



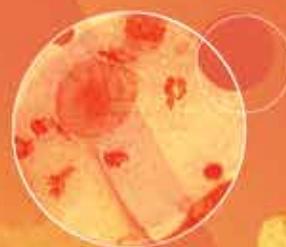
East-European Sarcoma Group

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

BONE AND SOFT TISSUE SARCOMAS, TUMORS OF THE SKIN

# САРКОМЫ

костей, мягких тканей  
и опухоли кожи



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

2 Том 17 / Vol. 17  
2025

**В** номере:

Хирургическое лечение  
больных с метастазами  
в костях таза

Саркома Юинга  
и *CHNK2*-ассоциированный  
синдром предрасположенности  
к раку

Эндопротезирование дистального отдела  
большеберцовой кости и голеностопного  
сустава у пациентов детского  
и подросткового возраста с саркомами

## 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



East-European Sarcoma Group

# САРКОМЫ

## костей, мягких тканей и опухоли кожи

# 2

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., член-корреспондент РАН, заведующий отделом лекарственного лечения опухолей Московского научного исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена (МНИОИ им. П.А. Герцена) – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России (Москва, Россия)

**Сушенцов Евгений Александрович**, д.м.н., заведующий отделением опухолей костей, мягких тканей и кожи № 2 (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 опухолей костей, мягких тканей и кожи № 1 НИИ КО НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (Москва, Россия)

### РЕДАКТОРЫ-КООРДИНАТОРЫ

**Бохян Бениамин Юрикович**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения опухолей костей, мягких тканей и кожи 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 отделения опухолей костей, мягких тканей и кожи 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. Шургаева, base@abvpress.ru

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций, ПИ № ФС 77-37915 от 9 ноября 2009 г.

Все материалы издания подлежат обязательному рецензированию ведущими российскими специалистами. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 13157

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

Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025. Том 17. № 2. 1–96  
© Восточно-Европейская группа по изучению сарком, 2025  
© Оформление, верстка. ООО «Издательский дом «АБВ-пресс», 2025  
Отпечатано в типографии «Лайдер Принт». 142104, Подольск, ст. Свердлова, 26.  
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., заместитель директора по научной работе Национального центра онкологии и гематологии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (Бишкек, Кыргызская Республика)

**Бельшева Татьяна Сергеевна**, д.м.н., профессор, 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 ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» 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 опухолей костей и мягких тканей отдела хирургического лечения центральной нервной и костно-мышечных систем МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России (Москва, Россия)

**Бычкова Наталья Михайловна**, к.м.н., заведующая дневным стационаром отделения лучевой терапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала НМИЦ радиологии Минздрава России (Москва, Россия)

**Валиев Аслан Камрадинович**, 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., врач-онколог детского онкологического отделения хирургических методов лечения № 2 (опухолей торакоабдоминальной локализации и опорно-двигательного аппарата) 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) им. Н.П. Напалкова» (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 спинальным нейрохирургическим отделением 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» (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., заведующая отделом молекулярной генетики и клеточных технологий НМИЦ радиологии 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 и мягких тканей ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

**Нисиченко Дмитрий Васильевич**, к.м.н., детский онколог ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская больница Департамента здравоохранения г. Москвы» (Москва, Россия)

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

**Пташников Дмитрий Александрович**, д.м.н., профессор, главный врач ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница РАН» (Санкт-Петербург, Россия)

**Рубцова Наталья Алефтиновна**, д.м.н., врач-рентгенолог, 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., руководитель отделения опухолей костей, мягких тканей и кожи ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан им. проф. М.З. Сигала» (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 отделения опухолей костей, мягких тканей и кожи 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 хирургических методов лечения и противоопухолевой лекарственной терапии опухолей костей, мягких тканей и кожи ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» 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)

**Зикирходжаев 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 Лхаматирович**, 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 Канадзава (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 doctoral theses

Founded in 2009 r. Periodicity – 4 times per year



East-European Sarcoma Group

# BONE AND SOFT TISSUE SARCOMAS, TUMORS OF THE SKIN

# 2

2025 • Vol. 17

## EDITOR-IN-CHIEF

**Aliiev, 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 Centre, Ministry of Health of Russia, President of the East-European Sarcoma Group (Moscow, Russia)

## DEPUTY EDITORS-IN-CHIEF

**Fedenko, Alexander A.**, MD, PhD, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Tumor Drug Supply Division, P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

**Sushentsov, Evgeniy A.**, MD, PhD, Head of the Department of Bone, Soft Tissue and Skin Tumors No. 2 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 Bone, Soft Tissue and Skin Tumors No. 1 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 Departments of Tumors of Bones, Soft Tissues and Skin 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 Departments of Tumors of Bones, Soft Tissues and Skin of the Department of General Oncology of the Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

### Journal founders

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

### Publisher

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

### Editorial Office:

Research Institute of Carcinogenesis, Floor 3, Build. 15, 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478.  
Tel.: +7 (499) 929-96-19  
E-mail: abv@abvpress.ru  
www.abvpress.ru

Editor I.V. Puchkova  
Proofreader 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. ФЦ 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 2. 1–96

© East-European Sarcoma Group, 2025  
© Design, layout PH "ABV-Press", 2025

Printed at the printing house "LIDER PRINT" 142104, Russia, Moscow region, Podolsk, st. Sverdlova, 26. 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 Centre, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

**Babalaev, Almazbek A.**, PhD, Deputy Director for Scientific Work of the National Center of Oncology and Hematology, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic (Bishkek, Kyrgyz Republic)

**Belysheva, Tatyana S.**, MD, Professor, 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 Pathology Department of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, 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 Bone and Soft Tissue Tumors Group at the Department of Surgical Treatment of Central Nervous and Musculoskeletal System, P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

**Bychkova, Natalya M.**, PhD, Head of the Day Hospital of the Radiation Therapy of the Outpatient Department, P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, 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, Oncologist of the Pediatric Oncological Department of Surgical Treatment No. 2 (tumors of thoracoabdominal localization and musculoskeletal system) of the Department of General Oncology of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N.N. Blokhin National Medical Research Centre, 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) named after N.P. Napalkov (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 Spinal Neurosurgery Department, 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 (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 Radiological Centre, Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia)

**Lyubchenko, Lyudmila N.**, MD, PhD, Head of the Department of Molecular Genetics and Cellular Technologies at the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

**Mikhailov, 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 and Soft Tissue Tumors of the Moscow City Oncological Hospital No. 62 of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)

**Nisichenko, Dmitry V.**, PhD, Pediatric Oncologist of the Morozovskaya Children's Hospital of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)

**Polatova, Jamilya Sh.**, MD, PhD, Director of the Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Oncology, Hematology and Immunology (Tashkent, Republic of Uzbekistan)

**Ptashnikov, Dmitry A.**, MD, PhD, Professor, Chief Physician of the Saint Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences (Saint Petersburg, Russia)

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

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

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

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

**Sokolovsky, Vladimir A.**, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Bone, Soft Tissue and Skin Tumors 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 Surgical Methods of Treatment and Antitumor Drug Therapy of Tumors of Bones, Soft Tissues and Skin, 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. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, 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 Radiological Centre, Ministry of Health of Russia, Director of the P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, 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)

**Choizonov, 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

*Л.Н. Любченко, К.М. Чернавина, А.И. Сендерович, А.А. Коломейцева, М.В. Седова,  
В.В. Чернышов, А.А. Феденко*

**Саркома Юинга и СНЕК2-ассоциированный синдром предрасположенности к раку  
(клиническое наблюдение и обзор литературы) . . . . . 11**

### САРКОМЫ КОСТЕЙ

*А.А. Снетков, И.Д. Ишкиняев, Р.С. Гамаюнов, О.М. Романцова, А.В. Гаврилов, Г.Н. Мачак*

**Использование деносумаба при агрессивных формах остеобластомы позвоночника . . . . . 25**

*Н.А. Большаков, А.М. Ворочай, Е.И. Коноплева, А.Ю. Артемов, А.В. Быкова,  
О.И. Быданов, Н.С. Грачев*

**Эндопротезирование дистального отдела большеберцовой кости и голеностопного сустава  
у пациентов детского и подросткового возраста при саркомах . . . . . 35**

*Д.И. Софронов, Е.А. Сушенцов, Д.К. Агаев, К.А. Борзов, Я.А. Джамуханова, В.Е. Попова,  
М.Д. Аджиева, А.В. Федорова, В.Б. Матвеев, А.К. Валиев, М.И. Бейшембаев*

**Хирургическое лечение больных с метастазами в костях таза . . . . . 47**

### САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

*Е.Б. Топольницкий, С.В. Усольцева, Д.В. Капитанова, Н.А. Шефер*

**Хирургическое лечение дермоидных кист средостения . . . . . 60**

*И.А. Аршинова, Д.Д. Цыренов*

**Взгляд кардиолога на саркомы сердца: история вопроса, классификация . . . . . 67**

*Д.Р. Махачев, Д.В. Буланов, Д.М. Аметов, М.О. Абакаров, А.Р. Абачараева,  
П.А. Багандова, Р.М. Габидуллаев, А.Д. Джанбориев*

**Современные критерии оценки лечебного патоморфоза синовиальной саркомы:  
клиническое значение и прогнозирование исходов . . . . . 73**

### ОПУХОЛИ КОЖИ

*Д.К. Туровец, К.С. Титов, З.А. Багателля, И.Н. Лебединский, С.С. Лебедев, М.В. Сорокина*

**Результаты различных методов замещения дефекта местными тканями  
при широком иссечении меланомы кожи туловища и конечностей . . . . . 83**

### КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

*Б.Ю. Бохян, Д.А. Буров, А.В. Федорова, Р.А. Минсафин, А.Н. Мелишева*

**Лечение плеоморфной саркомы: клинический случай . . . . . 90**

### ХРОНИКА НАУЧНОЙ ЖИЗНИ

**В НМИЦ радиологии отметили 70-летие академика РАН М.Д. Алиева . . . . . 95**

**Памяти доктора медицинских наук Геннадия Николаевича Мачака  
(02.05.1964–07.06.2025) . . . . . 96**

## CONTENTS

### EDITORIAL

- L.N. Lyubchenko, K.M. Chernavina, A.I. Senderovich, A.A. Kolomeytseva, M.V. Sedova,  
V.V. Chernyshov, A.A. Fedenko*  
**Ewing sarcoma and CHEK2-related tumor predisposition syndrome (case report and review) . . . . . 11**

### BONE SARCOMAS

- A.A. Snetkov, I.D. Ishkinyaev, R.S. Gamayunov, O.M. Romantsova, A.V. Gavrilov, G.N. Machak*  
**Use of denosumab in aggressive spinal osteoblastoma . . . . . 25**

- N.A. Bolshakov, A.M. Vorochay, E.I. Konopleva, A.Yu. Artyomov, A.V. Bykova,  
O.I. Bydanov, N.S. Grachev*  
**Distal tibia resection with endoprosthetic reconstruction in pediatric and adolescent patients  
with bone sarcomas . . . . . 35**

- D.I. Sofronov, E.A. Sushentsov, D.K. Agaev, K.A. Borzov, Ya.A. Dzhamukhanova,  
V.E. Popova, M.D. Adzhieva, A.V. Fedorova, V.B. Matveev, A.K. Valiev, M.I. Beishembaev*  
**Surgical treatment of patients with pelvic bone metastases . . . . . 47**

### SOFT TISSUE SARCOMAS

- E.B. Topolnitskiy, S.V. Usoltseva, D.V. Kapitanova, N.A. Shefer*  
**Surgical treatment of dermoid cysts of the mediastinum . . . . . 60**

- I.A. Arshinova, D.D. Tsyrenov*  
**Cardiologist's opinion about cardiac sarcomas: history of the issue, classification . . . . . 67**

- D.R. Makhachev, D.V. Bulanov, D.M. Ametov, M.O. Abakarov, A.R. Abacharaeva,  
P.A. Bagandova, R.M. Gabibullaev, A.D. Džhanboriev*  
**Modern criteria for assessing the therapeutic pathomorphosis of synovial sarcoma:  
clinical significance and outcome prediction . . . . . 73**

### TUMORS OF THE SKIN

- D.K. Turovets, K.S. Titov, Z.A. Bagateliya, I.N. Lebedinsky, S.S. Lebedev, M.V. Sorokina*  
**The results of various methods of defect replacement with local tissues in case  
of extensive excision of melanoma of the skin of the trunk and extremities . . . . . 83**

### REAL CLINICAL CASES

- B.Yu. Bokhyan, D.A. Burov, A.V. Fedorova, R.A. Minsafin, A.N. Melisheva*  
**Treatment of pleiomorphic sarcoma: clinical case . . . . . 90**

### CHRONICLES

- The National Medical Research Radiological Centre celebrated the 70<sup>th</sup> anniversary  
of Academician of the Russian Academy of Sciences M.D. Aliev . . . . . 95**

- In memory of Doctor of Medical Sciences Gennady Nikolaevich Machak  
(02.05.1964–07.06.2025) . . . . . 96**

# Саркома Юинга и *CHEK2*-ассоциированный синдром предрасположенности к раку (клиническое наблюдение и обзор литературы)

Л.Н. Любченко<sup>1,2</sup>, К.М. Чернавина<sup>3</sup>, А.И. Сендерович<sup>2,4</sup>, А.А. Коломейцева<sup>3</sup>, М.В. Седова<sup>3</sup>, В.В. Чернышов<sup>3</sup>, А.А. Феденко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 3;

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.В. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, Москва 105425, 3-я Парковая ул., 51, стр. 4;

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

<sup>4</sup>ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ; Россия, 121359 Москва, ул. Маршала Тимошенко, 15

**Контакты:** Людмила Николаевна Любченко [clingen@mail.ru](mailto:clingen@mail.ru)

Саркома Юинга – относительно редкая агрессивная опухоль костей и мягких тканей, характеризующаяся специфическими хромосомными транслокациями с участием генов и транскрипционных факторов семейств FET и ETS. Результаты ряда работ продемонстрировали наличие молекулярно-генетических событий, предшествующих данным специфическим перестройкам.

В статье представлено клиническое наблюдение лечения пациента 24 лет с саркомой Юинга X ребра и *CHEK2*-ассоциированным синдромом предрасположенности к раку с онкологически отягощенным семейным анамнезом, включая саркому Юинга у родственника I степени родства. В ходе выполнения комплексного молекулярно-генетического исследования с использованием методов флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) и высокопроизводительного секвенирования (NGS) с применением таргетной кастомной панели, включающей 415 генов, вовлеченных в канцерогенез, выявлены специфическая транслокация гена *EWSR1* (22q12), характерная для опухолей семейства саркомы Юинга/ПНЕО (примитивных нейроэктодермальных опухолей), а также 59 различных по функциональной значимости вариантов в генах-супрессорах и драйверных генах. Пациенту проведено комбинированное лечение в объеме неoadъювантной полихимиотерапии, хирургического этапа (экстирпации X ребра с пластикой) и последующей адъювантной полихимиотерапии. В ходе динамического наблюдения за период 2022–2025 гг. признаки прогрессирования заболевания и метастатического процесса не выявлены.

Молекулярно-генетическое профилирование при саркоме Юинга позволило идентифицировать маркеры, которые могут выступать в качестве модификаторов риска развития и прогрессирования заболевания, обуславливать чувствительность/резистентность к стандартным методам лечения, а также служить потенциальной мишенью для персонализированной терапии.

**Ключевые слова:** саркома Юинга, мелкокруглоклеточная опухоль, хромосомная транслокация, ген, *EWSR1*, *CHEK2*, *BRCA2*, таргетное секвенирование, ингибитор поли(АДФ-рибоза)-полимераз, PARP-ингибитор

**Для цитирования:** Любченко Л.Н., Чернавина К.М., Сендерович А.И. и др. Саркома Юинга и *CHEK2*-ассоциированный синдром предрасположенности к раку (клиническое наблюдение и обзор литературы). Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(2):11–24.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-11-24>

## EWING SARCOMA AND *CHEK2*-RELATED TUMOR PREDISPOSITION SYNDROME (CASE REPORT AND REVIEW)

L.N. Lyubchenko<sup>1,2</sup>, K.M. Chernavina<sup>3</sup>, A.I. Senderovich<sup>2,4</sup>, A.A. Kolomeytseva<sup>3</sup>, M.V. Sedova<sup>3</sup>, V.V. Chernyshov<sup>3</sup>, A.A. Fedenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 3 2<sup>nd</sup> Botkinsky Proezd, Moscow 125284, Russia;

<sup>2</sup>N.A. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology – a branch of National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; Bld. 4, 51 3<sup>rd</sup> Parkovaya St., Moscow 105425, Russia;

<sup>3</sup>*P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of Russia; 3 2<sup>nd</sup> Botkinsky Proezd, Moscow 125284, Russia;*

<sup>4</sup>*Central Clinical Hospital with a Polyclinic, Administrative Directorate of the President of Russian Federation; 15 Marshala Timoshenko St., Moscow 121359, Russia*

**Contacts:** Lyudmila Nikolaevna Lyubchenko [clingen@mail.ru](mailto:clingen@mail.ru)

Ewing sarcoma is a relatively rare aggressive tumor of bones and soft tissues characterized by specific chromosomal translocations involving genes and transcription factors of the FET and ETS families. A number of studies have demonstrated the presence of molecular genetic events preceding these specific rearrangements.

The article presents a clinical observation of the treatment of a 24-year-old patient with Ewing sarcoma of the X rib and *CHEK2*-associated cancer predisposition syndrome with an oncologically burdened family history, including Ewing sarcoma in a first-degree relative. Specific translocation of the *EWSR1* gene (22q12) was identified, characteristic of tumors of the Ewing sarcoma/PNET (primitive neuroectodermal tumors) family, as well as 59 variants of different functional significance in suppressor genes and driver genes was identified in the course of a comprehensive molecular genetic study using fluorescence *in situ* hybridization (FISH) and next-generation sequencing (NGS) with a targeted custom panel including 415 genes involved in carcinogenesis. The patient underwent combined treatment in the volume of neoadjuvant polychemotherapy, surgical stage (extirpation of the X rib with plastic surgery) and subsequent adjuvant polychemotherapy. During dynamic observation for the period 2022–2025, there were no signs of progression and metastatic process.

Molecular genetic profiling in Ewing sarcoma has identified markers that may act as risk modifiers for disease development and progression, determine sensitivity/resistance to standard treatment methods, and serve as potential targets for personalized treatment.

**Keywords:** Ewing sarcoma, small round cell tumor, chromosomal translocation, gene, *EWSR1*, *CHEK2*, *BRCA2*, targeted sequencing, poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor, PARP-inhibitor

**For citation:** Lyubchenko L.N., Chernavina K.M., Senderovich A.I. et al. Ewing sarcoma and *CHEK2*-related tumor predisposition syndrome (case report and review). *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2025;17(2):11–24. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-11-24>

## Введение

Саркома Юинга — относительно редкая агрессивная мелкокруглоклеточная опухоль костей и мягких тканей, гистогенетически ассоциированная с клетками нервного гребешка и обусловленная злокачественной трансформацией нейроэктодермальных и/или мезенхимальных клеток [1]. Скелетные саркомы Юинга преимущественно локализируются в диафизах длинных трубчатых костей (преимущественно нижних конечностей), реже — в плоских и трубчатых костях [2]. Поражение трубчатых костей, как правило, начинается с метафиза с последующим вовлечением в неопластический процесс диафиза. При развитии первичной саркомы Юинга в костной ткани опухоль замещает интрамедуллярное пространство, затем разрушает кортикальный слой, формируя мягкотканый компонент. В литературе также описаны внекостные саркомы Юинга, встречающиеся в мягких тканях конечностей и туловища, забрюшинном пространстве, кожном покрове и внутренних органах [1].

Общая заболеваемость саркомой Юинга составляет примерно 1,5–3 случая на 1 млн населения. Данная опухоль развивается преимущественно у детей и подростков мужского пола (пик заболеваемости приходится на возраст 10–30 лет) [3, 4]. В структуре заболеваемости первичными опухолями костей саркома

Юинга занимает 2-е место в детской популяции и 3-е место — во взрослой [5]. Примерно у 20–25 % пациентов на момент установления диагноза обнаруживают отдаленные метастазы [1].

Впервые высокоагрессивную мелкокруглоклеточную саркому описал в 1921 г. Дж. Юинг. На сегодняшний день верифицированы специфические хромосомные транслокации с участием генов семейства FET (*FUS/EWS/TAF15*), преимущественно *EWSR1* (Ewing sarcoma breakpoint region 1) и генов семейства эритробласт трансформационно-специфических факторов транскрипции (ETS) — *FLI1* (friend leukemia integration 1), *ERG* (ETS-related gene), *FEV* (fifth Ewing variant), *ETV1* и *ETV4* (ETS variant transcription factor 1 и 4), вовлеченных в канцерогенез саркомы Юинга [1, 6].

На основании примитивного мелкокруглоклеточного паттерна строения в классификации опухолей костей и мягких тканей Всемирной организации здравоохранения (2020) выделена новая категория — «недифференцированные мелкокруглоклеточные саркомы костей и мягких тканей», которая помимо саркомы Юинга включает такие Юинг-подобные опухоли, как круглоклеточная саркома *EWSR1*-non-ETS (*EWSR1-NFATC2*, *FUS-NFATC2*, *EWSR1-PATZ1*), а также саркомы с перестройками генов *CIC* (capicua transcriptional repressor) и *BCOR* (BCL6 co-repressor). Данные опухоли

**Таблица 1.** Специфические молекулярно-генетические изменения при саркоме Юинга**Table 1.** Specific molecular and genetic changes in Ewing sarcoma

Хромосомные транслокации Chromosomal translocations	Химерные гены Chimeric genes	Частота встречаемости, % Incidence, %
t(11;22)(q24;q12)	<i>EWSR1-FLI1</i>	80–90
t(21;22)(q22;q12)	<i>EWSR1-ERG</i>	5–10
t(7;22)(q24;q12)	<i>EWSR1-ETV1</i>	<1
t(17;22)(q21;q12)	<i>EWSR1-ETV4</i>	<1
t(2;22)(q33;q12)	<i>EWSR1-FEV</i>	<1
t(2;16)(q35;p11)	<i>FUS-FEV</i>	<1
t(16;21)(p11;q22)	<i>FUS-ERG</i>	<1
t(22;11)(q12;q24)	<i>FLI1-EWSR1</i>	<1

отличаются не только генетическим профилем, но и клиническими характеристиками. К примеру, саркома Юинга и саркомы с перестройками гена *BCOR* характеризуются преимущественным поражением костей, в то время как саркомы с перестройками гена *SIC* – поражением мягких тканей конечностей и туловища [7].

В настоящий момент в клинической практике для верификации диагноза «саркома Юинга» наряду с определением морфологических и иммуногистохимических характеристик рекомендовано определение специфических транслокаций (табл. 1) [8, 9]. Чаще всего встречаются перестройки t(11;22)(q24;q12) и t(21;22)(q22;q12), обусловленные слияниями генов *EWSR1-FLI1* и *EWSR1-ERG* соответственно [4].

Большое количество научных исследований направлено на изучение наследственной предрасположенности к развитию онкологических заболеваний. В качестве примера проведения молекулярно-генетических исследований в онкологической практике представляем междисциплинарное клиническое наблюдение пациента с саркомой Юинга и *CHEK2*-ассоциированным синдромом предрасположенности к раку [10].

### Клиническое наблюдение

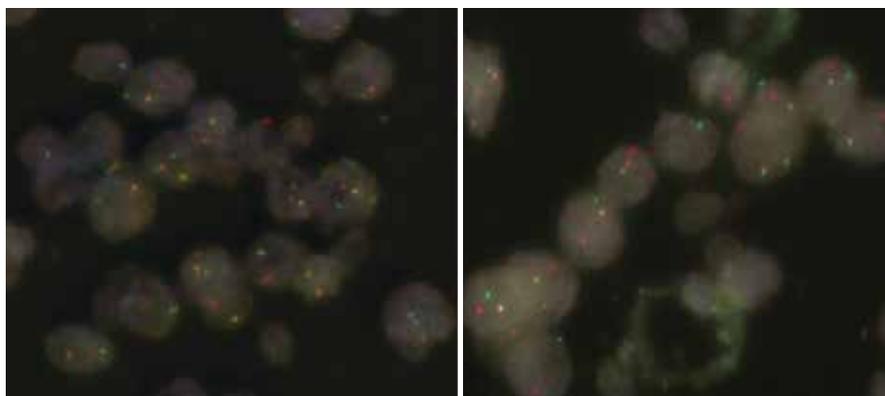
**Пациент Н.А.А.**, 24 лет, 1996 года рождения, в августе 2021 г. отметил появление болей в грудной стенке справа. Получал лечение у остеопата – без эффекта. Пациент самостоятельно 16.09.2021 выполнил компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, по данным которой выявлено образование в X ребре справа. Больной обратился в Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии.

При физикальном обследовании по средней подмышечной линии на уровне X ребра пальпировалась умеренно бо-

лезненное, плотное, несмещаемое относительно костных структур объемное образование диаметром до 100 мм. Выполнена пункция. По данным цитологического и иммуноцитохимического исследований выявлена злокачественная круглоклеточная опухоль со слабopоложительной экспрессией *CD99*, виментина и отрицательной экспрессией *CD45*, в связи с чем заподозрена саркома Юинга.

С целью оценки распространенности процесса 05.10.2021 пациенту проведена позитронная эмиссионная томография, совмещенная с КТ (ПЭТ/КТ), по данным которой в X ребре справа выявлено гетерогенное объемное образование размером до 90 мм с гиперфиксацией <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозы (<sup>18</sup>F-ФДГ) (максимальный стандартизированный уровень захвата (*SUV<sub>max</sub>*) – 7,44), разрушающие ребро и деформирующие купол диафрагмы и контур печени. Других очагов патологической метаболической активности, характерной для <sup>18</sup>F-ФДГ-положительного неопластического процесса, не выявлено.

Произведена трепанобиопсия образования под КТ-контролем. При гистологическом исследовании биопсийного материала среди элементов крови, обрывков фиброзно-жировой ткани определялись частицы костей с выраженным остеолитом и наличием в широких костномозговых полостях злокачественного мелкокруглоклеточного образования. Выполнено расширенное иммуногистохимическое исследование, по данным которого в опухолевых клетках выявлена положительная экспрессия виментина и *FLI1*, слабopоложительная экспрессия *CD99*, отрицательная экспрессия десмина и *CD45*. Морфологическая картина и иммунофенотип соответствовали саркоме Юинга. С целью подтверждения диагноза проведено исследование биопсийного материала с применением метода флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH), позволившее установить перестройку гена *EWSR1* (22q12), с использованием зонда *EWSR1* (22q12)



**Рис. 1.** Флуоресцентная гибридизация *in situ*: ядра с 1 слитным (желтым/красно-зеленым) и 2 отдельными (красным и зеленым) сигналами, которые свидетельствуют о наличии транслокации гена *EWSR1* (22q12)

**Fig. 1.** Fluorescence *in situ* hybridization: nuclei with 1 merged (yellow/red-green) and 2 separate (red and green) signals, demonstrating translocation of the *EWSR1* (22q12) gene

*Break FISH probe, Kreatech и последующей интерпретацией результата исследования на платформе флуоресцентного микроскопа AXIO Imager.A2, Zeiss (рис. 1).*

На онкологическом консилиуме на 1-м этапе лечения пациенту рекомендовано проведение полихимиотерапии (ПХТ) в альтернирующем режиме по схеме VAC/IE (VAC: винкристин в дозе 1,5 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1-й день + доксорубин в дозе 75 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1-й день + циклофосфамид в дозе 1200 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1-й день, каждые 3 нед; IE: этопозид в дозе 100 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1–5-й дни + ифосфамид в дозе 1800 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1–5-й дни (+ месна), каждые 3 нед). С 01.11.2021 по 01.03.2022 проведены 6 курсов ПХТ по рекомендованной схеме. Лечение пациент перенес удовлетворительно. При контрольной ПЭТ/КТ от 18.03.2022 в X ребре справа отмечены уменьшение размера объемного образования (с 90 до 67 мм в диаметре) и снижение интенсивности накопления <sup>18</sup>F-ФДШ ( $SUV_{max} - 7,44-2,30$ ). Других очагов патологической метаболической активности, характерной для <sup>18</sup>F-ФДГ-положительного неопластического процесса, не выявлено.

Согласно решению онкологического консилиума от 04.04.2022 на 2-м этапе лечения пациенту проведено циторедуктивное хирургическое вмешательство — экстирпация X ребра справа с пластикой. При интраоперационной ревизии в дистальной трети X ребра справа определялась опухоль, исходящая из ребра, размером 80 × 60 × 50 мм.

При макроскопическом исследовании операционного материала идентифицировалось мягкое, бежево-коричневое с кистозными полостями и заполненное геморрагическим содержимым образование, располагающееся в мягких тканях, в проекции внутренней поверхности ребра, на участке размером около 60 × 45 мм. При микроскопическом исследовании края резекции интактны, лечебный патоморфоз нерезко выражен, представлен преимущественно очагами заместительного склероза с продуктивным воспалительным инфильтратом и очагами разрежения плот-

ности опухолевой ткани. В толще мягких тканей на фоне широких зон склероза определялись разрастания мнорморфных мелких округлых атипичных клеток с гиперхромными ядрами, принимающих вид голых ядер в отдельных полях зрения, без фигур митоза. Опухолевый рост представлен широкими полями с сохранившимися в некоторых местах прослойками фиброзной ткани, определяемой в том числе вокруг капилляров, с остатками псевдорозеток вокруг них. Отмечались инвазия скелетных мышц, поражение кости ребра, в том числе компактного и губчатого веществ. Морфологическая картина и иммунофенотип опухоли соответствовали саркоме Юинга.

В последующем на онкологическом консилиуме пациенту рекомендовано проведение 6 курсов адъювантной ПХТ по схеме VAC/IE в альтернирующем режиме. В Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена 20.05.2022 проведен 1 курс ПХТ по схеме VAC, далее пациент переехал жить за рубеж, где продолжил лечение (медицинская документация не предоставлена). Лечение завершено в конце 2022 г. На момент последнего контакта (февраль 2025 г.) пациент без признаков рецидива и прогрессирования заболевания.

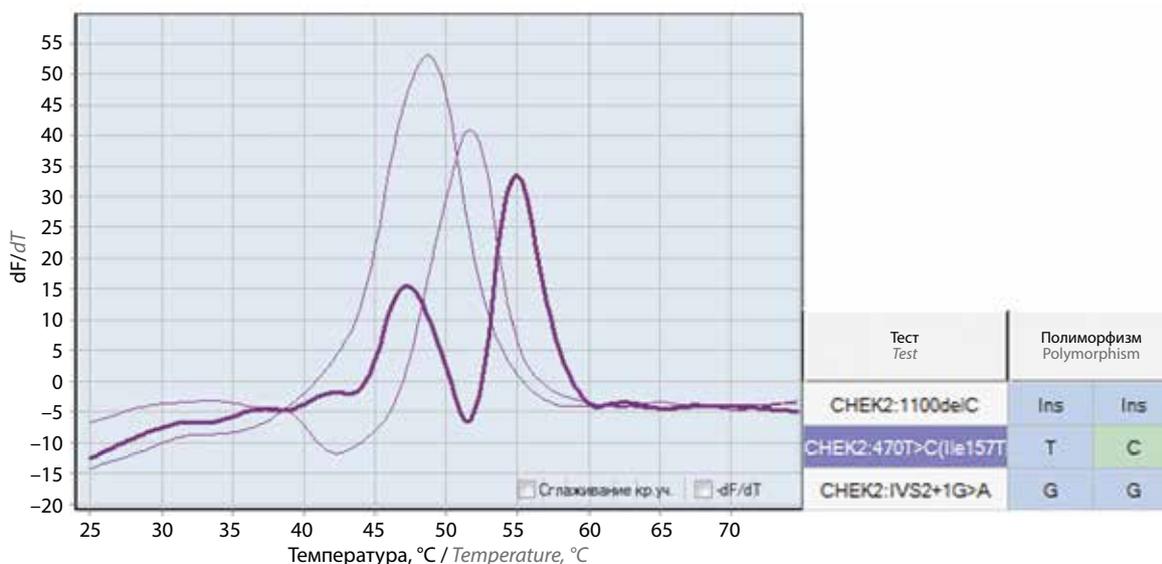
Пациент консультирован врачом-генетиком. Семейный анамнез пробанда отягощен раком поджелудочной железы, толстой кишки, а также саркомой Юинга (рис. 2).

На приеме пациент присутствовал совместно с отцом Н.А.Б., 1963 года рождения. При сборе личного и семейного анамнезов установлено, что у отца больного в возрасте 23 лет наблюдался болевой синдром в тазобедренном суставе, распространяющийся на область колена и спину. С диагностической целью выполнено рентгенографическое исследование костей таза, по результатам которого в подвздошной кости выявлено объемное образование. Выполнена трепанобиопсия. При патоморфологическом исследовании верифицирована саркома Юинга. На 1-м этапе в 1987 г. отцу пациента проведена лучевая терапия, на фоне которой наблюдалось усиление



**Таблица 2.** Отдельные идентифицированные варианты нуклеотидной последовательности в генах-супрессорах и драйверных генах  
**Table 2.** Individual identified variants of nucleotide sequences in suppressor genes and driver genes

Ген Gene	Транскрипт Transcript	Комплементарная ДНК Complementary DNA	Белковая замена Protein substitution	Функционал мутации Mutation function
<i>TP53</i>	ENST00000382044.8	c.3092T>C	p.Val1031Ala	Миссенс Missense
<i>MSH2</i>	ENST00000645506.1	c.2726G>A	p.Arg909Gln	Миссенс Missense
<i>MSH6</i>	ENST00000234420.10	c.3488A>T	p.Glu1163Val	Миссенс Missense
<i>PMS2</i>	ENST00000265849.12	c.1688G>T	p.Arg563Leu	Миссенс Missense
<i>PMS2</i>	ENST00000265849.12	c.1437C>G	p.His479Gln	Миссенс Missense
<i>BRCA2</i>	ENST00000380152.7	c.9976A>T	p.Lys3326Ter	Стоп-кодон Stop codon
<i>CHEK1</i>	ENST00000427383.6	c.82T>C	p.Ser28Pro	Миссенс Missense
<i>CHEK2</i>	ENST00000404276.6	c.470T>C	p.Ile157Thr	Миссенс Missense
<i>POLE</i>	ENST00000320574.10	c.91G>T	p.Ala31Ser	Миссенс Missense
<i>ATM</i>	ENST00000278616.8	c.5558A>T	p.Asp1853Val	Миссенс Missense
<i>NOTCH1</i>	ENST00000651671.1	c.4129C>T	p.Pro1377Ser	Миссенс Missense
<i>CTNNA1</i>	ENST00000302763.12	c.536C>T	p.Ala179Val	Миссенс Missense
<i>FANCF</i>	ENST00000327470.6	c.557C>T	p.Ala186Val	Миссенс Missense
<i>PTCH1</i>	ENST00000331920.11	c.1306G>A	p.Asp436Asn	Миссенс Missense
<i>MC1R</i>	ENST00000555147.1	c.464T>C	p.Ile155Thr	Миссенс Missense
<i>TSC2</i>	ENST00000219476.9	c.5359G>A	p.Gly1787Ser	Миссенс Missense
<i>TSC2</i>	ENST00000219476.9	c.1100G>A	p.Arg367Gln	Миссенс Missense
<i>DIS3L2</i>	ENST00000273009.10	c.1651_1652insGGG	p.Glu550_Ala551insGly	Инсерция без сдвига рамки считывания Insertions without frameshift
<i>PRKDC</i>	ENST00000314191.7	c.6338_6340del	p.Gly2113del	Делеция без сдвига рамки считывания Deletion without frameshift



**Рис. 3.** Результаты ДНК-диагностики мутаций 1100delC, IVS2 + 1G>A, I157T в гене CHEK2, ассоциированных с высоким риском развития злокачественных новообразований различной локализации  
**Fig. 3.** Results of DNA diagnostics of 1100delC, IVS2 + 1G>A, I157T mutations in the CHEK2 gene associated with high risk of malignant neoplasms of various locations

### Обсуждение

Саркома Юинга обусловлена специфическими хромосомными транслокациями с участием генов семейства FET (преимущественно *EWSR1*) и транскрипционных факторов семейства ETS. Результаты ряда исследований продемонстрировали наличие молекулярно-генетических событий, предшествующих данным специфическим перестройкам. Так, в работе R. Gillani и соавт. частота обнаружения патогенных герминальных мутаций в генах системы репарации ДНК (DNA damage response and repair, DDR) среди 301 пациента с саркомой Юинга составила 10,6 %. При оценке случай – контроль наиболее значимыми генами являлись *FANCC* (отношение шансов (ОШ) = 7,0; 95 % доверительный интервал (1,7–23,6);  $p = 0,014$ ), *CHEK2* (ОШ = 3,6; 95 % ДИ 1,6–7,9;  $p = 0,005$ ) и *FANCA* (ОШ = 3,3; 95 % ДИ 1,1–9,1;  $p = 0,042$ ) [15].

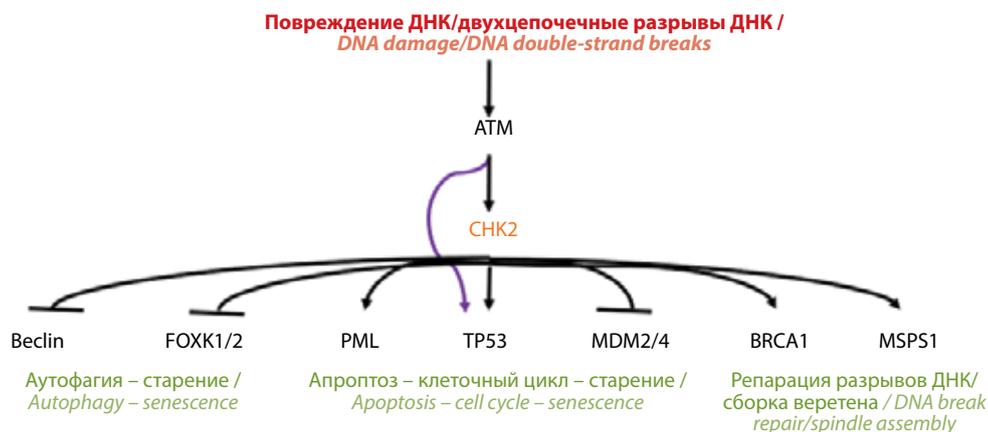
В ходе исследования польских авторов P. Jagodzińska-Mucha и соавт., включавшего 22 пациента с саркомой Юинга (5 детей и 17 взрослых), при таргентном секвенировании образцов опухоли выявлены 1119 потенциально патогенных вариантов, что в среднем составило 50,9 мутации на 1 больного. В более чем 50 % случаев обнаружены мутации в генах *PIK3* и *POLE*, реже – в генах *NOTCH1*, *NF1*, *CREBBP*, *BRCA2*, *CHEK1*, *ATRX*, *ATM*, *TP53*, *SETD2*, *RAD50*, *MLH1* и *FGFR1*. При этом у всех пациентов образцы опухоли имели низкую мутационную нагрузку (<10 mut/Mb) [16]. По результатам проведенного нами таргентного секвенирования у пробанда – пациента 25 лет с верифицированным диагнозом саркомы

Юинга – также выявлены полиморфные варианты в генах системы DDR, в частности в генах *CHEK1*, *CHEK2*, *BRCA2*, *TP53* и др.

Результаты сравнительного анализа, проведенного P. Jagodzińska-Mucha и соавт., показали, что у пациентов с саркомой Юинга, ответивших на ПХТ, более распространены мутации в генах *PIK3*, *POLE*, *CHEK1*, *NOTCH2* и *BRCA2*; при этом в группе пациентов, у которых не отмечен эффект от ПХТ, чаще выявлялись мутации в генах *TSC2*, *AKT3* и *AKT1*. Мутации в гене *PIK3* более характерны для взрослых больных, тогда как у детей чаще обнаруживались мутации в генах, ответственных за контроль клеточного цикла, репарацию ДНК и регуляцию транскрипции посредством гена *TP53*, в частности в генах *ATM*, *MLH1*, *BRCA1/2*, *MSH2/6*, *PMS2*, *PTEN* и др. [16].

В представленном клиническом наблюдении у пациента и его отца подтверждена клинически значимая герминальная миссенс-мутация NM\_007194.4(CHEK2):c.470T>C (p.Ile157Thr) в гетерозиготном состоянии, ассоциированная с наследственным *CHEK2*-ассоциированным синдромом предрасположенности к раку (OMIM#609265) [10], а также найдены различные по функциональной значимости варианты нуклеотидной последовательности в генах-супрессорах и драйверных генах, в том числе в генах *BRCA2*, *TP53*, *MSH2/6*, *POLE*, *ATM* и др.

Ген *CHEK2* (checkpoint kinase 2) располагается на хромосоме 22q12 и включает 4 консервативных функциональных домена, из которых кластерный домен SQ/TQ наиболее важен для активации гена [10, 18, 19].



**Рис. 4.** Путь ATM-CHK2-p53 (адаптировано из [17])  
**Fig. 4.** ATM-CHK2-p53 pathway (adapted from [17])

Белковым продуктом гена *CHEK2* является серин-треониновая протеинкиназа CHK2 (checkpoint kinase 2 protein), состоящая из 543 аминокислот и представляющая собой ядерную серин-треониновую протеинкиназу, ответственную за координацию фаз клеточного цикла, репарацию ДНК и регуляцию апоптоза [18, 19]. CHK2 является эффекторной молекулой в пути ATM-CHK2-p53, опосредующем DDR и ответ на двухцепочечные разрывы ДНК (DDSB) (рис. 4) [17].

Киназа CHK2 широко экспрессируется в пролиферирующих популяциях клеток, но не в покоящихся или терминально дифференцированных клетках. Двухцепочечные разрывы ДНК распознаются комплексом MRE11-RAD50-NBN1 (MRN), который активирует ATM-киназу (ataxia telangiectasia-mutated) – главный регулятор ответа на повреждение ДНК и репарацию (DDR). ATM фосфорилирует CHK2 и другие белки, ответственные за восстановление DDSB и DDR. CHK2, в свою очередь, способствует усилению ATM-сигнала и повышению точности DDR за счет воздействия на мишени ATM. Одной из основных мишеней CHK2 является белок-супрессор опухолей p53, который активируется путем фосфорилирования и способствует остановке клеточного цикла в фазе G1 и апоптозу [17].

Согласно данным, полученным рабочей группой ESMO Precision Medicine (ESMO – Европейское общество медицинской онкологии, European Society for Medical Oncology) на основании анализа парного секвенирования 17 152 образцов опухолевой ткани и периферической крови, *CHEK2* является геном предрасположенности к раку умеренного риска с промежуточной пенетрантностью [20]. В настоящее время в базе ClinVar насчитывается 3917 вариантов гена *CHEK2*, 691 из которых считается патогенным и 322 – вероятно патогенными [10]. В российской популяции наиболее распространенными герминальными вариан-

тами гена *CHEK2* являются 1100delC, del5395, I157T и IVS2 + 1G>A [21, 22].

Распространенность выявленной у пациентов клинически значимой миссенс-мутации *CHEK2* с.470T>C (p.Ile157Thr), согласно результатам различных популяционных исследований, составляет от 0,2 до 5,5 % (рис. 5) [23–25]. При наличии мутации *CHEK2* с.470T>C (p.Ile157Thr), по данным литературы, статистически значимо повышен риск развития рака молочной железы, колоректального рака, рака предстательной, поджелудочной и щитовидной желез (табл. 3) [14].

Данные о риске развития сарком при мутациях *CHEK2* с.470T>C (p.Ile157Thr) и *BRCA2* с.9976A>T (p.Lys3326Ter) отсутствуют, однако, согласно результатам крупного датского популяционного исследования, риск возникновения данной патологии у лиц с герминальной мутацией в гене *CHEK2* 1100delC статистически значимо выше общепопуляционного [26].

Согласно клиническим рекомендациям Американской коллегии медицинской генетики и геномики (American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG) риск развития злокачественных новообразований и пенетрантность у носителей миссенс-мутаций гена *CHEK2* ниже по сравнению с делециями, в том числе с вариантом *CHEK2* 1100delC. В связи с чем канцерогенез у пациентов с миссенс-мутациями *CHEK2*, вероятно, ассоциирован с дополнительными молекулярно-генетическими изменениями, при которых герминальные мутации выступают в качестве модификаторов риска развития и прогрессирования неопластического процесса [14].

Выдвинуто предположение, что потеря гетерозиготности гена *CHEK2* подобно *BRCA*-ассоциированным опухолям может вызвать дефект гомологичной рекомбинации и сенсibilизировать чувствительность опухолевых клеток к ДНК-повреждающим цитостатикам



**Рис. 5.** Мутация с.470Т>С (р.Иле157Тр) и белковая структура гена CHEK2: кластерный домен SQ/TQ, forkhead-ассоциированный домен (FHA), киназный домен, сигнал ядерной локализации (NLS)

**Fig. 5.** с.470Т>С (р.Иле157Тр) mutation and protein structure of the CHEK2 gene: cluster domain SQ/TQ, forkhead-associated domain (FHA), kinase domain, nuclear localization signal (NLS)

**Таблица 3.** Онкологические заболевания, ассоциированные с герминальной мутацией CHEK2 I157T

**Table 3.** Oncological diseases associated with CHEK2 I157T germline mutation

Заболевание Disease	Число пациентов, n Number of patients, n	Риск развития рака Risk of cancer development	Источник Source
РМЖ BC	РМЖ – 32 247, контроль – 32 544 BC – 32,247, control – 32,544	ОШ = 1,30 (95 % ДИ 1,06–1,59); p = 0,01 OR = 1.30 (95 % CI 1.06–1.59); p = 0.01	[27]
КРР CRC	КРР – 6042, контроль – 17 051 CRC – 6042, control – 17,051	ОШ = 1,56 (95 % ДИ 1,32–1,84); p = 1,22 × 10 <sup>-7</sup> OR = 1.56 (95 % CI 1.32–1.84); p = 1.22 × 10 <sup>-7</sup>	[28]
	КРР – 4029/280 CHEK2*I157T, контроль – 19 340/922 CHEK2*I157T CRC – 4029/280 CHEK2*I157T, control – 19,340/922 CHEK2*I157T	ОШ = 1,61 (95 % ДИ 1,40–1,87); p < 0,0 OR = 1.61 (95 % CI 1.40–1.87); p < 0.0	[29]
	КРР – 2 908/186 CHEK2*I157T, контроль – 14 362/666 CHEK2*I157T CRC – 2908/186 CHEK2*I157T, control – 14,362/666 CHEK2*I157T	ОШ = 1,48 (95 % ДИ 1,23–1,77); p < 0,001 OR = 1.48 (95 % CI 1.23–1.77); p < 0.001	
	Семейный КРР – 580/43 CHEK2*I157T, контроль – 14 362/666 CHEK2*I157T Familial CRC – 580/43 CHEK2*I157T, control – 14,362/666 CHEK2*I157T	ОШ = 1,97 (95 % ДИ 1,41–2,74); p ≤ 0,001 OR = 1.97 (95 % CI 1.41–2.74); p ≤ 0.001	
РЖ GC	РЖ – 658/44 CHEK2*I157T, семейный РЖ – 154/16 CHEK2*I157, контроль – 8 302/401 CHEK2*I157T GC – 658/44 CHEK2*I157T, familiaial GC – 154/16 CHEK2*I157, control – 8302/401 CHEK2*I157T	ОШ = 1,4; p = 0,04 OR = 1.4; p = 0.04	[30]
Рак предстатель- ной железы Prostate cancer	Рак предстательной железы – 6409, контроль – 11 634 Prostate cancer – 6409, control – 11,634	ОШ = 1,80 (95 % ДИ 1,51–2,14), p ≤ 0,001 OR = 1.80 (95 % CI 1.51–2.14). p ≤ 0.001	[31]
Рак поджелудоч- ной железы Pancreatic cancer	Рак поджелудочной железы – 2 935/52 CHEK2*I157T (включая 2 гомозиготы), контроль – 5626/60 CHEK2*I157T Pancreatic cancer – 2935/52 CHEK2*I157T (including 2 homozygotes), control – 5626/60 CHEK2*I157T	ОШ = 1,74 (95 % ДИ 1,15–2,63); p = 8,57 × 10 <sup>-3</sup> OR = 1.74 (95 % CI 1.15–2.63); p = 8.57 × 10 <sup>-3</sup>	[32]
ПРЩЖ PTC	ПРЩЖ – 468/73 CHEK2*I157T, контроль – 468/28 CHEK2*I157T PTC – 468/73 CHEK2*I157T, control – 468/28 CHEK2*I157T	ОШ = 2,8; p = 0,0001 OR = 2.8; p = 0.0001	[33]

**Примечание.** ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; РМЖ – рак молочной железы; КРР – колоректальный рак; РЖ – рак желудка; ПРЩЖ – папиллярный рак щитовидной железы.

**Note.** OR – odds ratio; CI – confidence interval; BC – breast cancer; CRC – colorectal cancer; GC – gastric cancer; PTC – papillary thyroid cancer.

и PARP-ингибиторам (ингибиторам поли(АДФ-рибоза)-полимераз) [19]. Однако данные о чувствительности носителей мутаций гена *CHEK2* к химиотерапии (ХТ) неоднозначны [14, 19, 34, 35]. Кроме того, рекомендуемый при *BRCA*-ассоциированных опухолях олапариб не продемонстрировал значимой клинической эффективности у носителей мутаций в гене *CHEK2* [36, 37]. В настоящее время проводятся клинические исследования эффективности применения альтернативных PARP-ингибиторов у больных с мутациями в гене *CHEK2* (нирапариба, талазопариба и др.) [38].

Кроме того, с учетом функционала генов *CHEK1/2*, вовлеченных в контроль клеточного цикла [20, 21], проводятся разработки таргетных молекул, блокирующих белковый продукт CHK1/2, а также клинические исследования CHK-ингибиторов, в частности AZD7762 [39], прексасертиба (LY2606368) [40] и др., в монотерапии и в комбинациях для лечения злокачественных новообразований различных локализаций [41].

В свою очередь, саркома Юинга как нозологическая единица характеризуется высокой чувствительностью к лучевой и ХТ. Стандартной тактикой лечения злокачественных опухолей костей является проведение комбинированной терапии, включающей индукционную ХТ, за которой следует локальное лечение (хирургическое вмешательство и/или лучевая терапия) с последующей адъювантной ПХТ. Данный подход позволяет достичь 75 % 5-летней выживаемости пациентов со злокачественными саркомами костей [8].

В литературе представлены результаты многочисленных завершенных и продолжающихся клинических исследований эффективности и безопасности таргетной терапии у пациентов с саркомой Юинга, в частности ингибитора транскрипционных факторов семейства ETS (TK216), ингибиторов EWS/FLI1, рецептора человеческого инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1R), ингибиторов тирозинкиназ, мишени рапамицина млекопитающих (mTOR), фосфоинозитид-3-киназа (PI3K), ALK, ROS1, PARP и др. [16].

Результаты исследования A. Gorthi и соавт. продемонстрировали, что при саркоме Юинга независимо от мутационного статуса генов системы DDR молекулярно-генетические изменения гена *EWSR1* приводят к нарушению гомологичной рекомбинации, накоплению R-петель и гиперактивности PARP1 подобно *BRCA1/2*-ассоциированным опухолям [42]. В доклинических исследованиях при скрининге генетических детерминант активности лекарственных препаратов также установлено, что при саркоме Юинга могут быть эффективны PARP-ингибиторы, особенно при сочетании с цитотоксическими агентами, приводящими к повреждению ДНК [16, 42–44]. PARP-ингибиторы

продемонстрировали хорошие результаты и рекомендованы при мутациях в генах системы DDR, ассоциированных с нарушением гомологичной рекомбинации, в том числе в качестве поддерживающей терапии [45]. Однако в ходе завершенных клинических исследований выявлено, что при саркоме Юинга с неуточненным мутационным статусом генов системы DDR использование различных PARP-ингибиторов как в качестве монотерапии, так и в комбинации с цитотоксическими агентами не продемонстрировало клинически значимых результатов (табл. 4) [46–49]. В настоящее время проводится клиническое исследование комбинации PARP-ингибитора талазопариба в сочетании с онивидом и темозоломидом [49].

Молекулярно-генетические изменения в генах системы репарации ДНК не только способствуют развитию неопластического процесса, но и являются важной мишенью для терапевтического воздействия. При нарушении механизмов DDR опухолевые клетки демонстрируют геномную нестабильность и вариабельную чувствительность к ХТ, иммуно- и лучевой терапии [50].

В целом система DDR включает более 450 белков. Однако за исключением PARP-ингибиторов таргетные препараты, нацеленные на ингибирование других сигнальных молекул DDR, еще не реализовали свой потенциал в клинической практике. Путь ATM-CHK2-p53 является одним из ключевых в системе DDR, терапевтическое воздействие на который служит перспективным терапевтическим направлением в лечении злокачественных новообразований различных локализаций [51, 52].

### Заключение

Саркома Юинга помимо специфических транслокаций характеризуется альтерациями в генах-супрессорах и драйверных генах, которые могут выступать в качестве модификаторов риска развития наследственной онкологической патологии. Молекулярно-генетическое профилирование предоставляет возможность идентификации прогностических и предиктивных маркеров, позволяющих оптимизировать стратегии диагностики, лечения и профилактики злокачественных новообразований различных локализаций.

На сегодняшний день молекулярно-генетическое тестирование гена *CHEK2* включено во многие диагностические панели с целью верификации наследственных синдромов предрасположенности к злокачественным новообразованиям. При наличии мутаций гена *CHEK2* риск развития неопластического процесса для гетерозигот варьирует и зависит от личного и семейного анамнеза, популяционных особенностей и структуры геномной перестройки, что требует медико-генетического консультирования.

**Таблица 4.** Клинические исследования применения PARP-ингибиторов при саркоме Юинга

**Table 4.** Clinical trials of PARP inhibitors in Ewing sarcoma

Исследование Trial	Статус Status	Схема лечения Treatment scheme	Характеристика пациентов Patients' characteristics	Результаты исследования Results of the trial	Источник Source
NCT01583543	Завершено Completed	Олапариб Olaparib	Прогрессирующая саркома Юинга (n = 12) Progressing Ewing sarcoma (n = 12)	ПО – 0 %, ЧО – 0 %, СЗ – 33 % (4 случая), мВБП – 5,7 нед CR – 0 %, PR – 0 %, SD – 33 % (4 cases), mPFS – 5.7 weeks	[46]
NCT02044120	Завершено Completed	Группа 1 – нирапариб + темозоломид, группа 2 – нирапариб + иринотекан Group 1 – niraparib + temozolomide, group 2 – niraparib + irinotecan	Прогрессирующая саркома Юинга (n = 29) Progressing Ewing sarcoma (n = 29)	ЧО в группе 2 – 1 случай, мВБП в группе 1 – 9 нед (95 % ДИ 7,0–10,1 нед), в группе 2 – 16,3 нед (95 % ДИ 5,1–69,7 нед) PR in group 2 – 1 case, mPFS in group 1 – 9 weeks (95 % CI 7.0–10.1 weeks), in group 2 – 16.3 weeks (95 % CI, 5.1–69.7 weeks)	[44]
NCT01286987	Завершено Completed	Талазопариб Talazoparib	Саркома Юинга ≥3 линий системного лечения (n = 14) Ewing sarcoma with ≥3 lines of systemic treatment (n = 14)	ПО – 0 %, ЧО – 0 %, СЗ – 29 % (n = 4), мВБП – 6,2 нед CR – 0 %, PR – 0 %, SD – 29 % (n = 4), mPFS – 6.2 weeks	[47]
NCT02116777	Завершено Completed	Талазопариб + темозоломид Talazoparib + temozolomide	Рецидивирующая/рефрактерная саркома Юинга (n = 15) Recurrent/refractory Ewing sarcoma (n = 15)	ПО, ЧО – 0 %, СЗ – 2 случая CR, PR – 0 %, SD – 2 cases	[48]
NCT04901702	Активно Active	Талазопариб + онивид, темозоломид Talazoparib + onivyde + temozolomide	Саркома Юинга Ewing sarcoma	Недоступны Not available	[49]

**Примечание.** ПО – полный ответ; ЧО – частичный ответ; СЗ – стабилизация заболевания; мВБП – медиана выживаемости без прогрессирования.

*Note.* CR – complete response; PR – partial response; SD – stable disease; mPFS – median progression-free survival.

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

- Самбурова Н.В., Пименов И.А., Жевак Т.Н., Литвицкий П.Ф. Саркома Юинга: молекулярно-генетические механизмы патогенеза. Вопросы современной педиатрии 2019;18(4):257–63. Samburova N.V., Pimenov I.A., Zhevak T.N., Litvitsky P.F. Ewing sarcoma: molecular and genetic mechanisms of pathogenesis. Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics 2019;18(4): 257–63. (In Russ.).
- Valvi S., Kellie S.J. Ewing sarcoma: focus on medical management. Journal of Bone and Soft Tissue Tumors 2015;1(1):8–17.
- Esiashvili N., Goodman M., Marcus R.B. Jr. Changes in incidence and survival of Ewing sarcoma patients over the past 3 decades: Surveillance epidemiology and end results data. J Pediatr Hematol Oncol 2008;30(6):425–30. DOI: 10.1097/MPH.0b013e31816e22f3
- Grünewald T.G.P., Cidre-Aranaz F., Surdez D. et al. Ewing sarcoma. Nat Rev Dis Primers 2018;4(1):5. DOI: 10.1038/s41572-018-0003-x
- Franchi A. Epidemiology and classification of bone tumors. Clin Cases Miner Bone Metab 2012;9(2):92–5.
- Wei S., Siegal G.P. Small round cell tumors of soft tissue and bone. Arch Pathol Lab Med 2022;146(1):47–59. DOI: 10.5858/arpa.2020-0773-RA
- Dehner C.A., Lazar A.J., Chrisinger J.S. A. updates on WHO classification for small round cell tumors: Ewing sarcoma vs. everything else. Hum Pathol 2024;147:101–13. DOI: 10.1016/j.humpath.2024.01.007
- Валиев А.К., Тарарыкова А.А., Тепляков В.В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей костей. Злокачественные опухоли. Практические рекомендации RUSSCO 2022;12(#3s2):307–29. DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-307-329 Valiev A.K., Tararykova A.A., Teplyakov V.V. et al. Practical recommendations for the drug treatment of malignant bone tumors. Zlokachestvennyye opukholi. Prakticheskie rekomendatsii RUSSCO 2022;12(#3s2):307–29. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-307-329
- Yu L., Davis I.J., Liu P. Regulation of EWSR1-FLI1 function by post-transcriptional and post-translational modifications. Cancers (Basel) 2023;15(2):382. DOI: 10.3390/cancers15020382
- OMIM. An online catalog of human genes and genetic disorders. Available at: <https://www.omim.org/>
- National Library of Medicine. ClinVar. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>
- Varsome. The human genomics community. Available at: <https://varsome.com/>
- COSMIC. Catalogue of somatic mutations in cancer. Available at: <https://cancer.sanger.ac.uk/cosmic>
- Hanson H., Astiazaran-Symonds E., Amendola L.M. et al. Management of individuals with germline pathogenic/likely pathogenic variants in CHEK2: a clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). Genet Med 2023;25(10):100870. DOI: 10.1016/j.gim.2023.100870
- Gillani R., Camp S.Y., Han S. et al. Germline predisposition to pediatric Ewing sarcoma is characterized by inherited pathogenic variants in DNA damage repair genes. Am J Hum Genet 2022;109(6):1026–37. DOI: 10.1016/j.ajhg.2022.04.007
- Jagodzińska-Mucha P., Sobczuk P., Miłkuła M. et al. Mutational landscape of primary and recurrent Ewing sarcoma. Contemp Oncol (Pozn) 2021;25(4):241–8. DOI: 10.5114/wo.2021.112234
- Stolarova L., Kleiblova P., Janatova M. et al. CHEK2 germline variants in cancer predisposition: stalemate rather than checkmate. Cells 2020;9(12):2675. DOI: 10.3390/cells9122675
- Голотюк М.А., Бережной А.А., Казанцева Н.В. и др. Герминальные мутации в генах PALB2 и CHEK2 и наследственный рак. Уральский медицинский журнал 2023;22(3):126–36. DOI: 52420/2071-5943-2023-22-3-126-136 Golotyuk M.A., Berezhnoj A.A., Kazantseva N.V. et al. Germline mutations in the PALB2 and CHEK2 genes and hereditary cancer. Ural'skij medicinskij zhurnal = Ural Medical Journal 2023;22(3): 126–36. (In Russ.). DOI: 52420/2071-5943-2023-22-3-126-136
- Пушкарев А.В., Галеев М.Г., Пушкарев В.А., Султанбаев А.В. Генетические предикторы развития злокачественных новообразований (обзор литературы). Креативная хирургия и онкология 2021;11(2):157–65. DOI: 10.24060/2076-3093-2021-11-2-157-165 Pushkarev A.V., Galeev M.G., Pushkarev V.A., Sultanbaev A.V. Genetic predictors of malignancy: a literature review. Kreativnaya khirurgiya i onkologiya = Creative Surgery and Oncology 2021;11(2): 157–65. (In Russ.). DOI: 10.24060/2076-3093-2021-11-2-157-165
- Mandelker D., Kumar R., Pei X. et al. The landscape of somatic genetic alterations in breast cancers from CHEK2 germline mutation carriers. JNCI Cancer Spectr 2019;3(2):pkz027. DOI: 10.1093/jncics/pkz027
- Матвеев В.Б., Киричек А.А., Савинкова А.В. и др. Влияние герминальных мутаций в гене CHEK2 на выживаемость до биохимического рецидива и безметастатическую выживаемость после радикального лечения у больных раком предстательной железы. Онкоурология 2018;14(4):53–67. DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-4-53-67 Matveev V.B., Kirichek A.A., Savinkova A.V. et al. Impact of germline CHEK2 mutations on biochemical relapse free survival and metastasis free survival after radical treatment for patients with prostate cancer. Onkourologiya = Cancer Urology 2018;14(4):53–67. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2018-14-4-53-67
- Любченко Л.Н., Батенева Е.И., Абрамов И.С. и др. Наследственный рак молочной железы и яичников. Злокачественные опухоли 2013;2(6):53–61. DOI: 18027/2224-5057-2013-2-53-61 Lyubchenko L.N., Bateneva E.I., Abramov I.S. et al. Hereditary breast and ovarian cancer. Zlokachestvennyye opukholi = Malignant Tumours 2013;2(6):53–61. (In Russ.). DOI: 18027/2224-5057-2013-2-53-61
- Cybulski C., Wokolorczyk D., Huzarski T. et al. A deletion in CHEK2 of 5,395 bp predisposes to breast cancer in Poland. Breast Cancer Res Treat 2007;102(1):119–22. DOI: 10.1007/s10549-006-9320-y
- Пушкарев А.В., Галеев М.Г., Пушкарев В.А., Султанбаев А.В. Генетические предикторы развития злокачественных новообразований (обзор литературы). Креативная хирургия и онкология 2021;11(2):157–65. DOI: 10.24060/2076-3093-2021-11-2-157-165 Pushkarev A.V., Galeev M.G., Pushkarev V.A., Sultanbaev A.V. Genetic predictors of malignancy: a literature review. Kreativnaya khirurgiya i onkologiya = Creative Surgery and Oncology 2021;11(2):157–65. (In Russ.). DOI: 10.24060/2076-3093-2021-11-2-157-165
- Kirchner K., Gamulin M., Kulis T. et al. Comprehensive clinical and genetic analysis of CHEK2 in croatian men with prostate cancer. Genes (Basel) 2022;13(11):1955. DOI: 10.3390/genes13111955
- Näslund-Koch C., Nordestgaard B.G., Bojesen S.E. Increased risk for other cancers in addition to breast cancer for CHEK2\*1100delC heterozygotes estimated from the copenhagen general population study. J Clin Oncol 2016;34(11):1208–16. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.3594
- Hu C., Hart S.N., Gnanaolivu R. et al. A population-based study of genes previously implicated in breast cancer. N Engl J Med 2021;384(5):440–51. DOI: 10.1056/NEJMoa2005936
- Ma X., Zhang B., Zheng W. Genetic variants associated with colorectal cancer risk: comprehensive research synopsis, meta-analysis, and epidemiological evidence. Gut 2014;63(2):326–36. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-304121
- Liu C., Wang Q.S., Wang Y.J. The CHEK2 I157T variant and colorectal cancer susceptibility: a systematic review and meta-analysis. Asian Pac J Cancer Prev 2012;13(5):2051–5. DOI: 10.7314/apjcp.2012.13.5.2051
- Teodorczyk U., Cybulski C., Wokolorczyk D. et al. The risk of gastric cancer in carriers of CHEK2 mutations. Fam Cancer 2013;12(3):473–8. DOI: 10.1007/s10689-012-9599-2

31. Wang Y., Dai B., Ye D. *CHEK2* mutation and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(9):15708–15.
32. Obazee O., Archibugi L., Andriulli A. et al. Germline *BRCA2* K3326X and *CHEK2* 1157T mutations increase risk for sporadic pancreatic ductal adenocarcinoma. *Int J Cancer* 2019;145(3):686–93. DOI: 10.1002/ijc.32127
33. Siolak M., Cybulski C., Gąsior-Perczak D. et al. *CHEK2* mutations and the risk of papillary thyroid cancer. *Int J Cancer* 2015;137(3):548–52. DOI: 10.1002/ijc.29426
34. Kriege M., Hollestelle A., Jager A. et al. Survival and contralateral breast cancer in *CHEK2* 1100delC breast cancer patients: impact of adjuvant chemotherapy. *Br J Cancer* 2014;111(5):1004–13. DOI: 10.1038/bjc.2014.306
35. Бит-Сава Е.М., Семиглазов В.Ф., Имянитов Е.Н. и др. Неoadъювантная химиотерапия наследственного рака молочной железы. *Практическая онкология* 2018;19(3):248–56. DOI: 10.31917/1903248
- Bit-Sava E.M., Semiglazov V.F., Imyanitov E.N. et al. Neoadjuvant chemotherapy for hereditary breast cancer. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology* 2018;19(3):248–56. (In Russ.). DOI: 10.31917/1903248
36. Tung N.M., Robson M.E., Venz S. et al. TBCRC 048: phase II study of olaparib for metastatic breast cancer and mutations in homologous recombination-related genes. *J Clin Oncol* 2020;38(36):4274–82. DOI: 10.1200/JCO.20.02151
37. Joris S., Denys H., Collignon J. et al. Efficacy of olaparib in advanced cancers with germline or somatic mutations in *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2* and *ATM*, a Belgian Precision tumor-agnostic phase II study. *ESMO Open* 2023;8(6):102041. DOI: 10.1016/j.esmoop.2023.102041
38. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. Available at: <https://clinicaltrials.gov/>
39. Zabudoff S.D., Deng C., Grondine M.R. et al. AZD7762, a novel checkpoint kinase inhibitor, drives checkpoint abrogation and potentiates DNA-targeted therapies. *Mol Cancer Ther* 2008;7(9):2955–66. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-08-0492
40. Angius G., Tomao S., Stati V. et al. Prexasertib, a checkpoint kinase inhibitor: from preclinical data to clinical development. *Cancer Chemother Pharmacol* 2020;85(1):9–20. DOI: 10.1007/s00280-019-03950-y
41. Khamidullina A.I., Abramenko Y.E., Bruter A.V., Tatarskiy V.V. Key proteins of replication stress response and cell cycle control as cancer therapy targets. *Int J Mol Sci* 2024;25(2):1263. DOI: 10.3390/ijms25021263
42. Gorthi A., Romero J.C., Loranc E. et al. EWS-FLI1 increases transcription to cause R-loops and block *BRCA1* repair in Ewing sarcoma. *Nature* 2018;555(7696):387–91. DOI: 10.1038/nature25748
43. Garnett M.J., Edelman E.J., Heidorn C.H. et al. Systematic identification of genomic markers of drug sensitivity in cancer cells. *Nature* 2012;483(7391):570–5. DOI: 10.1038/nature11005
44. Chugh R., Ballman K.V., Helman L.J. et al. SARC025 arms 1 and 2: a phase 1 study of the poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor niraparib with temozolomide or irinotecan in patients with advanced Ewing sarcoma. *Cancer* 2021;127(8):1301–10. DOI: 10.1002/cncr.33349
45. Румянцев А.А., Тихомирова Т.Е., Царева А.С. и др. Влияние поддерживающей терапии ингибиторами PARP после первоначального лечения на эффективность последующей терапии рака яичников: анализ методом псевдорандомизации. *Злокачественные опухоли* 2024;14(4):50–7. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-020
- Rumyantsev A.A., Tikhomirova T.E., Tsareva A.S. et al. Impact of PARP inhibitor maintenance therapy after initial treatment on the efficacy of subsequent therapy in ovarian cancer: a propensity score matching analysis. *Zlokachestvennye opukholi = Malignant Tumours* 2024;14(4):50–7. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2024-020
46. Choy E., Butrynski J.E., Harmon D.C. et al. Phase II study of olaparib in patients with refractory Ewing sarcoma following failure of standard chemotherapy. *BMC Cancer* 2014;14:813. DOI: 10.1186/1471-2407-14-813
47. ClinicalTrials.gov (2021) study of talazoparib, a PARP inhibitor, in patients with advanced or recurrent solid tumors (NCT01286987). *ClinicalTrials.gov*. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01286987>
48. Schafer E.S., Rau R.E., Berg S.L. et al. Phase 1/2 trial of talazoparib in combination with temozolomide in children and adolescents with refractory/recurrent solid tumors including Ewing sarcoma: a Children’s Oncology Group Phase 1 Consortium study (ADVL1411). *Pediatr Blood Cancer* 2020;67(2):e28073. DOI: 10.1002/pbc.28073
49. Study of onivyde with talazoparib or temozolomide in children with recurrent solid tumors and ewing sarcoma (NCT04901702). *ClinicalTrials.gov*. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04901702?cond=NCT04901702&rank=1>
50. Ding K., He Y., Wei J. et al. A score of DNA damage repair pathway with the predictive ability for chemotherapy and immunotherapy is strongly associated with immune signaling pathway in pan-cancer. *Front Immunol* 2022;13:943090. DOI: 10.3389/fimmu.2022.943090
51. Barnieh F.M., Loadman P.M., Falconer R.A. Progress towards a clinically-successful ATR inhibitor for cancer therapy. *Curr Res Pharmacol Drug Discov* 2021;2:100017. DOI: 10.1016/j.crphar.2021.100017
52. Jurkovicova D., Neophytou C.M., Gašparović A.Č., Gonçalves A.C. DNA damage response in cancer therapy and resistance: challenges and opportunities. *Int J Mol Sci* 2022;23(23):14672. DOI: 10.3390/ijms232314672

#### Вклад авторов

Л.Н. Любченко: медико-генетическое консультирование, молекулярно-генетическая диагностика и интерпретация полученных результатов, редактирование;

К.М. Чернавина: разработка концепции и дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, редактирование;

А.И. Сендерович: проведение флуоресцентной гибридизации *in situ*, интерпретация полученных результатов, редактирование;

А.А. Коломейцева, М.В. Седова, А.А. Феденко: обследование, амбулаторное и стационарное лечение пациента, динамическое наблюдение за больным, редактирование;

В.В. Чернышов: обзор публикаций по теме статьи.

#### Authors’ contributions

L.N. Lyubchenko: medical and genetic counseling, molecular genetic diagnostics and interpretation of the results, editing;

K.M. Chernavina: development of the research concept and design, review of publications on the topic of the article, article writing, editing;

A.I. Senderovich: *in situ* fluorescence hybridization, interpretation of the obtained results, editing;

A.A. Kolomeytseva, M.V. Sedova, A.A. Fedenko: examination, outpatient and inpatient treatment of the patient, dynamic monitoring of the patient, editing;

V.V. Chernyshov: review of publications on the topic of the article.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Л.Н. Любченко / L.N. Lyubchenko: <https://orcid.org/0000-0002-9157-3589>

К.М. Чернавина / K.M. Chernavina: <https://orcid.org/0000-0001-8291-804X>

А.И. Сендерович / A.I. Senderovich: <https://orcid.org/0000-0003-2213-5785>

А.А. Коломейцева / A.A. Kolomeytseva: <https://orcid.org/0000-0002-6762-9511>

М.В. Седова / M.V. Sedova: <https://orcid.org/0000-0001-5999-3164>

В.В. Чернышов / V.V. Chernyshov: <https://orcid.org/0009-0005-3455-7282>

А.А. Феденко / A.A. Fedenko: <https://orcid.org/0000-0003-4927-5585>

**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:** 07.04.2025. **Принята к публикации:** 12.05.2025. **Опубликована онлайн:** 15.07.2025.

**Article submitted:** 07.04.2025. **Accepted for publication:** 12.05.2025. **Published online:** 15.07.2025.

# Использование деносумаба при агрессивных формах остеобластомы позвоночника

А.А. Снетков<sup>1</sup>, И.Д. Ишкиняев<sup>1</sup>, Р.С. Гамаюнов<sup>1</sup>, О.М. Романцова<sup>2</sup>, А.В. Гаврилов<sup>3</sup>, **Г.Н. Мачак<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России; Россия, 127299 Москва, ул. Приорова, 10;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 119991 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 12

**Контакты:** Александр Андреевич Снетков [isnetkov@gmail.com](mailto:isnetkov@gmail.com)

**Введение.** Остеобластома – локально агрессивная доброкачественная опухоль, поражающая кости скелета и чаще всего развивающаяся в позвоночнике. Наибольшие сложности возникают при лечении остеобластомы III стадии по классификации Enneking, характеризующейся быстрым ростом и интра- или экстракомпарментным поражением. Несмотря на применение современных навигационных технологий, интраоперационная ориентация хирурга относительно мягких и костных тканей остается важнейшим фактором успешной абласической резекции патологического очага в случае остеобластомы. Использование деносумаба как неоадьювантного средства способствует более четкой дифференциации опухоли от интактной костной ткани, что упрощает абласическое удаление новообразования. Кроме того, данный препарат может применяться в послеоперационном периоде для снижения риска возникновения рецидива и в случаях нерезектабельных форм опухоли.

**Цель исследования** – оценить эффективность деносумаба при лечении агрессивной формы остеобластомы позвоночника.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты лечения 6 пациентов (5 мужчин, 1 женщина) с агрессивной остеобластомой III стадии по классификации Enneking, получивших лечение на базе 11-го отделения Национального медицинского центра травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова в период с 2021 по 2025 г. Во всех случаях диагноз гистологически подтвержден на этапе биопсии. Опухоль локализовалась на различных уровнях позвоночника: в 2 случаях – в шейном отделе, в 3 – в грудном, в 1 – в крестце. Всем пациентам назначен деносумаб (off-label). Плотность и объем опухоли оценивали по данным компьютерной томографии с использованием программы «Гамма Мультивокс».

**Результаты.** Анализ основных показателей эффективности лечения показал, что применение деносумаба ассоциируется с увеличением плотности опухоли и заметным снижением болевых ощущений у всех пациентов. Также наблюдается тенденция к незначительному увеличению объема опухоли по данным компьютерной томографии, что может быть связано с улучшением визуализации границ образования из-за склерозирования мягкотканного компонента.

**Заключение.** Неоадьювантная терапия деносумабом при агрессивных формах остеобластомы показала свою эффективность, что открывает новые перспективы для лечения нерезектабельных и рецидивирующих опухолей.

**Ключевые слова:** остеобластома, агрессивные формы остеобластомы, неоадьювантная терапия, деносумаб

**Для цитирования:** Снетков А.А., Ишкиняев И.Д., Гамаюнов Р.С. и др. Использование деносумаба при агрессивных формах остеобластомы позвоночника. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(2):25–34.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-25-34>

## USE OF DENOSUMAB IN AGGRESSIVE SPINAL OSTEOLASTOMA

A.A. Snetkov<sup>1</sup>, I.D. Ishkinyayev<sup>1</sup>, R.S. Gamayunov<sup>1</sup>, O.M. Romantsova<sup>2</sup>, A.V. Gavrilov<sup>3</sup>, **G.N. Machak<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health of Russia; 10 Priorova St., Moscow 127299, Russia;

<sup>2</sup>N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

<sup>3</sup>Lomonosov Moscow State University; build. 12, 1 Leninskie Gory, Moscow 119991, Russia

**Contacts:** Alexander Andreevich Snetkov [isnetkov@gmail.com](mailto:isnetkov@gmail.com)

**Introduction.** Osteoblastoma is a locally aggressive benign tumor affecting skeletal bones and most commonly seen in the spine. Most complications arise during treatment of stage III osteoblastoma per the Enneking classification characterized by fast growth and intra- or extracompartmental lesions. Despite the use of modern navigation technologies, intraoperative orientation of a surgeon relative to the soft and bone tissues remains the most important factor of successful and complete resection of the pathological lesion in case of osteoblastoma. The use of denosumab as a neoadjuvant agent promotes sharper differentiation of the tumor from intact bone tissue which makes tumor resection easier. Additionally, this drug can be used in the postoperative period to decrease the risk of recurrence and for unresectable forms of the tumor.

**Aim.** To evaluate the effectiveness of denosumab in the treatment of aggressive spinal osteoblastoma.

**Materials and methods.** The results of treatment of 6 patients (5 men, 1 woman) with aggressive stage III osteoblastoma per the Enneking classification who received treatment at the 11<sup>th</sup> Division of the National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov between 2021–2025 were analyzed. In all cases, diagnosis was histologically confirmed at the biopsy stage. Tumors were located at different levels of the spine: in 2 cases, in the cervical spine; in 3 cases, in the thoracic spine; and in 1 case, in the sacrum. All patients were prescribed denosumab (off-label). Density and volume of the tumor was evaluated using computed tomography and Gamma Multivox software.

**Results.** Analysis of the main effectiveness endpoints showed that the use of denosumab is associated with increased tumor density and significant decrease of pain in all patients. Additionally, a trend towards increased tumor volume per computed tomography was observed which can be explained by improved visualization of the tumor margins due to sclerotization of the soft-tissue component.

**Conclusion.** Neoadjuvant therapy with denosumab showed its effectiveness in aggressive osteoblastomas which opens new options for treatment of unresectable and recurrent tumors.

**Keywords:** osteoblastoma, aggressive osteoblastoma, neoadjuvant therapy, denosumab

**For citation:** Snetkov A.A., Ishkinyaev I.D., Gamayunov R.S. et al. Use of denosumab in aggressive spinal osteoblastoma. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2025;17(2):25–34. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-25-34>

## Введение

Остеобластома относится к локально агрессивным доброкачественным опухолям, поражающим кости скелета и составляет 1 % всех первичных опухолей кости [1–2]. Чаще всего эта патология возникает в подростковом возрасте. В 36 % случаев остеобластома локализуется в позвоночнике и поражает преимущественно его задние элементы [3–5].

Существуют различные методы лечения данной патологии, такие как радиочастотная абляция (РЧА), лучевая терапия, химиотерапия и хирургическое вмешательство. По данным литературы, РЧА показала высокую эффективность, особенно при небольшом размере очага [6, 7]. Тем не менее данный метод может применяться только при доступной локализации опухоли и четко очерченных границах новообразования, что препятствует его использованию при агрессивных поражениях [8, 9]. Целесообразность проведения химио- и лучевой терапии остается спорным моментом в связи с отсутствием доказательств их эффективности (в том числе подтверждения уменьшения частоты развития рецидивов) [2, 9].

Основным методом лечения остеобластомы является резекция опухоли [1–5, 9, 10]. Несмотря на доброкачественную природу этого новообразования, по данным литературы, частота возникновения рецидивов

после хирургического лечения достигает 25 % [1, 5]. Наибольшие сложности в лечении наблюдаются при остеобластоме III стадии (по классификации Enneking), характеризующейся быстрым ростом и интра- или экстракомпаратментным поражением. Частота возникновения рецидива после хирургического лечения в таких случаях достигает 50 % [5, 11]. Одной из главных задач хирургов является точное разграничение опухоли и интактной костной ткани пациента. Это связано с тем, что остеобластома обладает полиморфизмом: она может представлять собой округлый очаг с четкими контурами или неоднородное образование с выраженным мягкотканым компонентом. Такое различие имеет критическое значение при выборе тактики хирургического вмешательства, особенно если опухоль располагается в позвоночнике. Несмотря на применение современных навигационных технологий, интраоперационная ориентация хирурга относительно мягких и костных тканей остается важнейшим фактором успешной и абластичной резекции патологического очага при остеобластоме.

В последние годы опубликовано несколько работ, посвященных применению деносумаба при остеобластомах III стадии по классификации Enneking [9, 12–16]. Деносумаб представляет собой человеческие моноклональные антитела к лиганду рецептора активатора

ядерного фактора каппа  $\beta$  (RANKL). RANKL, в свою очередь, экспрессируется остеобластами и необходим для образования остеокластов. Терапия деносумабом снижает количество остеокластов, что приводит к уменьшению костной резорбции и мягкотканного компонента опухоли. Использование этого препарата как неoadъювантного средства способствует более четкой дифференциации опухоли от интактной костной ткани, что упрощает проведение абластичного удаления опухоли. Кроме того, деносумаб может применяться в послеоперационном периоде для снижения риска развития рецидива в случаях нерезектабельных форм опухоли. В настоящее время доказаны эффективность и безопасность применения данного препарата при остеопорозе, гигантоклеточной опухоли, аневризальной костной кисте и метастатическом поражении костной ткани [17–23]. Использование деносумаба при лечении агрессивных остеобластом недостаточно изучено, однако в таких случаях его используют зачастую в качестве off-label терапии. Решение о назначении этого препарата принимается после консилиума, в который входят специалисты травматолого-ортопедического и онкологического профилей.

**Цель исследования** — оценить эффективность деносумаба при лечении агрессивной формы остеобластомы позвоночника.

### Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 6 пациентов (5 мужского, 1 женского пола) с агрессивной остеобластомой III стадии по классификации Enneking, получивших лечение на базе 11-го отделения Национального медицинского исследовательского центра травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова в период с 2021 по 2025 г. Во всех случаях диагноз гистологически подтвержден на этапе биопсии. Пациентам назначали деносумаб (off-label), при этом схема лечения предусматривала введение 120 мг препарата подкожно 1 раз в неделю. Инъекции проводились в 1, 8, 15 и 28-й дни, далее поддерживающая доза составляла 120 мг 1 раз в 28 дней [19].

По данным компьютерной томографии (КТ) оценивали плотность и объем опухоли. Для измерения ее плотности применяли усредненные данные, выраженные в единицах Хаунсфилда. В целях повышения эффективности оценки терапии остеобластом разработан специальный модуль в программе АРМ врача-диагноста «Гамма Мультивокс» (ГК «Гаммамед», Россия). Этот модуль позволяет анализировать результаты лечения на основании данных КТ. Дополнительно с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) оценивали интенсивность болевого синдрома. Неврологический статус пациентов определяли при их поступлении в стационар и в ходе дальнейшего наблюдения в соответствии с классификацией Frankel [24].

Для оценки статистической значимости изменений основных показателей лечения, таких как плотность и объем опухоли, интенсивность болевого симптома, использовали односторонний тест Уилкоксона. Данный метод выбран с учетом размера выборки и ожиданий относительно направления изменений каждого параметра. Статистический анализ проводили с помощью языка программирования Python и пакета SciPy версии 1.11.4.

### Результаты

Основными симптомами, наблюдаемыми у больных с остеобластомой, являлись боль и неврологический дефицит, вызванный стенозом позвоночного канала из-за опухоли. Большинство пациентов обращались за помощью к неврологу или ортопеду; им назначали консервативную терапию с использованием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), приносящую временное облегчение симптомов. По данным КТ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлены характерные признаки остеобластомы. Во всех случаях отмечались сложные локализация опухоли и ее дифференцировка относительно окружающих тканей, преобладание литического компонента, а также близкое расположение невралжных структур и сосудов (при локализации опухоли в шейном отделе позвоночника опухоль окружала канал позвоночной артерии).

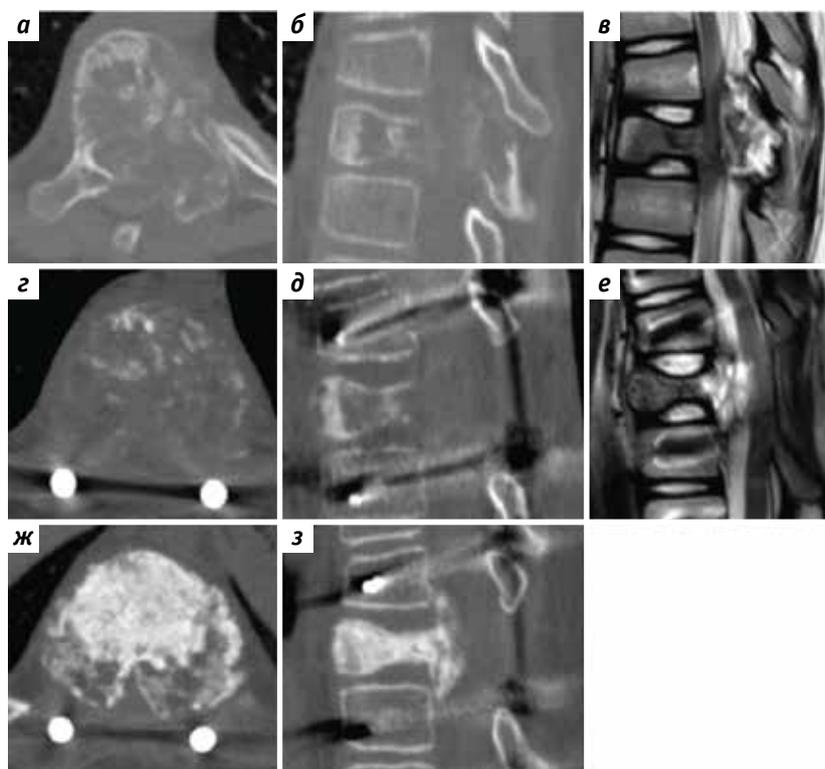
Деносумаб применяли для решения нескольких задач: как основной метод лечения при нерезектабельных опухолях, для подготовки к хирургическому вмешательству и для снижения риска развития рецидива заболевания после хирургического лечения.

### Применение деносумаба как основного метода лечения при нерезектабельных опухолях

В 2 случаях мы решили применить деносумаб, поскольку проведение en-bloc-резекции без развития осложнений было невозможно из-за больших размеров опухоли и ее неудачного расположения относительно невралжных структур и сосудов.

#### Клинический случай 1

**Пациент К.**, 8 лет, с жалобами на боль в грудном отделе позвоночника. Через 2 мес с момента возникновения болевого синдрома стал отмечать нарастание неврологической симптоматики. Неврологический статус по шкале Frankel соответствовал классу С. По данным МРТ и КТ выявлено новообразование позвонка Th9 с формированием стеноза позвоночного канала. Клинико-рентгенологическая картина соответствовала остеобластоме III стадии по классификации Enneking с преобладанием литического компонента. Объем опухоли по классификации Weinstein–Boriani–Biagini (WBB) — 4–12; A–D (рис. 1, а–в).



**Рис. 1.** Результаты исследований: компьютерная томография (КТ) (а, б) и магнитно-резонансная томография (МРТ) (в) позвонка Th9 – остеобластома позвонка с формированием стеноза позвоночного канала на момент возникновения неврологической симптоматики; КТ (г–д) и МРТ (е) позвонка Th9 после проведения декомпрессии позвоночного канала – увеличение объема опухоли, тотальное поражение тела позвонка; КТ позвонка Th9 после 5 введений деносумаба (ж–з)

**Fig. 1.** Examination results: computed tomography (CT) (a, б) and magnetic resonance imaging (MRI) (в) of the Th9 vertebra: osteoblastoma of the vertebra with stenosis of the spinal canal at the time of onset of neurologic symptoms; CT (г–д) and MRI (е) of the Th9 vertebra after spinal canal decompression: increased tumor volume, vertebral body is fully affected; CT of the Th9 vertebral after 5 denosumab administrations (ж–з)

В связи со стенозом позвоночного канала и быстро прогрессирующими клиническими проявлениями нижнего парапареза пациенту выполнены декомпрессия позвоночного канала путем ламинэктомии позвонка Th9, транспедикулярная фиксация позвоночника на уровне Th7–Th11. Результаты гистологического исследования подтвердили диагноз «агрессивная остеобластома позвонка Th9». После декомпрессии клинические проявления парапареза регрессировали (класс D по шкале Frankel), но болевой синдром сохранялся (рис. 1, г–е).

С учетом больших размеров опухоли, наличия мягкотканного компонента и плохой дифференцировки костных структур от магистральных сосудов и содержимого позвоночного канала пациенту назначена терапия деносумабом (off-label) с целью сокращения объема литического компонента и замедления роста опухоли.

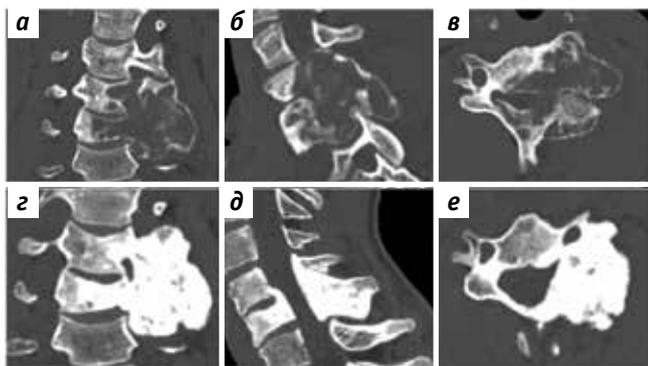
После 5 введений препарата по результатам КТ выявлена выраженная положительная динамика за счет увеличения костной плотности патологического очага и появления дифференцировки контуров опухоли от окружающих интактных мягких тканей (рис. 1, ж, з). Состояние пациента улучшилось: выраженность болевого синдрома уменьшилась, наблюдалось полное восстанов-

ление функции нижних конечностей. В ходе дальнейшей терапии проявления нижнего парапареза полностью регрессировали, болевой синдром купирован.

#### Клинический случай 2

**Пациент II.,** 19 лет, с остеобластомой III стадии по классификации Enneking (объем опухоли по классификации WBB – 1–2, 7–12 A–D) (рис. 2, а–в). У больного не наблюдалось неврологического дефицита, несмотря на признаки фораминального стеноза позвоночного канала по данным КТ и МРТ. Результаты гистологического исследования подтвердили диагноз «агрессивная остеобластома позвонков C5–C6».

В связи с плохой дифференцировкой опухоли по отношению к окружающим тканям, близостью расположения нервных структур и левой позвоночной артерии выполнение ep-bloc-резекции без осложнений было невозможно. На консилиуме принято решение о проведении терапии деносумабом. После 6 введений препарата болевой синдром полностью купирован, пациент больше не принимал НПВС. По данным КТ литический компонент практически устранен, дифференцировка по отношению к окружающим тканям улучшилась (рис. 2, г–е).



**Рис. 2.** Компьютерная томография шейного отдела позвоночника: а–в – остеобластома позвонков С5–С6 до терапии деносумабом. Опухоль окружает канал позвоночной артерии и прорастает в спинномозговой канал. В связи с преобладанием мягкотканного компонента сложно дифференцировать опухоль относительно интактной ткани, близлежащих сосудов и нервных структур; з–е – состояние после 6 введений препарата. Отмечена положительная динамика: литический компонент полностью отсутствует, опухоль легко выделяется от канала позвоночной артерии и спинномозгового канала

**Fig. 2.** Computed tomography of the cervical spine: а–в – osteoblastoma of the C5–C6 vertebra prior to denosumab therapy. The tumor surrounds the spinal artery canal and grows into the spinal canal. Due to predominance of the soft-tissue component, it is hard to differentiate tumor relative to intact tissue, neighboring vessels and neural structures; з–е – condition after 6 administrations of the drug. Positive dynamics are observed: lytic component is completely absent, the tumor is easily separated from the spinal artery canal and spinal canal

### Применение деносумаба перед хирургическим вмешательством

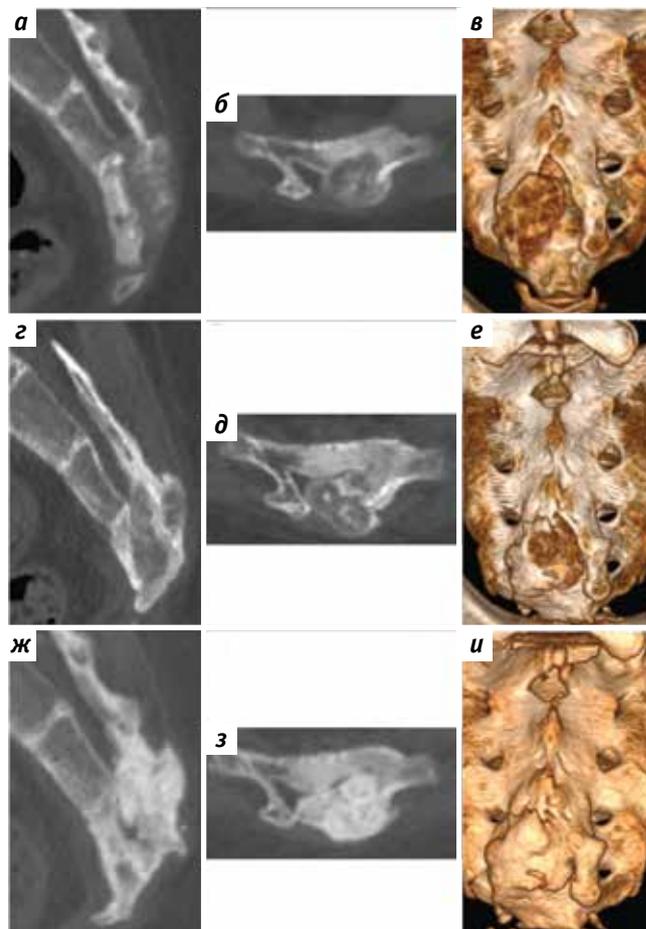
В ряде случаев мы применили деносумаб для подготовки к хирургическому вмешательству.

#### Клинический случай 3

**Пациент О., 15 лет,** с жалобами на боль в области крестца и копчика. По данным КТ и МРТ выявлен патологический очаг в области позвонка S4 (рис. 3, а–в).

По месту жительства проведена биопсия опухоли и дважды предпринята попытка ее удаления, однако после неудачных операций болевой синдром усилился. В ходе повторной КТ, проведенной через 4 мес, отмечены рост опухоли и формирование литического очага; клинкорентгенологическая картина соответствовала остеобластоме III стадии по классификации Enneking, объем опухоли по классификации WBB – 1–2, 9–12 A–D (рис. 3, з–е).

Пациенту назначен деносумаб. Через 1 мес (4 введения препарата) больной отметил выраженное снижение болевого синдрома до 2 баллов по ВАШ, в связи с чем НПВС были отменены. Через 2 мес от начала терапии по данным КТ выявлены увеличение костной плотности, отсутствие литического очага и улучшение дифференцировки опухоли относительно близлежащих тканей (рис. 3, ж–и).



**Рис. 3.** Компьютерная томография крестца: а–в – остеобластома позвонка S4 до лечения. Отмечаются преобладание литического компонента и прорастание опухоли в спинномозговой канал; з–е – состояние через 4 мес после хирургического вмешательства по месту жительства. Отмечен продолженный рост опухоли; ж–и – состояние после 5 введений деносумаба

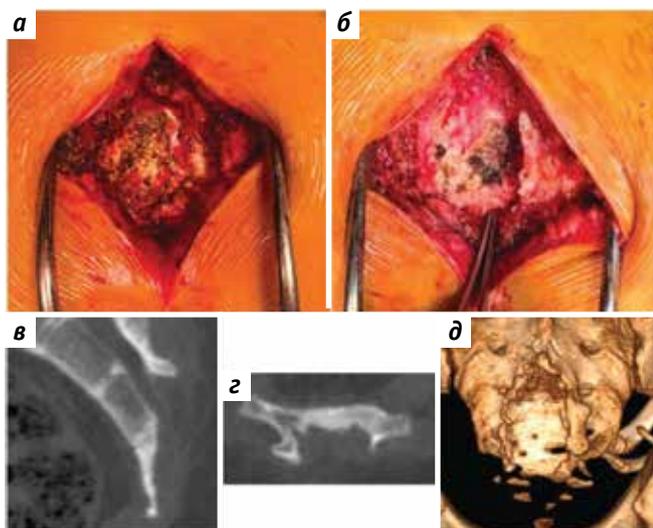
**Fig. 3.** Computed tomography of the sacrum: а–в – osteoblastoma of the S4 vertebra prior to treatment. Predominance of the lytic component and tumor growth into the spinal canal are observed; з–е – condition 4 months after surgical intervention at the place of residence. Continued tumor growth is observed; ж–и – condition after 5 administrations of denosumab

После курса терапии пациенту выполнено удаление остеобластомы. Интраоперационно удалось дифференцировать опухоль от нервов и интактной костной ткани, что облегчило ее выделение и позволило провести абластичное удаление без осложнений (рис. 4, а–д).

После операции для минимизации риска развития рецидива опухоли также назначен деносумаб в режиме off-label в дозе 120 мг 1 раз в 28 дней в течение 6 мес. Болевой синдром полностью купирован, признаков рецидива не выявлено.

### Применение деносумаба для снижения риска развития рецидива опухоли

Как описывалось выше, одна из задач применения деносумаба при остеобластомах – снижение риска



**Рис. 4.** Вид операционной раны до (а) и после (б) удаления остеобластомы и состояние после абластичного удаления опухоли по данным компьютерной томографии (в–д)

**Fig. 4.** Surgical wound before (a) and after (b) osteoblastoma resection and condition after complete tumor resection per computed tomography data (v–d)

возникновения рецидива опухоли. Представляем клинический случай такой терапии.

#### Клинический случай 4

**Пациент А.,** 17 лет, с жалобами на боли в шейном отделе позвоночника и правой верхней конечности. По данным КТ и МРТ выявлена агрессивная остеобластома позвон-

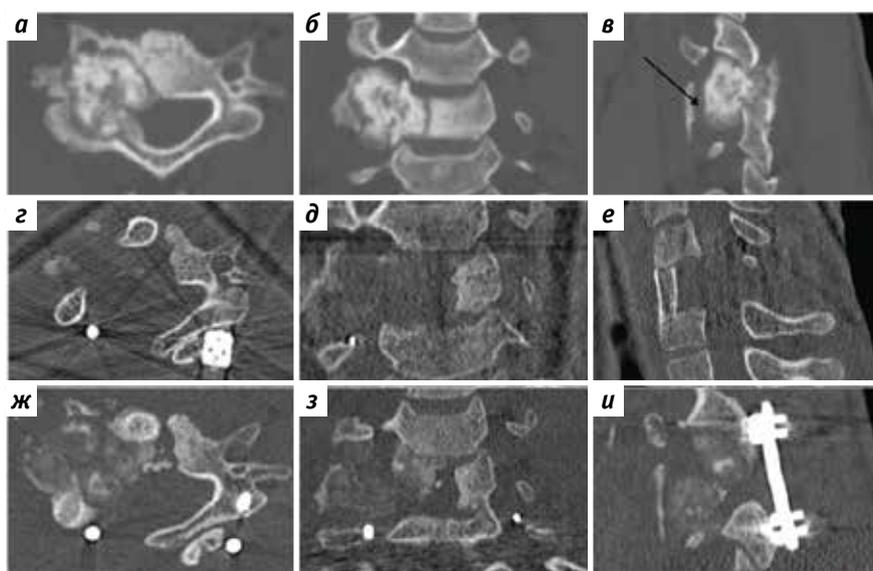
ка С6; объем опухоли по классификации *WBB* – 2–5 А–D (рис. 5, а–в). Данные гистологического исследования подтвердили диагноз.

По данным КТ визуализированы интимное прилегание опухоли к правой позвоночной артерии, сдавление корешка С6 с формированием нейропатии. Опухоль поражала 3 опорные колонны позвоночника по классификации *F. Denis*. Принято решение о двухэтапном хирургическом вмешательстве. Первый этап включал наложение гало-аппарата, дорзальную стабилизацию позвоночника на уровне С5–С7 трансартикулярной системой, декомпрессию невралгических структур и канала правой позвоночной артерии путем резекции опухоли с аутопластикой ребром задних элементов позвонка С6. На 2-м этапе выполняли вентральную корпорэктомию позвонка С6 с опухолью и межпозвоночную корпорорез ауторребром С5–С7 (рис. 5, г–е).

Через 1 год после операции выявлен рецидив опухоли (рис. 5, ж–и). Отмечен болевой синдром в области шеи и правой верхней конечности интенсивностью до 6 баллов по ВАШ. Выполнено повторное удаление опухоли из переднего и заднего доступов (рис. 6, а). В связи с высоким риском развития рецидива назначена терапия деносумабом.

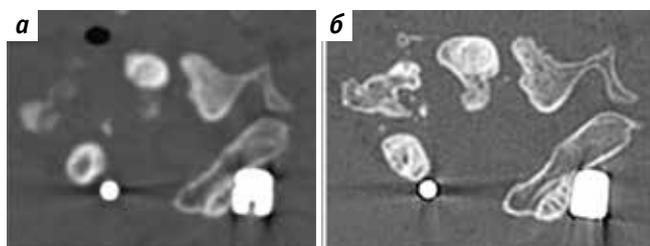
Через 3 мес после начала консервативной терапии болевой синдром и клинические проявления нейропатии корешка С6 регрессировали полностью. По данным КТ отмечено увеличение костной плотности остаточных элементов опухоли (рис. 6, б).

Результаты анализа основных показателей эффективности лечения свидетельствуют о том, что применение деносумаба ассоциируется с увеличением



**Рис. 5.** Компьютерная томография шейного отдела позвоночника: а–в – остеобластома позвонка С6 до лечения. Отмечается прорастание опухоли в канал правой позвоночной артерии; г–е – состояние после двухэтапного хирургического лечения; ж–и – состояние через 1 год после хирургического вмешательства. Рецидив опухоли

**Fig. 5.** Computed tomography of the cervical spine: а–в – osteoblastoma of the C6 vertebra prior to treatment. Tumor growth into the right spinal artery canal is observed; г–е – condition after two-stage surgical treatment; ж–и – condition 1 year after surgical interventions. Tumor recurrence



**Рис. 6.** Компьютерная томография шейного отдела позвоночника: а – остеобластома позвонка С6, состояние после хирургического вмешательства по поводу рецидива опухоли. Отмечаются остаточные элементы опухоли, которые плохо дифференцируются относительно близлежащих тканей из-за преобладания мягкотканного компонента; б – состояние после 7 введений деносумаба. Литический компонент отсутствует, наблюдается лучшая дифференцировка остаточных элементов опухоли относительно других тканей. Данных, свидетельствующих о продолженном росте опухоли, нет

**Fig. 6.** Computed tomography of the cervical spine: a – osteoblastoma of the C6 vertebra after surgical intervention due to tumor recurrence. Residual tumor elements are visible which are poorly differentiated from neighboring tissues due to predominance of the soft-tissue component; b – condition after 7 administrations of denosumab. The lytic component is absent, better differentiation of residual tumor components relative to other tissues is observed. Data does not show continued tumor growth

плотности опухоли и заметным снижением болевых ощущений у всех 6 пациентов (табл. 1, рис. 7, а, б). Также наблюдалась тенденция к незначительному увеличению объема опухоли по данным КТ, что может быть связано с улучшением визуализации границ образования из-за оссификации мягкотканного компонента (рис. 7, в).

Результаты одностороннего теста Уилкоксона подтверждают статистическую значимость наблюдаемых изменений, однако небольшой размер выборки ( $n = 6$ ) ограничивает их достоверность. Одинаковая направленность изменений у всех пациентов убедительно свидетельствует о том, что деносумаб способствует повышению плотности остеобластомы и улучшению дифференцировки опухоли относительно близлежащих тканей, а также уменьшению болевого симптома.

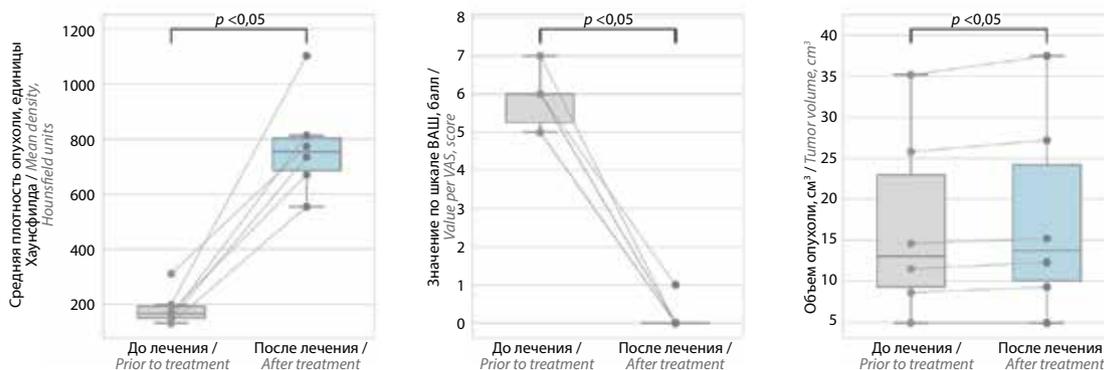
### Обсуждение

Агрессивная форма остеобластомы III стадии по классификации Enneking сопряжена с высоким риском

**Таблица 1.** Результаты терапии деносумабом (off-label) при остеобластоме позвоночника

**Table 1.** Results of denosumab therapy (off-label) in spinal osteoblastoma

Пациент Patient	Среднее значение единиц Хаунсфилда Average Hounsfield unit value		Объем опухоли, см <sup>3</sup> Tumor volume, cm <sup>3</sup>		Интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале, балл Pain intensity per the visual analogue scale, score		Количество введений Number of administrations
	до терапии prior to therapy	после терапии after therapy	до терапии prior to therapy	после терапии after therapy	до терапии prior to therapy	после терапии after therapy	
1	310	773	8,6	9,3	6	1	5
2	198	1102	35,2	37,5	6	0	7
3	131	554	25,8	27,2	5	0	7
4	174	669	4,9	4,9	5	0	7
5	147	734	11,5	12,3	6	0	5
6	156	813	14,6	15,2	7	0	5



**Рис. 7.** Изменение основных характеристик опухоли до и после лечения с применением деносумаба в режиме off-label: а – средняя плотность опухоли (единицы Хаунсфилда); б – интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); в – объем опухоли (см<sup>3</sup>). Значение  $p$  указано на основании одностороннего теста Уилкоксона. Изменения параметров опухоли для каждого из 6 пациентов отмечены линиями для визуализации индивидуальных трендов

**Fig. 7.** Changes in the main tumor characteristics before and after treatment using off-label denosumab: a – mean tumor density (Hounsfield units); б – pain intensity per the visual analogue scale (VAS); в – tumor volume (cm<sup>3</sup>).  $p$ -value was calculated using one-tailed Wilcoxon test. Parameter changes for each patient are highlighted by lines for visualization of individual trends

развития рецидива после хирургического вмешательства. В систематическом обзоре, проведенном J.S. Nagor и соавт., показано, что частота возникновения рецидивов остеобластомы III стадии после внутрикостного удаления опухоли превышает 50 % [2]. Результаты ретроспективного исследования S. Vorigani и соавт., включавшего 51 пациента с остеобластомой позвоночника II и III стадий по классификации Enneking, также продемонстрировали большое количество рецидивов опухоли III стадии, даже после проведения en-bloc-резекции [5]. Высокий риск развития рецидива указывает на то, что абластичное удаление остеобластомы позвоночника III стадии по классификации Enneking затруднено в связи с отсутствием четких границ опухоли, преобладанием мягкотканного компонента и близким расположением нервных структур и сосудов.

Результаты нашего исследования показывают эффективность применения деносумаба в режиме off-label в качестве неoadьювантной терапии при рецидиве опухоли и нерезектабельных остеобластомах, когда хирургическое лечение сопряжено с высоким риском развития осложнений. Полученные данные согласуются с известным механизмом действия деносумаба, который тормозит резорбцию костной ткани за счет ингибирования связи RANK–RANKL, что приводит к снижению образования, активности, выживаемости остеокластов и, как следствие, к увеличению минеральной плотности костной ткани. При остеобластоме, богатой остеокластами, терапия деносумабом способствует увеличению минеральной плотности опухоли, уменьшению мягкотканного компонента, а также улучшению дифференцировки опухоли относительно прилежащих тканей. Это позволяет провести абластичное удаление опухоли с минимальным риском повреждения нервных структур и сосудов.

Влияние деносумаба на остеобластому изучено недостаточно, однако в нашем исследовании на клинических примерах показано, что активность опухоли снижается после терапии данным препаратом. Как следствие, останавливается рост опухоли, регрессируют болевой синдром и неврологический дефицит.

Полученные нами данные согласуются с результатами опубликованных исследований по данной теме.

Y.P. Hung и соавт. выявили, что применение деносумаба при остеобластомах приводит к увеличению минерализации опухоли [13]. При гистологическом исследовании опухоли после терапии отмечалось отсутствие остеокластов, кроме того, присутствовали небольшие остаточные очаги остеобластомы. Неопластическая кость была представлена более мелкими и менее заметными остеобластами, чем в ткани до применения деносумаба. J.J. Reynolds и соавт. [11] описали клинический случай успешного проведения en-bloc-резекции остеобластомы крестца III стадии по классификации Enneking после неoadьювантной терапии деносумабом. Авторы отметили, что лечение этим препаратом облегчило проведение резекции опухоли, позволив сохранить нервные структуры. По результатам гистологического исследования удаленной опухоли выявлено отсутствие остеокластов; неопластическая кость была представлена мелкими остеобластами. K. Wong и соавт. сообщили, что применение деносумаба при остеобластомах приводит к снижению метаболической активности и повышению минерализации опухоли [15].

### Заключение

Таким образом, неoadьювантная терапия деносумабом при агрессивных формах остеобластомы показала свою эффективность, что открывает новые перспективы для лечения нерезектабельных и рецидивирующих опухолей. Однако ряд вопросов требует дальнейшего изучения. Очень важно определить долгосрочные результаты терапии деносумабом, в том числе частоту развития рецидивов остеобластомы, и выявить отсроченные потенциальные побочные эффекты данного препарата. Также необходимо глубже понять механизм действия деносумаба, чтобы оценить его влияние на структуру и поведение различных подтипов остеобластомы. Применение этого препарата может обеспечить улучшение результатов лечения пациентов с остеобластомой, но для оптимизации его использования необходимы исследования на больших выборках. Применение деносумаба существенно расширяет арсенал современного травматолога-ортопеда, онколога, нейрохирурга при лечении агрессивных остеобластом, локализованных в позвоночнике.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Berry M., Mankin H., Gebhardt M. et al. Osteoblastoma: a 30-year study of 99 cases. *J Surg Oncol* 2008;98(3):179–83. DOI: 10.1002/jso.21105
- Harrop J.S., Schmidt M.H., Boriani S. et al. Aggressive “benign” primary spine neoplasms: osteoblastoma, aneurysmal bone cyst, and giant cell tumour. *Spine* 2009;34(22 Suppl):39–47. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181ba0024
- Burn S.C., Ansoorge O., Zeller R., Drake J.M. Management of osteoblastoma and osteoid osteoma of the spine in childhood. *J Neurosurg Pediatr* 2009;4(5):434–8. DOI: 10.3171/2009.6.PEDS08450
- Saccomanni B. Osteoid osteoma and osteoblastoma of the spine: a review of the literature. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2009;2(1):65–7. DOI: 10.1007/s12178-009-9047-6
- Boriani S., Amendola L., Bandiera S. et al. Staging and treatment of osteoblastoma in the mobile spine: a review of 51 cases. *Eur Spine J* 2012;21(10):2003–10. DOI: 10.1007/s00586-012-2395-8
- Rehnitz C., Sprengel S.D., Lehner B. et al. CT-guided radiofrequency ablation of osteoid osteoma and osteoblastoma: clinical success and long-term follow up in 77 patients. *Eur J Radiol* 2012;81(11):3426–34. DOI: 10.1016/j.ejrad.2012.04.037
- Weber M.A., Sprengel S.D., Omlor G.W. et al. Clinical longterm outcome, technical success, and cost analysis of radiofrequency ablation for the treatment of osteoblastomas and spinal osteoid osteomas in comparison to open surgical resection. *Skeletal Radiol* 2015;44(7):981–93. DOI: 10.1007/s00256-015-2139-z
- Martel V.J., Bueno H.A., Ortiz C.E.J. Percutaneous radiofrequency ablation of benign bone tumours: osteoid osteoma, osteoblastoma, and chondroblastoma. *Radiologia* 2009;51(6):549–58. DOI: 10.1016/j.rx.2009.08.001
- Reynolds J.J., Rothenfluh D.A., Athanasou N. et al. Neoadjuvant denosumab for the treatment of a sacral osteoblastoma. *Eur Spine J* 2018;27(Suppl 3):446–52. DOI: 10.1007/s00586-018-5461-z
- Jiang L., Liu X.G., Wang C. et al. Surgical treatment options for aggressive osteoblastoma in the mobile spine. *Eur Spine J* 2015;24(8):1778–85. DOI: 10.1007/s00586-015-3869-2
- Enneking W.F. A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop Relat Res* 1986;204:9–24.
- Kooner P., Ferguson P. The Use of denosumab in osteoblastoma of the metacarpal. *J Hand Surg Am* 2019;44(11):994.e1–e6. DOI: 10.1016/j.jhsa.2019.02.001
- Hung Y.P., Bredella M.A., Lobmaier I.V.K. et al. Aneurysmal bone cyst and osteoblastoma after neoadjuvant denosumab: histologic spectrum and potential diagnostic pitfalls. *APMIS* 2022;130(4):206–14. DOI: 10.1111/apm.13211
- Yamaga K., Kuwamoto S., Tanishima S. et al. An unresectable osteoblastoma of the axis controlled with denosumab. *J Orthop Sci* 2024;29(1):379–83. DOI: 10.1016/j.jos.2022.02.010
- Wong K., Chantharasamee J., Nelson S. et al. Aggressive osteoblastoma with a secondary aneurysmal bone cyst treated with denosumab. *Rare Tumors* 2021;13:20363613211034710. DOI: 10.1177/20363613211034710
- Machak G.N., Snetkov A.I., Romanova T.N. Dramatic response to denosumab in a locally advanced osteoblastoma of the C5–C6 vertebrae. A case report. *Ann Clin Case Rep* 2024;9:2559.
- Thomas D., Henshaw R., Skubitz K. et al. Denosumab in patients with giant-cell tumour of bone: an open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2010; 11(3):275–80. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70010-3
- Lewiecki E.M. Clinical use of denosumab for the treatment for postmenopausal osteoporosis. *Curr Med Res Opin* 2010;26(12):2807–12. DOI: 10.1185/03007995.2010.533651
- Тарарыкова А.А., Феденко А.А., Мусаев Э.Р. и др. Эффективность и безопасность длительной и непрерывной терапии деносумабом при неоперабельной или распространенной гигантоклеточной опухоли кости. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2023;15(1):57–65. DOI: 0.17650/2219-4614-2023-15-1-57-65
- Tararykova A.A., Fedenko A.A., Musaev E.R. et al. Safety and effectiveness of continuous denosumab for unresectable or advanced giant cell tumor. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2023;15(1):57–65. (In Russ.). DOI: 0.17650/2219-4614-2023-15-1-57-65
- Fizazi K., Carducci M., Smith M. et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration resistant prostate cancer: a randomised, double blind study. *Lancet* 2011;377(9768):813–22. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62344-6
- Lipton A., Fizazi K., Stopeck A.T. et al. Effect of denosumab versus zoledronic acid in preventing skeletal-related events in patients with bone metastases by baseline characteristics. *Eur J Cancer* 2016; 53(1):75–83. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.09.011
- Lange T., Stehling C., Frohlich B. et al. Denosumab: a potential new and innovative treatment option for aneurysmal bone cysts. *Eur Spine J* 2013;22(6):1417–22. DOI: 10.1007/s00586-013-2715-7
- Goldschlagler T., Dea N., Boyd M. et al. Giant cell tumors of the spine: has denosumab changed the treatment paradigm. *Neurosurg Spine* 2015;22(5):526–33. DOI: 10.3171/2014.10.SPINE13937
- Frankel H.L. Ascending cord lesion in the early stages following spinal injury. *Paraplegia* 1969;7(2):111–8. DOI: 10.1038/sc.1969.21

**Вклад авторов**

А.А. Снетков, И.Д. Ишкиняев, Р.С. Гамаюнов: лечение пациентов, проведение операций, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи;  
 О.М. Романцова, Г.Н. Мачак: лечение пациентов, сбор и обработка материала;  
 А.В. Гаврилов: анализ и обработка данных.

**Authors' contributions**

A.A. Snetkov, I.D. Ishkinyaev, R.S. Gamayunov: patient treatment, operations, collection and processing of material, statistical data processing, article writing;  
 O.M. Romantsova, G.N. Machak: patient treatment, collection and processing of material;  
 A.V. Gavrilov: data analysis and processing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

А.А. Снетков / A.A. Snetkov: <https://orcid.org/0000-0001-5837-9584>  
 И.Д. Ишкиняев / I.D. Ishkinyaev: <https://orcid.org/0009-0003-2228-1405>  
 Р.С. Гамаюнов / R.S. Gamayunov: <https://orcid.org/0000-0002-9960-9427>  
 О.М. Романцова / O.M. Romantsova: <https://orcid.org/0000-0002-2310-0106>  
 А.В. Гаврилов / A.V. Gavrilov: <https://orcid.org/0000-0002-7838-584X>  
 Г.Н. Мачак / G.N. Machak: <https://orcid.org/0000-0003-1222-5066>

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

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

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен советом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России.

Пациенты или родители их подписали информированное согласие на публикацию данных.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

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

Patients or their parents gave written informed consent to the publication of data.

**Статья поступила:** 03.03.2025. **Принята к публикации:** 02.04.2025. **Опубликована онлайн:** 15.07.2025.  
**Article submitted:** 03.03.2025. **Accepted for publication:** 02.04.2025. **Published online:** 15.07.2025.

# Эндопротезирование дистального отдела большеберцовой кости и голеностопного сустава у пациентов детского и подросткового возраста при саркомах

Н.А. Большаков, А.М. Ворочай, Е.И. Коноплева, А.Ю. Артемов, А.В. Быкова, О.И. Быданов, Н.С. Грачев  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 117198 Москва, ул. Саморы Машела, 1

**Контакты:** Николай Анатольевич Большаков [bolshakovn@yandex.ru](mailto:bolshakovn@yandex.ru)

**Введение.** Локализация сарком костей в дистальном отделе большеберцовой кости встречается примерно в 5 % случаев. С учетом особенностей данной анатомической зоны долгое время методом выбора локального контроля являлась ампутация. Появление эндопротезов голеностопного сустава в 70-х годах XX в. привело к более частому выполнению органосохраняющих операций. Данные об эффективности этого метода у пациентов детского и подросткового возраста почти отсутствуют и, как правило, представлены единичными наблюдениями из крупных выборок.

**Цель исследования** – оценить онкологические и функциональные результаты эндопротезирования дистального отдела большеберцовой кости и голеностопного сустава индивидуальными имплантатами у детей и подростков с саркомами костей и описать осложнения (по классификации Henderson) данного хирургического вмешательства.

**Материалы и методы.** В исследование включен 21 пациент в возрасте от 8 до 17 лет (медиана возраста –  $13,8 \pm 3,2$  года). Все больные получали комплексное лечение. Проведено эндопротезирование дистального отдела большеберцовой кости и голеностопного сустава. Функциональные результаты оценивали через 12 мес по шкале Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS). Онкологические результаты проанализированы с помощью метода Каплана–Майера. Все осложнения классифицированы по системе Henderson, модифицированной Международным обществом по спасению конечностей (International Society of Limb Salvage, ISOLS).

**Результаты.** В 13 (61,9 %) случаях проведена резекция обеих берцовых костей, в остальных случаях малоберцовая кость сохранена. Медиана длины резекции составила 15 (8–22,5) см. По результатам гистологического заключения у большинства пациентов верифицирована остеосаркома, соотношение этой патологии и других злокачественных новообразований составило 2,5:1. Бессобытийная выживаемость у пациентов с остеосаркомой дистального отдела большеберцовой кости оказалась равной  $53 \pm 14$  %, общая выживаемость –  $77 \pm 15$  %. Функциональные результаты оценены у 14 пациентов. Средний показатель по шкале MSTS составил 72 (49–88) %. Осложнения отмечены у 7 (33,3 %) пациентов.

**Заключение.** Полученные данные продемонстрировали эффективность применения эндопротезирования дистального отдела большеберцовой кости и голеностопного сустава у детей и подростков с саркомами костей, достигнуты хорошие онкологические и функциональные результаты.

**Ключевые слова:** злокачественная опухоль кости, эндопротезирование, голеностопный сустав, саркомы костей, пациент детского возраста

**Для цитирования:** Большаков Н.А., Ворочай А.М., Коноплева Е.И. и др. Эндопротезирование дистального отдела большеберцовой кости и голеностопного сустава у пациентов детского и подросткового возраста при саркомах. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(2):35–46.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-35-46>

## DISTAL TIBIA RESECTION WITH ENDOPROSTHETIC RECONSTRUCTION IN PEDIATRIC AND ADOLESCENT PATIENTS WITH BONE SARCOMAS

N.A. Bolshakov, A.M. Vorochay, E.I. Konopleva, A.Yu. Artyomov, A.V. Bykova, O.I. Bydanov, N.S. Grachev

D. Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia; 1 Samory Mashela St., Moscow 117198, Russia

**Contacts:** Nikolay Anatolyevich Bolshakov [bolshakovn@yandex.ru](mailto:bolshakovn@yandex.ru)

**Introduction.** The incidence of bone sarcomas in the distal tibia is about 5 %. Considering the features of this anatomical area, for a long time amputation was considered the method of choice for local control of the disease. Development of ankle joint endoprostheses in the 1970's allowed to perform organ-saving surgeries. Data on the effectiveness of this technique in children and teenagers is very sparse and are usually presented as individual observations from large samples.

**Aim.** To evaluate oncological and functional outcomes of endoprosthesis of the distal tibia and ankle joint with personalized implants in children and teenagers with bone sarcomas and to describe complications (per the Henderson classification) of this surgical intervention.

**Materials and methods.** The study included 21 patients with ages varying between 8 and 17 years (median age  $13.8 \pm 3.2$  years). All patients received combination treatment. Endoprosthesis of the distal tibia and ankle joint was performed. Functional results were evaluated after 12 months using the Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS) scale. Oncological outcomes were analyzed using the Kaplan–Meier method. All complications were classified per the Henderson system modified by the International Society of Limb Salvage (ISOLS).

**Results.** In 13 (61.9 %) cases, resection of both tibia and fibula was performed, in all other cases fibula was saved. Median resection length was 15 (8–22.5) cm. Histological examination verified osteosarcoma in the majority of patients, ratio between this pathology and other malignant neoplasms was 2.5:1. Even-free survival in patients with osteosarcoma of the distal tibia was  $53 \pm 14$  %, overall survival was  $77 \pm 15$  %. Functional results were evaluated in 14 patients. Mean score per the MSTS scale was 72 (49–88) %. Complications were reported in 7 (33.3 %) patients.

**Conclusion.** The data demonstrated effectiveness of endoprosthesis of the distal tibia and ankle joint in children and teenagers with bone sarcomas; good oncological and functional results were achieved.

**Keywords:** malignant bone tumor, endoprosthetic reconstruction, ankle joint, bone sarcomas, pediatric patient

**For citation:** Bolshakov N.A., Vorochay A.M., Konopleva E.I. et al. Distal tibia resection with endoprosthetic reconstruction in pediatric and adolescent patients with bone sarcomas. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2025;17(2):35–46. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-35-46>

## Введение

Первичные злокачественные опухоли костей у детей, по разным данным, составляют до 6 % всех злокачественных новообразований. Пик заболеваемости приходится на 2-ю декаду жизни [1–4]. К самым распространенным гистологическим типам злокачественных опухолей костей относятся остеосаркома (56–65 % случаев) и саркома Юинга (27–34 % случаев), на долю других гистологических типов приходится около 8 % [1, 5, 6].

Чаще всего (до 60 % случаев) опухоли поражают область коленного сустава — дистальный отдел бедренной кости или проксимальный отдел большеберцовой кости. Следом по частоте встречаемости идут проксимальный отдел плечевой и бедренной костей. Дистальный отдел большеберцовой кости является одной из наиболее редких локализаций: опухоли поражают его примерно в 5 % случаев [1, 7, 8].

В тактике лечения пациентов с саркомами костей большое место занимает локальный контроль, а именно радикально проведенное хирургическое удаление опухолевого очага [1, 5, 6, 9]. На сегодняшний день не существует единого мнения относительно методов реконструкции пострезекционных дефектов после удаления опухоли дистального отдела большеберцовой кости. Ампутация, длительное время применявшаяся как метод выбора, позволяла соблюсти радикальность, а развитие техники экзопротезирования — достичь хороших функциональных результатов. Недостатками

данного метода являются образование косметического дефекта, вероятность реампутаций, особенно у детей, риск возникновения фантомных болей. Альтернативой ампутации является использование васкуляризированных или аваскуляризированных ауто-трансплантатов (в некотором случае дополненных аллографтом), а также артрорезирующих операций [1, 10–13].

Разработка и внедрение первичных эндопротезов голеностопного сустава начались в середине 70-х годов XX в. [14], а онкологические эндопротезы стали применяться с начала 80-х годов XX в. При эндопротезировании возникли проблемы достижения стабильности голеностопного сустава и надежного укрытия имплантата жизнеспособными мягкими тканями [15, 16]. Совершенствование хирургической техники, конструкций эндопротеза, изготовление индивидуальных имплантатов, в том числе раздвижных, привели к их все более широкому использованию [17].

**Цель исследования** — оценка результатов лечения злокачественных опухолей дистального отдела большеберцовой кости с эндопротезированием индивидуально изготовленными имплантатами у детей и подростков с саркомами костей.

## Материалы и методы

В отделении онкологии и детской хирургии Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии

им. Дмитрия Рогачева за период с мая 2012 г. по февраль 2025 г. прооперирован 21 пациент (табл. 1), среди них 11 (52,3 %) мальчиков и 10 (47,7 %) девочек в возрасте от 8 до 17 лет (медиана возраста –  $13,8 \pm 3,2$  года). Медиана наблюдения составила 53,15 (4–98) мес. У 15 (71,4 %) больных верифицирован диагноз «остеосаркома». Проведено стадирование заболевания по классификации Американского объединенного комитета по борьбе с раком (American Joint Committee on Cancer, AJCC). На стадия установлена у 1 пациента, IIB стадия – у 9, IVA стадия – у 5. В 4 (19,2 %) случаях выявлена саркома Юинга IIB и IVA стадий по классификации AJCC (по 2 случая). У 1 (4,8 %) пациента диагностирована эпителиоидная рабдомиосаркома IV стадии по системе Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS), у 1 (4,8 %) – недифференцированная веретенноклеточная саркома IVA стадии по классификации AJCC.

Все пациенты получали лечение в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению сарком Минздрава России. Этап локального контроля включал удаление опухоли с эндопротезированием дистального отдела большеберцовой кости и голеностопного сустава. Резекция обеих берцовых костей проведена в 13 (61,9 %) случаях, в 8 (38,1 %) случаях малоберцовая кость сохранена. Медиана длины резекции составила 15 (8–22,5) см. Раздвижные мини-инвазивные эндопротезы установлены 7 (33,3 %) пациентам, модульные – 14 (66,6 %). В 9 (49,2 %) случаях использован имплантат со связанным голеностопным суставом (рис. 1), в 12 (57,1 %) – не связанный с ним (рис. 2). Имобилизация на оперированную конечность на срок 4 нед наложена в 12 (57,1 %) случаях.

Все пациенты находились под динамическим наблюдением: каждые 3 мес им выполнялись компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки и КТ области операции с контрастным усилением в течение 3 лет с момента окончания лечения (далее – 1 раз в 6 мес в течение 2 лет и 1 раз в 12 мес), остеосцинтиграфия или позитронная эмиссионная томография, совмещенная с КТ (1 раз в 12 мес).

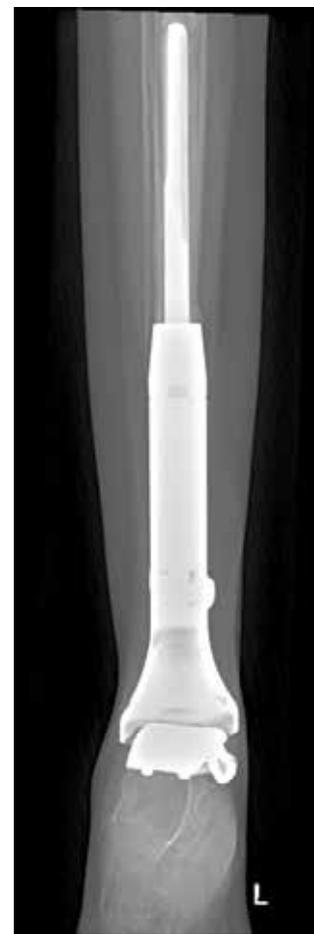
Анализ функциональных результатов проведен спустя 12 мес с момента операции с использованием шкалы Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS). Для оценки осложнений применялась классификация Henderson, модифицированная Международным обществом по спасению конечностей (International Society of Limb Salvage, ISOLS) для педиатрических пациентов (табл. 2). Онкологические результаты анализировали с помощью метода Каплана–Майера.

## Результаты

**Онкологические результаты.** Во всех случаях по результатам гистологического исследования констати-



**Рис. 1.** Эндопротез со связанным суставным компонентом  
**Fig. 1.** Endoprosthesis with fixed joint component



**Рис. 2.** Эндопротез с несвязанным суставным компонентом  
**Fig. 2.** Endoprosthesis with unfixed joint component

рована резекция R0. Тем не менее у 1 пациента с остеосаркомой спустя 2 года после операции выявлен локальный рецидив с поражением мягких тканей перипротезной области и вовлечением в опухолевый процесс большеберцового нерва, задней большеберцовой артерии и вены. Опухоль удалена единым блоком с пораженными сосудами и нервом, конечность сохранена. Далее ребенку инициирована специфическая терапия 2-й линии. В настоящий момент пациент жив, без событий.

У 15 пациентов с остеосаркомой бессобытийная выживаемость (БСВ) составила  $53 \pm 14$  %, общая выживаемость –  $77 \pm 15$  % (рис. 3).

**Функциональные результаты.** Функциональные результаты оценены у 14 пациентов. Средний показатель по шкале MSTS составил 72 (49–88) %. Тем не менее при физикальном осмотре отмечена малая амплитуда движений в голеностопном суставе. У пациентов со связанным голеностопным суставом она была минимальна – 0–10°, у больных с несвязанным суставом – 15–25°.

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

Пациент Patient	Пол Sex	Диагноз Diagnosis	Стадия по классификации AJCC Stage per the AJCC classification	Возраст пациента на момент установления диагноза, лет Patient's age at diagnosis, years	Дата операции Date of surgery	Размер опухоли, мм Tumor size, mm	Вид эндопротеза Type of endoprosthesis	Тип сустава Type of joint	Возраст пациента на момент операции, лет Patient's age at the time of surgery, years	Осложнения по классификации Хендерсона Complications per the Henderson classification
1	М M	Остеосаркома Osteosarcoma	IIIB	12	06.12.2012	58	Модульный Modular	Связанный Fixed	12	—
2	М M	Остеосаркома Osteosarcoma	IIIB	13	11.01.2017	145	Модульный Modular	Связанный Fixed	13	—
3	Ж F	Саркома Юинга Ewing sarcoma	IVA	13	08.06.2018	180	Раздвижной Expandable	Несвязанный Unfixed	13	—
4	М M	Недифференцированная веретеноклеточная саркома Undifferentiated spindle-cell sarcoma	IIA	13	21.05.2019	66	Модульный Modular	Связанный Fixed	14	Инфекция Infection
5	Ж F	Остеосаркома Osteosarcoma	IVA	8	22.04.2019	84	Раздвижной Expandable	Несвязанный Unfixed	8	Краевой некроз раны Marginal necrosis of the wound
6	М M	Остеосаркома Osteosarcoma	IIIB	14	23.12.2019	104	Модульный Modular	Связанный Fixed	15	—
7	М M	Остеосаркома Osteosarcoma	IVA	11	08.10.2020	110	Раздвижной Expandable	Несвязанный Unfixed	11	—
8	М M	Остеосаркома Osteosarcoma	IVA	16	03.03.2020	135	Модульный Modular	Связанный Fixed	17	—
9	Ж F	Остеосаркома Osteosarcoma	IIIB	11	16.08.2021	185	Раздвижной Expandable	Несвязанный Unfixed	11	Локальный рецидив Local recurrence
10	Ж F	Саркома Юинга Ewing sarcoma	IVA	8	25.10.2021	200	Раздвижной Expandable	Несвязанный Unfixed	9	Нестабильность эндопротеза Endoprosthesis instability
11	Ж F	Саркома Юинга Ewing sarcoma	IIIB	14	21.01.2022	150	Модульный Modular	Несвязанный Unfixed	15	—

Окончание табл. 1  
End of table 1

Пациент Patient	Пол Sex	Диагноз Diagnosis	Стадия по классификации AJCC per the AJCC classification	Возраст пациента на момент установления диагноза, лет Patient's age at diagnosis, years	Дата операции Date of surgery	Размер опухоли, мм Tumor size, mm	Вид эндопротеза Type of endoprosthesis	Тип сустава Type of joint	Возраст пациента на момент операции, лет Patient's age at the time of surgery, years	Осложнения по классификации Henderson per the Henderson classification
12	Ж F	Остеосаркома Osteosarcoma	IVA	13	22.03.2022	130	Модульный Modular	Несвязанный Unfixed	15	Инфекция Infection
13	М M	Остеосаркома Osteosarcoma	IVA	16	15.08.2022	140	Модульный Modular	Несвязанный Unfixed	17	Вывих Dislocation
14	Ж F	Остеосаркома Osteosarcoma	IIIB	9	14.12.2022	215	Раздвижной Expandable	Несвязанный Unfixed	9	—
15	М M	Остеосаркома Osteosarcoma	IIA	16	26.01.2023	120	Модульный Modular	Связанный Fixed	17	—
16	Ж F	Эпителиоидная рабдомиосаркома Epithelioid rhabdomyosarcoma	IV*	16	30.10.2023	140	Модульный Modular	Связанный Fixed	17	Инфекция Infection
17	Ж F	Остеосаркома Osteosarcoma	IIIB	12	30.10.2023	120	Модульный Modular	Связанный Fixed	12	—
18	Ж F	Саркома Юинга Ewing sarcoma	IIIB	9	01.11.2023	120	Модульный Modular	Несвязанный Unfixed	10	—
19	М M	Остеосаркома Osteosarcoma	IIIB	9	27.07.2023	165	Раздвижной Expandable	Несвязанный Unfixed	10	—
20	М M	Остеосаркома Osteosarcoma	IIIB	16	22.11.2023	145	Модульный Modular	Связанный Fixed	17	—
21	М M	Остеосаркома Osteosarcoma	IIIB	10	29.02.2024	130	Модульный Modular	Несвязанный Unfixed	10	—

\* Послеоперационное стадирование по системе Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS).

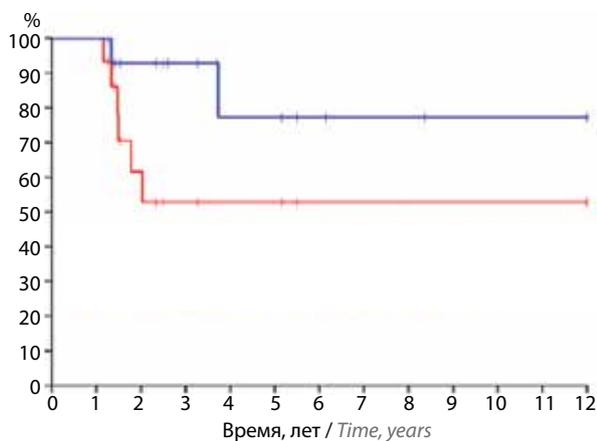
Примечание. М – мужской; Ж – женский; AJCC – Американский объединенный комитет по борьбе с раком.

\* Postoperative staging per the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS) system.

Note. M – male; F – female; AJCC – American Joint Committee on Cancer.

**Таблица 2.** Осложнения сегментарного эндопротезирования (по классификации Henderson в модификации Международного общества по спасению конечностей (ISOLS), 2014)**Table 2.** Complications of segmental endoprosthesis (per the Henderson classification modified by the International Society of Limb Salvage (ISOLS), 2014)

Тип осложнения Type of complication	Подкатегория Subcategory	Описание Description
<b>Механические Mechanical</b>		
I – повреждение мягких тканей, дефицит мягких тканей, ведущий к нарушению функции I – soft-tissue failure, deficient soft tissues resulting in compromised limb function	A – функциональные повреждения A – functional damage	Нестабильность и вывих, ограничение функции из-за повреждения мышц, сухожилий, связок Instability and dislocation, limited function due to injury of the muscles, ligaments, tendons
	B – дефект укрытия B – defect of coverage	Асептическое расхождение швов Aseptic wound dehiscence
II – асептическая нестабильность (клинические и рентгенологические признаки нестабильности ножек эндопротеза) II – aseptic loosening (clinical and radiological evidence of peri-prosthetic loosening)	A – ранняя асептическая нестабильность A – early aseptic loosening	Асептическое расшатывание менее чем через 2 года после операции Aseptic loosening less than 2 years after implantation
	B – поздняя асептическая нестабильность B – late aseptic loosening	Асептическое расшатывание более чем через 2 года после операции Aseptic loosening more than 2 years after implantation
III – структурные повреждения III – structural failure	A – повреждения имплантата A – implant damage	Поломки элементов протеза, механизма раздвижки эндопротеза Breakage of elements of the prosthesis, expandable implant lengthening malfunction
	B – повреждения кости B – bone damage	Перипротезный перелом Peri-prosthetic fracture
<b>Немеханические Non-mechanical</b>		
IV – инфекция IV – infection	A – ранняя инфекция A – early infection	Инфицирование имплантата менее чем через 2 года после операции Infection of the implant less than 2 years after implantation
	B – поздняя инфекция B – late infection	Инфицирование имплантата более чем через 2 года после операции Infection of the implant more than 2 years after implantation
V – опухолевая прогрессия (локальный рецидив) V – tumor progression (local recurrence)	A – мягкие ткани A – soft tissues	Локальный рецидив в мягких тканях с контаминацией эндопротеза Soft-tissue progression of tumor with endoprosthesis contamination
	B – кость B – bone	Локальный рецидив в кости с контаминацией эндопротеза Bony progression of tumor with endoprosthesis contamination
VI – педиатрические осложнения VI – pediatric complications	A – блокировка зоны роста кости A – blocking of the bone growth zone	Остановка роста кости, приводящая к продольной или угловой деформации Bone growth arrest resulting in longitudinal or angular deformity
	B – дисплазия сустава B – joint dysplasia	Дисплазия сустава из-за эндопротезирования Dysplasia of the joint due to endoprosthesis



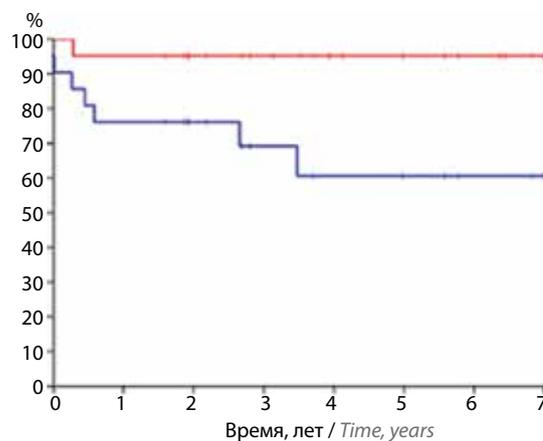
— Бессобытийная выживаемость  
53 ± 14 % (9 случаев – без событий) /  
Event-free survival 53 ± 14 % (9 cases without events)  
— Общая выживаемость  
77 ± 15 % (13 пациентов живы) /  
Overall survival 77 ± 15 % (13 patients living)

**Рис. 3.** Бессобытийная и общая выживаемость пациентов с остеосаркомой дистального отдела большеберцовой кости (n = 15)

**Fig. 3.** Event-free survival of patients with osteosarcoma of the distal tibia (n = 15)

Несмотря на то что 7 пациентам установлены раздвижные имплантаты, к моменту написания статьи удлинение эндопротеза потребовалось лишь 1 больному. В 6 случаях разница в длине конечностей не превышала 2 см, в связи с чем мы предпочли использовать подстопник или ортопедические стельки с компенсацией. От проведения инвазивного удлинения в условиях дефицита мягких тканей принято решение воздержаться.

**Осложнения.** У 7 (33,3 %) пациентов отмечены осложнения. Выживаемость реконструкции без нежелательных явлений составила 61 ± 12 %. Лишь 1 паци-



— Общая выживаемость  
95 ± 5 % (20 реконструкций состоятельны) /  
Overall survival 95 ± 5 % (20 reconstructions viable)  
— Выживаемость без осложнений  
61 ± 12 % (14 случаев – без осложнений) /  
Complication-free survival 61 ± 12 % (14 cases without complications)

**Рис. 4.** Выживаемость имплантатов (n = 21)

**Fig. 4.** Implant survival (n = 21)

енту пришлось удалить эндопротез и выполнить ампутацию. Таким образом, общая выживаемость имплантатов составила 95 ± 5 % (рис. 4, табл. 3).

Осложнения I типа по классификации Henderson возникли у 2 (9,5 %) пациентов. Нежелательное явление IA типа – вывих стопы – диагностирован у 1 (4,8 %) больного (рис. 5). Выполнена замена узла голеностопного сустава на связанный с сохранением эндопротеза и интрамедуллярной тибиальной ножки.

**Таблица 3.** Осложнения эндопротезирования (n = 21)

**Table 3.** Complications of endoprosthesis (n = 21)

Осложнение Complication	n	%
Инфекция Infection	3	14,3
Краевой некроз раны Marginal necrosis of the wound	1	4,8
Нестабильность ножек эндопротеза Peri-prosthetic loosening	2	9,5
Локальный рецидив Local recurrence	1	4,8
<b>Всего Total</b>	<b>7</b>	<b>33,4</b>



**Рис. 5.** Осложнение IA типа по классификации Henderson – вывих стопы

**Fig. 5.** Type IA complication per the Henderson classification – subtalar dislocation

Осложнение IV типа по классификации Henderson – обширный краевой некроз послеоперационной раны – развилось у 1 (4,8 %) пациента. Представляем этот случай.

**Клинический случай**

**Пациент Д.**, 8 лет, с диагнозом «остеосаркома дистального отдела левой большеберцовой кости T2N0M1a IVA стадии по классификации AJCC». В раннем послеоперационном периоде, на 2-е сутки, выявлен обширный краевой некроз послеоперационной раны (рис. 6).

На 15-е сутки проведена ревизионная операция в объеме иссечения некротизированных тканей (рис. 7) с формированием кожно-фасциального лоскута средней трети правой голени (cross-leg flap) и закрытием дефек-

та послеоперационной раны (рис. 8, 9) [18]. Затем выполнена гипсовая иммобилизация с фиксацией обеих нижних конечностей.

Далее продолжена полихимиотерапия согласно клиническим рекомендациям по лечению сарком Минздрава России.

Через 1 мес после приживания лоскута выполнено его отсечение от донорской конечности с ушиванием последней. Лоскут активно кровоточил, подшит с укрытием дефекта реципиентной зоны (рис. 10, 11). В настоящий момент период наблюдения составляет 60 мес. Пациента ничего не беспокоит. Ходит самостоятельно, без использования дополнительной опоры. Функциональные результаты по шкале MSTS составили 68 %.



**Рис. 6.** Обширный краевой некроз послеоперационной раны  
Fig. 6. Extended marginal necrosis of the postoperative wound



**Рис. 7.** Иссечение некротизированных тканей  
Fig. 7. Resection of necrotized tissues



**Рис. 8.** Формирование кожно-фасциального лоскута  
Fig. 8. Formation of fasciocutaneous flap



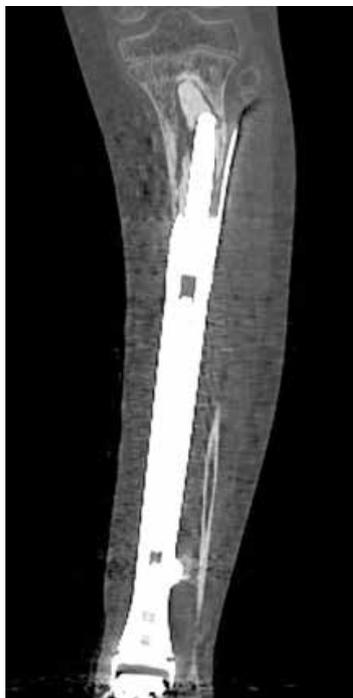
**Рис. 9.** Закрытие дефекта послеоперационной раны  
Fig. 9. Closure of the postoperative wound defect



**Рис. 10.** Отсечение лоскута от донорской зоны  
Fig. 10. Dissection of the donor zone flap



**Рис. 11.** Укрытие дефекта реципиентной зоны  
Fig. 11. Covering of the recipient zone defect



**Рис. 12.** Осложнение IIВ типа по классификации Henderson – асептическая нестабильность

**Fig. 12.** Type IIB complication per the Henderson classification – aseptic loosening

Осложнение IIВ типа по классификации Henderson – асептическая нестабильность – выявлено у 1 (4,8 %) пациента (рис. 12). Выполнены ревизионная операция – коррекция оси эндопротеза, рефиксация интрамедуллярной тибальной ножки цементной фиксации (рис. 13).

Самым частым осложнением являлась инфекция ложа эндопротеза (осложнение IV типа по классификации Henderson), она выявлена у 3 (14,3 %) пациентов. Инфицирование имплантата менее чем через 2 года после хирургического вмешательства (осложнение IVA типа по классификации Henderson) отмечено у 2 (9,5 %) больных. Первому пациенту проведена одномоментная санационная операция по типу DAIR (Debridement, Antibiotics, Irrigation, Retention) с положительным эффектом. Второму больному выполнено удаление эндопротеза с установкой цементного спейсера. Далее пациент находился под амбулаторным наблюдением и продолжал пероральный курс антибактериальной терапии. В результате из-за образования выраженного дефекта послеоперационной раны и продолжающегося инфекционного процесса принято решение об ампутации конечности на уровне верхней трети голени.

Инфицирование имплантата более чем через 2 года после операции (осложнение IVB типа по классификации Henderson) выявлено у 1 (4,8 %) пациента. Отмечалось образование свищевого хода, сообщающегося с эндопро-



**Рис. 13.** Рефиксация интрамедуллярной тибальной ножки цементной фиксации

**Fig. 13.** Re-fixation of the cement fixation intramedullary tibial prosthesis

тезом. Принято решение о выполнении одномоментной ревизионной операции. В послеоперационном периоде проводилась массивная антибиотикотерапия. В дальнейшем рецидива инфекции не наблюдалось.

Осложнение VA типа по классификации Henderson – локальный рецидив – выявлено в 1 (4,8 %) случае спустя 24 мес после операции. Проведено удаление опухоли с сохранением эндопротеза, по данным гистологического исследования – резекция R0. Пациент был в ремиссии 20 мес с момента операции по поводу рецидива, в настоящий момент находится под наблюдением.

Осложнения VI типа по классификации Henderson у пациентов, включенных в исследование, не встречались.

### Обсуждение

До недавнего времени из-за сложностей хирургического лечения злокачественных опухолей дистального отдела большеберцовой кости, связанных в основном с выраженным дефицитом мягких тканей, проведение органосохраняющих операций считалось невозможным. Таким пациентам выполнялась ампутация на уровне верхней трети голени. Стоит отметить, что технологические достижения в области экзопротезирования привели к тому, что у больных после операции практически не наблюдается функционального дефицита: почти отсутствует нарушение походки, пациенты могут бегать, активно заниматься спортом и т. д.

Применение микрохирургических технологий, когда проводится биологическая реконструкция с формированием артродеза, а также развитие систем для онкологического эндопротезирования привели к тому, что органосохраняющие операции проводятся все чаще [10, 15, 16, 19].

Специалисты Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева уделяют большое внимание взаимодействию с пациентами и их родителями, рассказывают о достоинствах и недостатках всех методик. Тем не менее, выбирая между функциональными и эстетическими результатами (отсутствие косметического дефекта), в большинстве случаев больные предпочитают второе. С 2012 г. только 2 пациента отказались от эндопротезирования, выбрав ампутацию. Результаты современных исследований и нашей работы демонстрируют, что эндопротезирование позволяет достичь хороших онкологических и функциональных результатов.

Одна из первых работ, посвященная эндопротезированию дистального отдела голени и голеностопного сустава, была опубликована в 1999 г. А. Abudu и соавт. В ней описан опыт лечения 4 взрослых пациентов с данной патологией (25–46 лет). Период наблюдения варьировал от 33 до 102 мес. У 3 пациентов возникли осложнения: в 1 случае — локальный рецидив, в 2 — инфекция. Больным выполнены ампутации на уровне верхней трети голени [16]. В нашем исследовании инфекция также была причиной ампутации. Функциональные результаты, зафиксированные в работе А. Abudu и соавт. (средний показатель по шкале MSTS — 81 % спустя 1 год), сопоставимы с результатами, полученными нами. Авторы сообщают, что со временем этот показатель снижается. Они также отметили, что при опухолях дистального отдела голени и голеностопного сустава ампутация обеспечивает более предсказуемый прогноз и лучшие функциональные результаты.

В 2009 г. А. S. Shekkeris и соавт. провели исследование с очень большим периодом наблюдения — 9,6 (1–27) года. Нам не удалось найти ни одной работы с сопоставимым периодом наблюдения. Эндопротезирование дистального отдела большеберцовой кости и голеностопного сустава выполнено 6 пациентам, средний возраст больных составил 43,5 (15–75) года. Авторы отметили осложнение в виде укорочения прооперированной конечности (<3,5 см) у 15-летнего пациента [20]. Данное обстоятельство очень странно, авторы ссылаются на незрелость скелета, но в этом возрасте, как правило, ростковая пластина дистального отдела большеберцовой кости уже закрыта. Также это противоречит результатам нашей работы: мы не отмечали укорочения более чем на 2 см ни у одного пациента даже более младшего возраста, за исключением больного, которому проводили удлинение раздвижного протеза.

Ампутация на уровне верхней трети голени из-за развития инфекционных осложнений выполнена 2 пациентам. Авторы отмечают хорошие функциональные результаты по шкале MSTS: в среднем они составили 70 (60–80) %. Аналогичные данные получены и в ходе нашего исследования.

Р. Yang и соавт. описали результаты эндопротезирования дистального отдела большеберцовой кости и голеностопного сустава у 8 пациентов, средний возраст которых составил 33 (14–76) года. Средний период наблюдения оказался равен 77 (13–276) мес. В 4 случаях развились осложнения: в 1 случае — локальный рецидив, потребовавший проведения ампутации, в 2 — инфекция, в 1 — асептическая нестабильность. Функциональные результаты также сопоставимы с полученными нами данными — 66 (50–90) % по шкале MSTS [13]. По мнению Р. Yang и соавт., ампутация дает больше физических возможностей: пациент может бегать, активно заниматься спортом и т. д. Однако авторы отмечают, что поскольку психологический и социальный факторы очень важны, эндопротезирование становится все актуальнее. Мы тоже придерживаемся такого мнения.

Анализ исследований показал, что они включают небольшое число пациентов детского возраста (встречаются только 2 больных младше 18 лет — подростки 14 и 15 лет). Это обуславливает актуальность нашей работы, так как ранее результаты эндопротезирования голеностопного сустава у пациентов детского и подросткового возраста не описывались. Также в приведенных работах не делается акцент на том, сохранена наружная лодыжка или нет, использовался связанный или несвязанный тип сустава. По нашему мнению, данные факторы важны, поскольку они играют большую роль в стабильности суставного узла.

Особого внимания заслуживает исследование А. В. Соколовского и соавт., выполненное в Национальном медицинском исследовательском центре им. Н. Н. Блохина, включающее 20 взрослых пациентов. Это одно из самых крупных исследований, которое нам удалось найти. Средний возраст больных составил 37,4 (19–67) года, средний период наблюдения — 75,5 (1,5–137,4) мес [15]. Результаты этого исследования сопоставимы с полученными нами данными. Тем не менее в работе А. В. Соколовского и соавт. чаще всего встречалось такое осложнение, как асептическая нестабильность (30 % случаев). В нашем же исследовании она возникла только в 1 (4,8 %) случае. Это интересно, так как по данным большинства работ пациенты младше 20 лет составляют основную группу риска по асептической нестабильности. Главными причинами ампутации являлись инфекция и локальный рецидив. Нельзя не заметить, что авторы провели колоссальную работу, стараясь выполнить органосохраняющие операции при осложнениях. Функциональные результаты

согласно шкале MSTS составили 76 (46,7–96,7) %, что сопоставимо с полученными нами данными. Авторы оценили эффективность как первичных, так и ревизионных эндопротезирований дистального отдела голени и голеностопного сустава. Их результаты демонстрируют значительный потенциал методики. Это подтверждают и полученные нами данные.

### Заключение

Развитие современных методик химиотерапии и лучевой терапии, совершенствование систем для онкологического эндопротезирования и хирургической техники приводят к все более широкому применению

эндопротезирования дистального отдела большеберцовой кости и голеностопного сустава. Результаты исследований продемонстрировали эффективность этой методики у взрослых пациентов. Полученные нами данные показывают возможность ее применения у детей и подростков. Не каждый ребенок и не каждый родитель могут решиться на ампутацию, а значит, поведение органосохраняющих операций в данной области крайне актуально. Эндопротезирование позволяет достичь хороших онкологических, функциональных и косметических результатов, что способствует психологической и социальной адаптации пациентов младше 18 лет.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Raciborska A., Biliska K., Malesza I. et al. Distal tibial reconstruction in the management of primary bone tumors in children and adolescents. *Foot Ankle Int* 2021;42(11):1447–53. DOI: 10.1177/10711007211012690
- Ferguson J.L., Turner S.P. Bone cancer: diagnosis and treatment principles. *Am Fam Physician* 2018;98(4):205–13.
- Wang J., Zhanghuang C., Tan X. et al. A Nomogram for predicting cancer-specific survival of osteosarcoma and Ewing's sarcoma in children: a SEER database analysis. *Front Public Health* 2022;10:837506. DOI: 10.3389/fpubh.2022.837506
- Spector L.G., Hubbard A.K., Diessner B.J. et al. Comparative international incidence of Ewing sarcoma 1988 to 2012. *Int J Cancer* 2021;149(5):1054–66. DOI: 10.1002/ijc.33674
- Casali P.G., Bielack S., Abecassis N. et al. ESMO Guidelines Committee, PaedCan and ERN EURACAN. Bone sarcomas: ESMO–PaedCan–EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018;29(Suppl 4):iv79–95. DOI: 10.1093/annonc/mdy310
- Ferrari A., Dirksen U., Bielack S. Sarcomas of soft tissue and bone. *Prog Tumor Res* 2016;43:128–41. DOI: 10.1159/000447083
- Natarajan M.V., Annamalai K., Williams S. et al. Limb salvage in distal tibial osteosarcoma using a custom mega prosthesis. *Int Orthop* 2000;24(5):282–4. DOI: 10.1007/s002640000172
- Marina N. Malignant bone tumors. In: *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. Ed. by P. Lanzkowsky. 5<sup>th</sup> edn. London, UK: Academic Press, 2010. Pp. 739–757.
- Wittig J.C., Bickels J., Priebe D. et al. Osteosarcoma: a multi-disciplinary approach to diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2002;65(6):1123–32. DOI: 10.1159/000447083
- Campanacci D.A., Scoccianti G., Beltrami G. et al. Ankle arthrodesis with bone graft after distal tibia resection for bone tumors. *Foot Ankle Int* 2008;29(10):1031–7. DOI: 10.3113/FAI.2008.1031
- Gurney J.G., Severson R.K., Davis S., Robison L.L. Incidence of cancer in children in the united states. Sex-, race-, and 1-year age-specific rates by histologic type. *Cancer* 1995;75(8):2186–95. DOI: 10.1002/1097-0142(19950415)75:8<2186::aid-cncr2820750825>3.0.co;2-f
- Kowalczyk J.R., Dudkiewicz E., Balwier W. et al. Incidence of childhood cancers in Poland in 1995–1999. *Med Sci Monit* 2002;8(8):CR587–90.
- Yang P., Evans S., Khan Z. et al. Reconstruction of the distal tibia following resection of aggressive bone tumours using a custom-made megaprosthesis. *J Orthop* 2017;14(3):406–9. DOI: 10.1016/j.jor.2017.06.003
- Younger A., Penner M., Wing K. Mobile-bearing total ankle arthroplasty. *Foot Ankle Clin N Am* 2008;13(3):495–508. DOI: 10.1016/j.fcl.2008.04.005
- Соколовский А.В., Соколовский В.А., Алиев М.Д. Отдаленные результаты индивидуализированного первичного и повторного онкологического эндопротезирования области голеностопного сустава при поражении доброкачественными и злокачественными опухолями кости. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2020;12(2–3):5–15. DOI: 10.17650/2070-9781-2020-21-3-5-15 Sokolovskii A.V., Sokolovskii V.A., Aliev M.D. Long-term results of individual primary and revision oncological endoprosthesis replacements of ankle joint region with lesions of benign and malignant bone tumors. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2020;12(2–3):5–15. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2020-21-3-5-15
- Abudu A., Grimer R.J., Tillman R.M., Carter S.R. Endoprosthetic replacement of the distal tibia and ankle joint for aggressive bone tumours. *Int Orthop* 1999;23(5):291–4. DOI: 10.1007/s002640050374
- Shalaby S., Shalaby H., Bassiony A. Limb salvage for osteosarcoma of the distal tibia with resection arthrodesis, autogenous fibular graft and Ilizarov external fixator. *J Bone Joint Surg Br* 2006;88(12):1642–6. DOI: 10.1302/0301-620X.88B12.17879
- Agarwal P., Raza H. Cross-leg flap: Its role in limb salvage. *Indian J Orthop* 2008;42(4):439–43. DOI: 10.4103/0019-5413.43394
- Большаков Н.А., Ворочай А.М., Артемов А.Ю. и др. Адамантинома у ребенка 4 лет: клинический случай. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2023;15(3):52–7. DOI: 10.17650/2782-3687-2023-15-3-52-57 Bolshakov N.A., Vorochay A.M., Artemov A.Yu. et al. Adamantinoma in a 4-year-old child (clinical case). *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2023;15(3):52–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/2782-3687-2023-15-3-52-57
- Shekheris A.S., Hanna S.A., Sewell M.D. et al. Briggs, endoprosthetic reconstruction of the distal tibia and ankle joint after resection of primary bone tumours. *J Bone Joint Surg Br* 20009;91(10):1378–82. DOI: 10.1302/0301-620X.91B10.22643

**Вклад авторов**

Н.А. Большаков: разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи, научное редактирование;  
 А.М. Ворочай: сбор данных, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;  
 Е.И. Коноплева: сбор и обработка материала;  
 А.Ю. Артемов: сбор и обработка материала, подготовка таблиц и иллюстраций;  
 А.В. Быкова: написание текста статьи, редактирование;  
 О.И. Быданов: анализ полученных данных;  
 Н.С. Грачев: разработка концепции, научное редактирование.

**Authors' contributions**

N.A. Bolshakov: development of the research concept and design, article writing, scientific editing;  
 A.M. Vorochay: collecting data, analyzing the data obtained, reviewing publications on the topic of the article, article writing;  
 E.I. Konopleva: collection and processing of the material;  
 A.Yu. Artyomov: collection and processing of material, preparation of tables and illustrations;  
 A.V. Bykova: article writing, editing;  
 O.I. Bydanov: analysis of the data obtained;  
 N.S. Grachev: development of the research concept, scientific editing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Н.А. Большаков / N.A. Bolshakov: <https://orcid.org/0000-0001-6313-6712>  
 А.М. Ворочай / A.M. Vorochay: <https://orcid.org/0000-0001-8026-0977>  
 Е.И. Коноплева / E.I. Konopleva: <https://orcid.org/0000-0002-6848-8714>  
 А.Ю. Артемов / A.Yu. Artyomov: <https://orcid.org/0000-0003-2210-6431>  
 А.В. Быкова / A.V. Bykova: <https://orcid.org/0009-0002-3533-7108>  
 О.И. Быданов / O.I. Bydanov: <https://orcid.org/0000-0003-3232-2322>  
 Н.С. Грачев / N.S. Grachev: <https://orcid.org/0000-0002-4451-3233>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Funding.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен комитетами по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Родители пациентов подписали информированное согласие на публикацию их данных.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics committees of D. Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia.

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

**Статья поступила:** 10.05.2025. **Принята к публикации:** 03.06.2025. **Опубликована онлайн:** 15.07.2025.

**Article submitted:** 10.05.2025. **Accepted for publication:** 03.06.2025. **Published online:** 15.07.2025.

# Хирургическое лечение больных с метастазами в костях таза

Д.И. Софронов<sup>1</sup>, Е.А. Сушенцов<sup>1</sup>, Д.К. Агаев<sup>1</sup>, К.А. Борзов<sup>1</sup>, Я.А. Джамуханова<sup>1</sup>, В.Е. Попова<sup>1</sup>, М.Д. Аджиева<sup>2</sup>, А.В. Федорова<sup>1</sup>, В.Б. Матвеев<sup>1</sup>, А.К. Валиев<sup>1</sup>, М.И. Бейшембаев<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>3</sup>Национальный центр онкологии и гематологии Минздрава Кыргызской Республики; Кыргызская Республика, 720064 Бишкек, ул. Исы Ахунбаева, 92, корп. 8

**Контакты:** Евгений Александрович Сушенцов [crcspine@rambler.ru](mailto:crcspine@rambler.ru)

**Введение.** Метастазы в костях таза являются частым осложнением злокачественных опухолей и приводят к развитию болевого синдрома, патологических переломов и снижению качества жизни пациентов. Хирургическое лечение играет ключевую роль в паллиативной помощи при данной патологии, но оптимальные подходы к терапии остаются предметом дискуссий.

**Цель исследования** – оценить результаты хирургического лечения пациентов с метастазами в костях таза, включая онкологические и функциональные исходы, а также частоту развития осложнений.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных 39 пациентов (21 мужчина, 18 женщин; медиана возраста – 55 лет), которым в период 2002–2022 гг. проведено хирургическое лечение по поводу метастатического поражения костей таза. Чаще всего метастазы локализовались в подвздошной кости (10 (25,6 %) случаев) и крестце (13 (33,3 %) случаев). У 33 (84,6 %) пациентов выявлен солитарный очаг, у 6 (5,4 %) – множественное поражение костей. Первичным очагом в большинстве случаев (у 19 (48,7 %) больных) был рак почки. Использовались радикальные (широкие) резекции (71,8 % случаев) и паллиативные методы (декомпрессии и экскохлеации) (23,1 % случаев). Оценивались выживаемость, осложнения (по классификации Clavien–Dindo), динамика боли (по визуальной аналоговой шкале и шкале Watkins) и функциональный статус (по шкале Карновского).

**Результаты.** Осложнения развились у 28,2 % пациентов, чаще после резекций с вовлечением вертлужной впадины ( $p = 0,029$ ). Основными нежелательными явлениями были глубокие инфекции (8 случаев) и поверхностные некрозы (3 случая), которые потребовали проведения дополнительных хирургических вмешательств. Медиана общей выживаемости пациентов составила 45 мес, при солитарных метастазах – 93 мес, при множественных – 20 мес ( $p = 0,019$ ). Внутриочаговые резекции ассоциировались с худшей выживаемостью ( $p = 0,028$ ). Отмечены значительное снижение интенсивности боли (с 5 до 2 баллов по визуальной аналоговой шкале;  $p < 0,001$ ) и улучшение функционального статуса по шкале Карновского ( $p = 0,022$ ).

**Заключение.** Радикальные резекции обеспечивают лучшие показатели выживаемости при солитарных метастазах, тогда как паллиативные методы целесообразно применять при множественных метастазах. Выбор тактики лечения требует мультидисциплинарного подхода с учетом прогноза и объема метастатического поражения.

**Ключевые слова:** кости таза, метастаз в костях, хирургическое лечение

**Для цитирования:** Софронов Д.И., Сушенцов Е.А., Агаев Д.К. и др. Хирургическое лечение больных с метастазами в костях таза. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(2):47–59.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-47-59>

## SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH PELVIC BONE METASTASES

D.I. Sofronov<sup>1</sup>, E.A. Sushentsov<sup>1</sup>, D.K. Agaev<sup>1</sup>, K.A. Borzov<sup>1</sup>, Ya.A. Dzhamukhanova<sup>1</sup>, V.E. Popova<sup>1</sup>, M.D. Adzhieva<sup>2</sup>, A.V. Fedorova<sup>1</sup>, V.B. Matveev<sup>1</sup>, A.K. Valiev<sup>1</sup>, M.I. Beishembaev<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

<sup>3</sup>National Center of Oncology and Hematology, Ministry of Health of Kyrgyz Republic; Bld. 8, 92 Isa Akhunbaeva St., Bishkek 720064, Kyrgyz Republic

**Contacts:** Evgeny Alexandrovich Sushentsov [crcspine@rambler.ru](mailto:crcspine@rambler.ru)

**Introduction.** Pelvic bone metastases are a common complication of malignant tumors, leading to pain, pathological fractures, and decreased quality of life. Surgical treatment plays a key role in palliative care, but the optimal approaches remain controversial.

**Aim.** To evaluate the results of surgical treatment of patients with pelvic bone metastases, including oncologic and functional outcomes, as well as complication rates.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of 39 patients (21 men, 18 women; median age 55 years) who underwent surgical treatment for metastatic pelvic bone lesions in the period 2002–2022 was performed. The most common localizations were the ilium (10 (25.6 %) cases) and sacrum (13 (33.3 %) cases). A solitary lesion was detected in 33 (84.6 %) patients and multiple bone lesions in 6 (5.4 %) patients. The primary lesion in most cases (in 19 (48.7 %) patients) was kidney cancer. Radical (wide resections) (71.8 % cases) and palliative (decompression and excisions) (23.1 % cases) methods were used. Survival, complications (according to the Clavien–Dindo classification), pain dynamics (according to the visual analog and Watkins scales) and functional status (according to the Karnofsky scale) were assessed.

**Results.** Complications developed in 28.2 % of patients, mainly after resections involving the acetabulum ( $p = 0.029$ ). The leading complications were deep infections (8 cases), superficial necrosis (3 cases), which required additional surgical interventions. The median overall survival was 45 months, with solitary metastases – 93 months, with multiple metastases – 20 months ( $p = 0.019$ ). Intralesional resections were associated with worse survival ( $p = 0.028$ ). A significant decrease in pain (from 5 to 2 according to the visual analog scale;  $p < 0.001$ ) and improvement in functional status (according to the Karnofsky scale;  $p = 0.022$ ) were noted.

**Conclusion.** Radical resections provide better survival in solitary metastases group, while palliative methods are appropriate for multiple lesions. The choice of tactics requires a multidisciplinary approach, taking into account the prognosis and extent of the lesion.

**Keywords:** pelvic bones, bone metastasis, surgical treatment

**For citation:** Sofronov D.I., Sushentsov E.A., Agaev D.K. et al. Surgical treatment of patients with pelvic bone metastases. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2025;17(2):47–59. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-47-59>

## Введение

Метастазирование злокачественных новообразований в основном происходит по кровеносным и лимфатическим сосудам, при этом могут быть поражены любые органы, но наиболее частыми мишенями являются легкие, печень и кости. При раке предстательной, молочной, щитовидной желез, почек и легкого чаще всего развиваются метастазы в костях скелета: около 80 % всех метастазов локализуются в костной системе [1].

Метастатические очаги в костной ткани в основном выявляют в позвоночнике, на 2-м месте по частоте встречаемости метастазов стоят кости таза. По результатам анализа данных о 4431 метастазе, зарегистрированном специалистами *Institutio Ortopedico Rizzoli* (Италия), 833 (18,8 %) из них локализовались в костях таза: 559 (12,6 %) – в подвздошной кости, 80 (1,8 %) – в седалищной, 53 (1,2 %) – в лобковой [2]. Метастатические опухоли составляют около 55 % всех опухолей таза, с первичными очагами преимущественно в легких, предстательной и молочной железах [3].

Благодаря совершенствованию консервативных методов лечения в последние десятилетия, таких как химио-, иммуно-, гормоно-, таргетная и лучевая терапия, увеличилась продолжительность жизни больных с метастатической болезнью [4–7]. Однако использование этих методов часто приводит к противоречивым

результатам: продолжается прогрессирование костной ткани, несмотря на улучшение висцеральной тяжести заболевания. Пациенты стали жить дольше, но им требуется постоянное ортопедическое лечение [5, 8]. Как следствие, это привело к необходимости внедрять надежные методы лечения, обеспечивающие стабильность пораженного сегмента костной системы. В большинстве случаев полное излечение пациентов с метастатическим поражением костей не представляется возможным и часто сводится к паллиативному лечению, направленному на улучшение качества жизни, контроль за болевым синдромом и профилактику развития патологических переломов, что позволяет больным получать дальнейшую терапию основного заболевания [5, 9]. При этом у пациентов, которым оказана ортопедическая поддержка (от малоинвазивных паллиативных мер до радикальных), может наблюдаться лучший прогноз [10]. Прогноз у таких больных прежде всего зависит от общего состояния, вида первичной опухоли, распространенности метастазов в костях и других органах и чувствительности опухоли к лучевой и химиотерапии.

К сожалению, на данный момент не существует общепринятой тактики лечения пациентов с метастазами в костях, поэтому она определяется на мультидисциплинарных консилиумах, в которых участвуют

хирурги, химиотерапевты и радиологи. Основными целями терапии являются максимально быстрое восстановление функции пораженного сегмента кости, контроль за болевым синдромом и возможность проведения основного лечения метастатической болезни. Важно обеспечить оптимальный баланс между ожидаемой продолжительностью жизни, сохранением хорошего функционального статуса и качеством жизни пациентов [11–15]. Применение послеоперационной лучевой терапии позволяет контролировать активность метастатического процесса [16].

**Цель исследования** – оценить результаты хирургического лечения пациентов с метастазами в костях таза, включая онкологические и функциональные исходы, а также частоту развития осложнений.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с метастатическими опухолями костей, которые получали хирургическое лечение. В исследование включены больные с метастазами в костях таза, которым с января 2002 г. по март 2022 г. проведено хирургическое лечение. Собраны клиническая информация о возрасте, поле больных, локализации метастазов в костях таза, размере, гистологическом типе опухоли, первичных очагах, рентгенологические данные, сведения о предшествующем лечении, методах, онкологических исходах и осложнениях хирургического лечения.

Выбор тактики лечения и объема хирургического вмешательства осуществлялся на мультидисциплинарном консилиуме в соответствии с разработанным алгоритмом. Для каждого пациента определялись онкологический и функциональный прогнозы. При благоприятном прогнозе выбирали радикальную тактику лечения, при промежуточном и неблагоприятном – паллиативное и симптоматическое лечение.

Пациентам, вошедшим в наше исследование, проводили паллиативные (внутриочаговая резекция, декомпрессия) и радикальные (широкая en-bloc-резекция) хирургические вмешательства. Малоинвазивные методы в исследование включены не были. Края резекции – R0 и R1. Проанализированы результаты хирургического лечения (продолжительность операции, объем кровопотери, осложнения по шкале Clavien–Dindo), а также показатели выживаемости, период наблюдения и факторы, способствующие развитию заболевания.

Анализ онкологических результатов включал оценку общей выживаемости (ОВ) в зависимости от объема и метода хирургического вмешательства. Функциональный статус и степень выраженности болевого синдрома определялись по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), шкале объективной оценки болевого синдрома Watkins и шкале оценки функционального состояния пациента Карновского.

Все статистические расчеты выполнены в программе Stattech 3.0.5 (ООО «Статтех», Россия). Нормальность распределения данных определяли с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с использованием критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых <50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин и стандартных отклонений, границ 95 % доверительного интервала (ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные оценивали с помощью медианы и нижнего ( $Q_1$ ) и верхнего ( $Q_3$ ) квартилей

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Категориальные переменные оценивались с помощью  $\chi^2$ -критерия и точного критерия Фишера. Результаты считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Сравнение 2 групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполняли с помощью  $t$ -критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях – с помощью  $t$ -критерия Уэлча в зависимости от количества групп.

Функцию выживаемости пациентов оценивали с помощью метода Каплана–Майера. Для определения диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании конкретного исхода применяли метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определяли по наивысшему значению индекса Юдена.

### Результаты

**Характеристика пациентов.** В анализируемую группу вошли 39 пациентов с метастатическим поражением костей таза (21 мужчина и 18 женщин), которым проведено хирургическое лечение в период с 2000 по 2022 г. Медиана возраста больных составила 55 лет ( $Q_1$ – $Q_3$  – 47,5–58,5) (табл. 1). Чаще всего метастазы локализовались в подвздошной кости (10 (25,6 %) случаев) и крестце (13 (33,3 %) случаев). У 33 (84,6 %) пациентов выявлен солитарный очаг, у 6 (5,4 %) – множественное поражение костей. Первичным очагом в большинстве случаев (у 19 (48,7 %) больных) был рак почки. Медиана размера опухоли составила 6 (3–21) см, медиана срока от установления диагноза до необходимости применения ортопедического пособия – 12 (0–113) мес.

**Результаты хирургического лечения.** Хирургическое лечение проведено всем пациентам с учетом общего состояния, характеристик опухоли и факторов онкологического прогноза (табл. 2). Предпочтительными видами хирургического вмешательства были широкая en-bloc-резекция (28 (71,8 %) случаев) и декомпрессия (9 (23,1 %) случаев). Во время операции различные варианты реконструкции выполнены 10 (34,6 %)

Таблица 1. Характеристика пациентов с метастазами в костях таза

Table 1. Characteristics of patients with metastases in the pelvic bones

Показатель Parameter	Абс. Abs.	%	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval
Пол: Sex:			
мужской male	21	53,8	—
женский female	18	46,2	—
Тип резекции по системе Enneking: Resection type per the Enneking system:			
P1	10	25,6	13,0–42,1
P3	5	12,8	4,3–27,4
P4	13	33,3	19,1–50,2
P1,2	4	10,3	2,9–24,2
P2,3	1	2,6	0,1–13,5
P1,2,3	2	5,1	0,6–17,3
P1,4	4	10,3	2,9–24,2
Первичный очаг: Primary lesion:			
рак почки renal cancer	19	48,7	32,4–65,2
рак легкого lung cancer	1	2,6	0,1–13,5
рак предстательной железы prostate cancer	1	2,6	0,1–13,5
рак молочной железы breast cancer	2	5,1	0,6–17,3
рак тела матки uterine cancer	3	7,7	1,6–20,9
липосаркома liposarcoma	1	2,6	0,1–13,5
рак прямой кишки rectal cancer	1	2,6	0,1–13,5
герминогенная опухоль germ cell tumor	1	2,6	0,1–13,5
метастаз без выявленного первичного очага metastasis without primary lesion	5	12,8	4,3–27,4
параганглиома paraganglioma	1	2,6	0,1–13,5
рак шейки матки cervical cancer	1	2,6	0,1–13,5
рак яичников ovarian cancer	1	2,6	0,1–13,5
уротелиальный рак urothelial cancer	1	2,6	0,1–13,5
нейроэндокринная опухоль neuroendocrine tumor	1	2,6	0,1–13,5
Поражение костей: Bone lesions:			
солитарное solitary	33	84,6	69,5–94,1
множественное multiple	6	15,4	5,9–30,5
Висцеральное поражение: Visceral lesions:			
нет none	29	74,4	57,9–87,0
солитарное solitary	5	12,8	4,3–27,4
множественное multiple	5	12,8	4,3–27,4

из 39 пациентов, резекции без реконструкции – 29 (74,4 %). Края резекции расценены как R0 и R1 у 19 и 20 пациентов соответственно. Медиана продолжительности операции составила 165 (30–480) мин. Объем кровопотери в среднем был равен 1500 (50–8000) мл. Сроки наблюдения после операции варьировали от 7 до 206 мес (медиана – 38 мес) (см. табл. 2).

Послеоперационные осложнения различной степени тяжести отмечены у 11 (28,2 %) из 39 пациентов. Чаще всего развивались глубокие инфекции (8 случаев) и поверхностные некрозы (3 случая), которые требовали проведения дополнительных хирургических вмешательств (в некоторых случаях даже под общей анестезией). В 3 случаях выявлен тромбоз вен нижних конечностей, в 1 случае развилась тромбоэмболия легочной артерии, приведшая к смерти пациента. Оценена степень тяжести осложнений по классификации Clavien–Dindo. Чаще всего встречались осложнения IIIb степени, которые требовали проведения повторных хирургических вмешательств под общей анестезией.

Проведен анализ размера опухоли в зависимости от наличия послеоперационных осложнений. Осложнения чаще развивались при опухолях размером  $\geq 8$  см, чем при опухолях размером  $< 8$  см, различия статистически значимы ( $p = 0,043$ ). Чувствительность и специфичность модели составили 63,6 и 75 % соответственно (рис. 1).

В ходе корреляционного анализа взаимосвязи размера опухоли с продолжительностью операции и объемом кровопотери установлена умеренной тесноты прямая связь между этими параметрами ( $r = 0,495$ ) по шкале Чеддока ( $p = 0,001$ ). Наблюдаемая зависимость продолжительности операции от размера опухоли описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Время операции}} = 9,865 \times X_{\text{Размер опухоли (см)}} + 130,026.$$

При увеличении размера опухоли на 1 см следует ожидать увеличения времени операции на 9,865 мин. Полученная модель объясняет 12,7 % наблюдаемой дисперсии продолжительности операции (рис. 2).

В ходе корреляционного анализа взаимосвязи размера опухоли и объема кровопотери установлена заметной тесноты прямая связь между этими параметрами ( $r = 0,529$ ) по шкале Чеддока ( $p < 0,001$ ). Наблюдаемая зависимость объема кровопотери от размера опухоли описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Объем кровопотери (мл)}} = 207,882 \times X_{\text{Размер опухоли (см)}} + 719,532.$$

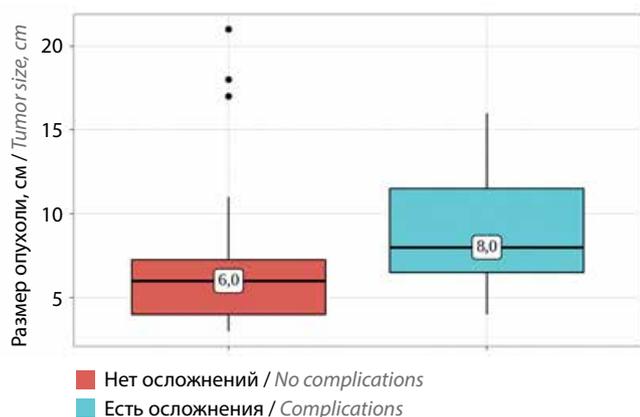
При увеличении размера опухоли на 1 см следует ожидать повышения объема кровопотери на 207,882 мл. Полученная модель объясняет 17,4 % наблюдаемой дисперсии объема кровопотери (рис. 3).

**Таблица 2.** Распределение пациентов с метастазами в костях таза в зависимости от хирургических методов лечения

**Table 2.** Distribution of the patients with metastases in pelvic bones per surgical treatment methods

Показатель Parameter	Абс. Abs.	%	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval
Вид операции: type of surgery:			
декомпрессия decompression	9	23,1	11,1–39,3
резекция resection	28	71,8	55,1–85,0
экскохлеация excochleation	2	5,1	0,6–17,3
Тип резекции по системе Enneking: Resection type per the Enneking system:			
P1	10	25,6	13,0–42,1
P3	5	12,8	4,3–27,4
P4	13	33,3	19,1–50,2
P1,2	4	10,3	2,9–24,2
P2,3	1	2,6	0,1–13,5
P1,2,3	2	5,1	0,6–17,3
P1,4	4	10,3	2,9–24,2
Реконструкция: Reconstruction:			
нет none	29	74,4	57,9–87,0
с использованием цемента using cement	5	12,8	4,3–27,4
с использованием металлоконструкции using a metal construction	4	10,3	2,9–24,2
эндопротезирование endoprosthesis	1	2,6	0,1–13,5

Показатель Parameter	Абс. Abs.	%	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval
Край резекции: Resection margin:			
R0	19	48,7	32,4–65,2
R1	20	51,3	34,8–67,6
Метод удаления опухоли: Tumor resection method:			
en-bloc-резекция en-bloc resection	25	64,1	47,2–78,8
внутриочаговая резекция intralesional resection	14	35,9	21,2–52,8
Послеоперационные осложнения: Postoperative complications:			
есть present	28	71,8	55,1–85,0
нет absent	11	28,2	15,0–44,9
Осложнения по классификации Clavien–Dindo: Complication per the Clavien–Dindo classification:			
нет absent	28	71,8	55,1–85,0
I степени grade I	1	2,6	0,1–13,5
II степени grade II	2	5,1	0,6–17,3
IIIa степени grade IIIa	2	5,1	0,6–17,3
IIIb степени grade IIIb	5	12,8	4,3–27,4
V степени grade V	1	2,6	0,1–13,5

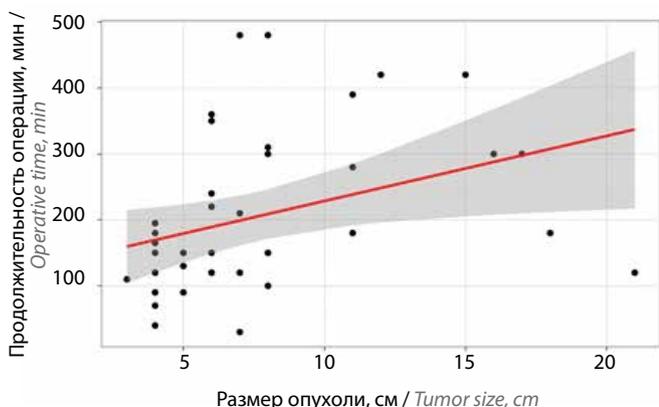


**Рис. 1.** Частота развития послеоперационных осложнений в зависимости от размера опухоли

**Fig. 1.** Frequency of postoperative complications depending on tumor size

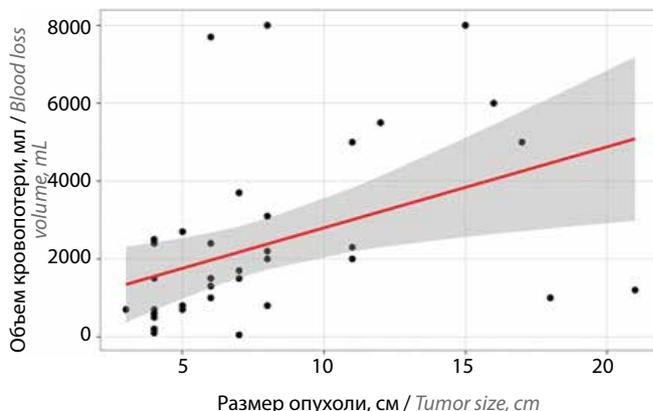
Проведен анализ частоты развития осложнений в зависимости от продолжительности операции и объема кровопотери. Различия по этому показателю между группами с осложнениями и без них были статистически значимы (табл. 3); нежелательные явления возникли при среднем времени операции  $333,6 \pm 130,2$  мин и при медиане объема кровопотери 3700 мл.

При оценке вероятности развития осложнений в зависимости от продолжительности хирургического вмешательства с помощью ROC-анализа получена модель, при которой пороговое значение времени операции составило 300 мин. Осложнения прогнозировались при продолжительности времени операции  $\geq 300$  мин (рис. 4). Чувствительность и специфичность модели составили 81,8 и 92,9 % соответственно. Различия в показателях, полученные с помощью этой модели, в группах



**Рис. 2.** Регрессионная функция, характеризующая зависимость продолжительности операции от размера опухоли у пациентов с метастазами в костях таза

**Fig. 2.** Regression function characterizing the dependence of operative time on tumor size in patients with metastases in the pelvic bones



**Рис. 3.** Регрессионная функция, характеризующая зависимость объема кровопотери от размера опухоли у пациентов с метастазами в костях таза

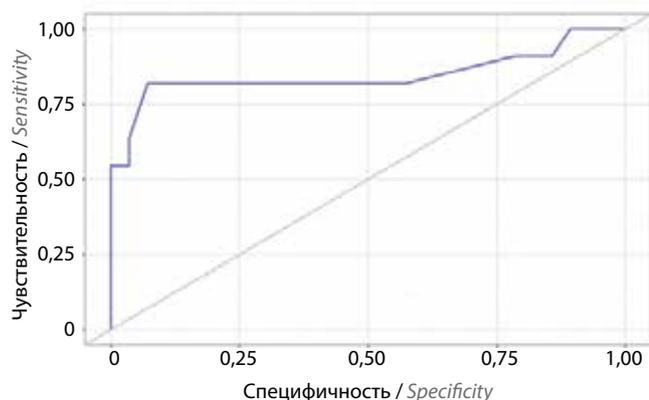
**Fig. 3.** Regression function characterizing the dependence of blood loss volume on tumor size in patients with metastases in the pelvic bones

**Таблица 3.** Частота развития послеоперационных осложнений у пациентов с метастазами в костях таза в зависимости от продолжительности операции и объема кровопотери

**Table 3.** Frequency of postoperative complications in patients with metastases in the pelvic bones depending on operative time and blood loss volume

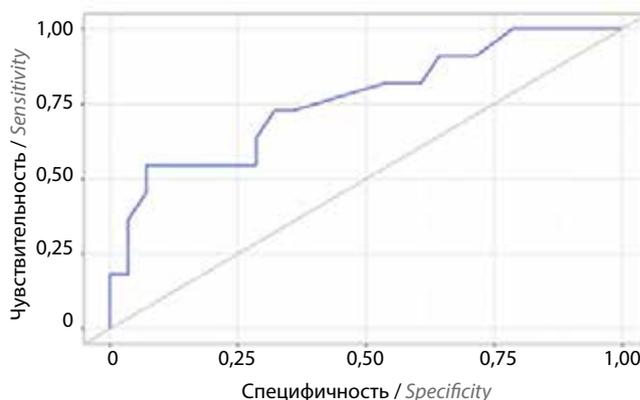
Осложнение Complication	Продолжительность операции, мин ( $p < 0,001$ ) Operative time, min ( $p < 0.001$ )		Объем кровопотери, мл ( $p = 0,011$ ) Blood loss volume, mL ( $p = 0.011$ )	
	M ± SD	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	Me	$Q_1$ – $Q_3$
Нет ( $n = 28$ ) Absent ( $n = 28$ )	156,8 ± 73,6	128,3–185,3	1500,0	700,0–2325,0
Есть ( $n = 11$ ) Present ( $n = 11$ )	333,6 ± 130,2	246,2–421,1	3700,0	1750,0–5750,0

**Примечание.** M – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Me – медиана;  $Q_1$  – 1-й квартиль;  $Q_3$  – 3-й квартиль.  
**Note.** M – mean; SD – standard deviation; Me – median;  $Q_1$  – 1<sup>st</sup> quartile;  $Q_3$  – 3<sup>rd</sup> quartile.



**Рис. 4.** ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности послеоперационных осложнений от времени операции у больных с метастазами в костях таза

**Fig. 4.** ROC curve characterizing the dependence of likelihood of postoperative complications on operative time in patients with metastases in the pelvic bones



**Рис. 5.** Вероятность развития послеоперационных осложнений у пациентов с метастазами в костях таза в зависимости от объема кровопотери. ROC-кривая

**Fig. 5.** Likelihood of postoperative complications in patients with metastases in the pelvic bones depending on blood loss volume. ROC curve



**Рис. 6.** Послеоперационные осложнения в зависимости от типа операции  
**Fig. 6.** Postoperative complications depending on the type of surgery

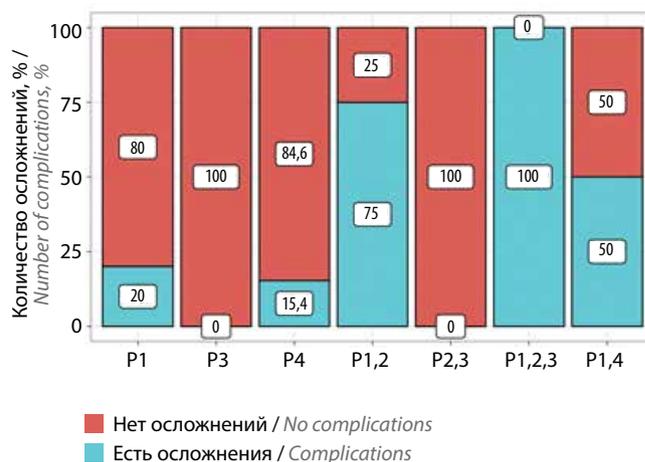
с осложнениями и без них были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ).

Результаты оценки вероятности развития осложнений в зависимости от объема кровопотери представлены на рис. 5. Различия по этому показателю между группами с осложнениями и без них были статистически значимы ( $p = 0,011$ ). Пороговое значение объема кровопотери в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 2200 мл. Осложнение прогнозировалось при объеме кровопотери выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 63,6 и 71,4 %, соответственно

В ходе оценки частоты развития послеоперационных осложнений в зависимости от типа операции установлены существенные различия по этому показателю между группами резекций и декомпрессий и эксхохлеаций ( $p = 0,049$ ). Нежелательные явления возникли у пациентов, которым выполнялись резекции костей таза (рис. 6). В группах декомпрессивных операций и эксхохлеаций осложнений в послеоперационном периоде не отмечено, что может быть связано с объемом хирургических вмешательств.

В ходе анализа зависимости продолжительности операции от вида хирургического вмешательства установлены существенные различия по этому показателю между группами декомпрессий, резекций и эксхохлеаций ( $p = 0,016$ ); при оценке взаимосвязи объема кровопотери и вида операции статистически значимых различий между этими группами выявлено не было ( $p = 0,138$ ).

Выявлены статистически значимые различия в частоте развития послеоперационных осложнений в зависимости от типа резекции по системе Enneking ( $p = 0,029$ ). Чаще всего нежелательные явления встречались при ком-



**Рис. 7.** Послеоперационные осложнения в зависимости от типа резекции по системе Enneking  
**Fig. 7.** Postoperative complications depending on the type of resection per the Enneking system

бинированных резекциях, включающих область вертлужной впадины P1,2 и P1,2,3 (рис. 7).

С учетом того, что все осложнения возникли у пациентов группы резекции костей, мы проанализировали зависимость продолжительности операции и объема кровопотери от типа резекции костей таза по системе Enneking. Установлены существенные различия в продолжительности операции ( $p = 0,010$ ) и объеме кровопотери ( $p = 0,005$ ) между разными типами резекции (табл. 4).

В ходе анализа частоты развития осложнений по классификации Clavien–Dindo в зависимости от типа резекции костей таза по системе Enneking установлены статистически значимые различия в этом показателе в группах резекций P1, P3, P4, P1,2, P2,3 и P1,4 ( $p = 0,047$ ). При увеличении объема хирургического вмешательства повышался риск возникновения нежелательных явлений. Чаще всего развивались осложнения IIIb степени тяжести (5 (45,5%) случаев), требующие проведения операции под общей анестезией, в основном при резекциях, включающих подвздошную кость и область вертлужной впадины (P1, P2, P1,2, P1,2,3, P1,4 типы резекции по системе Enneking).

**Онкологические результаты лечения.** При анализе выживаемости ( $p = 1,000$ ), сроков наблюдений после операции ( $p = 0,535$ ) и после установления диагноза ( $p = 0,888$ ) в зависимости от пола пациентов не обнаружена ассоциация между этими параметрами. Также оценена взаимосвязь возраста больных с выживаемостью ( $p = 0,748$ ), сроками наблюдений после операции ( $p = 0,456$ ) и после установления диагноза ( $p = 0,870$ ). Во всех случаях не удалось выявить статистически значимых различий в этих показателях между разными возрастными группами. В ходе анализа сроков наблю-

**Таблица 4.** Продолжительность операции и объем кровопотери в зависимости от типа резекции (по системе Enneking) у пациентов с метастазами в костях таза

Table 4. Operative time and blood loss volume depending on the type of resection per (the Enneking system) in patients with metastases in the pelvic bones

Тип резекции Type of resection	Продолжительность операции, мин Operative time, min		p	Объем кровопотери, мл Blood loss volume, mL	
	Me	Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub>		Me	Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub>
P1 (n = 10)	150,0	120,0–180,0	0,010	1100,0	700,0–1875,0
P3 (n = 15)	150,0	120,0–195,0		1500,0	1500,0–2400,0
P4 (n = 13)	120,0	90,0–150,0		800,0	700,0–1500,0
P1,2 (n = 4)	300,0	285,0–330,0		5750,0	4625,0–6425,0
P2,3 (n = 1)	300,0	300,0–300,0		5000,0	5000,0–5000,0
P1,2,3 (n = 2)	405,0	397,5–412,5		6500,0	5750,0–7250,0
P1,4 (n = 1)	350,0	197,5–480,0		3200,0	2350,0–4775,0

**Примечание.** Me – медиана; Q<sub>1</sub> – 1-й квартиль; Q<sub>3</sub> – 3-й квартиль.Note. Me – median; Q<sub>1</sub> – 1<sup>st</sup> quartile; Q<sub>3</sub> – 3<sup>rd</sup> quartile.

дений после операции в зависимости от морфологического типа опухоли также не обнаружена ассоциация между этими параметрами.

Выявлены статистически значимые различия между показателями выживаемости в группах солитарного и множественного поражений костей ( $p = 0,019$ ): вероятность летального исхода у пациентов со множественным поражением скелета была в 17,522 раза выше, чем у пациентов с солитарным поражением костей.

В ходе анализа зависимости срока наблюдения после установления диагноза от характера поражения костной системы выявлены статистически значимые различия в этих показателях между группами солитарного и множественного поражения костей ( $p = 0,043$ ), однако различий в этих параметрах при анализе сроков наблюдения после операции обнаружено не было ( $p = 0,106$ ).

Также проведен анализ сроков наблюдений после установления диагноза и после операции в зависимости от наличия висцеральных метастазов, статистически значимых различий в этих показателях выявлено не было.

В ходе анализа зависимости срока наблюдения после операции от края резекции ассоциация между этими параметрами не обнаружена ( $p = 0,345$ ). Показатели выживаемости в группах края резекции R1 и края резекции R0 статистически значимо не различались ( $p = 0,287$ ), но в группе положительного края резекции вероятность летального исхода была в 2,75 раза выше, чем в группе отрицательного края резекции R0.

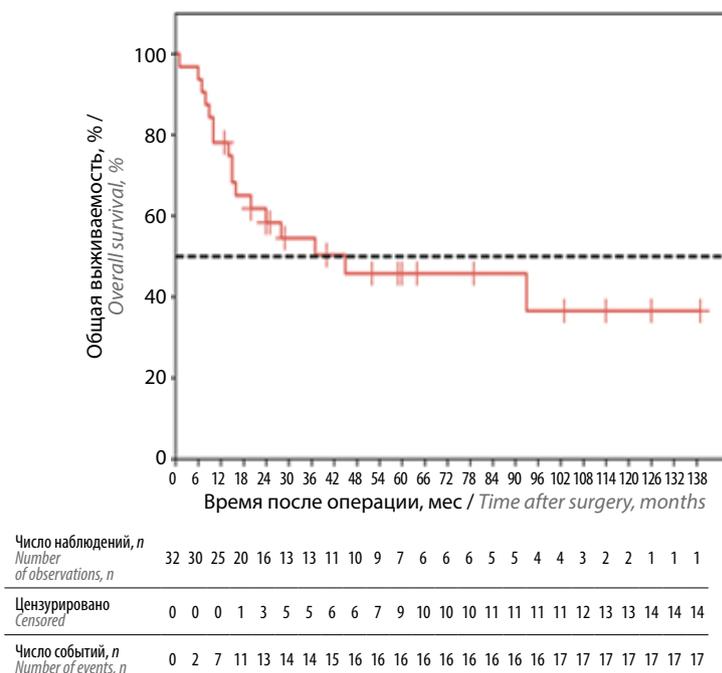
Также проанализирована выживаемость в зависимости от метода удаления опухоли: установлены статистически значимые различия по этому показателю

между группами внутриочагового удаления опухоли и en-bloc-резекции ( $p = 0,028$ ). Вероятность летального исхода в группе внутриочагового удаления опухоли была в 7,312 раза выше, чем в группе en-bloc-резекции, различия в этом показателе между этими группами были статистически значимыми (95 % ДИ 1,249–42,814).

Также проанализирована зависимость срока наблюдения после операции от типа удаления опухоли. Выявлены статистически значимые различия в этом показателе между группами внутриочагового удаления и радикальной en-block резекции ( $p = 0,003$ ): период наблюдения у пациентов, которым с паллиативной целью выполнено внутриочаговое удаление опухоли, оказался менее продолжительным.

Также проанализирована ОВ пациентов с метастатическим поражением костей таза, которым проведена операция (по методу Каплана–Майера). Медиана срока дожития больных составила 45 мес (95 % ДИ 15 мес – не достигнуто), 75-й процентиль – 14 мес от начала наблюдения (95 % ДИ 7–24 мес), 25-й процентиль не был достигнут (рис. 8).

Результаты анализа ОВ пациентов по методу Каплана–Майера в зависимости от характера поражения костной системы (рис. 9) показали, что медиана срока дожития в группе солитарного поражения составила 93 мес (95 % ДИ 16 мес – не достигнуто), в группе множественного поражения – 20 мес (95 % ДИ 6–37 мес); 75-й процентиль срока дожития у пациентов с солитарными метастазами оказался равен 15 мес от начала наблюдения (95 % ДИ 8–93 мес), у пациентов со множественными метастазами – 7 мес (95 % ДИ 6–20 мес). В группе солитарного поражения 25-й процентиль



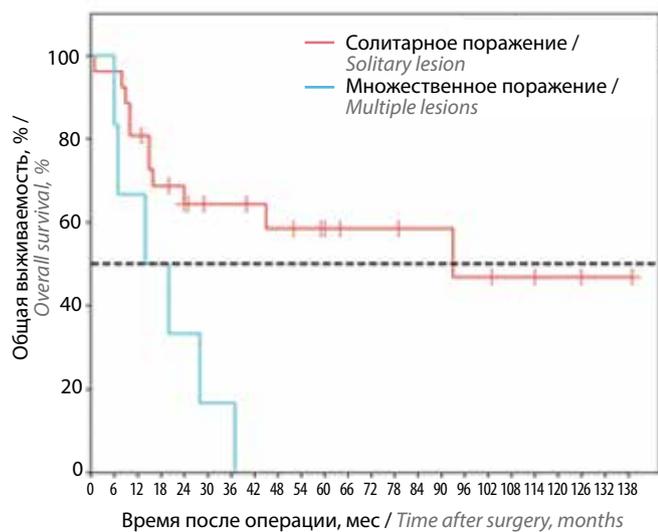
**Рис. 8.** Результаты анализа общей выживаемости пациентов с метастазами в костях таза после хирургического лечения (по методу Каплана–Майера)

**Fig. 8.** Results of analysis of overall survival of patients with metastases in the pelvic bones after surgical treatment (Kaplan–Meier method)

срока дожития не был достигнут, а в группе множественного поражения составил 28 мес от начала наблюдения (95 % ДИ 7–37 мес).

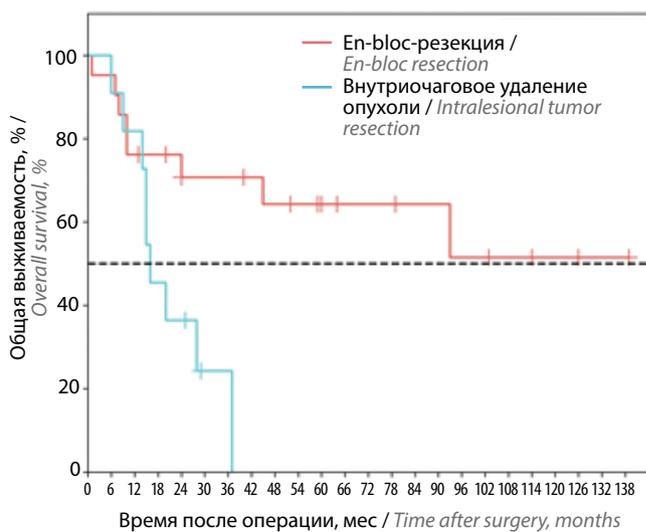
Проведен также анализ ОВ по методу Каплана–Майера в зависимости от объема резекции (рис. 10).

Медиана срока дожития пациентов, которым выполнена en-bloc-резекция, не была достигнута, медиана срока дожития пациентов, которым проведено внутриочаговое удаление опухоли, составила 16 мес после операции (95 % ДИ 9–37 мес). В группе en-bloc-



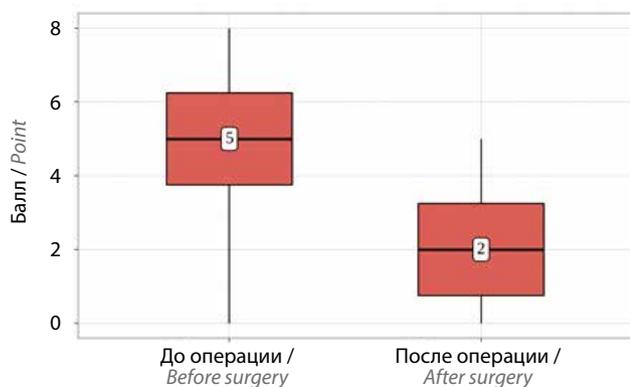
**Рис. 9.** Общая выживаемость пациентов с метастазами в костях таза в зависимости от характера поражения костной системы (по методу Каплана–Майера)

**Fig. 9.** Overall survival of patients with metastases in the pelvic bones depending on the number of lesions in the bones (Kaplan–Meier method)



**Рис. 10.** Общая выживаемость пациентов с метастазами в костях таза в зависимости от метода удаления опухоли (по методу Каплана–Майера)

**Fig. 10.** Overall survival of patients with metastases in the pelvic bones depending on tumor resection method (Kaplan–Meier method)



**Рис. 11.** Динамика болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале до и после операции

**Fig. 11.** Dynamics of pain syndrome per the Visual Analogue Scale before and after surgery

резекций 75-й процентиль оказался равен 24 мес (95 % ДИ 1–93 мес), в группе внутриочагового удаления – 14 мес (95 % ДИ 6–16 мес); 25-й процентиль срока дожития в группе en-bloc-резекции не был достигнут, в группе внутриочагового удаления опухоли он составил 28 мес после операции (95 % ДИ 15–37 мес).

**Функциональный статус.** Для стандартизации клинической картины у больных разных групп мы применяли шкалы, позволяющие точно охарактеризовать динамику общего состояния пациентов и уровень болевого синдрома. Основными функциональными целями хирургического лечения являются снижение болевого синдрома, обеспечение физиологической передачи осевой нагрузки от туловища к нижним конечностям и улучшение качества жизни больных.

В ходе анализа динамики болевого синдрома по шкале ВАШ до и после хирургического лечения отмечено статистически значимое снижение болевого синдрома ( $p < 0,001$ ) (рис. 11).

В ходе анализа динамики болевого синдрома по шкале Watkins до и после хирургического лечения выявлено статистически значимое снижение количества принимаемых анальгетических препаратов ( $p < 0,001$ ) (табл. 5).

Результаты анализа динамики функционального статуса пациентов с метастазами в костях таза до и после хирургического лечения по шкале Карновского продемонстрировали его статистически значимое улучшение после хирургического лечения ( $p = 0,022$ ) (табл. 6).

**Таблица 5.** Динамика болевого синдрома у пациентов с метастазами в костях таза по шкале Watkins

**Table 5.** Dynamics of pain syndrome according in patients with metastases in the pelvic bones to the Watkins scale

Оценка по шкале, балл Score per the scale, points	Этап наблюдения Observation stage				p
	До операции Before surgery		После операции After surgery		
	Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%	
0	3	8,1	17	45,9	<0,001
1	13	35,1	12	32,4	
2	12	32,4	7	18,9	
3	8	21,6	1	2,7	
4	1	2,7	0	0	

**Таблица 6.** Динамика функционального статуса пациентов с метастазами в костях таза по шкале Карновского

**Table 6.** Performance status dynamics in patients with metastases in the pelvic bones per the Karnofsky scale

Оценка по шкале, % Score per the scale, %	Этап наблюдения Observation stage				p
	До операции Before surgery		После операции After surgery		
	Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%	
50	0	0	1	2,6	0,022
60	5	12,8	2	5,1	
70	8	20,5	9	23,1	
80	25	64,1	9	23,1	
90	1	2,6	18	46,2	

## Обсуждение

Клинические результаты лечения пациентов с метастазами в костях улучшились благодаря развитию мультимодального лечения и регулярным исследованиям в данной области. На этом фоне формируются новые требования к паллиативной и симптоматической помощи, связанные с профилактикой развития осложнений и повышением качества жизни больных [14].

В настоящем исследовании мы определили клинические особенности и онкологические исходы у пациентов с метастазами в костях таза, а также выживаемость, осложнения после хирургического лечения и функциональный статус больных.

Хирургическое лечение метастазов в костях таза имеет ограниченные показания, в числе которых купирование болевого синдрома, устранение угрозы развития патологического перелома или его лечение, если он уже состоялся. В большинстве случаев наблюдаются удовлетворительные онкологические результаты на фоне консервативного лекарственного и лучевого лечения [17]. В анализируемую группу включены 39 пациентов с метастатическим поражением костей таза, которым проведено хирургическое вмешательство. Медиана возраста больных составила 55 лет ( $Q_1-Q_3$ : 47,5–58,5). Как сообщалось ранее, рак почки был наиболее распространенным первичным очагом [17, 18]. В данном исследовании частота его развития составила 48,7 %, что было сопоставимо с результатами работы W. Kim и соавт. (46,4 %) [18]. Солитарные метастазы были наиболее распространенными поражениями костей таза в нашем исследовании (84,6 % случаев), в то время как множественные метастазы возникли всего в 15,4 % случаев. Чаще всего метастазы локализовались в подвздошной кости.

Пациентам выполнялись хирургические вмешательства различного объема: от декомпрессивных операций, направленных на устранение острой симптоматики, до радикальных en-bloc-резекций. Выбор тактики и объема хирургического лечения осуществлялся на мультидисциплинарном консилиуме с учетом распространенности патологического процесса в костях скелета и висцеральных органах, гистологического типа опухоли, предшествующей терапии, клинических проявлений и соматического статуса пациента. Принимая во внимание метастатический характер поражения, необходимо иметь объективные показания для хирургического вмешательства, которое должно иметь преимущества по сравнению с консервативной тактикой [19, 20].

Частота развития осложнений в нашей серии наблюдений составила 28,2 %, что соответствует данным литературы (5–50 %) [21, 22]. Мы выявили, что наиболее распространенным послеоперационным осложнением является инфекция, что связано с большой продолжительностью операции и, следовательно,

со значительным объемом кровопотери, а также со снижением иммунокомпетентности из-за химиотерапии и тяжести заболевания.

У пациентов, которым выполняли резекцию костей таза, частота возникновения послеоперационных осложнений была значительно выше, чем у пациентов, которым проведены другие операции ( $p = 0,049$ ). В группах декомпрессивных хирургических вмешательств и экскохлеаций нежелательных явлений в послеоперационном периоде не отмечалось, что связано преимущественно с небольшим объемом и симптоматическим характером этих операций. По некоторым данным, края резекции ассоциированы с возникновением рецидива [23, 24], однако результаты ряда исследований не демонстрируют такой ассоциации [25, 26].

Выявлены статистически значимые различия в выживаемости пациентов с солитарными и множественными поражениями костей ( $p = 0,019$ ): вероятность летального исхода в группе множественного поражения скелета была в 17,522 раза выше, чем в группе солитарного поражения. Медианы сроков наблюдений после операции больных с солитарным и множественным поражениями костей составили 27 и 17 мес соответственно, различия статистически незначимы ( $p = 0,106$ ). При сравнении срока наблюдения после операции в зависимости от наличия метастазов нам не удалось установить статистически значимых различий в группах пациентов без висцеральных метастазов, с солитарными и множественными поражениями костей: медианы срока наблюдения в этих группах составили 24, 32,5 и 15 мес соответственно ( $p = 0,607$ ). В исследовании T. Ji и соавт. средний возраст больных с метастазами в костях таза составил 56,4 года, что соотносится с возрастом пациентов нашей группы. У больных только с метастазами в костях продолжительность жизни была статистически значимо выше, чем у больных, у которых выявлены также висцеральные метастазы (42,1 и 17 мес соответственно). Продолжительность жизни пациентов с солитарными метастазами в костях составила 32,6 мес, со множественными – 29,8 мес; различия статистически незначимы ( $p = 0,5$ ). Различия в результатах исследований объясняются гетерогенностью и малочисленностью групп, паллиативным характером лечения, а также вариабельностью показаний к хирургическому лечению.

В ходе оценки выживаемости в зависимости от объема удаления опухоли мы выявили, что вероятность летального исхода в группе внутриочагового удаления опухоли была в 7,312 раза выше, чем в группе en-bloc-резекции, – различия статистически значимы ( $p = 0,028$ ). Результаты анализа ОВ прооперированных пациентов с метастатическим поражением костей таза по методу Каплана–Майера показали, что медиана срока дожития составила 45 мес, в группе солитарного поражения скелета – 93 мес, в группе множественного поражения – 20 мес. Согласно данным,

полученным В.Н. Hansen и J.Ø. Keller, широкая резекция и реконструкция были предпочтительнее для пациентов с хорошим прогнозом, а более простые хирургические методы — для пациентов с плохим прогнозом [27].

Основными функциональными целями хирургического лечения являются снижение болевого синдрома, обеспечение передачи осевой нагрузки от туловища к нижним конечностям и улучшение качества жизни пациентов. В ходе нашего исследования отмечено статически значимое снижение болевого синдрома при субъективной (по шкале ВАШ) и объективной (по шкале Watkins) оценках, а также улучшение функционального статуса. Для обеспечения оптимальных результатов лечения пациентов с метастатическим поражением костей таза необходимо применять мульти-модальный подход.

### Заключение

Существуют различные методы хирургического лечения вторичного поражения костей таза. Выбор метода зависит от онкологического прогноза, размера костного дефекта и реакции опухоли на дополнитель-

ную терапию. Решение о наиболее подходящей тактике лечения должно приниматься с использованием мультидисциплинарного подхода, учитывающего особенности каждого пациента. Основным методом хирургического лечения пациентов с солитарным поражением костей таза, обеспечивающим хороший онкологический прогноз, является радикальная резекция костей при необходимости с реконструктивно-пластическим компонентом, позволяющая достичь хороших онкологических и функциональных результатов. При множественном вторичном поражении лучше использовать внутриочаговые резекции и малоинвазивные методики, позволяющие улучшить качество жизни пациентов и в кратчайшие сроки начать или продолжить лекарственное противоопухолевое лечение. Особое внимание следует уделять остеолитическим повреждениям в периацетабулярной области, поскольку они могут спровоцировать патологические переломы и последующие функциональные нарушения. Результаты этого исследования должны быть подтверждены на более широкой и однородной когорте пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Abouafia A.J., Levine A.M., Schmidt D., Abouafia D. Surgical therapy of bone metastases. *Semin Oncol* 2007;34(3):206–14. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2007.03.002
- Picci P., Manfrini M., Fabbri N. et al. Atlas of musculoskeletal tumors and tumorlike lesions. Berlin, Germany, Springer, 2014. 728 p.
- Starčević D., G. Simić, Đuričić et al. Kliničko-patološke karakteristike tumora kostiju karlice. *Medicinski Podmladak* 2021;72(4):20–6. (In Polish). DOI: <https://doi.org/10.5937/mp72-33519>
- Hage W.D., Abouafia A.J., Abouafia D.M. Incidence, location, and diagnostic evaluation of metastatic bone disease. *Orthop Clin North Am* 2000;31(4):515–28. DOI: 10.1016/s0030-5898(05)70171-1
- Gutowski C.J., Zmistowski B., Fabbri N. et al. Should the use of biologic agents in patients with renal and lung cancer affect our surgical management of femoral metastases? *Clin Orthop Relat Res* 2019;477(4):707–14. DOI: 10.1097/CORR.000000000000043
- Motzer R.J., Haas N.B., Donskov F. et al. Randomized phase III trial of adjuvant pazopanib versus placebo after nephrectomy in patients with localized or locally advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2017;35(35):3916–23. DOI: 10.1200/JCO.2017.73.5324
- Усманова Е.Б., Щелкова О.Ю., Сушенцов Е.А. и др. Качество жизни и выживаемость пациентов с опухолевым поражением костей. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2019;11(2):34–9. Usmanova E.B., Shchelkova O.Yu., Sushentsov E.A. et al. Quality of life and survival rate in patients with bone tumors. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2019;11(2):34–9. (In Russ.).
- Li S., Peng Y., Weinhandl E.D. et al. Estimated number of prevalent cases of metastatic bone disease in the US adult population. *Clin Epidemiol* 2012;4(1):87–93. DOI: 10.2147/CLEP.S28339
- Morrough M., Miner T.J., Park A. et al. A prospective evaluation of the durability of palliative interventions for patients with metastatic breast cancer. *Cancer* 2010;116(14):3338–47. DOI: 10.1002/cncr.25034
- Müller D.A., Capanna R. The surgical treatment of pelvic bone metastases. *Adv Orthop* 2015;2015(01):525–63. DOI: 10.1155/2015/525363
- Ji T., Guo W., Yang R.L. et al. Clinical outcome and quality of life after surgery for peri-acetabular metastases. *J Bone Joint Surg Br* 2011;93(8):1104–10. DOI: 10.1302/0301-620X.93B8.26155
- Бухаров А.В., Курильчик А.А., Барашев А.А. и др. Искусственный интеллект в персонализированном выборе тактики хирургического лечения при метастатическом поражении костей. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2024;16(3):11–8. DOI: 10.17650/2219-4614-2024-16-3-11-18 Bukharov A.V., Kurilchik A.A., Barashev A.A. et al. Artificial intelligence in personalized selection of surgical treatment tactics for bone metastases. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2024;16(3):11–18. (In Russ.). DOI: 10.17650/2219-4614-2024-16-3-11-18
- Алиев М.Д., Степанова А.М., Мусаев Э.Р. и др. Метастатическое поражение позвоночника у больных раком молочной железы. Факторы Прогноза. *Сибирский онкологический журнал* 2015;1(3):61–7. Aliev M.D., Stepanova A.M., Musaev E.R. et al. Spinal metastases in breast cancer patients. Prognostic factors. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Journal of Oncology* 2015;1(3):61–7. (In Russ.).
- Тихилов Р.М., Пташников Д.А., Григорьев П.В. и др. Результаты малоинвазивного хирургического лечения пациентов с угрозой патологического перелома на фоне метастатического поражения проксимального отдела бедренной кости. *Травматология и ортопедия России* 2016;22(3):54–64. DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-3-54-64 Tikhilov R.M., Ptashnikov D.A., Grigoriev P.V. et al. Results of minimally invasive surgical treatment of patients with the threat of pathological fracture against the background of metastatic lesions of the proximal femur. *Traumatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia* 2016;22(3):54–64. (In Russ.). DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-3-54-64

15. Федянин М.Ю., Гладков О.А., Гордеев С.С. и др. Метастатический рак толстой кишки: обновление клинических рекомендаций в 2024 г. *Хирургия и онкология* 2024;14(4):31–42. DOI: 10.17650/2949-5857-2024-14-4-31-42  
Fedyanin M.Yu., Gladkov O.A., Gordeev S.S. et al. Metastatic colon cancer: updating clinical guidelines in 2024. *Khirurgiya i onkologiya = Surgery and Oncology* 2024;14(4):31–42. (In Russ.). DOI: 10.17650/2949-5857-2024-14-4-31-42
16. Quinn R. Metastatic disease to the hip and pelvis: surgical management. *Techniq Orthop* 2007;22(2):78–87. DOI: 10.1097/BTO.0b013e31812233a2
17. *Surgery of Pelvic Bone Tumors*. Ed. by Ruggieri P., Angelini A. Springer, 2021. Pp. 165–183.
18. Kim W, Han I, Kang S. et al. Non-spine bone metastasis as an initial manifestation of cancer in Korea. *J Korean Med Sci* 2014;29(3):357–62. DOI: 10.3346/jkms.2014.29.3.357
19. Denaro V, Di Martino A., Piccioli A., Ortiz-Cruz E. Metastases to the pelvis. Management of bone metastases: a multidisciplinary guide. 2019. Pp. 159–165.
20. Capanna R., Campanacci D.A. The treatment of metastases in the appendicular skeleton. *J Bone Joint Surg Br* 2001;83(4):471–81. DOI: 10.1302/0301-620x.83b4.12202
21. Charles T, Ameye L., Gebhart M. Surgical treatment for periacetabular metastatic lesions. *Eur J Surg Oncol* 2017;43(9):1727–32. DOI: 10.1016/j.ejso.2017.03.018
22. Tillman R., Tsuda Y., Puthiya Veetil M. et al. The long-term outcomes of modified Harrington procedure using antegrade pins for periacetabular metastasis and haematological diseases. *Bone Joint J* 2019;101-B(12):1557–62. DOI: 10.1302/0301-620X.101B12.BJJ-2019-0265.R1
23. Yasko A.W., Rutledge J., Lewis V.O. et al. Disease- and recurrence-free survival after surgical resection of solitary bone metastases of the pelvis. *Clin Orthop Relat Res* 2007;459:128–32. DOI: 10.1097/BLO.0b013e3180619533
24. Langerhuizen D.W., Janssen S.J., Van Der Vliet Q.M. et al. Metastasectomy, intralesional resection, or stabilization only in the treatment of bone metastases from renal cell carcinoma. *J Surg Oncol* 2016;114(12):237–45. DOI: 10.1002/jso.24284
25. Krishnan C.K., Han I., Kim H.S. Outcome after surgery for metastases to the pelvic bone: a single institutional experience. *Clin Orthop Surg* 2017;9(1):116–25. DOI: 10.4055/cios.2017.9.1.116
26. Ruggieri P., Mavrogenis A.F., Angelini A. et al. Metastases of the pelvis: does resection improve survival? *Orthopedics* 2011;34(7):e236–44. DOI: 10.3928/01477447-20110526-07
27. Hansen B.H., Keller J.Ø. Surgical treatment of skeletal metastases in the pelvis and extremities. *Ugeskr Laeger* 2005;167(48):4559–62.

#### Вклад авторов

Д.И. Софронов: проведение операций, сбор и обработка материала, написание текста статьи;  
 Е.А. Сушенцов: разработка концепции и дизайна исследования, проведение операций, сбор и обработка материала, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;  
 Д.К. Агаев, Я.А. Джамуханова, В.Е. Попова, М.Д. Аджиева, А.В. Федорова: сбор материала;  
 К.А. Борзов, А.К. Валиев: проведение операций, редактирование;  
 В.Б. Матвеев: разработка концепции и дизайна исследования;  
 М.И. Бейшембаев: разработка концепции и дизайна исследования.

#### Authors' contributions

D.I. Sofronov: conducting operations, collecting and processing material, article writing;  
 E.A. Sushentsov: development of the research concept and design, conducting operations, collecting and processing material, reviewing publications on the topic of the article, article writing;  
 D.K. Agaev, Ya.A. Dzhamuhanova, V.E. Popova, M.D. Adzhieva, A.V. Fedorova: collection of material;  
 K.A. Borzov, A.K. Valiev: performing operations, editing;  
 V.B. Matveev: development of the research concept and design;  
 M.I. Beishembaev: development of the research concept and design.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Д.И. Софронов / D.I. Sofronov: <https://orcid.org/0000-0001-9557-3685>  
 Е.А. Сушенцов / E.A. Sushentsov: <https://orcid.org/0000-0003-3672-1742>  
 Д.К. Агаев / D.K. Agaev: <https://orcid.org/0000-0002-6239-8152>  
 К.А. Борзов / K.A. Borzov: <https://orcid.org/0000-0002-3512-0390>  
 Я.А. Джамуханова / Ya.A. Dzhamuhanova: <https://orcid.org/0009-0006-4043-7698>  
 В.Е. Попова / V.E. Popova: <https://orcid.org/0009-0004-7747-7314>  
 А.В. Федорова / A.V. Fedorova: <https://orcid.org/0000-0002-4516-3255>  
 В.Б. Матвеев / V.B. Matveev: <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>  
 А.К. Валиев / A.K. Valiev: <https://orcid.org/0000-0002-2038-3729>  
 М.И. Бейшембаев / M.I. Beishembaev: <https://orcid.org/0000-0002-3396-4047>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Funding.** The study was performed without external funding.

#### Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

#### 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.

**Статья поступила:** 22.05.2025. **Принята к публикации:** 19.06.2025. **Опубликована онлайн:** 15.07.2025.

**Article submitted:** 22.05.2025. **Accepted for publication:** 19.06.2025. **Published online:** 15.07.2025.

# Хирургическое лечение дермоидных кист средостения

Е.Б. Топольницкий<sup>1-3</sup>, С.В. Усольцева<sup>1</sup>, Д.В. Капитанова<sup>1</sup>, Н.А. Шефер<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 634050 Томск, Московский тракт, 2;

<sup>2</sup>ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница»; Россия, 634069 Томск, ул. Ивана Черных, 96;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»; Россия, 634050 Томск, пр-кт Ленина, 36

**Контакты:** Евгений Богданович Топольницкий [e\\_topolnitskiy@mail.ru](mailto:e_topolnitskiy@mail.ru)

**Введение.** Дермоидная киста средостения является редкой доброкачественной опухолью, развивающейся из эмбриональных тканей вследствие дисэмбриогенеза.

**Цель исследования** – представить опыт хирургического лечения дермоидных кист средостения.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ лечения 16 пациентов после удаления дермоидной кисты средостения. Оценивали пол и возраст больных, клинические симптомы, размер и локализацию опухоли, хирургический доступ, продолжительность операции, объем кровопотери, болевой синдром, продолжительность дренирования и госпитализации, послеоперационные осложнения по классификации Clavien–Dindo.

**Результаты.** В исследование вошли 6 (37,5 %) пациентов мужского и 10 (62,5 %) женского пола в возрасте от 11 мес до 61 года (средний возраст 33,2 года). У 62,5 % пациентов симптомов не было, у остальных отмечались одышка, кашель, дискомфорт и за груди́нные боли. Размер опухоли составил от 4,5 до 18,2 см. В 13 (81,25 %) случаях новообразование выявлено в передневерхней зоне средостения, в 3 (18,75 %) – в задненижней. Открытый доступ применили у 7 (43,75 %) пациентов, торакоскопический – у 8 (50 %). В 1 случае провели конверсию в стернотомию. Сочетанно резецировали легкое у 3 пациентов, вилочковую железу – у 6, левую плечеголовную вену – у 1, перикард – у 1, из них у 5 – из торакоскопического доступа. При проведении торакоскопии наблюдались значительно меньшие по сравнению с применением открытого доступа объем кровопотери (12,5 (5; 65) и 100 (60; 125) мл соответственно) и продолжительность операции (72,5 (45; 155) и 141,5 (105; 154) мин соответственно). Количественные показатели представлены в виде медианы (25-й перцентиль; 75-й перцентиль). Плевральный дренаж удаляли на 1–3-и сутки после хирургического вмешательства. После применения открытых доступов интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале составила 4–6 баллов, к концу госпитализации – 2–3 балла, после торакоскопии – ≤4 баллов, и боль купировалась после удаления дренажа. Послеоперационные осложнения I–II степени зарегистрированы у 3 (18,75 %) пациентов, которым проведены открытые операции. Срок госпитализации после торакоскопии был значительно меньше, чем после использования открытых доступов: 5,5 (5; 6,5) и 12 (7,5; 14) койко-дней соответственно. Летальных случаев не наблюдалось. В отдаленном периоде рецидивов опухоли не отмечено.

**Заключение.** Отсутствие специфических диагностических критериев и наличие противопоказаний для трансторакальной пункционной биопсии дермоидной кисты средостения препятствуют дооперационной верификации опухоли. Хирургический метод является единственной эффективной опцией, обеспечивающей благоприятный прогноз, а торакоскопическое вмешательство снижает объем кровопотери и сроки госпитализации.

**Ключевые слова:** хирургия опухолей средостения, тератома средостения, киста средостения, тимома, стернотомия, видеоассистированная торакоскопия

**Для цитирования:** Топольницкий Е.Б., Усольцева С.В., Капитанова Д.В., Шефер Н.А. Хирургическое лечение дермоидных кист средостения. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(2):60–6.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-60-66>

## SURGICAL TREATMENT OF DERMOID CYSTS OF THE MEDIASTINUM

E.B. Topolnitskiy<sup>1-3</sup>, S.V. Usoltseva<sup>1</sup>, D.V. Kapitanova<sup>1</sup>, N.A. Shefer<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Moskovskiy Tract, Tomsk 634050, Russia;

<sup>2</sup>Tomsk Regional Clinical Hospital; 96 Ivana Chernykh St., Tomsk 634069, Russia;

<sup>3</sup>National Research Tomsk State University; 36 Lenina Prospekt, Tomsk 634050, Russia

**Contacts:** Evgeny Bogdanovich Topolnitskiy [e\\_topolnitskiy@mail.ru](mailto:e_topolnitskiy@mail.ru)

**Introduction.** A dermoid cyst of the mediastinum is a rare benign tumor that develops from embryonic tissues as a result of dysembryogenesis.

**Aim.** To present the experience of surgical treatment of mediastinal dermoid cysts.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of the treatment of 16 patients after removal of a mediastinal dermoid cyst was performed. Gender and age, clinical symptoms, tumor size and location, surgical approach and duration of surgery, volume of blood loss, pain syndrome, duration of drainage and hospitalization, postoperative complications according to the Clavien–Dindo classification were assessed.

**Results.** The study included 6 (37.5 %) men and 10 (62.5 %) women aged 11 months to 61 years (average age 33.2 years). Among the patients, 62.5 % were asymptomatic, the rest complained of shortness of breath, cough, discomfort and retrosternal pain. The tumor size ranged from 4.5 to 18.2 cm. The tumor was detected in the anterior-superior zone of the mediastinum in 13 (81.25 %) cases, in the posteroinferior zone – in 3 (18.75 %). Open access was used in 7 (43.75 %) cases, thoracoscopic – in 8 (50 %). In 1 case, conversion to sternotomy was performed. The lung was resected in 3 patients, the thymus gland – in 6, the left brachiocephalic vein and pericardium in 1 case each, of which 5 were resected using the thoracoscopic approach. During thoracoscopy, the volume of blood loss (12.5 (5; 65) and 100 (60; 125) ml, respectively) and the duration of surgery (72.5 (45; 155) and 141.5 (105; 154) min, respectively) were significantly lower than with open access. Pleural drainage was removed on days 1–3 after surgery. Quantitative indicators are presented as a median (25<sup>th</sup> percentile; 75<sup>th</sup> percentile). After open approaches, pain was 4–6 points on the visual analogue scale, decreasing to 2–3 points by the end of hospitalization, after thoracoscopic ones – no more than 4 points and stopped after drainage removal. Postoperative complications of I–II degree were in 3 (18.75 %) patients after open operations. Hospitalization after thoracoscopy was significantly shorter and amounted to 5.5 (5; 6.5) bed-days, with open ones – 12 (7.5; 14). There were no fatal cases. No tumor recurrences were noted in the late period.

**Conclusion.** The absence of specific diagnostic criteria and the presence of contraindications for transthoracic puncture biopsy of the mediastinal dermoid cyst prevent preoperative verification. The surgical method is the only effective option with a favorable prognosis. and thoracoscopic intervention reduces blood loss and hospitalization time.

**Keywords:** mediastinal tumor surgery, mediastinal teratoma, mediastinal cyst, thymoma, sternotomy, video-assisted thoracoscopy

**For citation:** Topolnitskiy E.B., Usoltseva S.V., Kapitanova D.V., Shefer N.A. Surgical treatment of dermoid cysts of the mediastinum. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2025;17(2):60–6. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-60-66>

## Введение

В настоящее время тератодермоидные новообразования отнесены к группе герминогенных опухолей, возникающих в результате аномалий развития первичных половых клеток. Эта нозология составляет до 15 % всех солидных и кистозных опухолей средостения у взрослых и до 24 % у детей. Медиастинальная форма опухоли чаще всего представлена зрелой тератомой (до 70 % случаев) [1, 2].

Зрелая кистозная тератома, также известная как дермоидная киста, или дермоид, является доброкачественным новообразованием, развивающимся из различных элементов эмбриональной ткани вследствие дисэмбриогенеза [3]. Дермоидные кисты характеризуются медленным ростом и длительным бессимптомным течением и выявляются случайно при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки. Хотя зрелая тератома редко сопровождается выраженными клиническими проявлениями, ее медиастинальный вариант часто дебютирует с компрессионного синдрома в результате сдавления анатомических структур средостения [4].

Ведущая роль в диагностике кистозной тератомы отводится спиральной компьютерной томографии (СКТ) с контрастным усилением, иногда дополненной магнитно-резонансной томографией (МРТ). Это исследование позволяет определить размер и структуру новообразования, а также его синтопию. На СКТ кистозная тератома часто визуализируется как одиночное округлое новообразование, расположенное в переднем средостении, с утолщенными и кальцинированными стенками, неоднородным жидкостным содержимым жировой плотности, иногда с костными структурами [5, 6].

Единственным радикальным методом лечения зрелой кистозной тератомы является ее хирургическое удаление, обеспечивающее полноценную морфологическую верификацию новообразования [7, 8]. Однако редкость данной нозологии не позволяет определить единую терапевтическую стратегию. Согласно критериям безопасной и эффективной хирургии необходимо использовать малоинвазивные вмешательства в лечении дисэмбриогенетических опухолей средостения [9–12], поэтому выбор хирургического доступа

и оптимизация периоперационного ведения этой категории пациентов являются актуальными.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 16 пациентов, получивших лечение в хирургическом торакальном отделении Томской областной клинической больницы, которым с сентября 2010 г. по март 2024 г. удалена дермоидная киста средостения. Во всех случаях диагноз «зрелая кистозная тератома» подтвержден результатами патоморфологических исследований. Критерием исключения из исследования был злокачественный характер новообразования. Оценивали пол, возраст пациентов, клинические симптомы, наличие в анамнезе хирургических вмешательств на средостении, размер и расположение новообразования по данным СКТ и МРТ органов грудной клетки, варианты хирургических доступов, продолжительность операции, объем кровопотери, болевой синдром согласно визуальной аналоговой шкале, сроки дренирования плевральной полости и госпитализации.

Степень тяжести послеоперационных осложнений оценивали по классификации Clavien–Dindo. При определении локализации кисты использовали условное разделение средостения на 5 зон двумя линиями: фронтальной, проходящей вдоль трахеи до диафрагмы, разделяющей передний и задний отделы средостения, и сагитальной, проходящей на уровне легочной вены, отделяющей верхний и нижний этажи и центральную часть – область корня легкого [5].

Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics (версия 23). Качественные показатели представлены в виде абсолютных (*n*) и относительных (%) величин, количественные – в виде медианы (25-й процентиль; 75-й процентиль).

### Результаты

В исследование вошли 16 пациентов (6 (37,5 %) мужского пола и 10 (62,5 %) женского) в возрасте от 11 мес до 61 года (средний возраст 33,2 года). В их числе – 4 ребенка 11 мес, 9, 16 и 17 лет. Только 6 (37,5 %) пациентов предъявляли жалобы, у остальных 62,5% пациентов симптомов не наблюдалось. Чаще всего больных беспокоила одышка (4 (25 %) случая). В 2 (12,5 %) случаях отмечались малопродуктивный кашель, дискомфорт в грудной клетке и за грудиной боли. В 1 (6,25 %) случае у пациента детского возраста наблюдали гипертермию и явления дыхательной недостаточности.

Размер дермоидных кист составил от 4,5 до 18,2 см (средний размер 10,9 см). В передневерхней зоне средостения новообразование выявлено в 13 (81,25 %) случаях, в задненижней – в 3 (18,75 %). При этом у 6 (37,5 %) пациентов киста располагалась справа относительно срединной линии, у 7 (43,75 %) – слева, и только

у 3 (18,75 %) – по центру. С учетом высокого риска развития послеоперационных осложнений и сомнительной морфологической верификации опухоли от трансторакальной пункции было решено воздержаться. Показанием к хирургическому лечению считали наличие опухоли средостения без явных признаков обширной инвазии в прилежащие анатомические структуры.

Для удаления кисты открытый трансторакальный доступ применили в 7 (43,75 %) случаях, торакоскопический – в 8 (50 %). В 1 (6,25 %) случае из-за сращения кисты с левой плечеголовной веной для ее удаления с резекцией вены выполнили конверсию левостороннего видеоассистированного торакоскопического доступа в срединную стернотомию. Трем пациентам, которым проведено открытое хирургическое вмешательство, осуществлена полная продольная стернотомия, 1 – частичная продольно-поперечная, 3 – боковая торакотомия в V межреберье с шадящим рассечением мышц и незначительным расширением межреберья для снижения травматичности операции. Такой вариант торакотомии показал высокую эффективность резекционной легочной хирургии у больных старшей возрастной группы [13].

Одному пациенту в другом учреждении ранее выполнена правосторонняя переднебоковая торакотомия по поводу предполагаемого злокачественного новообразования вилочковой железы с учетом локализации в передневерхнем средостении, но приращение кисты к восходящей аорте и риск ятрогенного повреждения не позволили полностью ее удалить. В этом случае мы выполнили полную продольную стернотомию и субтотальное иссечение дермоидной кисты и вилочковой железы, окончатую резекцию перикарда с оставлением фрагмента кисты размером до 15 мм на аорте, который был обработан электрокоагуляцией в спрей-режиме и 10 % раствором повидон-йода. При удалении дермоидной кисты у 3 пациентов сочетанно атипично резецировали легкое, у 6 – вилочковую железу, у 1 – левую плечеголовную вену, у 1 – перикард, из них у 5 удаление выполнено из торакоскопического доступа.

При торакоскопических операциях в 4 случаях использовали однопортовый доступ, в 1 – двухпортовый, в 3 – трехпортовый. При этом из однопортового доступа в 2 случаях сочетанно атипично резецировали легкое, из трехпортового в 3 случаях выполнили атипичную резекцию легкого с тимэктомией, поскольку предполагалось наличие тимомы. Торакоскопические вмешательства сопровождалось статистически значимо меньшими объемом кровопотери по сравнению с открытым доступом (12,5 (5; 65) и 100 (60; 125) мл соответственно) и продолжительностью (72,5 (45; 155) и 141,5 (105; 154) мин соответственно).

Периоперационное ведение пациентов осуществляли согласно принятому в хирургическом торакальном

отделении Томской областной клинической больницы протоколу ускоренного выздоровления [14, 15]. При обезболивании руководствовались концепцией мультимодальной анальгезии, включающей комбинацию ненаркотических (парацетамол и кеторол), реже – наркотических средств, в частности при открытых хирургических вмешательствах. Плевральный дренаж удаляли на 1–3-и сутки после операции при условии, что легкие полностью расправились (по данным рентгенографии), а также при отсутствии сброса воздуха сроком не менее 24 ч и объеме серозного отделяемого <100 мл в сут.

В 1-е сутки после применения открытых доступов интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале составила 4–6 баллов с последующим закономерным ее снижением до 2–3 баллов к концу госпитализации. Интенсивность болевого синдрома в 1-е сутки после торакоскопических вмешательств оказалась <4 баллов, при этом боль купировалась после удаления плеврального дренажа. Продолжительность госпитализации после торакоскопических операций была статистически значимо меньшей и составила 5,5 (5; 6,5) койко-дней, после открытых – 12 (7,5; 14).

Нежелательные явления в послеоперационном периоде зафиксированы у 3 (18,75 %) пациентов, которым проведены открытые операции. Осложнение I степени по классификации Clavien–Dindo (дисковидный ателектаз) выявлено у 1 пациента, II степени (плеврит на стороне операции) – у 2 (купировано с помощью плевральных пункций). Летальных случаев среди прооперированных пациентов не наблюдалось. В отдаленном периоде сроком до 12 лет при контрольных обследованиях рецидивов опухоли не отмечено.

### Обсуждение

Зрелые кистозные тератомы средостения являются редкой патологией, часто локализируются в его переднем отделе и отличаются длительным бессимптомным течением. На сегодняшний день имеются противоречивые сведения о гендерной характеристике данной нозологии. Некоторые авторы указывают, что она наиболее распространена у женщин [16], другие не отмечают различий, связанных с полом [17]. Среди наших пациентов кистозная тератома средостения чаще встречалась у женщин. По данным литературы, наиболее часто дермоидные кисты выявляют у больных 20–40 лет [4]. В нашей группе наблюдений средний возраст пациентов составил 33 года. Тератомы могут развиваться как в течение жизни, так и внутриутробно, достигая обширных размеров не только у взрослых, но и у детей [18, 19]. В наше исследование включены 4 пациента детского возраста. У 11-месячного ребенка с учетом гигантских размеров тератомы можно предположить внутриутробный рост новообразования.

Диагностика небольших зрелых кистозных тератом вызывает трудности у большинства клиницистов.

Вероятно, это связано с тем, что СКТ и МРТ органов грудной клетки не проводят повсеместно рутинно [20]. Подтверждением данного факта служит выявление большого числа новообразований средостения в период пандемии коронавирусной инфекции, когда для уточнения объема повреждения легочной ткани проводили СКТ [15, 21]. Чаще всего пациенты обращаются за медицинской помощью, когда образование достигает значительных размеров, что приводит к сдавлению структур средостения и развитию осложнений. В большинстве наших клинических наблюдений дермоидная киста была рентгенологической находкой при прохождении профосмотра или диспансеризации, а также при проведении лучевого метода исследования по другим показаниям. В некоторых случаях отмечалось бессимптомное течение даже при размерах кисты >10 см.

С учетом топографо-анатомического расположения в проекции вилочковой железы тератому нередко ошибочно расценивают как тимому, поскольку данная опухоль чаще всего встречается в этом отделе средостения [22]. Мы согласны с мнением авторов, что кистозная форма новообразования и риск развития осложнений после трансторакальной пункционной биопсии ограничивают дооперационную морфологическую верификацию [23]. Кроме того, предполагаемая морфологическая разнородность опухоли снижает диагностическую эффективность трансторакальной пункционной биопсии. По нашему опыту, в отдельных случаях проведение МРТ органов грудной клетки в дополнение к основному алгоритму исследования позволит точнее определить характер новообразования для дифференциальной диагностики [24].

При лечении медиастинальных зрелых тератом выбор хирургического доступа строго не регламентирован. Полная срединная стернотомия считается универсальным доступом как при неинвазивных, так и при инвазивных опухолях переднего средостения, особенно если их размер составляет >10 см в диаметре. Такой доступ позволяет отчетливо визуализировать и при необходимости резецировать магистральные сосуды, что придает уверенности хирургу. Торакотомия является методом выбора в случаях, когда наблюдается смещение дермоидной кисты в правую или левую плевральную полость относительно срединной линии тела.

С развитием медицинских технологий при неинвазивных новообразованиях средостения размером <5 см лучшей хирургической тактикой считается торакоскопический вариант операции. Малоинвазивные трансторакальные вмешательства демонстрируют сопоставимую с открытым доступом радикальность, минимальный объем интраоперационной кровопотери, болевой синдром низкой степени интенсивности и благодаря более ранней реабилитации уменьшают срок пребывания пациентов в стационаре, сокращая финансовые затраты на лечение. Лучшие косметические

результаты после такого варианта операции обеспечивают высокий комплаенс с пациентом [9, 11].

Вопрос выбора оперативного доступа для удаления опухоли размером >5 см остается открытым. Мировое хирургическое сообщество окончательно не определилось с показаниями к видеоассистированному торакоскопическому методу удаления больших солидных опухолей средостения. В исследовании Z. Tian и соавт. только у 11,7 % пациентов с новообразованиями размером >10 см был использован торакоскопический доступ [17]. В нашем многопрофильном учреждении проведено 6 успешных видеоторакоскопических операций при кистах размером >5 см, максимальный диаметр трех из которых составил >10 см. Однако при выборе доступа у детей большой размер кисты и небольшой размер грудной клетки препятствуют выполнению минимально инвазивных операций [18, 19]. В нашем исследовании по этой причине у 2 из 4 пациентов детского возраста для удаления тератомы применили торакотомию.

Несмотря на доброкачественный характер дермоидных кист, они склонны к плотному сращению с внутригрудными структурами, такими как легкое, вилочковая железа, перикард, восходящая аорта, верхняя полая и левая плечеголовная вены, легочной ствол, что значительно осложняет их тотальное удаление, а в некоторых случаях требует резекции прилегающих органов и анатомических структур. При отсутствии возможности полностью удалить кисту допустимо оставить небольшой фрагмент кистозной стенки с обработанной физическими и химическими агентами поверхностью. Небольшой остаточный фрагмент ткани кисты не влияет на прогноз [4, 17]. В 1 случае мы вынужденно оставили фрагмент кисты на восходящей аорте. В последующем при динамическом наблюдении пациента в течение 10 лет рецидив зафиксирован не был.

Нередко прилегание диафрагмального нерва к стенке кисты требует его прецизионного выделения из сращений, поскольку повреждение этого нерва приводит к элевации ипсилатерального купола диафрагмы с возникновением в последующем дегенеративных из-

менений и ее закономерной дисфункции [25]. В ситуации, когда киста существенно затрудняет визуализацию или пространство для манипуляций недостаточно, мы считаем возможным ее частичное вскрытие с последующей аспирацией жидкостного содержимого. При этом необходимо принять меры для недопущения истечения жидкости в плевральную полость. Зачастую полная аспирация затруднена или вовсе невозможна при наличии плотного содержимого кисты.

Хирургическое лечение тератом ассоциируется с высоким риском развития послеоперационных геморрагических осложнений, поскольку нередко удаляются опухоли большого размера, необходимо разделить грубые рубцовые сращения, и имеется значительная раневая поверхность. Исходя из нашего опыта, для достижения эффективного раневого гемостаза и предотвращения внутриплеврального кровотечения целесообразно использовать современные гемостатические средства на основе окисленного полимера целлюлозы.

### Заключение

Отсутствие специфических диагностических критериев и наличие противопоказаний для трансторакальной пункционной биопсии дермоидной кисты средостения препятствуют полноценной дооперационной верификации. Наличие клинико-рентгенологических признаков тератомы считается показанием для выполнения того или иного трансторакального хирургического вмешательства, что позволяет провести морфологическую верификацию опухоли и радикальное лечение.

Хирургическое удаление зрелой тератомы является единственной эффективной лечебной опцией, обеспечивающей благоприятный прогноз. По сравнению с торакотомией и стернотомией использование торакоскопического доступа снижает объем интраоперационной кровопотери и срок стационарного лечения. Если ситуация позволяет, торакоскопическое хирургическое вмешательство может быть вариантом выбора даже при большом размере дермоидной кисты.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Travis W.D., Brambilla E., Burke A.P. et al. Introduction to the 2015 World Health Organization classification of tumors of the lung, pleura, thymus, and heart. *J Thorac Oncol* 2015;10(9):1240–2. DOI: 10.1097/JTO.0000000000000663
2. Bohm A., Campbell C., Peters C., Dato N. Timely diagnostics and safe procedures in children with anterior mediastinal masses (AMMs): a qualitative review of the AMM protocol at BC Children's Hospital in Vancouver BC. *Pediatr Hematol Oncol* 2023;40(1):51–64. DOI: 10.1080/08880018.2022.2072985
3. Pearson J.K., Tan G.M. Pediatric anterior mediastinal mass: a review article. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2015;19(3):248–54. DOI: 10.1177/1089253215578931
4. Должанский О.В., Гуревич Л.Е., Базаров Д.В. Зрелая тератома переднего средостения с преобладанием панкреатического компонента и признаками фокального незидиобластоза. *Архив патологии* 2022;84(3):52–9. DOI: 10.17116/patol20228403152  
Dolzhanovsky O.V., Gurevich L.E., Bazarov D.V. Mature teratoma of the anterior mediastinum with a predominance of the pancreatic

- component and signs of focal nesidioblastosis. *Arhiv patologii = Russian Journal of Archive of Pathology* 2022;84(3):52–9. (In Russ.). DOI: 10.17116/patol20228403152
5. Пикин О.В., Рябов А.Б., Колбанов К.И., Степанов С.О. Опухоли средостения: сборник. М.: Молодая гвардия, 2019. Pikin O.V., Ryabov A.B., Kolbanov K.I., Stepanov S.O. *Opukholi sredosteniya: sbornik*. Moscow: Molodaya gvardiya, 2019. (In Russ.).
  6. Ahmed A., Lotfollahzadeh S. Cystic teratoma. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564325/>
  7. Hu X.L., Zhang D., Zhu W.Y. Uniportal video-assisted thoracoscopic surgery for complex mediastinal mature teratoma: a case report. *World J Clin Cases* 2021;9(26):7870–5. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i26.7870
  8. Hwang S.K., Park S.I., Kim Y.H. et al. Clinical results of surgical resection of mediastinal teratoma: efficacy of video-assisted thoracic surgery. *Surg Endosc* 2016;30(9):4065–8. DOI: 10.1007/s00464-015-4721-9
  9. Zheng R., Devin C.L., O'Malley T. et al. Surgical management of growing teratoma syndrome: robotic-assisted thoracoscopic resection of mediastinal teratoma. *Surg Endosc* 2020;34(2):1019–23. DOI: 10.1007/s00464-019-07177-z
  10. Базаров Д.В., Григорчук А.Ю., Поголоцкая О.Б. и др. Лечение послеоперационных осложнений в кардиоторакальной хирургии: 10-летний опыт одного центра. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2024;12-2:66–71. DOI: 10.17116/hirurgia202412266  
Bazarov D.V., Grigorchuk A.Yu., Povolotskaya O.B. et al. Treatment of postoperative complications in cardiothoracic surgery: single-center 10-year experience. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery* 2024;12-2:66–71. (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia202412266
  11. Топольницкий Е.Б., Бородина Ю.А. Видеоторакоскопические вмешательства при опухолях и кистах средостения. *Эндоскопическая хирургия* 2020;26(6):17–21. DOI: 10.17116/endoskop20202606117  
Topolnitskiy E.B., Borodina Yu.A. Videothoracoscopic interventions for tumors and cysts of the mediastinum. *Endoskopicheskaya khirurgiya = Endoscopic Surgery* 2020;26(6):17–21. (In Russ.). DOI: 10.17116/endoskop20202606117
  12. Raza A., Woo E. Video-assisted thoracoscopic surgery versus sternotomy in thymectomy for thymoma and myasthenia gravis. *Ann Cardiothorac Surg* 2016;5(1):33–7. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2015.10.01
  13. Топольницкий Е.Б., Бородина Ю.А. Непосредственные результаты хирургического лечения немелкоклеточного рака легких у больных пожилого и старческого возраста. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2020;10:23–8. DOI: 10.17116/hirurgia202010123  
Topolnitskiy E.B., Borodina Yu.A. Immediate results of surgical treatment of non-small cell lung cancer in elderly and senile patients. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery* 2020;10:23–8. (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia202010123
  14. Шефер Н.А., Топольницкий Е.Б., Дроздов Е.С., Дамбаев Г.Ц. Возможности краткосрочной пульмореабилитации в предоперационной подготовке больных раком легкого на фоне ХОБЛ. *Сибирское медицинское обозрение* 2021;3:66–72. DOI: 10.20333/25000136-2021-3-66-72  
Shefer N.A., Topolnitskiy E.B., Drozdov E.S., Dambayev G.C. Possibilities of short-term pulmonary rehabilitation in the preoperative preparation of lung cancer patients with COPD. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye = Siberian Medical Review* 2021;3:66–72. (In Russ.). DOI: 10.20333/25000136-2021-3-66-72
  15. Топольницкий Е.Б., Гусаков В.В. Торакоскопическая тимэктомия при миастении и неинвазивной тимоме после COVID-19 пневмонии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2024;8:26–33. DOI: 10.17116/hirurgia202408126  
Topolnitskiy E.B., Gusakov V.V. Thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis and non-invasive thymoma after COVID-19 pneumonia. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery* 2024;8:26–33. (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia202408126
  16. Barabrah A.M., Zaben B., Tuqan A.R. et al. Mature cystic teratoma of anterior mediastinum in a child: a case report and literature review. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2024;12:23247096241274510. DOI: 10.1177/23247096241274510
  17. Tian Z., Liu H., Li S. et al. Surgical treatment of benign mediastinal teratoma: summary of experience of 108 cases. *J Cardiothorac Surg* 2020;15(1):36. DOI: 10.1186/s13019-020-1075-8
  18. Peiró J.L., Sbragia L., Scorletti F. et al. Management of fetal teratomas. *Pediatr Surg Int* 2016;32(7):635–47. DOI: 10.1007/s00383-016-3
  19. Saikia J., Deo S.V.S., Bhorawal S. et al. Video assisted thoracoscopic surgery in paediatric mediastinal tumors. *Mediastinum* 2020;4:2. DOI: 10.21037/med.2019.09.04
  20. Щаденко С.В., Топольницкий Е.Б. Случай успешного применения метода 3D-визуализации и моделирования в торакальной онкологии. *Бюллетень сибирской медицины* 2016;2:128–34. DOI: 10.20538/1682-0363-2016-2-127-133  
Shchadenko S.V., Topolnitskiy E.B. Case of successful application of method for 3D visualization and modeling in thoracic oncology. *Byulleten' sibirskoy mediciny = Bulletin of Siberian Medicine* 2016;2:128–34. (In Russ.). DOI: 10.20538/1682-0363-2016-2-127-133
  21. Topolnitskiy E., Chekalin T., Marchenko E., Volinsky A. Treatment of post-resuscitation cicatricial tracheal stenosis after suffering severe COVID-19 associated pneumonia: a report of 11 cases. *Respir Med Case Rep* 2022;40:101768. DOI: 10.1016/j.rmcr.2022.101768
  22. Ramcharran H., Wallen J. Robotic-assisted thoracoscopic resection of anterior mediastinal cystic teratoma: a case report and literature review. *J Cardiothorac Surg* 2022;17(1):67. DOI: 10.1186/s13019-022-01806-w
  23. Паршин В.Д., Паршин А.В., Урсов М.А. и др. Хирургия тератомы средостения, содержащей ткань поджелудочной железы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2024;2:75–83. DOI: 10.17116/hirurgia202402175  
Parshin V.D., Parshin A.V., Ursov M.A. et al. Surgery for mediastinal teratoma containing pancreatic tissue. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Pirogov Russian Journal of Surgery* 2024;(2): 75–83. (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia202402175
  24. Топольницкий Е.Б., Шефер Н.А., Усолтцева С.В., Капитанова Д.В. Гигантская эпидермоидная киста передней поверхности шеи с необычным магнитно-резонансным паттерном. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2024;16(3):81–4. DOI: 10.17650/2219-4614-2024-16-3-81-84  
Topolnitskiy E.B., Shefer N.A., Usoltseva S.V., Kapitanova D.V. Giant epidermoid cyst of the anterior neck with an unusual magnetic resonance pattern. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2024;16(3):81–4. (In Russ.). DOI: 10.17650/2219-4614-2024-16-3-81-84
  25. Топольницкий Е.Б., Михед Р.А., Шефер Н.А., Марченко Е.С. Двухпортовая видеоассистированная торакоскопическая пликация релаксированной диафрагмы. *Эндоскопическая хирургия* 2022;28(6):12–21. DOI: 10.17116/endoskop20222806112  
Topolnitskiy E.B., Mikhed R.A., Shefer N.A., Marchenko E.S. Two-port video-assisted thoracoscopic plication of the relaxed diaphragm. *Endoskopicheskaya khirurgiya = Endoscopic Surgery* 2022;28(6):12–21. (In Russ.). DOI: 10.17116/endoskop20222806112

**Вклад авторов**

Е.Б. Топольницкий: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание текста статьи, редактирование;  
С.В. Усольцева: сбор и обработка материала, написание текста статьи;  
Д.В. Капитанова: обзор публикаций по теме статьи, редактирование;  
Н.А. Шефер: сбор и обработка материала.

**Authors' contributions**

E.B. Topolnitskiy: development of the concept and design of the study, collection and processing of material, article writing, editing;  
S.V. Usoltseva: collecting and processing of material, article writing;  
D.V. Kapitanova: review of publications on the topic of the article, editing.  
N.A. Shefer: collection and processing of material.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Е.Б. Топольницкий / E.B. Topolnitskiy: <https://orcid.org/0000-0002-5674-0177>  
С.В. Усольцева / S.V. Usoltseva: <https://orcid.org/0009-0009-9240-2309>  
Д.В. Капитанова / D.V. Kapitanova: <https://orcid.org/0000-0001-9588-1637>  
Н.А. Шефер / N.A. Shefer: <https://orcid.org/0000-0002-0011-8370>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Funding.** The study was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен советом по биомедицинской этике ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 9833/1 от 03.06.2024).

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics council of the Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia (protocol No. 9833/1 dated 03.06.2024).

**Статья поступила:** 12.03.2025. **Принята к публикации:** 15.04.2025. **Опубликована онлайн:** 15.07.2025.

**Article submitted:** 12.03.2025. **Accepted for publication:** 15.04.2025. **Published online:** 15.07.2025.

# Взгляд кардиолога на саркомы сердца: история вопроса, классификация

И.А. Аршинова, Д.Д. Цыренов

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

**Контакты:** Ирина Александровна Аршинова [irina.arshinova@gmail.com](mailto:irina.arshinova@gmail.com)

Саркомы сердца являются редкими первичными злокачественными новообразованиями сердца. Данная патология встречается преимущественно у молодых трудоспособных пациентов в возрасте 30–50 лет и характеризуется быстрым течением, агрессивным ростом, частым метастазированием до момента выявления первичного очага в сердце, схожестью клинической симптоматики с проявлениями других заболеваний сердца, таких как сердечная недостаточность, аритмия и др. В статье представлены история кардиоонкологии, эпидемиологические данные и классификация сарком сердца.

**Ключевые слова:** саркомы сердца, кардиоонкология, первичное злокачественное новообразование сердца

**Для цитирования:** Аршинова И.А., Цыренов Д.Д. Взгляд кардиолога на саркомы сердца: история вопроса, классификация. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(2):67–72.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-67-72>

## CARDIOLOGIST'S OPINION ABOUT CARDIAC SARCOMAS: HISTORY OF THE ISSUE, CLASSIFICATION

I.A. Arshinova, D.D. Tsyrenov

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

**Contacts:** Irina Aleksandrovna Arshinova [irina.arshinova@gmail.com](mailto:irina.arshinova@gmail.com)

Cardiac sarcomas are rare primary malignant tumors of the heart. This pathology is predominantly observed in young working-age patients between the ages of 30 and 50 and is characterized by quick progression, aggressive growth, frequent metastasis prior to detection of the primary lesion in the heart, similar symptoms to other heart diseases including heart failure, arrhythmia, etc. The article presents the history of cardio-oncology, epidemiologic data and classification of cardiac sarcomas.

**Keywords:** cardiac sarcomas, cardio-oncology, primary malignant cardiac tumor

**For citation:** Arshinova I.A., Tsyrenov D.D. Cardiologist's opinion about cardiac sarcomas: history of the issue, classification. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2025;17(2):67–72. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-67-72>

### Введение

Саркомы сердца, как и лимфомы сердца, являются первичными злокачественными новообразованиями и встречаются примерно в 2/3 случаев [1]. В структуре всех первичных опухолей сердца доля этой патологии составляет около 10 %. Несмотря на относительно низкую распространенность, данный вид новообразований отличается высокой агрессивностью: быстрым ростом, прорастанием в миокард, клапаны и перикард. Кроме

того, интрамуральные саркомы небольших размеров трудно выявить при стандартной трансторакальной эхокардиографии, а клинические проявления часто мимикрируют под другие кардиальные патологии: сердечную недостаточность или аритмии, перикардит, что приводит к поздней диагностике. Также стоит отметить, что саркомы сердца поражают социально активную группу пациентов в возрасте 30–50 лет, что отражает социально-экономическую значимость вопроса.

В статье представлены краткая история кардиоонкологии, эпидемиологические данные, а также описаны различные виды сарком сердца: ангиосаркома, фибросаркома, рабдомиосаркома, лейомиосаркома, липосаркома, остеосаркома, синовиальная и недифференцированная плеоморфная саркомы.

### История кардиоонкологии

До появления визуализирующих методов исследования сердца и разработки операций на открытом сердце опухоли данной локализации не диагностировали *in vivo*, что зачастую приводило к смерти больного. Первое посмертное описание новообразования сердца датируется 1559 г., когда итальянский хирург Маттео Реалдо Коломбо (Realdo Colombo) в своем труде “De Re Anatomic” сообщил: «Я увидел солидную опухоль в левом желудочке кардинала... большую, как яйцо...». В 1945 г. Иван Майхайм (Ivan Mahaim) опубликовал первую книгу об опухолях сердца [2], в которой содержались посмертные патолого-анатомические исследования и литературный обзор по теме.

Несколько лет спустя, в 1951 г., Н.Р. Goldberg и соавт. впервые обнаружили миксому левого предсердия («полип сердца») с помощью ангиографии [3]. Еще через несколько лет, в 1954 г., С. Staford выполнил резекцию миксомы с использованием методики искусственного кровообращения [4]. В 80-х годах XX века в клиническую практику была внедрена неинвазивная визуализация. Это стало переломным моментом: применение эхокардиографии (Эхо-КГ), компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографий привело к совершенствованию диагностики и лечения пациентов с патологией сердца. Выявление заболеваний сердца при возникновении первых симптомов или случайно, в ходе обследования сопутствующей патологии в грудной клетке, стало рутинным.

### Эпидемиологические данные: общие сведения

До недавнего времени сведения о распространенности новообразований сердца основывались на патолого-анатомических заключениях. В клинике Мейо (США) в период с 1915 по 1930 г., согласно результатам вскрытий, первичные опухоли сердца выявлены у 0,05 % пациентов. Позже эта клиника стала специализированным кардиохирургическим центром, и с 1954 по 1970 г. частота встречаемости первичных опухолей возросла до 0,17 % [5]. К.У. Лам и соавт. с 1972 по 1991 г. провели 12 485 аутопсий [6]. Авторы выявили, что частота первичных новообразований сердца составила 0,056 %, а вторичных — 1,23 %. Таким образом, можно сделать вывод, что статистические данные зависят от исторического промежутка времени, а также места проведения исследования.

По результатам анализа данных аутопсий патолого-анатомической службы итальянского Падуанского университета, проведенного с 1967 по 1976 г., соотно-

шение первичных и вторичных опухолей сердца составило приблизительно 1:20 [7]. На 7460 аутопсий пришелся 1181 случай злокачественных новообразований. При этом распространенность первичных опухолей составила 1 случай на 2000 аутопсий, вторичных — 1 случай на 100 вскрытий.

В период с 1970 по 2004 г. анализ проводился уже на основании биопсийного материала (91 % случаев), что наглядно демонстрирует намного более высокую курабельность новообразований сердца в настоящее время, за исключением первичных злокачественных опухолей [7, 8]. Самым распространенным первичным злокачественным новообразованием среди сарком оказалась лейомиосаркома. Среди больных преобладали мужчины (соотношение мужчин и женщин — 1,3:1); средний возраст пациентов составил 51 год. По данным литературы, частота возникновения злокачественных новообразований может быть зарегистрирована с определенной долей погрешности, которая составляет до 30 %. Следует учитывать, что статистические показатели получены на основании сведений высокоспециализированных центров, куда для получения экспертного заключения обращаются самые тяжелые пациенты и больные с неуточненным диагнозом [9].

### Саркомы сердца

Саркомы могут как располагаться внутри полостей камер сердца, имитируя миксому, так и прорастать в стенках сердца. Зачастую опухоли выявляют случайно при проведении Эхо-КГ или в ходе обследования при наличии обструкции, эмболии и общих симптомов онкологического процесса (снижение массы тела, интоксикация, анемия, увеличение скорости оседания эритроцитов и проч.). Эта классическая триада симптомов описана I. Mahaim [2], в большей степени она отражает внутриполостную локализацию опухоли при миксомообразном типе саркомы. При внутривенном росте опухоли регистрируют аритмии и нарушения проводимости разной степени.

Диагностика сарком сердца основывается на тесном междисциплинарном сотрудничестве и использовании Эхо-КГ, МРТ, КТ и интраоперационной диагностики. Патолого-анатомическое исследование удаленной опухоли сердца проводится в обязательном порядке для установления ее гистологического типа. Интраоперационная морфологическая диагностика позволяет быстро определить тактику дальнейшего хирургического лечения. Для планирования хирургического вмешательства важны также классификация в зависимости от локализации (предсердия vs желудочки), степень инвазии и распространенность процесса, но приблизительно у 60 % пациентов опухоль оказывается нерезектабельной.

Саркома является типом рака, развивающимся в соединительных тканях организма, и может возникнуть практически в любой части организма. Саркомы делятся

на 2 большие категории: саркомы мягких тканей и саркомы костей. Кроме того, существует еще одна категория редких сарком – недифференцированные круглоклеточные опухоли, которые могут развиваться и в мягких тканях, и в костях. В зависимости от гистологического типа опухоли по классификации Всемирной организации здравоохранения (2020) выделяют несколько ключевых подтипов сарком: ангиосаркомы (наиболее агрессивные), лейомиосаркомы, недифференцированные саркомы и др. [10]. Национальная федерация центров борьбы с раком (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, FNCLCC) разработала классификацию сарком [10, 11], которая широко используется в мировой клинической практике для определения степени злокачественности опухолей мягких тканей, включая саркомы сердца. Эта система основана на 3 гистопатологических критериях: степени дифференцировки опухоли, ее митотической активности и доле некротизированной ткани. В кардиоонкологии данная классификация помогает спрогнозировать течение болезни (агрессивность, риск метастазирования) и определить тактику лечения (хирургическое иссечение опухоли, химио- или лучевая терапия).

Рассмотрим следующие встречающиеся виды сарком сердца:

- ангиосаркому;
- синовиальную саркому;
- лейомиосаркому;
- остеосаркому;
- фибросаркому;
- рабдомиосаркому;
- липосаркому;
- недифференцированную плеоморфную саркому (злокачественную плеоморфную фиброзную гистиоцитому).

### Ангиосаркома сердца

Ангиосаркома является наиболее часто встречаемой злокачественной опухолью сердца, которая развивается из эндотелиальных клеток. В основном она возникает у пациентов 40 лет, но может манифестировать в любом возрасте. Ангиосаркома сердца чаще встречается у мужчин. Она локализуется в основном в полости правого предсердия, однако может развиваться в любой из камер сердца, в том числе в перикарде.

Для ангиосаркомы характерны такие симптомы, как болевой синдром в области груди, снижение массы тела, лихорадка, аритмии наджелудочкового типа, выпот в полости перикарда, сердечная недостаточность. Также не редкостью являются анемия и коагулопатия. Опухоль активно метастазирует, в первую очередь в легкие и лимфатические узлы средостения.

При визуальном осмотре макроскопически ангиосаркома выглядит как коричневое интрамуральное дольчатое образование, которое сращено со стенкой сердечной мышцы и перикардом. Опухоль может затрагивать близлежащие магистральные сосуды и клапаны.

В ходе ЭхоКГ отмечаются неоднородная эхогенность образования, наличие выпота в полости перикарда и высокая степень васкуляризации опухоли. При обнаружении ангиосаркомы необходимо выполнить КТ с внутривенным контрастированием или МРТ. Эти исследования позволяют более четко определить степень инвазии опухоли в окружающие ткани и выявить наличие регионарных и отдаленных метастазов.

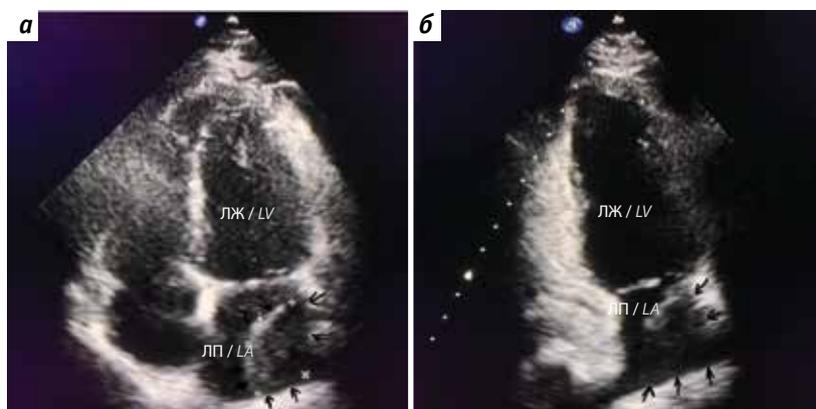
### Синовиальная саркома сердца

Синовиальная саркома сердца вопреки своему названию не развивается из синовиальной оболочки. Чаще всего она локализуется в перикарде и предсердиях (рис. 1). При макроскопической оценке, визуаль-



**Рис. 1.** Эхокардиография. Синовиальная саркома перикарда с прорастанием опухоли в миокард передней и боковой стенок левого желудочка: а – парастеральная позиция, длинная ось левого желудочка; б – парастеральная позиция, короткая ось левого желудочка; в – апикальная четырехкамерная позиция. В полости перикарда визуализируется объемное новообразование (указано стрелками), прилегающее к нижней, боковой и передней стенкам левого желудочка (на протяжении) и левому предсердию. ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие

**Fig. 1.** Echocardiography. Synovial sarcoma of the pericardium with tumor growth into the myocardium of the anterior and lateral walls of the left ventricle: а – parasternal position, long axis of the left ventricle; б – parasternal position, short axis of the left ventricle; в – apical four-chamber position. A space-occupying lesion (arrows) is visualized in the pericardial cavity neighboring the inferior, lateral and anterior walls of the left ventricle (along the length) and left atrium. LV – left ventricle; LA – left atrium



**Рис. 2.** Эхокардиография: а – апикальная четырехкамерная позиция; б – апикальная двухкамерная позиция. Саркома левого предсердия с инфильтрацией стенки левого предсердия. В полости левого предсердия визуализируется округлое образование (указано стрелками) без признаков обструкции, исходящее из устья левой легочной вены. ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие

**Fig. 2.** Echocardiography: а – apical four-chamber position; б – apical two-chamber position. Sarcoma of the left atrium with infiltration of the left atrium wall. A round lesion (arrows) without signs of obstruction growing from the ostium of the left pulmonary vein is visualized in the left atrium. LV – left ventricle; LA – left atrium

синовиальная саркома плотная, белого цвета, с элементами некроза и геморагий.

Диагноз устанавливается на основе данных молекулярно-биологических исследований, направленных на выявление специфических для синовиальной саркомы маркеров. Прогноз при этом заболевании крайне неблагоприятный.

### Лейомиосаркома сердца

Лейомиосаркома сердца развивается из клеток гладкой мышечной ткани. Чаще всего данная патология встречается у пациентов старше 40 лет. Доля лейомиосарком среди сарком сердца составляет 10 %. Данная опухоль чаще всего локализуется в области левого предсердия (внешне напоминает миксому) и в области легочной артерии, что может сопровождаться клинической картиной тромбоэмболии легочной артерии. Визуально лейомиосаркома плотная, неоднородной консистенции, с неровной поверхностью, серого цвета.

Для верификации гистологического типа опухоли используют иммуногистохимический анализ, в ходе которого получают реакцию на типичные для лейомиосаркомы десмин и актин. Течение опухоли довольно агрессивное, отдаленный прогноз неблагоприятный.

### Остеосаркома сердца

Остеосаркома сердца чаще всего встречается у пациентов 40 лет. На ее долю приходится менее 10 % всех первичных сарком сердца [12]. Чаще всего опухоль располагается в левом предсердии и может имитировать миксому (рис. 2). В ряде случаев на момент обнаружения остеосаркома уже имеет метастазы или прорастает в близлежащие структуры.

Клинические проявления остеосаркомы неспецифичны, зависят от расположения опухоли и наличия обструкции. При массивном росте и обструкции на уровне митрального клапана возможно появление одышки как маркера застойных явлений в малом круге кровообращения. При прорастании в миокард и проводящие пути сердца основным клиническим симптомом являются аритмии.

### Фибросаркома сердца

Фибросаркома встречается не так часто, как другие злокачественные опухоли сердца: до 5 % клинических наблюдений. Наиболее типичная локализация фибросаркомы – левое предсердие. Зарегистрированы перикардиальные варианты фибросаркомы, которая может походить на мезотелиому.

Клинические проявления фибросаркомы неспецифичны и зависят от степени и характера ее роста, размеров и локализации. Одним из вариантов фибросаркомы сердца является миксоидная фибросаркома, которую порой ошибочно описывают как злокачественный вариант миксомы. В настоящее время миксосаркому относят к миксофибросаркомам мягких тканей внесердечной локализации.

Прогноз при верификации фибросаркомы неутешительный: в среднем выживаемость не превышает 6 мес.

### Рабдомиосаркома сердца

Рабдомиосаркома сердца – опухоль кардиомиоцитарного происхождения. При росте она редко выступает в полость сердца, располагается интрамурально в стенке предсердий и желудочков. Чаще всего рабдомиосаркома сердца развивается у пациентов молодого возраста, преимущественно у мужчин.

Клиническая картина рабдомиосаркомы сердца характеризуется нарушением сердечной проводимости, перикардиальным выпотом, одышкой и метастазированием в регионарные лимфатические узлы.

### Липосаркома сердца

Липосаркома сердца встречается довольно редко. Данная опухоль локализуется, как правило, в левом предсердии, имитируя миксому, чем объясняется схожесть клинической симптоматики этих патологий. Липосаркома состоит из липобластов, содержащих в цитоплазме жировые вакуоли. Макроскопически имеет желтый цвет, мягкую консистенцию.

В сердце встречаются липосаркомы 2 типов: миксоидного и плеоморфного.

Прогноз при данной патологии неблагоприятный: средняя выживаемость составляет 6–11 мес после установления диагноза и зависит от стадии заболевания. При метастазировании (в легкие, мозг, печень) выживаемость снижается (до нескольких месяцев).

### Недифференцированная плеоморфная саркома (злокачественная плеоморфная фиброзная гистиоцитома) сердца

Диагноз «злокачественная плеоморфная фиброзная гистиоцитома» устанавливают только в том случае, когда нельзя идентифицировать специфичность дифференцировки опухолевых клеток. Чаще всего данная опухоль локализуется в левом предсердии. Недифференцированная плеоморфная саркома может выглядеть подобно миксому и иметь аналогичные клинические проявления. Недифференцированная плеоморфная саркома редко метастазирует в окружающие ткани. Она представляет собой образование белого цвета с неровной поверхностью, плотной консистенции. В ходе гистологического исследования опреде-

ляются недифференцированные мезенхимальные клетки.

Прогноз при недифференцированной плеоморфной саркоме неблагоприятный. Для этой опухоли характерно местное рецидивирование.

### Заключение

Несмотря на то что первые посмертные описания новообразований сердца датируются XVI в., более серьезные научные труды, посвященные этой патологии, появились в XX в. Совершенствование методов визуализации (использование МРТ, позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с КТ) позволило улучшить диагностику сарком сердца, ранее считавшихся казуистикой. До разработки современных протоколов лечения в кардиоонкологии, включающих хирургическое вмешательство и специфическое противоопухолевое лечение, медицина прошла сложный путь, но проблема остается актуальной из-за редкости и агрессивности заболевания.

Описания отдельных клинических случаев могут помочь восполнить пробелы в общей картине сарком сердца, поскольку в связи с низкой встречаемостью данной патологии затруднены проведение масштабных многоцентровых исследований и накопление клинических статистических данных. Несмотря на совершенствование диагностики и классификации, раннее выявление и лечение сарком сердца остаются самыми сложными проблемами кардиоонкологии. Позднее установления диагноза, отсутствие патогномичных клинических симптомов, повышение эффективности лечения и улучшение показателей выживаемости являются важными вопросами, для решения которых необходимы дальнейшие исследования и совместные усилия специалистов смежных отраслей: кардиологов, онкологов и кардиохирургов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tyebally S., Chen D., Bhattacharyya S. et al. Cardiac tumors: JACC cardio oncology state-of-the-art review. *JACC CardioOncol* 2020;16;2(2):293–311. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.009
2. Mahaim I. Les Tumeurs et les Polypes du Coeur: Etude Anatomoclinique. Paris: Masson, 1945. Pp. 120–121.
3. Goldberg H.P., Glenn F., Dotter C.T. et al. Myxoma of the left atrium; diagnosis made during life with operative and post-mortem findings. *Circulation* 1952;6(5):762–7. DOI: 10.1161/01.cir.6.5.762
4. Craford C. Panel discussion on late results of mitral commisurotomy. In: International symposium on cardiovascular surgery. Ed. by C.R. Lam. Philadelphia, PA: Saunders, 1955. Pp. 161–178.
5. Wold L.E., Lie J.T. Cardiac myxomas: a clinicopathologic profile. *Am J Pathol* 1980;101(1):219–40.
6. Lam K.Y., Dickens P., Chan A.C. Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. *Arch Pathol Lab Med* 1993;117(10):1027–31.
7. Basso C., Valente M., Thiene G. Tumori del cuore. Monografie di cardiologia. Societa Italiana di cardiologia. Novate-Milan: Arti Grafiche Color Black, 2005.
8. Basso C., Valente M., Poletti A. et al. Surgical pathology of primary cardiac and pericardial tumors. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12(5):730–7. DOI: 10.1016/s1010-7940(97)00246-7
9. Burke A.P., Virmani R. Tumours of the great vessels. In: Atlas of tumor pathology, tumors of the heart and great vessels. Ed. by A.P. Burke, R. Virmani. Washington D.C.: Armed Forces Institute of Pathology, 1996. Pp. 211–226.
10. Sbaraglia M., Bellan E., Dei Tos A.P. The 2020 WHO classification of soft tissue tumours: news and perspectives. *Pathologica* 2021;113(2):70–84. DOI: 10.32074/1591-951X-213
11. Jo V.Y., Fletcher C.D.M. WHO classification of soft tissue tumours: an update based on the 2013 (4th) edition. *Pathology* 2014;46(2):95–104. DOI: 10.1097/PAT.000000000000050
12. Wang J.G., Liu B., Gao H. et al. Primary cardiac osteosarcoma. *Heart Lung Circ* 2016;25(7):698–704. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.01.006

**Вклад авторов**

И.А. Аршинова: получение данных для анализа, обработка и интерпретация данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

Д.Д. Цыренов: анализ полученных данных, редактирование.

**Authors' contributions**

I.A. Arshinova: obtaining data for analysis, processing and interpreting data, reviewing publications on the topic of the article, article writing;

D.D. Tsyrenov: analysis of the received data, editing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

И.А. Аршинова / I.A. Arshinova: <https://orcid.org/0000-0003-4740-7126>

Д.Д. Цыренов / D.D. Tsyrenov: <https://orcid.org/0000-0002-1723-0780>

**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:** 15.02.2025. **Принята к публикации:** 27.03.2025. **Опубликована онлайн:** 15.07.2025.

**Article submitted:** 15.02.2025. **Accepted for publication:** 27.03.2025. **Published online:** 15.07.2025.

# Современные критерии оценки лечебного патоморфоза синовиальной саркомы: клиническое значение и прогнозирование исходов

Д.Р. Махачев<sup>1</sup>, Д.В. Буланов<sup>1</sup>, Д.М. Аметов<sup>1</sup>, М.О. Абакаров<sup>1</sup>, А.Р. Абачараева<sup>1</sup>, П.А. Багандова<sup>1</sup>, Р.М. Габидуллаев<sup>1</sup>, А.Д. Джанбориев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; Россия, 394036 Воронеж, ул. Студенческая, 10

**Контакты:** Далгат Рамазанович Махачев [dalgat2002@mail.ru](mailto:dalgat2002@mail.ru)

Синовиальная саркома представляет собой редкую злокачественную опухоль мягких тканей, характеризующуюся высокой агрессивностью и склонностью к метастазированию. Оценка лечебного патоморфоза играет ключевую роль в прогнозировании исходов заболевания и выборе оптимальной тактики терапии. В данной статье рассматриваются морфологические и молекулярные особенности синовиальной саркомы, существующие классификации патоморфоза, современные методы его оценки, а также прогностическая значимость степени патоморфоза. Особое внимание уделяется влиянию различных факторов на эффективность терапии, перспективам персонализированной медицины и внедрению инновационных технологий в диагностику и лечение данной опухоли.

**Ключевые слова:** синовиальная саркома, лечебный патоморфоз, прогнозирование, молекулярный маркер, персонализированная терапия, метастазирование, иммуногистохимическое исследование

**Для цитирования:** Махачев Д.Р., Буланов Д.В., Аметов Д.М. и др. Современные критерии оценки лечебного патоморфоза синовиальной саркомы: клиническое значение и прогнозирование исходов. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(2):73–82.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-73-82>

## MODERN CRITERIA FOR ASSESSING THE THERAPEUTIC PATHOMORPHOSIS OF SYNOVIAL SARCOMA: CLINICAL SIGNIFICANCE AND OUTCOME PREDICTION

D.R. Makhachev<sup>1</sup>, D.V. Bulanov<sup>1</sup>, D.M. Ametov<sup>1</sup>, M.O. Abakarov<sup>1</sup>, A.R. Abacharaeva<sup>1</sup>, P.A. Bagandova<sup>1</sup>, R.M. Gabibullaev<sup>1</sup>, A.D. Dzhamboriev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

<sup>2</sup>N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Ministry of Health of Russia; 10 Studencheskaya St., Voronezh 394036, Russia

**Contacts:** Dalgat Ramazanovich Makhachev [dalgat2002@mail.ru](mailto:dalgat2002@mail.ru)

Synovial sarcoma is a rare malignant soft tissue tumor characterized by high aggressiveness and a propensity for metastasis. The assessment of therapeutic pathomorphosis plays a crucial role in predicting disease outcomes and selecting the optimal treatment strategy. This article discusses the morphological and molecular characteristics of synovial sarcoma, existing classifications of pathomorphosis, modern assessment methods, and the prognostic significance of pathomorphosis degree. Special attention is given to the impact of various factors on treatment efficacy, the prospects of personalized medicine, and the integration of innovative technologies in the diagnosis and management of this tumor.

**Keywords:** synovial sarcoma, therapeutic pathomorphosis, prognosis, molecular marker, personalized therapy, metastasis, immunohistochemistry

**For citation:** Makhachev D.R., Bulanov D.V., Ametov D.M. et al. Modern criteria for assessing the therapeutic pathomorphosis of synovial sarcoma: clinical significance and outcome prediction. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2025;17(2):73–82. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-73-82>

## Введение

Синовиальная саркома (СС) представляет собой редкую, но крайне агрессивную злокачественную опухоль, развивающуюся из мягких тканей. На долю данной патологии приходится около 10 % всех случаев сарком. СС — самая распространенная разновидность этих злокачественных опухолей. Чаще всего она диагностируется у пациентов молодого и среднего возраста, преимущественно от 15 до 40 лет. Это заболевание характеризуется высокой степенью злокачественности, быстрым прогрессированием и склонностью к раннему метастазированию. Метастазы СС чаще всего развиваются в легких, что значительно усложняет лечение и ухудшает прогноз [1, 2].

Одной из ключевых особенностей СС является выраженная гистологическая гетерогенность. Это означает, что опухоль может иметь разнообразное строение и включать различные типы клеток, что затрудняет ее диагностику и требует применения современных методов исследования. Кроме того, СС обладает уникальными молекулярными характеристиками, среди которых особое значение имеет хромосомная транслокация t(X;18). Такая генетическая аномалия приводит к образованию гибридного гена *SS18-SSX*, который играет ключевую роль в развитии опухоли. Данный маркер выявляют более чем у 90 % пациентов с СС, что делает его важным инструментом диагностики и дифференциации этого заболевания.

Заболееваемость СС относительно низкая. Однако, несмотря на редкость, эта патология представляет серьезную угрозу для жизни пациентов. Прогноз во многом зависит от стадии, на которой выявлена опухоль, а также от эффективности лечения. Пятилетняя выживаемость варьирует от 50 до 70 %, причем наилучшие результаты наблюдаются у пациентов с локализованными формами заболевания, которые получили своевременное и комплексное лечение, включающее хирургическое вмешательство, лучевую (ЛТ) и химиотерапию (ХТ) [3, 4].

В последние годы внимание исследователей все больше привлекает изучение лечебного патоморфоза — изменений в опухолевой ткани, возникающих под воздействием терапии. Их анализ позволяет объективно оценить, как опухоль реагирует на неoadъювантное лечение, и скорректировать дальнейшую тактику ведения пациента. Это особенно важно в случае СС с учетом ее агрессивного характера и склонности к рецидивированию. Современные исследования направлены на поиск новых молекулярных терапевтических мишеней, а также разработку персонализированных подходов к лечению, которые позволят улучшить прогноз и качество жизни пациентов. При высокой степени патоморфоза некроз составляет более 90 % от общей площади опухолевой ткани, наблюдаются более высокие показатели общей и безрецидивной выживаемости. В то же время низкая степень патомор-

фоза свидетельствует о резистентности опухоли к лечению и ассоциируется с повышенным риском развития рецидива и метастазирования [5–7].

Цель работы — всесторонний анализ современных критериев оценки лечебного патоморфоза при СС, их роли в прогнозировании исходов заболевания, а также факторов, которые могут влиять на ответ опухоли на терапию.

В статье рассматриваются как морфологические параметры, так и современные молекулярно-генетические маркеры, которые позволяют более точно оценить изменения в опухолевой ткани после неoadъювантной терапии. Особое внимание уделяется прогностическому значению этих критериев, включая их связь с выживаемостью пациентов, риском рецидивирования и метастазирования. Кроме того, в работе анализируются ключевые факторы, способные повлиять на эффективность лечения, такие как стадия заболевания, гистологический подтип опухоли, наличие специфических генетических мутаций (в частности, транслокации t(X;18)), индивидуальные особенности пациента. В статье также рассматриваются перспективы использования данных критериев в клинической практике.

Включение современных методов оценки патоморфоза в алгоритмы диагностики и лечения позволит не только более точно оценить ответ опухоли на терапию, но и разработать персонализированные стратегии лечения, учитывающие биологические особенности каждого пациента. Это открывает новые возможности для повышения эффективности терапии, улучшения прогноза и качества жизни больных СС, что особенно актуально в условиях ограниченного числа эффективных методов лечения этого агрессивного заболевания.

## Морфологические и молекулярные характеристики синовиальной саркомы

Выделяют 3 основных гистологических подтипа СС, различающихся морфологическими и клиническими особенностями:

- монофазную СС — состоит исключительно из веретенновидных клеток, напоминающих фибробласты, и отличается высокой агрессивностью. Часто этот вариант сложен для диагностики и требует дополнительных молекулярных исследований [8];
- бифазную СС — содержит как веретенновидные, так и эпителиальные клетки, что позволяет легче ее идентифицировать при гистологическом анализе. Этот подтип характеризуется более благоприятным прогнозом по сравнению с монофазной СС [9];
- низкодифференцированную СС — наиболее злокачественный вариант, характеризующийся высокой митотической активностью, значительным атипизмом клеток и быстрым прогрессированием. Данный подтип ассоциируется с агрессивным клиническим течением и низкой выживаемостью

пациентов. Этот гистологический вариант опухоли часто демонстрирует устойчивость к стандартной ХТ, что требует поиска новых терапевтических стратегий, включая использование таргетных препаратов и иммунотерапию [10].

### Молекулярные маркеры синовиальной саркомы

Основным молекулярным маркером СС является транслокация  $t(X;18)$ , приводящая к образованию химерного гена *SS18-SSX*, который играет ключевую роль в патогенезе опухоли. Эта транслокация представляет собой специфическую генетическую аномалию, встречающуюся в 95 % случаев СС, и служит надежным критерием диагностики этой патологии. Данная генетическая перестройка приводит к нарушению нормальной функции SWI/SNF-комплекса, регулирующего ремоделирование хроматина, что способствует злокачественной трансформации клеток. Из-за высокой специфичности этого маркера определение *SS18-SSX* входит в стандартные диагностические процедуры, особенно в случаях, когда морфологическая картина опухоли затрудняет установление диагноза [11].

Также молекулярными маркерами СС являются:

- Ki-67 — маркер пролиферативной активности опухоли, отражающий скорость клеточного деления. Его высокая экспрессия (>30 %) коррелирует с неблагоприятным прогнозом, быстрым прогрессированием заболевания и низкой чувствительностью к ХТ. Использование Ki-67 в сочетании с другими маркерами помогает оценить агрессивность опухоли и ее чувствительность к противоопухолевому лечению [12];
- ген *TP53* — мутации в данном гене ассоциируются с резистентностью опухоли к ХТ и высоким риском развития рецидива. Известно, что продукт данного гена — белок p53 — участвует в регуляции клеточного цикла и индукции апоптоза в ответ на повреждение ДНК. Его инактивация делает опухолевые клетки менее восприимчивыми к индуцированной гибели, что способствует их выживанию даже при агрессивном лечении [13];
- Vcl-2 — регулирует апоптоз, его гиперэкспрессия способствует выживанию опухолевых клеток. Повышенная экспрессия Vcl-2 отмечается в большинстве случаев СС, что делает этот маркер перспективным для разработки таргетной терапии, направленной на подавление антиапоптотических сигналов [14];
- фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) — играет ключевую роль в ангиогенезе, способствуя формированию сосудистой сети, необходимой для питания опухоли и ее прогрессии. Высокий уровень VEGF коррелирует с усиленной инвазией опухо-

левых клеток, склонностью к метастазированию и низкой чувствительностью к лечению. Ингибирование этого маркера может быть потенциальной терапевтической стратегией для подавления роста опухоли [15].

### Иммуногистохимические характеристики синовиальной саркомы

Иммуногистохимический анализ СС включает оценку следующих маркеров:

- TLE1 (transducin-like enhancer of split 1) — наиболее специфический маркер, присутствующий в 90 % СС. Этот транскрипционный фактор участвует в подавлении дифференцировки клеток и ассоциирован с активностью комплекса *SS18-SSX*. Определение экспрессии TLE1 используют в диагностике СС, особенно в дифференциальной, чтобы отличить эту опухоль от других видов сарком [16];
- эпителиальный мембранный антиген (ЕМА) — положительная экспрессия этого маркера наблюдается у большинства пациентов с бифазной СС и помогает в дифференциальной диагностике этой опухоли и других новообразований мягких тканей. ЕМА экспрессируется преимущественно в эпителиальных структурах опухоли, что делает его полезным маркером для подтверждения диагноза [17];
- цитокератины 7 и 19 — встречаются в эпителиальных компонентах бифазной СС и могут использоваться для уточнения диагноза. Цитокератины играют большую роль в поддержании клеточной структуры и могут быть полезны в дифференциальной диагностике сарком и карцином [18].

### Генетические мутации и их влияние на терапевтический ответ синовиальной саркомы

Помимо транслокации  $t(X;18)$  у пациентов с СС могут наблюдаться другие молекулярно-генетические изменения, влияющие на течение заболевания и чувствительность опухоли к лечению. К ним относятся:

- мутации в гене *TP53* — ассоциированы с более агрессивным фенотипом опухоли и плохим ответом на ХТ. *TP53* является ключевым регулятором клеточного цикла и отвечает за запуск механизмов апоптоза в случае повреждения ДНК. Его инактивация приводит к неограниченному росту опухолевых клеток и снижению их чувствительности к терапии [19];
- экспрессия рецептора инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1R) — ее повышение связано с чувствительностью к ингибиторам пути IGF-1, что открывает перспективы для таргетной терапии. Данный путь активно участвует в регуляции роста опухолевых клеток, а ингибирование IGF-1R может привести к снижению их пролиферации и повышению эффективности стандартной терапии [20].

### Патоморфоз опухоли: критерии оценки

Лечебный патоморфоз представляет собой сложный процесс, включающий совокупность структурных и функциональных изменений, происходящих в опухолевой ткани под воздействием терапии. Эти изменения затрагивают как саму опухоль, так и ее микроокружение, что делает патоморфоз важным индикатором эффективности лечения. В процессе лечебного патоморфоза наблюдаются гибель опухолевых клеток (за счет как апоптоза, так и некроза), перестройка межклеточного матрикса, активация воспалительной реакции организма, а также изменения в стромальных и иммунных компонентах опухолевого микроокружения.

Высокая степень лечебного патоморфоза, которая проявляется значительным некрозом опухолевых клеток, снижением их пролиферативной активности (что может быть подтверждено, например, снижением индекса Ki-67) и выраженной фиброзной трансформацией ткани, считается благоприятным прогностическим признаком. Такие изменения свидетельствуют о том, что опухоль чувствительна к лечению, будь то ХТ, ЛТ или таргетная терапия. Клинически это коррелирует с улучшением онкологических исходов, включая увеличение общей и безрецидивной выживаемости, а также снижение риска возникновения местного рецидива и отдаленного метастазирования.

Однако степень лечебного патоморфоза может варьировать в зависимости от множества факторов, таких как гистологический тип опухоли, ее молекулярно-генетические особенности, стадия заболевания, а также индивидуальные характеристики пациента. Например, при СС наличие транслокации t(X;18) и экспрессия гибридного гена *SS18-SSX* могут влиять на чувствительность опухоли к терапии и, соответственно, на степень патоморфоза [21].

Для объективной патоморфологической оценки степени лечебного патоморфоза разработаны несколько классификационных систем, позволяющих стандартизировать интерпретацию морфологических изменений:

- система оценки степени опухолевой регрессии (tumor regression grade, TRG) — различные шкалы для оценки морфологического ответа опухоли на лечение. Подобные системы играют большую роль в прогнозировании общей и безрецидивной выживаемости [22];
- шкала Mandard — 5-уровневая шкала, оценивающая степень фиброза и наличие остаточных опухолевых клеток. Является одной из разновидностей системы TRG. Максимальная степень регрессии (TRG1) соответствует полному исчезновению опухолевых клеток и замещению ткани фиброзом, что указывает на благоприятный прогноз [23];

- классификация Salzer—Kuntschik — 7-балльная шкала, используемая для оценки сарком, основанная на степени некроза и морфологических изменениях в опухоли. Высокий балл по данной системе свидетельствует о слабом регрессе опухоли и неблагоприятном прогнозе [24].

Также для оценки степени лечебного патоморфоза определяют остаточную опухолевую массу (residual cancer burden) — количественный показатель, основанный на выявлении остаточной опухолевой ткани, степени некроза и вовлеченности регионарных лимфатических узлов в патологический процесс. Этот параметр применяют для более точной оценки ответа опухоли на неoadъювантную терапию [25].

### Методы оценки патоморфоза

Современные методы определения лечебного патоморфоза предполагают многоуровневый подход, который включает комплексную оценку морфологических, молекулярных и функциональных изменений, происходящих в опухолевой ткани под воздействием терапии. Такой всесторонний анализ позволяет не только определить степень повреждения опухоли, но и понять механизмы ее ответа на лечение, что имеет ключевое значение для прогнозирования исходов и оптимизации терапевтических стратегий.

**Морфологическая оценка.** Патоморфологический анализ опухоли остается основным методом оценки лечебного патоморфоза. Он включает гистологическое исследование опухолевой ткани, полученной после проведения неoadъювантной терапии или хирургического вмешательства. Основные параметры, которые оцениваются при патоморфологическом исследовании:

- степень некроза опухолевых клеток (выраженность некроза коррелирует с эффективностью терапии);
- снижение пролиферативной активности (оценивается по индексу Ki-67 или другим маркерам пролиферации);
- наличие фиброза и склеротических изменений в опухолевой ткани;
- изменения в сосудистой сети опухоли (например, уменьшение ангиогенеза).

**Молекулярные методы.** С активным развитием молекулярно-биологических методов в онкоморфологии все большее значение приобретает анализ генетических и эпигенетических изменений в опухолевой ткани. К основным молекулярным методам относятся:

- иммуногистохимическое исследование, используемое для выявления специфических белков-маркеров СС, таких как *SS18-SSX*;
- молекулярно-генетический анализ (например, флуоресцентная гибридизация *in situ* или полимеразная цепная реакция), применяемый для обнару-

жения хромосомных транслокаций, мутаций и других генетических аномалий;

- оценка экспрессии генов, связанных с ответом на терапию, апоптозом и пролиферацией.

**Функциональная оценка опухолевой ткани.** Функциональные методы позволяют оценить не только структурные, но и динамические изменения в опухоли. К таким методам относятся:

- методы визуализации (магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией), которые помогают определить изменение размеров опухоли, ее метаболической активности и васкуляризации;
- оценка биохимических маркеров в крови или других биологических жидкостях, которые могут отражать ответ опухоли на терапию;
- исследование опухолевого микроокружения, включая иммунный ответ (например, инфильтрация опухоли лимфоцитами) и изменения в стромальных компонентах.

**Интеграция данных.** Современные подходы предполагают интеграцию данных, полученных с помощью различных методов, для создания более полной картины лечебного патоморфоза. Это позволяет не только оценить текущее состояние опухоли, но и спрогнозировать ее дальнейшее поведение, а также скорректировать лечение в случае его недостаточной эффективности. Внедрение в клиническую практику современных методик оценки лечебного патоморфоза открывает новые возможности для использования персонализированного подхода к терапии. Например, применение молекулярных маркеров и функциональных методов позволяет более точно определить группу пациентов, которые могут получить максимальную пользу от конкретного вида лечения. Это особенно важно для таких заболеваний, как СС, агрессивное течение и ограниченные варианты лечения которых требуют максимально точного прогнозирования и индивидуального подхода [26–29].

### Прогностическая значимость лечебного патоморфоза

Одним из ключевых факторов, определяющих прогноз пациентов с СС, является степень выраженности лечебного патоморфоза, который отражает ответ опухоли на терапию. Результаты многочисленных клинических исследований подтвердили, что больные, у которых после неoadъювантной терапии наблюдается высокая степень некроза опухоли (более 90 % от общей площади опухолевой ткани), имеют значительно лучшие онкологические исходы. Пятилетняя выживаемость таких пациентов достигает 70–80 %, что связано с высокой чувствительностью опухоли к лечению и значительным снижением остаточной

опухолевой массы. Выраженный патоморфоз, включающий обширный некроз (более 50 % от общей площади опухолевой ткани) и значительное снижение пролиферативной активности опухолевых клеток, выявляемый при иммуногистохимическом исследовании в реакции с антителом Ki-67, и наличие фиброзных изменений межклеточной стромы опухоли свидетельствуют о том, что терапия эффективно подавляет рост опухоли и снижает риск возникновения рецидива и метастазирования.

У пациентов с низкой степенью лечебного патоморфоза (менее 50 % некроза от общей площади опухолевой ткани) прогноз значительно хуже. В таких случаях 5-летняя выживаемость снижается до 30–40 %, что связано с высокой частотой развития рецидивов и отдаленного метастазирования. Недостаточный регресс опухоли после терапии указывает на ее агрессивный фенотип, возможную резистентность к стандартным методам лечения и сохранение значительного количества жизнеспособных опухолевых клеток. Это подчеркивает важность тщательной оценки патоморфоза для определения дальнейшей тактики лечения. При СС с низкой степенью лечебного патоморфоза требуется пересмотр терапевтической стратегии [30, 31]. В таких случаях могут быть применены комбинированные подходы, включающие:

- интенсификацию ХТ с использованием новых схем или препаратов;
- использование таргетной терапии, направленной на специфические молекулярные мишени, такие как гибридный ген *SS18-SSX* или другие генетические аномалии, характерные для синовиальной саркомы;
- применение иммунотерапии, которая может усилить противоопухолевый иммунный ответ и повысить эффективность лечения;
- персонализацию лечения на основе молекулярно-генетического профиля опухоли.

### Корреляция лечебного патоморфоза с локальным рецидивом и метастазированием

Степень лечебного патоморфоза является важным прогностическим фактором, который оказывает значительное влияние на вероятность развития локального рецидива и отдаленных метастазов у пациентов с СС. По данным ретроспективных исследований, у больных с низким уровнем регресса опухоли после ХТ наблюдается повышенный риск формирования локального рецидива, который чаще всего возникает в течение первых 2 лет после завершения лечения. Это связано с наличием остаточных опухолевых клеток, которые сохраняют способность к пролиферации, инвазии и дальнейшему распространению. Такие клетки могут стать источником рецидива, что указывает на необходимость тщательного мониторинга и свое-

временного вмешательства [32]. Кроме того, метастазирование, особенно в легкие, которые являются наиболее распространенной локализацией отдаленного распространения СС, также чаще наблюдается у пациентов с низкой степенью лечебного патоморфоза. Незначительный некроз опухоли свидетельствует о ее устойчивости к терапии и сохранении высокой биологической активности, что способствует миграции опухолевых клеток в кровотоки и лимфатическую систему. Напротив, пациенты с высоким уровнем некроза опухоли (90 % от общей площади опухолевой ткани) имеют значительно меньший риск развития отдаленных метастазов, поскольку интенсивное разрушение опухолевых клеток под воздействием терапии снижает их способность к диссеминации.

Включение показателей патоморфоза в клинические протоколы открывает новые возможности для использования персонализированного подхода к лечению. Например, пациенты с низким уровнем патоморфоза могут быть кандидатами для более агрессивной терапии, включая комбинацию ХТ, таргетной и иммунотерапии, в то время как пациенты с высокой степенью некроза могут получить пользу от менее интенсивных режимов, что снижает риск токсичности и улучшает качество жизни. Внедрение оценки патоморфоза в клиническую практику позволяет не только точнее определить прогноз, но и оптимизировать стратегию лечения с учетом особенностей опухоли каждого больного. Это способствует повышению общей выживаемости и снижению частоты развития рецидивов и метастазов, что особенно важно для пациентов с таким агрессивным заболеванием, как СС [33].

### **Значимость наличия остаточной опухолевой ткани после неoadьювантной терапии**

Наличие остаточной опухолевой ткани после неoadьювантного лечения является важным прогностическим маркером, поскольку может свидетельствовать о частичной или полной устойчивости опухоли к терапии. Определение остаточной опухоли после лечения имеет решающее значение для прогнозирования клинических исходов и выживаемости пациентов. Жизнеспособные опухолевые клетки, сохраняющиеся после ХТ или ЛТ, могут продолжать пролиферировать, формируя новые опухолевые очаги и повышая вероятность возникновения рецидива. Это особенно актуально при саркомах мягких тканей, в том числе при СС, которая часто демонстрирует гетерогенный ответ на лечение.

Согласно результатам ряда исследований пациенты с выраженным лечебным патоморфозом, но сохраняющейся активной опухолевой популяцией имеют худший прогноз по сравнению с пациентами, у которых отмечается полный регресс опухоли. В частности, выявлено, что остаточные опухолевые клетки

характеризуются высокой экспрессией маркеров резистентности к терапии, таких как Р-гликопротеин (Р-gp), который участвует в активном выведении цитостатиков из клеток, снижая их эффективность. Еще одной важной особенностью остаточной опухолевой ткани является ее способность активировать процессы ангиогенеза, что благоприятствует усиленному питанию опухолевых клеток и их дальнейшему распространению [34, 35].

### **Роль микроокружения опухоли в формировании устойчивости к терапии**

Микроокружение опухоли представляет собой сложную и динамичную внутриопухолевую экосистему, которая включает не только опухолевые клетки, но и разнообразные компоненты, такие как внеклеточный матрикс, иммунные клетки (лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки), фибробласты, эндотелиальные клетки, а также сигнальные молекулы, цитокины и факторы роста. Компоненты этой системы находятся в постоянном взаимодействии друг с другом, регулируя процессы роста опухоли, ее инвазии, метастазирования и устойчивости к терапии. В случае СС микроокружение опухоли играет особенно важную роль, поскольку его изменения могут существенно влиять на ответ опухоли на неoadьювантное лечение и определять клинические исходы.

**Роль иммунных клеток.** Иммунные клетки, такие как опухоль-ассоциированные макрофаги и лимфоциты, являются ключевыми компонентами опухолевого микроокружения. Они способны как подавлять, так и стимулировать рост опухоли в зависимости от их фенотипа и функциональной активности. Например, макрофаги типа M2 способствуют прогрессированию опухоли, подавляя иммунный ответ и стимулируя ангиогенез, в то время как цитотоксические Т-лимфоциты способны уничтожать опухолевые клетки. При СС инфильтрация опухоли иммунными клетками может быть связана с более выраженным терапевтическим эффектом, что подчеркивает значение иммунного компонента в формировании лечебного патоморфоза.

Влияние опухоль-ассоциированных макрофагов связано с их способностью секретировать провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерлейкины 6 и 10, которые поддерживают уклонение опухоли от иммунного ответа и способствуют развитию устойчивости к терапии. Высокая инфильтрация опухоль-ассоциированных макрофагов коррелирует с неблагоприятным прогнозом и повышенным риском рецидива заболевания после лечения. В связи с этим активно разрабатываются терапевтические стратегии, направленные на ремодуляцию опухолевого микроокружения, включая ингибиторы ангиогенеза (например, бевацизумаб), иммуномодулирующие препараты и селективные ингибиторы HIF-1 $\alpha$ .

**Внеклеточный матрикс и фибробласты.** Внеклеточный матрикс и опухоль-ассоциированные фибробласты играют большую роль в поддержании структуры опухоли и ее микроокружения. Опухоль-ассоциированные фибробласты могут секретировать цитокины и факторы роста, которые способствуют выживанию опухолевых клеток и их устойчивости к терапии. При СС изменения во внеклеточном матриксе, такие как фиброз или ремоделирование, могут влиять на доступность лекарственных препаратов и эффективность лечения.

**Ангиогенез и эндотелиальные клетки.** Образование новых кровеносных сосудов (ангиогенез) оказывает значительное влияние на рост и метастазирование опухоли. Эндотелиальные клетки, выстилающие сосуды, взаимодействуют с опухолевыми клетками, обеспечивая их кислородом и питательными веществами. При СС подавление ангиогенеза может усилить эффект неoadъювантной терапии, что делает этот процесс важной терапевтической мишенью. Изменения в микроокружении опухоли могут значительно влиять на ответ СС на неoadъювантное лечение. Например, активация иммунного ответа и подавление активности опухоль-ассоциированных фибробластов способствуют повышению чувствительности опухоли к ХТ и ЛТ. Напротив, усиление фиброза или ангиогенеза может привести к развитию резистентности. Таким образом, анализ микроокружения опухоли позволяет не только оценить ее биологическое поведение, но и разработать стратегии для модуляции микроокружения с целью повышения эффективности лечения.

Еще одним ключевым фактором устойчивости опухоли к терапии является гипоксия, возникающая вследствие недостаточного кровоснабжения опухолевой ткани. Гипоксические зоны в ткани опухоли способствуют активации факторов, индуцируемых гипоксией (HIF-1 $\alpha$ , HIF-2 $\alpha$ ), что ведет к повышенной экспрессии VEGF и стимуляции ангиогенеза. Эти процессы создают благоприятные условия для выживания опухолевых клеток даже при агрессивном лечении. Кроме того, гипоксия активирует сигнальные пути, способствующие эпителиально-мезенхимальному переходу, что увеличивает подвижность опухолевых клеток и их способность к инвазии [36, 37].

### Терапевтические факторы, влияющие на степень лечебного патоморфоза

Разные виды терапии оказывают различное влияние на степень лечебного патоморфоза при СС. Неoadъювантная ХТ, основанная на применении доксорубицина и ифосфамида, является стандартом лечения и приводит к значительному некрозу опухолевых клеток в 50–70 % случаев. ХТ действует за счет повреждения ДНК опухолевых клеток, вызывая их апоптоз, однако в ряде случаев наблюдается развитие резистент-

ности к препаратам из-за активной работы механизмов репарации ДНК и нарушения путей апоптоза.

Таргетная терапия, в частности применение ингибиторов тирозинкиназ (пазопаниб), демонстрирует ограниченную эффективность при СС, однако может быть полезной в случаях, когда в опухоли есть специфические мутации. Ингибирование тирозинкиназовых рецепторов приводит к блокаде ключевых сигнальных путей, ответственных за опухолевый рост, но в настоящее время нет убедительных данных о том, что этот метод может заменить стандартную ХТ.

Иммунотерапия, включая применение ингибиторов контрольных точек рецептора программируемой клеточной гибели (PD-1) и его лиганда (PD-L1), активно изучается в контексте лечения сарком мягких тканей. Высокая экспрессия PD-L1 в опухолевых клетках может свидетельствовать о повышенной чувствительности к иммунотерапии, однако у пациентов с СС использование этого метода дает противоречивые результаты. Данные некоторых исследований демонстрируют частичный ответ, но в большинстве случаев он остается недостаточным для полной регрессии опухоли [38–40].

### Молекулярные и генетические особенности синовиальной саркомы

Генетический профиль опухоли играет большую роль в прогнозировании ответа на терапию. Транслокация *SS18-SSX* является ключевой молекулярной аномалией при СС, однако ее влияние на чувствительность к терапии остается не до конца изученным. Эта транслокация приводит к нарушению регуляции транскрипционных процессов, способствуя злокачественной трансформации клеток. В настоящее время продолжаются исследования, направленные на выяснение механизмов, с помощью которых *SS18-SSX* взаимодействует с эпигенетическими регуляторами и сигнальными путями, ответственными за рост и метастазирование опухоли. Идентификация молекулярных мишеней, задействованных в этих процессах, может открыть перспективы для разработки таргетной терапии, направленной на специфическое ингибирование опухолевой прогрессии.

Высокая экспрессия Vcl-2, являющегося регулятором апоптоза, ассоциируется с резистентностью к терапии, поскольку этот белок предотвращает программируемую гибель опухолевых клеток. Ингибирование Vcl-2 может усилить эффективность ХТ, увеличив чувствительность опухолевых клеток к цитотоксическим препаратам. Результаты клинических исследований показали, что блокада данного белка с использованием специфических ингибиторов, таких как венетоклакс, может значительно повышать эффективность лечения некоторых типов сарком, включая СС.

Маркер Ki-67, являющийся индикатором пролиферативной активности, также имеет большое значение для оценки степени агрессивности опухоли. Высокий уровень его экспрессии указывает на быстрый рост опухолевых клеток и коррелирует с высокой вероятностью развития рецидива после лечения. В этом контексте определение уровня Ki-67 может служить критерием для выбора агрессивной или щадящей тактики лечения у пациентов с различными прогнозами [41–43].

### Индивидуальные характеристики пациента

Возраст, пол и наличие сопутствующих заболеваний также оказывают влияние на степень лечебного патоморфоза и эффективность терапии. У молодых пациентов наблюдается более выраженный терапевтический ответ, что связано с высокой регенеративной способностью тканей, эффективной работой иммунной системы и большей толерантностью к агрессивным методам лечения. У пожилых пациентов метаболизм лекарственных препаратов может быть замедленным, что влияет на их фармакокинетику и увеличивает риск возникновения токсических эффектов.

Коморбидные состояния, такие как сахарный диабет, артериальная гипертензия и хронические воспалительные процессы, могут снижать эффективность лечения. Например, у пациентов с сахарным диабетом наблюдаются усиленный оксидативный стресс и хроническое воспаление, что способствует развитию лекарственной резистентности. Влияние воспалительных цитокинов, таких как интерлейкин 6 и TNF- $\alpha$ , может способствовать пролиферации опухолевых клеток и снижать эффективность ХТ. Кроме того, гипергликемия способствует росту опухоли за счет увеличенного поступления питательных веществ, необходимых для ее метаболических процессов [44, 45].

### Заключение

Исследование прогностических критериев лечебного патоморфоза при СС является ключевым аспектом онкологической практики, поскольку позволяет оценить ответ опухоли на терапию и спрогнозировать дальнейшее течение заболевания. В данной работе рассмотрены основные гистологические, молекулярные и иммуногистохимические характеристики опухоли, а также роль лечебного патоморфоза в определении выживаемости пациентов. Патоморфоз с высокой степенью некроза опухолевых клеток (>90 % от общей площади опухолевой ткани) коррелирует с лучшими показателями 5-летней выживаемости и небольшим риском развития рецидива. В то же время недостаточный ответ опухоли на неoadъювантную терапию свидетельствует о ее резистентности, что требует пересмотра лечебных тактик. Молекулярные маркеры (*SYT-SSX*, Ki-67, p53, Vcl-2, VEGF) играют большую роль в прогнозировании эффективности терапии, а также позволяют оптимизировать терапевтический подход в зависимости от характеристик опухоли.

Дальнейшие исследования должны быть нацелены на разработку методов персонализированной медицины, включающих таргетную терапию, иммунотерапию и использование искусственного интеллекта, для оценки лечебного патоморфоза. Перспективным направлением является поиск новых биомаркеров, позволяющих индивидуализировать лечение пациентов и повысить его эффективность. Таким образом, оценка степени лечебного патоморфоза важна для принятия клинических решений при лечении СС, что способствует улучшению онкологических исходов и снижению риска развития рецидивов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gazendam A.M., Popovic S., Munir S. et al. Synovial sarcoma: a clinical review. *Curr Oncol* 2021;28(3):177. DOI: 10.3390/curroncol28030177
- Lesovaya E.A., Fetisov T.I., Bokhyan B.Y. et al. Genetic and molecular heterogeneity of synovial sarcoma and associated challenges in therapy. *Cells* 2024;13(20):1695. DOI: 10.3390/cells13201695
- Qiu H., Tang Z., Nie D. Primary renal synovial sarcomas diagnosed by a novel fusion gene. *Oncologie* 2024;26(1):679–85. DOI: 10.1515/oncologie-2024-0101
- Landuzzi L., Manara M.C., Pazzaglia L. et al. Innovative breakthroughs for the treatment of advanced and metastatic synovial sarcoma. *Cancers (Basel)* 2023;15(15):3887. DOI: 10.3390/cancers15153887
- Righi A., Gambarotti M., Benini S. et al. Primary synovial sarcoma of bone: a retrospective analysis of 25 patients. *Histopathology* 2022; 81(6):912–21. DOI: 10.1111/his.14602
- Tay T.K.Y., Sukma N.B., Lim T.H. et al. Correlating *SS18-SSX* immunohistochemistry with *SS18 FISH* in synovial sarcomas. *Virchows Arch* 2021;479(4):785–93. DOI: 10.1007/s00428-021-03135-0
- Fiore M., Sambri A., Spinnato P. et al. The biology of synovial sarcoma: state-of-the-art and future perspectives. *Curr Treat Options Oncol* 2021;22(12):109. DOI: 10.1007/s11864-021-00914-4
- Murphey M.D., Gibson M.S., Jennings B.T. et al. From the archives of the AFIP: Imaging of synovial sarcoma with radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2006;26(5):1543–65. DOI: 10.1148/rg.265065084
- Kadam S.S., Kadam T. Primary gastric synovial sarcoma in a young male: a rare case report and review of literature. *Indian J Surg Oncol* 2023;14(3):690–3. DOI: 10.1007/s13193-023-01738-4
- Folpe A.L., Schmidt R.A., Chapman D., Gown A.M. Poorly differentiated synovial sarcoma: immunohistochemical distinction from primitive neuroectodermal tumors and high-grade malignant peripheral nerve sheath tumors. *Am J Surg Pathol* 1998;22(6):673–82. DOI: 10.1097/00000478-199806000-00004
- Baranov E., McBride M.J., Bellizzi A.M. et al. A novel *SS18-SSX* fusion-specific antibody for the diagnosis of synovial sarcoma. *Am J Surg Pathol* 2020;44(7):922–33. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001447
- Henderson D.W., Reid G., Kao S.C. et al. Challenges and controversies in the diagnosis of malignant mesothelioma: part 2. Malignant mesothelioma subtypes, pleural synovial sarcoma, and other tumors. *J Clin Pathol* 2013;66(10):818–23. DOI: 10.1136/jclinpath-2013-201609

13. Thoenen E., Curl A., Iwakuma T. TP53 in bone and soft tissue sarcomas. *Pharmacol Ther* 2019;202:149–64. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2019.06.010
14. Hirakawa N., Naka T., Yamamoto I. et al. Overexpression of bcl-2 protein in synovial sarcoma: a comparative study of other soft tissue spindle cell sarcomas and an additional analysis by fluorescence *in situ* hybridization. *Hum Pathol* 1996;27(10):1060–5. DOI: 10.1016/s0046-8177(96)90284-1
15. Feng Q., Guo P., Wang J. et al. High expression of SDF-1 and VEGF is associated with poor prognosis in patients with synovial sarcomas. *Exp Ther Med* 2018;15(3):2597–603. DOI: 10.3892/etm.2018.5684
16. El Beaino M., Jupiter D.C., Assi T. et al. Diagnostic value of TLE1 in synovial sarcoma: a systematic review and meta-analysis. *Sarcoma* 2020;2020:7192347. DOI: 10.1155/2020/7192347
17. Thway K., Fisher C. Synovial sarcoma: defining features and diagnostic evolution. *Ann Diagn Pathol* 2014;18(6):369–80. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2014.09.002
18. Machen S.C., Gautam P., Tubbs R.R., Goldblum J.R. Utility of cytokeratin subsets for distinguishing poorly differentiated synovial sarcoma from peripheral primitive neuroectodermal tumour. *Histopathology* 1998;33(6):501–7. DOI: 10.1046/j.1365-2559.1998.00562.x
19. Nassif E.F., Auclin E., Bahleda R. et al. TP53 Mutation as a prognostic and predictive marker in sarcoma: pooled analysis of MOSCATO and ProfILER precision medicine trials. *Cancers* 2021;13(13):3362. DOI: 10.3390/cancers13133362
20. Mancarella C., Morrione A., Scotlandi K. Unraveling the IGF system interactome in sarcomas exploits novel therapeutic options. *Cells* 2021;10(8):2075. DOI: 10.3390/cells10082075
21. Krasny L., Arthur A., Guljar N. et al. Characterisation of a novel cell line (ICR-SS-1) established from a patient-derived xenograft of synovial sarcoma. *Cells* 2022;11(15):2418. DOI: 10.3390/cells11152418
22. Roy P., Biswal R., Honap S.N., Thambudorai R. et al. A re-look at the modified Ryan regression scoring system in esophageal cancer — validation of prognostic significance and comparison with other less commonly used systems. *Indian J Pathol Microbiol* 2024;67(4):758–65. DOI: 10.4103/ijpm.ijpm\_109\_23
23. Drago S.G., Maino C., Giandola T.P. et al. Correlations between apparent diffusion coefficient (ADC) and prognosis in patients with locally advanced rectal cancer. *Life* 2024;14(10):1282. DOI: 10.3390/life14101282
24. Киселев Н.М., Климин С.А., Колесник Я.И. и др. Периоперационная химиотерапия и морфологический ответ в лечении рака желудка. *Современная онкология* 2024;26(3):276–83. DOI: 10.26442/18151434.2024.3.202978  
Kiselev N.M., Klimin S.A., Kolesnik Ya.I. et al. Perioperative chemotherapy and morphological response in the treatment of gastric cancer. *Modern Oncology = Sovremennaya onkologiya* 2024;26(3):276–83. (In Russ.). DOI: 10.26442/18151434.2024.3.202978
25. Öner İ., Türkel A., İnci B.K. et al. Impact of the CPS-EG score as a new prognostic biomarker in triple-negative breast cancer patients who received neoadjuvant chemotherapy. *BMC Cancer* 2024;24:420. DOI: 10.1186/s12885-024-13100-0
26. Callegaro D., Miceli R., Mariani L et al. Soft tissue sarcoma nomograms and their incorporation into practice. *Cancer* 2017;123(17):2802–20. DOI: 10.1002/cncr.30721
27. Pillozzi S., Bernini A., Palchetti I. et al. Soft tissue sarcoma: an insight on biomarkers at molecular, metabolic and cellular level. *Cancers* 2021;13(12):3044. DOI: 10.3390/cancers13123044
28. Jerby-Arnon L., Nefel C., Shore M.E. et al. Opposing immune and genetic mechanisms shape oncogenic programs in synovial sarcoma. *Nat Med* 2021;27(6):845–56. DOI: 10.1038/s41591-020-01212-6
29. Peeken J.C., Asadpour R., Specht K. et al. MRI-based delta-radiomics predicts pathologic complete response in high-grade soft-tissue sarcoma patients treated with neoadjuvant therapy. *Radiother Oncol* 2021;164:73–82. DOI: 10.1016/j.radonc.2021.08.023
30. Trassard M., Le Doussal V., Hacène K. et al. Prognostic factors in localized primary synovial sarcoma: a multicenter study of 128 adult patients. *J Clin Oncol* 2001;19(2):525–34. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.2.525
31. Igarashi K., Kawaguchi K., Li S. et al. Recombinant methioninase combined with doxorubicin (DOX) regresses a DOX-resistant synovial sarcoma in a patient-derived orthotopic xenograft (PDOX) mouse model. *Oncotarget* 2018;9(27):19263–72. DOI: 10.18632/oncotarget.24996
32. Li X., Hu Y., Xie Y. et al. Soft-tissue sarcoma: modified grading method improves the accuracy of preoperative MRI in predicting patient outcomes. *Eur Radiol* 2025. DOI: 10.1007/s00330-025-11365-y
33. Guo J., Li Y., Guo H. et al. Parallel CNN-deep learning clinical-imaging signature for assessing pathologic grade and prognosis of soft tissue sarcoma patients. *J Magn Reson Imaging* 2025;61(2):807–19. DOI: 10.1002/jmri.29474
34. Guo X., Bian X., Li Y. et al. The intricate dance of tumor evolution: exploring immune escape, tumor migration, drug resistance, and treatment strategies. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2024;1870(4):167098. DOI: 10.1016/j.bbdis.2024.167098
35. Komdeur R., Plaat B.E.C., Hoekstra H.J. et al. Expression of P-glycoprotein, multidrug resistance-associated protein 1, and lung resistance-related protein in human soft tissue sarcomas before and after chemotherapy. *Cancer* 2001;91(10):1940–8. DOI: 10.1002/1097-0142(20010515)91:10<1940::AID-CNCR1217>3.0.CO;2-3
36. Pierrevelcin M., Fuchs Q., Lhermitte B.M. et al. Focus on hypoxia-related pathways in pediatric osteosarcomas and their druggability. *Cells* 2020;9(9):1998. DOI: 10.3390/cells9091999
37. Bigos K.J.A., Quiles C.G., Lunj S. et al. Tumour response to hypoxia: understanding the hypoxic tumour microenvironment to improve treatment outcome in solid tumours. *Front Oncol* 2024;14:1331355. DOI: 10.3389/fonc.2024.1331355
38. Napolitano A., Huang P., Jones R.L. Novel therapeutics in soft tissue sarcoma. *Cancers* 2024;17(1):10. DOI: 10.3390/cancers17010010
39. Kim S.K., Kim J.H., Kim S.H. et al. PD-L1 tumour expression is predictive of pazopanib response in soft tissue sarcoma. *BMC Cancer* 2021;21(1):336. DOI: 10.1186/s12885-021-08069-z
40. Panagi M., Pilavaki P., Constantinidou A. et al. Exploring the landscape of immunotherapy approaches in sarcomas. *Front Oncol* 2023;12:1069963. DOI: 10.3389/fonc.2022.1069963
41. Jones K.B. Synovial Sarcoma. In: *Sarcoma oncology: a multidisciplinary approach*. New York: Springer, 2019. Pp. 395–412.
42. Setsu N., Kohashi K., Fushimi F. et al. Prognostic impact of the activation status of the Akt/mTOR pathway in synovial sarcoma. *Cancer* 2013;119(19):3504–13. DOI: 10.1002/cncr.28255
43. Qin W., Peng C., Yang X. et al. *SS18-SSX* drives *TYK2* expression to activate *STAT3/Bcl2* axis, facilitating apoptosis evasion and advancing synovial sarcoma progression. *Cell Biol Toxicol* 2024;41(1):8. DOI: 10.1007/s10565-024-09952-8
44. Ramteke P., Deb A., Shepal V., Bhat M.K. Hyperglycemia associated metabolic and molecular alterations in cancer risk, progression, treatment, and mortality. *Cancers* 2019;11(9):1402. DOI: 10.3390/cancers1109140
45. Mao X., Wu S., Huang D., Li C. Complications and comorbidities associated with antineoplastic chemotherapy: rethinking drug design and delivery for anticancer therapy. *Acta Pharm Sin B* 2024;14(7):2901–26. DOI: 10.1016/j.apsb.2024.03.006

**Вклад авторов**

Д.Р. Махачев, А.Р. Абачараева, П.А. Багандова, Р.М. Габидуллаев, А.Д. Джанбориев: анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, редактирование;

Д.В. Буланов: сбор клинических данных, редактирование;

Д.М. Аметов, М.О. Абакаров: написание текста статьи, редактирование.

**Authors' contributions**

D.R. Makhachev, A.R. Abacharaeva, P.A. Bagandova, R.M. Gabibullaev, A.D. Dzhanboriev: data analysis and interpretation, article writing, editing;

D.V. Bulanov: collection of clinical data, editing;

D.M. Ametov, M.O. Abakarov: article writing, editing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Д.Р. Махачев / D.R. Makhachev: <https://orcid.org/0009-0007-0930-5272>

Д.В. Буланов / D.V. Bulanov: <https://orcid.org/0009-0005-3772-6643>

Д.М. Аметов / D.M. Ametov: <https://orcid.org/0009-0009-4294-8557>

М.О. Абакаров / M.O. Abakarov: <https://orcid.org/0009-0002-3305-7903>

А.Р. Абачараева / A.R. Abacharaeva: <https://orcid.org/0009-0003-9353-5150>

П.А. Багандова / P.A. Bagandova: <https://orcid.org/0009-0000-5790-2062>

Р.М. Габидуллаев / R.M. Gabibullaev: <https://orcid.org/0009-0007-4725-8307>

А.Д. Джанбориев / A.D. Dzhanboriev: <https://orcid.org/0009-0009-6778-0519>

**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: 01.03.2025. Принята к публикации: 14.04.2025. Опубликовано онлайн: 15.07.2025.

Article submitted: 01.03.2025. Accepted for publication: 14.04.2025. Published online: 15.07.2025.

# Результаты различных методов замещения дефекта местными тканями при широком иссечении меланомы кожи туловища и конечностей

Д.К. Туровец<sup>1</sup>, К.С. Титов<sup>1,2</sup>, З.А. Багателия<sup>1,3</sup>, И.Н. Лебединский<sup>1</sup>, С.С. Лебедев<sup>1,3</sup>, М.В. Сорокина<sup>1</sup>

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

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

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 123995 Москва, ул. Баррикадная, 2/1

**Контакты:** Дарья Константиновна Туровец [Turovetsdasha@mail.ru](mailto:Turovetsdasha@mail.ru)

**Введение.** Меланома кожи является одним из наиболее агрессивных онкологических новообразований, требующих радикального хирургического лечения с обязательным широким иссечением первичной опухоли. Проблема восстановления анатомической целостности и функциональности тканей после удаления новообразования очень важна для обеспечения благоприятного прогноза заболевания и высокого качества жизни пациента. Эффективность существующих методов замещения дефекта местными тканями зависит от его размера и локализации.

**Цель исследования** – сравнить непосредственные результаты различных вариантов замещения дефекта местными тканями после широкого иссечения меланомы кожи туловища и конечностей.

**Материалы и методы.** Проведен проспективный анализ радикального хирургического лечения 62 пациентов с меланомами кожи туловища и конечностей локализованных стадий (cT1–4N0M0, оценка по шкале Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) – 0–1 балл), которым на 1-м этапе лечения выполнено широкое иссечение опухоли кожи с последующей пластикой местными тканями. Медиана возраста больных составила 61 год (±8,5 года). В исследование вошли 33 (53,2 %) женщины и 29 (46,8%) мужчин. Радикальное хирургическое вмешательство включало широкое иссечение меланомы с соблюдением принципов абластики и обеспечением чистых краев резекции.

Пластический этап предусматривал 2 основных подхода: пластику дефекта перемещенными местными кожными лоскутами (38 (61,3 %) случаев) и мобилизацию кожных краев (24 (38,7 %) случая). Выбор способа пластики зависел от локализации опухоли, размеров дефекта после ее удаления и индивидуальных анатомических особенностей пациента. Операции выполнялись преимущественно на туловище (30 (48,4 %) случаев) и конечностях (32 (51,6 %) случая). В ходе хирургического вмешательства особое внимание уделялось сохранению кровоснабжения кожного лоскута и минимизации травматизации окружающих тканей раны.

**Результаты.** В послеоперационном периоде проведен анализ осложнений на 3, 7, 14 и 30-й дни после хирургического вмешательства. Общая частота осложнений составила 16,1 % ( $n = 10$ ). Нежелательные явления после операций на туловище возникали значительно реже (2 (3,2 %) случая), чем после операций на конечностях (8 (12,9 %) случаев). В группе пластики перемещенными местными лоскутами осложнения зарегистрированы в 4 (10,5 %) случаях, преимущественно при локализации опухоли на конечностях (3 (7,9 %) случая). При локализации опухоли на коже туловища нежелательные явления возникли лишь у 1 (2,6 %) пациента. Основными осложнениями были клинически значимая серома, диастаз краев раны и ее нагноение. В группе мобилизации кожных краев частота развития нежелательных явлений была в 2,5 раза выше, чем в группе замещения дефектов местными лоскутами (6 (25 %) случаев); преимущественно они возникли при локализации опухоли на конечностях (5 (20,8 %) случаев). Наиболее частыми осложнениями были некроз кожных краев и нагноение раны. Несмотря на развитие нежелательных явлений, в большинстве случаев (более чем у 75 % пациентов) удалось достичь заживления операционной раны в стандартные сроки (на 14–21-й дни). Пациенты, у которых возникли осложнения, получали соответствующее консервативное лечение. Это позволило избежать серьезных последствий, но увеличило сроки заживления раны, что могло отложить начало необходимой адьювантной лекарственной терапии. Полученные результаты демонстрируют, что выбор способа пластики кожного дефекта и операционная область существенно влияют на частоту развития послеоперационных осложнений и их характер при хирургическом лечении меланомы кожи.

**Заключение.** При замещении дефекта кожи перемещенными местными лоскутами после широкого иссечения меланомы кожи туловища и конечностей послеоперационные осложнения развиваются в 2,5 раза реже, чем при мобилизации кожных краев, особенно при реконструкции дефектов на конечностях. Выбор метода пластики должен осуществляться индивидуально, с учетом локализации опухоли и размера раневого дефекта после ее радикального иссечения.

**Ключевые слова:** меланома кожи, широкое иссечение опухоли, пластика местными тканями, послеоперационное осложнение, реконструктивная хирургия, онкология

**Для цитирования:** Туровец Д.К., Титов К.С., Багателия З.А. и др. Результаты различных методов замещения дефекта местными тканями при широком иссечении меланомы кожи туловища и конечностей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(2):83–9.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-83-89>

## THE RESULTS OF VARIOUS METHODS OF DEFECT REPLACEMENT WITH LOCAL TISSUES IN CASE OF EXTENSIVE EXCISION OF MELANOMA OF THE SKIN OF THE TRUNK AND EXTREMITIES

*D.K. Turovets<sup>1</sup>, K.S. Titov<sup>1,2</sup>, Z.A. Bagateliya<sup>1,3</sup>, I.N. Lebedinsky<sup>1</sup>, S.S. Lebedev<sup>1,3</sup>, M.V. Sorokina<sup>1</sup>*

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

<sup>2</sup>*RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia;*

<sup>3</sup>*Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; 2/1 Barricadnaya St., 123995 Moscow, Russia*

**Contacts:** Daria Konstantinovna Turovets [Turovetsdasha@mail.ru](mailto:Turovetsdasha@mail.ru)

**Introduction.** Cutaneous melanoma is one of the most aggressive oncological neoplasms requiring radical surgical treatment with compulsory wide resection of the primary tumor. The problem of restoration of anatomical integrity and functionality of the tissues after tumor resection is very important for favorable prognosis and high quality of life of the patients. Efficacy of the current techniques of reconstruction using local tissues depends on the size and location of the defect.

**Aim.** To compare short-term results of different types of defect reconstruction using local tissues after wide resection of cutaneous melanoma of the trunk and limbs.

**Materials and methods.** Prospective analysis of radical surgical treatment of 62 patients with cutaneous melanoma of the trunk and limbs of localized stages (cT1–4N0M0, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) score 0–1) who at the 1<sup>st</sup> stage of treatment underwent wide tumor resection with subsequent reconstruction using local tissues was performed. Median age was 61 years ( $\pm 8.5$  years). The study included 33 (53.2 %) women and 29 (46.8%) men. Radical surgical resection included wide melanoma resection aimed to prevent tumor cell dissemination and achieve negative resection margins.

The reconstruction stage included 2 main approaches: defect reconstruction using local advancement flaps (38 (61.3 %) cases) and mobilization of the skin margins (24 (38.7 %) cases). Selection of plastic surgery technique depended on tumor location, defect size after its resection, and individual anatomical features of the patient. The surgeries were primarily performed on the trunk (30 (48.4 %) cases) and limbs (32 (51.6 %) cases). During surgical intervention, special attention was paid to preservation of cutaneous flap blood flow and minimization of trauma to the surrounding wound tissues.

**Results.** In the postoperative period, analysis of complications on days 3, 7, 14 and 30 after surgical intervention was performed. Overall complication rate was 16.1 % ( $n = 10$ ). Adverse events after surgeries on the trunk were significantly rarer (2 (3.2 %) cases) than after surgeries on the limbs (8 (12.9 %) cases). In the local advancement flap group, complications were observed in 4 (10.5 %) cases, primarily in cases of tumors located on the limbs (3 (7.9 %) cases). For trunk location of the tumor, adverse events were observed in only 1 (2.6 %) patient. The main complications were clinically significant seroma, wound margin diastasis, and wound abscess. In the skin margin mobilization group, the incidence of adverse events was 2.5 times higher than in the local advancement flap group (6 (25 %) cases); they primarily occurred in cases of tumors located on the limbs (5 (20.8 %) cases). The most common complications were necrosis of the skin margins and wound abscess. Despite the development of adverse events, in the majority of cases (in more than 75 % of patients) standard time of wound healing (days 14–21) was achieved. Patients with complications received conservative treatment. This allowed to avoid serious consequences but increased healing time which could delay the start of necessary adjuvant drug therapy. These results demonstrate that in surgical treatment of cutaneous melanoma, the selection of defect reconstruction technique and surgical area significantly affects the rate of postoperative complications and their type.

**Conclusion.** In skin defect reconstruction using local advancement flaps after wide resection of cutaneous melanoma of the trunk and limbs, postoperative complications are 2.5 times rarer than in mobilization of skin margins, especially in cases of defect repair on the limbs. Selection of plastic surgery technique must be made individually taking into account tumor location and size of the defect after tumor resection.

**Keywords:** cutaneous melanoma, wide tumor resection, defect reconstruction with local tissues, postoperative complications, reconstructive surgery, oncology

**For citation:** Turovets D.K., Titov K.S., Bagateliya Z.A. et al. The results of various methods of defect replacement with local tissues in case of extensive excision of melanoma of the skin of the trunk and extremities. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2025;17(2):83–9. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-83-89>

## Введение

Меланома кожи является одним из наиболее агрессивных злокачественных новообразований и характеризуется высоким метастатическим потенциалом и неблагоприятным прогнозом при поздней диагностике [1]. Несмотря на то что данная нозология составляет примерно 1,82 % всех онкологических заболеваний, с ней связано более 70,3 % смертей от опухолей кожи [2]. Заболеваемость меланомой кожи неуклонно растет во всем мире, увеличиваясь ежегодно примерно на 3–4 % в различных популяциях, что подчеркивает актуальность совершенствования методов лечения данной патологии [3].

Основным методом, используемым в комбинированном лечении локализованной и местно-распространенной меланомы кожи, остается радикальное хирургическое вмешательство. Современные клинические рекомендации предписывают выполнение широкого иссечения первичной опухоли кожи с отступом от ее видимых границ, который зависит от толщины опухоли по Бреслоу. Подобный подход обеспечивает онкологическую адекватность и радикальность хирургического вмешательства, однако при его применении образуются обширные раневые дефекты, требующие проведения пластического этапа операции. Особую сложность представляют дефекты в функционально и эстетически значимых зонах туловища и конечностей, где простое сведение краев раны и ее ушивание могут привести к натяжению тканей, деформации анатомических структур и последующим функциональным нарушениям.

Выбор оптимального метода пластики после широкого иссечения меланомы представляет собой многофакторную задачу, при решении которой важно учитывать не только онкологические принципы, но и функциональные, эстетические и психосоциальные аспекты реабилитации пациентов [4]. Среди множества техник замещение дефекта местными тканями занимает особое место благодаря возможности использования тканей с аналогичными текстурой, цветом и толщиной, что обеспечивает оптимальные эстетические результаты. Кроме того, данный метод позволяет избежать дополнительной травматизации донорской зоны, которая может возникнуть при использовании свободных лоскутов и кожной пластики. Результаты современных исследований демонстрируют, что пластика местными лоскутами снижает риск развития послеоперационных осложнений по сравнению с простой мобилизацией кожных краев, особенно при реконструкции дефектов на конечностях [5]. Это объясняется меньшим натяжением тканей и лучшим кровоснабжением лоскута, что способствует более благоприятному течению раневого процесса.

Существует множество вариантов пластики местными тканями (применяют ротационные, транспозиционные, островковые и перемещенные лоскуты),

каждый из которых имеет свои достоинства и недостатки в зависимости от анатомической локализации дефекта [6]. Несмотря на широкое использование различных техник замещения тканей в реконструктивной хирургии, в литературе отсутствуют систематизированные данные об эффективности различных вариантов замещения дефектов после иссечения меланомы кожи туловища и конечностей. Большинство исследователей фокусируются на отдельных методиках или ограничиваются описанием клинических случаев, что затрудняет формирование объективных рекомендаций по выбору оптимального метода реконструкции. Индивидуализированный подход к выбору метода пластики с учетом локализации и особенностей раневого дефекта является ключевым фактором успешной реконструкции. При этом необходимо учитывать не только размер и форму дефекта, но и биомеханические свойства окружающих тканей, наличие функционально значимых структур, особенности кровоснабжения и иннервации, а также индивидуальные характеристики пациента, включая возраст и сопутствующие заболевания [7].

Таким образом, анализ результатов различных вариантов замещения дефектов местными тканями после широкого иссечения меланомы кожи туловища и конечностей является актуальной научно-практической задачей, решение которой позволит оптимизировать радикальное хирургическое лечение данной патологии и улучшить его функциональные и эстетические результаты [7].

**Цель исследования** – сравнить непосредственные результаты различных вариантов замещения дефекта местными тканями после широкого иссечения меланомы кожи туловища и конечностей.

## Материалы и методы

В исследовании представлен проспективный анализ хирургического лечения 62 пациентов меланомами кожи туловища и конечностей локализованных стадий (cT1–4N0M0, оценка по шкале Восточной кооперативной онкологической группы (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) – 0–1 балл), которым выполнено широкое иссечение опухоли с последующей пластикой местными тканями [8]. Медиана возраста больных составила 61 год ( $\pm 8,5$  года). В исследование вошли 33 (53,2 %) женщины и 29 (46,8%) мужчин.

Хирургическое вмешательство включало радикальное удаление меланомы с соблюдением онкологических принципов и обеспечением адекватных краев резекции. Реконструктивный этап предусматривал использование 2 основных подходов: замещения дефекта перемещенными местными кожными лоскутами (38 (61,3 %) случаев) и мобилизации кожных краев (24 (38,7 %) случая). Выбор способа пластики зависел от локализации опухоли, размеров дефекта и индивидуальных анатомических особенностей пациента (табл. 1).

**Таблица 1.** Распределение пациентов в зависимости от способа замещения дефекта и локализации опухоли ( $n = 62$ )**Table 1.** Patient distribution per the type of defect reconstruction and tumor location ( $n = 62$ )

Показатель Characteristic	Число пациентов, абс. (%) Number of patients, abs. (%)
Способ замещения дефекта: Technique of defect reconstruction:	
пластика местными кожными лоскутами local advancement flaps	38 (61,3)
мобилизация кожных краев skin margin mobilization	24 (38,7)
Локализация опухоли: Tumor location:	
туловище trunk	30 (48,4)
спина back	14 (46,7)
передняя грудная стенка anterior thoracic wall	10 (33,3)
боковые поверхности туловища lateral surfaces of the trunk	6 (20,0)
конечности limbs	32 (51,6)
нижние lower	22 (68,8)
верхние upper	10 (31,2)

Операции выполнялись преимущественно на туловище (30 (48,4 %) случаев) и конечностях (32 (51,6 %) случая). Интраоперационно особое внимание уделяли сохранению кровоснабжения кожного лоскута и минимизации травматизации окружающих тканей [8]. Детальный анализ клинического материала показал, что среди пациентов с локализацией меланомы на туловище ( $n = 30$ ) преобладали поражения спины (46,7 % случаев) и передней грудной стенки (33,3 % случаев), реже встречалось поражение боковых поверхностей туловища (20 % случаев). У больных с опухолями конечностей ( $n = 32$ ) в 68,8 % случаев новообразования располагались на нижних конечностях, преимущественно в области голени и стопы, в 31,2 % — на верхних конечностях.

По результатам патоморфологического исследования удаленных опухолей выявлено преобладание поверхностно-распространяющейся меланомы (56,5 % случаев), узловая меланома диагностирована в 29 % случаев, лентигино-меланома — в 11,3 %, а акрально-лентигинозная меланома — в 3,2 %. У 19,4 % пациентов толщина опухоли по классификации Бреслоу составила <1 мм, у 35,5 % — 1–2 мм, у 32,3 % — 2–4 мм, у 12,8 % — >4 мм.

Хирургическое вмешательство выполняли с соблюдением современных принципов абластики и радикализма. Отступ от видимых границ опухоли варьировал в зависимости от толщины меланомы: при толщине <1 мм он составил 1 см, 1–2 мм — 1–2 см, >2 мм — 2 см.

При замещении дефектов местными лоскутами чаще всего применяли ротационные (42,1 %) и транспозиционные (31,6 %) лоскуты, а также комбинированные варианты пластики (26,3 %). Выбор конкретного метода зависел не только от размера и формы дефекта, но и от биомеханических свойств окружающих тканей, наличия функционально значимых структур и особенностей регионарного кровоснабжения.

Средний срок наблюдения за пациентами составил 18 мес. За этот период у 5 (8,1 %) пациентов выявлены местные рецидивы, частота которых не зависела от метода реконструкции, а коррелировала с исходными характеристиками опухоли (толщина по классификации Бреслоу, наличие изъязвления, митотический индекс).

### Результаты

Непосредственные результаты хирургического лечения оценивали по следующим критериям: частота развития ранних послеоперационных осложнений, сроки заживления раны, функциональные и эстетические результаты.

В послеоперационном периоде проведен анализ осложнений на 3, 7, 14 и 30-й дни после хирургического вмешательства. Анализ результатов операции выявил различия в частоте и характере осложнений в зависимости от локализации опухоли и метода реконструктивной пластики. Общая частота осложнений на 30-й день после хирургического вмешательства

составила 16,1 %, что соответствует данным других исследований [9].

В группе пластики перемещенными местными лоскутами осложнения зарегистрированы в 4 (10,5 %) случаях, преимущественно при локализации опухоли на конечностях (3 (7,9 %) случая). При локализации опухоли на коже туловища нежелательные явления (НЯ) возникли лишь у 1 (2,6 %) пациента. Основными осложнениями были клинически значимая серома, диастаз краев раны и ее нагноение. При мобилизации кожных краев частота развития осложнений была выше (6 (25 %) случаев); в основном они возникали при локализации опухоли на конечностях (5 (20,8 %) случаев). Наиболее часто встречались некроз кожных краев и нагноение раны.

Несмотря на развившиеся осложнения, в большинстве случаев (более 75 %) удалось достичь удовлетворительных результатов заживления операционной раны в стандартные сроки (на 14–21-й дни). Пациентам, у которых возникли НЯ, проводили соответствующее консервативное лечение. Это позволило избежать серьезных последствий, но увеличило сроки заживления раны, что могло отложить начало необходимой адьювантной лекарственной терапии.

Анализ осложнений показал их значительную вариабельность в зависимости от анатомической локализации. При локализации опухоли на туловище НЯ регистрировались существенно реже (3,2 % случаев), чем при расположении опухоли на конечностях (12,9 % случаев). Это можно объяснить особенностями кровоснабжения различных анатомических областей, а также биомеханическими свойствами тканей. Туловище характеризуется хорошим кровоснабжением и мобильностью кожных покровов, что создает благоприятные условия для заживления послеоперационных ран. Конечности, особенно их дистальные отделы, имеют менее выраженную сосудистую сеть и ограниченную подвижность кожи, что повышает риск развития осложнений.

При пластике местными лоскутами осложнения зарегистрированы в 10,5 % случаев. В основном они развивались при локализации опухоли на конечности (7,9 % случаев). При поражении туловища они возникли в 2,6 % случаев. Основными осложнениями в группе замещения дефектов местными лоскутами были серома, диастаз краев раны и ее нагноение. Относительно низкая частота развития НЯ при использовании местных лоскутов может быть обусловлена лучшим кровоснабжением перемещаемых тканей и меньшим натяжением в области швов.

В группе мобилизации кожных краев частота развития осложнений была значительно выше (25 % случаев), чем в группе замещения дефектов местными лоскутами. Преимущественно они возникали в области конечностей (20,8 % случаев). Наиболее частыми ослож-

нениями являлись некроз краев раны и ее нагноение. Высокая частота развития НЯ при данном методе пластики может быть связана с избыточным натяжением тканей, что приводит к нарушению микроциркуляции в краях раны и, как следствие, к развитию некроза и инфекционных осложнений [10].

Характер осложнений различался в зависимости от метода пластики. При использовании местных лоскутов преобладали серомы и диастаз краев раны, что может быть связано с формированием полостей при мобилизации лоскута и нарушением лимфооттока. В группе мобилизации кожных краев доминировали некрозы краев раны, что, вероятно, обусловлено избыточным натяжением тканей и компрометацией их кровоснабжения [11]. Анализ влияния морфологических характеристик опухоли на частоту возникновения послеоперационных осложнений не выявил статистически значимых корреляций. Толщина меланомы по классификации Бреслоу, гистологический тип опухоли и наличие изъязвления не оказывали существенного влияния на риск развития осложнений. Это подтверждает, что основными факторами, определяющими вероятность развития НЯ после операции, являются анатомическая локализация опухоли и метод реконструкции [12].

Несмотря на развившиеся осложнения, в большинстве случаев (более 75 %) удалось достичь удовлетворительных результатов заживления операционной раны. Пациентам с осложнениями проводили соответствующее консервативное лечение, включающее антибактериальную терапию, местное применение антисептиков, регулярные перевязки с использованием современных раневых покрытий, что позволило избежать серьезных последствий и необходимости повторных хирургических вмешательств.

Функциональные результаты через 3 мес после операции были отличными и хорошими у 85,5 % пациентов. При этом в группе пластики местными лоскутами этот показатель был выше (91,2 % случаев), чем в группе мобилизации кожных краев (75 % случаев). Особенно заметная разница в функциональных результатах наблюдалась при локализации дефектов в функционально значимых зонах — периартикулярных областях и дистальных отделах конечностей, где пластика местными лоскутами обеспечивала лучшую подвижность и меньшую вероятность формирования контрактур [13].

### Заключение

При замещении дефекта кожи перемещенными местными лоскутами после широкого иссечения меланомы кожи наблюдается меньшая частота развития послеоперационных осложнений по сравнению с применением мобилизации кожных краев, особенно при реконструкции дефектов на конечностях. Выбор

метода пластики должен осуществляться индивидуально, с учетом локализации опухоли и размера раневого дефекта после радикального иссечения опухоли. При этом анатомическая локализация дефекта играет ключевую роль в прогнозировании исхода реконструктивного вмешательства. Дефекты на туловище характеризуются более благоприятным течением послеоперационного периода благодаря богатому кровоснабжению и лучшей мобильности тканей, в то время как реконструкция дефектов на конечностях, особенно в дистальных отделах, сопряжена с повышенным риском развития осложнений.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют необходимость индивидуального подхода к выбору метода реконструкции местными тканями после

широкого иссечения меланомы кожи туловища и конечностей с учетом локализации дефекта, состояния окружающих тканей и функциональных требований к оперированной области. Это позволяет достичь оптимальных функциональных и эстетических результатов при соблюдении онкологических принципов. При планировании хирургического вмешательства следует отдавать предпочтение пластике местными лоскутами, особенно при локализации дефектов на конечностях, в функционально значимых зонах и на участках с ограниченной подвижностью кожи, что позволит минимизировать риск развития послеоперационных осложнений и обеспечить оптимальные функциональные и эстетические результаты радикального хирургического лечения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Титов К.С., Сорокина М.В., Якушева Т.А. и др. Факторы неблагоприятного прогноза при меланоме кожи I стадии. Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье 2024;14(6):73–7. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.4
2. Titov K.S., Sorokina M.V., Yakusheva T.A. et al. Adverse prognosis factors in stage I skin melanoma. Vestnik meditsinskogo instituta "Reaviz": reabilitatsiya, vrach i zdorov'e = Bulletin of the Medical Institute "Reaviz": Rehabilitation, Doctor and Health 2024;14(6):73–7. (In Russ.). DOI: 10.20340/vmi-rvz.2024.6.CLIN.4
3. Потехаев Н.Н., Титов К.С., Маркин А.А., Кашурников А.Ю. Эпидемиология меланомы кожи в Российской Федерации и в городе Москве за 10 лет (2008–2018 гг.). Клиническая дерматология и венерология 2020;19(6):810–6. Potekhaev N.N., Titov K.S., Markin A.A., Kashurnikov A.Yu. Epidemiology of skin melanoma in the Russian Federation and Moscow over 10 years (2008–2018). Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Clinical Dermatology and Venereology 2020;19(6):810–6. (In Russ.).
4. Эркенова Ф.Д., Пузин С.Н. Статистика меланомы в России и странах Европы. Медико-социальная экспертиза и реабилитация 2020;23(1):44–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/MSER34259> Erkenova F.D., Puzin S.N. Melanoma Statistics in Russia and European Countries. Mediko-sotsial'naya ekspertiza i reabilitatsiya. Medical and Social Expertise and Rehabilitation 2020;23(1):44–52. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17816/MSER34259>
5. Пак М.Б., Мудунов А.М., Демидов Л.В. и др. Влияние величины хирургического отступа на отдаленные результаты лечения больных с меланомой кожи головы и шеи. Современная онкология 2017;19(4):22–7. Pak M.B., Mudunov A.M., Demidov L.V. et al. Influence of surgical margin size on long-term treatment results in patients with head and neck skin melanoma. Sovremennaya onkologiya = Modern Oncology 2017;19(4):22–7. (In Russ.).
6. Buja A., Ruge M., Trevisiol C. et al. Cutaneous melanoma in older patients. BMC Geriatr 2024;24(1):232. DOI: 10.1186/s12877-024-04806-8
7. Taleb M., Choi L., Kim S. Safety and efficacy of the keystone and rhomboid flaps for immediate reconstruction after wide local excision of non-head and neck melanomas. World J Surg Oncol 2016;14(1):269. DOI: 10.1186/s12957-016-1019-x
8. Buja A., Ruge M., Damiani G. et al. Impact of wide local excision on melanoma patient survival: a population-based study. Front Public Health 2022;10:806934. DOI: 10.3389/fpubh.2022.806934
9. Arguello-Guerra L., Vargas-Chandomid E., Díaz-González J.M. et al. Incidence of complications in dermatological surgery of melanoma and non-melanoma skin cancer in patients with multiple comorbidity and/or antiplatelet-anticoagulants. Five year experience in our Hospital. Cir Cir 2019;86(1):15–23. DOI: 10.24875/CIRUE.M18000003
10. Huang Y., Carlsson L., Jogeland K. et al. Management of complications after skin surgery relevant for melanoma in the trunk and extremities during the COVID-19 pandemic: a case series report. World J Surg Oncol 2023;21(1):280. DOI: 10.1186/s12957-023-03084-9
11. Ларичев А.Б., Чистяков А.Л., Клочихин А.Л. Заживление послеоперационной раны при использовании локального лоскута в хирургии новообразований кожи головы и шеи. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина 2015;1:46–55. Larichev A.B., Chistyakov A.L., Klochikhin A.L. Postoperative wound healing using local flap in surgery of head and neck skin neoplasms. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta = Bulletin of Saint Petersburg University. Medicine 2015;1:46–55. (In Russ.).
12. Сергеев Ю.Ю., Мордовцева В.В. Меланома кожи с явлениями регресса: описание клинического случая и обзор литературы. Клиническая дерматология и венерология 2017;16(5):36–41. Sergeev Yu.Yu., Mordovtseva V.V. Skin melanoma with regression phenomena: clinical case description and literature review. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya = Clinical Dermatology and Venereology 2017;16(5):36–41. (In Russ.).
13. Штутин А.А., Михайличенко В.Ю., Штутин И.А., Самарин С.А. Особенности пластического закрытия раневых дефектов дистальных отделов нижней конечности суральным лоскутом. Пластическая хирургия и эстетическая медицина 2021;1(1):52–7. Shtutin A.A., Mikhailichenko V.Yu., Shtutin I.A., Samarina S.A. Features of plastic closure of wound defects in the distal parts of the lower limb with a surgical flap. Plasticheskaya khirurgiya i esteticheskaya meditsina = Plastic Surgery and Aesthetic Medicine 2021;1(1):52–7. (In Russ.).

**Вклад авторов**

Д.К. Туровец, К.С. Титов: разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи;  
З.А. Багателья, С.С. Лебедев: подбор литературы по теме статьи, редактирование;  
И.Н. Лебединский, М.В. Сорокина: сбор и обработка материала, редактирование.

**Authors' contributions**

D.K. Turovets, K.S. Titov: development of the concept and design of the study, article writing;  
Z.A. Bagatelia, S.S. Lebedev: selection of literature on the topic of the article, editing;  
I.N. Lebedinsky, M.V. Sorokina: collection and processing of material, editing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Д.К. Туровец / D.K. Turovets: <https://orcid.org/0009-0001-6541-5042>  
К.С. Титов / K.S. Titov: <https://orcid.org/0000-0003-4460-9136>  
З.А. Багателья / Z.A. Bagateliya: <https://orcid.org/0000-0001-5699-3695>  
И.Н. Лебединский / I.N. Lebedinsky: <https://orcid.org/0000-0001-7735-1106>  
С.С. Лебедев / S.S. Lebedev: <https://orcid.org/0000-0001-5366-1281>  
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.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.  
**Funding.** The work was performed without external funding.

**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики**

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ «Московский научно-клинический центр им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы».

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the S.P. Botkin Moscow Scientific and Clinical Center, Moscow Healthcare Department.

All patients signed an informed consent to participate in the study.

**Статья поступила:** 16.04.2025. **Принята к публикации:** 15.05.2025. **Опубликована онлайн:** 15.07.2025.  
**Article submitted:** 16.04.2025. **Accepted for publication:** 15.05.2025. **Published online:** 15.07.2025.

# Лечение плеоморфной саркомы: клинический случай

Б.Ю. Бохян<sup>1</sup>, Д.А. Буров<sup>1</sup>, А.В. Федорова<sup>1</sup>, Р.А. Минсафин<sup>2</sup>, А.Н. Мелишева<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; Россия, 127994 Москва, Рахмановский пер., 3;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

**Контакты:** Денис Александрович Буров [denisburov@yandex.ru](mailto:denisburov@yandex.ru)

В статье рассматривается комбинированное лечение плеоморфной саркомы мягких тканей правого плеча с метастазами в легких и надпочечниках. Описанный клинический случай демонстрирует важность применения комбинированного подхода, включающего хирургическое удаление первичной опухоли и ее метастазов.

**Ключевые слова:** саркомы мягких тканей, химиотерапия сарком, хирургическое лечение сарком, плеоморфная саркома мягких тканей, лечение метастазов сарком мягких тканей

**Для цитирования:** Бохян Б.Ю., Буров Д.А., Федорова А.В. и др. Лечение плеоморфной саркомы: клинический случай. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2025;17(2):90–4.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-90-94>

## TREATMENT OF PLEIOMORPHIC SARCOMA: CLINICAL CASE

*B. Yu. Bokhyan<sup>1</sup>, D. A. Burov<sup>1</sup>, A. V. Fedorova<sup>1</sup>, R. A. Minsafin<sup>2</sup>, A. N. Melisheva<sup>3</sup>*

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

<sup>2</sup>*Russian University of Medicine, Ministry of Health of the Russia; 3 Rakhmanovsky Pereulok, Moscow 127994, Russia;*

<sup>3</sup>*RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia*

**Contacts:** Denis Alexandrovich Burov [denisburov@yandex.ru](mailto:denisburov@yandex.ru)

The article describes combination treatment of pleiomorphic sarcoma of the soft tissues of the right shoulder with metastases in the lungs and adrenal glands. This clinical case demonstrates the importance of using combination approach including surgical resection of the primary tumor and its metastases.

**Keywords:** soft tissue sarcomas, sarcoma chemotherapy, surgical treatment of sarcomas, pleiomorphic sarcoma of the soft tissues, treatment of soft tissue sarcoma metastases

**For citation:** Bokhyan B. Yu., Burov D. A., Fedorova A. V. et al. Treatment of pleiomorphic sarcoma: clinical case. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2025;17(2):90–4. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2219-4614-2025-17-2-90-94>

### Введение

Плеоморфная саркома (ПС), ранее рассматриваемая как подтип злокачественной фиброзной гистиоцитомы, до 2000-х годов составляла значительную долю сарком мягких тканей [1]. Однако гистогенетическая концепция злокачественной фиброзной гистиоцитомы как фиброзно-гистиоцитарной опухоли подверглась критическому пересмотру. Результаты исследований продемонстрировали, что данное новообразование имеет преимущественно фибробластический фенотип [2]. Это привело к переклассификации злокачественной фиброз-

ной гистиоцитомы. При гистологическом и иммуногистохимическом исследованиях для ПС характерны отсутствие четких границ дифференцировки, а при электронной микроскопии – ультраструктурные признаки фибробластической и миофибробластической дифференцировок [3].

Плеоморфные саркомы представляют собой гетерогенную группу злокачественных опухолей мезенхимального происхождения, характеризующихся низкой степенью дифференцировки и выраженным клеточным плеоморфизмом. В эту группу входят новообра-

зования, развивающиеся из различных типов мезенхимальных клеток, требующие дифференциальной диагностики с липосаркомой, рабдомиосаркомой и лейомиосаркомой [2]. Несмотря на клиническую значимость, морфогенез, молекулярная биология и клинические особенности ПС недостаточно изучены из-за низкой распространенности данной патологии (5–7 % всех злокачественных мезенхимальных опухолей) [4].

Для эффективного изучения ПС необходима интеграция усилий специалистов различных профилей. Высокая степень злокачественности этих опухолей проявляется в их быстром росте и раннем метастазировании, часто затрагивающем легкие. Метастазы распространяются лимфогенно (в регионарные лимфатические узлы) и гематогенно (в отдаленные органы). Однако поражение регионарных лимфатических узлов встречается редко — только у 6,3 % пациентов. Гематогенные метастазы чаще всего развиваются в легких (87,9 % случаев), головном мозге (4,2 % случаев) и печени (1,5 % случаев) [4].

Диагностика ПС представляет значительные трудности. Отсутствие специфических признаков данной патологии ограничивает возможности методов визуализации. Для выявления ПС необходим комплексный подход, предполагающий применение различных методов, в том числе визуализирующих исследований и гистологического анализа. Лучевая диагностика также играет большую роль на всех этапах: от первичного установления диагноза до определения местно-инвазивного роста опухоли и отдаленных метастазов.

Методы визуализации включают:

- рентгенографию — используется для первичной оценки, особенно поражений конечностей и органов грудной клетки, позволяет выявить кальцинаты, участки пониженной плотности, изменения в костной ткани и дополнительные образования в легких и средостении;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) — является предпочтительным методом для первичной оценки поверхностных новообразований благодаря доступности и высокому разрешению, позволяющему дифференцировать паренхиматозные и кистозные поражения, а также оценивать их внутреннюю структуру и васкуляризацию;
- компьютерную томографию (КТ) — чаще всего применяется для оценки поражений головы и шеи, органов грудной клетки, средостения и забрюшинного пространства. КТ с контрастированием обеспечивает детальную визуализацию сосудистой сети опухоли и позволяет определить степень ее злокачественности;
- магнитно-резонансную томографию (МРТ) — необходима во всех случаях для оценки местной распространенности опухоли и уточнения диагноза.

Несмотря на важность перечисленных методов, «золотым стандартом» диагностики ПС является гистологическое исследование биоптата с проведением иммуногистохимического анализа [5, 6]. Для его проведения необходимо наличие экспертной лаборатории и высококвалифицированного гистолога с большим опытом, знающего специфику сарком [7].

Лечение при ПС является сложной задачей в связи с высокой частотой развития химиорезистентности.

Эффективность адъювантной химиотерапии (ХТ) при ПС неоднозначна. Применение стандартного режима (антрациклины + ифосфамид) увеличивает выживаемость некоторых пациентов, но его эффективность варьирует из-за гетерогенности опухоли [8]. Комбинированная ХТ, несмотря на высокую токсичность, может быть оправдана у молодых пациентов, способных переносить высокодозные режимы. Вопросы оптимального режима и сроков ХТ остаются предметом дискуссий, что связано в том числе с ограниченной эффективностью периперационного лечения [9].

Выбор оптимальной схемы ХТ определяется рядом факторов, включая гистологический тип опухоли, распространенность процесса и общее состояние пациента. Дальнейшие исследования необходимы для уточнения оптимальных стратегий комбинированного лечения и улучшения прогноза.

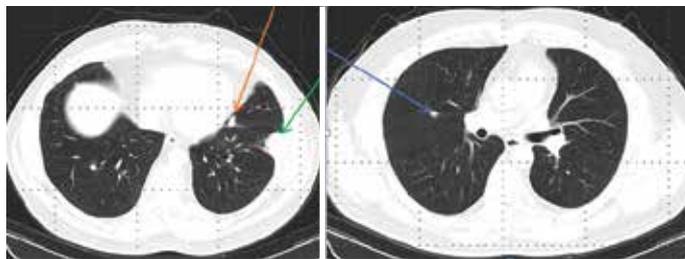
Прогноз при ПС зависит от локализации опухоли: 5-летняя выживаемость при поражении конечностей и туловища составляет более 70 %, при локализации в области головы и шеи — менее 50 % (из-за анатомических особенностей) [10]. Прогноз также определяется стадией заболевания, общим состоянием пациента и эффективностью проводимого лечения. Ранняя диагностика и своевременное начало комплексной терапии являются ключевыми факторами улучшения исходов лечения [11].

Представляем клинический случай лечения ПС.

### Клинический случай

*Пациент А., 1971 года рождения, считает себя больным с октября 2012 г., когда самостоятельно обнаружил новообразование в мягких тканях правого плеча. По данным обследования — ПС T2bN0M0, G<sub>3</sub>. Лечение первичной опухоли проведено в Национальном медицинском исследовательском центре онкологии им. Н.Н. Блохина. Новообразование удалено 06.12.2012. По данным гистологического исследования — ПС размером 6 × 4 × 6 см, резекция R0. В послеоперационном периоде проведены 4 курса полихимиотерапии (ПХТ) по схеме ифосфамид + доксорубицин.*

*В августе 2013 г. в ходе очередной КТ выявлены метастазы в легких. С августа 2013 г. по январь 2014 г. проведены 5 курсов ПХТ по схеме гемцитабин + доцетаксел. В результате лечения достигнута стабилизация забо-*



**Рис. 1.** Компьютерная томография органов грудной клетки от 14.03.2014. Визуализируются 3 метастатических очага в легких, наиболее крупный – в S5 левого легкого (указано зеленой стрелкой), мелкие очаги – в S8 левого легкого (указано красной стрелкой), S3 правого легкого (указано синей стрелкой)

**Fig. 1.** Computed tomography of the thoracic organs from 14.03.2014. Three metastatic lesions in the lungs are visualized, the largest in left lung S5 (green arrow), small lesions in left lung S8 (red arrow), right lung S3 (blue arrow)



**Рис. 2.** Компьютерная томография органов грудной клетки от 12.10.2018. Ранее определявшиеся 3 метастатических очага – в S5 левого легкого (указано зеленой стрелкой), S8 левого легкого (указано красной стрелкой) и S3 правого легкого (указано синей стрелкой) – значительно уменьшились (до точечных фиброзированных участков)

**Fig. 2.** Computed tomography of the thoracic organs from 12.10.2018. Previously detected 3 metastatic lesions in left lung S5 (green arrow), left lung S8 (red arrow) and right lung S3 (blue arrow) significantly decreased in size (to point fibrotic areas)

левания после частичной регрессии (рис. 1). Достигнутый эффект наблюдался в течение более 48 мес (рис. 2).

В ходе КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, выполненной 09.11.2018, в правом надпочечнике выявлено опухолевое образование.

При плановой КТ органов грудной клетки от 10.10.2019 выявлена прогрессия опухоли в S5 левого легкого (рис. 4). При этом в субплевральных отделах S8 слева сохранялось уплотнение фиброзного характера размером 0,7 × 0,9 см, а в средней доле правого легкого – плотный очаг размером до 0,7 см.

В ходе позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, всего тела с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой от 21.10.2019 оценена общая распространенность опухолевого процесса. В S5 левого легкого выявлено периферическое образование размером 2,9 × 2,7 см, максимальный стандартизированный уровень захвата ( $SUV_{max}$ ) – 10.17, в S8 левого легкого – фиброзный тяж с кальцинатом (субплеврально), в S3 правого легкого – очаг размером 4,5 см без патологического метаболизма. Других очагов гиперметаболизма радиофармпрепарата не отмечено.

Торакоскопическая анатомическая бисегментэктомия S4–5 слева выполнена 21.11.2019 (рис. 5). Гистологическое заключение: в представленном материале среди полей крови имеются комплексы недифференцированной ПС G<sub>3</sub>.



**Рис. 3.** Компьютерная томография органов брюшной полости (артериальная фаза) от 09.11.2018. В правом надпочечнике визуализируется интенсивно васкуляризованное опухолевое образование с участками некроза и четкими контурами, размером 8,3 × 7 см – метастаз

**Fig. 3.** Computed tomography of the abdominal organs (arterial phase) from 09.11.2018. Intensely vascularized tumor with areas of necrosis and sharp outline of size 8.3 × 7 cm is visualized in the right adrenal gland – a metastasis

В послеоперационном периоде пациент получил 2 курса ПХТ (доксорубицин + ифосфамид); отмечено увеличение очага в верхней доле справа (S3). Далее отмечалась выраженная положительная динамика на фоне терапии гемцитабином и доцетакселом. Лечение прервано в мае



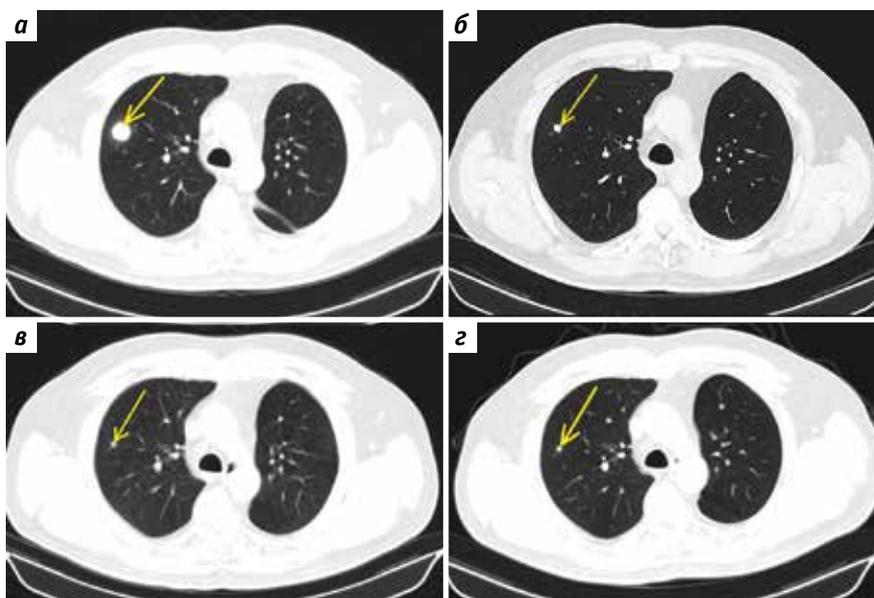
**Рис. 4.** Компьютерная томография органов грудной клетки от 10.10.2019. В язычковых сегментах слева (S5) появилось объемное образование размером до 2,5 × 2,3 см

**Fig. 4.** Computed tomography of the thoracic organs from 10.10.2019. In the lingular lobes on the left (S5) a space-occupying lesion of size 2.5 × 2.3 cm appeared



**Рис. 5.** Компьютерная томография органов грудной клетки от 23.12.2019 (после операции). В зоне хирургического вмешательства визуализируется цепочка скрепок, вокруг – фиброзные послеоперационные изменения по типу тяжистости

**Fig. 5.** Computed tomography of the thoracic organs from 23.12.2019 (after surgery). A staple chain is visible in the surgical area surrounded by fibrotic postoperative changes, stranded type



**Рис. 6.** Компьютерная томография органов грудной клетки в динамике за период с 2019 по 2024 г. Отмечается выраженное уменьшение очага в S3 верхней доли правого легкого (указано стрелкой) с 23.12.2019 (а) по 16.06.2020 (б). По данным контрольных исследований от 01.04.2022 (в) и 21.11.2024 (г) очаг остается стабильным

**Fig. 6.** Computed tomography of the thoracic organs in dynamics during the period between 2019 and 2024. Significant decrease of the right lung upper lobe S3 lesion (arrow) between 23.12.2019 (a) and 16.06.2020 (б) is observed. Control examinations on 01.04.2022 (в) and 21.11.2024 (г) show that the lesion remains stable

2020 г. из-за тяжелой формы вирусной пневмонии, обусловленной коронавирусом SARS-CoV-2. После завершения терапии в инфекционном стационаре у пациента продолжительное время наблюдались характерные для вирусной пневмонии изменения в легких. Специализированное лечение по поводу злокачественной опухоли больной не получал. Противоопухолевую терапию не возобновляли из-за отсутствия рентгенологических признаков про-

грессирования заболевания по данным динамического КТ-контроля (рис. 6).

Последний контакт с пациентом был в ноябре 2024 г. По данным обследования от 21.11.2024 в объеме рентгеновской КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, УЗИ зоны первичного опухолевого поражения в правом плече и лимфатических узлов признаки прогрессии опухоли не выявлены.

**Заключение**

Лечение ПС требует мультидисциплинарного подхода и знания специфики каждого типа опухоли. Необходимы дальнейшие исследования для повышения точности диагностики, разработки новых методов терапии данной патологии и улучшения прогноза.

Представленный клинический случай демонстрирует высокую эффективность терапии ПС с метаста-

зами в легких и надпочечниках, включавшей агрессивную хирургическую тактику в сочетании с системной терапией. Своевременное лечение с участием разных специалистов и применение современных методов позволяют значительно улучшить прогноз у пациентов с данной патологией, в том числе с опухолевым процессом IV стадии.

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Toro J.R., Travis L.B., Wu H.J. et al. Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the surveillance, epidemiology and end results program, 1978–2001: an analysis of 26,758 cases. *Int J Cancer* 2006;119(12):2922–30. DOI: 10.1002/ijc.22239
2. Goldblum J.R. An approach to pleomorphic sarcomas: can we subclassify, and does it matter? *Mod Pathol* 2014;27(Suppl 1):S39–46. DOI: 10.1038/modpathol.2013.174
3. Fletcher C.D. Pleomorphic malignant fibrous histiocytoma: fact or fiction? A critical reappraisal based on 159 tumors diagnosed as pleomorphic sarcoma *Am J Surg Pathol* 1992;16(3):213–28.
4. Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Забродская Ю.М., Ростовцев Д.М. Редкий случай метастазирования первичной миксофибросаркомы сердца в головной мозг. *Вопросы онкологии* 2019;65(3):412–7. DOI: 10.31917/1903412
5. Rynda A.Yu., Olyushin V.E., Zabrodskaya Yu.M., Rostovtsev D.M. A rare case of metastasis of primary myxofibrosarcoma of the heart to the brain. *Voprosy onkologii = Oncology Issues* 2019;65(3):412–7. (In Russ.). DOI: 10.31917/1903412
6. Гаджиева Л.Р., Пирогов Ю.С., Павочкина Е.С. Клинико-морфологическая характеристика редкого случая плеоморфной рабдомиосаркомы сердца. *Казанский медицинский журнал* 2017;98(4):618–21. DOI: 10.17750/KMJ2017-618
7. Gadzhieva L.R., Pirogov Yu.S., Lavochkina E.S. Clinical and morphological characteristics of a rare case of pleomorphic rhabdomyosarcoma of the heart. *Kazanskiy medicinskiy zhurnal = Kazan Medical Journal* 2017;98(4):618–21. DOI: 10.17750/KMJ2017-618
8. Noebauer-Huhmann I.M., Weber M.A., Lalam R.K. et al. Soft tissue tumors in adults: ESSR-approved guidelines for diagnostic imaging. *Semin Musculoskelet Radiol* 2015;19(5):475–82. DOI: 10.1055/s-0035-1569251
9. Маникайло А.Е., Буров Д.А., Бокхан Б.Ю., Харатишвили Т.К. Новое в классификации сарком мягких тканей. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2019;11(1):15–21. Manikailo A.E., Burov D.A., Bokhyan B.Yu., Kharatishvili T.K. New in the classification of soft tissue sarcomas. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2019;11(1):15–21. (In Russ.).
10. Maruzzo M., Rastrelli M., Lumachi F. et al. Adjuvant and neoadjuvant chemotherapy for soft tissue sarcomas. *Curr Med Chem* 2013;20:613–20. DOI: 10.2174/092986713804999385
11. Gronchi A., Stacchiotti S., Verderio P. et al. Short, full-dose adjuvant chemotherapy (CT) in high-risk adult soft tissue sarcomas (STS): long-term follow-up of a randomized clinical trial from the Italian Sarcoma Group and the Spanish Sarcoma Group. *Ann Oncol* 2016;27(12):2283–8. DOI: 10.1093/annonc/mdw430
12. Berlow N.E., Grasso C.S., Quist M.J. et al. Deep functional and molecular characterization of a high-risk undifferentiated pleomorphic sarcoma. *Sarcoma* 2020;2020:6312480. DOI: 10.1155/2020/6312480
13. Ахмедов Б.Б., Кононец П.В., Артамонова Е.В. и др. Факторы прогноза в хирургическом лечении метастазов сарком мягких тканей в легкие. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи* 2020;12(2–3):26–35. DOI: 10.17650/2070-9781-2020-21-3-26-35
14. Akhmedov B.B., Kononets P.V., Artamonova E.V. et al. Prognostic factors in surgical treatment of the lungs metastases of soft tissue sarcoma. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin* 2020;12(2–3):26–35. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2020-21-3-26-35

**Вклад авторов**

Б.Ю. Бокхан: написание текста статьи, редактирование;

Д.А. Буров, Р.А. Минсафин: сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, написание текста статьи, редактирование;

А.В. Федорова: сбор и обработка материала, редактирование;

А.Н. Мелишева: сбор данных, статистическая обработка данных.

**Authors' contributions**

B.Yu. Bokhyan: article writing, editing;

D.A. Burov, R.A. Minsafin: data collection and processing, statistical data processing, article writing, editing;

A.V. Fedorova: collection and processing of material, editing;

A.N. Melisheva: data collection, statistical data processing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Б.Ю. Бокхан / B.Yu. Bokhyan: <https://orcid.org/0000-0002-1396-3434>

Д.А. Буров / D.A. Burov: <https://orcid.org/0000-0002-6232-1702>

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

Р.А. Минсафин / R.A. Minsafin: <https://orcid.org/0009-0007-1601-772X>

А.Н. Мелишева / A.N. Melisheva: <https://orcid.org/0009-0001-0545-0161>

**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:** 10.02.2025. **Принята к публикации:** 25.03.2025. **Опубликована онлайн:** 15.07.2025.

**Article submitted:** 10.02.2025. **Accepted for publication:** 25.03.2025. **Published online:** 15.07.2025.



## В НМИЦ радиологии отметили 70-летие академика РАН М.Д. Алиева

*8 апреля 2025 г. академик РАН Мамед Джавадович Алиев отметил свой 70-летний юбилей*

Эта дата стала не только важной вехой в жизни одного из крупнейших специалистов в области онкоортопедии, но и значимым событием для всей российской и международной научно-медицинской общественности. В этот день в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена прошло торжественное заседание ученого совета, посвященное заслугам юбиляра и его многолетнему вкладу в науку, клиническую практику и подготовку специалистов.

Юбилей академика М.Д. Алиева был отмечен на государственном уровне. Президент Российской Федерации В.В. Путин направил поздравительную телеграмму, в которой выразил благодарность за выдающийся вклад в развитие отечественной науки и медицины. Президент Азербайджанской Республики Ильхам Алиев наградил академика М.Д. Алиева орденом «Шараф» — одной из высших наград страны — за многолетний вклад в развитие и укрепление научных связей между Россией и Азербайджаном.

Кульминацией торжественного заседания стала презентация научного труда — Национального руководства «Опухоли костей и мягких тканей», подготовленного академиком М.Д. Алиевым и его учениками под редакцией главного онколога РФ академика А.Д. Каприна. Руководство включает современные подходы к диагностике, лечению и реабилитации пациентов с опухолями опорно-двигательного аппарата.

Национальное руководство — это фундаментальный труд, который систематизирует знания, накопленные за десятилетия, и станет настольной книгой для каждого онколога.

В программу торжественного заседания ученого совета было включено выступление учеников академика М.Д. Алиева, которые рассказали о его жизненном пути и основных вехах становления.

Мамед Джавадович Алиев родился в Курган-Тюбе (ныне Бохтар, Таджикистан) в семье врачей. После окон-

чания Азербайджанского государственного медицинского института им. Н. Нариманова в 1979 г. он работал в Баку анестезиологом-реаниматологом, затем — травматологом-ортопедом. В 1983 г. он поступил в аспирантуру Центрального научно-исследовательского института травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, где защитил кандидатскую диссертацию по вопросам лечения осложненных вывихов бедра у детей. В 1992 г. в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН под руководством академика Н.Н. Трапезникова защитил докторскую диссертацию, посвященную опухолям опорно-двигательного аппарата, и остался там работать на долгие годы.

М.Д. Алиев является основателем новейшего направления в отечественной онкологии — онкоортопедии, которая включает комплексное ортопедическое лечение онкологических больных — эндопротезирование при опухолях скелета, хирургическое лечение опухолей позвоночника, таза, грудной стенки и микро- и реконструктивно-сосудистая хирургия в онкологии, а научная школа комбинированных методов лечения злокачественных новообразований костей, мягких тканей и кожи — школа академика М.Д. Алиева — обладатель гранта Президента Российской Федерации (1999—2017 гг.).

Мамед Джавадович — автор более 500 научных работ, более 20 изобретений и 6 рационализаторских предложений. Под его руководством подготовлены десятки кандидатов и докторов наук.

За свою научную и общественную деятельность М.Д. Алиев был удостоен Государственной премии РФ, ордена Дружбы, звания Заслуженного деятеля науки РФ и многих других наград.

Сегодня академик М.Д. Алиев продолжает активную научную и педагогическую деятельность, возглавляя Восточно-Европейскую группу по изучению сарком (EESG). Его юбилей стал ярким подтверждением не только заслуг прошлого, но и живой востребованности его научной школы в настоящем.



## Памяти доктора медицинских наук Геннадия Николаевича Мачака (02.05.1964–07.06.2025)

*С глубоким прискорбием сообщаем о скоропостижной кончине выдающегося онколога, доктора медицинских наук, руководителя Центра онкоортопедии ЦИТО им. Н.Н. Приорова Геннадия Николаевича Мачака.*

Геннадий Николаевич в 1987 г. окончил Кишиневский государственный университет медицины и фармации, прошел ординатуру и аспирантуру в ведущем онкологическом центре страны – Всесоюзном онкологическом научном центре АМН СССР (ныне НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина). В 1992 г. он успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Иммунный статус больных остеогенной саркомой и саркомой Юинга», а затем – докторскую диссертацию на тему «Современные возможности и перспективы комбинированного лечения остеосаркомы».

Более 38 лет Геннадий Николаевич посвятил онкологии. С 1987 г. он активно занимался диагностикой и лечением опухолей костей и мягких тканей и внес значительный вклад в становление отечественной онкоортопедии. Г.Н. Мачака отличали преданность медицине и высокий профессионализм. Он не только возглавлял ключевые лечебные и исследовательские подразделения, но и был экспертом в своей области.

Пациенты и коллеги вспоминают Геннадия Николаевича как чуткого, внимательного и прекрасного специалиста. Он помог многим больным, подарив им надежду на долгую и счастливую жизнь.

Будучи руководителем Центра компетенций онкоортопедии, Г.Н. Мачак успешно внедрял современные протоколы лечения в клиническую практику, формировал мультидисциплинарные команды, что способствовало применению комплексного подхода к терапии онкологических больных.

Геннадий Николаевич был не только блестящим клиницистом, но и выдающимся ученым, стремящимся к познанию и преданным медицине. Он являлся членом редколлегии специализированных медицинских журналов, включая журнал «Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи», способствовал обмену знаниями и подготовке новых специалистов. Г.Н. Мачак был членом Европейского общества мышечно-скелетной онкологии (EMSOS) и Правления Восточно-Европейской группы по изучению сарком (EESG). Его последним важным научным вкладом стало участие в издании национального руководства «Опухоли костей и мягких тканей» под руководством учителя – академика РАН и РАМН М.Д. Алиева.

Память о Геннадии Николаевиче навсегда останется в сердцах его коллег, студентов и пациентов.

Светлая память Николаю Геннадьевичу! Искренние соболезнования родным, близким и всем, кто знал и ценил этого прекрасного человека!

*Правление EESG*