой, бедренной и большеберцовой костей, неонкологические осложнения возникли у больных с поражением бедренной кости. Однако в настоящем исследовании корреляции анатомической области эндопротезирования с развитием нестабильности имплантата выявлено не было [16].

Данные об онкологических осложнениях после эндопротезирования диафизарных отделов кости довольно вариабельны и зависят от нозологических типов опухоли, наличия первичных опухолей костей или метастазов, при которых хирургическое лечение позволяет улучшить качество жизни в случае патологического перелома или его угрозы, но не влияет на онкологический прогноз.

Заключение

Нестабильность эндопротеза и рецидив после удаления опухоли являются наиболее частыми осложнениями эндопротезирования диафизарной части плечевой, бедренной и большеберцовой костей. Вследствие этого оптимальным является использование модульных типов имплантатов и моделей, изготовленных с помощью 3D-печати. При обширных костных резекциях и коротких ножках эндопротеза в случае последующего развития его нестабильности

и рецидива опухоли применение модульных систем эндопротезирования позволяет заменить только часть имплантата, не меняя его полностью, даже в случае необходимости удаления близлежащего сустава. Это значительно уменьшает время и травматичность хирургического лечения, а также сроки восстановления после операции.

Применение систем эндопротезирования, изготовленных с использованием 3D-печати, позволяет создать имплантат, в полной мере повторяющий опилы костей, что снижает риск развития синдрома стресс-шилдинг. Кроме того, данная технология дает возможность индивидуально смоделировать надежную фиксацию ножки эндопротеза при ультракоротких резекциях, что недостижимо при применении других типов диафизарных эндопротезов. Однако при последующей резекции части кости вместе с близлежа-

щим суставом по причине развития различных осложнений данный тип эндопротеза удаляется полностью, в отличие от модульных типов. Вследствие этого оптимальным методом является использование цементной фиксации ножки эндопротеза стандартной длины, что позволит снизить объем и тяжесть возможного реэндопротезирования.

Резекция диафизарного отдела кости с его реконструкцией эндопротезом является методом выбора для пациентов с первичным и метастатическим поражением этого отдела кости. Частота осложнений согласно классификации ISOLS 2013 соответствует средним результатам после онкологического эндопротезирования, приводимым в источниках литературы. При этом функциональные результаты и качество жизни пациентов оказались лучше, чем после операций с эндопротезированием близлежащих суставов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Huang H.C., Hu Y.C., Lun D.X. et al. Outcomes of intercalary prosthetic reconstruction for pathological diaphyseal femoral fractures secondary to metastatic tumors. *Orthop Surg* 2017;9(2):221–8. DOI: 10.1111/os.12327
- Pu F., Yu Y., Shao Z. et al. Clinical efficacy of customized modular prosthesis in the treatment of femoral shaft metastases. *Front Oncol* 2023;13:1115898. DOI: 10.3389/fonc.2023.1115898
- Trompeter A. Management of metastatic bone disease (MBD). *Injury* 2022;53(12):3869–71. DOI: 10.1016/j.injury.2022.09.054
- Kask G., Nieminen J., Parry M.C. et al. Revision rate of reconstructions in surgically treated diaphyseal metastases of bone. *Eur J Surg Oncol* 2019;45(12):2424–30. DOI: 10.1016/j.ejso.2019.05.021
- Бадиров Р.Н., Соколовский А.В., Соколовский В.А., Алиев М.Д. Отдаленные результаты первичного и ревизионного эндопротезирования диафизарного сегмента кости. Опыт 23 лет. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2018;10(3):36–42. Badyrov R.N., Sokolovskii A.V., Sokolovskii V.A., Aliev M.D. Long-term results of primary and revision arthroplasty of the diaphyseal bone segment. Experience of 23 years. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2018;10(3):36–42. (In Russ.).
- Zheng K., Yu X.C., Hu Y.C. et al. Outcome of segmental prosthesis reconstruction for diaphyseal bone tumors: a multi-center retrospective study. *BMC Cancer* 2019;19(1):638. DOI: 10.1186/s12885-019-5865-0
- Aponte-Tinao L.A., Albergo J.I., Ayerza M.A. et al. What are the complications of allograft reconstructions for sarcoma resection in children younger than 10 years at long-term followup. *Clin Orthop Relat Res* 2018;476(3):548–55.
- Mahdal M., Pazourek L., Apostolopoulos V. et al. Outcomes of intercalary endoprostheses as a treatment for metastases in the femoral and humeral diaphysis. *Curr Oncol* 2022;29(5):3519–30. DOI: 10.3390/curroncol29050284
- Campanacci D.A., Totti F., Puccini S. et al. Intercalary reconstruction of femur after tumour resection: is a vascularized fibular autograft plus allograft a long-lasting solution. *Bone Joint J* 2018;100-B(3):378–86.
- Pu F., Zhang Z., Wang B. et al. En bloc resection and intercalary prosthesis implantation for the treatment of humeral diaphyseal bone metastases. *Int Orthop* 2021;45(1):281–8. DOI: 10.1007/s00264-020-04845-x
- Errani C., Tsukamoto S., Almunhaisen N. et al. Intercalary reconstruction following resection of diaphyseal bone tumors: a systematic review. *J Clin Orthop Trauma* 2021;19:1–10. DOI: 10.1016/j.jcot.2021.04.033
- Campanacci D.A., Scanferla R., Innocenti M. et al. Are vascularized fibula autografts a long-lasting reconstruction after intercalary resection of the humerus for primary bone tumors? *Clin Orthop Relat Res* 2023;481(11):2185–97. DOI: 10.1097/CORR.0000000000002739
- Fuchs B., Ossendorf C., Leerapun T., Sim F.H. Intercalary segmental reconstruction after bone tumor resection. *Eur J Surg Oncol* 2008;34(12):1271–6. DOI: 10.1016/j.ejso.2007.11.010
- Hu Y.C. Surgical technique for reconstruction of diaphyseal defect with endoprosthesis following intercalary resection in femoral shaft. *Orthop Surg* 2014;6(4):329–31. DOI: 10.1111/os.12145
- Соколовский А.В., Соколовский В.А., Блудов А.Б. и др. Долгосрочные результаты и современные принципы профилактики и лечения пациентов с асептической нестабильностью эндопротеза в онкологии. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2022;14(1):11–24. DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-1-11-24 Sokolovskii A.V., Sokolovskii V.A., Bludov A.B. et al. Long-term results and modern principles of prevention and treatment patients with endoprosthesis aseptic instability in oncology. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2022;14(1):11–24. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-1-11-24
- Benevenia J., Kirchner R., Patterson F. et al. Outcomes of a Modular intercalary endoprosthesis as treatment for segmental defects of the femur, tibia, and humerus. *Clin Orthop Relat Res* 2016;474(2):539–48. DOI: 10.1007/s11999-015-4588-z
- Henderson E.R., Groundland J.S., Pala E. et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93(5):418–29. DOI: 10.2106/JBJS.J.00834

Вклад авторов

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

А.А. Курильчик: идея, разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, научное редактирование;

А.А. Жеравин: идея, разработка концепции исследования, сбор и обработка материала, обзор литературы по теме статьи;

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

М.К. Ханина: сбор и обработка материала, написание текста статьи.

Authors' contributions

A.V. Sokolovskii: idea, development of the concept and design of research, collection and processing of the material, review of the literature on the topic of the article, article writing;

A.A. Kurilchik: idea, development of the concept and design of research, collection and processing of material, scientific editing;

A.A. Zheravin: idea, development of the research concept, the collection and processing of material, a review of the literature on the topic of the article;

V.A. Sokolovskii: development of the concept and design of research, scientific editing;

M.K. Khanina: collecting and processing material, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.В. Соколовский / A.V. Sokolovskii: <https://orcid.org/0000-0002-8181-019X>

А.А. Курильчик / A.A. Kurilchik: <https://orcid.org/0000-0003-2615-078X>

А.А. Жеравин / A.A. Zheravin: <https://orcid.org/0000-0003-3169-0326>

В.А. Соколовский / V.A. Sokolovskii: <https://orcid.org/0000-0003-0558-4466>

М.К. Ханина / M.K. Khanina: <https://orcid.org/0009-0005-5798-5060>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Funding. The article was prepared 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 и публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee 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 and publishing their data.

Статья поступила: 10.12.2024. **Принята к публикации:** 20.01.2025. **Опубликована онлайн:** 31.03.2025.

Article submitted: 10.12.2024. **Accepted for publication:** 20.01.2025. **Published online:** 31.03.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-25-31>

Остеоид-остеома средней трети лучевой кости (клинический случай и обзор литературы)

Н.В. Абдиба, А.П. Завьялов, Л.А. Родоманова, Е.В. Вебер, А.О. Афанасьев*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; Россия, 195427 Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, 8***Контакты:** Нино Важаевна Абдиба ninoabdiba@gmail.com

Остеоид-остеома по распространенности занимает 3-е место среди доброкачественных остеогенных опухолей и характеризуется наличием остеоида в центральном нидусе и зоны реактивного остеосклероза в прилежащей костной ткани. В основе патогенеза заболевания лежит продукция простагландина E2 и простациклина в нидусе, вызывающих местное воспаление, вазодилатацию и стимуляцию остеосклероза, что приводит к развитию болевого синдрома, купируемого нестероидными противовоспалительными препаратами. Главными методами диагностики остеоид-остеоиды являются рентгенография и компьютерная томография, позволяющие выявить вид опухоли: очаг плотной костной ткани, имеющий четкие фестончатые границы, включающий центральную зону (нидус), окруженный зоной склероза.

В статье представлен редкий клинический случай диагностики и лечения остеоид-остеоиды средней трети лучевой кости. Длительный диагностический поиск в связи с нетипичным расположением опухоли негативно влияет на качество жизни пациента, требует длительного применения нестероидных противовоспалительных препаратов.

Ключевые слова: остеоид-остеома, доброкачественная опухоль костей, хирургическое лечение**Для цитирования:** Абдиба Н.В., Завьялов А.П., Родоманова Л.А. и др. Остеоид-остеома средней трети лучевой кости (клинический случай и обзор литературы). Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(1):25–31.DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-25-31>

OSTEOID OSTEOMA OF THE MIDDLE THIRD OF THE RADIUS (CLINICAL CASE AND LITERATURE REVIEW)

N.V. Abdiba, A.P. Zavialov, L.A. Rodomanova, E.V. Weber, A.O. Afanasev*R.R. Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia; 8 Akademika Baykova St., Saint Petersburg 195427, Russia***Contacts:** Nino Vazhaevna Abdiba ninoabdiba@gmail.com

Osteoid osteoma is the 3rd most common benign osteogenic tumor characterized by the presence of an osteoid in the central nidus and an area of reactive osteosclerosis in the adjacent bone tissue. Disease pathogenesis is based on the production of prostaglandin E2 and prostacyclin in the nidus causing local inflammation, vasodilation and osteosclerosis stimulation which leads to pain syndrome which can be managed with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. The main diagnosis methods for osteoid osteoma are X-rays and computed tomography allowing to identify the type of tumor: dense bone tissue lesion with distinct scalloped borders including the central zone (nidus) surrounded by sclerosis.

The article presents a rare clinical case of diagnosis and treatment of osteoid osteoma of the middle third of the radius. Long diagnostic search due to atypical tumor location negatively affects the patient's quality of life, requires long-term administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Keywords: osteoid osteoma, benign bone tumor, surgical treatment**For citation:** Abdiba N.V., Zavialov A.P., Rodomanova L.A. et al. Osteoid osteoma of the middle third of the radius (clinical case and literature review). Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2025;17(1):25–31. (In Russ.).DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-25-31>

Введение

Остеоид-остеома — 3-я по распространенности доброкачественная опухоль остеогенной природы, характеризующаяся образованием остеоида в ее центральном отделе и наличием зоны остеосклероза в прилежащей костной ткани.

Как правило, остеоид-остеома возникает у детей и молодых людей в возрасте от 5 до 30 лет [1]; пик заболеваемости приходится на 20–29 лет [2]. Мужчины болеют чаще женщин. По данным зарубежных авторов, соотношение мужчин и женщин с данной патологией составляет 2:1 [1, 3, 4], по данным отечественных исследователей, — 4:1 [5, 6]. Наиболее частая локализация остеоид-остеомы — длинные трубчатые кости. Более чем в 50 % случаев данная опухоль развивается в бедренной и большеберцовой костях [7], в 19–31 % — в верхней конечности [8], в 2 % — в костях предплечья [9]. Типичными клиническими проявлениями остеоид-остеомы являются ночная боль, купируемая анальгетиками, в частности салицилатами и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), мышечная гипотрофия, хромота, анталгическая поза, контрактура при внутрисуставной локализации.

Первоначально лечение остеоид-остеомы проводится консервативно с использованием салицилатов или НПВП, поскольку некоторые опухоли спонтанно регрессируют в течение 2–6 лет [1]. Показания к хирургическому вмешательству включают отсутствие положительного эффекта от медикаментозной терапии, непереносимость длительного приема НПВП из-за побочных реакций, наличие неврологической симптоматики, снижение функций конечности [9].

Крайне редко остеоид-остеома встречается в области диафиза лучевой кости. При такой локализации опухоли установление верного диагноза представляет сложность, что связано с неверной интерпретацией симптомокомплекса [10]. При этом могут возникнуть подозрения на хронический склерозирующий остеомиелит Гарре, абсцесс Броди, посттравматический периостит, остеосаркому, саркому Юинга или метастатическое поражение [11–13].

Цель работы — описать редкий клинический случай диагностики и лечения остеоид-остеомы, локализующейся в средней трети лучевой кости.

Клиническое наблюдение

Пациент А., 23 лет (рост 170 см, масса тела 65 кг, индекс массы тела 22,5), в 2023 г. обратился за телемедицинской консультацией в Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена с жалобами на боль и увеличение объема верхней трети левого предплечья. В 2021 г. впервые отметил боль интенсивностью 6–8 баллов по визуальной аналоговой шкале, стал постоянно принимать анальгетики. Проходил обследования у ортопеда и онко-

лога в медицинском учреждении по месту жительства; выявлена остеоид-остеома верхней трети лучевой кости. Диагностический поиск длился более 1,5 года. Консервативное лечение оказалось неэффективным. Пациент госпитализирован в травматолого-ортопедическое отделение № 16 Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, где с 4 по 10 июня 2024 г. проведено хирургическое лечение.

Основной диагноз по Международной классификации болезней 10-го пересмотра: D16.0, доброкачественное новообразование лопатки и длинных костей верхней конечности, костное новообразование левого предплечья (остеоид-остеома).

Анамнез жизни пациента — без особенностей, коморбидных заболеваний не выявлено. Вследствие выраженного болевого синдрома пациент принимал нимесулид в дозе 100 мг 1–2 раза в сутки на протяжении более 2 лет.

Данные осмотра: кожные покровы конечности обычной окраски, умеренно влажные, без высыпаний, отмечено увеличение размеров левого предплечья в верхней трети по сравнению со здоровой правой верхней конечностью (+1,5 см). Пальпация в области верхней трети лучевой кости по задней поверхности умеренно болезненна. Амплитуда движений в суставах левой верхней конечности в норме. Нейроциркуляторных нарушений не выявлено.

В ходе компьютерной томографии левого предплечья (КТ) (аппарат Canon Aquilion Prime SP 160) от 16.04.2024 на саггитальных срезах в диафизарной области, на границе с верхней третью лучевой кости, визуализирован кортикально расположенный очаг плотной костной ткани, имеющий четкие фестончатые границы, овальной формы, размерами в поперечнике до 19 мм. Очаг состоял из центральной зоны (нидуса) размерами 6 × 5,5 мм и зоны склероза (рис. 1, 2). Костномозговой канал и прилежащие мягкие ткани — без особенностей, признаков их вовлечения в патологический процесс не выявлено.

По данным рентгенологического исследования (аппарат «Медикс-Р-Амико», дигитайзер AGFACR30-X) от 05.06.2024 выявлен участок костного склероза с утолщением кортикала циркулярным вздутием с эндостальной реакцией и тенденцией к эбуrneации, а также участок остеолитической деструкции наружной стенки диафиза границ средней и проксимальной третей диафиза лучевой кости неправильной формы размерами до 9 × 4 мм (рис. 3).

Противопоказаний к хирургическому вмешательству не обнаружено, 06.06.2024 выполнено хирургическое вмешательство — удаление новообразования левого предплечья единым костным блоком, аллопластика зоны дефекта лучевой кости, металлоостеосинтез с использованием пластины и винтов.

Хирургическое вмешательство проводили в положении пациента лежа на спине с отведенной левой верхней конечностью, уложенной на приставной столик. После стандартной обработки операционного поля растворами

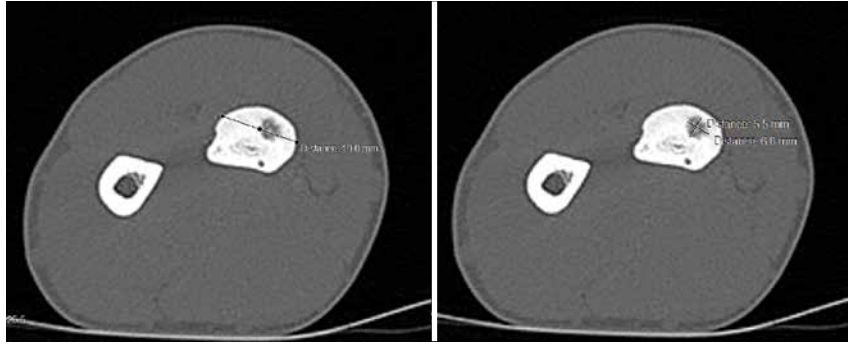


Рис. 1. Компьютерная томография области левого предплечья
Fig. 1. Computed tomography of the left forearm



Рис. 2. 3D-реконструкция области патологического процесса лучевой кости
Fig. 2. 3D reconstruction of the area of pathological process in the radius



Рис. 3. Рентгенография левой лучевой кости: а – боковая проекция; б – прямая проекция
Fig. 3. X-ray of the left radius: а – lateral projection; б – frontal projection

антисептиков под жгутом выполнен фигурный разрез длиной до 10 см по заднебоковой поверхности предплечья в проекции новообразования. Осуществлен доступ к лучевой кости, визуализирован измененный, склерозированный задний кортикал — стенка новообразования.

С использованием металлических метчиков (спиц Кишнера) и электронно-оптического преобразователя осуществлены разметка опухоли и планирование зоны резекции, далее с учетом принципов абластики с помощью остеотомов разных размеров и осцилляторной пилы выполнена резекция остеод-остеомы единым блоком (рис. 4). Стенки костного дефекта обработаны каутером и растворами антисептиков. В полость лучевой кости в соответствии с размерами дефекта уложен губчатый костный аллотрансплантат, который фиксирован к лучевой кости пластиной APIS и 4 винтами (рис. 5).

По данным контрольной интраоперационной рентгенографии (аппарат GEDR-F, дигитайзер AGFACR 35-X) положение костей и металлоконструкции удовлетворительное. Выполнена механическая проба, результаты которой показали, что ротационные движения — в полном объеме. После снятия жгута осуществлен тщатель-

ный гемостаз, рана ушита узловыми швами и дренирована пассивными выпускниками (полиэтиленовыми полутрубками). В область от средней трети плеча до средней трети предплечья установлена гипсовая ладонная лонгета.

Удаленная опухоль 09.07.2024 отправлена на гистологическое исследование в патолого-анатомическое отделение Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена. Результаты исследования: костная ткань с мелким фокусом переплетающихся остеодных и костных балок, высланных остеобластами без признаков атипии; в межбалочных пространствах — веретенообразные фибробласты, многоядерные остеокластоподобные клетки (рис. 6). Гистологическая картина соответствует остеод-остеоме.

После операции пациент получал медикаментозную терапию: цефазолин в дозе 1 г + раствор 0,9 % NaCl в дозе 20 мл внутривенно струйно 3 раза в сутки в течение 2 сут; трамадол в дозе 2 мл внутримышечно однократно; таблетированную форму нимесулида в дозе 100 мг (1 таблетка однократно); раствор дексаметазона в дозе 8 мг + раствор 0,9 % NaCl в дозе 20 мл 1 раз в сутки внутривенно струйно в течение 2 дней. В течение 4 сут



Рис. 4. Интраоперационная рентгенография левой лучевой кости: а – боковая проекция; б – прямая проекция; в – прямая проекция после удаления опухоли единым блоком

Fig. 4. Intraoperative X-ray of the left radius: а – lateral projection; б – frontal projection; в – frontal projection after en bloc tumor resection



Рис. 5. Рентгенография левой лучевой кости после операции: а – боковая проекция; б – прямая проекция

Fig. 5. X-ray of the left radius after surgery: а – lateral projection; б – frontal projection

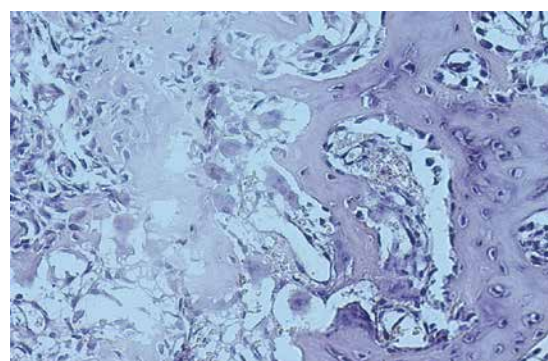


Рис. 6. Гистологический препарат остеойд-остеомы

Fig. 6. Histological specimen of osteoid osteoma

проводились перевязки, осуществлялся лабораторный контроль в соответствии с утвержденным протоколом.

Обезболивание потребовалось в течение 1 сут после операции. Дренажи удалены на следующие сутки после хирургического вмешательства, раны зажили первичным натяжением. Жалобы нейрогенного характера отсутствовали, болевой синдром купирован в 1-е сутки после операции. Оценка по визуальной аналоговой шкале составила 0–1 балл.

На амбулаторном этапе пациент выполнял следующие рекомендации: фиксация левой верхней конечности

гипсовой лонгетой в течение 2 нед после операции, удаление швов через 14 сут после хирургического вмешательства, ограничение тяжелой физической нагрузки на конечность в течение 3 мес, контрольная рентгенография 1 раз в 6 мес на протяжении 2 лет.

Пациент прошел контрольные осмотры через 1,5 и 6 мес после операции (рис. 7, 8). На момент последнего осмотра болевой жалоб не предъявлял, наличие болевого синдрома и прием анальгезирующих препаратов отрицал. Движения в локтевом и кистевом суставах, ротация предплечья – без ограничений.



Рис. 7. Рентгенография левой лучевой кости через 1,5 мес после операции: а – прямая проекция; б – боковая проекция

Fig. 7. X-ray of the left radius 1.5 months after surgery: а – frontal projection; б – lateral projection

Обсуждение

Остеоид-остеома по распространенности занимает 3-е место среди доброкачественных остеогенных опухолей и характеризуется наличием остеоида в центральном нидусе и зоны реактивного остеосклероза в прилежащей костной ткани [14–16]. Данная опухоль преимущественно локализуется в длинных трубчатых костях [7, 14]. Верхняя конечность поражается в 19–31 % случаев [8], в костях предплечья остеоид-остеомы встречаются относительно редко (около 2 % случаев) [9].

В представленном клиническом случае пациент на момент госпитализации входил в группу риска развития остеоид-остеомы по возрасту и полу [1, 2, 6], однако диагностический поиск длился более 1,5 года, что значительно снизило качество жизни больного: на протяжении всего этого периода он был вынужден принимать НПВП.

Точная причина возникновения остеоид-остеом до конца не изучена. По данным ряда авторов, эта опухоль может возникнуть после переломов и операций [17, 18]. Предполагается, что основным звеном в патогенезе остеоид-остеомы является продукция опухолью простагландина E₂ и простаглицлина в нидусе, что служит причиной местного воспаления и вазодилатации [9, 12, 19]. Наличие немиелинизированных нервных волокон в нидусе опухоли и экспрессия остеобластами высоких титров циклооксигеназы-2 вызывают выраженный болевой синдром, купируемый НПВП, что является патогномоничным признаком остеоид-остеомы [2]. Также медиаторы воспаления способствуют образованию склеротической ткани, окружающей опухоль, что является характерной чертой этого новообразования [20].

Остеоид-остеомы могут располагаться в кортикальном, губчатом (медуллярном) и субпериостальном (поднадкостничном) отделах кости [7, 14] и характе-



Рис. 8. Рентгенография левой лучевой кости через 6 мес после операции: а – прямая проекция; б – боковая проекция

Fig. 8. X-ray of the left radius 6 months after surgery: а – frontal projection; б – lateral projection

ризуются небольшими размерами (диаметр 5–20 мм). В нашем случае опухоль локализовалась в кортикальном слое и деформировала его в связи с большими размерами нидуса (6,0 × 5,5 мм) и выраженным склерозом (размеры опухоли с периостальным склерозом – 20 × 10 мм).

Основным симптомом остеоид-остеомы является ночная боль, которая значительно уменьшается при приеме НПВП или полностью купируется ими [4]. Боль, как правило, локализуется в одном месте и имеет ограниченный характер. Со временем она может иррадиировать проксимальнее и дистальнее очага, вызывая мышечный спазм и, как следствие, анталгическую позу [8]. Также возможно развитие мышечной атрофии. При этом лабораторные маркеры воспаления (уровни лейкоцитов, С-реактивного белка, скорость оседания эритроцитов) находятся в пределах референсных значений [7].

Для данной патологии характерно наличие четко очерченного очага остеосклероза с центральным просветлением – так называемого нидуса, или «гнезда» опухоли [5]. Однако на ранних стадиях заболевания рентгенологическая картина может быть малоспецифичной; в этих случаях целесообразно провести дополнительные исследования. Основным методом диагностики остеоид-остеомы является КТ [21]. Она позволяет детально визуализировать очаг поражения, его структуру и взаимоотношения с окружающими тканями. В ходе КТ определяется четко ограниченный участок склеротических изменений кости с наличием центрального «гнезда» пониженной плотности, что является патогномоничным признаком остеоид-остеомы [22, 23].

Остеоид-остеому необходимо дифференцировать с остеомиелитом и внутрикостными абсцессами [12], стресс-переломом, остеобластомой, абсцессом Броди,

туберкулезом, хондробластомой, саркомой и др. [6]. Так, S.S. Basran и соавт. первоначально интерпретировали остеоид-остеому дистального отдела лучевой кости как синдром карпального канала [11], а V.K. Gautam и соавт. — как болезнь де Кервена и болезнь Кинбека [14]. О.М. Семенкин и соавт. зафиксировали случай, когда остеоид-остеома крайне редкой локализации — в крючковидной кости — имитировала синдром канала Гийона [24]. В нашем случае пациенту ранее устанавливали диагнозы «периостальная реакция на фоне ушиба верхней конечности» и «неоссифицированная фиброма».

Консервативное лечение остеоид-остеом, как правило, неэффективно в связи с низким потенциалом к инволюции данной опухоли и представляет собой симптоматическую терапию, направленную на купирование болевого синдрома [25]. Наиболее распространенными хирургическими методами являются открытая резекция опухоли единым блоком, эксхондрекция опухоли, минимально инвазивная радиочастотная термоабляция под рентген- или КТ-контролем, а также криоабляция [1]. В одном из последних систематических обзоров авторы проанализировали результаты 46 исследований, включавших суммарно более 1500 пациентов [9], и сделали вывод, что к радиочастотной термоабляции прибегают почти в 1/4 случаев остеоид-остеом и успех достигается в среднем в 94 % случаев, однако примерно у 4,8 % пациентов наблюдаются рецидивы, требующие повторного проведения хирургического вмешательства или радиочастотной термоабла-

ции. К открытой операции с удалением опухоли единым блоком прибегают в случаях, когда к патологическому очагу сложно безопасно ввести иглу от аблятора: при околосуставной, атипичной локализации или локализации новообразования в костях небольшого размера (мелких костях кисти и запястья, отростках позвонков) [22]. Положительные результаты при использовании данного метода лечения были достигнуты в 100 % случаев [22, 26].

В представленном клиническом случае выполнено удаление патологического очага единым блоком, поскольку у пациента остеоид-остеома располагалась на границе средней и верхней третей лучевой кости, что, по данным литературы, встречается редко [9] и может считаться атипичной локализацией. Кроме того, при использовании закрытого метода хирургического вмешательства есть риск повреждения лучевого нерва.

Заключение

Представленный клинический случай подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике костных опухолей, включая тщательный анализ клинических данных и использование современных методов визуализации (КТ) для точного определения локализации и размеров патологического очага. Пациенту выполнена резекция опухоли единым блоком с последующей костной аллопластикой и металлоостеосинтезом. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений, купирование болевого синдрома наступило сразу после хирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tepelenis K., Skandalakis G.P., Papatheanakis G. et al. An updated review of epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, radiological features, and treatment option. *In Vivo* 2021;35(4):1929–38. DOI: 10.21873/in vivo.12459
2. Meyer J., Rolvien T., Reiter A. et al. Osteoid osteoma in the bones of the hand: a systematic literature review. *Arc Orthop Trauma Surg* 2023;143(8):5437–44. DOI: 10.1007/s00402-023-04839-5
3. De Ga K., Bateni C., Darrow M. et al. Polyostotic osteoid osteoma: a case report. *Radiol Case Rep* 2020;15(4):411–5. DOI: 10.1016/j.radcr.2020.01.012
4. Adlan A., Azzopardi C., Davies M. et al. Metachronous osteoid osteoma of the mid-diaphysis of the fibula and distal humerus: a case report. *Indian J Radiol Imaging* 2022;32(2):253–5. DOI: 10.1055/s-0042-1744163
5. Блудов А.Б., Федорова А.В., Замогильная Я.А. и др. Остеоид-остеома. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2015;(3):26–33. Bludov A.B., Fedorova A.V., Zamogilnaya Ya. A. et al. Osteoid osteoma. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi* = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2015;(3):26–33. (In Russ.).
6. 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. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2018;97(2):117–21.
7. Park J., Park B. Epiphyseal intramedullary osteoid osteoma in the distal radius: a case report and literature review. *Eur J Radiol Open* 2021;8:100349. DOI: 10.1016/j.ejro.2021.100349
8. AlQahtani S.M., Albadran A.A., Altalib A. et al. Osteoid osteoma of the proximal humerus: a case report and literature review. *Saudi J Med Med Sci* 2023;11(2):178–82. DOI: 10.4103/sjmm.sjmm_350_22
9. Shu M., Ke J. The surgical management of osteoid osteoma: a systematic review. *Front Oncol* 2022;12:935640. DOI: 10.3389/fonc.2022.935640
10. Themistocleous G.S., Chloros G.D., Benetos I.S. et al. Osteoid osteoma of the upper extremity. A diagnostic challenge. *Chir Main* 2006;25(2):69–76. DOI: 10.1016/j.main.2006.02.001
11. Basran S.S., Kumar S., Jameel J., Sajid I. Carpal tunnel syndrome: a rare manifestation of distal radius osteoid osteoma. *J Clin Orthop Trauma* 2015;6(3):190–4. DOI: 10.1016/j.jcot.2015.03.002
12. Noordin S., Allana S., Hilal K. et al. Osteoid osteoma: contemporary management. *Orthoped Rev* 2018;10(3):108–19. DOI: 10.4081/or.2018.7496
13. Worland R.L., Dick H.M. Osteoid-osteoma of the radius. Report of a case. *Clin Orthop Relat Res* 1975;106:189–91. DOI: 10.1097/00003086-197501000-00029
14. Gautam V.K., Pilare A.V., Jadav A.A., Chauhan T. Intra cortical osteoid osteoma in distal radial metaphysis: a rare case report. *J Orthop Rep* 2023;2(1):100107. DOI: 10.1016/j.jorep.2022.100107

15. Light J., Retrouvey M., Conran R.M. Educational case: osteoid osteoma. *Acad Pathol* 2021;8:23742895211060536. DOI: 10.1177/2374289521106053
16. 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
17. Adil A., Hoeffel C., Fikry T. Osteoid osteoma after a fracture of the distal radius. *Am J Roentgenol* 1996;167(1):145–6. DOI: 10.2214/ajr.167.1.8659359
18. Deveci A. A case of osteoid osteoma in the distal radius epiphysis with atypical onset. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2014;48(1):98–101. DOI: 10.3944/AOTT.2014.2502
19. Pfaff J., April M.D. Osteoid osteoma. *J Emerg Med* 2016;50(5):780–1. DOI: 10.1016/j.jemermed.2016.01.005
20. Susa M., Yamauchi K., Yamagishi M., Yabe Y. Rotational limitation of the forearm secondary to osteoid osteoma of the radius. *J Rheumatol* 2009;36(9):2131–2. DOI: 10.3899/jrheum.090169
21. Вишневецкий А.А., Тиходеев С.А., Микелтадзе В.З. К вопросу о диагностике и лечении остеоид-остеом позвоночника. *Хирургия позвоночника* 2010;4:65–7. DOI: 10.14531/ss2010.4.65-67
Vishnevsky A.A., Tikhodeev S.A., Mikeltadze V.Z. Spinal osteoid osteoma diagnosis and treatment revisited. *Khirurgiya pozvonochnika = Russian Journal of Spine Surgery* 2010;4:65–7. (In Russ.). DOI: 10.14531/ss2010.4.65-67
22. Krishna S.V., Gupta S.K., Holla N., Chatterjee K. Resection of osteoid osteoma using three-dimensional (3D) printing. *Ind J Orthop* 2022;56(9):1657–61. DOI: 10.1007/s43465-022-00689-2
23. Napora J., Walejko S., Mazurek T. Osteoid osteoma, a diagnostic problem: a series of atypical and mimicking presentations and review of the recent literature. *J Clin Med* 2023;12(7):2721. DOI: 10.3390/jcm12072721
24. Семенкин О.М., Измалков С.Н., Солопихина Э.П. и др. Остеоид-остеома крючковидной кости как причина компрессионной невропатии локтевого нерва в канале Гийона (случай из клинической практики). *Травматология и ортопедия России* 2017;23(2):74–80. DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-74-80
Semenkin O.M., Izmalkov S.N., Solopikhina E.P. et al. Osteoid osteoma of the hamate as a cause of compression neuropathy of the ulnar nerve in guyon canal (case report). *Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia* 2017;23(2):74–80. (In Russ.). DOI: 10.21823/2311-2905-2017-23-2-74-80
25. Bottner F., Roedl R., Wortler K. et al. Cyclooxygenase-2 inhibitor for pain management in osteoid osteoma. *Clin Orthop Relat Res* 2001;(393):258–63. DOI: 10.1097/00003086-200112000-00029
26. De Filippo M., Russo U., Papapietro V.R. et al. Radiofrequency ablation of osteoid osteoma. *Acta Biomed* 2018;89(1-S):175–85. DOI: 10.23750/abm.v89i1-S.7021

Благодарность. Авторы выражают благодарность врачу патолого-анатомического отделения Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена Валерии Стивеновне Семукуйе за проведение гистологического исследования.
Acknowledgment. Authors express thanks to the doctor of the Pathoanatomical Department of the R.R. Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia Valeria Stivenovna Semukuye for the assistance in performing this study.

Вклад авторов

Н.В. Абдиба: сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, редактирование;
А.П. Завьялов: сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи;
Л.А. Родоманова, Е.В. Вебер: интерпретация полученных данных, редактирование;
А.О. Афанасьев: сбор материала, участие в операции и ее протоколирование, редактирование.

Authors' contributions

N.V. Abdiba: collection, analysis and interpretation of the data, article writing, editing;
A.P. Zavialov: collection, analysis and interpretation of the data, article writing;
L.A. Rodomanova, E.V. Weber: interpretation of the obtained data, editing;
A.O. Afanasev: collection of material, participation in the operation and its logging, editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.В. Абдиба / N.V. Abdiba: <https://orcid.org/0000-0001-9152-5299>
А.П. Завьялов / A.P. Zavialov: <https://orcid.org/0009-0000-6125-3149>
Л.А. Родоманова / L.A. Rodomanova: <https://orcid.org/0000-0003-2402-7307>
Е.В. Вебер / E.V. Weber: <https://orcid.org/0000-0002-0212-925X>
А.О. Афанасьев / A.O. Afanasev: <https://orcid.org/0009-0003-6407-5888>

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: 11.12.2024. **Принята к публикации:** 12.01.2025. **Опубликована онлайн:** 31.03.2025.

Article submitted: 11.12.2024. **Accepted for publication:** 12.01.2025. **Published online:** 31.03.2025.

Опыт применения неoadъювантной трехкомпонентной химиотерапии (цисплатин, доксорубин, метотрексат) у молодых взрослых с остеосаркомой

А.А. Конев, А.А. Тарарыкова, Б.Ю. Бохян, А.К. Валиев

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

Контакты: Андрей Андреевич Конев aakkpn@gmail.com

Введение. Современное лечение остеосаркомы требует многокомпонентной терапии с включением предоперационной химиотерапии. Преимущества такой терапии заключаются в возможности оценки *in vivo* активности химиотерапевтических препаратов и создания условий для более абластичного хирургического вмешательства.

Цель исследования – проанализировать эффективность трехкомпонентной химиотерапии на основе комбинации доксорубина, цисплатина и метотрексата у молодых взрослых с остеосаркомой.

Материалы и методы. С 2022 по 2024 г. в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина получили лечение 22 пациента от 18 до 42 лет (средний возраст – 30 лет) со злокачественными новообразованиями костей. Перед началом химиотерапии всем больным проведены морфологические и клинкорентгенологические исследования. Пациенты получили 2 курса неoadъювантной химиотерапии (доксорубин + цисплатин + метотрексат) с последующим хирургическим этапом лечения.

Результаты. Полностью завершили неoadъювантную полихимиотерапию и этап локального контроля 16 пациентов, 12 из которых получили 2 курса химиотерапии по схеме MAP (доксорубин + цисплатин + метотрексат). Полных ремиссий зарегистрировано не было. Стабилизация заболевания отмечена у 1 (8,3 %) пациента, частичный ответ – у 8 (66,6 %). Контроль за опухолью достигнут у 74,9 % пациентов. В 3 случаях выявлено прогрессирование заболевания. Хирургическое лечение выполнено в 10 (83,3 %) случаях, из них органосохраняющее – в 9 (75 %). Один пациент отказался от хирургического вмешательства, и ему был проведен радикальный курс дистанционной лучевой терапии. В 1 (8,3 %) случае отмечен лечебный патоморфоз IV степени, в 3 (25 %) – III степени, в 3 (25 %) – II степени, в 3 (25 %) – I степени, в 2 (16,7 %) он не определялся (отмечено прогрессирование заболевания).

Заключение. В ходе нашего исследования мы получили высокий уровень контроля над ростом опухоли (74,9 % случаев), но лечебный патоморфоз III–IV степени был достигнут лишь в 33,3 % случаев. Согласно полученным данным пиковая концентрация метотрексата не влияет на эффективность терапии. В перспективе целесообразно включить в исследуемую группу большее число пациентов, проанализировать безрецидивную и общую выживаемость, а также сравнить эффективность химиотерапии по схеме MAP с результатами химиотерапии в стандартном режиме (цисплатин + доксорубин).

Ключевые слова: остеосаркома, метотрексат, химиотерапия, опухоли костей

Для цитирования: Конев А.А., Тарарыкова А.А., Бохян Б.Ю., Валиев А.К. Опыт применения неoadъювантной трехкомпонентной химиотерапии (цисплатин, доксорубин, метотрексат) у молодых взрослых с остеосаркомой. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(1):32–5.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-32-39>

EXPERIENCE OF USING NEOADJUVANT THREE-COMPONENT CHEMOTHERAPY (CISPLATIN, DOXORUBICIN, METHOTREXATE) IN YOUNG ADULTS WITH OSTEOSARCOMA

A.A. Konev, A.A. Tararykova, B. Yu. Bokhyan, A.K. Valiev

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

Contacts: Andrey Andreevich Konev aakkpn@gmail.com

Introduction. Modern treatment of osteosarcoma requires multicomponent therapy including pre-surgery chemotherapy. The benefits of such therapy are *in vivo* evaluation of chemotherapy drug activity and creation of conditions for more effective surgical intervention.

Aim. To analyze the effectiveness of three-component chemotherapy based on a combination of doxorubicin, cisplatin and methotrexate in young adults with osteosarcoma.

Materials and methods. Between 2022 and 2024, 22 patients between the ages of 18 and 42 years (mean age 30 years) with malignant tumors of the bones received treatment at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. Before the start of chemotherapy, all patients underwent morphological and clinical imaging examinations. The patients received 2 courses of neoadjuvant chemotherapy (doxorubicin + cisplatin + methotrexate) with subsequent surgical treatment stage.

Results. Sixteen patients fully completed neoadjuvant polychemotherapy and local control stage, 12 of them received 2 courses of MAP (doxorubicin + cisplatin + methotrexate) chemotherapy. Complete response was not observed. Stable disease was registered in 1 (8.3 %) patient, partial response in 8 (66.6 %) patients. Tumor control was achieved in 74.9 % of patients. In 3 cases, disease progression was observed. Surgical treatment was performed in 10 (83.3 %) cases, among them 9 (75 %) interventions were organ-sparing. One patient refused surgical treatment and received radical external beam radiotherapy. In 1 (8.3 %) case grade IV therapeutic pathomorphosis was observed, in 3 (25 %) – grade III, in 3 (25 %) – grade II, in 3 (25 %) – grade I, in 2 (16.7 %) cases it was not registerable (disease progression was observed).

Conclusion. During our study we achieved high level of tumor control (74.9 % of cases) but grade III–IV therapeutic pathomorphosis was achieved only in 33.3 % cases. According to our data, peak methotrexate concentration does not affect therapy effectiveness. In the future, it is necessary to include more patients in the study group, analyze recurrence-free and overall survival and compare MAP chemotherapy with standard regimen chemotherapy (cisplatin+doxorubicin).

Keywords: osteosarcoma, methotrexate, chemotherapy, bone tumors

For citation: Konev A.A., Tararykova A.A., Bokhyan B.Yu., Valiev A.K. Experience of using neoadjuvant three-component chemotherapy (cisplatin, doxorubicin, methotrexate) in young adults with osteosarcoma. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2025;17(1):32–9. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-32-39>

Введение

Остеосаркома (ОС) — редкая злокачественная опухоль кости, которая характеризуется образованием остеоида [1]. Заболеваемость ОС в мире составляет 3,4 случая на 1 млн человек в год [2]. Эта патология является третьим по распространенности видом злокачественных новообразований, возникающих в подростковом возрасте [3–5]. Пик заболеваемости приходится на 2-е десятилетие жизни [6, 7].

В 1970-х годах появились работы по лекарственной терапии ОС. В ходе исследования Conpadri проанализированы результаты использования комбинированной химиотерапии [8, 9]. Основными компонентами схем лечения были доксорубицин и высокие дозы метотрексата в сочетании с лейковорином. Затем в клинической практике стали использовать и другие препараты: цисплатин и алкилирующие агенты (ифосфамид и циклофосфамид). Токсичность этих лекарственных средств препятствовала эскалации доз. Для достижения дозозависимого эффекта применяли антидоты, кардиопротекторы, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГКСФ), длительные инфузии и осуществляли адаптацию доз к интервалам введения препаратов.

Внедрение в клиническую практику неoadъювантной и адъювантной полихимиотерапии (ПХТ) в комбинации с радикальным хирургическим лечением позволило увеличить показатели 5-летней общей выживаемости (ОВ) при ОС до 71 %, при локализованной форме заболевания — до 80 %.

Доксорубицин создан в 1950-е годы в ходе исследований итальянской компании Farmitalia. Обнаружено, что этот препарат активен при диссеминированной ОС [10]. Исследования эффективности доксорубицина при данной патологии проводились под руководством J. Holland. Результаты первых клинических испытаний применения этого препарата как в монотерапии, так и в сочетании с дакарбазином продемонстрировали хорошие результаты у 35–40 % пациентов с метастазами в легких [11–13]. Доксорубицин может вводиться в виде однократной болюсной инъекции, короткой инфузии (до 6 ч) или непрерывной инфузии в течение 24, 48 или 72 ч. При применении этого препарата часто возникает кардиотоксичность. Риск развития дозозависимой кардиотоксичности резко возрастает после суммарной дозы 300 мг/м² у детей до 6 лет и у пациентов, подвергшихся прекардиальному облучению, и после суммарной дозы 500–550 мг/м² у взрослых

больных. Для минимизации кардиотоксичности препарата используют нескольких стратегий: лимитирование суммарной дозы и увеличение времени инфузии с 2 до 48–72 ч. Несмотря на то что доксорубицин может вызывать сердечную недостаточность, он рекомендован в качестве неотъемлемого компонента большинства химиотерапевтических схем лечения ОС, поскольку является наиболее эффективным средством при данном типе опухоли [14].

Результаты исследования эффективности цисплатина при ОС впервые были опубликованы в конце 1970-х годов [15–17]. Этот препарат оказался эффективным при лечении как первичной опухоли, так и метастазов в легкие. Частота ответа опухоли на лечение составила около 30 %. Этот показатель включал ответы у пациентов с нерезектабельными ОС или метастатическим поражением. Цисплатин назначали в монорежиме или в комбинации с доксорубицином. Большая эффективность при локально расположенных опухолях может быть достигнута при внутриартериальном введении препарата [18, 19]. Частота ответа на лечение цисплатина при монотерапии составила 60 %, при его комбинации с доксорубицином — 80–90 %. Эффект усиливался при увеличении кумулятивной дозы цисплатина [19]. Внутривенная доза этого препарата составляет 100–120 мг/м² и обычно вводится в течение 2–4 ч. Препарат вводят каждые 3–4 нед. Побочные эффекты включают тошноту и рвоту, нефро-, ототоксичность, электролитные нарушения и развитие вторичных злокачественных новообразований.

Также была исследована эффективность карбоплатина при ОС [20]. Препарат вводили внутривенно и внутриартериально. Однако по эффективности карбоплатин уступает цисплатину.

Открытие метотрексата в качестве противоопухолевого средства (первоначально использован при лейкемии) обычно связывают с исследованиями L. Wills и S. Farber. В 1967 г. N. Jaffe обратился к S. Farber за разрешением назначить высокие дозы метотрексата пациенту с ОС, у которого после гемипельвэктомии были выявлены легочные метастазы. Был достигнут полный ответ на лечение [21]. Полученные результаты подтверждены данными, полученными в ходе исследований H.E. Skipper и соавт., W.R. Laster и соавт. и F.M. Schabel [22–24], и дали основание для использования высоких доз метотрексата в послеоперационном периоде как в монорежиме, так и в комбинации с другими препаратами. Затем появились публикации, в которых продемонстрированы роль, токсичность и эффективность метотрексата при его использовании при ОС в монорежиме и в комбинации с другими препаратами [25–30]. Выявлено, что применение этого лекарственного средства способствует повышению показателей ОБ. Также показано, что терапия метотрексатом в предоперационном пе-

риоде увеличивает шансы на проведение органосохраняющего лечения.

В ходе открытого рандомизированного исследования III фазы EURAMOS-1 4 исследовательскими группами из стран Западной Европы и Северной Америки проанализированы результаты лечения впервые выявленной резектабельной ОС высокой степени злокачественности. В рамках EURAMOS-1 утвержден стандартный режим химиотерапии (ХТ) ОС — комбинация из 3 препаратов: метотрексата, доксорубицина и цисплатина (МАР) [31, 32]. В целом с апреля 2005 г. по июнь 2011 г. зарегистрированы 2260 пациентов из 17 стран и 325 стационаров [33]. Не были допущены к участию в исследовании в соответствии с критериями 74 больных. Остальные 2186 пациентов составили регистрационную когорту (59 % (1285/2186) мужчин). Средний возраст больных на момент проведения биопсии составил 14 лет (межквартильный размах 11–17). У 93 % (1997/2138) пациентов была ОС, у 17 % (362/2172) — метастатическое поражение.

Медиана наблюдения составила 54 (38–73) мес, показатели 3- и 5-летней выживаемости без прогрессирования — 59 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 57–61) и 54 % (95 % ДИ 52–56) соответственно. Результаты многофакторного анализа показали, что наиболее неблагоприятными прогностическими факторами были метастатическое поражение легких (отношение рисков (ОР) 2,34; 95 % ДИ 1,95–2,81), легочные метастазы (ОР 1,94; 95 % ДИ 1,38–2,73) и метастатическое поражение скелета (ОР 1,53; 95 % ДИ 1,10–2,13). Телеангиэктатическая (ОР 0,52; 95 % ДИ 0,33–0,80) и центральная (ОР 0,67; 95 % ДИ 0,52–0,88) ОС характеризовались более благоприятным прогнозом по сравнению с хондробластическим подтипом опухоли: 3- и 5-летняя ОБ составила 79 % (95 % ДИ 77–81) и 71 % (95 % ДИ 68–73) соответственно. Плохой гистологический ответ на предоперационное лечение является неблагоприятным фактором; у таких пациентов прогноз хуже (ОР 2,13; 95 % ДИ 1,76–2,58). У больных, которым проведено радикальное хирургическое вмешательство, не было убедительных доказательств того, что аксиальная локализация опухоли является неблагоприятным фактором прогноза.

EURAMOS-1 — на сегодняшний день самое крупное исследование, посвященное ОС. Многочисленность пациентов и широкие критерии отбора больных с резектабельной ОС, в том числе с аксиальным или метастатическим поражением, обуславливают большую значимость полученных в его ходе данных по сравнению с другими работами по этой теме [31, 32, 34–36]. Результаты EURAMOS-1 подтвердили влияние на прогноз заболевания наличия метастазов, локализации и размера опухоли [37–39]. Размер опухоли представляет прогностический интерес и, вероятно,

зависит от многих факторов, включая локализацию опухоли и антропометрию пациента.

Телеангиэктатическая ОС — относительно редкий подтип ОС [40] (4,5 % случаев). Прогноз при данной патологии более благоприятный, чем при остеобластной ОС. Это показывают результаты однофакторных анализов, в которые вошли данные небольшого числа пациентов ($n = 28$) [41].

Существует некоторая корреляция возраста и пола пациентов с выживаемостью при ОС; наиболее благоприятными факторами являются молодой возраст и женский пол. Об этом сообщается в двух крупных публикациях (EURAMOS-1 и метаанализе, включающем данные 4838 пациентов) [42].

Попытки стратифицировать начальную терапию с учетом благоприятных (небольшой объем опухоли) и неблагоприятных (метастатическое поражение и аксиальное расположение) прогностических факторов пока не привели к улучшению результатов лечения [43, 44]. Авторы отмечают прогностическое влияние гистологических подтипов опухоли [45, 46]. Полученные данные свидетельствуют о биологических различиях между подтипами новообразований, однако проспективные исследования, направленные на определения того, следует ли при назначении начальной терапии учитывать их, трудно провести из-за редкости многих подтипов.

Роль метотрексата в предоперационной ХТ сарком костей до сих пор является темой дискуссий. Реальная клиническая польза метотрексата подтверждается в исследовании II фазы G. Vassì и соавт. [47]. Лучшие результаты показаны при применении высоких доз метотрексата по сравнению с низкими дозами в контексте трехкомпонентной ХТ. Данные подгруппового анализа продемонстрировали четкую корреляцию пиковых уровней метотрексата в сыворотке крови и эффективность лечения.

В ходе исследования N. Graf и соавт. обнаружено, что средний пороговый пиковый уровень концентрации метотрексата >1000 ммоль/л достоверно коррелирует с прогнозом [48]. По данным исследования COSS-80 10-летняя выживаемость без прогрессирования при использовании этого препарата в пиковой концентрации <1000 ммоль/л составила 18 %, в концентрации >1000 ммоль/л — 64 % ($p = 0,0001$). Для достижения полного ответа достаточно 6 курсов метотрексата при пиковых значениях его концентрации >1000 ммоль/л. Таким образом, индивидуальная скорость выведения этого препарата значительно влияет на его эффективность при ОС.

В ходе исследования G. Vassì и соавт. полный ответ на лечение получен у 28,8 % пациентов с уровнем метотрексата в сыворотке крови ≥ 700 мкмоль/л и только у 9,9 % с более низким уровнем этого препарата ($p = 0,001$) [49].

В 2024 г. Z. Li и соавт. опубликовали метаанализ эффективности и безопасности химиотерапевтических препаратов 1-й линии при ОС [50]. Сравнивались результаты применения схемы МАР и других режимов ХТ. Авторы проанализировали данные 12 исследований, включавших 4102 пациента. Статистических различий в показателях 3-летней ОБ и 3-летней бессобытийной выживаемости (БСВ) при использовании различных режимов ХТ не отмечено (ОР 1,08; 95 % ДИ 0,72–1,62; $p = 0,70$ и ОР 1,04; 95 % ДИ 0,81–1,32; $p = 0,78$ соответственно), как и в показателях 5-летней ОБ и 5-летней БСВ (ОР 0,87; 95 % ДИ 0,62–1,23; $p = 0,42$ и ОР 1,13; 95 % ДИ 0,76–1,68; $p = 0,54$ соответственно). Подгрупповой анализ выявил достоверную разницу в показателях 3-летней ОБ (ОР 0,72; 95 % ДИ 0,56–0,92; $p = 0,009$) и 5-летней БСВ (ОР 0,57 (95 % ДИ 0,43–0,76; $p < 0,001$) между режимами МАР и АР (доксорубин + цисплатин). Авторы не выявили значимой разницы в показателях выживаемости при применении МАР и других режимов ХТ.

Однако результаты подгруппового анализа показали, что при использовании схемы МАР отмечается значительное улучшение показателей 3-летней ОБ и 5-летней БСВ по сравнению с использованием комбинации доксорубина и цисплатина.

В соответствии с клиническими рекомендациями Ассоциации онкологов России и актуальными клиническими рекомендациями по лечению сарком костей стандартом периоперационной ХТ при ОС является комбинация доксорубина и цисплатина. В настоящий момент оптимальный режим введения метотрексата для взрослых не установлен. Однако в качестве стандарта рассматривается контрольная группа в исследовании EURAMOS-1 [42].

Отсутствие на настоящий момент оптимальных режимов использования метотрексата у взрослых пациентов требует проведения дополнительных исследований на большем клиническом материале для оценки эффективности данного препарата при ОС.

Цель исследования — проанализировать эффективность трехкомпонентной химиотерапии на основе комбинации доксорубина, цисплатина и метотрексата у молодых взрослых с ОС.

Материалы и методы

С 2022 по 2024 г. в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина получили лечение 22 пациента с высокозлокачественными новообразованиями костей. Перед ХТ всем больным проведены необходимые морфологические и клиничко-рентгенологические исследования. Возраст пациентов составил от 18 до 42 лет (средний возраст — 30 лет). Характеристика пациентов со злокачественными опухолями костей представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов со злокачественными опухолями костей, с 2022 по 2024 г. получивших лечение в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина

Table 1. Characteristics of the patients with malignant bone tumors who received treatment at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology between 2022 and 2024

Показатель Parameter	Число пациентов, n Number of patients, n
Пол: Sex:	
мужской male	9
женский female	13
Возраст, лет: Age, years:	
18–24	7
25–42	15
Гистологический подтип опухоли: Histological tumor subtype:	
конвенциональная остеосаркома conventional osteosarcoma	18
остеобластическая остеосаркома osteoblastic osteosarcoma	1
телеангиэктатическая остеосаркома telangiectatic osteosarcoma	1
злокачественная гигантоклеточная опухоль malignant giant cell tumor	2
Стадия: Stage:	
IIA	5
IIB	10
III	2
IV	5
Локализация опухоли: Tumor location:	
аппендикулярный скелет appendicular skeleton	19
кости таза pelvis	1
туловище trunk	1
нижняя челюсть mandible	1

Всем пациентам проводили трехкомпонентную ХТ по схеме MAP: цисплатин в дозе 120 мг/м²/сут внутривенно капельно, 4-часовая инфузия в 1-е сутки + доксорубин в дозе 25 мг/м²/сут, 72-часовая непрерывная инфузия + поддержка ГКСФ в 5–14-й дни + метотрексат в дозе 12 000 мг/м² внутривенно капельно в 28-й и 35-й дни. Интервал между курсами — 42 дня. Контрольное обследование выполняли после 1-го курса ПХТ. При положительной динамике проводили 2-й курс по схеме MAP. При отрицательном эффекте после контрольно-

го обследования режим ПХТ меняли: ифосфамид в дозе 2000 мг/м² внутривенно в 1–7-й дни на фоне месны в дозе 2400 мг/м² внутривенно в 1–7-й дни + поддержка ГКСФ в 8–17-й дни. Интервал между курсами — 21 день. Контрольное обследование выполняли после 2 курсов ПХТ. Далее проводили этап локального контроля (хирургическое лечение) с определением лечебного патоморфоза.

Результаты

В настоящее время оценить непосредственную эффективность возможно у 20 (86 %) пациентов (после 1-го курса MAP). Полных ответов за время лечения зарегистрировано не было, тем не менее в 1 (5 %) случае достигнут частичный ответ. Стабилизация отмечена у 15 (75 %) пациентов. Таким образом, контроль за ростом опухоли (частота полных и частичных ответов и стабилизации) составил 80 %.

Полностью завершили неoadъювантную ПХТ и этап локального контроля 16 пациентов. Из них 12 больных получили 2 курса MAP, и у 4 отмечено прогрессирование заболевания после 1-го курса. Полных ответов на лечение зарегистрировано не было. Тем не менее у 1 (8,3 %) пациента сохранился частичный ответ. Стабилизация заболевания отмечена в 8 (66,6 %) случаях. Таким образом, контроль за ростом опухоли составил 74,9 %. В 3 случаях отмечено прогрессирование заболевания. Этап локального контроля проведен у 10 (83,3 %) пациентов: органосохраняющее лечение — в 8 (66,6 %) случаях, калечащее — в 1 (8,3), 1 пациент отказался от предложенного объема хирургического вмешательства, и ему был выполнен радикальный курс дистанционной лучевой терапии. В 2 (16,6 %) случаях проведен этап локального контроля. В 1 (8,3 %) случае отмечен лечебный патоморфоз IV степени, в 3 (25 %) — III степени, в 3 (25 %) — II степени, в 3 (25 %) — I степени, в 2 (16,7 %) он не определялся (отмечено прогрессирование заболевания).

Проведены 64 курса лечения метотрексатом в высоких дозах. Средняя пиковая концентрация препарата составила 2205,5 (569 — >30 000) мкмоль/л. Задержки выведения метотрексата не выявлено. Через 72–96 ч концентрация препарата в крови снизилась до <0,1 мкмоль/л. Концентрация препарата >700 мкмоль/л была достигнута в 93,75 % случаев (60 курсов), >1000 мкмоль/л — в 76,6 % (49 курсов). Патоморфоз III–IV степени наблюдался при средней пиковой концентрации 2151 (742 — >15 000) мкмоль/л.

Обсуждение

Мы оценили непосредственную эффективность, пиковую концентрацию метотрексата в крови и лекарственный патоморфоз после неoadъювантной терапии. В ряде исследований трехкомпонентная схема MAP неоднократно применялась в качестве индук-

Таблица 2. Лекарственный патоморфоз после неоадьювантной полихимиотерапии по схеме MAP (доксорубин + цисплатин + метотрексат) (по данным литературы)**Table 2.** Therapeutic pathomorphosis after MAP (doxorubicin + cisplatin + methotrexate) neoadjuvant polychemotherapy (per literature data)

Источник Source	Число пациентов, <i>n</i> Number of patients, <i>n</i>	Лекарственный патоморфоз III–IV степени, <i>n</i> (%) Grade III–IV therapeutic pathomorphosis, <i>n</i> (%)
V.H. Bramwell и соавт. [51] V.H. Bramwell et al. [51]	37	8 (22)
P.A. Meyers и соавт. [31] P.A. Meyers et al. [31]	292	125 (43)
S. Ferrari и соавт. [35] S. Ferrari et al. [35]	122	59 (48)
S.S. Bielack и соавт. [52] S.S. Bielack et al. [52]	2260	1041 (46)
A.A. Senerchia и соавт. [53] A.A. Senerchia et al. [53]	272	108 (39,7)
Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	12	4 (33,3)

ционного режима. Несмотря на высокий уровень контроля над ростом опухоли (74,9 % случаев), по данным нашего исследования, лекарственный патоморфоз оказался значительно ниже ожидаемого уровня – 33,3 % случаев. Складывается впечатление, что высокие значения пиковой концентрации метотрексата не влияют на эффективность лечения. Результаты непрямого сравнения данных по лекарственному патоморфозу после неоадьювантной ПХТ представлены в табл. 2.

Заключение

Согласно полученным данным пиковая концентрация метотрексата не влияет на эффективность терапии. В перспективе целесообразно включить в исследуемую группу большее число пациентов, продолжить анализ показателей безрецидивной выживаемости и ОВ больных с ОС, получавших ПХТ (доксорубин + цисплатин + метотрексат), а также провести сравнение эффективности стандартного режима ХТ (цисплатин + доксорубин) и режима MAP.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Raymond A.K., Jaffe N. Osteosarcoma multidisciplinary approach to the management from the pathologist's perspective. *Cancer Treat Res* 2009;152:63–84. DOI: 10.1007/978-1-4419-0284-9_4
- Mirabello L., Troisi R.J., Savage S.A. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, middle ages and elderly persons. *Int J Cancer* 2009;125(1):229–34. DOI: 10.1002/ijc.24320.
- Abate M.E., Longhi A., Galletti S. et al. Non-metastatic osteosarcoma of the extremities in children aged 5 years or younger. *Pediatr Blood Cancer* 2010;55(4):652–4. DOI: 10.1002/pbc.22567
- Kager L., Zoubek A., Potechner U. et al. Primary metastatic osteosarcoma: presentation and outcome of patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J Clin Oncol* 2003;21(10):2011–8. DOI: 10.1200/JCO.2003.08.132
- Pakos E.E., Nearchou A.D., Grimer R.J. et al. Prognostic factors and outcomes for osteosarcoma: an international collaboration. *Eur J Cancer* 2009;45(13):2367–75. DOI: 10.1016/j.ejca.2009.03.005
- Cho W.H., Song W.S., Jeon D.G. et al. Differential presentations, clinical courses, and survivals of osteosarcomas of the proximal humerus over other extremity locations. *Ann Surg Oncol* 2010;17(3):702–8. DOI: 10.1245/s10434-009-0825-6
- Kaste S.C., Liu T., Billups C.A. et al. Tumor size as a predictor of outcome in pediatric non-metastatic osteosarcoma of the extremity. *Pediatr Blood Cancer* 2004;43(7):723–8. DOI: 10.1002/pbc.20077
- Sutow W.W. Combination chemotherapy with Adriamycin (NSC-123127) in primary treatment of osteosarcoma (Part III). *Cancer Chemother Rep* 1975;6:315–7.
- Sutow W.W., Gehan E.A., Dymant P.C. et al. Multi-drug adjuvant chemotherapy in osteosarcoma: interim report of the Southwest Oncology Group Studies. *Cancer Treat Rep* 1978;62(2):265–9.
- Cortez E.P., Holland J.F., Wang J.J. et al. Doxorubicin in disseminated osteosarcoma. *JAMA* 1972;221(10):1132–7. DOI: 10.1001/jama.221.10.1132
- Bonnaonna G., Monifardi S., Douglass R.C. et al. Phase I and preliminary phase II evaluation of Adriamycin (NSC-123127). *Cancer Res* 1970;30(10):2572–82.
- Cortez E.P., Holland J.F., Wang J.J. et al. Chemotherapy of adjuvant osteosarcoma. In: *Proceedings of the 24th symposium of the Colston Research Society*, April, 1972. London: Butterworths, 1972.
- Middleman E., Luce L., Frei E. Clinical trials with Adriamycin. *Cancer* 1971;28(4):844–50. DOI: 10.1002/1097-0142(1971)28:4<844::aid-cnrcr2820280407>3.0.co;2-9

14. Smith M.A., Ungerleider R.S., Horowitz M.E. et al. Influence of doxorubicin dose intensity on response and outcome for patients with osteogenic sarcoma and Ewing's sarcoma. *J Nat Cancer Inst* 1991;83(20):1460–70. DOI: 10.1093/jnci/83.20.1460
15. Nitschke R., Starling K.A., Vats T. et al. Cis-diamminedichloroplatinum II (NSC119875) In: Childhood malignancies. A Southwest Oncology Group study. *Med Pediatr Oncol* 1978;4(2):127–32. DOI: 10.1002/mpo.2950040208
16. Ochs J.J., Freeman A.I., Douglass H.O. Jr et al. Cis-diamminedichloroplatinum (II) in advanced osteogenic sarcoma. *Cancer Treat Rep* 1978;62(2):239–45.
17. Pratt C.B., Champion J.E., Senzer N. et al. Treatment of unresectable or metastatic osteosarcoma with cisplatin or cisplatin – doxorubicin. *Cancer* 1985;56(8):1930–3. DOI: 10.1002/1097-0142(19851015)56:8<1930::aid-cncr2820560806>3.0.co;2-u
18. Jaffe N., Knapp J., Chuang V.P. et al. Osteosarcoma intra-arterial treatment of the primary tumor with cis-diamminedichloroplatinum-II (CDP). Angiographic, pathologic and pharmacologic studies. *Cancer* 1983;51(3):402–7. DOI: 10.1002/1097-0142(19830201)51:3<402::aid-cncr2820510308>3.0.co;2-p
19. Jaffe N., Raymond A.K., Ayala A. et al. Effect of cumulative courses of intra-arterial cis-diamminedichloroplatinum II on the primary tumor in osteosarcoma. *Cancer* 1989;63(1):63–8. DOI: 10.1002/1097-0142(19890101)63:1<63::aid-cncr2820630110>3.0.co;2-o
20. Petrilli A.S., de Camargo B., Filho V.O. et al. Results of the Brazilian Osteosarcoma Treatment Group Studies III and IV: prognostic factors and impact on survival. *J Clin Oncol* 2006;24(7):1161–8. DOI: 10.1200/JCO.2005.03.5352
21. Jaffe N. Recent advances in the chemotherapy of osteogenic sarcoma. *Cancer* 1972;30(6):1627–31. DOI: 10.1002/1097-0142(197212)30:6<1627::aid-cncr2820300631>3.0.co;2-h
22. Skipper H.E., Schabel F.M., Wilcox W.S. Experimental evaluation of potential anticancer agents. XIV Further study of certain basic concepts underlying chemotherapy of leukemia. *Cancer Chemother Rep* 1964;35:1–28.
23. Laster W.R. Jr, Mayo J.G., Simpson-Herrin L. et al. Success and failure in the treatment of solid tumors. II. Kinetic parameters and “cell cure” of moderately advanced carcinoma. *Cancer Chemother Rep* 1969;53(3):169–88.
24. Schabel F.M. Jr. Concepts for systemic treatment of micro-metastases. *Cancer* 1975;35(1):15–24. DOI: 10.1002/1097-0142(197501)35:1<15::aid-cncr2820350104>3.0.co;2-w
25. Jaffe N. Progress report on high-dose methotrexate (NSC-740) with citrovorum rescue in the treatment of metastatic bone tumor. *Cancer Chemother Rep* 1974;58(2):275–80.
26. Jaffe N., Traggis D. Toxicity of high-dose methotrexate (NSC-740) and citrovorum factor (NSC-3590) in osteogenic sarcoma. *Cancer Chemother Rep* 1975;6(1):31–6. DOI: 10.1002/1097-0142(197701)39:1<45::aid-cncr2820390109>3.0.co;2-t
27. Jaffe N., Traggis D., Cassady J.R. et al. Multidisciplinary treatment for macrometastatic osteogenic sarcoma. *Br Med J* 1976;2(6043):1039–41. DOI: 10.1136/bmj.2.6043.1039
28. Frei E. III, Jaffe N., Tattersall M.H.N. et al. New approaches to cancer chemotherapy with methotrexate. *N Engl J Med* 1975;292(16):846–51. DOI: 10.1056/NEJM197504172921607
29. Pratt C., Shanks E., Hustu O. et al. Adjuvant multiple drug chemotherapy for osteosarcoma of the extremity. *Cancer* 1977;39(1):51–7. DOI: 10.1002/1097-0142(197701)39:1<51::aid-cncr2820390110>3.0.co;2-t
30. Rosen G., Tefft M., Martinez A. et al. Combination chemotherapy and radiation therapy in the treatment of metastatic osteosarcoma. *Cancer* 1975;35(3):622–30. DOI: 10.1002/1097-0142(197503)35:3<622::aid-cncr2820350313>3.0.co;2-c
31. Meyers P.A., Schwartz C.L., Krailo M. et al. Osteosarcoma: a randomized, prospective trial of the addition of ifosfamide and/or muramyl tripeptide to cisplatin, doxorubicin, and high-dose methotrexate *J Clin Oncol* 2005;23(9):2004–11. DOI: 10.1200/JCO.2005.06.031
32. Meyers P.A., Schwartz C.L., Krailo M.D. et al. Osteosarcoma: the addition of muramyl tripeptide to chemotherapy improves overall survival – a report from the Children's Oncology Group *J Clin Oncol* 2008;26(4):633–8. DOI: 10.1200/JCO.2008.14.0095
33. Whelan J.S., Bielack S.S., Marina N. et al. EURAMOS-1, an international randomised study for osteosarcoma: results from pre-randomisation treatment. *Ann Oncol* 2015;26(2):407–14. DOI: 10.1093/annonc/mdl526
34. Smeland S., Muller C., Alvegard T.A. et al. Scandinavian Sarcoma Group Osteosarcoma Study SSG VIII: prognostic factors for outcome and the role of replacement salvage chemotherapy for poor histological responders. *Eur J Cancer* 2003;39(4):488–94. DOI: 10.1016/s0959-8049(02)00747-5
35. Ferrari S., Ruggieri P., Cefalo G. et al. Neoadjuvant chemotherapy with methotrexate, cisplatin, and doxorubicin with or without ifosfamide in nonmetastatic osteosarcoma of the extremity: an Italian sarcoma group trial ISG/OS-1. *J Clin Oncol* 2012;30(17):2112–8. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.4420
36. Fuchs N., Bielack S.S., Epler D. et al. Long-term results of the cooperative German-Austrian-Swiss osteosarcoma study group's protocol COSS-86 of intensive multidrug chemotherapy and surgery for osteosarcoma of the limbs. *Ann Oncol* 1998;9(8):893–9. DOI: 10.1023/a:1008391103132
37. Bielack S.S., Kempf-Bielack B., Delling G. et al. Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J Clin Oncol* 2002;20(3):776–90. DOI: 10.1200/JCO.2002.20.3.776
38. Janeway K.A., Barkauskas D.A., Krailo M.D. et al. Outcome for adolescent and young adult patients with osteosarcoma: a report from the Children's Oncology Group. *Cancer* 2012;118(18):4597–605. DOI: 10.1002/cncr.27414
39. Whelan J.S., Jinks R.C., McTiernan A. et al. Survival from high-grade localised extremity osteosarcoma: combined results and prognostic factors from three European Osteosarcoma Intergroup randomised controlled trials. *Ann Oncol* 2012;23(6):1607–16. DOI: 10.1093/annonc/mdr491
40. Angelini A., Mavrogenis A.F., Trovarelli G. et al. Telangiectatic osteosarcoma: a review of 87 cases. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016;142(10):2197–207. DOI: 10.1007/s00432-016-2210-8
41. Bacci G., Picci P., Ferrari S. et al. Primary chemotherapy and delayed surgery for non-metastatic telangiectatic osteosarcoma of the extremities. Results in 28 patients. *Eur J Cancer* 1994;30A(5):620–6. DOI: 10.1016/0959-8049(94)90532-0
42. Marina N.M., Smeland S., Bielack S.S. et al. Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2016;17(10):1396–408. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30214-5
43. Bielack S., Jurgens H., Jundt G. et al. Osteosarcoma: the COSS experience. *Cancer Treat Res* 2009;152:289–308. DOI: 10.1007/978-1-4419-0284-9_15
44. Boye K., Del Prever A.B., Eriksson M. et al. High-dose chemotherapy with stem cell rescue in the primary treatment of metastatic and pelvic osteosarcoma: final results of the ISG/SSG II study. *Pediatr Blood Cancer* 2014;61(5):840–5. DOI: 10.1002/pbc.24868
45. Bacci G., Longhi A., Versari M. et al. Prognostic factors for osteosarcoma of the extremity treated with neoadjuvant chemotherapy: 15-year experience in 789 patients treated at a single institution. *Cancer* 2006;106(5):1154–61. DOI: 10.1002/cncr.21724

46. Hauben E.I., Weeden S., Pringle J. et al. Does the histological subtype of high-grade central osteosarcoma influence the response to treatment with chemotherapy and does it affect overall survival? A study on 570 patients of two consecutive trials of the European Osteosarcoma Intergroup. *Eur J Cancer* 2002;38(9):1218–25. DOI: 10.1016/s0959-8049(02)00037-0
47. Bacci G., Picci P., Ruggieri P. et al. Primary chemotherapy and delayed surgery (neoadjuvant chemotherapy) for osteosarcoma of the extremities. The Istituto Rizzoli Experience in 127 patients treated preoperatively with intravenous methotrexate (high *versus* moderate doses) and intraarterial cisplatin. *Cancer* 1990;65(11):2539. DOI: 10.1002/1097-0142(19900601)65:11<2539::aid-cnrcr2820651125>3.0.co;2-m
48. Graf N., Winkler K., Betlemovic M. et al. Methotrexate pharmacokinetics and prognosis in osteosarcoma. *J Clin Oncol* 1994;12(7):1443. DOI: 10.1200/JCO.1994.12.7.1443
49. Bacci G., Ferrari S., Delepine N. et al. Predictive factors of histologic response to primary chemotherapy in osteosarcoma of the extremity: study of 272 patients preoperatively treated with high-dose methotrexate, doxorubicin, and cisplatin. *J Clin Oncol* 1998;16(2):658. DOI: 10.1200/JCO.1998.16.2.658
50. Li Z., Ma X., Wang Z. et al. A meta-analysis of the efficacy and safety of first-line chemotherapeutic agents for osteosarcoma. *Adv Clin Exp Med* 2024;33(5):445–54. DOI: 10.17219/acem/170098
51. Bramwell V.H., Burgers M., Sneath R. et al. A comparison of two short intensive adjuvant chemotherapy regimens in operable osteosarcoma of limbs in children and young adults: the first study of the European Osteosarcoma Intergroup. *J Clin Oncol* 1992;10(10):1579–91. DOI: 10.1200/JCO.1992.10.10.1579
52. Bielack S.S., Smeland S., Whelan J.S. et al. Methotrexate, doxorubicin, and cisplatin (MAP) plus maintenance pegylated interferon alfa-2b *versus* MAP alone in patients with resectable high-grade osteosarcoma and good histologic response to preoperative MAP: First results of the EURAMOS-1 good response randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2015;33(20):2279–87. DOI: 10.1200/JCO.2014.60.0734
53. Senerchia A.A., Macedo C.R., Ferman S. et al. Results of a randomized, prospective clinical trial evaluating metronomic chemotherapy in nonmetastatic patients with high-grade, operable osteosarcomas of the extremities: a report from the Latin American Group of Osteosarcoma Treatment. *Cancer* 2017;123(6):1003–10. DOI: 10.1002/cncr.30411

Вклад авторов

А.А. Конев, А.А. Тарарыкова: сбор данных для анализа, анализ данных, обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи;
Б.Ю. Бокхан, А.К. Валиев: анализ данных, редактирование.

Authors' contributions

A.A. Konev, Tararykova: data collection for analysis, data analysis, literature review on the topic of the article, article writing;
B.Yu. Bokhyan, A.K. Valiev: data analysis, editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.А. Конев / A.A. Konev: <https://orcid.org/0000-0002-6971-3266>
А.А. Тарарыкова / A.A. Tararykova: <https://orcid.org/0000-0002-5548-3295>
Б.Ю. Бокхан / B.Yu. Bokhyan: <https://orcid.org/0000-0002-1396-3434>
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 выполнено при поддержке гранта РНФ (грант № 23-65-00003).

Funding. The study was supported by RNF grant (grant No. 23-65-00003).

Статья поступила: 07.12.2024. Принята к публикации: 11.01.2025. Опубликовано онлайн: 31.03.2025.

Article submitted: 07.12.2024. Accepted for publication: 11.01.2025. Published online: 31.03.2025.

Оценка эффективности ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава, проведенного по поводу инфекции

И.М. Михайлов^{1,2}, П.В. Григорьев³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России; Россия, 195427 Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, 8;

²Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9;

³ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Санкт-Петербурга»; Россия, 195271 Санкт-Петербург, пр-кт Мечникова, 27

Контакты: Илкин Мугадасович Михайлов mim17@mail.ru

Введение. С ростом числа первичных онкологических эндопротезирований коленного сустава увеличилось и число послеоперационных осложнений, среди которых одним из самых серьезных является инфекция, развивающаяся у 10–25 % пациентов. «Золотым стандартом» лечения инфекции считается двухэтапное ревизионное эндопротезирование, включающее удаление зараженного эндопротеза и установку спейсера с последующей антибактериальной терапией. Тем не менее удаление инфицированного эндопротеза может привести к ряду проблем, таких как потеря костной массы, появление кортикальных дефектов, атрофия мышц и ухудшение функции сустава, что снижает эффективность 2-го этапа лечения. Эти обстоятельства подчеркивают необходимость оценки эффективности двухэтапных ревизионных вмешательств.

Цель исследования – проанализировать результаты лечения пациентов, перенесших двухэтапное онкологическое ревизионное эндопротезирование коленного сустава.

Материалы и методы. В исследование включены 56 пациентов (33 (58,9 %) женщины и 23 (41,1 %) мужчины), которым в Национальном медицинском исследовательском центре травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена проведен 1-й этап ревизионного эндопротезирования коленного сустава. Медиана возраста пациентов составила 52 года. Критерием включения в исследование был срок наблюдения не менее 36 мес после 2-го этапа хирургического лечения. На 1-м этапе применяли артродезирующие цементные спейсеры, установленные с использованием титановых блокируемых интрамедуллярных стержней. После курса антибактериальной терапии определяли дальнейшую тактику лечения, которая могла включать различные виды окончательных хирургических вмешательств: эндопротезирование, ампутацию, артродез с использованием аппарата внешней фиксации или модульных онкологических конструкций. Проанализированы следующие параметры: наличие рецидива инфекции, характер окончательного лечения, срок использования спейсера, наличие дефектов кости и разгибательного аппарата, функциональные результаты и выживаемость эндопротезов. Функциональные результаты оценивали через 12 мес после операции с использованием шкалы Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS).

Результаты. В 43 (76,8 %) случаях не обнаружено рецидива инфекции после установки спейсера. Из них в 3 случаях выполняли погружной артродез онкологической модульной системой, в 8 – артродез с использованием аппарата внешней фиксации, в 5 – установку спейсера с блокировкой. Эндопротезирование проведено 27 (48,2 %) пациентам, 19 из которых проведена резекция дистального отдела бедренной кости, 8 – резекция проксимального отдела большеберцовой кости. После установки эндопротеза рецидив инфекции возник в 3 случаях (в 1 – через 39 мес, в 1 – через 46 мес, в 1 – через 56 мес). Пятилетняя выживаемость эндопротезов без рецидивов инфекции составила 87,5 %, медиана срока бессобытийной выживаемости конструкции – 88 мес. При наличии обширных внутрикостных диафизарных дефектов риск ревизионного хирургического вмешательства значительно повышался ($p = 0,041$). Только 8 из 13 пациентов с выявленным после установки спейсера рецидивом инфекционного процесса удалось провести переустановку спейсера, 5 оставшихся пациентов подверглись ампутации конечности. С помощью шкалы MSTS проанализирована функция коленного сустава у больных, которым выполнено эндопротезирование коленного сустава. Медиана составила 76,7 %, причем у пациентов, которым выполнялась резекция дистального отдела бедренной кости, функция сустава оказалась статистически значимо лучшей, чем у пациентов, которым проводили резекцию проксимального отдела большеберцовой кости ($p < 0,001$). Снижение функции было обусловлено несостоятельностью разгибательного аппарата, особенно у больных, которым проведена резекция проксимального отдела большеберцовой кости ($p < 0,001$).

Заключение. Полученные результаты подтверждают, что двухэтапное ревизионное онкологическое эндопротезирование коленного сустава эффективно при инфекционных осложнениях. Этот подход позволяет добиться удов-

летворительного уровня контроля над инфекцией и дает относительную возможность эффективно переустановить эндопротез. Для снижения вероятности неудачи и улучшения функциональных результатов лечения необходимо учитывать риски, связанные с обширными внутрикостными дефектами, несостоятельностью разгибательного аппарата и сроками между этапами операции.

Ключевые слова: онкологическое эндопротезирование, инфекционное осложнение эндопротезирования, опухолевое поражение коленного сустава

Для цитирования: Михайлов И.М., Григорьев П.В. Оценка эффективности ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава, проведенного по поводу инфекции. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(1):40–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-40-48>

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF REVISION ONCOLOGICAL KNEE REPLACEMENT PERFORMED FOR INFECTION

I.M. Mikailov^{1,2}, P.V. Grigoriev³

¹R.R. Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia; 8 Akademika Baykova St., Saint Petersburg 195427, Russia;

²N.I. Pirogova Clinic of High Medical Technologies, Saint Petersburg State University; 7/9 Universitetskaya Emb., Saint Petersburg 199034, Russia;

³Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine" of Saint Petersburg; 27 Prospekt Mechnikova, Saint Petersburg 195271, Russia

Contacts: Ilkin Mugadasovich Mikaylov mim17@mail.ru

Introduction. With the increase in the number of primary oncological knee joint replacement, the frequency of postoperative complications has also increased, among which infection has become one of the most serious, occurring in 10–25 % of patients. Two-stage revision, including removal of an infected prosthesis and installation of a spacer followed by antibiotic therapy, is considered the gold standard for treating infection. However, removing an infected prosthesis can lead to a number of problems, such as loss of bone mass, cortical defects, muscle atrophy, and impaired joint function, which reduces the effectiveness of the second stage of treatment. These circumstances highlight the need to evaluate the actual effectiveness of two-stage revision interventions, which was the reason for this study.

Aim. To study the results of treatment of patients who underwent two-stage cancer revision arthroplasty of the knee joint.

Materials and methods. In our study, 56 patients were enrolled, who underwent the first stage of revision arthroplasty of the knee joint in our clinic. The inclusion criterion was a follow-up period of at least 36 months after the second stage of surgical treatment. At the first stage, arthrodesis cement spacers were used, installed using titanium lockable intramedullary rods. After a course of antibiotic therapy, further tactics of treatment were chosen, which could include various types of final surgical interventions, such as endoprosthesis, amputation, arthrodesis using an external fixation apparatus or modular oncological structures. The average age of the patients was 52 years, the majority of whom were women (58.9 %). To achieve the goal, the following parameters were analyzed: the presence of infection recurrence, the nature of the final treatment, the duration of use of the spacer, the presence of bone and extensor apparatus defects, functional results, and endoprosthesis survival. Functional results were evaluated 12 months after surgery using the Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS) scale.

Results. In the study, 56 patients participated, with no signs of infection recurrence detected in 43 (76.8 %) of them after installing the spacer. Of these 43 patients, three performed a buried arthrodesis with an oncological modular system, 8 – arthrodesis using AFV, 5 – installation of a spacer with blocking. Endoprosthesis was performed in 27 (48.2 %) patients, of whom 19 had resection of the distal femur, and eight – proximal tibia. After implantation of the endoprosthesis, infection recurred in three patients after 39, 46, and 56 months, respectively. Five-year survival without infection recurrence was 87.5 %. The median time to event-free survival of the structure was 88 months. In the presence of extensive intraosseous defects, the risk of revision surgical intervention increases significantly ($p = 0.041$). Of the 13 patients diagnosed with infection recurrence after installing the spacer, only eight managed to perform resetting of the spacer, while the remaining five underwent lower limb amputation. Using the MSTS scale, an analysis of the function of the knee joint was performed in patients who underwent knee endoprosthesis. The median was 76.7 %, and in patients with resection of the distal femur, the knee joint function was statistically significantly better ($p < 0.001$).

Conclusion. Our results confirm that two-stage revision oncological arthroplasty of the knee joint is effective in treating infectious complications in patients with oncological lesions of the knee joint. This approach provides control over infection and allows for the reinstallation of the endoprosthesis. To reduce the likelihood of failures and improve the functional outcomes of treatment, it is necessary to take into account the risks associated with extensive intraosseous defects, insufficiency of the extensor apparatus, and the timing between stages of the operation.

Keywords: oncological endoprosthetics, infectious complication of endoprosthetics, tumor of the knee joint

For citation: Mikailov I.M., Grigoriev P.V. Evaluation of the effectiveness of revision oncological knee replacement performed for infection. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2025;17(1):40–8. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-40-48>

Введение

История онкологического эндопротезирования коленного сустава насчитывает более 50 лет. Важной вехой в развитии специализированных онкоортопедических конструкций стало начало применения фиксирующихся в кости петлевых эндопротезов коленного сустава на длинных ножках, одна из которых перекрывает дефект, формирующийся после резекции опухоли. Впервые такой эндопротез сконструировал К.М. Сиваша, он был установлен Н.Н. Трапезниковым в 1967 г. [1].

Благодаря развитию комплексного подхода к лечению первичных и вторичных злокачественных опухолей, поражающих костную систему, улучшились показатели общей выживаемости пациентов. На фоне этого онкологическое эндопротезирование получило новый виток развития. В 90-е годы XX в. появились модульные системы, что расширило возможности хирургической помощи и позволило увеличить сроки выживаемости конструкции [1–3].

На сегодняшний день онкологическое эндопротезирование является стандартом хирургического этапа лечения больных со злокачественным опухолевым поражением коленного сустава. Данный метод улучшает качество жизни пациентов и позволяет довольно быстро реабилитировать их [4–6]. Однако с увеличением числа эндопротезирований стало очевидно, что такой объем хирургического лечения сопряжен с высокой частотой развития послеоперационных осложнений. Так, по данным разных авторов, она может составлять от 10 до 50 % [7–10].

Долгое время самым часто встречающимся осложнением была инфекция в области эндопротеза коленного сустава [11]. Лечение данной патологии представляет сложность и имеет высокую стоимость. К тому же выявление инфекции на этапе незаконченной адъювантной противоопухолевой терапии может привести к ее прекращению, что негативно отразится на выживаемости пациентов [12, 13].

Согласно классификации International Society of Limb Salvage 2013 (ISOLS 2013) инфекция в области эндопротеза относится к IV типу осложнений. Выделяют подтипы IVa — ранние осложнения, развивающиеся в сроки до 2 лет, и IVb — поздние осложнения, возникающие в сроки более 2 лет. Частота появления инфекции у пациентов, которым выполнено онкологическое эндопротезирование коленного сустава, по данным различных авторов, варьирует от 10 до 25 % [11, 14].

«Золотым стандартом» лечения пациентов с инфекцией в области эндопротеза является двухэтапное реэндопротезирование коленного сустава [15–18]. На 1-м этапе выполняются удаление эндопротеза и установка блоковидного (артродезирующего) или артикулирующего спейсера с последующим проведением индивидуальной длительной антибактериальной терапии. На 2-м этапе в случае отсутствия проявления инфекции устанавливается новый эндопротез. В тех случаях, когда формируются значительные дефекты кости или окружающих мягких тканей, делающие невозможным проведение реконструктивного хирургического вмешательства, приходится выполнять калечащие операции [19, 20].

Исходя из нашего клинического опыта ревизионной хирургии в области коленного сустава, с уверенностью можно сказать, что помимо рецидивов инфекции (которые широко освещены в литературе) наиболее частыми последствиями удаления инфицированного эндопротеза являются потеря большого объема эндостальной кости, кортикальные дефекты, несостоятельность разгибательного аппарата коленного сустава, атрофия мышц и остеопороз. Все вышесказанное снижает эффективность 2-го этапа, негативно влияет на функцию сустава и выживаемость установленной конструкции.

Таким образом, на сегодняшний день остается открытым вопрос об эффективности двухэтапных ревизионных вмешательств у пациентов с инфекционными осложнениями в зоне онкологического эндопротеза коленного сустава.

Цель исследования — проанализировать результаты лечения пациентов, перенесших двухэтапное онкологическое реэндопротезирование коленного сустава.

Материалы и методы

В исследование включены 56 пациентов, которым с 2012 по 2021 г. в Национальном медицинском исследовательском центре травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена проведен 1-й этап ревизионного эндопротезирования коленного сустава в виде удаления компонентов эндопротеза, дебридмента раны и установки временного артродезирующего спейсера из костного цемента с антибиотиком.

Критерием включения в исследование был срок наблюдения не менее 36 мес с момента проведения 2-го этапа хирургического лечения.

Среди включенных в исследование пациентов были 33 (58,9 %) женщины и 23 (41,1 %) мужчины. Медиана возраста больных составила 52 года (1-й квартиль (Q_1) – 3-й квартиль (Q_3) – 44,75–57,50; min–max – 32–74), медиана срока наблюдения – 72,5 мес (Q_1 – Q_3 – 55,5–88,0; min–max – 36–144).

На 1-м этапе использовали артродезирующие цементные спейсеры. Все пациенты прооперированы с применением титановых блокируемых интрамедуллярных стержней, являющихся основой для формирования спейсера из костного цемента. Стержни устанавливали в костные каналы и скрепляли проволокой или винтами в средней точке дефекта костей, формирующегося после удаления эндопротеза коленного сустава.

В качестве пластического материала применяли костный цемент с антибиотиком, а цементную пластику проводили в 2 этапа:

- на 1-м этапе стержни покрывали тонким слоем цементной мантии на всем их протяжении (для этого использовали силиконовые формы, при их отсутствии данная процедура выполнялась методом ручной лепки);
- 2-й этап проводили после установки стержней в каналы бедренной и большеберцовой костей; он заключался в плотном заполнении полости в области коленного сустава, что позволило создать условия для установки эндопротеза после удаления спейсера.

После индивидуального курса антибактериальной терапии дальнейшая тактика лечения пациентов определялась консилиумом, при этом учитывали характер инфекционного анамнеза, состояние сохранившихся сегментов кости, целостность разгибательного аппарата, наличие грубых послеоперационных рубцовых изменений, длину конечности и наличие неврологических осложнений.

Выполнены 5 вариантов окончательного хирургического лечения: онкологическое эндопротезирование коленного сустава, ампутация конечности, артродез коленного сустава с применением аппарата внешней фиксации, погружной артродез (устанавливали модульную онкологическую конструкцию), установка артродезирующего спейсера с блокированием стержней в каналах.

В 31 (55,4 %) случае проведена резекция дистального отдела бедренной кости, в 25 (44,6 %) – проксимального отдела большеберцовой кости.

Первичное эндопротезирование выполняли по поводу различных видов опухолевого поражения. В 14 (25 %) случаях выявлены первичные злокачественные новообразования (в 6 – остеогенная саркома, в 8 – хондросаркома), в 40 (71,4 %) – первичные локально агрессивные доброкачественные опухоли (в 36 – гигантоклеточная опухоль кости, в 4 – аневризальная костная киста), в 2 (3,6 %) – вторичное метастатичес-

кое поражение (в 1 – рак молочной железы, в 1 – рак почки).

Для реализации поставленной цели проанализированы следующие параметры: наличие рецидива инфекции, обширных внутрикостных дефектов, характер окончательного хирургического вмешательства, время от установки артродезирующего спейсера, несостоятельность разгибательного аппарата, функциональные результаты, выживаемость эндопротеза без рецидива инфекции после 2-го этапа ревизионного вмешательства, бессобытийная выживаемость.

Для оценки функциональных результатов использовали шкалу Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS) [21]. Контрольный осмотр пациентов, которым 2-м этапом выполнено эндопротезирование коленного сустава, проводили через 12 мес после хирургического вмешательства.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью операционной системы Windows, программного обеспечения Microsoft Excel, StatTech 4.4.1 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Для описательной статистики данные представлены в процентном соотношении; во всех группах в качестве среднего значения использовали медиану. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью U-критерия Манна–Уитни. Прогностическую модель, характеризующую зависимость количественной переменной от разных факторов, разрабатывали с использованием метода линейной регрессии. Направление и тесноту корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличным от нормального). Для оценки выживаемости применяли метод множительных оценок Каплана–Майера. Различия считались достоверно значимыми при $p < 0,05$. Количественные показатели в исследуемых подгруппах для полноты описания и удобства восприятия и сравнения мы представили в форме Box and Whisker Plot.

Результаты

У 43 (76,8 %) пациентов после установки спейсера не возник рецидив инфекции. Трех из них выполнен погружной артродез онкологической модульной системой, 8 – артродез с применением аппарата внешней фиксации, 5 – установка спейсера с блокированием (в связи с отсутствием технической возможности проведения реконструктивной операции и отказом больных от ампутации оставлена временная конструкция). Таким образом, эндопротез установлен 27 (48,2 % всех случаев, 62,8 % случаев без рецидива инфекции) пациентам, 19 (70,4 %) из которых выполнена резекция дистального отдела бедренной кости, 8 (29,6 %) – резекция проксимального отдела большеберцовой кости.

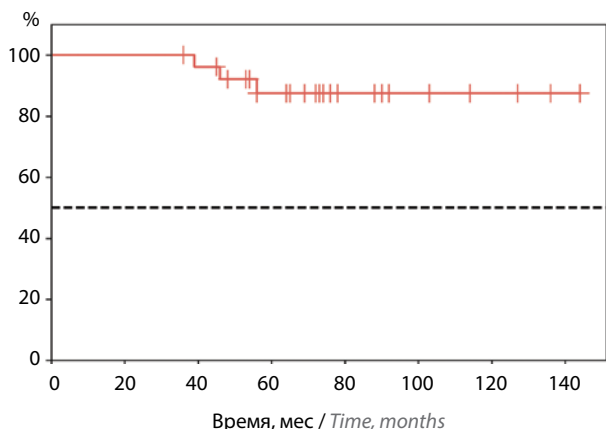


Рис. 1. Выживаемость эндопротезов у пациентов без рецидива инфекции

Fig. 1. Survival of endoprostheses in patients without infection recurrence

После установки эндопротеза повторный рецидив инфекции возник в 3 (11,1 %) случаях (в 1 — через 39 мес, в 1 — через 46 мес, в 1 — через 56 мес), что можно расценивать как поздние осложнения IVb типа (согласно классификации ISOLS 2013). Выживаемость эндопротезов у пациентов без рецидива инфекции представлена на рис. 1.

Таким образом, 5-летняя выживаемость эндопротеза без рецидивов инфекции в его ложе составила 87,5 %.

В 1 из 3 случаев выполнена ампутация, в 1 — установлен спейсер с блокированием, без выполнения реконструктивного этапа, в 1 — проведено повторное двухэтапное реэндопротезирование.

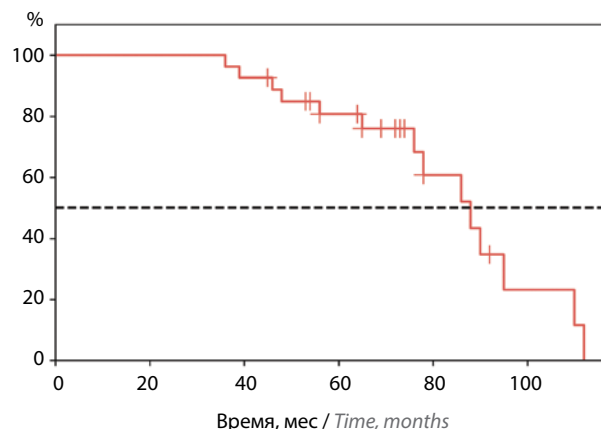


Рис. 2. Бессобытийная выживаемость эндопротезов коленного сустава

Fig. 2. Event-free survival of knee joint endoprostheses

Также мы проанализировали бессобытийную выживаемость эндопротезов в данной группе пациентов (рис. 2). Медиана бессобытийной выживаемости конструкции составила 88 мес (95 % ДИ 76–95 мес). Помимо рецидивов инфекции проанализирована частота развития асептической нестабильности компонентов в период наблюдения от 7 лет и более, что соответствует срокам развития поздних механических осложнений, присущих эндопротезам подобной конструкции.

Также оценен риск проведения ревизионного хирургического вмешательства в зависимости от наличия обширных внутрикостных дефектов и несостоятельности разгибательного аппарата (табл. 1).

Таблица 1. Риск проведения ревизионного хирургического вмешательства в зависимости от наличия обширных внутрикостных дефектов и несостоятельности разгибательного аппарата

Table 1. Risk of revision surgical intervention depending on the presence of extensive intraosseous defects and extensor mechanism failure

Показатель Parameter	Ревизионное вмешательство Revision intervention		p
	не проводилось was not performed	проводилось was performed	
Обширные внутрикостные дефекты: Extensive intraosseous defects:			
есть present	4 (30,8)	0 (0)	0,041*
нет absent	9 (69,2)	14 (100)	
Несостоятельность разгибательного аппарата: Extensor mechanism failure:			
есть present	7 (53,8)	9 (64,3)	0,704
нет absent	6 (46,2)	5 (35,7)	

*Различия статистически значимы ($p < 0,05$).

*Differences are statistically significant ($p < 0.05$).

Согласно данным, представленным в табл. 1, при наличии обширных внутрикостных дефектов риск ревизионного хирургического вмешательства статистически значимо выше, чем при их отсутствии ($p = 0,041$; точный критерий Фишера). Шансы проведения ревизии в группе выявленных внутрикостных дефектов оказались в 13,7 раза больше, различия шансов не были статистически значимыми (95 % ДИ 0,661–285,488).

Несостоятельность разгибательного аппарата не показала статистически значимого влияния на повышение риска ревизионного хирургического вмешательства ($p = 0,704$; точный критерий Фишера).

У 13 (23,3 %) пациентов исследуемой группы при контрольном осмотре по окончании курса антибактериальной терапии выявлен рецидив инфекционного процесса. У 5 из них он возник на фоне обширных дефектов костей, образующих коленный сустав, в связи с чем выполнена ампутация конечности. Остальным 8 пациентам проведена повторная санирующая операция с переустановкой спейсера. На следующем этапе 3 из них в связи с некупируемой рецидивирующей инфекцией выполнена ампутация, 3 – артродез с использованием аппарата внешней фиксации, 2 – эндопротезирование коленного сустава.

Распределение пациентов в зависимости от вида последней операции представлено в табл. 2.

Согласно данным, представленным в табл. 2, эндопротезирование коленного сустава проведено 48,2 % пациентов, вошедших в исследование. Сохранить конечность тем или иным оперативным способом удалось в 47 (83,9 %) случаях.

С помощью шкалы MSTs через 12 мес после хирургического вмешательства мы проанализировали функцию коленного сустава у пациентов, которым выполнено

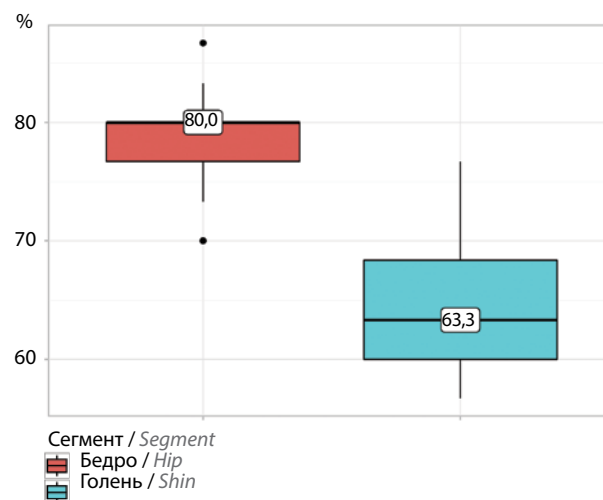


Рис. 3. Результаты анализа функции коленного сустава по шкале Musculoskeletal Tumor Society Score через 12 мес после хирургического вмешательства в зависимости от локализации опухоли
Fig. 3. Results of analysis of the knee joint function per the Musculoskeletal Tumor Society Score scale 12 months after surgical intervention depending on tumor location

эндопротезирование коленного сустава. Медиана составила 76,7 % ($Q_1-Q_3 = 68,3-80,0$; min–max –56,7–86,7). Функциональные результаты в зависимости от локализации опухоли представлены на рис. 3.

Выявлены существенные различия в функции коленного сустава в зависимости от резецированного сегмента: у пациентов с резекцией дистального отдела бедренной кости функция сустава оказалась статистически значимо лучшей ($p < 0,001$; U-критерий Манна–Уитни).

Медиана сроков между 1-м и 2-м этапами ревизионного эндопротезирования коленного сустава составила 4 мес ($Q_1-Q_3 = 3-5$; min–max –3–8).

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от вида последней операции

Table 2. Patient distribution per the type of final surgery

Окончательное хирургическое лечение Final surgical treatment	Абс. Abs.	%	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval
Эндопротезирование Endoprosthesis	27	48,2	34,7–62,0
Ампутация Amputation	9	16,1	7,6–28,3
Артродез с использованием аппарата внешней фиксации Arthrodesis with external fixation device	11	19,6	10,2–32,4
Погружной артродез Internal arthrodesis	3	5,4	1,1–14,9
Спейсер Spacer	6	10,7	4,0–21,9

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи срока от установки спейсера и функции коленного сустава по шкале Musculoskeletal Tumor Society Score через 12 мес после хирургического вмешательства

Table 3. Results of correlation analysis of the relation between spacer installation time and knee joint function per the Musculoskeletal Tumor Society Score scale 12 months after surgical intervention

Показатель Parameter	Значение Value
ρ	-0,245
Теснота связи по шкале Чеддока Strength of correlation per the Chaddock scale	Слабая Weak
p	0,217

Также мы выполнили корреляционный анализ взаимосвязи срока от установки спейсера и функции коленного сустава. Его результаты представлены в табл. 3 и на рис. 4.

При оценке связи функции и длительности наличия артродезирующего спейсера выявлена обратная связь слабой тесноты. Наблюдаемую зависимость функции коленного сустава от срока установки спейсера отражает уравнение парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{MSTS 12 мес}} = -1,098 \times X_{\text{Срок от установки спейсера}} + 78,669,$$

где MSTS 12 мес — функция коленного сустава по шкале MSTS через 12 мес после хирургического вмешательства.

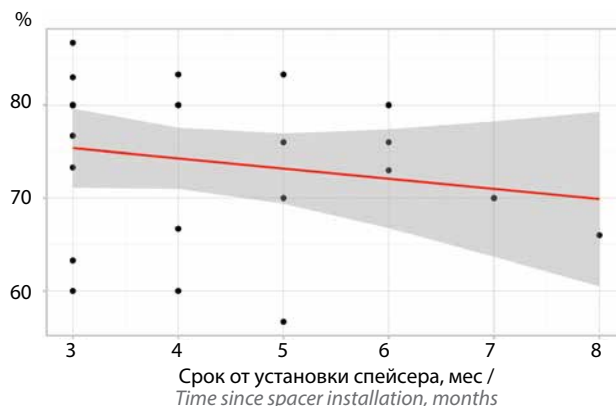


Рис. 4. Регрессионная функция, характеризующая зависимость функции от срока от установки спейсера

Fig. 4. Regression function characterizing dependence of the function on the time of spacer installation

При увеличении срока от установки спейсера на 1 мес следует ожидать снижения функциональных результатов на 1,098 % по шкале MSTS. Полученная модель объясняет 3,7 % наблюдаемой дисперсии по шкале MSTS через 12 мес после хирургического вмешательства.

Также мы проанализировали зависимость функции сустава от наличия обширных внутрикостных дефектов и несостоятельности разгибательного аппарата (табл. 4).

Таблица 4. Функция коленного сустава в зависимости от наличия костных дефектов и несостоятельности разгибательного аппарата

Table 4. Knee joint function depending on the presence of bone defects and extensor mechanism failure

Показатель Parameter	Функция коленного сустава по шкале MSTS через 12 мес после хирургического вмешательства, % Knee joint function per the MSTS scale 12 months after surgical intervention, %			p
	медиана median	Q_1-Q_3	n	
Обширные внутрикостные дефекты: Extensive intraosseous defects:				
есть present	78,3	76,7–80,0	4	0,301
нет absent	76,0	66,3–80,0	23	
Несостоятельность разгибательного аппарата: Extensor mechanism failure:				
есть present	80,0	76,5–80,8	16	<0,001*
нет absent	66,7	63,3–71,5	11	

*Различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Примечание. Q_1 — 1-й квартиль; Q_3 — 3-й квартиль.

*Differences are statistically significant ($p < 0.05$).

Note. Q_1 — 1st quartile; Q_3 — 3rd quartile.

В ходе анализа выявлено статистически значимое снижение функции сустава у пациентов с подтвержденной несостоятельностью разгибательного аппарата ($p < 0,001$; U-критерий Манна–Уитни). При сравнении функциональных результатов пациентов с наличием обширных внутрикостных дефектов и без них нам не удалось выявить значимых различий ($p = 0,301$; U-критерий Манна–Уитни).

Обсуждение

Мы проанализировали эффективность двухэтапного ревизионного онкологического эндопротезирования коленного сустава, которое на сегодняшний день считается «золотым стандартом» хирургического лечения инфекционных осложнений, предотвращения рецидивов инфекции и сохранения функций сустава. Результаты исследования показали, что у подавляющего большинства пациентов (76,8 %) рецидив инфекции после установки артродезирующего спейсера не возник. Однако провести успешное эндопротезирование 2-м этапом удалось только в 48 % случаев.

Пятилетняя выживаемость эндопротезов без рецидива инфекции составила 87,5 %, что можно считать неплохим результатом. Это свидетельствует о том, что данный метод является довольно эффективным в борьбе с инфекцией и способствует предотвращению ее повторного развития. Медиана срока бессобытийной выживаемости эндопротезов составила 88 мес, что говорит об удовлетворительном долгосрочном прогнозе сохранения конструкции и конечности у пациентов, получивших данное лечение.

Наличие у пациентов обширных внутрикостных диафизарных дефектов оказывает статистически значимое влияние на выживаемость эндопротеза после 2-го этапа ревизионной операции. Согласно полученным нами данным при таких дефектах чаще возникает необходимость в ревизионных хирургических вмешательствах ($p = 0,041$). Это подчеркивает важность тщательной предоперационной подготовки, индивидуального выбора подходящей стратегии лечения и разработки новых методик восстановления целостности костного канала.

Выявлено, что несостоятельность разгибательного аппарата не оказывает статистически значимого воздействия на увеличение риска проведения ревизионного вмешательства. Однако установлено статистически

значимое влияние этого фактора на снижение функции сустава ($p < 0,001$), что в большей степени наблюдалось у пациентов, которым выполнена резекция проксимального отдела большеберцовой кости. Зачастую у данной категории больных связка надколенника либо сильно укорочена, либо отсутствует.

Как и следовало ожидать, функциональные результаты оказались лучше у пациентов, которым проведена резекция дистального отдела бедренной кости, по сравнению с пациентами, которым выполнена резекция проксимального отдела большеберцовой кости ($p < 0,001$).

У всех больных, перенесших эндопротезирование, медиана оценки функции коленного сустава по шкале MSTs составила 76,7 %, что можно считать хорошим результатом.

При оценке связи функции коленного сустава и срока от установки артродезирующего спейсера выявлена обратная связь слабой тесноты при условии, что медиана времени между 1-м и 2-м этапами хирургического лечения составила 4 мес. Полученные результаты отражают общепринятую тенденцию к отрицательному влиянию длительности отсутствия движений в коленном суставе на восстановление его функции. Однако мы не выявили сильную корреляционную связь, что может быть обусловлено небольшим числом наблюдений.

Остается нерешенным вопрос, что делать в случаях, когда не удалось провести реконструктивный этап и у пациентов осталась временная конструкция в виде артродезирующего спейсера. В дальнейшем для больных данной группы необходимо разработать индивидуальный план консервативного лечения и реабилитационных мероприятий, направленных на поддержание стабильности конструкции.

Заключение

Двухэтапное ревизионное онкологическое эндопротезирование коленного сустава является эффективным методом лечения инфекционных осложнений. Этот подход позволяет добиться удовлетворительного уровня контроля над инфекцией и дает относительную возможность эффективной переустановки эндопротеза. Однако для минимизации вероятности неудачи и улучшения исхода лечения важно учитывать потенциальные риски, связанные с наличием обширных внутрикостных дефектов и несостоятельностью разгибательного аппарата.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Kotz R.I. Progress in musculoskeletal oncology from 1922–2012. *Int Orthop* 2014;38(5):1113–22. DOI: 10.1007/s00264-014-2315-0
- Crimi A., Joyce D.M., Binitie O. et al. The history of resection prosthesis. *Int Orthop* 2023;47(3):873–83. DOI: 10.1007/s00264-023-05698-w
- Bus M.P., van de Sande M.A., Fiocco M. et al. What are the long-term results of MUTARS® modular endoprostheses for reconstruction of tumor resection of the distal femur and proximal tibia? *Clin Orthop Relat Res* 2017;475(3):708–18. DOI: 10.1007/s11999-015-4644-8
- Ferrara P.E., Ariani M., Codazza S. et al. Modular universal tumor and revision system prostheses in patients with bone cancer of the lower limbs: a narrative review of functional outcomes. *Cancers (Basel)* 2024;16(19):3357. DOI: 10.3390/cancers16193357
- Pala E., Trovarelli G., Ippolito V. et al. A long-term experience with Mutars tumor megaprosthesis: analysis of 187 cases. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2022;48(3):2483–91. DOI: 10.1007/s00068-021-01809-7
- Zhang C., Hu J., Zhu K. et al. Survival, complications and functional outcomes of cemented megaprosthesis for high-grade osteosarcoma around the knee. *Int Orthop* 2018;42(4):927–38. DOI: 10.1007/s00264-018-3770-9
- Gonzalez M.R., Pretell-Mazzini J., Lozano-Calderon S.A. Risk factors and management of prosthetic joint infections in megaprosthesis – a review of the literature. *Antibiotics (Basel)* 2023;13(1):25. DOI: 10.3390/antibiotics13010025
- Gonzalez M.R., Clunk M.J., Acosta J.I. et al. High rates of treatment failure and amputation in modular endoprosthesis prosthetic joint infections caused by fungal infections with *Candida*. *Clin Orthop Relat Res* 2024;482(7):1232–42. DOI: 10.1097/CORR.0000000000002918
- Bulut H.I., Okay E., Kanay E. et al. Comparative effectiveness of silver-coated implants in periprosthetic infection prevention: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop* 2024;61:133–9. DOI: 10.1016/j.jor.2024.10.009
- Pala E., Trovarelli G., Angelini A. et al. Megaprosthesis of the knee in tumor and revision surgery. *Acta Biomed* 2017;88(2S):129–38. DOI: 10.23750/abm.v88i2-S.6523
- Henderson E.R., Groundland J.S., Pala E. et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93(5):418–29. DOI: 10.2106/JBJS.J.00834
- Capanna R., Scoccianti G., Frenos F. Vilaret al. What was the survival of megaprosthesis in lower limb reconstructions after tumor resections? *Clin Orthop Relat Res* 2015;473(3):820–30. DOI: 10.1007/s11999-014-3736-1
- Pala E., Trovarelli G., Calabrò T. et al. Survival of modern knee tumor megaprosthesis: failures, functional results, and a comparative statistical analysis. *Clin Orthop Relat Res* 2015;473(3):891–9. DOI: 10.1007/s11999-014-3699-2
- Henderson E.R., O'Connor M.I., Ruggieri P. et al. Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours: a modified system Including biological and expandable reconstructions. *Bone Joint J* 2014;96-B(11):1436–40. DOI: 10.1302/0301-620X.96B11.34747
- Jeys L., Grimer R. The long-term risks of infection and amputation with limb salvage surgery using endoprostheses. *Recent Results Cancer Res* 2009;179:75–84. DOI: 10.1007/978-3-540-77960-5_7
- Sigmund I.K., Gamper J., Weber C. et al. of different revision procedures for infected megaprosthesis in musculoskeletal tumour surgery of the lower limb. *PLoS One* 2018;13(7):e0200304. DOI: 10.1371/journal.pone.0200304
- Mavrogenis A.F., Pala E., Angelini A. et al. Infected prostheses after lower-extremity bone tumor resection: clinical outcomes of 100 patients. *Surg Infect (Larchmt)* 2015;16(3):267–75. DOI: 10.1089/sur.2014.085
- Ji T., Guo W., Yang R., Tang X. [Two-stage revision for prostheses infection in patients with bone tumor after knee prosthetic replacement]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2012;26(1):21–5. (In Chinese).
- Shen R., Su J., Zheng Z. Wu C. et al. [Treatment and influencing factors of infection after limb salvage surgery for malignant tumor around knee joint]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2020;34(10):1226–32. (In Chinese). DOI: 10.7507/1002-1892.201912021
- Lin T., Jin Q., Mo X. et al. Experience with periprosthetic infection after limb salvage surgery for patients with osteosarcoma. *J Orthop Surg Res* 2021;16(1):93. DOI: 10.1186/s13018-021-02243-6
- 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. Михайлов: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи, редактирование;

П.В. Григорьев: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

I.M. Mikailov: development of the research design, review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, article writing, editing;

P.V. Grigoriev: review of publications on the topic of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.М. Михайлов / I.M. Mikailov: <https://orcid.org/0000-0002-1631-0463>

П.В. Григорьев / P.V. Grigoriev: <https://orcid.org/0000-0003-2622-4478>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Государственное бюджетное финансирование.

Funding. State budget financing.

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.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the R.R. Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia.

Статья поступила: 23.11.2024. **Принята к публикации:** 25.12.2024. **Опубликована онлайн:** 31.03.2025.

Article submitted: 23.11.2024. **Accepted for publication:** 25.12.2024. **Published online:** 31.03.2025.

Опыт применения индивидуального титанового протеза тела позвонка при замещении пострезекционных дефектов при агрессивных доброкачественных опухолях позвоночника у детей

А.А. Снетков, Р.С. Гамаюнов, И.Д. Ишкиняев

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

Контакты: Александр Андреевич Снетков isnetkov@gmail.com

Введение. Агрессивные доброкачественные опухоли позвоночника у детей часто требуют обширной хирургической резекции, что приводит к необходимости проведения сложных реконструктивных вмешательств. В настоящее время в арсенале вертебрологов имеется большое количество протезов, позволяющих заместить переднюю опорную колонну. При этом используют как статичные моделируемые имплантаты, так и раздвижные спейсеры. Однако эти имплантаты имеют ограничения, которые могут повлиять на долгосрочные результаты, особенно у пациентов детского возраста, когда требуется учитывать рост и обеспечивать долговременную стабильность протеза. Разработка индивидуальных титановых протезов, адаптированных к особенностям анатомии позвонков, позволяет решить данные проблемы.

Цель исследования – оценка эффективности применения индивидуальных титановых протезов тел позвонков для реконструкции пострезекционных дефектов при агрессивных доброкачественных опухолях позвоночника (III стадия по классификации Enneking) у пациентов детского возраста.

Материалы и методы. В исследование вошли 5 пациентов детского возраста, которым проведено двухэтапное хирургическое вмешательство, включающее дорзальную стабилизацию, резекцию опухоли и установку индивидуального титанового протеза тела позвонка, изготовленного с помощью 3D-печати методом прямого лазерного спекания металла (DMLS).

Результаты. В послеоперационном периоде значительных осложнений не наблюдалось. В течение первых 3 мес неврологический статус был полностью восстановлен у всех пациентов. Результаты компьютерной томографии показали стабильную интеграцию имплантата, при этом минимальные признаки его проседания (1 мм без признаков резорбции вокруг винтовых имплантатов) наблюдались только в 1 случае.

Заключение. Применение индивидуальных титановых протезов тел позвонков обеспечивает улучшение результатов хирургического лечения опухолей позвоночника у детей. Предложенный инновационный метод замещения пострезекционных дефектов с применением индивидуальных имплантатов, изготовленных методом 3D-печати повышает стабильность фиксации позвоночника при обширной резекции опухолей и снижает риск развития осложнений, связанных с нестабильностью имплантатов. Использование аддитивных методов изготовления протезов позволяет решать сложные реконструктивные задачи при хирургических вмешательствах на позвоночнике у пациентов детского возраста.

Ключевые слова: доброкачественная опухоль позвоночника, аддитивная технология, индивидуальный титановый протез тела позвонка

Для цитирования: Снетков А.А., Гамаюнов Р.С., Ишкиняев И.Д. Опыт применения индивидуального титанового протеза тела позвонка при замещении пострезекционных дефектов при агрессивных доброкачественных опухолях позвоночника у детей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(1):49–58.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-49-58>

EXPERIENCE OF USING PERSONALIZED TITANIUM VERTEBRAL CORPECTOMY PROSTHESIS FOR REPLACEMENT OF POSTRESECTION DEFECTS IN CHILDREN WITH AGGRESSIVE BENIGN SPINAL TUMORS

A.A. Snetkov, R.S. Gamayunov, I.D. Ishkinyaev

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

Contacts: Alexander Andreevich Snetkov isnetkov@gmail.com

Introduction. Aggressive benign spinal tumors in children frequently require extensive surgical resection necessitating complex reconstructive interventions. Currently, vertebrologists have at their disposal a large number of prostheses for replacement of the anterior supporting column. Both static implants and extendable spacer are used. However, these implants have limitations which can affect long-term results especially in children when growth should be taken into account and long-term stability of the prosthesis should be assured. Design of personalized titanium prostheses adapted to anatomical features of the vertebrae allows to solve these problems.

Aim. To evaluate the effectiveness of using personalized titanium vertebral corpectomy prostheses for reconstruction of postresection defects in children with aggressive benign spinal tumors (stage III per the Enneking classification).

Materials and methods. The study included 5 patients of pediatric age who underwent two-stage surgical intervention including dorsal stabilization, tumor resection and installation of a personalized titanium vertebral corpectomy prosthesis manufactured using direct metal laser sintering (DMLS) 3D printing.

Results. No significant complications were observed in the postoperative period. In the first 3 months, neurological status was completely restored in all patients. Computed tomography showed stable implant integration; minimal signs of prosthesis subsidence (1 mm without signs of resorption around screw implants) were observed only in 1 case.

Conclusion. The use of personalized titanium vertebral corpectomy prostheses improves the results of surgical treatment of spinal tumors in children. The proposed innovative technique of postresection defect replacement with personalized implants manufactured by 3D printing increases spinal fixation stability after extensive tumor resection and decreases the risk of complications associated with implant instability. The use of additive methods of prosthesis manufacturing allows to solve complex reconstruction problems in spinal surgical interventions in children.

Keywords: benign spinal tumor, additive technology, personalized titanium vertebral corpectomy prosthesis

For citation: Snetkov A.A., Gamayunov R.S., Ishkinyaev I.D. Experience of using personalized titanium vertebral corpectomy prosthesis for replacement of postresection defects in children with aggressive benign spinal tumors. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2025;17(1):49–58. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-49-58>

Введение

Лечение агрессивных доброкачественных опухолей позвоночника у пациентов детского возраста является серьезной проблемой. Наибольшие затруднения возникают при терапии агрессивных новообразований (III стадия по классификации Enneking). Такие опухоли способны вызывать тяжелую неврологическую симптоматику и нарушение опороспособности позвоночника из-за больших размеров.

Основным методом лечения агрессивных доброкачественных опухолей позвоночника остается резекция, которая часто ведет к образованию крупных пострезекционных дефектов, требующих реконструкции. Цели хирургического вмешательства заключаются в абластичном удалении опухоли и восстановлении опороспособности позвонков для предотвращения дальнейшей деформации позвоночника, что особенно актуально для растущих детей [1].

Резекция опухолей позвоночника en-bloc с замещением пострезекционного дефекта стандартными имплантатами сопровождается развитием большого

количества осложнений, в том числе неврологических, инфекционных, а также нестабильности металлоконструкции [2–4]. Эти проблемы обуславливают необходимость разработки более эффективных и менее инвазивных методов реконструкции.

В настоящее время в арсенале вертебрологов имеется большое количество протезов, позволяющих заместить переднюю опорную колонну. При этом используют как статичные моделируемые имплантаты, так и раздвижные спейсеры. Однако эти имплантаты имеют ограничения, которые могут повлиять на долгосрочные результаты, особенно у пациентов детского возраста, когда требуется учитывать рост и обеспечивать долговременную стабильность протеза [5]. Несмотря на разнообразие решений, существует необходимость в инновационных подходах, которые бы устранили существующие проблемы и улучшили результаты лечения.

Недавние достижения в области аддитивного производства, в частности 3D-печати, открывают новые возможности в создании индивидуальных имплантатов, адаптированных к анатомическим особенностям

каждого пациента. Использование индивидуальных титановых протезов тел позвонков позволит решить проблемы реконструкции пострезекционных дефектов. Они имеют ряд преимуществ перед традиционными методами. Эти протезы изготавливают путем последовательного наложения расплавленного порошка титанового сплава с помощью электронно-лучевого плавления, в результате чего получают имплантаты, соответствующие конкретным анатомическим и биомеханическим требованиям [6]. Свойства и биосовместимость титана делают его идеальным выбором для реконструкции позвоночника. Титан и его сплавы известны превосходной коррозионной стойкостью, механической прочностью и способностью остеоинтеграции без применения дополнительных адгезивов [7, 8]. Несмотря на эти преимущества, остаются проблемы, такие как обеспечение адекватной передачи нагрузки и предотвращение нестабильности имплантата с течением времени [9]. Недавние достижения в области дизайна титановых протезов, включая разработку пористых структур, имитирующих костную ткань, позволили решить эти проблемы путем усиления остеоинтеграции [10].

Технологии 3D-печати в спинальной хирургии применяются для разработки индивидуальных протезов, анатомических моделей позвоночника в целом и отдельных его сегментов, что позволяет проводить тщательное предоперационное планирование и повышает эффективность оперативных вмешательств [11].

Разработка индивидуальных титановых протезов, которые могут быть адаптированы к особенностям анатомии позвонков, является значительным достижением. Эти протезы восстанавливают опороспособность передней колонны и обеспечивают долгосрочную стабильность [12, 13].

Настоящее исследование посвящено оценке клинического опыта и результатов применения индивидуальных титановых протезов тел позвонков у детей с агрессивными доброкачественными опухолями позвоночника. Использованная хирургическая техника включала двухэтапный подход. На 1-м этапе выполняли дорзальную стабилизацию позвоночника, частичное удаление опухоли и декомпрессию невралных структур. Второй этап проводили через 14–30 дней. Он включал резекцию остаточной опухоли и замещение пострезекционного дефекта индивидуальным протезом.

Индивидуальные имплантаты спроектированы и изготовлены с помощью 3D-печати (технология прямого лазерного спекания металла — DMLS). Время создания протезов составило 12–21 день. Основной технической задачей было использование трабекулярной анатомической полой сетки, соединенной с монолитной пластиной, с резьбовыми отверстиями для кортикальных блокируемых винтов и направлятеля, повторяюще-

го анатомические контуры смежных позвонков для высокоэффективной интеграции.

Цель исследования — оценка эффективности применения индивидуальных титановых протезов тел позвонков для реконструкции пострезекционных дефектов при агрессивных доброкачественных опухолях позвоночника (III стадия по классификации Enneking) у пациентов детского возраста.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 5 пациентов детского возраста (3 — мужского пола, 2 — женского). Во всех случаях диагноз подтвержден гистологически на этапе биопсии и после удаления патологического очага. У 3 пациентов выявлена агрессивная костная киста, у 1 — агрессивная гемангиома, у 1 — гигантоклеточная опухоль.

В связи с тотальным поражением позвонков во всех случаях на предоперационном планировании использовалась тактика двухэтапного вмешательства из дорзального и вентрального доступов.

У всех пациентов были поражены 3 опорные колонны по классификации F. Denis [14]. Имелись стеноз позвоночного канала и неврологический дефицит, опухоль поражала 1 позвонок без перехода на смежные сегменты.

Неoadьювантная химиотерапия в исследуемой группе не проводилась. В 2 случаях выполнена лечебная пункция аневризмальной кисты перед 1-м этапом хирургического вмешательства в связи с высоким внутрикостным давлением (>330 мм вод. ст.) с целью снижения активности кисты.

На 1-м этапе выполнены транспедикулярная фиксация позвоночника, ламинэктомия, удаление опухоли из дорзального доступа и декомпрессия содержимого позвоночного канала. С учетом объема поражения фиксация осуществлялась на 2 позвонка выше и ниже уровня поражения.

Задача 2-го этапа — удаление тела позвонка с замещением патологического очага индивидуальным имплантатом, выполненным из титана с помощью 3D-печати (методом DMLS). Изделие изготовлено с учетом результатов компьютерной томографии (КТ) позвоночника (рис. 1). По нашему мнению, использование КТ для 3D-прототипирования телозамещающего имплантата до 1-го этапа хирургического вмешательства проводить нецелесообразно, поскольку после транспедикулярной фиксации позвоночника при укладке на операционном столе сегменты позвоночника принимают иное положение, чем до операции, что может привести к изготовлению изделия, несоответствующего анатомии оперированных сегментов.

Для всех имплантатов разработано идентичное техническое задание. Протез состоит из сетчатого

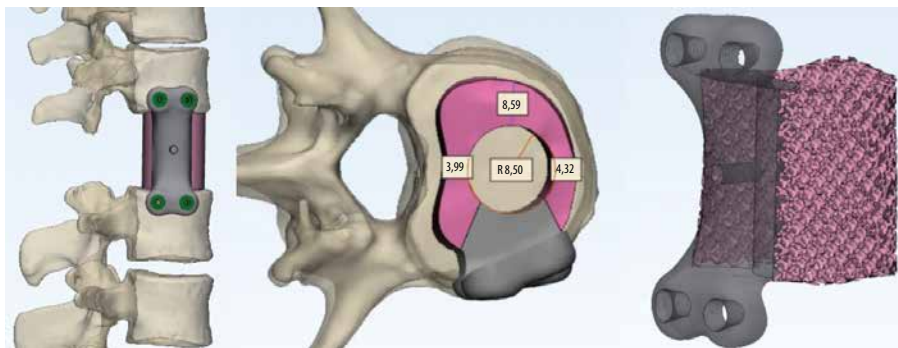


Рис. 1. Моделирование телозамещающего имплантата

Fig. 1. Modeling of corpectomy implant



Рис. 2. Макет зоны резекции и положения имплантата

Fig. 2. Model of the resection zone and implant position

титанового имплантата для межтелового спондилодеза (Mesh) и пластины, которая полностью повторяет анатомию смежных позвонков в точках примыкания. Пластина имеет монолитную форму с отверстиями для кортикальных блокируемых винтов с целью повышения стабильности изделия (рис. 2).

Результаты

Характеристика пациентов, которым проведено замещение дефектов с помощью индивидуального титанового протеза тела позвонка, представлена в табл. 1. Во всех случаях 2-й этап выполняли через 14–30 дней после 1-го. Это давало возможность достичь восстановления после дорзального этапа хирургического вмешательства. По нашему мнению, 14 дней — срок, который необходим для получения положительной динамики в неврологическом статусе после декомпрессии. Также в этот период изготавливается имплантат для 2-го этапа.

По техническому заданию и с учетом данных послеоперационной КТ осуществляли инжиниринг модели имплантата для замещения тела позвонка и его печать на 3D-принтере.

Основной технической задачей при изготовлении протеза было применение Mesh, соединенного с монолитной пластиной и отверстиями для дополнительной фиксации к смежным сегментам с помощью кортикальных блокируемых винтов. Время изготовления имплантата (от начала работы с инженером) составило 12–21 день.

Для эффективного позиционирования и исключения риска смещения имплантата в сторону позвоночного канала или крупных сосудов в изделии сделаны резьбовые отверстия для фиксации направлятеля. Данная методика позволяет осуществлять имплантацию в условиях видеоассистированной операции.

В нашей выборке у пациентов с аневризмальными костными кистами позвонков 2-й этап хирургического вмешательства выполняли через эндоскопический доступ (рис. 3). При гигантоклеточных опухолях данная методика менее предпочтительна в связи с большим риском возникновения рецидива из-за неполного удаления опухоли. В случае использования этой техники при гемангиоме имеется высокий риск развития неконтролируемого кровотечения.

Таблица 1. Характеристика пациентов с агрессивными доброкачественными опухолями позвоночника, которым проведено замещение пострезекционных дефектов с помощью индивидуального титанового протеза тела позвонка

Table 1. Characteristics of the patients with aggressive benign spinal tumors who underwent postresection defect replacement using personalized titanium vertebral corpectomy prosthesis

Показатель Characteristic	Пациент Patient				
	1	2	3	4	5
Возраст, лет Age, years	16	12	17	14	13
Пол Sex	М M	М M	М M	Ж F	Ж F
Диагноз Diagnosis	Аневризмальная костная киста Aneurysmal bone cyst	Агрессивная гемангиома Aggressive hemangioma	Аневризмальная костная киста Aneurysmal bone cyst	Аневризмаль- ная костная киста Aneurysmal bone cyst	Гигантокле- точная опухоль Giant cell tumor
Уровень поражения Affected level	Th12	L1	Th11	Th6	L2
Объем поражения позвонка по классификации Weinstein, Boriani, Biagini Involvement level per the Weinstein, Boriani, Biagini classification	1–12 A–D	1–12 A–D	1–12 B–D	1–12 A–D	5–12 B–D
Неврологический статус до операции по шкале Frankel Neurological status prior to surgery per the Frankel classification	C	C	D	C	D
Подтверждение диагноза после биопсии Diagnosis confirmation after biopsy	Да Yes	Да Yes	Да Yes	Да Yes	Да Yes
Дорзальный этап и уровни транспедикулярной фикса- ции Dorsal stage and levels of transpedicular fixation	ТПФ T10–L2 + аллопластика TSF T10–L2 + alloplasty	ТПФ T11–L3 TSF T11–L3	ТПФ T9–L1 + аллопластика TSF T9–L1 + alloplasty	ТПФ T4–8 + аллопластика TSF T4–8 + alloplasty	ТПФ T12–L4 + аллопла- стика TSF T12–L4 + alloplasty
Вентральный этап и тип имплантата Ventral stage and implant type	Индивидуаль- ный Mesh с пластиной + аутопластика с применением ребра (эндоско- пия) Personalized Mech with a plate + autoplasty using a rib (endoscopy)	Индивидуаль- ный Mesh с пластиной + аутопластика с применением ребра Personalized Mech with a plate + autoplasty using a rib	Индивидуаль- ный Mesh с пластиной + аутопластика с применением ребра (эндоско- пия) Personalized Mech with a plate + autoplasty using a rib (endoscopy)	Индивидуаль- ный Mesh с пластиной + аллопластика (эндоскопия) Personalized Mech with a plate + alloplasty (endoscopy)	Индивиду- альный Mesh с пластиной + аллопластика Personalized Mech with a plate + alloplasty
Суммарный объем кровопо- тери после двух этапов хирургического вмеша- тельства (дорзальное + вентраль- ное), мл Total blood loss volume after two stages of surgical intervention (dorsal + ventral), mL	980 (550 + 430)	1190 (720 + 470)	870 (600 + 270)	690 (470 + 220)	810 (560 + 250)

Показатель Characteristic	Пациент Patient				
	1	2	3	4	5
Осложнения Complications	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
Неврологический статус через 3 мес после операции по шкале Frankel Neurological status 3 months after surgery per the Frankel classification	E	E	E	E	E
Срок наблюдения, мес Follow-up duration, months	12	34	14	25	22
Признаки рецидива Signs of recurrence	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No
Проседание имплантата через 12 мес после опера- ции, мм Implant subsidence 12 months after surgery, mm	0	1 (верхний полюс имплантата) 1 (upper implant pole)	0	0	0
Признаки костного блока с трансплантатами после операции, мес Signs of bone block with the transplants after surgery, months	3	6	3	6	12
Признаки нестабильности имплантата Signs of implant instability	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No	Нет No

Примечание. М – мужской; Ж – женский; ТПФ – транспедикулярная фиксация позвоночника; Mesh – сетчатый титановый имплантат для межтелового спондилодеза.

Note. M – male; F – female; TSF – transpedicular screw fixation of the spine; Mesh – mesh titanium implant for interbody fusion.

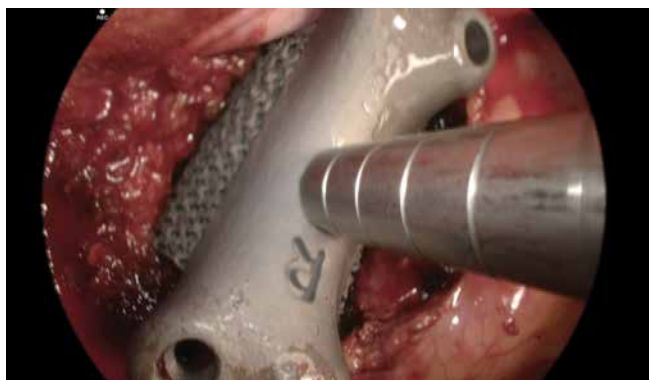


Рис. 3. Установка имплантата с направлятелем через эндоскопический доступ

Fig. 3. Implant installation with a guide through endoscopic access

После операций клинически значимые осложнения не возникли. Пациенты были вертикализированы на 3-и сутки после 1-го и 2-го этапов хирургического

лечения. Стоит отметить, что восстановление больных, которым проведены видеоассистированные вмешательства, проходило быстрее, чем у больных, у которых данные технологии не использовались. Это связано с меньшей травматизацией тканей при применении эндоскопической методики.

Через 3 мес после хирургического лечения у всех пациентов отмечалось полное восстановление неврологического статуса. Признаки рецидива опухоли и стабильность имплантата оценивали по данным КТ.

Компьютерную томографию зоны хирургического вмешательства проводили 1 раз в 3 мес в течение 1-го года наблюдения, далее – 1 раз в 6 мес. Срок наблюдения составил до 5 лет в связи с онкологической настороженностью.

При оценке стабильности имплантата учитывали наличие проседания и признаков формирования костного блока с костным трансплантатом в имплантате (в первую очередь по сагиттальным срезам). В отда-

ленный период — через 12 мес — признаки проседания в проекции верхнего полюса имплантата выявлены только в 1 случае (1 мм), без признаков резорбции вокруг винтовых имплантатов, что не является отрицательной динамикой. Признаков нестабильности транспедикулярной системы и формирования вторичной деформации не отмечено во всех случаях.

Приводим клинический пример хирургического лечения агрессивной аневризмальной кисты тела позвонка с использованием индивидуального протеза.

Клинический пример

Пациент, 16 лет, с агрессивной аневризмальной кистой позвонка Th12 и нижним парапарезом (рис. 4).

Анамнез: болевой синдром в течение 8 мес с развитием признаков нижнего парапареза в течение последних 2 мес.

При поступлении в Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова пациенту проведена трепанобиопсия с целью верификации диагноза и оценки внутрикостного давления по шкале Вальдмана, которое составило 330 мм вод. ст. По результатам гистологического исследования установлен диагноз «агрессивная аневризмальная

костная киста». На 10-е сутки после биопсии выполнена повторная пункция патологического очага с применением 2 трепанационных игл G11 и промыванием 200 мл физраствора и 200 мл 5 % аминокaproновой кислоты.

Проведен 1-й этап хирургического вмешательства с установкой транспедикулярных винтов на уровнях T10–L2 (рис. 5). Удаление оболочек выполнено после полного отделения опухоли от мышечных тканей и скелетирования интактных костных тканей задней опорной колонны. Далее проведена циркулярная декомпрессия позвоночного канала посредством удаления оболочек кисты, после чего осуществлен частичный кюретаж опухоли из тела позвонка. На финальном этапе хирургического вмешательства выполнены декортикация задних элементов и установка кортикальных аллотрансплантатов. Объем кровопотери составил 550 мл, время операции — 4 ч 20 мин.

Второй этап хирургического вмешательства выполнен через 17 дней.

Для проведения имплантации с применением торакоскопии при доступе справа спроектирован индивидуальный протез с полым сердечником для позиционирования костных трансплантатов с учетом траектории резбового направлятеля и импактора (строго перпендикулярно по отношению к проекции тела позвонка) (рис. 6).

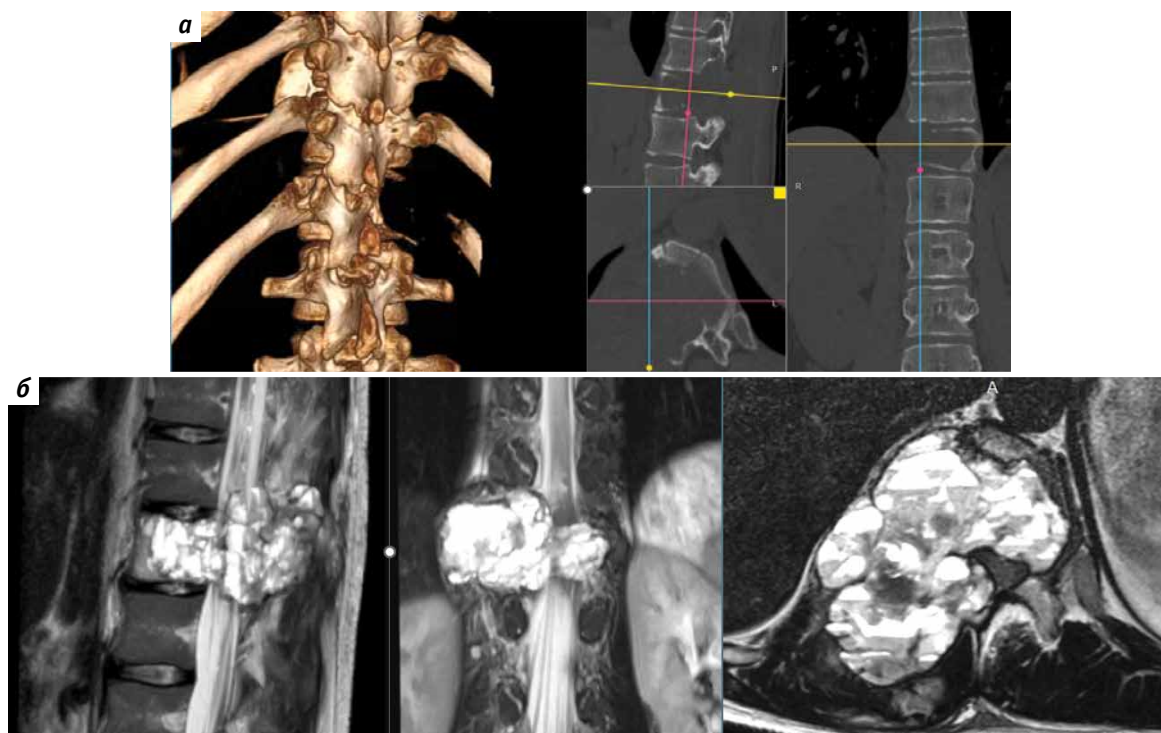


Рис. 4. Результаты исследований пациента: а — компьютерная томография позвоночника. Аневризмальная костная киста. Отмечается тотальное поражение позвонка Th12 и головки XII ребра справа; б — магнитно-резонансная томография позвоночника. Признаки аневризмальной костной кисты позвонка Th12 с формированием стеноза позвоночного канала, положительный симптом горизонтальных уровней

Fig. 4. Results of examination of the patient: а — computed tomography of the spine. Aneurysmal bone cyst. Complete involvement of the Th12 vertebra and head of the rib XII on the right are observed; б — magnetic resonance imaging of the spine. Signs of aneurysmal bone cyst of the Th12 vertebra with spinal canal stenosis development, positive horizontal level symptom

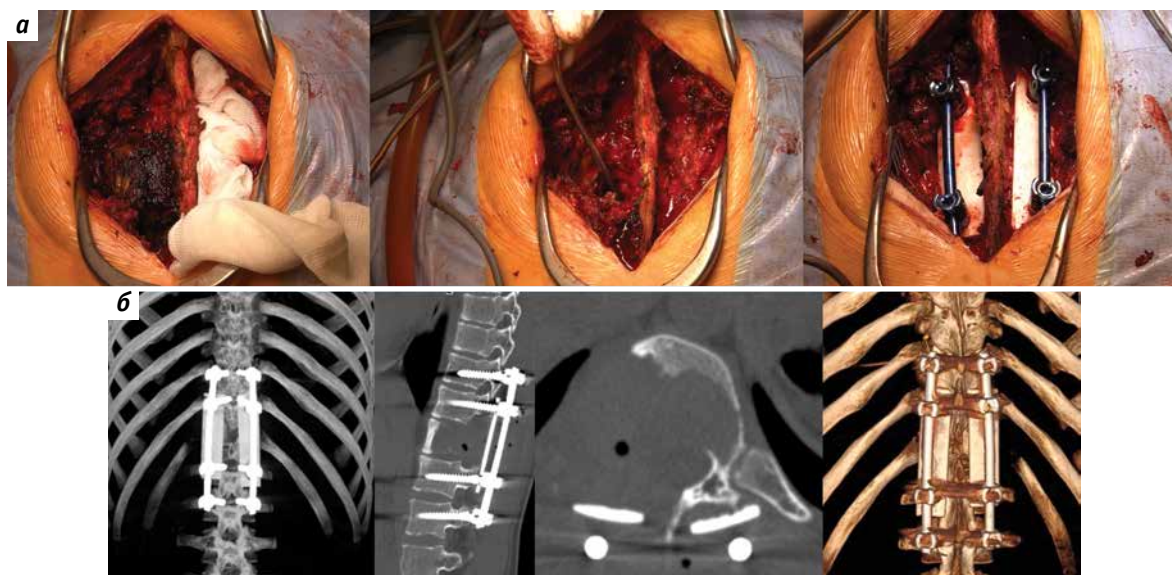


Рис. 5. Первый этап хирургического вмешательства: а – интраоперационные фотографии; б – компьютерная томография после операции. Положение винтов в телах позвонков Th10, Th11, L1, L2 типичное, аллотрансплантат фиксирован винтами с целью повышения контакта с задними элементами позвоночника

Fig. 5. First stage of surgical intervention: а – intraoperative photos; б – computed tomography after surgery. Positions of the screws in the Th10, Th11, L1, L2 vertebral bodies are typical, allotransplant is fixed with screws to increase contact with the posterior spinal elements

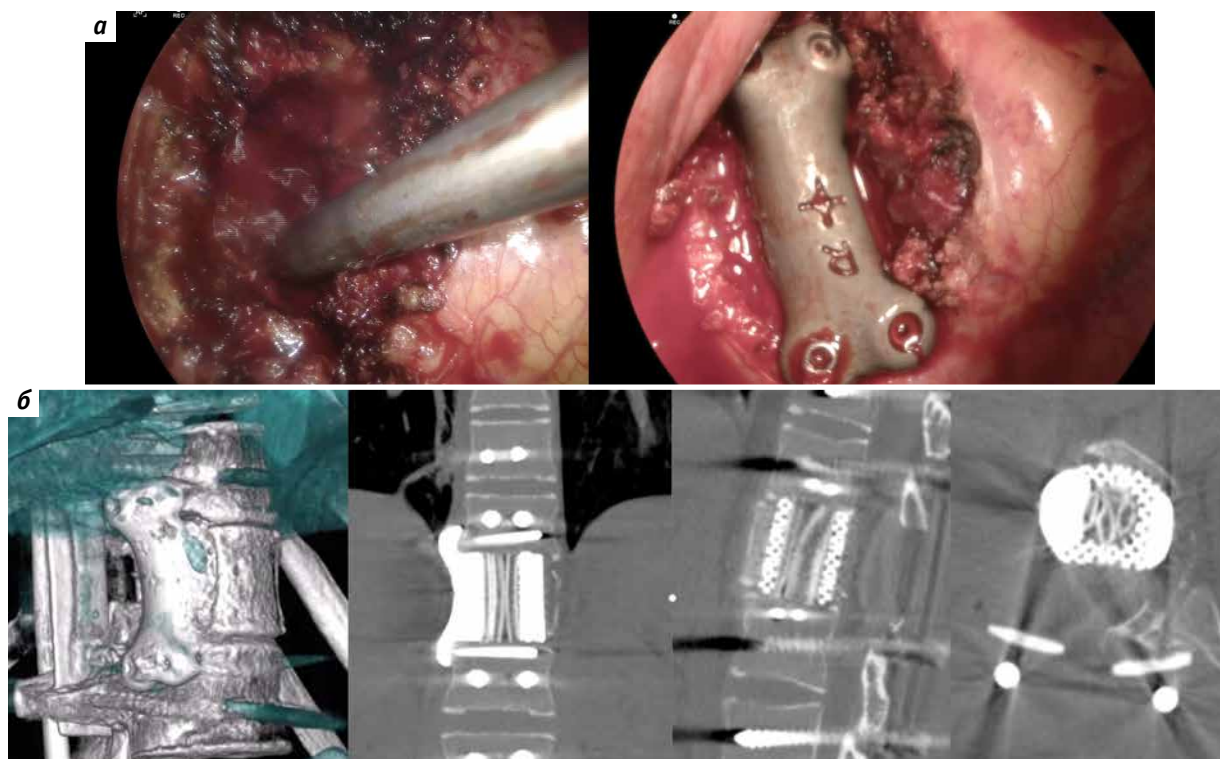


Рис. 6. Второй этап хирургического вмешательства: а – интраоперационная картина положения имплантата после установки протеза; б – компьютерная томография после операции. Положение протеза и блокируемых винтов правильное, отмечается полный контакт имплантата и аутокости со смежными позвонками

Fig. 6. Second stage of surgical intervention: а – intraoperative picture of the implant position after prosthesis installation; б – computed tomography after surgery. Positions of the prosthesis and blocking screws are correct, full contact of the implant and autobone with the neighboring vertebrae is observed

Объем интраоперационной кровопотери составил 430 мл, общее время операции — 3 ч 20 мин.

Полное купирование болевого синдрома в связи с торакоскопическим вмешательством отмечено на 9-е сутки. В отдаленном периоде наблюдения признаков рецидива и резорбции вокруг установленных имплантатов не выявлено.

Обсуждение

Опыт применения предложенных имплантатов при агрессивных опухолях позвоночника имеет большую ценность, поскольку при данной патологии проводятся радикальные хирургические вмешательства, требующие адекватного замещения передней опорной колонны для прочной фиксации позвоночника в отдаленный период жизни пациентов, что особенно важно для больных детского возраста. При составлении технического задания для проведения такого рода вмешательств нужно учитывать анатомию замещения дефекта и необходимость увеличения площади соприкосновения с опорными позвонками для снижения риска локальной резорбции костной ткани прилегающих к имплантату позвонков, а также возможность выполнения костной пластики для созревания костного блока в отдаленный период. Большинство универсальных решений лишены этих достоинств, в связи с чем применение предложенной формы имплантата может быть крайне перспективным. Однако при таком подходе требуются тщательные предоперационное планирование и техническое исполнение имплантата. Также важны выбор вектора для направителя протеза и способ блокирования изделия на инструменте.

Использование имплантатов большого размера обеспечивает снижение риска развития нестабильности оперированных позвоночных сегментов. Установка подобных протезов сопряжена со значительными трудностями, одной из которых является подготовка ложа для имплантата.

В современной вертебрологии непрерывно идет поиск наиболее эффективных способов замещения обширных пострезекционных дефектов тела позвонка. Применение аддитивных технологий (3D-печати) при

изготовлении титановых имплантатов существенно расширяет арсенал хирургов и технические возможности, что способствует значительному улучшению качества жизни пациентов [5, 12, 15, 16].

Использование трабекулярной формы титанового имплантата, изготовленного с помощью 3D-печати, обеспечивает хорошие результаты хирургических вмешательств за счет прочного контакта с костной тканью в результате более агрессивного вклинивания в пострезекционный дефект при имплантации.

Заключение

При резекции опухоли на первое место всегда ставит удаление патологического очага и профилактику возникновения рецидива. При этом выбор метода стабилизации и формирование условий для долгосрочной опоры оперированного сегмента имеют также большое значение. Оптимальным является применение комбинации костной пластики и опорного имплантата с высоким сроком службы, который подтвержден наблюдениями. Для оценки эффективности индивидуальных имплантатов, выполненных с помощью 3D-печати из сплава титана, для замещения пострезекционных дефектов необходимо длительно наблюдать за пациентами и проводить КТ на всех этапах. В представленной выборке использовалась нестандартная форма телозамещающего протеза, который показал высокую эффективность без признаков нестабильности.

Планирование изготовления имплантата для замещения передней опорной колонны необходимо проводить только после завершения 1-го этапа хирургического вмешательства.

Установка индивидуальных имплантатов больших размеров позволяет добиться лучшего контакта со смежными позвонками, однако при этом требуется более высокая точность позиционирования имплантата ввиду высокого риска повреждения содержимого позвоночного канала и близлежащих сосудов. В связи с этим необходимо тщательное предоперационное планирование изготовления индивидуальных протезов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hell A.K., Kühnle I., Lorenz H.M. et al. Spinal deformities after childhood tumors. *Cancers (Basel)* 2020;12(12):3555. DOI: 10.3390/cancers12123555
- Jones M., Alshameeri Z., Uhiara O. et al. En bloc resection of tumors of the lumbar spine: a systematic review of outcomes and complications. *Int J Spine Surg* 2021;15(6):1223–33. DOI: 10.14444/8155
- Boriani S., Bandiera S., Donthineni R. et al. Morbidity of en bloc resections in the spine. *Eur Spine J* 2010;19(2):231–41. DOI: 10.1007/s00586-009-1137-z
- Hu J., Song G., Chen H. et al. Surgical outcomes and risk factors for surgical complications after en bloc resection following reconstruction with 3D-printed artificial vertebral body for thoracolumbar tumors. *World J Surg Oncol* 2023;14;21(1):385. DOI: 10.1186/s12957-023-03271-8
- Zhang Y., Li H., Wang W. et al. A novel technology for 3D-printing artificial vertebral bodies for treating lumbar spine adrenal pheochromocytoma metastases: a case report and review of the literature. *Orthop Surg* 2023;15(12):3335–41. DOI: 10.1111/os.13899

6. Wei F., Li Z., Liu Z. et al. Upper cervical spine reconstruction using customized 3D-printed vertebral body in 9 patients with primary tumors involving C2. *Ann Transl Med* 2020;8(6):332. DOI: 10.21037/atm.2020.03.32
7. Hanawa T. Titanium-tissue interface reaction and its control with surface treatment. *Front Bioeng Biotechnol* 2019;7:170. DOI: 10.3389/fbioe.2019.00170
8. Sarraf M., Rezvani Ghomi E., Alipour S. et al. A state-of-the-art review of the fabrication and characteristics of titanium and its alloys for biomedical applications. *Biodes Manuf* 2022;5(2):371–95. DOI: 10.1007/s42242-021-00170-3
9. McBeth C., Lauer J., Ottersbach M. et al. 3D bioprinting of GelMA scaffolds triggers mineral deposition by primary human osteoblasts. *Biofabrication* 2017;9(1):015009. DOI: 10.1088/1758-5090/aa53bd
10. Fujibayashi S., Takemoto M., Neo M. et al. A novel synthetic material for spinal fusion: a prospective clinical trial of porous bioactive titanium metal for lumbar interbody fusion. *Eur Spine J* 2011;20(9):1486–95. DOI: 10.1007/s00586-011-1728-3
11. Tack P., Victor J., Gemmel P., Annemans L. 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review. *Biomed Eng Online* 2016;15(1):115. DOI: 10.1186/s12938-016-0236-4
12. Tang X., Yang Y., Zang J. et al. Preliminary results of a 3D-printed modular vertebral prosthesis for anterior column reconstruction after multilevel thoracolumbar total en bloc spondylectomy. *Orthop Surg* 2021;13(3):949–57. DOI: 10.1111/os.12975
13. Girolami M., Boriani S., Bandiera S. et al. Biomimetic 3D-printed custom-made prosthesis for anterior column reconstruction in the thoracolumbar spine: a tailored option following en bloc resection for spinal tumors: preliminary results on a case-series of 13 patients. *Eur Spine J* 2018;27(12):3073–83. DOI: 10.1007/s00586-018-5708-8
14. Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. *Spine (Phila Pa 1976)* 1983;8(8):817–31. DOI: 10.1097/00007632-198311000-00003
15. Cao Y., Yang N., Wang S. et al. The application of 3D-printed auto-stable artificial vertebral body in en bloc resection and reconstruction of thoracolumbar metastases. *J Orthop Surg Res* 2023;18(1):638. DOI: 10.1186/s13018-023-04135-3
16. Vasudeva V.S., Chi J.H., Groff M.W. Surgical treatment of aggressive vertebral hemangiomas. *Neurosurg Focus* 2016;41(2):E7. DOI: 10.3171/2016.5.FOCUS16169

Вклад авторов

А.А. Снетков, Р.С. Гамаюнов, И.Д. Ишкиняев: лечение пациентов, проведение операций, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи.

Authors' contributions

A.A. Snetkov, R.S. Gamayunov, I.D. Ishkinyayev: patient treatment, operations, collection and processing of material, statistical data processing, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.А. Снетков / A.A. Snetkov: <https://orcid.org/0000-0001-5837-9584>

Р.С. Гамаюнов / R.S. Gamayunov: <https://orcid.org/0000-0002-9960-9427>

И.Д. Ишкиняев / I.D. Ishkinyayev: <https://orcid.org/0009-0003-2228-1405>

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 completed 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. Н.Н. Приорова» Минздрава России.

Родители пациента подписали информированное согласие на публикацию его данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committees of N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia.

There is given the parental informed consent to the publication of child's data.

Статья поступила: 17.02.2025. Принята к публикации: 10.03.2025. Опубликовано онлайн: 31.03.2025.

Article submitted: 17.02.2025. Accepted for publication: 10.03.2025. Published online: 31.03.2025.

Варианты хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением дистального отдела лучевой кости

Д.В. Татаринов¹, В.А. Державин¹, А.В. Бухаров¹, А.Д. Каприн²

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

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3

Контакты: Дмитрий Викторович Татаринов tatarinov.tdv@yandex.ru

Первичные злокачественные опухоли костей являются редкой онкологической патологией. Риск возникновения сарком костей выше у лиц молодого возраста, что определяет социальную значимость проблемы лечения данного заболевания. Особенности строения лучезапястного сустава и дефицит мягких тканей в зоне этого сустава обуславливают сложность достижения хороших функциональных результатов хирургического вмешательства и высокий риск развития послеоперационных осложнений.

В данной работе проанализированы результаты исследований, в которых представлены различные методы хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением лучезапястного сустава, описаны достоинства и недостатки каждого из них.

Ключевые слова: опухолевое поражение лучевой кости, индивидуальное эндопротезирование, биологическая реконструкция лучезапястного сустава

Для цитирования: Татаринов Д.В., Державин В.А., Бухаров А.В., Каприн А.Д. Варианты хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением дистального отдела лучевой кости. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(1):59–66.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-59-66>

SURGICAL TREATMENT OPTIONS FOR PATIENTS WITH A TUMOR LESION OF THE DISTAL RADIUS

D.V. Tatarinov¹, V.A. Derzhavin¹, A.V. Bukharov¹, A.D. Kaprin²

¹P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinsky Proezd, Moscow 125284, Russia;

²National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinsky Proezd, Moscow 125284, Russia

Contacts: Dmitry Viktorovich Tatarinov tatarinov.tdv@yandex.ru

Primary malignant tumors of the bones are a rare oncological pathology. The risk of bone sarcoma development is higher in young people which underlies the social significance of treatment of this disease. The structure of the radiocarpal joint and deficit of soft tissues near this joint complicates achieving good functional results after surgery and causes high risk of postoperative complications.

In this article, the results of studies demonstrating different techniques of surgical treatment of patients with tumors of the radiocarpal joint are analyzed, their advantages and disadvantages described.

Keywords: tumor of the radius, personalized endoprosthesis, biological reconstruction of the radiocarpal joint

For citation: Tatarinov D.V., Derzhavin V.A., Bukharov A.V., Kaprin A.D. Surgical treatment options for patients with a tumor lesion of the distal radius. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2025;17(1):59–66. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-59-66>

Введение

Хирургическое лечение пациентов с опухолями костей, формирующих лучезапястный сустав, остается одной из актуальных проблем современной ортопедии. Независимо от природы патологического процесса, будь то первичные злокачественные новообразования с высоким метастатическим потенциалом, доброкачественные опухоли с местно-агрессивным характером роста или метастазы солидных опухолей, онкологические и функциональные результаты терапии должны быть удовлетворительными. В данной работе мы проанализировали различные методы хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением дистального отдела лучевой кости, формирующего лучезапястный сустав, и описали их достоинства и недостатки.

Первичные злокачественные опухоли костей являются редкой онкологической патологией. Частота их встречаемости составляет 0,91 случая на 100 тыс. населения [1]. Риск возникновения сарком костей выше у лиц молодого возраста, что определяет социальную значимость проблемы лечения данного заболевания. Саркомы и метастазы других солидных опухолей в основном поражают сегменты костей, формирующих коленный, тазобедренный и плечевой суставы. Частота возникновения первичных злокачественных новообразований в дистальном отделе лучевой кости составляет 1–2 % [2–5]. В связи с редкостью этой патологии публикаций, посвященных оценке результатов ее лечения, немного. Чаще всего в них представлены описания клинических случаев или данные ретроспективных исследований с малым числом наблюдений [4, 6–8]. Кроме того, особенности строения лучезапястного сустава и дефицит мягких тканей в зоне этого сустава обуславливают сложность достижения хороших функциональных результатов хирургического вмешательства и высокий риск развития послеоперационных осложнений. Все вышеперечисленные факторы затрудняют выбор оптимального варианта лечения пациентов с опухолями в дистальном отделе лучевой кости [3, 4, 9, 10].

Мы проанализировали работы, в которых представлены результаты различных методов хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением лучезапястного сустава, и описали достоинства и недостатки каждого из них.

В качестве наиболее часто используемых способов замещения дефектов при локализации опухоли в дистальном отделе лучевой кости используют артродезирование запястья с биологической реконструкцией и индивидуальное эндопротезирование [11–15].

Артродезирование лучезапястного сустава

Артродезирование лучезапястного сустава чаще всего применяется у пациентов с гигантоклеточной

опухолью (ГКО) дистального отдела лучевой кости. У больных саркомами костей данный вид хирургического лечения используют реже [11, 13, 16, 17]. Для выбора оптимального объема операции при ГКО применяют классификацию Сампранасси, которая отражает степень разрушения лучевой кости опухолью на основе рентгенологической картины. Согласно этой классификации выделяют 3 стадии ГКО: I стадия — опухоль имеет четкий край, кортикальный слой не разрушен; II стадия — опухоль имеет нечеткий край, кортикальный слой истончен, но его целостность не нарушена; III стадия — кортикальный слой кости разрушен, есть мягкотканый компонент опухоли [18]. Показанием для сегментарной резекции лучевой кости с последующим артродезом лучезапястного сустава является ГКО II и III стадий. При заболевании I стадии предпочтительна внутрикостная резекция опухоли с последующей цементапластикой [15, 19, 20].

А.А. Salunke и соавт. проанализировали результаты лечения 25 пациентов с ГКО дистального отдела лучевой кости [9]. Средний возраст пациентов составил 29 лет. У 22 больных была ГКО III стадии по классификации Сампранасси, у 3 — II стадии. Средний срок наблюдения составил 23 (12–36) мес. Артродез лучезапястного сустава выполнен с помощью транспозиции локтевой кости. На 1-м этапе удаляли пораженный опухолью дистальный отдел лучевой кости. Затем в соответствии с дефектом резецировали дистальный отдел прилежащей локтевой кости, при этом ее не отделяли от окружающих тканей, она находилась в мышечном футляре с питающими сосудами. Локтевую кость фиксировали к проксимальному отделу резецированной лучевой кости и костям запястья с помощью пластины (рис. 1). После операции на конечность накладывали гипсовую лонгету на срок до 2 мес. Средняя протяженность резецированного фрагмента лучевой кости составила 8,6 (7–10) см. Раннее сращение наблюдалось на 12–14-й неделе после операции, а полное сращение с образованием костной мозоли — на 28–32-й неделе.



Рис. 1. Рентгенография лучезапястного сустава: а — до операции; б — после хирургического лечения [9]

Fig. 1. X-ray of the radiocarpal joint: а — prior to surgery; б — after surgery [9]

Функциональные результаты по шкале Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS) в среднем составили 80 (73–93) %. По данным динамометрии сила сжатия кисти оперированной конечности была аналогична силе сжатия кисти контралатеральной конечности. Осложнения выявлены у 4 (16 %) пациентов. У 2 из них вследствие травмы возник перелом локтевого трансплантата, у 1 – инфицирование, у 1 – несращение трансплантата в местах фиксации. Прогрессирование заболевания в виде рецидива отмечено в 1 (4 %) случае.

В. Szostakowski и соавт. выполнили артродезирования лучезапястного сустава с помощью индивидуального имплантата 3 пациентам с ГКО и 1 пациенту с остеосаркомой [21]. Средний возраст больных составил 42,5 года, средний срок наблюдения – 50 (22–70) мес. Первичные опухоли были у 1 пациента с ГКО и 1 пациента с остеосаркомой. В 2 случаях возник рецидив ГКО после ранее проведенного хирургического лечения в объеме сегментарной резекции лучевой кости с реконструкцией дефекта невазуляризованным малоберцовым аутоотрансплантатом. Имплантат изготавливали индивидуально из сплава титана на основе компьютерной 3D-модели. В канале лучевой кости его фиксировали с помощью костного цемента. К пястным костям эндопротез крепили винтами и стержнями (рис. 2).



Рис. 2. Рентгенография лучезапястного сустава после установки артродезирующего эндопротеза [21]

Fig. 2. X-ray of the radiocarpal joint after arthrodesis endoprosthesis installation [21]

Конечность после операции фиксировали гипсовой лонгетой на срок до 8 нед. Функциональные результаты по шкале MSTS в среднем составили 66 (57–73) %. Осложнение – нестабильность металлического имплантата за счет дислокации винтов на уровне пястных костей – возникло у 2 (50 %) пациентов. У обоих пациентов винты были удалены без ухудшения функциональных результатов.

З. Zhu и соавт. выполнили артродезирование лучезапястного сустава с помощью малоберцового аутоотрансплантата 7 пациентам с ГКО дистального отдела лучевой кости [22]. У 2 из них использовали васкуля-

ризованный малоберцовый аутоотрансплантат. Средний возраст пациентов составил 33 года, средняя продолжительность наблюдения – 3,9 (2,2–6,8) года. У 3 больных была ГКО III стадии по классификации Campanacci, у 4 – II стадии. После удаления пораженного дистального отдела лучевой кости осуществляли забор донорского малоберцового лоскута на ипсилатеральной стороне в соответствии с размерами дефекта. Малоберцовый аутоотрансплантат фиксировали к проксимальному отделу лучевой кости с помощью пластины, к костям запястья и локтевой кости – с помощью спиц Киршнера, которые удаляли при полном сращении, подтвержденном данными рентгенографии (рис. 3). В случае использования васкуляризованного аутоотрансплантата выполняли микрососудистый анастомоз с лучевой артерией на стороне поражения. Продолжительность иммобилизации составила до 6 нед.



Рис. 3. Рентгенография лучезапястного сустава: а – перед операцией; б – на 3-и сутки после операции; в – через 3 года после операции [22]

Fig. 3. X-ray of the radiocarpal joint: а – prior to surgery; б – on day 3 after surgery; в – 3 years after surgery [22]

Функциональные результаты по шкале MSTS в среднем составили 85,3 (83,3–90,0) %. Сила сжатия кисти оперированной конечности после хирургического вмешательства в среднем была на 25 % меньше по сравнению с силой сжатия кисти контралатеральной конечности. Осложнение – перелом малоберцового аутоотрансплантата вследствие травмы – выявлено у 1 (14,3 %) пациента через 2 года после удаления пластины. Больному проведена повторная фиксация артродеза. Через 6 мес отмечено сращение кости и аутоотрансплантата.

Из рассмотренных методик артродезирования лучезапястного сустава при опухолевом поражении дистального отдела лучевой кости наилучшие функциональные результаты достигнуты при использовании малоберцового аутоотрансплантата и транспозиции лучевой кости: среднее значение по шкале MSTS после операции – 85 и 80 % соответственно. Результаты артродезирования с использованием индивидуального имплантата были хуже: 66 % по шкале MSTS. Частота развития послеоперационных осложнений в исследо-

ваниях Z. Zhu и соавт. и A.A. Salunke и соавт. была наименьшей — 14 и 16 % соответственно. В работе B. Szostakowski и соавт. при использовании артродезирующего эндопротеза она составила 50 %.

На настоящий момент не существует индивидуальной шкалы оценки послеоперационных функциональных результатов после резекции лучезапястного сустава. Шкала MSTS более унифицирована и рассматривает верхнюю конечность в целом, не разделяя ее на сегменты. Некоторые авторы индивидуальным прогностическим параметром считают силу сжатия кисти оперированной конечности. Этот показатель был самым высоким при замещении лучевой кости с помощью транспозиции локтевой кости: сила сжатия кистей оперированной и здоровой конечностей была одинаковой. При использовании для замещения дефекта малолберцовой кости отмечено снижение силы сжатия кисти на 25 %.

В целом определить универсальный метод реконструкции сложно, поскольку в связи с низкой частотой встречаемости опухолевого поражения в данной локализации число пациентов с опухолями дистальных отделов лучевой кости крайне невелико, что затрудняет проведение глубокого статистического анализа для оценки достоинств и недостатков различных способов замещения дефектов.

Эндопротезирование

На сегодняшний день используемые для реконструкции лучезапястного сустава эндопротезы можно разделить на 2 основные категории — связанные и несвязанные. У связанных имплантатов запястный и лучевой компоненты соединены с помощью шарнирного механизма, который обеспечивает стабильность конструкции [4, 12]. При использовании несвязанных эндопротезов последняя достигается за счет связочного и мышечного аппаратов лучезапястного сустава [12]. По количеству замещаемых суставных поверхностей эндопротезы делятся на униполярные и биполярные. К униполярным можно отнести эндопротезы, замещающие только фрагмент пораженной опухолью лучевой кости. При установке биполярного эндопротеза происходит замена головки лучевой кости и суставной поверхности костей запястья.

В исследовании Y. Wang и соавт. для реконструкции лучевой кости у 15 пациентов с ГКО использовали несвязанные индивидуальные эндопротезы (рис. 4). Средний срок наблюдения составил 31,4 (13,7—48,2) мес, средний возраст больных — 38 лет [23].

Эндопротезы имели суставную поверхность, выполненную из высокомолекулярного полиэтилена, отверстия в головке для фиксации к окружающим тканям, замещающую часть и ножку, покрытые гидроксиапатитом. Фиксацию проводили без использования цемента в костномозговом канале лучевой кости.



Рис. 4. Внешний вид несвязанного индивидуального эндопротеза в трех проекциях, изготовленного с помощью 3D-печати [23]
Fig. 4. Appearance of an unbound personalized endoprosthesis manufactured using 3D printing in three projections [23]

Со стороны запястья протез подшивали к связкам и оставшейся капсуле сустава. Иммобилизацию конечности проводили путем наложения гипсовой лонгеты на срок до 4 нед (рис. 5).



Рис. 5. Рентгенография лучезапястного сустава: а — до операции; б — через 10 мес после операции [23]
Fig. 5. X-ray of the radiocarpal joint: а — prior to surgery; б — 10 months after surgery [23]

Функциональные результаты по шкале MSTS в среднем составили 81,7 (60,0—94,3) %. Осложнение — подвывих лучезапястного сустава — возникло у 3 (20 %) пациентов.

B. Wang и соавт. провели хирургическое лечение 10 пациентов с ГКО дистального отдела лучевой кости. У 7 больных были первичные опухоли. Трем пациентам ранее выполнена внутрикостная резекция с остеопластикой с помощью костного цемента, однако позже у них диагностировали рецидив. Во всех случаях использовали индивидуальный униполярный эндопротез, ножку которого фиксировали с помощью костного цемента (рис. 6). Проксимально для фиксации имплантата к оставшимся связкам сустава использовали нерассасывающиеся хирургические нити. Средний



Рис. 6. Использование индивидуального униполярного эндопротеза: а – внешний вид эндопротеза; б – установленный эндопротез (интраоперационное фото) [11]

Fig. 6. The use of personalized unipolar endoprosthesis: а – endoprosthesis; б – installed endoprosthesis (intraoperative photo) [11]

срок наблюдения составил 52 (24–90) мес, средний возраст пациентов – 39 лет [11].

Функциональные результаты по шкале MSTS в среднем составили 83,2 (67,3–96,0) %, средняя сила сжатия кисти оперированной конечности после операции – 68 % от силы сжатия кисти захвата контралатеральной конечности. Осложнения возникли у 3 (30 %) пациентов: у 2 – подвывих сустава, у 1 – асептическая нестабильность эндопротеза.

М. V. Natarajan и соавт. проанализировали результаты хирургического лечения 24 пациентов с опухолевым поражением лучевой кости с последующим эндопротезированием индивидуальным биполярным эндопротезом связанного типа, среди которых 16 (66,7 %) больных с ГКО и 8 (33,3%) – с остеосаркомой. Средний период наблюдения составил 78 (24–156) мес [24]. Основными составными частями эндопротеза были кистевой стабилизатор, биполярный шарнирный механизм и лучевой стержневой компонент. За счет двойного шарнирного механизма обеспечивались сгибание – разгибание и пронация – супинация в лучезапястном суставе. Ножка эндопротеза фиксировалась костным цементом, а замещающий компонент прикреплялся к костям запястья с помощью винтов. Трансплантат был изготовлен из нержавеющей стали со вставками из высокомолекулярного полиэтилена (рис. 7).

Средние функциональные результаты по шкале MSTS – 74 (60,0–86,2) %. Сила сжатия кисти оперированной конечности составила 76,7 % силы сжатия кисти контралатеральной конечности. Осложнения возникли у 6 (25 %) пациентов: у 2 – краевой некроз, у 2 – инфицирование ложа эндопротеза. Асептическая нестабильность диагностирована у 2 больных [24].

Значимых различий в функциональных результатах эндопротезирования с использованием связанных и несвязанных металлических имплантатов отмечено не было: по шкале MSTS они составили 81 и 83 % соответственно [11, 23]. Однако при применении связанных эндопротезов они были ниже – 74 % [24].

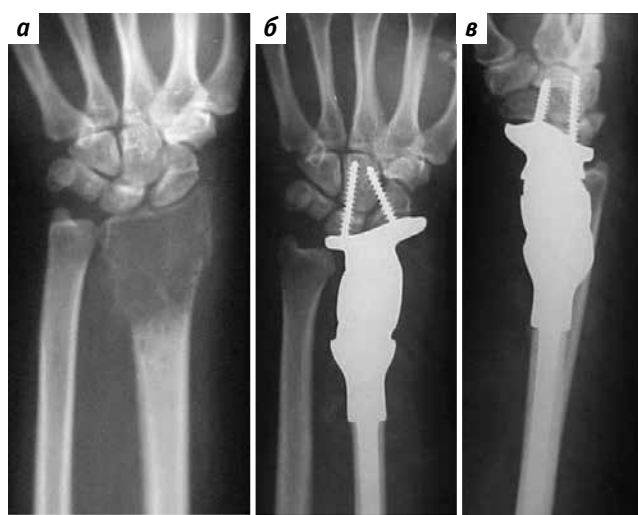


Рис. 7. Рентгенография лучезапястного сустава: а – до операции; б – через 6 лет после операции (прямая проекция); в – через 6 лет после операции (боковая проекция) [24]

Fig. 7. X-ray of the radiocarpal joint: а – prior to surgery; б – 6 years after surgery (frontal projection); в – 6 years after surgery (lateral projection) [24]

Частота развития послеоперационных осложнений при использовании различных типов эндопротезов составила 20–30 %. При применении связанного имплантата они возникли в 25 % случаев [24], несвязанного – в 20–30 % [11, 23]. Таким образом, риски развития послеоперационных осложнений при использовании различных вариантов металлических имплантатов были схожи.

По мнению авторов, главными особенностями связанных эндопротезов являются невозможность восстановления полной биомеханики сустава в связи с ограничением движения в шарнирном механизме и неравномерное распределение осевой нагрузки, что может повышать риск развития асептической нестабильности ножки эндопротеза. По данным В. Wang и соавт. и Y. Wang и соавт., общая частота выявления ее нестабильности при использовании несвязанных

эндопротезов составила 10 и 0 % соответственно. При применении связанных имплантатов это осложнение возникло в 8,3 % случаев [11, 23, 24].

К недостаткам несвязанных эндопротезов можно отнести более высокий риск развития подвывиха лучезапястного сустава (до 20 %) по сравнению со связанными эндопротезами, при применении которых возможность возникновения этого нежелательного явления заведомо исключается за счет механической фиксации запястного и радиального компонентов имплантата.

Результаты хирургического лечения в зависимости от вида реконструкции представлены в табл. 1.

Характеристика функциональных результатов в зависимости от метода реконструкции

Выбор оптимального типа реконструкции лучезапястного сустава у пациентов с опухолевым поражением дистального отдела лучевой кости до настоящего времени является актуальной проблемой. Из всего многообразия хирургических техник восстановления этого сустава нельзя выделить универсальный метод,

который может обеспечить высокие функциональные результаты при низкой частоте развития послеоперационных осложнений.

Наилучшие функциональные результаты по шкале MSTs удалось получить Z. Zhu и соавт. и A.A. Saluke и соавт. при использовании после резекции лучевой кости биологической реконструкции и артродезирования лучезапястного сустава [9, 22]. Авторы выполняли реконструкцию с помощью малоберцового аутотрансплантата и перемещенного фрагмента локтевой кости. Функциональные результаты по шкале MSTs в исследовании Z. Zhu и соавт. составили 85,3 %, в работе A.A. и Saluke соавт. — 80 %. Частота развития послеоперационных осложнений была низкой и составила 14 и 16 % соответственно. Несмотря на то что артродезирование не предполагает подвижности в суставе, наивысшие функциональные результаты были достигнуты при использовании данного метода лечения. Возможно, это обусловлено наилучшей стабильностью сустава после операции и способностью выдерживать более высокую нагрузку по сравнению с другими типами хирургических вмешательств.

Таблица 1. Результаты хирургического лечения в зависимости от вида реконструкции, %

Table 1. Results of surgical treatment depending on the reconstruction type, %

Способ реконструкции Reconstruction technique	Функциональные результаты по шкале Musculoskeletal Tumor Society Score Functional results per the Musculoskeletal Tumor Society Score	Осложнения Complications	Сила сжатия кисти опериро- ванной конечности Grip strength of the operated limb	Источник Source
Артродезирование с помощью малоберцового аутотрансплантата ($n = 7$) Arthrodesis using a fibular autotransplant ($n = 7$)	85,3	14,3	76,5	[22]
Реконструкция с использованием индивидуального униполярного эндопротеза ($n = 10$) Reconstruction using a personalized unipolar endoprosthesis ($n = 10$)	83,2	30,0	68,0	[11]
Реконструкция с помощью индивидуального униполярного эндопротеза ($n = 15$) Reconstruction using a personalized unipolar endoprosthesis ($n = 15$)	81,7	20,0	64,4	[23]
Артродезирование с помощью транслокации локтевой кости ($n = 25$) Arthrodesis using ulnar bone translocation ($n = 25$)	80,0	16,0	—	[9]
Реконструкция с помощью индивидуального биполярного эндопротеза ($n = 24$) Reconstruction using a personalized bipolar endoprosthesis ($n = 24$)	74,0	25,0	76,7	[24]
Артродезирование с помощью индивидуально-го имплантата ($n = 4$) Arthrodesis using a personalized implant ($n = 4$)	66,0	50,0	—	[21]

При использовании униполярных эндопротезов и биологических методов реконструкции получены схожие функциональные результаты по шкале MSTs: 83,2 и 81,7 % соответственно [11, 23]. В первом случае частота развития послеоперационных осложнений составила 30 %, во втором — 20 %.

Более низкие функциональные результаты по шкале MSTs (74 %) отмечены при установке связанного биполярного эндопротеза, при этом частота развития осложнений была на среднем уровне — 25 % [24].

Самые плохие функциональные результаты по шкале MSTs (66 %) получены при артродезировании лучезапястного сустава индивидуальным эндопротезом. Кроме того, частота развития осложнений у пациентов этой группы была наивысшей (50 %) [21].

В качестве независимого параметра оценки функциональных результатов после операции некоторые авторы рассматривают разницу в силе сжатия кистей оперированной и контралатеральной конечностей [11, 22–24]. Наилучшие функциональные результаты получены после артродезирования и эндопротезирования с использованием биполярного эндопротеза: 76,5 и 76,7 % по шкале MSTs соответственно. При применении униполярных протезов этот показатель составил 64,4 и 68 % (сравниваются результаты в двух исследо-

ваниях с использованием униполярного протеза — одного и того же типа протеза) соответственно.

Заключение

Результаты реконструкции лучезапястного сустава свидетельствуют о возможности совершенствования хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением дистального отдела лучевой кости, что будет способствовать улучшению функциональных результатов и снижению частоты возникновения послеоперационных осложнений. Использование методов биологической реконструкции с артродезированием и униполярных индивидуальных металлических имплантатов может обеспечить адекватные адаптацию и социализацию больных с данной патологией при невысоком риске развития послеоперационных осложнений.

Число пациентов с опухолевым поражением костей, формирующих лучезапястный сустав, крайне невелико, поэтому собрать группу, достаточную для получения статистически значимых результатов, в одной профильной клинике — сложная задача. Имеющиеся в настоящий момент данные не позволяют сделать выводы об оптимальном типе реконструкции лучезапястного сустава, что обуславливает необходимость проведения исследований в этой области.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой, И.В. Лисичниковой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. 275 с.
2. Malignant neoplasms in Russia in 2022 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova, I.V. Lisichnikova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMITs radiologii" Minzdrava Rossii, 2023. 275 p. (In Russ.).
3. Yang Y.F., Wang J.W., Huang P., Xu Z.H. Distal radius reconstruction with vascularized proximal fibular autograft after en-bloc resection of recurrent giant cell tumor. *BMC Musculoskeletal Disord* 2016;17(1):346. DOI: 10.1186/s12891-016-1211-8
4. Карпенко В.Ю., Бухаров А.В., Курильчик А.А. и др. Эндопротезирование при опухолевом поражении дистальных отделов конечностей. *Журнал им. П.А. Герцена* 2017;6(5):31–6. DOI: 10.17116/onkolog20176531-36
5. Karpenko V.Yu., Bukharov A.V., Kurilchik A.A. et al. Endoprosthesis in case of tumor lesion of the distal extremities. *Zhurnal im. P.A. Gertsena = Journal named after P.A. Herzen* 2017;6(5):31–6. (In Russ.). DOI: 10.17116/onkolog20176531-36
6. Mahoney R., Khan Z., Abudu A. et al. Outcomes of distal radial endoprostheses for tumour reconstruction: a single centre experience over 15 years. *J Hand Surg Eur Vol* 2022;47(11):1147–54. DOI: 10.1177/17531934221116469
7. Suzuki R., Tanaka H., Fujimoto Y. et al. Hemi-resection of carpal and extensor resection reconstructed with wrist joint arthrodesis and palmaris longus tendon graft for synovial sarcoma on the dorsal side of the wrist: a case report. *J Hand Surg Glob Online* 2023;5(2):258–62. DOI: 10.1016/j.jhsg.2023.01.006
8. Qi D.W., Wang P., Ye Z.M. et al. Clinical and radiographic results of reconstruction with fibular autograft for distal radius giant cell tumor. *Orthop Surg* 2016;8(2):196–204. DOI: 10.1111/os.12242
9. Houdek M.T., Walczak B.E., Wilke B.K. et al. What factors influence the outcome of surgically treated soft tissue sarcomas of the hand and wrist? *Hand (N Y)* 2017;12(5):493–500. DOI: 10.1177/1558944716672197
10. Shehadeh A.M., Islem U., Abdelal S. et al. Surgical technique and outcome of custom joint-sparing endoprosthesis as a reconstructive modality in juxta-articular bone sarcoma. *J Oncol* 2019;2019:9417284. DOI: 10.1155/2019/9417284
11. Salunke A.A., Shah J., Warikoo V. et al. Giant cell tumor of distal radius treated with ulnar translocation and wrist arthrodesis. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2017;25(1):2309499016684972. DOI: 10.1177/2309499016684972
12. Bassiony A.A. Giant Cell Tumour of the Distal Radius: Wide resection and reconstruction by non-vascularised proximal fibular autograft. *Ann Acad Med Singap* 2009;38(10):900–4. DOI: 10.47102/annals-acadmedsg.v38n10p900
13. Wang B., Wu Q., Liu J. et al. What are the functional results, complications, and outcomes of using a custom unipolar wrist hemiarthroplasty for treatment of grade III giant cell tumors of the distal radius? *Clin Orthop Relat Res* 2016;474(12):2583–90. DOI: 10.1007/s11999-016-4975-0
14. Александров Т.И., Симонова Е.Н., Лукинов В.Л. Выживаемость несвязанных керамических эндопротезов лучезапястного сустава. *Гений ортопедии* 2023;5:461–7. DOI: 10.18019/1028-4427-2023-29-5-461-467
15. Alexandrov T.I., Simonova E.N., Lukinov V.L. Survival of unrelated ceramic wrist joint endoprostheses. *Genij ortopedii = Genius of Orthopedics* 2023;5:461–7. (In Russ.). DOI: 10.18019/1028-4427-2023-29-5-461-467
16. Wang T., Chan C.M., Yu F. et al. Does wrist arthrodesis with structural iliac crest bone graft after wide resection of distal radius giant cell tumor

result in satisfactory function and local control? Clin Orthop Relat Res 2017;475(3):767–75. DOI: 10.1007/s11999-015-4678-y

14. Петров В.Г., Гафтон Г.И., Семиглазов В.В. и др. Эффективность эндопротезирования при злокачественных опухолях конечностей. Вопросы онкологии 2012;58(6):727–35. Petrov V.G., Gafton G.I., Semiglazov V.V. et al. The effectiveness of endoprosthesis in malignant tumors of the extremities. Voprosy onkologii = Issues of Oncology 2012;58(6):727–35. (In Russ.).
15. Henderson E.R., O'Connor M.I., Ruggieri P. et al. Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours: a modified system including biological and expandable reconstructions. Bone Joint J 2014;96-B(11):1436–40. DOI: 10.1302/0301-620X.96B11
16. Lu M., Min L., Xiao C. et al. Uncemented three-dimensional-printed prosthetic replacement for giant cell tumor of distal radius: a new design of prosthesis and surgical techniques. Cancer Manag Res 2018;10:265–77. DOI: 10.2147/CMAR.S146434
17. Omori S., Hamada K., Outani H. et al. Intraoperative extracorporeal autogenous irradiated tendon grafts for functional limb salvage surgery of soft tissue sarcomas of the wrist and hand. World J Surg Oncol 2015;13:179. DOI: 10.1186/s12957-015-0588-4
18. Van Handel A.C., Galvez M.G., Brogan D.M. et al. Vascularized ulnar transposition and radioulnoscapholunate fusion with volar locking plate in a dorsal position following resection of giant cell tumor of the distal radius. Tech Hand Upper Extrem Surg 2020;24(3):142–50. DOI: 10.1097/BTH.0000000000000282
19. Gross C.E., Palanca A.A., DeOrio J.K. Design rationale for total ankle arthroplasty systems: an update. J Am Acad Orthop Surg 2018;26(10):353–9. DOI: 10.5435/JAAOS-D-16-00715
20. Duan H., Zhang B., Yang H.S. et al. Functional outcome of en bloc resection and osteoarticular allograft reconstruction with locking compression plate for giant cell tumor of the distal radius. J Orthop Sci 2013;18(4):599–604. DOI: 10.1007/s00776-013-0394-1
21. Szostakowski B., Staals E., Onwordi L. et al. Reconstruction with a custom made prosthetic wrist arthrodesis after bone tumor resections of the distal radius. Single Centre Experience. Rev Bras Ortop (Sao Paulo) 2021;2:224–9. DOI: 10.1055/s-0040-1721366
22. Zhu Z., Zhang C., Zhao S. et al. Partial wrist arthrodesis versus arthroplasty for distal radius giant cell tumours. Int Orthop 2013;37(11):2217–23. DOI: 10.1007/s00264-013-2040-0
23. Wang Y., Min L., Lu M. et al. The functional outcomes and complications of different reconstruction methods for giant cell tumor of the distal radius: comparison of osteoarticular allograft and three-dimensional-printed prosthesis. BMC Musculoskelet Disord 2020;21(1):69. DOI: 10.1186/s12891-020-3084-0
24. Natarajan M.V., Chandra Bose J., Viswanath J. et al. Custom prosthetic replacement for distal radial tumours. Int Orthop 2009;33(4):1081–4. DOI: 10.1007/s00264-009-0732-2

Вклад авторов

Д.В. Татаринов: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, редактирование;
В.А. Державин, А.В. Бухаров: сбор материала, редактирование;
А.Д. Каприн: научное консультирование.

Authors' contributions

D.V. Tatarinov: review of publications on the topic of the article, article writing, editing;
V.A. Derzhavin, A.V. Bukharov: collecting material, editing;
A.D. Kaprin: scientific consulting.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.В. Татаринов / D.V. Tatarinov: <https://orcid.org/0009-0009-6583-7200>
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.Д. Каприн / A.D. Kaprin: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Funding. The article was prepared without external funding.

Статья поступила: 05.11.2024. Принята к публикации: 16.01.2025. Опубликовано онлайн: 31.03.2025.

Article submitted: 05.11.2024. Accepted for publication: 16.01.2025. Published online: 31.03.2025.

Прогностическое значение стволовых опухолевых клеток и экспрессии ALK у пациентов с меланомой кожи I–II стадии

К.С. Титов^{1,2}, А.А. Маркин^{2,3}, Г.М. Запиров², М.В. Сорокина¹

¹ГБУЗ «Московский научно-клинический центр им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 125281 Москва, 2-й Боткинский проезд, 5;

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6;

³ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 111123 Москва, шоссе Энтузиастов, 86

Контакты: Александр Андреевич Маркин markinalexander1993@yandex.ru

Введение. Меланома является основной причиной смерти пациентов со злокачественными опухолями кожи. Несмотря на то что прогноз заболевания на ранних стадиях относительно благоприятный, биологические особенности опухоли могут негативно влиять на выживаемость больных с данной патологией. Потенциальными факторами прогноза меланомы кожи I–II стадии являются стволовые опухолевые клетки и экспрессия киназы анапластической лимфомы (ALK) при транслокации ее гена.

Цель исследования – оценить прогностическое значение стволовых опухолевых клеток (CD133+ и ABCB5+) и экспрессии белка ALK у пациентов с первичной меланомой кожи I–II стадии после хирургического и комбинированного лечения.

Материалы и методы. В исследование включены 48 пациентов с меланомой кожи I–II стадии (30 – с поверхностно-распространяющейся формой, 18 – с узловой). У всех больных с помощью иммуногистохимического метода определяли экспрессию маркеров стволовых опухолевых клеток (ABCB5 и CD133) и ALK. Статистический анализ данных проводили с помощью программного обеспечения Jamovi (версия 2.2.5). Срок наблюдения за пациентами составил 5 лет.

Результаты. В ходе 5-летнего наблюдения прогрессия меланомы кожи I–II стадии отмечена у 12 (25 %) пациентов. Выраженность экспрессии ABCB5 и CD133 у больных с прогрессией опухоли была одинаковой. У пациентов с прогрессией меланомы экспрессия ALK выявлена в 33,3 % случаев, отсутствовала – в 8,3 % ($p = 0,034$). Пятилетняя безрецидивная выживаемость пациентов с экспрессией ALK составила 43 %, без нее – 79 % ($p = 0,015$). Наличие экспрессии белка ALK при транслокации его гена повышает риск прогрессии меланомы кожи в 4,3 раза независимо от гистологического типа опухоли ($p = 0,025$). В ходе 5-летнего периода наблюдения летальный исход, связанный с прогрессированием заболевания I–II стадии, отмечен в 27,1 % случаев. Выраженность экспрессии CD133 и ALK в случаях летального исхода и без него была одинаковой. Стволовые опухолевые клетки ABCB5+ чаще встречались при летальном исходе (61,5 % случаев), чем без него (34,3 % случаев) ($p = 0,085$). Пятилетняя общая выживаемость пациентов с экспрессией ABCB5 составила 56 %, без нее – 82 %. Наличие ABCB5 повышало риски летального исхода у больных с локальными стадиями меланомы кожи в 3,7 раза независимо от наличия CD133 ($p = 0,041$).

Заключение. В качестве дополнительных неблагоприятных факторов прогноза меланомы кожи I–II стадии могут выступать экспрессия белка ALK и наличие стволовых опухолевых клеток ABCB5.

Ключевые слова: меланома кожи, фактор неблагоприятного прогноза, стволовая опухолевая клетка, киназа анапластической лимфомы, ABCB5, CD133

Для цитирования: Титов К.С., Маркин А.А., Запиров Г.М., Сорокина М.В. Прогностическое значение стволовых опухолевых клеток и экспрессии ALK у пациентов с меланомой кожи I–II стадии. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(1):67–77.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-67-77>

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CANCER STEM CELLS AND ALK EXPRESSION IN PATIENTS WITH STAGE I–II CUTANEOUS MELANOMA

K.S. Titov^{1,2}, A.A. Markin^{2,3}, G.M. Zapirov², M.V. Sorokina¹

¹S.P. Botkin Moscow Scientific and Clinical Center, Moscow Healthcare Department; 5 2nd Botkinsky Proezd, Moscow 125281, Russia;

²Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;

³A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department; 86 Shosse Entuziastov, Moscow 111123, Russia

Contacts: Alexander Andreevich Markin markinalexander1993@yandex.ru

Introduction. Melanoma is the main cause of death in patients with malignant tumors of the skin. While at early stages disease prognosis is relatively favorable, biological characteristics of the tumor can negatively affect patients with this pathology. Cancer stem cells and anaplastic lymphoma kinase (ALK) expression in the presence of translocation of its gene are potential prognostic factors in stage I–II cutaneous melanoma.

Aim. To evaluate prognostic significance of cancer stem cells (CD133⁺ and ABCB5⁺) and ALK protein expression in patients with primary stage I–II cutaneous melanoma after surgical and combination treatment.

Materials and methods. The study included 48 patients with stage I–II cutaneous melanoma (30 with superficial spreading type, 18 with nodular type). In all patients, expression of cancer stem cell markers (ABCB5 and CD133) and ALK was immunohistochemically determined. Statistical data analysis was performed using Jamovi (version 2.2.5) software. Follow-up duration was 5 years.

Results. During the 5-year observation period, progression of stage I–II cutaneous melanoma was observed in 12 (25 %) patients. Intensity of ABCB5 and CD133 expression in patients with tumor progression was similar. In patients with melanoma progression, ALK expression was observed in 33.3 % of cases, was absent in 8.3 % ($p = 0.034$) of cases. Five-year recurrence-free survival in patients with ALK expression was 43 %, without ALK expression – 79 % ($p = 0.015$). ALK protein expression in the presence of its gene translocation increases progression risk 4.3-fold irrespective of histological type of the tumor ($p = 0.025$). During the 5-year observation period, death due to stage I–II disease progression was observed in 27.1 % of cases. Intensity of CD133 and ALK expression in cases with fatal outcome and without it was the same. ABCB5⁺ cancer stem cells were more common in cases of fatal outcome (61.5 % of cases) than in cases without it (34.3 % of cases) ($p = 0.085$). Five-year overall survival of patients with ABCB5 expression was 56 %, without it – 82 %. The presence of ABCB5 increased the risk of death in patients with localized stages of cutaneous melanoma 3.7-fold irrespective of the presence of CD133 ($p = 0.041$).

Conclusion. ALK protein expression and presence of ABCB5 cancer stem cells can serve as additional unfavorable prognostic factors in stage I–II cutaneous melanoma.

Keywords: cutaneous melanoma, unfavorable prognostic factor, cancer stem cell, anaplastic lymphoma kinase, ABCB5, CD133

For citation: Titov K.S., Markin A.A., Zaripov G.M., Sorokina M.V. Prognostic significance of cancer stem cells and ALK expression in patients with stage I–II cutaneous melanoma. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2025;17(1):67–77. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-67-77>

Введение

Меланома кожи (МК) представляет собой агрессивную злокачественную неэпителиальную опухоль и является основной причиной смерти пациентов с онкодерматологическими заболеваниями (80 % случаев). Заболеваемость МК как в Российской Федерации, так и во всем мире ежегодно растет. Так, если в 2013 г. в России данная патология была впервые выявлена у 3,39 тыс. человек, то в 2023 г. — у 5,2 тыс., причем в 80,3 % случаев диагностирована МК I–II стадии [1, 2].

Прогноз МК ранних стадий, как правило, благоприятный, однако, по данным L.A. von Schuckmann и соавт., примерно у 13,4 % пациентов с заболеванием I стадии в течение 2 лет отмечается прогрессия опухоли, вероятность которой возрастает с увеличением стадии. Так, если при МК IB и IIA стадий она наблюдалась в 5,7 и 16,5 % случаев соответственно, то при МК IIB и IIC стадий — в 19,4 и 24,4 % случаев соответственно [3]. С целью снижения риска прогрессии МК ранних стадий необходим поиск дополнительных прогностических маркеров, среди которых в последние годы особое место отводится стволовым опухолевым клеткам (СОК).

Стволовые опухолевые клетки встречаются во многих злокачественных новообразованиях, в том числе в МК [4]. Они обладают способностью к самообновлению за счет асимметричных и симметричных делений, что дает начало всем линиям более дифференцированных пролиферирующих опухолевых клеток и поддерживает тем самым опухолевый рост. Считается, что СОК возникают в результате мутаций в нормальных стволовых клетках. Помимо этого, возможен механизм обратной дифференцировки других клеток, в норме не являющихся стволовыми [5]. СОК представляют собой динамически преобразующуюся популяцию, которая может изменять собственный фенотип в зависимости от сигналов микроокружения. Маркерами стволовых клеток меланомы являются CD20, CD271, CD38, CD44, SOX10, ALDH, CD133 и ABCB5 [6, 7]. Для обнаружения стволовых клеток в МК чаще всего используются ABCB5 и CD133.

Несмотря на обнаружение различных субпопуляций СОК, авторы отмечают, что их онкогенный потенциал является противоречивым. С одной стороны, результаты многих исследований показали, что наличие экспрессии ABCB5 и CD133 ассоциировано с устойчивостью к лекар-

ственным препаратам при многих злокачественных опухолях, в том числе при МК [8–10]. Также описано, что клетки, экспрессирующие CD133, способствуют образованию периваскулярных ниш, что усиливает рост опухоли и последующее метастазирование [11]. С другой стороны, по данным Е. Quintana и соавт., при инъекции мышам опухолевых клеток, выделенных у пациентов с МК, опухоль формировалась независимо от экспрессии маркеров СОК [12, 13]. Таким образом, результаты исследований показывают отсутствие повышенного онкогенного потенциала СОК меланомы [12, 13].

Еще одним потенциальным прогностическим фактором меланомы, который на сегодняшний день не до конца изучен, является киназа анапластической лимфомы (ALK), которая представляет собой рецепторную тирозинкиназу. Результаты исследования С. Urso показывают, что транслокация *ALK* ведет к экспрессии белка ALK и активации большого количества сигнальных путей, например, Ras-ERK, JAK3-STAT3, PI3K-Akt, способствующих усиленной клеточной пролиферации и выживаемости опухолевых клеток [14].

Распространенность транслокации гена *ALK* с экспрессией его белка при МК варьирует от 0,8 до 16 % [15, 16]. При этом отмечается, что данное нарушение является и при доброкачественных меланоцитарных новообразованиях. Так, обнаружено, что около 11 % невусов Шпица содержит мутации в гене *ALK*, которые также определяют в 3 % случаев шпиглоподобной МК [17].

С учетом низкой распространенности транслокации гена *ALK* при МК данных об этом нарушении крайне мало, а при МК I–II стадии вообще нет.

Цель исследования — оценка прогностического значения СОК (CD133⁺ и ABCB5⁺) и экспрессии белка ALK в первичной опухоли у пациентов с МК I–II стадии.

Материалы и методы

Дизайн исследования. В исследование включены 48 пациентов с МК I–II стадии (30 — с поверхностно-распространяющейся формой, 18 — с узловой), с 2016 по 2017 г. получавших хирургическое или комбинированное лечение в Московском клиническом научно-практическом центре им. А.С. Логинова. Средний возраст больных составил 64,5 года (межквартильный интервал — 42,0–73,5).

У всех пациентов в ходе стандартного патоморфологического исследования определяли толщину опухоли по Бреслоу, наличие изъязвления эпидермиса, лимфоцитарной инфильтрации и митотический индекс. Также оценивали экспрессию маркеров СОК ABCB5, CD133 и ALK.

Иммуногистохимическое и генетическое исследование меланомы кожи. Дополнительно проведено иммуногистохимическое исследование операционного материала, полученного от пациентов с МК I–II стадии с использованием антител к маркерам СОК: для вы-

явления экспрессии CD133 — кроличьих поликлональных антител CD133 (клон ab140667, разведение 1:100) (Abcam, США), для выявления экспрессии ABCB5 — моноклональных мышинных антител (клон 5h3C6, разведение 1:200) (Abcam, США). Оценку результатов проводили с помощью светового микроскопа NIKON Eclipse 80i. Экспрессию маркеров СОК оценивали с использованием шкалы интенсивности экспрессии, согласно которой 0 — отсутствие экспрессии, 1+ — слабая экспрессия, 2+ — умеренная экспрессия, 3+ — выраженная экспрессия. Для дальнейшего анализа экспрессия маркеров СОК выражалась в виде бинарной величины. В 1-ю группу вошли пациенты с отсутствием экспрессии или низкой экспрессией этих маркеров, во 2-ю — с умеренной/выраженной экспрессией.

Дополнительно с помощью иммуногистохимического метода анализировали экспрессию ALK на срезах, изготовленных с тех же блоков. Исследование с моноклональным антителом D57.3 к ALK проводили на иммуноштейнере Ventana (Roche, США). В качестве системы детекции для ALK использовали иммуноштейнер Ventana. Далее на ALK⁺-образцах проводили полимеразную цепную реакцию для подтверждения транслокации гена *ALK*.

Статистическая обработка данных. Статистический анализ данных проводили с помощью программного обеспечения Jamovi (версия 2.2.5).

Для оценки 5-летних безрецидивной (БРВ) и общей (ОВ) выживаемости пациентов с МК I–II стадии использовали кривые Каплана–Мейера, для оценки риска зависимости выживаемости от наличия того или иного исследуемого фактора — критерий Мантиеля–Кокса. Дополнительно для определения прогностического значения выбранных предикторов применяли однофакторный и многофакторный регрессионные анализы Кокса. Различия и факторы при каждом анализе считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

За 5-летний период наблюдения у 25 % (12/48) пациентов с МК I–II стадии отмечено прогрессирование заболевания. Сравнительная характеристика больных в зависимости от прогрессии опухоли представлена в табл. 1. Установлено, что у пациентов с прогрессированием заболевания чаще отмечалось наличие негативных стандартных патоморфологических факторов прогноза по сравнению с пациентами без прогрессирования: в большем числе случаев наблюдались изъязвление (в 83,3 и 47,2 % случаев соответственно; $p = 0,029$), заболевание II стадии (в 83,3 и 25 % случаев соответственно; $p = 0,006$), узловатая форма меланомы (в 75 и 25 % случаев соответственно; $p = 0,006$), большая толщина по Бреслоу (3,5 и 0,6 мм соответственно; $p < 0,001$), а также была характерна более высокая митотическая активность.

Таблица 1. Характеристика пациентов с меланомой кожи I–II стадии в зависимости от наличия прогрессии опухоли**Table 1.** Characteristics of the patients with stage I–II cutaneous melanoma depending on tumor progression status

Показатель Parameter	Нет прогрессии (n = 36) No progression (n = 36)	Есть прогрессия (n = 12) Progression (n = 12)	p
Медиана возраста (Q ₁ –Q ₃), лет Median age (Q ₁ –Q ₃), years	60,5 (41,0–73,3)	67,0 (57,8–72,8)	0,425
Гистологический тип меланомы, n (%): Histological type of melanoma, n (%):			
узловая nodular	9 (25,0)	9 (75,0)	0,006*
поверхностно-распространяющаяся superficial spreading	27 (75,0)	3 (25,0)	
Стадия, n (%): Stage, n (%):			
I	27 (75,0)	2 (16,7)	0,006**
II	9 (25,0)	10 (83,3)	
Медиана толщины опухоли по Бреслоу (Q ₁ –Q ₃), мм Median Breslow depth (Q ₁ –Q ₃), mm	0,6 (0,5–1,5)	3,5 (1,8–5,0)	<0,001
Изъязвление эпидермиса, n (%) Epidermal ulceration, n (%)	17 (47,2)	10 (83,3)	0,029***
Митотический индекс, n (%): Mitotic index, n (%):			
0	16 (44,4)	2 (16,7)	0,086***
≥1	20 (55,6)	10 (83,3)	
Наличие опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов, n (%) Presence of tumor-infiltrating lymphocytes, n (%)	33 (91,7)	11 (91,7)	1,000**
Наличие экспрессии ABCB5, n (%) Presence of ABCB5 expression, n (%)	13 (36,1)	7 (58,3)	0,310*
Интенсивность окраски ABCB5, n (%): ABCB5 staining intensity, n (%):			
отсутствует/слабая absent/weak	25 (69,4)	6 (50,0)	0,300**
умеренная/выраженная moderate/marked	11 (30,6)	6 (50,0)	
Наличие экспрессии CD133, n (%) Presence of CD133 expression, n (%)	11 (30,6)	6 (50,0)	0,300**
Интенсивность окраски CD133, n (%): CD133 staining intensity, n (%):			
отсутствует/слабая absent/weak	26 (72,2)	6 (50,0)	0,145**
умеренная/выраженная moderate/marked	10 (27,8)	6 (50,0)	
Наличие экспрессии ALK, n (%) Presence of ALK expression, n (%)	3 (8,3)	4 (33,3)	0,034***

*Показатель определен с помощью χ^2 -критерия с поправкой Йейтса. **Показатель определен с помощью точного критерия Фишера. ***Показатель определен с помощью χ^2 -критерия.

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия. Q₁ – 1-й квартиль; Q₃ – 3-й квартиль; ALK – киназа анапластической лимфомы.

*Coefficient calculated with χ^2 -test with Yates's correction. **Coefficient calculated using Fisher's exact test. ***Coefficient calculated using the χ^2 -test.
Note. Statistically significant differences are shown in bold. Q₁ – 1st quartile; Q₃ – 3rd quartile; ALK – anaplastic lymphoma kinase.

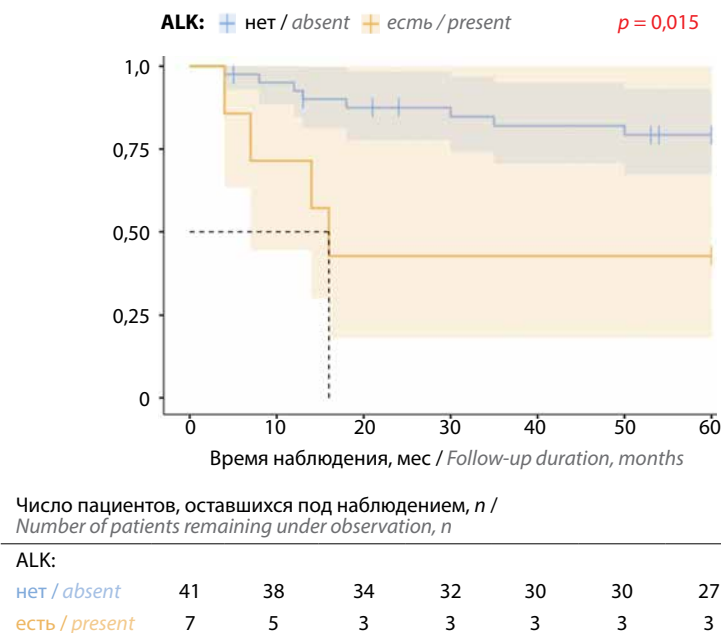


Рис. 1. Пятилетняя безрецидивная выживаемость пациентов с меланомой кожи I–II стадии в зависимости от наличия экспрессии киназы анапластической лимфомы (ALK) (кривые Каплана–Мейера)

Fig. 1. Five-year recurrence-free survival in patients with stage I–II cutaneous melanoma depending on the presence of anaplastic lymphoma kinase (ALK) expression (Kaplan–Meier curves)

При сравнении наличия экспрессии маркеров СОК (ABCB5 и CD133) различий между пациентами с прогрессией МК и без нее выявлено не было. Выраженность экспрессии ABCB5 и CD133 была также аналогичной. При этом установлено, что у больных с прогрессией МК чаще наблюдалась гиперэкспрессия ALK. Так, она выявлена у 33,3 % пациентов с прогрессией опухоли и только у 8,3 % больных без нее ($p = 0,034$).

На следующем этапе проводили анализ 5-летней БРВ пациентов в зависимости от наличия ALK как единственного статистически значимо различающегося прогностического фактора МК. Результаты анализа представлены на рис. 1.

Показатели 5-летней БРВ у пациентов с МК и экспрессией ALK были статистически значимо ниже, чем у пациентов без экспрессии ALK ($p = 0,015$): 43 и 79 % соответственно. При наличии ALK средний срок до прогрессии МК составил 31,6 мес, при ее отсутствии — 52,1 мес (рис. 1).

В ходе однофакторного регрессионного анализа Кокса установлено, что наличие экспрессии ALK повышает риск прогрессии опухоли при МК I–II стадии в 4 раза (относительный риск (ОР) 4,004; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,198–13,386; $p = 0,024$) (табл. 2). Аналогичная закономерность наблюдалась при построении многофакторной модели с учетом гистологического типа МК (см. табл. 2). Выявлено, что наличие экспрессии ALK в 4,3 раза повышает риск

прогрессии опухоли локальных форм независимо от гистологического типа опухоли (ОР 4,288; 95 % ДИ 1,200–15,323; $p = 0,025$).

За 5-летний период наблюдения за пациентами с МК I–II стадии летальный исход по различным причинам произошел в 13 (27,1 %) случаях. Характеристика пациентов в зависимости от летального исхода представлена в табл. 3. Установлено, что, как и в случае с прогрессией опухоли, для умерших больных было характерно наличие стандартных неблагоприятных прогностических факторов: чаще отмечались изъязвления в структуре опухоли, более высокая митотическая активность, большая толщина опухоли по Бреслоу. Однако, несмотря на явную тенденцию к снижению ОВ при наличии негативных стандартных факторов прогноза, различия были статистически незначимыми при пограничных уровнях значимости. Единственным статистически значимо различающимся параметром оказался гистологический тип опухоли: у умерших пациентов чаще, чем у выживших, встречалась узловая МК (в 61,5 и 28,6 % случаев соответственно; $p = 0,049$).

Различий в уровнях экспрессии CD133, а также ALK между пациентами с летальным исходом и без него выявлено не было. ABCB5⁺-СОК чаще встречались у больных с летальным исходом (61,5 % случаев), чем у выживших больных (34,3 % случаев), однако различия имели пограничный уровень значимости ($p = 0,085$).

Таблица 2. Влияние экспрессии киназы анапластической лимфомы (ALK) на риск прогрессии меланомы кожи I–II стадии (по данным регрессионного анализа Кокса)**Table 2.** The effect of anaplastic lymphoma kinase (ALK) expression on the risk of progression of stage I–II cutaneous (per Cox regression analysis)

Показатель Parameter	Относительный риск (95 % доверительный интервал) Risk ratio (95 % confidence interval)	<i>p</i>
Однофакторная модель One-factor model		
Экспрессия ALK ALK expression	4,004 (1,198–13,386)	0,024
Многофакторная модель Multifactor model		
Экспрессия ALK ALK expression	4,288 (1,200–15,323)	0,025
Гистологический тип меланомы: Histological type of melanoma: узловая nodular поверхностно-распространяющаяся superficial spreading	7,705 (2,019–29,400) Референсное значение Reference value	0,003

Примечание. Во всех случаях различия статистически значимы.*Note.* In all cases, the differences are statistically significant.**Таблица 3.** Характеристика пациентов с меланомой кожи I–II стадии в зависимости от летального исхода**Table 3.** Characteristics of the patients with stage I–II cutaneous melanoma depending on fatal outcome

Показатель Parameter	Нет летального исхода (<i>n</i> = 35) Without fatal outcome (<i>n</i> = 35)	Летальный исход (<i>n</i> = 13) Fatal outcome (<i>n</i> = 13)	<i>p</i>
Медиана возраста (Q_1 – Q_3), лет Median age (Q_1 – Q_3), years	58,0 (41,0–73,0)	66,0 (62,0–78,0)	0,214
Гистологический тип меланомы, <i>n</i> (%): Histological type of melanoma, <i>n</i> (%): узловая nodular поверхностно-распространяющаяся superficial spreading	28,6 (10,0) 71,4 (25,0)	61,5 (8,0) 38,5 (5,0)	0,049*
Стадия, <i>n</i> (%): Stage, <i>n</i> (%): I II	65,7 (23,0) 34,3 (12,0)	46,2 (6,0) 53,8 (7,0)	0,368**
Медиана толщины опухоли по Бреслоу (Q_1 – Q_3), мм Median Breslow depth (Q_1 – Q_3), mm	0,7 (0,5–2,0)	1,5 (0,6–5,0)	0,082
Изъязвление эпидермиса, <i>n</i> (%) Epidermal ulceration, <i>n</i> (%)	48,6 (17,0)	76,9 (10,0)	0,078***
Митотический индекс, <i>n</i> (%): Mitotic index, <i>n</i> (%): 0 ≥1	45,7 (16,0) 54,3 (19,0)	15,4 (2,0) 84,6 (11,0)	0,092*
Наличие опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов, <i>n</i> (%) Presence of tumor-infiltrating lymphocytes, <i>n</i> (%)	91,4 (32,0)	92,3 (12,0)	1,000*
Наличие экспрессии ABCB5, <i>n</i> (%) Presence of ABCB5 expression, <i>n</i> (%)	34,3 (12,0)	61,5 (8,0)	0,085**

Окончание табл. 3
End of table 3

Показатель Parameter	Нет летального исхода (n = 35) Without fatal outcome (n = 35)	Летальный исход (n = 13) Fatal outcome (n = 13)	p
Интенсивность окраски ABCB5, n (%): ABCB5 staining intensity, n (%):			
отсутствует/слабая absent/weak	68,6 (24,0)	53,9 (7,0)	0,498**
умеренная/выраженная moderate/marked	31,4 (11,0)	46,2 (6,0)	
Наличие экспрессии CD133, n (%) Presence of CD133 expression, n (%)	34,3 (12,0)	38,5 (5,0)	1,000*
Интенсивность окраски CD133, n (%): CD133 staining intensity, n (%):			
отсутствует/слабая absent/weak	65,7 (23,0)	69,2 (9,0)	1,000*
умеренная/выраженная moderate/marked	34,3 (12,0)	30,8 (4,0)	
Наличие экспрессии ALK, n (%) Presence of ALK expression, n (%)	11,4 (4,0)	23,1 (3,0)	0,370*

*Показатель определен с помощью точного критерия Фишера. **Показатель определен с помощью χ^2 -критерия с поправкой Йейтса. ***Показатель определен с помощью χ^2 -критерия.

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия. Q_1 – 1-й квартиль; Q_3 – 3-й квартиль; ALK – киназа анапластической лимфомы.

*Coefficient calculated using Fisher's exact test. **Coefficient calculated with χ^2 -test with Yates's correction. ***Coefficient calculated using the χ^2 -test.
Note. Statistically significant differences are shown in bold. Q_1 – 1st quartile; Q_3 – 3rd quartile; ALK – anaplastic lymphoma kinase.

На следующем этапе работы мы оценили 5-летнюю ОВ пациентов в зависимости от наличия экспрессии ABCB5 как единственного дополнительного прогно-

стического фактора с пограничным уровнем значимости летального исхода. Результаты анализа представлены в виде кривых Каплана–Майера (рис. 2).

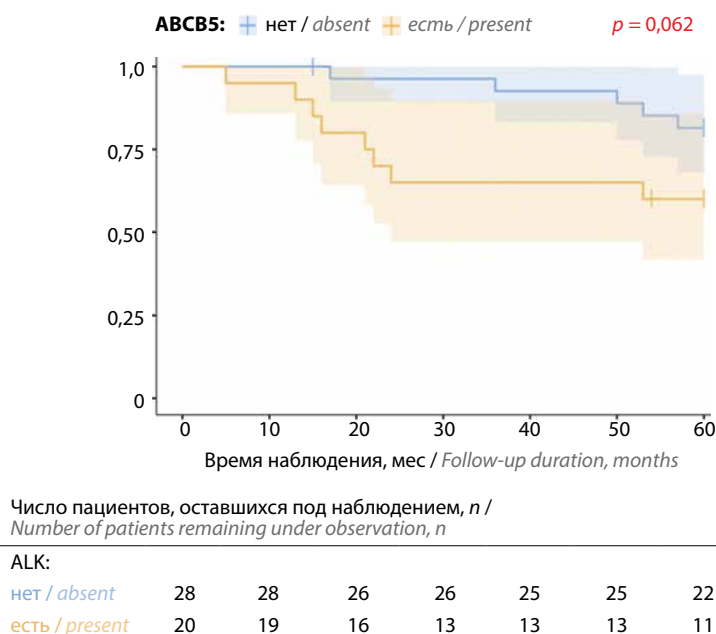


Рис. 2. Пятилетняя общая выживаемость пациентов с меланомой кожи I–II стадии в зависимости от наличия в опухоли экспрессии ABCB5 (кривые Каплана–Майера)

Fig. 2. Five-year overall survival of patients with stage I–II cutaneous melanoma depending on the presence of ABCB5 expression in the tumor (Kaplan–Meier curves)

Согласно данным, представленным на рис. 2, 5-летняя ОВ пациентов с экспрессией ABCB5 была ниже, чем пациентов без нее, однако различия оказались статистически незначимыми при пограничном уровне значимости ($p = 0,086$). Пятилетняя ОВ пациентов с наличием и отсутствием экспрессии ABCB5 составила 56 и 82 % соответственно. Средний срок до прогрессирования заболевания при экспрессии ALK оказался равен 31,6 мес, при ее отсутствии — 52,1 мес. Средний срок до летального исхода при ABCB5⁻ составил 56,8 мес, при ABCB5⁺ — 44,5 мес.

В ходе однофакторного регрессионного анализа Кокса установлено, что наличие экспрессии ABCB5 у пациентов с МК I–II стадии ассоциировано с повышением риска летального исхода при пограничном уровне значимости (ОР 2,771; 95 % ДИ 0,905–8,484; $p = 0,074$) (табл. 4).

Аналогичная закономерность наблюдалась по результатам многофакторной модели с учетом маркеров СОК (CD133 и ABCB5) и гистологического типа МК (см. табл. 4). Показано, что экспрессия ABCB5 ассоциирована с повышением риска летального исхода независимо от гистологического типа опухоли и наличия CD133⁺ при пограничном уровне достоверности (ОР 3,102; 95 % ДИ 0,881–10,924; $p = 0,078$). При ис-

ключении из модели гистологического типа опухоли выявлено, что при экспрессии ABCB5 в 3,7 раза возрастает риск летального исхода у пациентов с локальными стадиями МК независимо от наличия экспрессии CD133 (ОР 3,719; 95 % ДИ 1,056–13,106; $p = 0,041$).

Обсуждение

В ходе 5-летнего периода наблюдения установлено, что дополнительными факторами неблагоприятного прогноза МК I–II стадии являются наличие экспрессии ALK и СОК с экспрессией ABCB5.

ABCB5 — представитель суперсемейства белков-транспортёров ABC, обеспечивающих транспорт разных веществ — от малых (ионов и липидов) до крупных (лекарственных препаратов и токсинов) молекул — через клеточные мембраны [8]. Показано, что этот белок вовлечен в формирование лекарственной устойчивости опухолевых клеток к таргетным препаратам и цитостатикам при МК [8], что дает основание считать его фактором неблагоприятного прогноза. Результаты исследований показывают, что циркулирующие опухолевые клетки, экспрессирующие ABCB5, характеризуются высокой экспрессией матриксных металлопротеиназ, молекул клеточной адгезии и ангиогенных факторов при МК как I–II, так и III–IV стадии. Это

Таблица 4. Влияние наличия экспрессии CD133 и ABCB5 на риск летального исхода у пациентов с локальными формами меланомы кожи (по данным регрессионного анализа Кокса)

Table 4. Effect of the presence of CD133 and ABCB5 expression in the risk of death in patients with local forms of cutaneous melanoma (per Cox regression analysis)

Показатель Parameter	Относительный риск (95 % доверительный интервал) Risk ratio (95 % confidence interval)	<i>p</i>
Однофакторная модель One-factor model		
Экспрессия ABCB5 ABCB5 expression	2,771 (0,905–8,484)	0,074
Многофакторная модель 1 Multifactor model 1		
Экспрессия ABCB5 ABCB5 expression	3,719 (1,056–13,106)	0,041
Экспрессия CD133 CD133 expression	0,550 (0,156–1,935)	0,351
Многофакторная модель 2 Multifactor model 2		
Экспрессия ABCB5 ABCB5 expression	3,102 (0,881–10,924)	0,078
Экспрессия CD133 CD133 expression	0,572 (0,164–1,994)	0,381
Гистологический тип меланомы: Histological type of melanoma:		
узловая nodular	2,930 (0,942–9,113)	0,063
поверхностно-распространяющаяся superficial spreading	Референсное значение Reference value	—

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые различия.

Note. Statistically significant differences are shown in bold.

указывает на повышенный инвазивный фенотип опухолевых клеток ABCB5⁺ [18]. Данный факт подтверждается результатами исследования S. Wang и соавт., которые установили, что ABCB5⁺-СОК при МК имеют более высокий метастатический потенциал по сравнению с ABCB5⁻-СОК, что делает данный маркер потенциальной терапевтической мишенью [19].

В работе T. Gambichler и соавт. указано, что экспрессия ABCB5 увеличивается в ряду «невус — диспластический невус — первичная меланома — метастазы в лимфатических узлах — отдаленные метастазы». Однако в ходе многофакторного анализа с учетом гистологического подтипа МК данный маркер не обладал прогностической значимостью в отношении выживаемости при более распространенных формах опухоли [20]. Схожие данные получены и в настоящей работе: выявлено, что при наличии ABCB5⁺-СОК наблюдалось увеличение частоты прогрессии МК I–II стадии, но различия при этом были статистически незначимыми. Это указывает на отсутствие прогностической роли данного маркера [21, 22]. Иные данные получены относительно ОВ пациентов, показатели которой при наличии ABCB5⁺ были несколько ниже, чем при отсутствии экспрессии этого маркера при пограничном уровне значимости различий ($p = 0,062$).

В ходе многофакторного анализа с учетом наличия СОК, экспрессирующих CD133, выявлено, что независимо от экспрессии этого маркера при ABCB5⁺-фенотипе в 3,7 раза увеличивается риск летального исхода (ОР 3,719; 95 % ДИ 1,056–13,106; $p = 0,041$).

Еще одним маркером СОК, изученным в рамках настоящего исследования, является CD133, также известный как проминин-1. Он представляет собой трансмембранный гликопротеин, который идентифицирован как показатель различных популяций стволовых клеток, встречающихся в том числе при МК [23]. Согласно результатам исследований CD133 характеризуется повышенной онкогенностью, инвазивностью и устойчивостью к лекарственной терапии, что в значительной степени способствует метастазированию МК [24, 25]. В работе B.K. Sharma и соавт. показано, что экспрессия транскриптов матричной РНК (мРНК) CD133⁺ у пациентов с ОВ менее 10 мес в 15–30 раз выше, чем у пациентов с ОВ более 24 мес. Таким образом, можно предположить, что клональное доминирование CD133⁺-клеток ассоциировано с прогрессией опухоли [11]. Полученные нами данные не подтверждают такую взаимосвязь. Мы выявили, что наличие CD133⁺-СОК и 5-летняя ОВ и БРВ не взаимосвязаны, что может быть обусловлено небольшим объемом выборки, включающей пациентов с МК I–II стадии, имеющих относительно благоприятный прогноз.

Согласно данным литературы транслокация гена *ALK* ассоциирована с патогенезом многих опухолей и может

играть большую роль при меланоцитарных новообразованиях [26]. Так, результаты исследования I.U. Perkins и соавт. показали, что транслокация этого гена является драйверной мутацией, запускающей канцерогенез меланомы из врожденных гигантских меланоцитарных невусов [27]. По данным H.-T.Niu и соавт., транслокации *ALK* при акральной МК, встречающиеся в 6,9 % случаев, ассоциированы с неблагоприятным прогнозом [28]. Результаты метаанализа J. Xia и соавт. показали, что мутации в гене *ALK* часто встречаются при паннегативных МК с отсутствием 5 известных драйверных мутаций — в генах *BRAF*, *NRAS*, *KIT*, *GNAQ* и *GNA11* [29]. В ходе анализа данных проекта «Атлас ракового генома» (The Cancer Genome Atlas) установлено, что экспрессия мРНК *ALK* в образцах кожи пациентов с МК в 1,8 раза выше, чем в образцах здоровых добровольцев. Экспрессия *ALK* ассоциирована с повышением риска летального исхода и уменьшением в 7,6 раза показателей ОВ [16].

Результаты представленных выше исследований указывают на неблагоприятную роль *ALK* при МК. Однако в этих работах не учитывались стадия заболевания и гистологический тип опухоли. В настоящем исследовании этот недостаток устранен. Мы выявили, что наличие экспрессии *ALK* в 4,3 раза повышает риск прогрессии МК I–II стадии при 5-летнем периоде наблюдения независимо от гистологического типа опухоли, который сам по себе также является фактором прогрессии и в 7,7 раза увеличивает ее риск при узловой форме меланомы. При этом, в отличие от результатов анализа данных онкогенома [16], взаимосвязь экспрессии *ALK* и ОВ пациентов не обнаружена. Однако у умерших больных гиперэкспрессия *ALK* отмечалась в 2 раза чаще по сравнению с выжившими (в 23,1 и 11,4 % случаев соответственно). Тем не менее различия были статистически незначимыми, что может быть связано с небольшим объемом выборки, включающей только пациентов с МК I–II стадии.

Противоположные результаты получены в работе D.-D. Jia и T. Li, которые выявили, что в азиатской популяции экспрессия *ALK*, обнаруженная у 41 % пациентов с МК, ассоциирована с эффективностью иммунотерапии и благоприятным прогнозом [30]. У больных с этой опухолью и экспрессией мРНК *ALK* наблюдались более высокие показатели БРВ независимо от наличия мутаций в генах *BRAF*, *NRAS* и *KIT*, однако данный феномен не до конца понятен [30].

Заключение

Результаты исследования продемонстрировали, что дополнительными неблагоприятными факторами прогноза при МК I–II стадии при 5-летнем периоде наблюдения за пациентами являются наличие ABCB5⁺-СОК и экспрессии *ALK*. Экспрессия *ALK* ассоциирована со снижением показателей 5-летней БРВ независимо

от гистологического типа опухоли, а экспрессия маркера СОК ABCB5 — с ухудшением показателей 5-летней ОВ пациентов независимо от экспрессии CD133. Описанные нами дополнительные прогностические факторы

могут выступать в качестве потенциальных терапевтических мишеней для разработки новых терапевтических стратегий, направленных на улучшение результатов лечения пациентов с МК I—II стадии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадова. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с.
Malignant neoplasms in Russia, 2023 (morbidity and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2024. 276 p. (In Russ.).
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 262 с.
The state of cancer care in Russia in 2023. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2024. 262 p. (In Russ.).
3. Von Schuckmann L.A., Hughes M.C.B., Ghiasvand R. et al. Risk of melanoma recurrence after diagnosis of a high-risk primary tumor. *JAMA Dermatol* 2019;155(6):688–93. DOI: 10.1001/jamadermatol.2019.0440
4. Mu X., Zhou Y., Yu Y. et al. The roles of cancer stem cells and therapeutic implications in melanoma. *Front Immunol* 2024;15:1486680. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1486680
5. Kusienicka A., Bukowska-Strakova K., Cieřla M. et al. Heme oxygenase-1 has a greater effect on melanoma stem cell properties than the expression of melanoma-initiating cell markers. *Int J Mol Sci* 2022;23(7):3596. DOI: 10.3390/ijms23073596
6. Chen H., Jiang Y., Li X. Adriamycin-loaded exosome with anti-CD20 aptamers selectively suppresses human CD20+ melanoma stem cells. *Skin Res Technol* 2023;29(1):e13259. DOI: 10.1111/srt.13259
7. Zhang Y., Peng J., Du H. et al. Identification and validation of immune- and stemness-related prognostic signature of melanoma. *Front Cell Dev Biol* 2021;9:755284. DOI: 10.3389/fcell.2021.755284
8. Gerard L., Duviol L., Fourrez M. et al. Identification of two novel heterodimeric ABC transporters in melanoma: ABCB5 β /B6 and ABCB5 β /B9. *J Biol Chem* 2024;300(2):105594. DOI: 10.1016/j.jbc.2023.105594
9. Weng C.-H., Wu C.-S., Wu J.-C. et al. Cisplatin-induced giant cells formation is involved in chemoresistance of melanoma cells. *Int J Mol Sci* 2020;21(21):7892. DOI: 10.3390/ijms21217892
10. Jamal S.M.E., Alamodi A., Wahl R.U. et al. Melanoma stem cell maintenance and chemo-resistance are mediated by CD133 signal to PI3K-dependent pathways. *Oncogene* 2020;39(32):5468–78. DOI: 10.1038/s41388-020-1373-6
11. Sharma B.K., Manglik V., O'Connell M. et al. Clonal dominance of CD133+ subset population as risk factor in tumor progression and disease recurrence of human cutaneous melanoma. *International journal of oncology* 2012;41(5):1570–6. DOI: 10.3892/ijo.2012.1590
12. Quintana E., Shackleton M., Sabel M.S. et al. Efficient tumour formation by single human melanoma cells. *Nature* 2008;456(7222):593–8. DOI: 10.1038/nature07567
13. Quintana E., Shackleton M., Foster H.R. et al. Phenotypic heterogeneity among tumorigenic melanoma cells from patients that is reversible and not hierarchically organized. *Cancer Cell* 2010;18(5):510–23. DOI: 10.1016/j.ccr.2010.10.012
14. Urso C. Spitz tumors and melanoma in the genomic age: a retrospective look at ackerman's conundrum. *Cancers* 2023;15(24):5834. DOI: 10.3390/cancers15245834
15. Yeh I., Jorgenson E., Shen L. et al. Targeted genomic profiling of acral melanoma. *J Natl Cancer Inst* 2019;111(10):1068–77. DOI: 10.1093/jnci/djz005
16. Saifullah, Tsukahara T. Integrated analysis of the clinical consequence and associated gene expression of ALK in ALK-positive human cancers. *Heliyon* 2022;8(7):e09878. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e09878
17. Wiesner T., He J., Yelensky R. et al. Kinase fusions are frequent in Spitz tumours and spitzoid melanomas. *Nat Commun* 2014;5:3116. DOI: 10.1038/ncomms4116
18. Rapanotti M.C., Campione E., Suarez Viguria T.M. et al. Stem-mesenchymal signature cell genes detected in heterogeneous circulating melanoma cells correlate with disease stage in melanoma patients. *Front Mol Biosci* 2020;7:92. DOI: 10.3389/fmolb.2020.00092
19. Wang S., Tang L., Lin J. et al. ABCB5 promotes melanoma metastasis through enhancing NF- κ B p65 protein stability. *Biochem Biophys Res Commun* 2017;492(1):18–26. DOI: 10.1016/j.bbrc.2017.08.052
20. Gambichler T., Petig A.-L., Stockfleth E. Expression of SOX10, ABCB5 and CD271 in melanocytic lesions and correlation with survival data of patients with melanoma. *Clin Exp Dermatol* 2016;41(7):709–16. DOI: 10.1111/ced.12928
21. Титов К.С., Казаков А.М., Барышникова М.А., Маркин А.А. Влияние стволовых клеток опухоли на прогноз при локализованной меланоме кожи. *Вопросы онкологии* 2020;66(5):535–9. DOI: 10.37469/0507-3758-2020-66-5-535-539
Titov K.S., Kazakov A.M., Baryshnikova M.A., Markin A.A. The effect of tumor stem cells on prognosis in localized skin melanoma. *Voprosy onkologii = Issues of Oncology* 2020;66(5):535–9. (In Russ.). DOI: 10.37469/0507-3758-2020-66-5-535-539
22. Титов К.С., Барышникова М.А., Казаков А.М. и др. Прогностическое значение стволовых клеток опухоли и экспрессии ALK у пациентов с первичной меланомой кожи. *Практическая онкология* 2019;20(1):72–9. DOI: 10.31917/2001072
23. Titov K.S., Kazakov A.M., Baryshnikova M.A. et al. Prognostic value of tumor stem cells and ALK expression in patients with primary skin melanoma. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology* 2019;20(1):72–9. (In Russ.). DOI: 10.31917/2001072
24. Sabău A.-H., Niculescu R., Cocuz I.-G. et al. Characterizing CD133 and NANOG expression in melanoma: associations with histological and epidemiological parameters. *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 2024;60(10):1658. DOI: 10.3390/medicina60101658
25. Simbulan-Rosenthal C.M., Islam N., Haribabu Y. et al. CD133 stimulates cell proliferation via the upregulation of amphiregulin in melanoma. *Cells* 2024;13(9):777. DOI: 10.3390/cells13090777
26. Kharouf N., Flanagan T.W., Alamodi A.A. et al. CD133-dependent activation of phosphoinositide 3-kinase /AKT/Mammalian target of rapamycin signaling in melanoma progression and drug resistance. *Cells* 2024;13(3):240. DOI: 10.3390/cells13030240
27. Cao S., Nambudiri V.E. Anaplastic lymphoma kinase in cutaneous malignancies. *Cancers* 2017;9(9):123. DOI: 10.3390/cancers9090123
28. Perkins I.U., Tan S.Y., McCalmont T.H. et al. Melanoma in infants, caused by a gene fusion involving the anaplastic lymphoma kinase (ALK). *Pigment Cell Melanoma Res* 2024;37(1):6–14. DOI: 10.1111/pcmr.13115

28. Niu H.-T., Zhou Q.-M., Wang F. et al. Identification of anaplastic lymphoma kinase break points and oncogenic mutation profiles in acral/mucosal melanomas. *Pigment Cell Melanoma Res* 2013;6(5):646–53. DOI: 10.1111/pcmr.12129
29. Xia J., Jia P., Hutchinson K.E. et al. A meta-analysis of somatic mutations from next generation sequencing of 241 melanomas: a road map for the study of genes with potential clinical relevance. *Mol Cancer Ther* 2014;13(7):1918–28. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-13-0804
30. Jia D.-D., Li T. Comprehensive insights on genetic alterations and immunotherapy prognosis in Chinese melanoma patients. *Sci Rep* 2024;14(1):16607. DOI: 10.1038/s41598-024-65065-6

Вклад авторов

К.С. Титов: разработка дизайна исследования;

А.А. Маркин: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи;

Г.М. Запиров, М.В. Сорокина: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

K.S. Titov: development of research design;

A.A. Markin: review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, article writing;

G.M. Zapirov, M.V. Sorokina: review of publications on the topic of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

К.С. Титов / K.S. Titov: <https://orcid.org/0000-0003-4460-9136>

А.А. Маркин / A.A. Markin: <https://orcid.org/0000-0002-9180-9264>

Г.М. Запиров / G.M. Zapirov: <https://orcid.org/0000-0003-22347-4615>

М.В. Сорокина / M.V. Sorokina: <https://orcid.org/0000-0002-4436-8101>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Funding. The article was prepared without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы».

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 A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center of the Moscow Healthcare Department.

The patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 14.11.2024. **Принята к публикации:** 09.01.2025. **Опубликована онлайн:** 31.03.2025.

Article submitted: 14.11.2024. **Accepted for publication:** 09.01.2025. **Published online:** 31.03.2025.

Психосоциальная реабилитация пациентов с опухолями костей

Е.Б. Цыренова¹, Д.Д. Цыренов¹, О.Ю. Щелкова², Б.В. Мещанов³, А.Е. Филимонова⁴, Е.И. Кузнецова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

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

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России; Россия, 119296 Москва, Ленинский пр-кт, 8, корп. 7;

⁴ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Контакты: Екатерина Бахромовна Цыренова usmanovakate@ya.ru

Согласно концепции качества жизни пациентов с опухолями костей качество жизни – интегральная характеристика самочувствия человека в условиях тяжелого заболевания опорно-двигательного аппарата с витальной угрозой, отражающая возможности человека жить активной жизнью, быть включенным в профессиональную деятельность, принимать участие в семейных и общественных делах, т. е. адаптацию личности в ходе лечения и после него. Качество жизни больных с данной патологией значительно снижается в связи с болезнью и терапией, которая нередко бывает тяжелой и длительной, что требует использования междисциплинарного подхода к терапии и проведения комплексной психосоциальной реабилитации. Реабилитация пациентов с опухолевым поражением длинных костей конечностей после органосохраняющей операции, которая в настоящее время рассматривается в качестве приоритетной хирургической процедуры, обеспечивающей локальный контроль над опухолью, предполагает проведение двух видов мероприятий: восстановительных (направленных на возвращение к независимости от посторонней помощи в повседневной жизни) и поддерживающих (направленных на восстановление частичной независимости от помощи посторонних в повседневной деятельности и улучшение качества жизни). Одной из ключевых составляющих ранней послеоперационной реабилитации является формирование уверенности больного в возможности самостоятельной активности и понимания ее необходимости. Комплексная реабилитация пациентов после ампутации нижней конечности играет большую роль в восстановлении функций, дает возможность вернуться к самообслуживанию, работе, активности. Немаловажно, что независимость от посторонних в повседневной жизни, достигаемая в ходе реабилитации, значимо коррелирует с более высоким уровнем 6-месячной выживаемости. В статье рассматриваются различные подходы к психосоциальной реабилитации пациентов с опухолями костей конечностей после органосохраняющей операции и пациентов, перенесших ампутации, подчеркивается важность своевременного проведения реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: психосоциальная реабилитация, качество жизни, опухоли костей, органосохраняющая операция, ампутация нижней конечности

Для цитирования: Цыренова Е.Б., Цыренов Д.Д., Щелкова О.Ю. и др. Психосоциальная реабилитация пациентов с опухолями костей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(1):78–83.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-78-83>

PSYCHOSOCIAL REHABILITATION IN PATIENTS WITH BONE TUMORS

E.B. Tsyrenova¹, D.D. Tsyrenov¹, O. Yu. Shchelkova², B.V. Meshchanov³, A.E. Filimonova⁴, E.I. Kuznetsova¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²Saint Petersburg University; 7/9 Universitetskaya Naberezhnaya, Saint Petersburg 199034, Russia;

³A.N. Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of Russia; Bld. 7, 8 Leninsky Prospekt, Moscow 119296, Russia;

⁴Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russia

Contacts: Ekaterina Bakhromovna Tsyrenova usmanovakate@ya.ru

According to the concept of quality of life in patients with bone tumors, quality of life is integral characteristic of person's well-being in conditions of severe musculoskeletal disease with vital threat, reflecting person's ability to live an active life, be involved in professional activities, take part in family and social affairs, i.e. personality adaptation during and after treatment. Quality of life in patients with this pathology is significantly reduced due to disease and therapy, which is often severe and prolonged, which requires the use interdisciplinary approach to therapy and comprehensive psychosocial rehabilitation. Rehabilitation of patients with bone tumors of extremities after organ-preserving surgery, which is currently considered as priority surgical procedure providing local tumor control, involves two types of measures: restorative (aimed at returning to independence from outside help in everyday life) and supportive (aimed at restoring partial independence from outside help in everyday activities and improving the quality of life). One of the key components of early postoperative rehabilitation is formation of patient's confidence in the possibility of independent activity and understanding of its necessity. Comprehensive rehabilitation of patients after lower limb amputation plays a major role in restoring functions, makes it possible to return to self-care, work, and activity. It is important that independence from outsiders in everyday life, achieved during rehabilitation, significantly correlates with higher level of 6-month survival. The article considers various approaches to psychosocial rehabilitation of patients with bone tumors of the extremities after organ-preserving surgery and patients who have undergone amputations, emphasizing the importance of timely rehabilitation measures.

Keywords: psychosocial rehabilitation, quality of life, bone tumors, limb salvage surgery, lower limb amputation

For citation: Tsyrenova E.B., Tsyrenov D.D., Shchelkova O.Yu. et al. Psychosocial rehabilitation in patients with bone tumors. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi* = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2025;17(1):78–83. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-78-83>

Введение

Реабилитация в онкологии — бурно развивающееся направление, отвечающее потребностям клинической практики в эффективном восстановлении пациентов после противоопухолевого лечения. Обширность хирургических операций и значимое влияние на состояние пациента химиотерапии обуславливают необходимость последующего восстановительного лечения, без которого результаты лечебных мероприятий не будут удовлетворительными.

Психопросвещение — важный аспект реабилитации. Просвещение (информирование) пациентов и родственников о механизмах развития заболевания, лечении, психологических факторах качества жизни (КЖ) в условиях болезни повышает приверженность лечению, способствует ее принятию.

По данным современных исследований у пациентов с онкологической патологией, в частности с опухолевым поражением костей, снижается КЖ [1–5], что обуславливает необходимость проведения реабилитационных мероприятий. Чтобы определить эффективность реабилитации онкологических больных, нужно оценить их соматическое состояние и функциональный статус, акцентировать внимание на том, как больной себя чувствует, т. е. на КЖ пациента.

Важным вопросом является возвращение человека после болезни и длительного лечения к социальной активности, профессиональной деятельности. В случае тяжелой соматической патологии необходимо определить возможность пациента самостоятельно обслуживать себя. Также встает вопрос его адаптации к но-

вому модусу жизни в связи с появившимися особенностями и ограничениями.

Реабилитация пациентов с опухолевым поражением длинных костей конечностей

Органосохраняющая операция при злокачественных опухолях костей в настоящее время рассматривается как приоритетная хирургическая процедура, обеспечивающая локальный контроль над заболеванием более чем в 90 % случаев [6, 7]. Согласно данным литературы 5-летняя выживаемость пациентов с эндопротезами в нижних конечностях после операции составляет 67–90 % [8, 9]. Общая выживаемость больных колеблется от 60 до 70 % [10].

Исследователи сообщают, что ранняя мобилизация, тренировка походки и адаптация к госпитализации для периодического удлинения эндопротеза являются важными факторами успешной реабилитации. Кроме того, по данным R.A. Frieden и соавт., эндопротезирование — эффективный метод сохранения конечности при остеосаркоме и других злокачественных опухолях костей [11].

Реабилитация пациентов с опухолевым поражением длинных костей конечностей после органосохраняющей операции предполагает проведение двух видов мероприятий: восстановительных (направленных на возвращение к независимости от посторонней помощи в повседневной жизни) и поддерживающих (направленных на восстановление частичной независимости от помощи посторонних в повседневной деятельности и улучшение КЖ). В случаях радикального хирургичес-

кого вмешательства обычно используют восстановительную реабилитацию [12].

Важными составляющими ранней реабилитации после хирургического этапа лечения опухолевого поражения длинных костей нижних конечностей являются вертикализация пациента и восстановление возможности самостоятельно передвигаться. На данном этапе возвращению к ходьбе, сначала с опорой на костыли, нередко мешает страх упасть, повредить оперированную ногу, и больной без объективных противопоказаний к физической активности продолжает находиться в пассивном положении (остается в кровати), что приводит к развитию ряда осложнений. В связи с этим одной из ключевых составляющих ранней послеоперационной реабилитации является формирование уверенности пациента в том, что он может вернуться к активности, и понимания ее необходимости. Иными словами, больной должен встать на ноги, какие бы сложности он при этом ни испытывал.

На следующем этапе реабилитации сложным моментом может стать отказ от использования костылей (костыля). Нередко пациенты, перенесшие эндопротезирование и объективно переставшие испытывать необходимость в дополнительной опоре, нуждаются в ней эмоционально, в связи с чем под разными предлогами (боль, неуверенная походка, головокружение) продолжают использовать средства опоры и отказываются восстанавливать самостоятельную ходьбу. При работе с такими больными эффективна твердая позиция — отказ от дополнительной опоры с проработкой тех переживаний, которые мешают перейти к самостоятельному передвижению.

Реабилитация пациентов после ампутации нижней конечности

Комплексная реабилитация пациентов после ампутации нижней конечности играет большую роль в восстановлении самообслуживания, возможности работать и возвращении к повседневной активности [13, 14].

Исследователи отмечают важность проведения психологической консультации перед ампутацией. Это позволяет пациенту понять, как изменится его КЖ после операции, какие реабилитационные мероприятия будут выполнены. Таким образом, у больного появляется возможность принять информированное решение о тактике лечения, особенно если ампутация — это вариант выбора, а не необходимость [15].

J.H. Brian, A.G. Ignacio отмечают также взаимосвязь подвижности пациентов, использующих протез после ампутации нижней конечности, и КЖ. По мнению ряда авторов, мобильность является ключом к улучшению КЖ [16]. D. Zidarov и соавт. показали, что люди, пользующиеся протезом, характеризуются большей физической активностью, чем люди, обходящиеся без него. Удовлетворенность протезом зависит

от того, насколько он полезен, от наличия фантомной боли и психологических факторов, таких как принятие собственной внешности. В ходе исследования у пациентов, подвергшихся ампутации, не было выявлено нарушений, связанных с восприятием собственного тела. Однако авторы отмечают, что женщинам было труднее принять свою новую внешность, чем мужчинам. Также пациенты с фантомными болями или болью в другой конечности сообщали о более низком КЖ [17].

Важным вопросом является взаимосвязь КЖ и выживаемости пациентов с опухолевым поражением костей. Способность к самообслуживанию, достигаемая в ходе реабилитации, значимо коррелирует с более высоким уровнем 6-месячной выживаемости пациентов после ампутации нижней конечности [18]. В то же время пожилой возраст, уровни ампутации и сопутствующие заболевания связаны с более высокой смертностью после операции [19, 20]. Результаты исследования L.V. Fortington и соавт., включавшего данные пациентов, переживших послеоперационный период, но умерших в течение 1-го года после хирургического вмешательства, показали крайнюю важность улучшения КЖ данной категории больных в процессе реабилитации [21].

Некоторые исследователи считают, что подвижность пациентов за счет использования инвалидного кресла или ношения протеза, обеспечивающая независимость от посторонней помощи, является не только целью долгосрочной реабилитации, но и задачей лечебно-восстановительного процесса в раннем послеоперационном периоде [22, 23].

Существуют также исследования, посвященные изучению предоперационных факторов, влияющих на эффективность реабилитации пациентов после ампутации нижней конечности, к которым относятся сопутствующие заболевания, возраст, национальность, социально-экономический статус больного, подвижность до болезни, когнитивные функции и социальная поддержка [24, 25].

Особо стоит выделить работы, направленные на определение взаимосвязи психологических факторов, уверенности в своих силах, мотивации и эффективности реабилитационного процесса [26].

Ряд исследований посвящен анализу послеоперационных факторов, влияющих на восстановление пациентов после ампутации нижней конечности, включающих уровень ампутации, послеоперационные осложнения, раневые инфекции, контрактуры, боль, откладывание протезирования, походку и функциональные факторы [27–29].

M. Ide и соавт. изучили возможность профессиональной деятельности пациентов после ампутации нижней конечности. Авторы пришли к выводу, что респонденты с выраженной болью менее удовлетворены трудовой деятельностью, чем другие участники исследования. Однако никакой связи между типом

боли, ее тяжестью и возвращением к нормальному ритму работы не обнаружено. Причина ампутации, вид процедуры и время, прошедшее с момента операции, мало влияли на удовлетворенность больных трудовой деятельностью. Авторы пришли к выводу, что выраженность болевого синдрома не влияет на возвращение к работе больных после ампутации [30].

Результаты исследований показали, что ампутация оказывает существенное влияние на профессиональную деятельность, что подтверждается тем фактом, что 82 % пациентов после операции потеряли работу [31].

Ученые акцентируют внимание на необходимости комплексного лечения и реабилитации пациентов с ампутированными конечностями и их подготовки к жизни, а также повышения информированности населения о психических и функциональных последствиях ампутации. После такой операции больные подвергаются огромному стрессу, испытывают боль и горе. Однако авторы отмечают, что пациенты надеются на восстановление возможности самообслуживания и социальной активности [32].

По мнению некоторых авторов, надлежащие уход и реабилитация в значительной степени способствуют улучшению активности пациентов после ампутации конечности. Исследователи сообщают, что у больных, получивших после операции помощь и реабилитацию в стационаре, наблюдаются гораздо лучшие результаты, чем у больных, которые были направлены домой в послеоперационный период. По данным некоторых авторов, использование подхода, подразумевающего реабилитацию и уход в специализированном учреждении, снижает смертность и частоту реампутаций, а также помогает пациентам стать более стабильными и формирует у них навыки в использовании протеза [33].

Согласно данным литературы больные после ампутации адаптируются к нормальной жизни в процессе реабилитации. Большинство пациентов старше 70 лет не хотят участвовать в программах реабилитации, и только 20 % из них проходят такие программы. Почти 50 % опрошенных больных пользуются протезами. Значительную роль в восстановлении после ампутации играет мотивация больных к физической активности и ношению протеза, что в дальнейшем приводит к улучшению настроения и повышению самооценки [34].

Исследователи также сообщают, что реабилитация определяет нормальное функционирование пациентов после ампутации в повседневной жизни. Выявлено, что больные, которые пользовались протезом, а также те, которые были профессионально активны, имели значительно более высокое КЖ, тогда как люди с трудностями в ходьбе и болью в культе оценивали качество своей жизни как значительно более низкое.

Исследователи выявили факторы, влияющие на мотивацию пациентов после ампутации нижней конеч-

ности носить протез, к которым относятся уровень ампутации и использование инвалидного кресла после [35]. Также показано, что грамотная реабилитация больных, которым выполнена ампутация в связи со злокачественными опухолями, повышает их работоспособность и помогает возвращению к семейной и общественной жизни [36].

Занятия спортом также оказывают значительное влияние на функционирование пациентов после ампутации. Физическая активность способствует увеличению подвижности, а также улучшает психическое состояние и повышает социальную активность больных. Люди, перенесшие ампутацию, часто не знают о возможности использования в восстановительном процессе различного оборудования, поэтому следует просвещать их относительно реабилитации и физической активности после ампутации, а также поощрять вести активный образ жизни с целью повышения комфорта и самооценки [37].

Согласно полученным данным ампутация нижней конечности приводит к серьезным изменениям в жизни человека. Авторы изучили влияние социальной интеграции на жизнь пациентов, перенесших такую операцию. Результаты исследования А.Т. Hawkins и соавт. показали, что более 70 % пациентов, которые хорошо социально интегрированы, ходят быстро и только 10 % вообще не ходят. Исследователи пришли к выводу, что социальная активность влияет на КЖ: чем прочнее связи больных, перенесших ампутацию, с обществом, тем выше качество их жизни [38].

Помимо этого, изучено влияние управления собственным здоровьем на поведение людей в определенные промежутки времени для оценки уровня принятия факта ампутации и коммуникативных навыков пациентов после ампутации нижних конечностей. F. Wegener и соавт. предположили, что применение этого метода даст лучшие результаты, чем обычные группы поддержки. Пациенты, приглашенные в группу самоуправления, прошли девять 90-минутных групповых сессий под руководством квалифицированных тренеров. Через 6 мес у участников этой группы наблюдались менее выраженная депрессия и более низкие функциональные ограничения, а также лучшая самоэффективность. Таким образом, использование данного метода оказывает существенное влияние в первую очередь на пациентов, перенесших ампутацию менее 3 лет назад, а также на пациентов до 65 лет. Внедрение групп управления собственным здоровьем может значительно улучшить социальное функционирование больных, перенесших ампутацию конечности [39].

Также выявлена возможность повышения КЖ пациентов после ампутации с помощью использования новых клинических методов. Чрескожная стимуляция периферических нервов может значительно уменьшить боль и таким образом улучшить КЖ, функционирования

и результаты реабилитации у больных с резидуальной или фантомной болью после ампутации нижней конечности [40].

Заключение

Необходимость психосоциальной и медицинской реабилитации для пациентов с опухолевым поражением костей не вызывает сомнений. Однако важность психосоциальной составляющей комплексной реабилитации только начинает учитываться в отечественной

клинической практике. Организация школ пациентов, где они получают знания о болезни и правильном терапевтическом поведении, является одним из важнейших элементов психосоциальной реабилитации.

Благополучие пациентов после лечения во многом зависит не только от результатов восстановления соматического состояния и функциональных результатов, но и от КЖ, в связи с чем требуются дальнейшие исследования возможностей психосоциальной реабилитации больных с опухолевым поражением костей.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Chowdhury I.H., Rahman S., Afroze Y.J., Shovah S.T. IUPHAR ECR review: cancer-related anorexia-cachexia in cancer patients: pathophysiology and treatment. *Pharmacol Res* 2004;203:107129. DOI: 10.1016/j.phrs.2024.107129
- Di Giacomo A.M., Chiarion-Sileni V., Del Vecchio M. et al. Corrigendum to “Nivolumab plus ipilimumab in melanoma patients with asymptomatic brain metastases: 7-year outcomes and quality of life from the multicenter phase III NIBIT-M2 trial”. *Eur J Cancer* 2024;199:11353. DOI: 10.1016/j.ejca.2024.113981
- Meriggiola M.C., Villa P., Maffei S. et al. Vulvovaginal atrophy in women with and without a history of breast cancer: Baseline data from the PatiEnt satisfactiON studY (PEONY) in Italy. *Maturitas* 2024;183:107950. DOI: 10.1016/j.maturitas.2024.107950
- Ogunsanya M., Kaninjing E., Ellis T. et al. Quality of life assessment among ethnically diverse black prostate cancer survivors: a constructivist grounded theory approach. *Res Sq [Reprint]* 2024;rs.3.rs-3941497. DOI: 10.21203/rs.3.rs-3941497/v1
- Arefpour M., Foroughi A., Jamshidi K. et al. The effect of multidimensional spiritual psychotherapy on the quality of life of bone cancer survivors with a history of lower extremity amputation. *Asian Pac J Cancer Prev* 2004;25(2):425–31. DOI: 10.31557/APJCP.2024.25.2.425
- Ilyas I., Kurar A., Moreau P.G., Younge D.A. Modular megaprosthesis for distal femoral tumors. *Int Orthop* 2001;25(6):375–77. DOI: 10.1007/s002640100290
- Gosheger G., Gebert C., Ahrens H. et al. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 2006;450:164–71. DOI: 10.1097/01.blo.0000223978.36831.39
- Gudas S.A. Rehabilitation of pediatric and adult sarcomas. *Rehabil Oncol* 2000;8:10–3.
- Malawer M.M., Sugarbaker P.H. *Musculoskeletal cancer surgery: treatment of sarcomas and allied diseases*. Springer Science & Business Media, 2001. 626 p.
- Mittermayer F., Krepler P., Dominkus M. et al. Long-term follow-up of uncemented tumor endoprostheses for the lower extremity. *Clin Orthop Relat Res* 2001;388:167–77. DOI: 10.1097/00003086-200107000-00024
- Frieden R.A., Ryniker D., Kenan S., Lewis M.M. Assessment of patient function after limb-sparing surgery. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74(1):38–43.
- Bauer K.A., Ghazinouri R. Rehabilitation after total sacrectomy. *Rehabil Oncol* 2005;23(2):9–13.
- Broomhead P., Dawes D., Hale C. et al. Evidence based clinical guidelines for the physiotherapy management of adults with lower limb prostheses. London: Chartered Society of Physiotherapy, 2003.
- Van der Linde H., Hofstad C.J., Postema K., Geertzen J.H.B. Use of the Delphi Technique for developing national clinical guidelines for prescription of lower-limb prostheses. *J Rehabil Res Dev* 2005;42(5):693–704. DOI: 10.1682/JRRD.2003.11.0172
- Furtado S., Grimer R.J. Physical functioning, pain and quality of life after amputation for musculoskeletal tumors: a national survey. *Bone Joint J* 2015;97-B(9):1284–90. DOI: 10.1302/0301-620X.97B9.35192
- Brian J.H., Ignacio A.G. Construct validity of the Prosthetic Limb Users Survey of Mobility (PLUS-M) in adults with lower limb amputation. *Arch Phys Med Rehabil* 2017;98(2):277–85. DOI: 10.1016/j.apmr.2016.07.026
- Zidarov D., Swaine B., Gauthier-Gagnon C. Quality of life of persons with lower-limb amputation during rehabilitation and at 3-month follow-up. *Arch Phys Med Rehabil* 2009;90(4):634–45. DOI: 10.1016/j.apmr.2008.11.003
- Stineman M., Kurichi J.E., Kwong P.L. et al. Survival analysis in amputees based on physical independence grade achievement. *Arch Surg* 2009;144(6):543–51. DOI: 10.1001/archsurg.2009.37
- Icks A., Scheer M., Morbach S. et al. Time-dependent impact of diabetes on mortality in patients after major lower extremity amputation: survival in a population-based 5-year cohort in Germany. *Diabetes Care* 2011;34(6):1350e4. DOI: 10.2337/dc10-2341
- Subramaniam K., Subramaniam B., Steinbrook R.A. Ketamine as adjuvant analgesic to opioids: a quantitative and qualitative systematic review. *Anesth Analg* 2004;99(2):482–95. DOI: 10.1213/01.ANE.0000118109.12855.07
- Fortington L.V., Dijkstra P.U., Bosmans J.C. et al. Change in health-related quality of life in the first 18 months after lower limb amputation: a prospective, longitudinal study. *J Rehabil Med* 2013;45(6):587–94. DOI: 10.2340/16501977-1146
- Fleury A.M., Salih S.A., Peel N.M. Rehabilitation of the older vascular amputee: a review of the literature. *Geriatr Gerontol Int* 2013;13(2):264e273. DOI: 10.1111/ggi.12016
- Hakimi K.N. Pre-operative rehabilitation evaluation of the dysvascular patient prior to amputation. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2009;20(4):677e688. DOI: 10.1016/j.pmr.2009.06.015
- Adams E.F.K., Alligood E. A systematic review of clinical predictors of outcomes in adults with recent major lower limb amputation – final report. Available at: https://www.researchgate.net/publication/285652314_A_systematic_review_of_clinical_predictors_of_outcomes_in_adults_with_recent_major_lower_limb_amputation_-_Final_report
- O’Neil B.F., Evans J.J. Memory and executive function predict mobility rehabilitation outcome after lower-limb amputation. *Disabil Rehabil* 2009;31(13):1083–91. DOI: 10.1080/09638280802509579
- Sansam K., Neumann V., O’Connor R. et al. Predicting walking ability following lower limb amputation: a systematic review of the literature. *J Rehabil Med* 2009;41(8):593–603. DOI: 10.2340/16501977-0393
- Bhangu S., Devlin M., Pauley T. Outcomes of individuals with transfemoral and contralateral transtibial amputation due to dysvascular etiologies. *Prosthet Orthot Int* 2009;33(1):33–40. DOI: 10.1080/03093640802492434
- Condie M.E., McFadyen A.K., Treweek S., Whitehead L. The trans-femoral fitting predictor: a functional measure to predict

- prosthetic fitting in transfemoral amputees – validity and reliability. Arch Phys Med Rehabil 2011;92(8):1293–7. DOI: 10.1016/j.apmr.2011.03.021
29. Goktepe A.S., Cakir B., Yilmaz B., Yazicioglu K. Energy expenditure of walking with prostheses: comparison of three amputation levels. Prosthet Orthot Int 2010;34(1):31–6. DOI: 10.3109/03093640903433928
30. Ide M., Obayashi T., Toyonaga T. Association of pain with employment status and satisfaction among amputees in Japan. Arch Phys Med Rehabil 2002;83(10):1394–8. DOI: 10.1053/apmr.2002.35095
31. Sinha S., Grøva M., Ødegård T.B. et al. Local wettability reversal during steady-state two phase flow in porous media. Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys 2011;84(3 Pt 2):037303. DOI: 10.1103/PhysRevE.84.037303
32. Norlyk A., Martinsen B., Dahlberg K. (2013). Getting to Know Patients' Lived Space. Indo-Pacific Journal of Phenomenology, vol. 13, no. 2, pp. 1–12.
33. Dillingham T.R., Pezzin L.E. Rehabilitation setting and associated mortality and medical stability among persons with amputations. Arch. Phys 2008;89(6):1038–45. DOI: 10.1016/j.apmr.2007.11.034
34. Warmuz A., Szeliga D., Krzemiń G. et al. Rehabilitation of patients after lower limb amputation as a basic element of adaptation to normal life. Wiad Lek 2004;57(1):331–4.
35. Roffman C.E., Buchanan J., Allison G.T. Predictors of non-use of prostheses by people with lower limb amputation after discharge from rehabilitation: Development and validation of clinical prediction rules. J Physiother 2014;60(9):224–31. DOI: 10.1016/j.jphys.2014.09.003
36. Kauzlarić N., Kauzlarić K.S., Kolundžić R. Prosthetic rehabilitation of persons with lower limb amputations due to tumour: original article. Eur J Cancer Care 2007;16(3):238–43. DOI: 10.1111/J.1365-2354.2006.00727.X
37. Braganu M., Dekker R., Geertzen J.H., Dijkstra P.U. Amputees and sports: a systematic review. Sports Med 2011;41(9):721–40. DOI: 10.2165/11590420-000000000-00000
38. Hawkins A.T., Pallangyo A.J., Herman A.M. et al. The effect of social integration on outcomes after major lower extremity amputation. J Vasc Surg 2016;63(1):154–62. DOI: 10.1016/j.jvs.2015.07.100
39. Wegener F., Beyschlag W., Werner C. The magnitude of diurnal variation in carbon isotopic composition of leaf dark. Funct Plant Biol 2010;37(9):849–58. DOI: 10.1071/FP092242010 DOI: 10.1071/FP09224
40. Cohen S.P. et al. Percutaneous peripheral nerve stimulation for the treatment of chronic pain following amputation. Mil Med 2019;184(7–8):e267–74. DOI: 10.1093/milmed/usz114

Вклад авторов

Е.Б. Цыренова, Д.Д. Цыренов: сбор материала, написание текста статьи;
О.Ю. Шелкова: написание текста статьи, редактирование;
Б.В. Мещанов, А.Е. Филимонова, Е.И. Кузнецова: обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи.

Authors' contributions

E.B. Tsyrenova, D.D. Tsyrenov: collecting material, article writing;
O.Yu. Shchelkova: article writing, editing;
B.V. Meshchanov, A.E. Filimonova, E.I. Kuznetsova: a review of the literature on the topic of the article, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.Б. Цыренова / E.B. Tsyrenova: <https://orcid.org/0000-0002-4853-308X>
Д.Д. Цыренов / D.D. Tsyrenov: <https://orcid.org/0000-0002-1723-0780>
О.Ю. Шелкова / O.Yu. Shchelkova: <https://orcid.org/0000-0001-9444-4742>
Б.В. Мещанов / B.V. Meshchanov: <https://orcid.org/0000-0003-1852-7022>
А.Е. Филимонова / A.E. Filimonova: <https://orcid.org/0009-0002-2027-4802>
Е.И. Кузнецова / E.I. Kuznetsova: <https://orcid.org/0000-0001-9341-316X>

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: 23.12.2024. Принята к публикации: 25.02.2025. Опубликовано онлайн: 31.03.2025.

Article submitted: 23.12.2024. Accepted for publication: 25.02.2025. Published online: 31.03.2025.

Наиболее оптимальные способы фиксации имплантата к ребрам

А.К. Валиев¹, А.Г. Сальков¹, О. Ефименко², В.Д. Вешуткин³, А.Е. Жуков³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ООО «ТИОС»; Россия, 117393 Москва, ул. Новаторов, 6;

³ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева»; Россия, 603155 Нижний Новгород, ул. Минина, 24

Контакты: Александр Геннадьевич Сальков salkov1994@mail.ru

Введение. Хирургическое вмешательство продолжает оставаться наиболее значимым вариантом лечения при большинстве злокачественных опухолей грудной стенки. При наличии обширных дефектов использование мышечных и кожно-мышечных лоскутов не обеспечивает необходимую жесткость и каркасность грудной стенки. Оптимальным методом в данном случае является индивидуальное эндопротезирование дефектов грудной стенки, которое разрабатывается на основе антропометрических данных каждого пациента.

Выбор варианта фиксации имплантата к костным структурам является актуальным вопросом онкоортопедии, поскольку надежная фиксация снижает риск развития послеоперационных осложнений и позволяет обеспечить каркасность грудной стенки. На сегодняшний день нет единого мнения о наиболее оптимальном методе крепления имплантата.

Цель исследования – определение наиболее надежного варианта фиксации имплантата к ребрам при реконструкции реберно-мышечного каркаса грудной клетки после хирургического вмешательства при опухолях грудной стенки для снижения риска возникновения нестабильности металлоконструкции в послеоперационном периоде, сокращения периода госпитализации и улучшения качества жизни пациентов и эстетических результатов.

Материалы и методы. Проведен эксперимент с использованием 9 свиных ребер. Определена прочность 3 различных методов фиксации имплантата к ребрам: с помощью винтов, расположенных под углами 90° и 45° к кости, и с использованием разнонаправленной фиксации.

Результаты. Наибольшая прочность конструкции наблюдалась при фиксации имплантата с помощью винтов, расположенных под углом 90° к кости (максимальная сила отрыва – 131 кг, средняя – 86 кг). При его креплении к ребрам с помощью винтов, расположенных под углом 45° к кости, и разнонаправленной фиксации прочность была меньше: максимальная сила отрыва – 34 и 39 кг соответственно, средняя – 27 и 32 кг соответственно.

Заключение. Фиксация имплантата с помощью винтов, расположенных под углом 90° к кости, является наиболее оптимальным способом. Эта технология может применяться у пациентов с опухолевым поражением грудной стенки, которым выполнена ее обширная резекция. Применение данного метода способствует снижению риска возникновения нестабильности металлоконструкции в послеоперационном периоде, сокращению периода госпитализации и улучшению качества жизни пациентов и эстетических результатов хирургического вмешательства.

Ключевые слова: фиксация имплантата, ребра, грудная стенка, реконструкция, 3D-имплантат, эксперимент, каркасность грудной стенки, прочность имплантата, опухолевое поражение грудной стенки

Для цитирования: Валиев А.К., Сальков А.Г., Ефименко О. и др. Наиболее оптимальные способы фиксации имплантата к ребрам. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(1):84–90.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-84-90>

THE MOST OPTIMAL TECHNIQUES OF IMPLANT ATTACHMENT TO THE RIBS

A.K. Valiev¹, A.G. Salkov¹, O. Efimenko², V.D. Veshutkin³, A.E. Zhukov³

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²LLS “TIOS”; 6 Novatorov St., Moscow 117393, Russia;

³Nizhny Novgorod State Technical University named after R.E. Alekseev; 24 Minina St., Nizhny Novgorod 603155, Russia

Contacts: Alexander Gennadievich Salkov salkov1994@mail.ru

Introduction. Surgical intervention remains the most significant treatment approach for the majority of malignant tumors of the thoracic cage. In the presence of massive defects, the use of muscle and musculocutaneous flaps does not provide the necessary rigidity and structure of the thoracic wall. The optimal method in this case is personalized endoprosthesis of the thoracic wall defects developed based on anthropometric data of each individual patient.

The choice of implant fixation technique to the bone structures is an important question in orthopedic oncology because reliable fixation decreases the risk of postoperative complications and allows to achieve rigid structure of the thoracic wall. Currently, there is no consensus on the most optimal technique for implant attachment.

Aim. To determine the most reliable technique of implant fixation to the ribs in reconstruction of the rib and muscle frame of the thoracic cage after surgical intervention for tumors of the thoracic wall to decrease the risk of instability of the metal construction in the postoperative period and hospitalization time and to increase the quality of life and esthetic results of the patients.

Materials and methods. An experiment using 9 porcine ribs was performed. The accuracy of 3 different techniques of implant fixation to the ribs was determined: using screws oriented at the 90° angle, at the 45° angle relative to the bone, and using multidirectional fixation.

Results. The highest strength of the construction was observed in fixation of the implant using screws oriented at the 90° angle relative to the bone (maximal separation force – 131 kg, mean – 86 kg). Attachment to the ribs using screws oriented at the 45° angle relative to the bone and multidirectional fixation showed lower strength: maximal separation force was 34 and 39 kg, respectively, mean – 27 and 32 kg, respectively.

Conclusion. Fixation of the implant using screws oriented at the 90° angle relative to the bone is the most optimal method. This technique can be used in patients with tumor lesions in the thoracic wall who underwent extensive resection. The use of this method decreases the risk of metal construction instability in the postoperative period, decreases hospitalization time, and improves the quality of life and esthetic results in patients after surgical intervention.

Keywords: implant fixation, ribs, thoracic wall, reconstruction, 3D implant, experiment, thoracic wall rigidity, implant strength, tumor lesions in the thoracic wall

For citation: Valiev A.K., Salkov A.G., Efimenko O. et al. The most optimal techniques of implant attachment to the ribs. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2025;17(1):84–90. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-84-90>

Введение

Реконструкция реберно-мышечного каркаса грудной клетки имеет большое значение для поддержания жизненно важных функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем, важна при опухолях грудной стенки [1–3]. Это обусловлено необходимостью восстановления анатомии и функций грудной клетки после хирургических вмешательств, травм или аномалий для предотвращения серьезных нарушений дыхания и потенциально летальных исходов [3–5].

Разработка и усовершенствование методов восстановления каркасности грудной клетки являются актуальными задачами хирургии [3, 6]. Используют различные методы фиксации имплантата к ребрам [7, 8]. Основное внимание уделяется тому, как обеспечить адекватные стабилизацию и срастание кости с имплантатом при минимизации риска ее дополнительного повреждения и способствовать заживлению [6, 9, 10].

Один из распространенных методов фиксации имплантата к ребрам при хирургических вмешательствах на грудной клетке заключается в использовании специальных фиксаторов и проволоки для его прикрепления к ребрам [6, 11, 12]. Имплантат может быть фиксирован к мягким тканям грудной стенки с последующим форми-

рованием мягкотканной оболочки вокруг него для улучшения стабильности и эстетических результатов [13, 14]. В случаях, когда необходима более жесткая фиксация, применяют пластины и винты для остеосинтеза [15].

Выбор оптимального метода фиксации имплантата к ребрам зависит от ряда факторов, включая характер и объем реконструкции, состояние тканей пациента, предпочтения хирурга и доступные ресурсы. Окончательное решение принимается индивидуально после тщательной оценки случая.

Однако базовые принципы остеосинтеза при фиксации имплантатов к ребрам не полностью соблюдаются из-за уникальных анатомии и физиологии грудной клетки [9, 10]. Она имеет особую структуру и подвержена постоянным движениям в процессе дыхания, что создает дополнительные требования к фиксации имплантатов [8]. Традиционный метод бикортикальной фиксации включает в себя аккуратное сверление, определение глубины и установку винтов; при этом необходимо учитывать возможные риски для структур, расположенных за внутренней кортикальной пластиной кости [16].

Сегодня в ряде случаев используют конвергентную биаксиальную фиксацию. Остеосинтез осуществляется

с помощью монокортикальных фиксирующих винтов стандартной длины, которые не требуют предварительного сверления [15]. Применение данной методики позволяет создать систему, способствующую снижению рисков, повышению эффективности хирургического вмешательства и обеспечению надежности фиксации при переломах ребер [5]. Следует отметить, что технология биаксиальной фиксации предполагает использование винтов одной необходимой длины, а не набора винтов различной длины, что упрощает процесс и делает его более удобным [11].

Применение технологии 3D-печати расширило возможности создания персонализированных протезов для восстановления больших участков грудной клетки после проведения радикальных операций при онкологических заболеваниях [2]. В связи с развитием в ряде случаев нестабильности отдельных фланцев имплантатов в послеоперационном периоде у пациентов с опухолевым поражением грудной стенки, подвергшихся обширной резекции грудной стенки с реконструкцией дефекта 3D-имплантатом, принято решение о проведении настоящего эксперимента.

Цель исследования — определение наиболее надежного способа фиксации имплантата к ребрам.

Материалы и методы

Использованы 9 свиных ребер, предварительно отваренных в солевом растворе, очищенных и денатурированных от остатков мяса. Далее выполнена компьютерная томография (КТ) всех препаратов обработанных костей (толщина среза 1 мм) и подготовлены 9 образцов индивидуальных титановых имплантатов. Препараты и образцы имплантатов разделены на 3 группы: фиксации имплантата с помощью винтов, установленных под углами 90°, 45° к кости, и разнонаправленной фиксации (винты установлены под углом 90° к кости с поворотом на 10° вправо и влево в шахматном порядке).

Подготовительный этап эксперимента включал разработку схемы проведения испытаний и изготовление образцов и необходимой оснастки. На основе виртуальных моделей ребер, полученных по данным КТ, подготовлены образцы крепления имплантатов для 3 способов фиксации (рис. 1–3).

Разработка образцов по данным КТ позволяет достичь полной конгруэнтности поверхности имплантатов и кости, что повышает надежность их фиксации. Для обеспечения возможности закрепления образцов в тисках испытательной машины конструкция снабжена захватами. В зависимости от способа установки винтов захваты различались. Для образцов имплантатов, которые прикрепляли к кости с помощью винтов, расположенных под углом 90°, и путем разнонаправленной фиксации, выполнен разъемный верхний захват (рис. 4), а для образцов, установленных с помощью

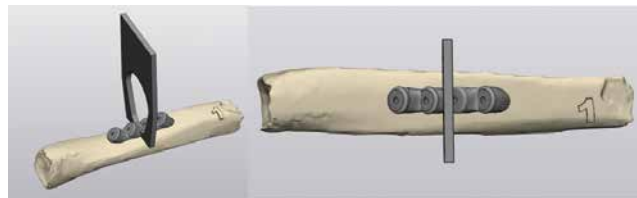


Рис. 1. Образец крепления имплантата с помощью винтов, расположенных под углом 45° к кости

Fig. 1. An example of implant attachment using screws oriented at the 45° angle relative to the bone



Рис. 2. Образец крепления имплантата с помощью винтов, расположенных под углом 90° к кости

Fig. 2. An example of implant attachment using screws oriented at the 90° angle relative to the bone



Рис. 3. Образец крепления имплантата с помощью винтов, расположенных под углом 90° к кости с поворотом на 10° вправо и влево в шахматном порядке

Fig. 3. An example of implant attachment using screws oriented at the 90° angle relative to the bone with 10° rotation to the right and to the left in checked order

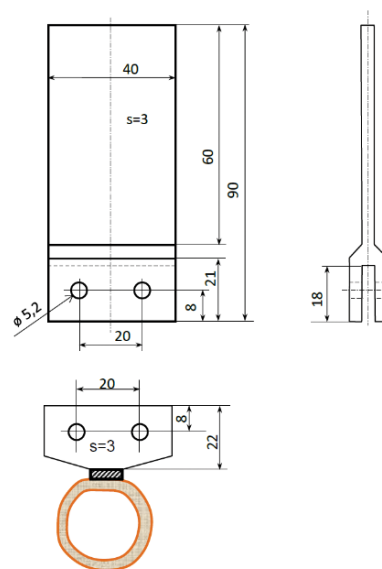


Рис. 4. Схема верхнего захвата образцов имплантатов с фиксацией с помощью винтов, расположенных под углом 90° к кости, и путем разнонаправленной фиксации

Fig. 4. A diagram of upper capture of the implants using fixation screws oriented at the 90° angle relative to the bone and using multidirectional fixation

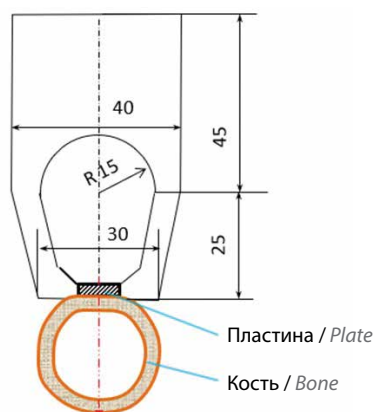


Рис. 5. Схема верхнего захвата образцов имплантатов с фиксацией с помощью винтов, установленных под углом 45° к кости
Fig. 5. A diagram of upper capture of the implants using fixation screws oriented at the 45° angle relative to the bone

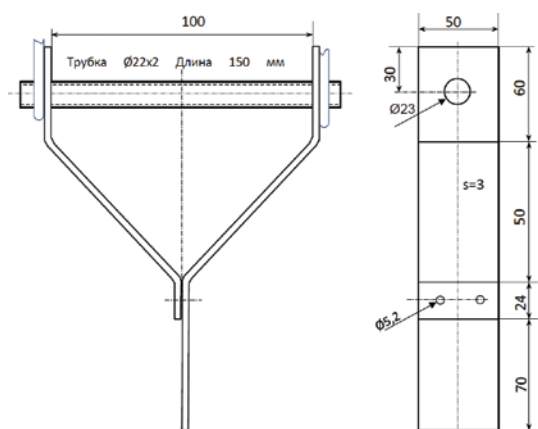


Рис. 6. Схема нижнего захвата образцов имплантатов с фиксацией с помощью винтов, установленных под углом 45° к кости
Fig. 6. A diagram of lower capture of the implants using fixation screws oriented at the 45° angle relative to the bone

винтов, расположенных под углом 45° к кости, — неразъемный верхний захват с отверстием для установки винтов (рис. 5). Для закрепления в нижних тисках испытательной машины разработан и проведен нижний захват (рис. 6). Передача давления на кость осуществлялась посредством текстильных тяг. Схемы сборки, оснастки и объектов испытаний представлены на рис. 7.

Образцы изготовлены из титанового сплава Ti-6Al-4V (ГОСТ Р ИСО 5832-3 методом селективного лазерного плавления (3D-печать) на аддитивной установке TruPrint 2000).

Следующий этап эксперимента включал проведение испытаний на лабораторном оборудовании. Сначала все образцы имплантатов были закреплены на свиных ребрах. Образцы фиксировали бикортикаль-

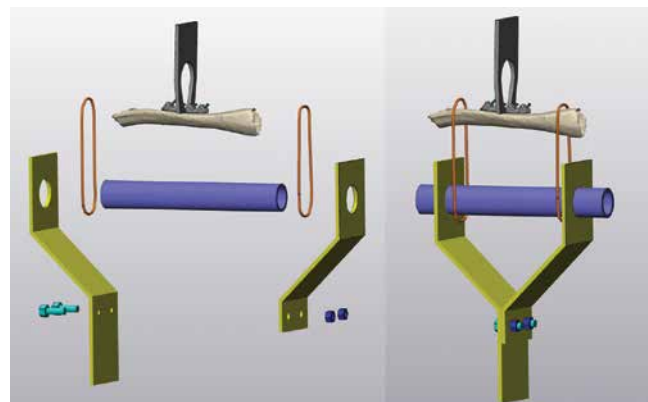


Рис. 7. Визуализация сборки всех элементов конструкции
Fig. 7. Visualization of assembly of all elements of the construction

но с помощью кортикальных винтов с угловой стабильностью $\varnothing 2,7$ мм (рис. 8). Эти винты имеют коническую резьбу на шляпке, которая входит в контакт с конической резьбой в отверстии образцов. Таким образом винт фиксируется для предотвращения его выкручивания из-за создаваемых в процессе эксплуатации вибраций.

Для установки винтов предварительно были сделаны отверстия с помощью сверла $\varnothing 2$ мм, для чего



Рис. 8. Свиные ребра и макеты костей, изготовленные из фотополимера

Fig. 8. Porcine ribs and bone mock-ups made of photopolymer

в отверстие образца имплантата установлен направлятель для сверла. Далее каждый образец закрепляли в испытательной машине и выполняли замеры нагружения (рис. 9–11). Испытания проводили на базе испытательной лаборатории сопротивления материалов Нижегородского государственного технического университета им. Р.Е. Алексеева на испытательной машине МИ-50У (рис. 12). Нагружение опытных образцов выполняли со скоростью 10 мм/мин.



Рис. 9. Начало эксперимента
Fig. 9. Start of the experiment



Рис. 10. Момент отрыва имплантата, фиксированного с помощью винтов, установленных под углом 45°
Fig. 10. The moment of separation of an implant attached using screws oriented at the 45° angle



Рис. 11. Момент отрыва имплантата, фиксированного с помощью винтов, установленных под углом 90°
Fig. 11. The moment of separation of an implant attached using screws oriented at the 90° angle



Рис. 12. Испытательная установка МИ-50У
Fig. 12. Experimental unit MI-50U

Результаты

Наибольшая прочность конструкции наблюдалась при фиксации имплантата с помощью винтов, расположенных под углом 90° к кости (максимальная сила отрыва 131 кг, средняя — 86 кг). При фиксации имплантата к ребру с помощью винтов, расположенных под углом 45° к кости, и с помощью разнонаправленной фиксации прочность была меньше: максимальная сила отрыва 34 и 39 кг соответственно, средняя — 27 и 32 кг соответственно.

Таким образом, фиксация имплантата к ребрам с помощью винтов, установленных под углом 90° к кости, обеспечивает наибольшую прочность, что указывает на эффективность и надежность этого метода при реконструкции грудной клетки с использованием 3D-имплантатов после хирургического вмешательства при опухолях грудной стенки.

Заключение

Выбор варианта фиксации имплантата к костным структурам является актуальным вопросом онкоортопедии, поскольку надежная фиксация снижает риск развития послеоперационных осложнений и позволяет обеспечить каркасность грудной стенки.

Фиксация имплантата с помощью винтов, расположенных под углом 90° к кости, является наиболее оптимальным способом. Эта технология может применяться у пациентов с опухолевым поражением грудной стенки, которым выполнена ее обширная резек-

ция. Применение данного метода способствует снижению риска возникновения нестабильности металлоконструкции в послеоперационном периоде, со-

кращению периода госпитализации и улучшению качества жизни пациентов и эстетических результатов хирургического вмешательства.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Агаев Д.К., Сушенцов Е.А., Софронов Д.И. и др. Применение компьютерного моделирования и 3D-технологий в онкоортопедии. Саркомы костей, мягких тканей и опухолей кожи 2019;11(4):5–16.
Agaev D.K., Sushentsov E.A., Sofronov D.I. et al. The use of computer modeling and 3D-technologies in oncoorthopedia. Literature review. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2019;11(4):5–16. (In Russ.).
2. Snow A., Ring A., Struycken L. et al. Incidence of radiation induced sarcoma attributable to radiotherapy in adults: a retrospective cohort study in the SEER cancer registries across 17 primary tumor sites. Cancer Epidemiol 2021;70:101857. DOI: 10.1016/j.canep.2020.101857
3. 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 опухолей кожи 2020;12(1):62–7.
Salkov A.G., Valiev A.K., Kharatishvili T.K. et al. First experience of successful total extirpation of sternum with replacement of the defect by an individual 3D-implant and synthetic plate. Clinical case. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2020;12(1):62–7. (In Russ.).
4. Анисеня И.И., Топольницкий Е.Б., Хакимов Х.И. и др. Успешная реконструкция каркаса грудной стенки сверхэластичными никелид-титановыми 3D-модулями у пациента с многократно местно-рецидивирующей лейомиосаркомой. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2022;14(2):44–51. DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-2-44-51
Anisenya I.I., Topolnitsky E.B., Khakimov Kh.I. et al. Successful reconstruction of the chest wall frame with superelastic nickel-titanium 3D modules in a patient with multiple locally recurrent leiomyosarcoma. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2022;14(2):44–51. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3687-2022-14-2-44-51
5. Smelt J., Pontiki A., Jahangiri M. et al. Three-Dimensional printing for chest wall reconstruction in thoracic surgery: building on experience. Thorac Cardiovasc Surg 2020; 68(4):352–6. DOI: 10.1055/s-0039-1678611
6. Топольницкий Е.Б., Михед Р.А., Марченко Е.С. и др. Замещение обширного дефекта грудной стенки в сочетании с устранением послеоперационной вентральной грыжи после комбинированного лечения рака молочной железы, осложненного остеомиелитом грудины и ребер. Вестник хирургии им. И.И. Грекова 2021;180(2):78–82.
Topolnitsky E.B., Mikhed R.A., Marchenko E.S. et al. Replacement of an extensive chest wall defect in combination with the elimination of a postoperative ventral hernia after combined treatment of breast cancer complicated by osteomyelitis of the sternum and ribs. Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova = Bulletin of Surgery named after I.I. Grekov 2021;180(2):78–82. (In Russ.).
7. 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
8. Wijerathne H., Langston J.C., Yang Q. et al. Mechanisms of radiation-induced endothelium damage: Emerging models and technologies. Radiother Oncol 2021;158:21–32. DOI: 10.1016/j.radonc.2021.02.007
9. Валиев А.К., Кононец П.В., Харатишвили Т.К. Применение индивидуализированных 3D-имплантов в лечении обширных опухолей грудной стенки: клинические случаи. Сеченовский вестник 2023;14(2):57–66. DOI: 10.47093/2218-7332.2023.14.2.57-66
Valiev A.K., Kononets P.V., Kharatishvili T.K. The use of individualized 3D implants in the treatment of extensive tumors of the chest wall: clinical cases. Sechenovskij vestnik = Sechenovsky Bulletin 2023;14(2):57–66. (In Russ.). DOI: 10.47093/2218-7332.2023.14.2.57-66
10. 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
11. Мюллер М.Е., Альговер М., Шнайдер Р., Виллинеггер Х. Руководство по внутреннему остеосинтезу: методика, рекомендованная группой АО (Швейцария): пер. А.В. Королева. М.: Ad Marginem, 1996. 750 с.
Muller M.E., Allgover M., Schneider R., Willenegger H. Guidelines for internal osteosynthesis: a technique recommended by the AO group (Switzerland): transl. A.V. Korolev. Moscow: Ad Marginem, 1996. 750 p.
12. Xu S., Dou Y., Zhao G. et al. Autologous ilium graft combination with Y-shaped titanium plate fixation for chest wall reconstruction after resection of primary sternal tumors—a clinical study from three institutions. Transl Cancer Res 2020;9(2):930–6. DOI: 10.21037/tcr.2019.12.36
13. 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
14. Gonfiotti A., Salvicchi A., Voltolini L. Chest-wall tumors and surgical techniques: State-of-the-art and our institutional experience. J Clin Med 2022;11(19):5516. DOI: 10.3390/jcm11195516
15. Prisciandaro E., Hustache-Castaing R., Michot A. et al. Chestwall resection and reconstruction for primary and metastatic sarcomas: an 11-year retrospective cohort study. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2021;32(5):744–52. DOI: 10.1093/icvts/ivab003
16. Aragón J., Pérez Méndez I. Dynamic 3D printed titanium copy prosthesis: a novel design for large chest wall resection and reconstruction. J Thorac Dis 2016;8(6):385–9. DOI: 10.21037/jtd.2016.03.94

Вклад авторов

А.К. Валиев: разработка концепции исследования, написание текста статьи;

А.Г. Сальков, В.Д. Вешуткин: написание текста статьи;

О. Ефименко: руководство моделированием и подготовкой имплантатов;

А.Е. Жуков: проведение эксперимента, обработка данных.

Authors' contributions

A.K. Valiev: development of the research concept, article writing;

A.G. Salkov, V.D. Veshutkin: article writing;

O. Efimenko: guidance on implant modeling and preparation;

A.E. Zhukov: conducting an experiment, data processing.

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>

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 выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The study was completed without external funding.

Статья поступила: 03.11.2024. **Принята к публикации:** 08.12.2024. **Опубликована онлайн:** 31.03.2025.

Article submitted: 03.11.2024. **Accepted for publication:** 08.12.2024. **Published online:** 31.03.2025.

Первый опыт тотального эндопротезирования крестца индивидуальным имплантатом после тотальной сакрэктомии (редкий клинический случай)

Д.И. Софронов¹, К.Н. Магомедова², О. Ефименко³, К.А. Борзов¹, А.В. Федорова^{1,4}, Р.М. Кабардаев¹, А.М. Галустов¹, А.Р. Шин¹, А.В. Сытов¹, А.К. Валиев¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 123995 Москва, ул. Баррикадная, 2/1;

³ООО «ТИОС»; Россия, 117393 Москва, ул. Новаторов, 6;

⁴ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 150000 Ярославль, ул. Революционная, 5

Контакты: Денис Игоревич Софронов mdsofronov@mail.ru

Саркомы костей являются одним из наиболее редких видов злокачественных новообразований и составляют всего 0,2–1 % онкологических заболеваний. Среди всех сарком костей хондросаркома стоит на 3-м месте по частоте встречаемости. Характерной особенностью данной опухоли является низкая чувствительность к лекарственным и лучевым методам лечения. По данным мировой литературы, в настоящее время «золотым стандартом» лечения хондросарком костей является радикальное хирургическое удаление новообразования единым блоком с сохранением чистых краев резекции. Однако характерная для данной опухоли локализация в костях таза может вызвать определенные трудности на этапе хирургического планирования.

В статье представлен клинический случай хирургического лечения хондросаркомы крестца G2 в объеме тотальной сакрэктомии с замещением дефекта индивидуальным имплантатом, изготовленным с помощью 3D-принтера, и пояснично-тазовой стабилизацией.

Ключевые слова: хондросаркома, индивидуальное эндопротезирование, 3D-печать, опухоль крестца, хирургическое лечение, тотальная сакрэктомия

Для цитирования: Софронов Д.И., Магомедова К.Н., Ефименко О. и др. Первый опыт тотального эндопротезирования крестца индивидуальным имплантатом после тотальной сакрэктомии (редкий клинический случай). Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(1):91–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-91-98>

THE FIRST EXPERIENCE OF TOTAL SACRAL ENDOPROTHESIS WITH AN INDIVIDUAL IMPLANT AFTER TOTAL SACRECTOMY (A RARE CLINICAL CASE)

D.I. Sofronov¹, K.N. Magomedova², O. Efimenko³, K.A. Borzov¹, A.V. Fedorova^{1,4}, R.M. Kabardaev¹, A.M. Galustov¹, A.R. Shin¹, A.V. Sytov¹, A.K. Valiev¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; 2/1 Barrikadnaya St., 123995 Moscow, Russia;

³LLS "TIOS"; 6 Novatorov St., Moscow 117393, Russia;

⁴Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia; 5 Revolyucionnaya St., Yaroslavl 150000, Russia

Contacts: Denis Igorevich Sofronov mdsofronov@mail.ru

Bone sarcomas are one the rarest types of malignant tumors comprising only 0.2–1 % of oncological diseases. Chondrosarcoma is the 3rd most common bone sarcoma. This tumor is characterized by low sensitivity to drug and radiological treatment. According to literature data, the current golden standard of bone chondrosarcoma treatment is en bloc radical surgical

resection with preservation of clean resection margins. However, common for this tumor location in the pelvic bones can pose difficulties at the stage of surgical planning.

The article presents a clinical case of surgical treatment of sacrum G₂ chondrosarcoma in the volume of total sacrectomy with defect replacement using a personalized implant manufactured using a 3D printer and with lumbosacral stabilization.

Keywords: chondrosarcoma, individual endoprosthesis, 3D printing, sacral tumor, surgical treatment, total sacrectomy

For citation: Sofronov D.I., Magomedova K.N., Efimenko O. et al. The first experience of total sacral endoprosthesis with an individual implant after total sacrectomy (a rare clinical case). *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2025;17(1):91–8. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-1-91-98>

Введение

Хондросаркома (ХС) — первичное злокачественное новообразование костей мезенхимального происхождения, характерной особенностью которого является хрящевая структура. Частота возникновения данной патологии составляет 0,5 случая на 100 тыс. населения [1]. Первичные ХС в области подвижного отдела позвоночника встречаются в 6,5–10 % случаев всех ХС, в области крестца — примерно в 5 % [2–5].

Первичные опухоли крестца, независимо от гистологического типа, являются довольно редкой патологией. В связи с этим на сегодняшний день нет общепринятых методов их удаления и способов реконструкции дефектов. Согласно данным Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) радикальная операция, которая обычно включает частичную или полную резекцию крестца с удалением опухоли в пределах здоровых тканей, является единственным эффективным методом лечения первичных опухолей крестца, обеспечивающим довольно высокие показатели общей и безрецидивной выживаемости [6, 7].

Основные проблемы, с которыми приходится сталкиваться хирургам при выполнении подобного рода операций, — высокий риск развития массивного интраоперационного кровотечения и сложности в восстановлении непрерывности позвоночника и таза после резекции. С учетом того, что сам по себе крестец является связующим звеном между верхней и нижней половинами тела, обеспечивает стабильность в области пояснично-тазового перехода и имеет близкое расположение к жизненно важным анатомическим структурам, отвечающим за функциональный статус органов малого таза и нижних конечностей, применение стандартного хирургического подхода может вызвать ряд осложнений (в том числе необратимое нарушение двигательных функций нижних конечностей, мочевого аппарата, кишечника) как в ходе операции, так и в послеоперационном периоде. Это представляет собой важную проблему для хирургов-ортопедов. Только хорошее понимание анатомо-физиологических особенностей и высокая квалификация хирурга могут дать возможность выполнять операции такого объема с минимальным риском развития осложнений [1].

В связи с небольшой частотой встречаемости ХС в области крестца методы возможной реконструкции дефектов еще не до конца изучены [8]. К сожалению, описано не так много случаев тотальной сакрэктомии с последующей реконструкцией пояснично-крестцового перехода и тазового кольца [9–12]. Способы устранения дефектов с использованием стандартных винтово-стержневых систем и костных трансплантатов показали не самые лучшие результаты в связи с возникновением ранних и поздних осложнений [13–17], в частности механических повреждений. Однако внедрение аддитивных технологий в хирургическую практику и применение имплантатов, изготовленных с помощью 3D-печати, дают надежду решить эту проблему. Преимущества использования таких тотальных крестцовых эндопротезов заключаются в возможности одномоментной реконструкции пояснично-крестцового перехода и обеспечения целостности тазового кольца путем фиксации позвоночника и заднего тазового полукольца. Пористая трабекулярная структура имплантата, имитирующая структуру природной кости, способствует активной остеоинтеграции и снижению рисков возникновения нестабильности металлоконструкции после операции, что увеличивает срок ее эксплуатации и не вызывает необходимость проведения реимплантации в ранний период после хирургического вмешательства. Применение аддитивных технологий позволяет удалять опухоли практически любой локализации с замещением дефекта протезом, изготовленным по индивидуальным параметрам в соответствии с границами резецированной опухоли [18, 19].

Совместно с биоинженерами лаборатории аддитивных технологий Самарского национального исследовательского университета им. С.П. Королева для восстановления целостности тазового кольца и обеспечения стабильности позвоночника после удаления опухоли мы разработали и успешно применили на практике индивидуальный протез крестца, изготовленный с помощью 3D-принтера.

Представляем редкий клинический случай хирургического лечения ХС крестца G₂ в объеме тотальной сакрэктомии с замещением дефекта индивидуальным имплантатом, изготовленным с помощью 3D-принтера, и пояснично-тазовой стабилизацией.

Клинический случай

Пациентка Т., 30 лет, обратилась в Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина с жалобами на постоянные острые боли в области крестца с иррадиацией в обе нижние конечности, требующие приема наркотических анальгетиков и усиливающиеся при физической нагрузке, а также на нарушения функции мочеиспускания (за 2–3 мес перед обращением установлен мочевой катетер) и акта дефекации. Со слов больной, небольшое пресакральное образование впервые выявлено за год до обращения. Нарастание болевого синдрома и выраженный рост образования по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) она стала отмечать последние полгода.

По данным чрескожной пункционной биопсии опухоли установлен диагноз: хондросаркома, G₂. В ходе компьютерной томографии (КТ) (рис. 1) и МРТ (рис. 2) органов малого таза выявлено новообразование размерами 10,1 × 8,7 × 7,7 см, распространяющееся на крестцовые позвонки S1–S5, вызывающее их литическую де-

струкцию на всем протяжении и вовлекающее в процесс крестцово-подвздошное сочленение и заднюю ость подвздошной кости слева. Крестцовые отверстия на уровне позвонков S1–S3 слева экспансивно расширены на фоне роста опухоли. Также выявлены распространение опухоли в крестцовые отверстия на уровне позвонков S1–S2 справа и пресакральный компонент на указанном уровне размером до 4,3 см. Прямая кишка и матка оттеснены вперед и вправо, внутренние подвздошные сосуды слева проходят по переднему краю опухоли. По крестцовому каналу опухоль распространялась до уровня каудальной замыкательной пластины L5, вращала сзади в тела и левые боковые массы позвонков S1–S4.

План лечения определялся на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирургов-ортопедов, химиотерапевтов и лучевых терапевтов. С учетом гистологического типа опухоли, ее характерных особенностей, распространенности и клинической картины принято решение о проведении хирургического лечения. О возможных осложнениях и последствиях операции пациентка была предупреждена.

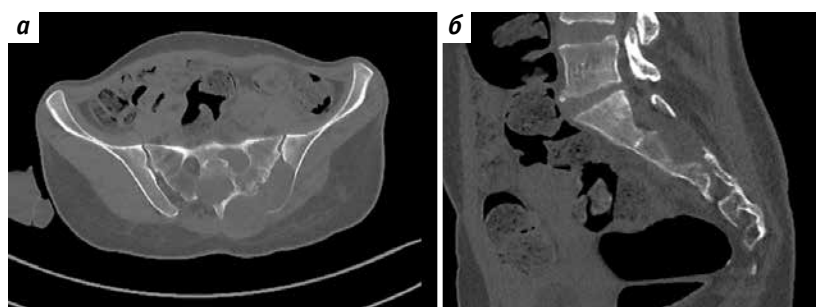


Рис. 1. Предоперационная компьютерная томография органов малого таза: а – аксиальная проекция; б – сагиттальная проекция. Остеолитическое поражение крестца с вовлечением правой подвздошной кости и наличием внекостного компонента, распространяющегося на пресакральную область и оттесняющего крестцовый канал

Fig. 1. Preoperative computed tomography of the pelvic organs: а – axial projection; б – sagittal projection. Osteolytic lesions in the sacrum involving the right ilium with an extraosseous component expanding into the presacral area and pushing away the sacral canal

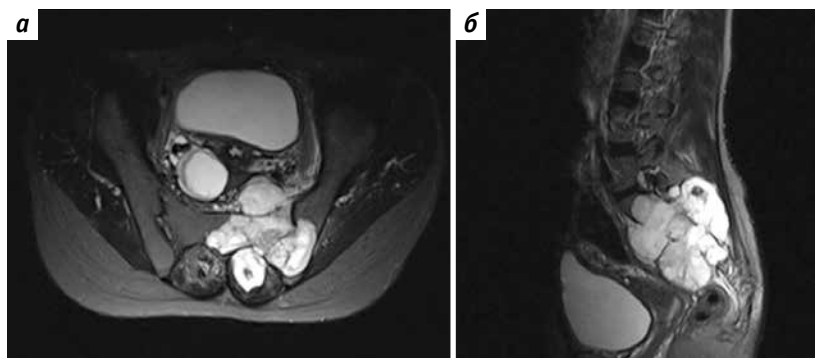


Рис. 2. Предоперационная магнитно-резонансная томография органов малого таза: а – аксиальная проекция; б – сагиттальная проекция. Распространение опухолевого процесса на крестцово-подвздошный сустав и правую подвздошную кость. В режиме T2-взвешенного изображения опухолевая масса имеет неоднородную структуру с высокой интенсивностью сигнала

Fig. 2. Preoperative magnetic resonance imaging of the pelvis: а – axial projection; б – sagittal projection. Tumor advancement into the sacroiliac joint and right ilium. In T2-weighted images, the tumor has heterogenous structure with high signal intensity

Предоперационное планирование. На предоперационном этапе с целью планирования объема хирургического вмешательства и способа реконструкции тазового кольца выполнены стандартные исследования — КТ и МРТ органов малого таза. Также проведены КТ органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства и периферических лимфатических узлов для исключения метастатического процесса, который мог стать причиной отказа от хирургического вмешательства. С целью минимизации риска развития послеоперационных осложнений дополнительно выполнен ряд тестов для оценки соматического статуса пациентки, а также микробиологическое исследование биологических жидкостей (анализы крови, мочи, посев на микрофлору из зева). В результате выявлена бактерия *Pseudomonas aeruginosa*. Назначены антибактериальная терапия с учетом чувствительности к антибиотикам и дополнительная нутритивная поддержка в виде энтеральных и парентеральных смесей. После получения всех клинико-инструментальных данных, свидетельствующих о готовности пациентки к хирургическому вмешательству, она была допущена к операции.

Моделирование и печать имплантата. Данные, полученные в ходе КТ костей таза (с толщиной среза 1 мм), выполненной непосредственно перед операцией, использовались для предоперационного планирования, разработки модели будущего эндопротеза и способа его фиксации с учетом биомеханики тазового пояса. Создание индиви-

дуального протеза осуществлялось биоинжиниринговой компанией «ТИОС» (г. Самара, Россия). КТ-изображения обрабатывали в формате DICOM. Процесс разработки протеза включал несколько этапов. Формировали трехмерную модель таза пациентки с разметкой размеров и границ опухоли на основании данных лучевой диагностики. Затем с учетом очерченных границ создавали шаблоны для резекции подвздошных костей. Далее разрабатывали шаблоны для установки трабекулярных штифтов и винтов (рис. 3).

Планирование хирургического вмешательства, определение границ резекции и способов фиксации конструкции осуществлялись на единой рабочей платформе совместно биоинженером, хирургом и рентгенологом (рис. 4).

По окончании 3D-печати протез прошел механическую и химическую обработку с нанесением полимерных покрытий, повышающих биосовместимость имплантата, его коррозионную стойкость и износостойкость (см. рис. 4). Затем имплантат был отправлен в медицинское учреждение.

Ход операции. Предварительно выполнена разметка для забора вертикального ректально-абдоминального лоскута справа. На 1-м этапе на передней брюшной стенке выполнен полулунный разрез кожи, подкожно-жировой клетчатки и фасции в проекции прямой мышцы живота справа (положение пациентки — на спине). Правая прямая мышца живота отсечена у края реберной дуги и выделена на всем протяжении до прикрепления к лонной кости (рис. 5), взята на держалки, прошита.

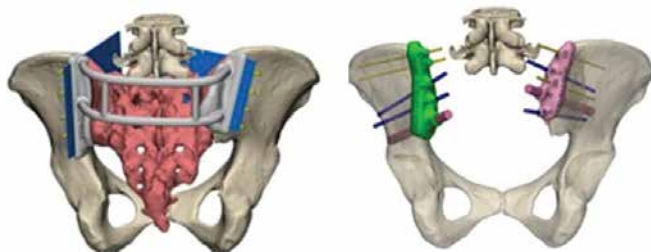


Рис. 3. Трехмерные изображения костных структур и шаблонов для резекции и установки фиксирующих винтов, сконструированные на основании предварительного определения предполагаемых границ опухоли по данным рентгенологических исследований

Fig. 3. 3D images of the bone structures and templates for resection and installation of fixation screws constructed based on the preliminary determination of estimated tumor borders per radiological studies

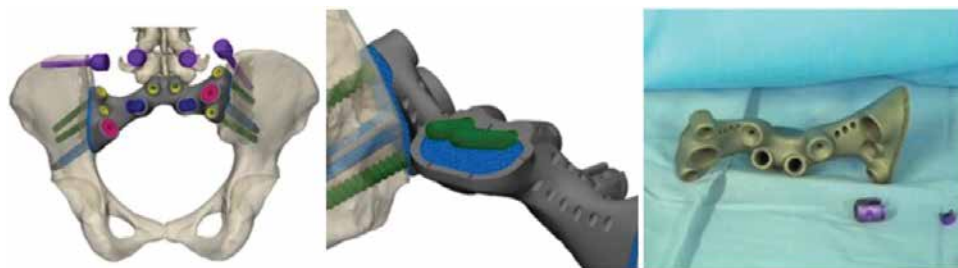


Рис. 4. Финальный 3D-макет таза и его реальная модель, разработанные совместно биоинженером, хирургом и рентгенологом

Fig. 4. The final 3D model of the pelvis and its real model, developed jointly by a bioengineer, surgeon and radiologist



Рис. 5. Выделение кожно-мышечного лоскута прямой мышцы живота на сосудистой ножке нижней эпигастральной артерии
Fig. 5. Harvesting of a musculocutaneous flap of the abdominal rectus muscle with a vascular inferior epigastric artery pedicle

Выполнена нижнесрединная лапаротомия. При ревизии определялся мягкотканый компонент опухоли, который исходил из крестца и распространялся в седалищную вырезку слева; внутренние подвздошные сосуды распластаны на опухоли. Внутренняя подвздошная вена пересечена и перевязана у места отхождения от общей подвздошной вены. Артерия с техническими сложностями мобилизована от опухоли.

Крестцовое сплетение слева инфильтрировано опухолью. Нервный корешок L5 слева выделен в месте выхода из крестцового отверстия, пересечен, корешок L5 справа мобилизован на всем протяжении, отведен в сторону. Корешки S1–S2 справа пересечены и перевязаны. Выполнена дискэктомия позвонков L5–S1 (рис. 6). Далее в проекции прямой мышцы живота выведена двустольная сигмостома, которая фиксирована узловыми швами к коже. Ректально-абдоминальный лоскут укрыт влажной салфеткой, проведен забрюшинно и уложен по передней поверхности крестца. Наложены швы на внутренний и наружный листки апоневроза. Рана послойно ушита.

На 2-м этапе (положение пациентки — на животе) выполнен срединный разрез кожи в проекции остистых

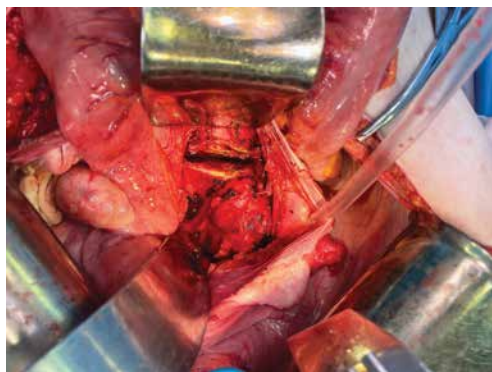


Рис. 6. Трансабдоминальная дискэктомия на уровне позвонков L5–S1
Fig. 6. Transabdominal L5–S1 lumbar discectomy



Рис. 7. Этап фиксации индивидуального шаблона для опиала к подвздошным костям
Fig. 7. Fixation of the personalized template for the saw line to the iliac bones

отростков позвонков L1–S1. Скелетизированы дужки и суставные отростки позвонков с двух сторон от остистых отростков. В позвонки L2, L3–L5 установлены транспедикулярные винты. Выполнена ламинэктомия позвонка L5. Визуализированы нервные корешки L5 с двух сторон. Дистальное отхождение корешков отмечена компрессия элементов конского хвоста внекостным компонентом опухоли. Скелетизированы задняя ось правой подвздошной кости и латеральная часть крестца, отсечена большая ягодичная мышца. Пересечены крестцово-бугорная, крестцово-остистые и крестцово-прямокишечная связки. Слева также от крестца отсечены большая ягодичная мышца и связки. Грушевидные мышцы пересечены с двух сторон.



Рис. 8. Вид раны после установки эндопротеза. Ректо-абдоминальный лоскут, выведенный через полость малого таза
Fig. 8. Wound after endoprosthesis installation. Recto-abdominal flap inserted through the pelvic cavity



Рис. 9. Вид послеоперационной раны на 2-е сутки после операции
Fig. 9. Postoperative wound on day 2 after surgery

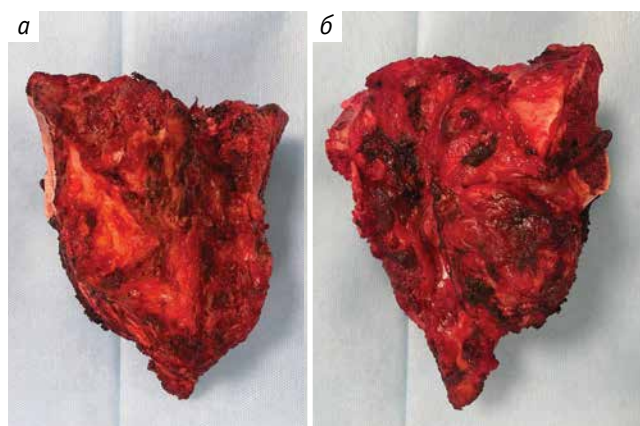


Рис. 10. Макроскопический препарат: а – вид сзади (дорсальная поверхность крестца); б – вид сбоку
Fig. 10. Gross specimen: a – rear view (dorsal surface of the sacrum); б – side view

На задние ости подвздошных костей установлен индивидуальный шаблон для выполнения резекции, который фиксирован к кости с помощью спиц Киршнера (рис. 7). С использованием осцилляторной пилы выполнена резекция подвздошных костей. Затем пересечен дуральный мешок на уровне позвонков L5–S1. Установлен индивидуальный протез крестца, который фиксирован к подвздошной кости с помощью трабекулярных штифтов и спонгиозных винтов. С использованием продольных балок транспедикулярные винты фиксированы к индивидуальному протезу и подвздошным костям. Последние соединены между собой поперечными балками. Дополнительной балкой фиксированы подвздошные кости. Из полости малого таза извлечен ректально-абдоминальный лоскут (рис. 8), который фиксирован к индивидуальному протезу и окружающим тканям. Кровоснабжение лоскута адекватное. Рана послойно ушита с оставлением двух дренажей (рис. 9).

Макроскопический препарат: крестцово-подвздошное сочленение с прилежащими мягкими тканями общими размерами $15 \times 11 \times 9$ см (рис. 10). В проекции левого крестцово-подвздошного сочленения определяется опухоль размерами $8,5 \times 6$ см, узловой формы, мягкоэластической консистенции. Проведен продольный распил; на нем определяется рост опухолевой ткани размерами $8,5 \times 7$ см белесоватого цвета дольчатого строения, субтотально замещающей ткань в крестцово-подвздошном сочленении. Морфологическая картина соответствует хондросаркоме G₂.

Функциональные результаты. С первых дней после операции пациентке стали проводить реабилитационные мероприятия в минимальном объеме (рис. 12). С каждым последующим днем нагрузка планомерно увеличивалась. Спустя 2 нед после операции пациентка могла выполнять сгибательные и разгибательные движения в тазобедренных и коленных суставах, через 3 мес – передвигаться с опорой на ходунки, самостоятельно поворачиваться в постели, садиться.

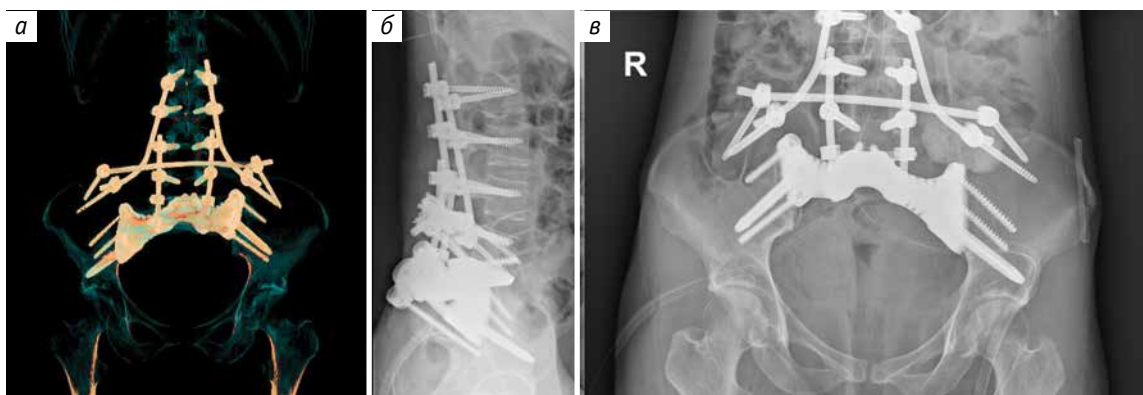


Рис. 11. Послеоперационная рентгенография пояснично-крестцовой области: а – вид сзади; б – вид сбоку; в – вид спереди
Fig. 11. Postoperative X-ray of the sacroiliac area: a – posterior view; б – lateral view; в – frontal view



Рис. 12. Реабилитационные мероприятия после тотальной сакрэктомии с реконструкцией тазового кольца спустя 2 нед (а), 3 мес (б) и 6 мес (в) после операции

Fig. 12. Rehabilitation measures after total sacrectomy with reconstruction of the pelvic ring 2 weeks (a), 3 months (б) and 6 months (в) after surgery

У пациентки отмечались нижний парапарез с положительной динамикой (слева 4б–2б–1б, справа 4б–3б–2б), гипостезия с нарушением поверхностной и глубокой чувствительности в области иннервации корешков позвонков L4, L5 и S1 с двух сторон. Тонус мышц в нижних конечностях снижен. Движения в поясничном отделе позвоночника умеренно болезненны, ограничены. Нарушение функции тазовых органов по типу задержки. Мочеиспускание осуществлялось посредством мочевого катетера, дефекация — посредством колостомы. Оценка по шкале реабилитационной маршрутизации — 2 балла, по шкале Рэнкина — 2 балла, по шкале оценки двигательной функции Ривермид (Rivermead Motor Assessment) — 12 баллов, визуальной аналоговой шкале — 2 балла.

Онкологические результаты. По данным контрольных обследований, проведенных через 3 и 6 мес после операции, признаков местного рецидива и прогрессирования заболевания не выявлено.

Заключение

На сегодняшний день радикальное хирургическое вмешательство является «золотым стандартом» лечения ХС. Однако сложность анатомической географии, включающая органы мочеполовой и пищеварительной систем, а также близость расположения магистральных кровеносных сосудов и нервных сплетений в случае локализации опухоли в структуре костей таза вызывают значительные сложности при проведении операций. Вопрос о реконструкции переднего и заднего полуколец таза после радикальных резекций не теряет актуальности. Существующие на данный момент методы, активно используемые в клинической практике, имеют как достоинства, так и недостатки, в связи с чем продолжается поиск новых способов реконструкции тазового кольца.

Использование аддитивных технологий и 3D-печати в хирургическом лечении стало важным шагом, позволяющим в короткие сроки спроектировать и создать на основании данных о местной распространенности процесса персонафицированную модель имплантата с учетом границ предполагаемой резекции. Индивидуальный эндопротез таза в этом случае дает уникальную возможность заместить образовавшийся дефект и добиться наиболее точной реконструкции биологических границ костных структур после удаления опухоли с последующим одномоментным восстановлением передней и задней колонн таза. Такой подход к устранению дефектов тазового кольца обеспечивает более надежную и стабильную конструкцию, что может значительно снизить риски возникновения нестабильности эндопротеза по сравнению с использованием систем позвоночной фиксации, улучшить функциональные результаты и качество жизни пациентов при сопоставимых рисках возникновения инфекционных осложнений.

Одномоментная реконструкция передней и задней колонн таза индивидуальными эндопротезами представляет собой инновационный и перспективный метод восстановления сложных дефектов таза в онкологической практике. Однако эта сложная и дорогостоящая процедура связана с определенными рисками, в связи с чем необходимо проводить тщательный отбор пациентов и выполнять операции в специализированных центрах с участием опытных хирургов. Долгосрочные результаты одномоментной реконструкции передней и задней колонн таза индивидуальными эндопротезами еще изучаются. Для оценки эффективности и безопасности этого метода необходимы дальнейшие исследования.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Zileli M., Hoscokun C., Brastianos P., Sabah D. Surgical treatment of primary sacral tumors: complications associated with sacrectomy. *Neurosurg Focus* 2003;15(5):E9.
2. Stuckey R.M., Marco R.A. Marco Chondrosarcoma of the mobile spine and sacrum. *Sarcoma* 2011;2011:274281. DOI: 10.1155/2011/274281
3. Boriani S., De Lure F., Bandiera S. et al. Chondrosarcoma of the mobile spine: report on 22 cases. *Spine* 2000;25(7):804–12. DOI: 10.1097/00007632-200004010-00008
4. Shives T.C., McLeod R.A., Unni K.K., Schray M.F. Chondrosarcoma of the spine. *J Bone Joint Surg Am* 1989;71(8):1158–65.
5. Gitelis S., Bertoni F., Picci P., Campanacci M. Chondrosarcoma of bone. The experience at the Istituto Ortopedico Rizzoli. *J Bone Joint Surg Am* 1981;63(8):1248–57.
6. Arshi A., Sharim J., Park D.Y. et al. Chondrosarcoma of the osseous spine. An analysis of epidemiology, patient outcomes, and prognostic factors using the SEER registry from 1973 to 2012. *Spine (Phila Pa 1976)* 2017;42:644–52. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001870
7. Varga P.P., Bors I., Lazary A. Sacral tumors and management. *Orthop Clin North Am* 2009;40:105–23. DOI: 10.1016/j.ocl.2008.09.010
8. Zang J., Guo W., Yang R. et al. Is total en bloc sacrectomy using a posterior-only approach feasible and safe for patients with malignant sacral tumors? *J Neurosurg Spine* 2015;22(6):563–70. DOI: 10.3171/2015.1.SPINE14237
9. Nishizawa K., Mori K., Saruhashi Y. Long-term clinical outcome of sacral chondrosarcoma treated by total en bloc sacrectomy and reconstruction of lumbosacral and pelvic ring using intraoperative extracorporeal irradiated autologous tumor-bearing sacrum: a case report with 10 years follow-up. *Spine J* 2014;24(5):e1–8. DOI: 10.1016/j.spinee.2013.10.057
10. Newman C.B., Keshavarzi S., Aryan H.E. En bloc sacrectomy and reconstruction: technique modification for pelvic fixation. *Surg Neurol* 2009;72(6):752–6. DOI: 10.1016/j.surneu.2009.02.008
11. Fourny D.R., Rhines L.D., Hentschel S.J. et al. En bloc resection of primary sacral tumors: classification of surgical approaches and outcomes. *J Neurosurg Spine* 2005;3(2):111–22. DOI: 10.3171/spi.2005.3.2.0111
12. Gokaslan Z.L., Romsdahl M.M., Kroll S.S. et al. Total sacrectomy and Galveston L-rod reconstruction for malignant neoplasms. Technical note. *J Neurosurg* 1997;87(5):781–7. DOI: 10.3171/jns.1997.87.5.0781
13. Nassif N.A., Buchowski J.M., Osterman K., McDonald D.J. Surgical technique: iliosacral reconstruction with minimal spinal instrumentation. *Clin Orthop Relat Res* 2913;471(3):947–55. DOI: 10.1007/s11999-012-2643-6
14. Ogura K., Sakuraba M., Miyamoto S. et al. Pelvic ring reconstruction with a double-barreled free vascularized fibula graft after resection of malignant pelvic bone tumor. *Arch Orthop Trauma Surg* 2015;135(5):619–25. DOI: 10.1007/s00402-015-2197-7
15. Lin P., Shao Y., Lu H. et al. Pelvic reconstruction with different rod-screw systems following Enneking type I/II + IV resection: a clinical study. *Oncotarget* 2017;8(24):38978–89. DOI: 10.18632/oncotarget.17164
16. Sabourin M., Biau D., Babinet A. et al. Surgical management of pelvic primary bone tumors involving the sacroiliac joint. *Orthop Traumatol Surg Res* 2009;95(4):92. DOI: 10.1016/j.otsr.2009.04.008
17. Liang H., Li D., Guo W. et al. Lateral lumbar vertebral body screw predisposes to neuralgia after limb-salvage surgery for pelvic tumors: a single-center, retrospective study of 349 cases. *Eur Spine J* 2016;25(12):4094–102. DOI: 10.1007/s00586-016-4685-z
18. Hu X., Lu M., Wang Y. et al. Advanced pelvic girdle reconstruction with three dimensional-printed custom hemipelvic endoprostheses following pelvic tumour resection. *Int Orthop* 2024;48(8):2217–31. DOI: 10.1007/s00264-024-06207-3
19. Kotrych D., Angelini A., Bohatyrewicz A., Ruggieri P. 3D printing for patient-specific implants in musculoskeletal oncology. *EFORT Open Rev* 2023;8(5):331–9. DOI: 10.1530/EOR-23-0066

Вклад авторов

Д.И. Софронов: написание текста статьи, редактирование;
 К.Н. Магомедова: сбор данных, написание текста статьи, редактирование;
 О. Ефименко, А.В. Федорова, Р.М. Кабардаев: сбор данных, научное консультирование;
 К.А. Борзов: редактирование, научное консультирование;
 А.М. Галустов: сбор данных, редактирование;
 А.Р. Шин, А.В. Сытов, А.К. Валиев: научное консультирование.

Authors' contributions

D.I. Sofronov: article writing, editing;
 K.N. Magomedova: data collection, article writing, editing;
 O. Efimenko, A.V. Fedorova, R.M. Kabardaev: data collection, scientific consulting;
 K.A. Borzov: editing, scientific consulting;
 A.M. Galustov: data collection, editing;
 A.R. Shin, A.V. Sytov, A.K. Valiev: scientific consulting.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.И. Софронов / D.I. Sofronov: <https://orcid.org/0000-0001-9557-3685>
 К.Н. Магомедова / K.N. Magomedova: <https://orcid.org/0009-0003-6356-9130>
 О. Ефименко / O. Efimenko: <https://orcid.org/0000-0003-3635-4380>
 К.А. Борзов / K.A. Borzov: <https://orcid.org/0000-0002-3512-0390>
 А.В. Федорова / A.V. Fedorova: <https://orcid.org/0000-0002-4516-3255>
 Р.М. Кабардаев / R.M. Kabardaev: <https://orcid.org/0000-0001-9482-2504>
 А.М. Галустов / A.M. Galustov: <https://orcid.org/0000-0002-9019-8369>
 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. Государственное бюджетное финансирование.

Funding. State budget financing.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The patient gave written informed consent to the publication of her data.

Статья поступила: 15.11.2024. **Принята к публикации:** 10.01.2025. **Опубликована онлайн:** 31.03.2025.

Article submitted: 15.11.2024. **Accepted for publication:** 10.01.2025. **Published online:** 31.03.2025.

Академику Мамеду Джавадовичу Алиеву – 70 лет!

Academician Mammad Javadovich Aliyev is 70 years old!



Мамед Джавадович Алиев родился 8 апреля 1955 г. в семье врачей в г. Курган-Тюбе (Таджикская АССР). Его отец был хирургом-травматологом, заведующим кафедрой травматологии и ортопедии, мать – врачом-гинекологом. Через 5 лет семья Мамеда Джавадовича переехала в г. Баку.

После окончания института М.Д. Алиев начал трудовую деятельность анестезиологом-реаниматологом в реанимационном отделении Республиканской клинической больницы (г. Баку). С 1982 г. работал травматологом-ортопедом в клинике Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей. В 1983 г. М.Д. Алиев поступил в аспирантуру в Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, где под руководством профессора В.Д. Дедовой защитил кандидатскую диссертацию по вопросам лечения осложненных вывихов бедра у детей. В 1988 г. он возвратился в г. Баку в клинику травматологии и ортопедии, где 2 года занимал должность заведующего отделением ортопедии. В 1990 г. для работы над докторской дис-

сертацией Мамед Джавадович направлен в Москву в клинику академика Н.Н. Трапезникова – в Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина (ныне – Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина). В 1992 г. М.Д. Алиев защитил докторскую диссертацию, посвященную опухолям опорно-двигательного аппарата, и продолжил работу в этом центре.

В 1998 г. М.Д. Алиеву присвоено звание профессора онкологии. Мамед Джавадович основал ряд новейших направлений в отечественной медицине, среди которых – хирургическое лечение опухолей позвоночника и таза, грудной стенки и микро- и реконструктивно-сосудистая хирургия в онкологии. В 1999 г. за разработку и внедрение в клиническую практику комбинированных методов лечения остеогенной саркомы он был удостоен Государственной премии Российской Федерации в области науки и техники.

В 2001 г., после смерти своего учителя академика Н.Н. Трапезникова, М.Д. Алиев возглавил научную школу этого выдающегося ученого. В отделе общей онкологии под его руководством активно используются комбинированные подходы к лечению сарком костей, мягких тканей и опухолей кожи. В практику внедрена методика изолированной регионарной химиотерапевтической перфузии конечностей. Активное развитие получила сосудистая хирургия и микрохирургия при выполнении больным с саркомами реконструктивно-пластических операций, что позволило повысить число органосохраняющих вмешательств.

В 2003 г. М.Д. Алиев избран членом-корреспондентом Российской академии наук (РАН) по специальности «онкоортопедия». В 2004 г. Мамед Джавадович назначен заместителем директора по научной работе Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина и директором Научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии. Под руководством М.Д. Алиева продолжил работу и отдел общей онкологии, который к тому моменту включал 3 отделения: опухолей опорно-двигательного аппарата, вертебральной хирургии и реконструктивной и пластической онкохирургии. Специалисты отдела выполняют самые сложные высокотехнологичные операции по поводу опухолей костей, мягких тканей и кожи, разрабатывают новые методы лечения редких видов опухолей. В Научно-исследовательском институте детской онкологии и гематологии ученики и коллеги

М.Д. Алиева проводят исследования в области создания противоопухолевых вакцин, совершенствуют методику трансплантации от частично совместимых доноров.

В 2005 г. М.Д. Алиев стал заслуженным деятелем науки РФ, в 2006 г. — лауреатом премии Правительства РФ в области науки и техники. В 2007 г. на очередной сессии Академии медицинских наук РФ Мамеда Джавадовича избрали академиком Российской академии медицинских наук, а в 2011 г. — действительным членом РАН. Многие годы М.Д. Алиев был председателем ученого совета Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, председателем диссертационного совета, председателем ученого совета Научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии Российской академии медицинских наук.

В 2009 г. по инициативе М.Д. Алиева создана Восточно-Европейская группа по изучению сарком (East-European Sarcoma Group), объединившая ведущих специалистов в России и других странах мира, основной задачей которой является улучшение качества оказания высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с саркомами костей, мягких тканей, а также научная и образовательная деятельность в этой сфере. Мамед Джавадович является главным редактором научно-практического журнала «Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи», который издает это сообщество.

В 2017 г. М.Д. Алиев стал членом президиума РАН, заместителем академика-секретаря, руководителем секции клинической физиологии отделения физиологических наук РАН, председателем научного совета по фундаментальной медицине, председателем редакционной коллегии и главным редактором журнала «Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи», издаваемым Восточно-Европейской группой по изучению сарком.

В 2017 г. М.Д. Алиев ушел с поста заместителя директора по научной и лечебной работе и директора Научно-исследовательского института детской онкологии и гематологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им Н.Н. Блохина. С 2019 г. Мамед Джавадович является советником генерального директора Национального медицинского исследовательского центра радиологии, готовит научные кадры и ведет активную хирургическую деятельность.

Мамед Джавадович — член редакционных коллегий 5 научных медицинских журналов. Под его руководством защищены 16 кандидатских и 17 докторских диссертаций. Он является членом Европейской организации онкологов по проведению международных протоколов (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC), Международного общества ортопедов-травматологов (Société Internationale de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie, SICOT), Европейского общества опухолей опорно-двигательного аппарата (European Musculo-Skeletal Oncology Society, EMSOS).

М.Д. Алиев — автор 6 научных монографий, 2 методических пособий, 5 книг, более 500 научных работ, опубликованных как в России, так и в других странах.

В 2024 г. за разработку и внедрение персонифицированного подхода к эндопротезированию для замещения сложнопрофильных пострезекционных и посттравматических дефектов опорно-двигательной системы М.Д. Алиев удостоен премии Правительства РФ.

Мамед Джавадович — выдающийся ученый, блестящий клиницист с непрекращаемым профессиональным авторитетом, основоположник технологий во взрослой и детской онкологии. М.Д. Алиев создал одну из самых влиятельных научно-практических школ онкоортопедии России, Содружества Независимых Государств и Европы.

*От всей души поздравляем Мамеда Джавадовича с юбилеем
и желаем ему крепкого здоровья, благополучия, неиссякаемой энергии
и дальнейшей успешной реализации всех творческих планов!*