

ГЛАВА 24

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ КОСТЕЙ И СУСТАВНЫХ ХРЯЩЕЙ

24.1 Клиническая анатомия и функция кости

24.2 Заболеваемость злокачественными опухолями костей

24.3 Этиология

24.4 Предсаркоматозные заболевания костей,
тактика их ведения, лечения

24.5 Патологическая анатомия

24.6 Рост и метастазирование

24.7 Классификация стадии распространения саркомы костей
и суставных хрящей по системе TNM

24.8 Клинические симптомы саркомы костей и суставных хрящей

24.9 Диагностика саркомы костей и суставных хрящей

24.10 Дифференциальная диагностика

24.11 Лечение саркомы костей и суставных хрящей

24.12 Отдаленные результаты лечения

24.13 Реабилитация больных злокачественными опухолями
опорно-двигательного аппарата

24.14 Использованная литература – 47 источников

24.15 Иллюстрационный материал – 15 рисунков

24.1 Клиническая анатомия и функция кости

По форме и особенностям строения кости делятся на трубчатые, губчатые, плоские, смешанные и воздухоносные. Первичные злокачественные новообразования чаще возникают в длинных трубчатых костях, метастатические в смешанных и плоских.

В длинных трубчатых костях различают эпифиз, диафиз и метафиз. Метафизом называют место перехода диафиза в эпифиз. Его расположение соответствует эпифизарному хрящу, выполняющему костеобразующую функцию и окостеневающему после достижения костью своих окончательных размеров. Позже, чем в других местах, прекращается рост и происходит окостенение метафизов костей, участвующих в образовании коленного сустава. Злокачественные новообразования могут возникнуть в любом отделе кости, но чаще они поражают метафиз.

Кость состоит из наружного (компактного) и внутреннего (губчатого) вещества. Компактное вещество пронизано многочисленными, питательными каналцами, в которых проходят кровеносные сосуды и нервы. Губчатое вещество пористое, построено из костных балок с ячейками между ними. Внутри диафиза трубчатых костей губчатого вещества нет, там располагается костномозговая полость. В ячейках губчатого вещества и в костномозговой полости находится костный мозг, в котором также разветвляются кровеносные сосуды. Широко разветвленная сеть сосудов облегчает гематогенное метастазирование опухолей костей.

Снаружи кость окружена надкостницей на всем протяжении, за исключением суставных поверхностей, покрытых хрящем. Со стороны костномозговой полости трубчатые кости покрыты тонкой соединительно-тканной оболочкой (эндост). За счет надкостницы эндоста, мезенхимы вокруг кровеносных сосудов и хрящевой ткани происходит репарация кости. Как правило, одновременно с образованием новой кости, осуществляемым остеобластами, происходит разрушение костных клеток, обусловленное действием остеокластов. Эти же процессы имеют место при злокачественных опухолях, рост которых наряду с разрушением костной ткани сопровождается реактивным образованием зрелой, а чаще незрелой атипической кости.

Кости скелета выполняют следующие функции:

- опорно-двигательную;
- защитную (защищают внутренние органы от внешних воздействий);
- кроветворную (в костях вырабатываются кровяные элементы; эритроциты, тромбоциты, лейкоциты).

24.2 Заболеваемость злокачественными опухолями костей

Хотя опухоли костей были известны с глубокой древности, до настоящего времени как в отечественный, так и в зарубежной литературе не имеются точных статистических данных о заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований костей. Международное агентство по изучению рака в Лионе опубликовало в 1976 году данные о заболеваемости опухолями костей в 5 странах (США, Канада, Япония, Великобритания, ФРГ), в 2001 году – заболеваемость детей в 28 странах Европы. Среди 5 стран заболеваемость мужчин в среднем составляла $1,0\%_{0000}$, у женщин – $0,7\%_{0000}$, а среди детей в Европе в 2000 году стандартизованные показатели заболеваемости (мировой стандарт, на 1 млн.) колебались от 3,9 (Турция) до 7,6 (Испания).

По статистическим материалам, опубликованным в 2004 году Е.М.Аксель, М.И.Давыдовым, в 5 республиках СНГ в 2002 г., заболеваемость злокачественными опухолями костей и суставных хрящей была следующей (мировой стандарт): в России – $1,3\%_{0000}$, Беларуси – $1,5\%_{0000}$, Молдове – $0,84\%_{0000}$, Кыргызстане – $1,8\%_{0000}$, Казахстане – $2,1\%_{0000}$.

В 2005 году в РК число больных с установленным впервые в жизни диагнозом опухоли костей и суставных хрящей составило 241 случай (заболеваемость $1,6\%_{0000}$), что было равно $0,8\%$ среди общего числа онкологических больных и занимало 22 ранговое место. Соотношение мужчин и женщин – 126/115, почти 1:1.

Выше среднереспубликанского (обычный показатель на 100000 населения) зарегистрированы показатели заболеваемости в Мангистауской (3,8), Кызылординской (2,9), Акмолинской (2,7), Алматинской (2,6), ниже – в Карагандинской (0,8), Жамбылской и Атырауской (по 0,9), Актюбинской и Южно-Казахстанской (по 1,0). Среди 241 больного удельный вес больных, выявленных на профилактических осмотрах составил $7,9\%$, в I-II стадии – $39,2\%$, IV стадии – $19,6\%$. Эти данные свидетельствуют о том, что несмотря на визуально-доступную локализацию, злокачественные опухоли костей в более 90% случаев выявляются пассивно, а у 60% больных опухолевый процесс диагностируется в распространенных стадиях заболевания (Ж.А.Арзыкулов с соавт., 2006).

Жители села поражаются опухолями костей чаще, чем горожане (1,8 раза чаще). Опухоли костей встречаются в любом возрасте, но наиболее часто у детей моложе 15 лет, а у людей старше 30 лет заболеваемость равна приблизительно $0,2$ на 100000 населения. Т.П.Виноградова (1973) считает, что в подростковом и юношеском возрасте (до 20 лет) в основном встречается хондробластома, хондромиксоидная фиброма, остеогенная саркома и опухоль Юинга, в возрасте 21-30 лет остеокластобластома, у лиц старше 30 лет – хондросаркома, ветукулосаркома. В структуре злокачественных опухолей детского возраста саркомы костей занимают третье место, уступая злокачественным лимфомам и опухолям нервной системы.

24.3 Этиология

Причины возникновения саркомы костей, как и новообразования других локализаций, пока остаются неясными. Предрасполагающими факторами к возникновению их принято считать: 1) дисэмбриональные нарушения; 2) действие физических и химических канцерогенных факторов; 3) травмы.

• **Дисэмбриональные нарушения** – к которым относятся болезни Педжета (деформирующая остеодистрофия), Риклингаузена (гиперпаратиреоидная остеодистрофия), фиброзная дисплазия. Эти заболевания в настоящее время принято считать предсаркоматозными заболеваниями, ибо многими рентгенологами и клиницистами (С.А.Рейнберг, 1964 г., Т.П.Виноградова, 1973 г., Н.Н.Трапезников, 1986 г. и др.) отмечено, что саркомы костей чаще развиваются у тех людей, у которых ранее имелись вышеуказанные патологии скелета. Однако, следует отметить, что чрезвычайно трудно установить время озлокачествления их.

• **Физические канцерогены** – к которым относятся ионизирующие излучения. В настоящее время как в эксперименте, так и клиническими наблюдениями доказано влияние лучевых факторов на возникновение саркомы костей. Еще в 1931 г. швейцарский врач Мертленд заметил, что среди рисовальщиков циферблата швейцарского

часового завода чаще наблюдаются саркомы костей. При лабораторном исследовании выявлено, что в краске дающий светящийся эффект циферблату, содержались радиоактивные элементы радий и мезотерий, которые попадают в организм рисовальщиков. Остеогенные саркомы возникали у них через 8-25 лет непрерывной работы в этой области. О подобных наблюдениях сообщает Хигинборн (1962 г.), Дэвис (1963 г.) и другие. В настоящее время доказано, что большой blastogenic активностью "скелетного типа" обладают радий, мезотерий, искусственные радиоактивные изотопы: стронций 89-90, ванадий 140, йод – 90 и 91, технеций 99, др., которые при введении в организм до 70-80% накапливаются в костной ткани, особенно в тех местах, где имеются хронические воспалительные процессы.

Патриарху онкологической школы России академику Н.Н.Петрову, со своими учениками, в питомнике обезьян в Сухуми в 1952 году впервые в мире удалось вызвать остеогенную саркому у обезьян через 8-10 лет внутрикостного введения радиоактивной руды в длинные трубчатые кости, содержащей от 4 до 5,5 мг радия. Все заболевшие животные погибли от метастазов остеогенной саркомы в легкие.

• **Химические канцерогены**, к числу которых относятся ароматические углеводороды бензойного ряда. Академик Н.Н.Петров со своими сотрудниками в Сухуми в 1958 году также вызвал остеогенную саркому у обезьян путем регулярного введения в костномозговой канал 9-10 диметил 1-2 бензантрацена. Саркома в кости возникла через 3,5 года с момента начала опыта. Ученик Н.Н.Петрова С.Ю.Никаджибаев в 1965 году экспериментально доказал, что одновременное сочетание воздействия облучения и химических канцерогеновых веществ ведет к возникновению злокачественных опухолей костей в более короткие сроки по сравнению с необлученными животными.

Таким образом, в настоящее время твердо установлена роль ионизирующего излучения и химических канцерогенных веществ в этиологии злокачественных опухолей костей.

• **Роль травмы** в возникновении саркомы костей трудно исключить, ибо у 30-50% больных со злокачественными опухолями костей в анамнезе отмечается травма, полученная ранее 5-6 месяцев и в более длительном сроке.

24.4 Предсаркоматозные заболевания костей, тактика их ведения и лечение

Предсаркоматозными заболеваниями считают болезни Педжета, Риклингаузена, фиброзную дисплазию, ряд доброкачественных опухолей. (остеокластобластома, хондрома, костно-хрящевой экзостоз). К факторам, способствующим озлокачествлению доброкачественных опухолей и пограничных процессов, следует отнести:

- 1) однократную или повторную травму;
- 2) нерациональную терапию, а именно:
 - а) нерадикальное хирургическое вмешательство;
 - б) применение необоснованных физиопроцедур;
 - в) необоснованное проведение лучевой терапии.

1. Болезнь Педжета или деформирующая остеодистрофия характеризуется непрерывной перестройке костной ткани – в рассасывании старой и образовании новой кости с обызвествлением, при этом преобладает костеобразование за счет активного участия надкостницы. Возникают деформация костей, их искривление, утол-

шение. Поражаются длинные трубчатые, тазовые, черепные и лицевые кости челюсти. Этиология неизвестна. Эндокринной патологии, в частности, изменение функции паращитовидных желез, не отмечается, нет нарушения фосфорно-кальциевого обмена. При поражении черепных костей увеличивается объем головы, мозговая череп как бы нависает над лицом, отмечаются расширение скуловых и утолщение носовых костей. Постепенно развивается глухота. В челюстях процесс иногда появляется ранее других скелетных нарушений, они деформированы, бугристы, зубы вместе с альвеолярным отростком выдвигаются. Слизистая оболочка растянутая, бледная. Пальпаторно: деформированные участки костной плотности безболезненны. Возможно саркоматозное перерождение.

Рентгенологическая картина характеризуется наличием в трубчатых костях разволокнения коркового слоя, склероз губчатого вещества. Костномозговые каналы не деформируются. Компактная и губчатая кость приобретает пятнисто-очаговый “ватный” рисунок. В костях черепа швы почти не определяются. На фоне хлопьевидного рисунка отмечается утолщение внутренней и наружной пластинок с неровными, “лохматыми” краями поверхности. В челюстных костях, кроме типичного “ватного” рисунка, наблюдается гиперпластический характер рентгенологических изменений с преобладанием явлений костеобразования над процессом резорбции. При этом отмечается деструкция костной ткани за счет наличия теней интенсивной плотности различной формы и величины, иногда с неровными разволокненными контурами.

Лечение. Радикальных способов лечения в настоящее время нет. При резком обезображивании лица и нарушении жевания иссекают выступающие участки кости. За больными устанавливают динамическое наблюдение ввиду возможности озлокачествления.

2. Болезнь Риклингаузена или “коричневая опухоль” гиперпаратирозидизма – системное поражение, развивающееся в результате аденомы паращитовидной железы, выделяющей избыточное содержание гормона. Процесс характеризуется резкой перестройкой костной ткани в виде значительного рассасывания ее и новообразования примитивных костных балочек. Разрастается фиброретикулярная ткань, которая замещает жировой и кроветворный костный мозг. Рассасывание кости преобладает над образованием плотных структур, пролиферация остеогенной ткани ведет к возникновению гигантоклеточных разрастаний, в которых образуются серозные и кровянистые кисты. Костные изменения приводят к деформации, искривлению, иногда к патологическому перелому. Вследствие усиленного выделения солей кальция возникают изменения во внутренних органах (почки, легких, пищеварительный тракт).

Течение заболевания хроническое. Постепенно развивается мышечная слабость, утомляемость, тахикардия, полиурия, явление почечно-каменной болезни, боль в костях. Затем обнаруживается искривление трубчатых костей.

Важным в диагностике является повышение содержания кальция и фосфора в сыворотке крови и в моче. Следует иметь в виду, что однократное исследование не всегда информативно.

Рентгенологическая картина костных изменений проявляется в виде истончения кортикального слоя и выбухания его наружу, определяется множество кистовидных просветлений. По микроструктуре “коричневая опухоль” имеет выраженное фиброзное строение, большое количество гигантских клеток типа остеокластов. Окружающая кость характеризуется признаками повышенной остеокластической резорбции и остеобластического костеобразования.

Лечение осуществляет специалист хирург – эндокринолог. Оно заключается в оперативном удалении аденомы паращитовидных желез, после чего постепенно происходит обратное развитие процесса.

3. Фиброзная дисплазия – опухолеподобное поражение кости, заключающееся в очаговом нарушении костеобразования. В норме остеобластическая мезинхима продуцирует костную и хрящевую ткань, при фиброзной дисплазии она почти утрачивает эту функцию и дифференцируется преимущественно в волокнистую фиброзную ткань. Эндокринные нарушения, изменения фосфорно-кальцевого обмена не наблюдаются. Различают монооссальную (одно-костную) и полиоссальную (многокостную) формы, последняя встречается редко. Клинические проявления зависят от распространенности и локализации процесса. Обычно выявляется деформация кости за счет безболезненного, медленно увеличивающегося, иногда бугристого выбухания. Процесс прогрессирует медленно (годами, десятилетиями), поэтому она долго остается незамеченным самым больным.

Рентгенологическая картина довольно типична. Определяется диффузное увеличение пораженного отдела кости с деструкцией костной ткани в виде чередования мелких участков уплотнения и разрежения, наблюдается картина “матового стекла”. В ранних стадиях заболевания участки разрежения более крупные. Границы поражения нечеткие, патологическая ткань постепенно переходит в нормальную костную. Кортикальная пластика истончена, но, как правило, не прерывается.

Диагноз фиброзной дисплазии основывается на типичной клинико-рентгенологической картине. В сомнительном случае рекомендуют проводить открытую биопсию.

Лечение хирургическое. Полностью удаляют пораженную ткань путем выскабливания очага, при показаниях – с одномоментной костной пластикой. Частичное удаление по типу корригирующей операции проводить не целесообразно, так как наступает рецидив. Для предупреждения возможного озлокачествления рекомендуют больным избегать избыточной инсоляции, травмы, облучения.

4. Остеокластоblastома (гигантоклеточная или бурая опухоль) – эта опухоль с самого начала протекает как доброкачественная опухоль, но может трансформироваться в саркому в 10-25% случаев (Т.П.Виноградова, 1973 г., Н.Н.Трапезников с соавт., 1986 г.).

Остеобластокластома локализуется в области метафиза трубчатых костей и нижней челюсти.

Доминирующими симптомами являются непостоянные, умеренные ноющие боли, легкая припухлость и ограничение движений в близлежащем суставе. На месте поражения имеется напряженная, иногда крепитирующая слегка болезненная опухоль с неизменной кожей. Клиническими признаками малигнизации являются усиление болей, ускорение темпов роста опухоли.

Рентгенологически отмечаются вздутие кости, неправильная форма опухоли, ячеистость структуры, отсутствие периостальных наслоений, распространение процесса по костномозговому каналу и реактивных остеопоротических изменений в соседних участках кости, что позволяет отличить остеобластокластома от костной кисты и остеогенной саркомы.

Остеобластокластомы рентгенологически подразделяются на две фазы: ячеисто-трабекулярную и остеолитическую. При ячеисто-трабекулярной форме в пораженном метафизе трубчатых костей обычно имеется овальной или округлой формы очаг

разрежения с четкими контурами. Кость веретенообразно вздута, кортикальный слой ее истончен. Структура очага крупноочаистая, напоминает “мыльные пузыри”. Костномозговой канал наглухо отделен от опухоли пластинкой – стенкой опухоли. Реакции надкостницы не наблюдаются.

Остеолитическая фаза является проявлением большой биологической активности опухоли. Очаг деструкции обычно располагается в метафизе в виде однородного дефекта округлой формы. Кортикальный слой кости подвергается рассасыванию до тоненькой пластинки толщиной с бумагу. В связи с выраженным остеолитом вначале вздутие кости не наблюдается. Лишь после разрушения кортикального слоя набухает надкостница, а позднее и она разрушается. Остеопороз в окружающих зонах отсутствует.

Рентгенологическими признаками малигнизации являются прорыв костный скорлупы, врастание ее в мягкие ткани и иногда отслоение кортикального слоя в виде козырька на границе со здоровой костью.

Доброкачественная форма остеокластобластомы макроскопически представляется как “вздувшаяся кость”, часто имеет мягкую консистенцию с небольшими участками уплотнения. На разрезе ткань опухоли имеет пестрый вид – темно-красные участки, похожие на кровоизлияния, чередуется с очагами белесовато-серого цвета и желтыми полями некрозов. В опухоли обнаруживаются различных размеров кистозные полости, содержащие серозную жидкость. Микроскопически опухоль состоит из многоядерных гигантских овальных клеток. При озлокачествлении наряду с участками обычного строения и клеточного состава появляются очаги более вытянутых одноядерных клеток, формирующих тяжи. Количество гигантских многоядерных клеток снижается, а сами клетки становятся мельче. Наиболее достоверным признаком малигнизации следует считать появление атипичных фигур деления.

Окончательный диагноз устанавливается морфологическим исследованием пунктата из опухоли, в случае неясности производится трепанобиопсия.

Учитывая трудности проведения дифференциальной диагностики между доброкачественной и малигнизированной остеокластобластомой, следует считать более показанной широкую резекцию пораженной кости при малейшем подозрении на злокачественную форму остеокластобластомы. Такое оперативное вмешательство в случае доброкачественной формы опухоли приведет к стойкому излечению, а при злокачественной форме методика лечения будет такой, как при хондросаркоме и остеогенной саркоме.

Лечение. Впрочем единого общепризнанного метода лечения остеокластобластомы не имеется. Применяются хирургические, лучевые и комбинированные методы лечения.

Характер оперативного вмешательства зависит от локализации опухоли, ее величины и биологической активности. При сравнительно небольшом поражении длинной трубчатой кости остеобластокластомой в ячеисто-трабекулярной фазе может быть произведен кюретаж с заполнением полости костной стружкой, озаленной костью, мышцей на ножке, суперцементом. При литической фазе остеобластокластомы и, в случаях больших поражений длинных трубчатых костей опухолью в ячеисто-трабекулярной фазе, целесообразнее резекция кости с замещением ее трансплантатом.

При опухолях мелких костей производят полное удаление пораженной кости, если при этом не нарушается функция конечности.

Широко применяется также лучевая терапия по мелко-протяженной методике до СОД 30-40 Гр. Облучение в литической фазе следует проводить при иммобилизации пораженной конечности. Под влиянием лучевого лечения происходит окостенение опухоли: появляются костные перегородки, количество их увеличивается, ячеистость структуры исчезает.

Комбинированное лечение с применением кюретажа и пред-, послеоперационным облучением в настоящее время имеет мало сторонников, так как не улучшает результатов лечения, кроме того, имеются сообщения о том, что в результате такого лечения чаще наступает озлокачествление обстеокластобластомы.

После кюретажа и лучевого лечения (особенно в литической фазе) рецидивы наблюдаются в 20-30% случаев. В связи с этим методом выбора является радикальная резекция кости (Н.Н.Трапезников, 1979 г.).

5. Хондрома. Прогноз при этой форме хрящевых опухолей скелета зависит от ее локализации. Так, хондромы костей стопы и кистей исключительно редко озлокачествляются. Озлокачествление хондром чаще наблюдается при локализации ее в костях таза, грудине, лопатке, в длинных трубчатых костях, особенно в межвертельной области бедра (С.А.Рейнберг, 1964 г., М.В.Волков, 1968).

Причины малигнизации:

- 1) травма;
- 2) нерадикальное оперативное вмешательство;
- 3) применение физиотерапии и лучевого лечения.

Лечение хирургическое.

6. Костно-хрящевой экзостоз или остеохондромы – развиваются в костях хрящевого происхождения. Различают две формы: солитарные и множественные. Они локализуются в трубчатых костях, костях таза и лопатки и др. Они клинически не проявляются, только по достижении больших размеров при сдавливании нервных стволов могут дать болезненность. На рентгенограмме имеют вид шиповидного или шаровидного выроста кости в область метафиза. Носит наследственный характер.

Частота малигнизации колеблется от 1 до 25% (Дьяченко В.А., 1958). Фактором, способствующим малигнизации экзостозов, является травма, нерадикальное удаление.

Лечение хирургическое. Таким образом, мерой профилактики озлокачествления доброкачественных опухолей и пограничных процессов в костях и хрящевой является своевременная их диагностика, организация адекватного лечения.

24.5 Патологическая анатомия

Опухолью может быть поражена любая кость скелета, но саркома костей наиболее часто возникает в длинных трубчатых костях, при этом чаще в костях нижних конечностей, особенно в области коленного сустава, т.е. в проксимальном метафизе большеберцовой и малоберцовой костей, а также в дистальном метафизе бедренной кости. Третьим по частоте местом возникновения первичных злокачественных опухолей скелета является проксимальный метафиз плечевой кости. Таким образом, на долю сарком длинных трубчатых костей падает приблизительно 75-78% всех опухолей костей. Поражение плоских костей (таза, ребер и лопатки) саркомой наблюдается в 21-24% случаев (Н.Н.Трапезников с соавт., 1986 г.).

Макроскопическая картина саркомы костей представляет собой образование без капсулы, мягкой или эластической консистенции с участками размягчения из-за распада опухолевых масс и уплотнения за счет обызвествления и реактивного окостенения по периферии. На разрезе они напоминают рыбье мясо, имеют беловато-серый (остеогенная саркома), беловато-голубой (хондросаркома), или розовый до темно-красного (саркома Юинга) цвета, встречаются обширные очаги кровоизлияния.

Злокачественные опухоли костей подразделяются на две большие группы:

- 1) опухоли, развивающиеся из опорной ткани (остеогенная саркома, хондросаркома, ангиосаркома, фибросаркома, миосаркома),
- 2) опухоли, развивающиеся из элементов костного мозга (саркома Юинга, ретикулосаркома, лимфосаркома, миеломная болезнь).

Классификация первичных опухолей костей

Как известно, кость обладает многотканевой структурой, и в ней могут развиваться различные по своему гистогенезу опухоли. В настоящее время международная гистологическая классификация опухолей костей насчитывает 32 нозологические единицы, из них 14 видов сарком и большая группа не классифицируемых опухолей, ибо опухоли костей и опухоли пограничные с костями тканей встречаются, как правило, вместе.

С учетом интересов клиницистов, рентгенологов и патоморфологов ВОЗ в 1972 году издала международную гистологическую классификацию костных опухолей, на которую в настоящее время ориентируются все клиницисты.

Международная гистологическая классификация первичных костных опухолей (ВОЗ, 1972)

I. Костеобразующие опухоли:

- А) Доброкачественные:* 1) остеома;
2) остеоид-остеома.
- Б) Злокачественные:* 1) остеогенная саркома;
2) юкстакортикальная остеосаркома (параоссальная).

II. Хрящеобразующие опухоли:

- А) Доброкачественные:* 1) хондрома;
2) остеохондрома (костно-хрящевой экзостоз);
3) доброкачественная хондробластома;
4) хондромиксоидная фиброма.
- Б) Злокачественные:* 1) хондросаркома;
2) юкстакортикальная хондросаркома;
3) мезенхимальная хондросаркома.

III. Гигантоклеточная опухоль (остеокластобластома).

IV. Костномозговые опухоли:

- 1) Саркома Юинга;
- 2) Миелома или миеломная болезнь;
- 3) Ретикулосаркома кости;
- 4) Лимфосаркома кости.

V. Сосудистые опухоли:

- А) Доброкачественные:* 1) гемангиома;
2) лимфангиома;
3) гломусная опухоль.

Б) Промежуточные: 1) гемангиэндотелиома;
2) гемангиоэпителиома.

В) Злокачественные: Ангиосаркома.

VI. Другие соединительно-тканые опухоли:

А) Доброкачественные: 1) десмопластическая фиброма;
2) липома.

Б) Злокачественные: 1) Фибросаркома;
2) липосаркома;
3) злокачественная мезенхимомма;
4) недифференцированная саркома.

VII. Прочие опухоли:

1) Хордома;
2) Адаминтома длинных костей;
3) Неврилемма (шваннома, невринома);
4) Нейрофиброма.

VIII. Не классифицируемые опухоли.

IX. Опухолеподобные поражения:

1) солитарная костная киста;
2) околоуставная (юкстокортикулярная) костная киста;
3) аневризмальная костная киста;
4) эозинофильная гранулома;
5) фиброзная дисплазия;
6) оссифицирующий миозит;
7) метафизарный костный дефект.

На основании этой классификации можно себе представить, что источником развития опухоли могут быть все элементы, как собственной костной ткани, так и сосуды, нервы, ретикулярная, жировая и другие ткани.

Наиболее распространенными гистологическими формами первичных злокачественных опухолей костей являются: остеогенная саркома, саркома Юинга и хондросаркома. На их долю приходится около 80% от общего числа злокачественных новообразований костей.

Остеогенная саркома возникает из костеобразующих элементов и представляет собой новообразование, характеризующееся образованием кости и остеоида опухолевыми клетками. В зависимости от выраженности деструктивного и остеопластического процессов различают остеолитическую, смешанную и остеопластическую формы остеогенных сарком. Основным гистологическим признаком остеогенной саркомы является образование опухолевыми клетками неопластического костного вещества (остеоида), выраженность которого может быть различной. Опухоль отличается необычным полиморфизмом клеток с глубокой степенью анаплазии, что клетки полностью утрачивают способность продуцировать костное вещество – остеолитический тип, а при остеопластическом типе отмечается образование огромного количества атипичной костной ткани. Остеолитическая форма встречается наиболее часто.

Остеогенная саркома возникает преимущественно во втором десятилетии. Обычно локализуется в нижнем метафизе бедренной или в верхнем метафизе большеберцовой и плечевой кости. Отличается быстрым ростом по окружности поднадкостнично вдоль кости и бурным метастазированием.

Саркома Юинга происходит из эндотелия кровеносных сосудов костного мозга. Она может поражать любую кость, однако основной локализацией являются диафизы длинных трубчатых костей конечностей, может локализоваться в плоских (кости таза, лопатки, ребра) и коротких трубчатых костях.

Микроскопически опухолевая ткань состоит из мономорфных клеток с округлым или несколько овальным ядром и узким ободком светлой цитоплазмы без четких границ. Клетки составляют почти сплошные поля, включающие полости различных размеров и форм, содержащие большее или меньшее количество крови. Иногда опухолевые клетки формируют структуры типа мелких псевдорозеток. Стромальные волокнистые элементы в опухоли почти не встречаются. Фигуры деления опухолевых клеток встречаются редко (Ю.Н.Соловьев, 1982). Часто наблюдается расширение мозгового канала кости и разволокнение коркового слоя. Реакция надкостницы выражается в виде линейного периостоза. Симптом разрушения кости чаще проявляется в виде мелкоочаговой деструкции. Ценным и постоянным диагностическим признаком саркомы Юинга – наличие внекостного мягкотканного компонента без известковых включений.

Хондросаркома является хрящобразующей злокачественной опухолью. Часто возникает на почве доброкачественных опухолей: хондром и хондробластом и может встречаться в любой кости, развивающейся из хряща путем энхондрального окостенения. Опухоль имеет дольчатое строение. На разрезе выглядит довольно типично: голубовато-белые полупрозрачные массы с желтыми очагами некрозов и участками обызвествления.

Микроскопически в опухолевой ткани выявляется различная степень анаплазии. Когда имеется выраженный полиморфизм клеток с фигурами атипичных митозов при хондроидном характере межучточного вещества, с участками некрозов и миксоматозного превращения, поставить диагноз хондросаркомы не представляет трудности.

Фибросаркома развивается из соединительной ткани. В зависимости от места возникновения различают центральные (медуллярные) и периферические формы. Центральные формы развиваются из элементов опорной ткани костного мозга, периферические – из наружного (волокнистого) слоя надкостницы. Для фибросаркомы характерно отсутствие костеобразования. На разрезе опухоль представляет собой серовато-белую ткань с очагами некроза и кровоизлияния. При микроскопическом исследовании обнаруживается, что степень анаплазии фибробластических опухолевых клеток и уровень продукции коллагена варьируют в широких пределах. В более анаплазированных опухолях вместе с нарастанием клеточного полиморфизма увеличивается и количество атипичных фигур митозов.

Ретикулосаркома – редко встречаемая форма, развивающаяся из ретикулярной ткани костного мозга. Преимущественно развивается в метафизе длинных трубчатых костей (бедренная, большеберцовая кость). Кость подвергается значительной деструкции, нередко патологические переломы. Микроскопически основным компонентом является опухолевая клетка ретикулярного типа с большими или меньшими признаками полиморфизма. В опухолевой ткани отмечается наличие обильных ретикулярных волокон, оплетающих группы клеток, формирующих альвеолярные структуры. Атипичные митозы встречаются часто. В периферических отделах опухоли иногда можно наблюдать реактивное костеобразование.

24.6 Рост и метастазирование

Злокачественная опухоль возникает в центральной или периферической части кости. Кость постепенно разрушается, что создает условия для патологических переломов. В процессе роста опухоль разрушает эндост, переходит на костный мозг, вдоль которого клетки распространяются за пределы видимой границы опухоли. Распространяясь кнаружи, опухоль отслаивает и разрушает надкостницу, затем переходит на мягкие ткани. Часть опухоли, распространяющейся за пределы кости на мягкие ткани, называют мягкотканными компонентами костных сарком.

В зависимости от особенностей гистологического строения опухоли частота и сроки возникновения метастазов различны. Бурное и раннее метастазирование отмечается при остеогенной саркоме и саркоме Юинга, среднее время генерализации которых составляет приблизительно 7-8 месяцев. Генерализация при фибро- и хондросаркоме наступает в среднем через 21-23 месяца.

В целом первичные саркомы костей обычно метастазируют гематогенным путем, чаще всего в легкое. По данным Н.Н.Трапезникова с соавт., 1986 г. такое метастазирование в легком наблюдалось в 82% случаев.

Лимфогенный путь метастазирования при саркомах костей наблюдается крайне редко. Наблюдаемые увеличенные лимфатические узлы в регионарных зонах зачастую носят реактивный характер. Лимфогенное метастазирование может наблюдаться при саркоме Юинга и ретикулосаркоме.

24.7 Классификация стадии распространения саркомы костей и суставных хрящей по системе TNM

Для планирования лечения и оценки его результатов в странах СНГ с 1997 года используется классификация стадии распространения саркомы костей и суставных хрящей по системе TNM, которая приведена ниже.

T – первичная опухоль:

T_x – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

T_0 – первичная опухоль не определяется;

T_1 – опухоль ограничена кортикальным слоем кости;

T_2 – опухоль распространяется за кортикальный слой, имея мягкотканый компонент.

N – регионарные лимфатические узлы:

N_x – недостаточно данных для определения регионарных лимфатических узлов;

N_0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

N_1 – регионарные лимфатические узлы поражены метастазами.

M – отдаленные метастазы:

M_x – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов;

M_0 – нет признаков отдаленных метастазов;

M_1 – имеются отдаленные метастазы.

G – гистопатологическая дифференцировка:

G_x – степень дифференцировки не может быть установлено;

G_1 – высокая степень дифференцировки;

G_2 – средняя степень дифференцировки;

G_3 – низкая степень дифференцировки;

G_4 – недифференцированные опухоли.

Примечание. Саркома Юинга и первичные злокачественные лимфомы кости оцениваются как G₄.

Группировка по стадиям

Стадия	G	T	N	M
стадия IA	G _{1,2}	T ₁	N ₀	M ₀
стадия IB	G _{1,2}	T ₂	N ₀	M ₀
стадия IIA	G _{3,4}	T ₁	N ₀	M ₀
стадия IIB	G _{3,4}	T ₂	N ₀	M ₀
стадия III не определяется				
стадия IVA	любая G	любая T	N ₁	M ₀
стадия IVB	любая G	любая T	любая N	M ₁

24.8 Клинические симптомы саркомы костей и суставных хрящей

Несмотря на разнообразие патоморфологических форм, у всех злокачественных новообразований костей и суставных хрящей клиническая картина характеризуется тремя основными симптомами:

- 1) болью в области пораженного опухолью кости;
- 2) наличием пальпируемой опухоли;
- 3) нарушением функции конечности в области пораженной кости и соседних с ней суставов.

1. Боль – является первым клиническим проявлением заболевания, которую у 35-50% больных связывают с травмой, полученной от 1 до 4-6 месяцев назад. Боль в начале имеет неопределенный характер, а затем локализуется в пораженном участке кости. Она в первое время возникает при физической нагрузке. По мере увеличения в размерах патологического очага, боли приобретают постоянный, ноющий характер, постепенно нарастает ее интенсивность и она не зависит от движения. В отличие от воспалительных заболеваний, боль усиливается по ночам, иммобилизация конечности не избавляет от боли.

Динамика развития и интенсивность болевого синдрома зависит от разновидности саркомы. Резкая и быстро нарастающая боль характерна остеогенной саркоме и саркоме Юинга. Интенсивность боли обычно уменьшается, когда наступает прорыв надкостницы, и опухоль выходит за ее пределы. При хондросаркоме, фибросаркоме боль тупая, неинтенсивная.

Локализация боли обычно соответствует месту расположения опухоли, но при поражении костей таза иногда наблюдается в нижних конечностях, что может явиться причиной ошибочного заключения.

2. Симптом “пальпируемой опухоли” в начальной стадии опухолевого процесса бывает еле заметный, но по мере выхода опухоли за пределы надкостницы, припухлость в области пораженной кости становится все более отчетливее. При остеогенной саркоме припухлость без четких контуров удается обнаружить уже через некоторое время после появления боли, а при хондросаркоме пальпируемое образование медленно растет. При быстром темпе роста опухоли и инфильтрации мягких тканей возникает отечность мышцы и кожи, кожный покров над опухолью постепенно становится цианотичной из-за венозного застоя, кожа растягивается, истончается, приобретает “глянцеvidный” характер.

Опухоли кости имеют гладкую или бугристую поверхность, неподвижны и несмещаемы, иногда бывают горячи на ощупь.

Нарушение функции пораженной кости и соседних суставов является характерным симптомом при локализации опухоли в верхних и нижних конечностях ближе к суставам. Сначала проявляется болевой контрактурой. По мере прогрессирования процесса опухоль выходит в мягкие ткани, сдавливая и инфильтрируя их, что приводит к тугоподвижности сустава, отсутствию активных движений и ограничению пассивных, вплоть до полного исключения из функций пораженной конечности.

Описывая вышеуказанные симптомы, следует подчеркнуть, что эти симптомы и характерны для доброкачественных опухолей. Но доброкачественные опухоли в отличие от злокачественной опухоли обычно растут медленно, не дают выраженных болевых ощущений и мало нарушают функцию конечностей. Даже большие по объему доброкачественные опухоли в виду медленного роста нередко мало беспокоят больного, а злокачественные опухоли быстро растут, симптомы быстро прогрессируют.

Излагая вопрос клинической картины опухолей костей, следует отметить, что клинические симптомы, особенно в раннем периоде, позволяют лишь заподозрить опухоль, проявить онкологическую настороженность, поэтому при малейшем подозрении на опухолевый процесс больного необходимо направить на рентгенологическое исследование.

24.9 Диагностика саркомы костей и суставных хрящей

Диагностика костных опухолей складывается из клинических, рентгенологических и морфологических методов исследования и ряда дополнительных: радиоизотопной диагностики, лабораторных исследований и ангиографии.

Опрос. При постановке диагноза из клинических данных следует особо обратить внимание на анамнез болезни, характер течения и на наличие триады симптомов: боль (характер, интенсивность, связь с травмой), пальпируемая опухоль (температура, цвет кожи, выраженность сосудистой сети, консистенция), нарушение функции конечности (объем движения, наличие контрактуры). Необходимо выяснить связь заболевания с перенесенными травмами, этапы обращения больного за медицинской помощью, характер и результаты проведенных ранее обследования и лечения.

Осмотр и пальпацию проводят тщательно. При осмотре можно обнаружить припухлость тканей, гиперемию, растянутость кожи и расширение подкожных вен над взбухшим образованием, деформацию или увеличение объема конечности. Пальпируемая опухоль может иметь плотную или плотноэластическую консистенцию, мало или безболезненна, фиксирована к кости или представляет собой утолщенную кость.

Данные, полученные в результате опроса и физикального метода обследования, позволяют врачу заподозрить злокачественное новообразование кости.

Сигналами тревоги являются:

- 1) стойкая постоянная, постепенно усиливающаяся боль в конечности или кости туловища, не связанная с травмой, или возникшая после нее по прошествии светлого промежутка времени;
- 2) наличие твердого неподвижного образования, исходящего из кости;
- 3) равномерное или асимметричное увеличение объема конечности за счет вздутия кости;
- 4) стойкое нарушение функции конечности, не связанные с травмой.

Рентгенологические методы исследования

Рентгенологическое исследование является важнейшей составной частью комплексного метода обследования больного, которое начинается с рентгенографии в двух стандартных проекциях. Рентгенологический синдром злокачественной опухоли кости и рентгенологический синдром доброкачественной опухоли кости существенно различаются. Тем не менее, рентгенодиагностика опухолей костей основывается на интерпретации рентгеновской картины, слагаемых из трех важнейших компонентов, а именно:

- 1) деструктивных изменений;
- 2) нарушения соотношения костеобразовательных элементов;
- 3) реактивных явлений.

Все эти компоненты на рентгенограммах представляются в различных соотношениях в зависимости от типа опухоли и фазы развития процесса.

• Деструктивный процесс – основной рентгенологический признак злокачественной опухоли, который проявляется наличием дефекта в кости с разрушением костной балки. Он может быть мелкоочаговым или крупноочаговым.

а) мелкоочаговые деструкции более характерны для остеогенной саркомы и саркомы Юинга;

б) крупноочаговые деструкции – для хондросаркомы, фибросаркомы, ангиосаркомы;

• Частым признаком злокачественных опухолей костей является изменение коркового слоя кости:

а) прорыв коркового слоя означает озлокачествление или злокачественное течение опухолевого процесса;

б) истончение коркового слоя, которое чаще наблюдается при хондросаркоме;

в) расслоение коркового слоя с образованием слоистого периостита, которое более характерно для саркомы Юинга.

• Патологическое костеобразование наблюдается исключительно при опухолях остеогенного происхождения. При этом в опухолевых массах возникает патологическое костеобразование в виде иглоподобных спикул, которое отходит от поверхности кости радиарно в толщу опухоли (так называемый «игольчатый периостит»). Это результат костеобразующей деятельности остеобластов, расположенных вокруг кровеносных сосудов надкостницы, оттесняемой опухолью от кости.

• Периостальная реакция почти всегда наблюдается при злокачественном росте. При этом надкостница на небольшом участке отслаивается и приподнимается под острым углом к длиннику кости, разрушая ее радиарным разрастанием типа «козырька», только при саркоме Юинга периостальная реакция носит слоистый характер.

В связи с этим следует подчеркнуть, что большое значение в диагностике и дифференциальной диагностике имеет реакция периоста. Для остеогенных сарком характерны два вида периостальных изменений:

- 1) поперечный или игольчатый периостит (спикуль);
- 2) симптом козырька или симптом шпору («треугольник Кодмана»).

Остеогенные саркомы рентгенологически подразделяются на три формы:

- 1) Остеолитическая форма;
- 2) Остеопластическая (склеротическая) форма;
- 3) Смешанная.

Каждая из этих форм имеет характерную рентгенологическую картину, суть которой заключается в следующем:

• **Остеолитическая форма остеогенной саркомы** характеризуется образованием крупного очага деструкции с неровными изъеденными краями в метаэпифизарном отделе кости, не имеющего четких контуров. Отличительным признаком является отслоение периоста с образованием на границе дефекта коркового слоя периостального козырька, или «треугольника Кодмана», в тоже время внекостный компонент не содержит известковых включений.

• **Остеопластическая или склеротическая форма остеогенной саркомы** характеризуется тем, что первоначально отмечается диффузное уплотнение структуры кости. При дальнейшем прогрессировании процесса опухоль полностью заполняет костномозговой канал, прорастает корковый слой. Опухоль постепенно оттесняя надкостницу, приводит к образованию радиально расходящихся спикул, расположенных перпендикулярно к поверхности кости. Появление костных спикул является одним из ранних рентгенологических симптомов остеопластической формы саркомы.

Следует отметить, что обязательным спутником остеопластической формы остеогенной саркомы является остеопороз, который развивается в результате бездеятельности кости из-за сильных болей.

• **Рентгенологические проявления саркомы, развивающейся из элементов костного мозга (саркомы Юинга, ретикулосаркомы, миеломной болезни)** во многом сходны и они характеризуются:

- 1) расширением костномозгового канала;
- 2) деструкцией костной ткани мелкоочаеистого характера, имеющей либо овальную или округлую форму, напоминая картину «выеденной молью» или «пчелинной сотью» (характерна для миеломной болезни);
- 3) реакция надкостницы выражена в виде линейного или слоистого (луковичного) периостаза, по мере прогрессирования опухоли кость разрушается, и опухоль переходит в мягкие ткани;
- 4) если опухоль исходит из плоских костей, например, в тазовых костях, где отсутствует плотная надкостница, то опухоль быстро выходит за пределы кости и часто отсутствуют признаки периостального костеобразования. Симптом разрушения кости проявляется в виде мелкоочаговой деструкции.
- 5) при этих опухолях часто отсутствуют признаки периостального костеобразования.

Таким образом, очень ценным и постоянным диагностическим признаком саркомы Юинга плоских костей является наличие внекостного мягкотканого компонента без известковых включений.

Остеогенные саркомы развиваются в основном в длинных трубчатых костях и локализуются обычно в метафизах, они никогда не переходят ни эпифизарного, ни суставного хряща!

Следует подчеркнуть, что большое значение в диагностике и дифференциальной диагностике имеет реакция периостита. Для остеогенных сарком характерны два вида периостальных изменений:

- 1) поперечный или игольчатый периостит (спикуль);
- 2) симптом козырька или симптом шпоры (треугольник Кодмана).

Хондросаркома рентгенологически характеризуется наличием центрально или эксцентрически расположенного очага деструкции остеолитического характера, чаще больших размеров, с нечеткими контурами и отсутствием зоны склероза. Харак-

• Остеолитическая форма остеогенной саркомы характеризуется образованием крупного очага деструкции с неровными изъеденными краями в метаэпифизарном отделе кости, не имеющего четких контуров. Отличительным признаком является отслоение периоста с образованием на границе дефекта коркового слоя периостального козырька, или «треугольника Кодмана», в тоже время внекостный компонент не содержит известковых включений.

• Остеопластическая или склеротическая форма остеогенной саркомы характеризуется тем, что первоначально отмечается диффузное уплотнение структуры кости. При дальнейшем прогрессировании процесса опухоль полностью заполняет костномозговой канал, прорастает корковый слой. Опухоль постепенно оттесняя надкостницу, приводит к образованию радиально расходящихся спикул, расположенных перпендикулярно к поверхности кости. Появление костных спикул является одним из ранних рентгенологических симптомов остеопластической формы саркомы.

Следует отметить, что обязательным спутником остеопластической формы остеогенной саркомы является остеопороз, который развивается в результате бездеятельности кости из-за сильных болей.

• Рентгенологические проявления саркомы, развивающейся из элементов костного мозга (саркомы Юинга, ретикулосаркомы, миеломной болезни) во многом сходны и они характеризуются:

- 1) расширением костномозгового канала;
- 2) деструкцией костной ткани мелкоочаеистого характера, имеющей либо овальную или округлую форму, напоминая картину «выеденной молью» или «пчелинной сотью» (характерна для миеломной болезни);
- 3) реакция надкостницы выражена в виде линейного или слоистого (луковичного) периостаза, по мере прогрессирования опухоли кость разрушается, и опухоль переходит в мягкие ткани;
- 4) если опухоль исходит из плоских костей, например, в тазовых костях, где отсутствует плотная надкостница, то опухоль быстро выходит за пределы кости и часто отсутствуют признаки периостального костеобразования. Симптом разрушения кости проявляется в виде мелкоочаговой деструкции.
- 5) при этих опухолях часто отсутствуют признаки периостального костеобразования.

Таким образом, очень ценным и постоянным диагностическим признаком саркомы Юинга плоских костей является наличие внекостного мягкотканого компонента без известковых включений.

Остеогенные саркомы развиваются в основном в длинных трубчатых костях и локализуются обычно в метафизах, они никогда не переходят ни эпифизарного, ни суставного хряща!

Следует подчеркнуть, что большое значение в диагностике и дифференциальной диагностике имеет реакция периостита. Для остеогенных сарком характерны два вида периостальных изменений:

- 1) поперечный или игольчатый периостит (спикуль);
- 2) симптом козырька или симптом шпоры (треугольник Кодмана).

Хондросаркома рентгенологически характеризуется наличием центрально или эксцентрически расположенного очага деструкции остеолитического характера, чаще больших размеров, с нечеткими контурами и отсутствием зоны склероза. Харак-

терны участки обызвествления в проекции очага деструкции кости. При эксцентрическом расположении опухоли или при увеличении размеров, центрально расположенной хондросаркомы, наблюдаются истончение, вздутие и разрушение кортикального слоя с появлением экстраоссального компонента опухоли с участками обызвествления. Возможны слоистые и бахромчатые периостальные наслоения.

Компьютерная томография дает возможность установить протяженность внутри- и внекостного распространения опухоли, отношение к крупным сосудам и нервам, что возможно для решения вопроса об объеме оперативного вмешательства и для оценки эффективности консервативных методов лечения.

Ядерно-магнитная резонансная томография позволяет оценить степень распространения опухоли на окружающие структуры и иметь представление о физико-химических процессах, протекающих в кости.

Ангиография относится к числу уточняющих методов диагностики. При злокачественных новообразованиях костей и суставных хрящей на ангиограмме обычно обнаруживают атипизм расположения и изменения архитектоники сосудов, которые выражаются:

- 1) оттеснение магистрального артериального ствола опухолью;
- 2) появление добавочных артериальных стволов, отходящих от магистральных сосудов;
- 3) эти добавочные сосуды на поверхности опухоли образуют густую беспорядочную сеть, при заполнении которой контрастным веществом четко определяется граница опухоли;
- 4) при некрозе опухоли на ангиограммах в центре опухоли отмечается либо отсутствие, либо скудная васкуляризация этого участка;
- 5) сосудистая сеть располагается больше всего в мягкотканой части опухоли, тогда как в участках патологического костеобразования отмечается меньшее количество новообразованных сосудов;
- 6) часто при злокачественных быстрорастущих опухолях могут быть такие ангиографические симптомы, как бесформенное скопление контрастного вещества, расширение приводящих сосудов, укорачивание артериальной фазы, раннее наступление капиллярной фазы, узурации и ампутации.

В качестве контрастного вещества применяются 50% кардиотраст, 70% верографин, 70% диодон в количестве 40–60 мл. Контрастное вещество вводится после чрезкожной катетеризации бедренной артерии по Селдингеру.

Таким образом, при помощи ангиографии можно уточнить размер опухоли, ее контуры, характер развития сосудов и васкуляризацию новообразования.

Радионуклидную диагностику проводят для определения протяженности опухолевого процесса в пределах кости, установления характера распределения изотопа в различных участках опухоли, выявления метастазов в скелетах, не определяемых рентгенологически. Исследование проводят с применением радиоактивных изотопов стронция (Sr^{89}), технеция (Tc^{99}). Радиоактивные препараты после внутривенного введения накапливаются в повышенных количествах в зонах усиленного остеогенеза. Наиболее высокий уровень накопления изотопа отмечается при остеопластической форме остеогенной саркомы. Злокачественные опухоли, не сопровождающиеся реактивным костеобразованием (саркома Юинга, ретикулосаркома, миелома), характеризуются низким уровнем накопления изотопа.

Следует отметить, что применение радиофармпрепаратов у больных с первичными саркомами костей позволяет намного раньше рентгенологического метода выявить очаги метастатического поражения костей до появления болевого синдрома.

Цитоморфологическая диагностика является определяющей в плане постановки диагноза, выборе метода лечения у больных злокачественными новообразованиями костей и суставных хрящей. Производятся аспирационная биопсия, трепанобиопсия или открытая биопсия опухоли.

- *Аспирационная биопсия* проста, общедоступна, наносится минимальная травма, можно быстро получить материал. Положительный результат по данным А.И.Зубакиной (1981) – 65,5%, В.Колей, (1990) – 80%.

- *Трепанобиопсия* – получает столбик тканей для гистологического исследования при помощи троакара. При локализации процесса в костях таза и ребрах биопсию желателно проводить в рентгенкабинете под контролем изображения очага поражения на экране.

- *Открытая биопсия* – осуществляется в случае получения негативных морфологических ответов после выполнения закрытых методов. Ее производят непосредственно перед оперативным вмешательством. Проксимальнее опухоли накладывают жгут, рассекают мягкие ткани и обнажают опухоль. При наличии мягкотканого компонента иссекают участок на периферии опухоли. При внутрикостном росте опухоли сначала удаляют долотом кортикальный слой, а затем иссекают пораженную ткань. Производят срочное гистологическое исследование. При подтверждении диагноза выполняют резекцию кости или ампутацию конечности.

Следует учесть, что не всегда удастся поставить морфологический верифицированный диагноз. Даже опытные патоморфологи допускают ошибки. Особенно трудна морфодиагностика ретикулосаркомы кости, злокачественных форм гигантоклеточной опухоли, хондросаркомы и др.

Определение точного диагноза костных опухолей возможно только при тесном сотрудничестве клиницистов, рентгенологов и патоморфологов.

Лабораторные методы диагностики для костной опухоли имеют вспомогательное значение:

- 1) при остеопластических опухолях отмечается тенденция к повышению уровня щелочной фосфатазы, кальция в крови;
- 2) при миеломной болезни отмечается гиперглобулинемия, особенно глобулиновой фракцией, присутствует белок Бенс-Джонса в моче.

Изменения показателей периферической крови (лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ, анемия) наблюдаются, как правило, в терминальном периоде и, являясь следствием хронической интоксикации.

Таким образом, подводя итог диагностики опухолей костей, особо следует выделить следующие моменты:

1. Распознавание костных опухолей, особенно в ранних стадиях заболевания, представляет значительные трудности. Это приводит к тому, что процент диагностических ошибок остается высоким. Так, по данным Н.Н.Трапезникова (1986), из 933 больных с первичными опухолями костей у 284 (30,4%) первичный диагноз был ошибочный, а у 432 (46,3%) он не был установлен.

А.К.Косаев (1982), анализируя материал нашей республики по диагностике костных опухолей, пришел к выводу, что 68,8% ошибок попадает на амбулаторно-поликлинический прием, 20,4% – на стационар неонкологического учреждения.

По мнению Н.Н.Трапезникова (1986) основными причинами порождающими ошибки являются:

- а) недоучет жалоб больного и анамнеза болезни;
- б) недостаточное использование диагностических методов, особенно пункцию и биопсию;
- в) неправильная трактовка данных рентгенологических исследований.

2. Большинству больных вследствие установления ошибочного диагноза назначают нерациональное лечение, чаще всего физиотерапию, что приводит к быстрому росту и метастазированию опухоли. В связи с этим до окончательного установления диагноза ни в коем случае нельзя назначать физиотерапию!

24.10 Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику саркомы костей и суставных хрящей проводят с гематогенным остеомиелитом, доброкачественными опухолями и туберкулезом, разновидностями остеодистрофии костей.

- **Гематогенный остеомиелит** в отличие от злокачественной опухоли костей характеризуется острым началом, с высокой температурой и интоксикацией, болями в области пораженной кости, ослабевающиеся при иммобилизации. Со стороны периферической крови отмечается выраженный лейкоцитоз со сдвигом лейкоформулы влево. Рентгенологически быстро наступает равномерное отслоение надкостницы от коркового слоя с образованием бахромчатого периостита, отмечается расширение Гаверсова канала и разрушение коркового слоя с образованием обширного дефекта в нем, затем наступает секвестрация кости с образованием свища. При стихании воспалительного процесса в результате проведения активной противовоспалительной терапии наступает склероз кости, слияние периостальных наслоений с кортикальным слоем, суживается костномозговой канал.

- **Туберкулез кости** – это хронический гнойный специфический воспалительный процесс, который является результатом генерализации первичного туберкулеза легких. В отличие от злокачественной опухоли при туберкулезе кости рентгенологически отмечается наличие слоистого периостита, туберкулезный очаг медленно увеличивается и никогда не достигает больших размеров, а также имеет секвестр. Туберкулезный процесс поражает оба суставных конца, тогда как при саркоме опухоль не переходит за линию одного сустава.

Диагноз подтверждается наличием специфического туберкулезного процесса в легком и положительной реакцией Манту.

- **Доброкачественные опухоли кости и суставных хрящей** растет очень медленно, почти отсутствуют боли и изменение сосудистого рисунка кожи в области пальпируемой опухоли. Рентгенологически форма опухоли правильная, контуры ее четкие, окружающая опухоль костная пластинка не разрушена, часто образуя склеротическую каемку. Совершенно отсутствуют остеолит, остеосклероз и периостальные реакции, характерные для злокачественных опухолей кости.

- **Злокачественные опухоли** костей следует дифференцировать от предсаркоматозных заболеваний таких как болезни Педжета, Риклингаузена, фиброзной дисплазии и остеокластобластомы, клинико-рентгенологические особенности которых описаны выше.

24.11 Лечение саркомы костей и суставных хрящей

В связи с большим разнообразием гистологических форм первичных опухолей скелета требуется дифференцированный подход к выбору метода лечения с учетом гистогенеза, степени дифференцировки тканевых и клеточных структур опухоли, стадии распространения, локализации и общего состояния больного.

Следует подчеркнуть, что в последние годы принципы и методы лечения злокачественных новообразований костей претерпели серьезные изменения. На смену обширным оперативным вмешательствам пришло комбинированное и комплексное лечение, включающие сохранные операции, нео- и адьювантные курсы химио- и лучевой терапии.

При выборе метода лечения, того иного вида саркомы костей и суставных хрящей, в первую очередь, учитывают степень чувствительности к химиолучевым методам. Известно, что хондросаркомы, фибросаркомы не чувствительны к химиолучевой терапии, и для них единственно радикальным методом лечения является радикальное оперативное вмешательство. Напротив, остеогенные саркомы, особенно саркомы Юинга, ретикулосаркома кости обладают определенной чувствительностью как к химиотерапии, так и к действию ионизирующего излучения, что делает эти методы основными в лечении страдающих этими видами саркомы больных, а оперативное вмешательство – дополнительным компонентом при остеогенной саркоме, а при саркоме Юинга и ретикулосаркоме, по строгим показаниям, у части больных. Остальные виды саркомы занимают промежуточное положение, основным методом лечения которых является радикальное хирургическое вмешательство, а химиолучевые методы лечения используются как дополнительное (Н.Н.Трапезников с соавт. 1986, 1989, 1996, Б.Б.Тайлаков, 1996, Б.А.Колычин с соавт., 1997, А.Т.Амирсланов с соавт., 2001, Н.М.Иванова с соавт., 2004, Thomas Pridrick R.M. et. al., 1984, Burget E.O. et. al., 1990, Wilkins R.M., 1996).

Следует подчеркнуть, что применение хирургического метода лечения при саркомах костей и суставных хрящей является главным составным элементом любого комплекса лечебных мероприятий.

Радикальное удаление опухоли осуществляют либо путем ампутации, экзартикуляции, межлопаточно-грудной ампутации конечности, либо с помощью сегментарной резекции кости с замещением дефекта металлическим или керамическим эндопротезом. Оба вида оперативных вмешательств должны быть выполнены абластично, по возможности, адекватно. При этом всегда следует учесть, что ампутация конечности должна быть произведена на функционально выгодном уровне, чтобы получить полноценную культю для протезирования. При осуществлении сохранных операций линия пересечения кости должна удовлетворить требованию, предъявляемым для эндопротезирования.

Для замещения дефекта кости применяют следующие методики: монолокальный чередующийся дистракционно-компрессионный остеосинтез, биллокальный последовательный дистракционно-компрессионный остеосинтез, полилокальный дистракционно-компрессионный остеосинтез.

В настоящее время большинство авторов считают, что, при наличии достаточно эффективных схем полихимиотерапии, проведение сохранных операций на конечностях оправданным и целесообразным. При сохранных операциях используются эндопро-

тезы из металла, керамики и других искусственных материалов как российского, так и дальнего зарубежного производства, преимущественного фирм “Poldy” (Чехия), “Waldemar Link” (Германия). При этом авторы отмечают удовлетворительные результаты с объемом движений в коленном суставе.

Операция производится в среднем на 24-25 день от начала последнего курса химиотерапии с учетом клинико-лабораторных данных пациента. Оперативное лечение заключается в широкой сегментарной резекцией пораженного опухолью участка кости с последующим замещением образовавшегося дефекта эндопротезом. В случае невозможности проведения органосохраняющей операции производится ампутация.

Показаниями к выполнению сохранных операции являются:

- гистологические подтверждения диагноза;
- окружность конечности над опухолью не более 5-6 см аналогичной окружности здоровой;
- поражение не более половины диафиза конечности;
- у детей согласие родителей на возможную ампутацию конечности в случае невозможности осуществления сохранных операции, выясненной во время оперативного вмешательства.

За последние десятилетия появились эндопротезы, позволяющие выполнить тотальное удаление трубчатой кости (экзоартикуляцию в 2-х суставах с замещением дефектов эндопротезами обоих суставов) или модульные, т.е. “раздвижные эндопротезы” (Ю.В.Пашков, 2003).

При резекции массивных суставных концов костей (коленного сустава) дефекты замещаются иногда вываренной аллокостью, соединяя аллотрансплантантов по методике “Русского замка” с прочной фиксацией, а сосуды и связочные аппараты восстанавливаются синтетическими сосудистыми протезами и тесемками. (Г.М. Ведзичев, 1996).

При саркомах с большим мягкотканым компонентом показаны ампутации (экзоартикуляции) на уровне выше расположенного сегмента конечности.

Анализ результатов сохранных операций, выполненных при остеогенной саркоме и саркоме Юинга, показывает, что после только хирургического лечения рецидивы и метастазы выявляются у 70% больных в течение первых 6-8 месяцев. Такой короткий интервал между лечением и развитием диссеминации опухоли предполагает наличие микометастазов уже при первых признаках заболевания (Н.Н. Трапезников с соавт., 1986).

В связи с этим в течение последних двух десятилетий изменилась тактика лечения остеогенной саркомы, саркомы Юинга, ретикулосаркомы, т.е. стали интенсивно разрабатываться комплексные методы лечения (операция + нео- или адьювантные курсы лучевой и полихимиотерапии, лучевая терапия + нео- или адьювантные курсы полихимиотерапии). Развитию комплексного метода лечения послужило появление новых противоопухолевых препаратов широкого спектра действия и разработка эффективных режимов их применения.

Эффективные методы комплексного лечения остеогенной саркомы и саркомы Юинга

1. Остеогенная саркома составляет от 30% до 60% всех первичных сарком костей. Прогноз болезни зависит от локализации, размеров и распространенности опухоли, ответа на химиотерапию. Больные остеогенной саркомой нуждаются в длитель-

ном комплексном лечении, которого предпочтительно проводить в специализированных онкологических учреждениях, имеющих соответствующие возможности и опыт.

Остеогенная саркома относительно резистентна к лучевой терапии. При ней одно хирургическое лечение дает совершенно неудовлетворительные результаты, так как у 80-90% больных в течение 12-18 месяцев после ампутации конечности появляются метастазы в легких. Для подавления роста клинически не регистрируемых метастазов используется химиотерапия. Чувствительность остеосаркомы к монохимиотерапии известными препаратами невелика, колеблясь от 10 до 30%. Комбинированная химиотерапия с использованием сочетания наиболее активных при остеогенной саркоме противоопухолевых препаратов (доксорубицин, цисплатин, метотрексат, ифосфамид) позволяет получить объективный эффект у 40% больных (Н.И.Переводчикова, 2005). Существенно изменило прогноз больных локализованной остеогенной саркомы применение нео- и адьювантной химиотерапии. После неoadьювантной химиотерапии больных оперируют и в зависимости от степени повреждения опухоли (патоморфоза) выбирают послеоперационную химиотерапию. В том случае, если более 90% опухолевых клеток в результате предоперационной химиотерапии некротизированы, то в послеоперационном периоде продолжается химиотерапия теми же препаратами, что и перед операцией. Если повреждено менее 90% опухолевых клеток, то переходит на другой альтернативный химиотерапевтический режим. Использование нео- и адьювантной химиотерапии позволило повысить 5-летнюю выживаемость больных, оперированных по поводу локализованных форм остеогенной саркомы, с 13 до 50% (Н.Н. Трапезников с соавт., 1996, А.Т. Амирсланов с соавт., 2000).

В РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН под руководством академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова в течение более 40 лет испытывались различные методы лечения костных сарком, в том числе остеогенной саркомы и в настоящее время самой наилучшей схемой локализованной формы остеосаркомы является следующее 3-х этапное лечение:

I-этап. Лечение начинается с предоперационной химиотерапии с одним из следующих режимов:

- Доксорубицин – 30 мг/м² внутриартериально с 1-го по 3-й день (2-3 курса с интервалом 3-4 недели);
- Цисплатин – 150 мг/м² внутриартериально однократно в виде 3-х часовой инфузии (до 6 курсов с интервалом 3-4 недели);
- Метотрексат – 7-10 мг/м² с фолиантом кальция (лейковорин), 2 введения с интервалом в 7-14 дней;
- Доксорубицин – 90 мг/м² 96-часовая постоянная инфузия + цисплатин – 120 мг/м² внутриартериально.

Повторение курса через 4 недели.

Число курсов химиотерапии определяется ответом опухоли к примененным химиопрепаратам.

II-этап. После 3-4 циклов химиотерапии через 20 дней проводят сохранную костно-пластическую операцию или ампутацию.

III-этап. Через 3-4 недели после операции проводятся 5-6 циклов полихимиотерапии с интервалом между циклами 3-4 недели.

Послеоперационная химиотерапия определяется степенью лекарственного патоморфоза. При III-IV степени повреждения опухоли используется тот же препарат, что и до операции. Больным с I-II степенью повреждения опухоли меняются химиопрепараты.

В качестве альтернатива режима для послеоперационной химиотерапии может быть использован следующий режим химиотерапии:

- Метотрексат – 7-12 г/м² (с фолиантом кальция)

4 курса с интервалом 2 недели.

Затем через 3 недели:

- Ифосфамид – 2 г/м² (с месной) 2-х часовая инфузия в 1-5-й день. 2 курса с интервалом 3 недели.

- АДІС. Доксорубин – 75 мг/м² 96 часовая в/в инфузия.

Дакарбазин – 750 мг/м² в/в в 1-й день 2 курса с интервалом 3 недели.

Через 3-4 недели повторение предыдущего цикла: метотрексат – 4 курса, ифосфамид – 4 курса, АДІС – 2 курса.

Столь длительные курсы лечения оправдывают своим хорошим отдаленным результатом (Н.И. Переводчикова, 2005).

Лечение больных с метастазами остеогенной саркомы,
принятое в РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН

При метастазах остеогенной саркомы используется полихимиотерапия, где базисными препаратами являются доксорубин, цисплатин и ифосфамид.

Предлагаемые режимы полихимиотерапии.

1. Циклофосфамид – 600 мг/м² в/в в 1-й день.

Доксорубин – 40 мг/м² в/в в 1-й день.

Цисплатин – 100 мг/м² в/в капельно в 1-й день или 30 мг/м² в 1, 2 и 3-й день.

Лечения проводят 1 раз в 3 недели.

2. АДІС. Доксорубин – 75 мг/м² 96-часовая постоянная инфузия.

Дакарбазин – 750 мг/м² 96-часовая постоянная инфузия.

Повторение курса через 3-4 недели.

2. Эффективные методы комплексного лечения саркомы Юинга

Саркома Юинга составляет 15-20% первичных злокачественных опухолей скелета. Основной контингент больных – дети, подростки в возрасте от 10 до 20 лет. Чаще всего поражаются длинные трубчатые кости и кости таза, ребра. Редко распространяется экстраоссально в мягких тканях. Она характеризуется быстрым ростом, к раннему метастазированию в легкие (45-65%), кости (30%) и различные органы. Показания к хирургическому лечению при саркоме Юинга, по единодушному мнению большинства исследователей, весьма скептически, поэтому в настоящее время оперативное вмешательство не получило широкого применения, как в чистом виде, так в комплексе с другими методами лечения.

Саркома Юинга стоит несколько обособленно в ряду костных сарком из-за высокой чувствительности к лучевым и лекарственным воздействиям. В связи с этим стандартным методом лечения локализованной формы саркомы Юинга является последовательно проведенная лучевая и химиотерапия, а при диссеминированной форме – многокомпонентные курсы полихимиотерапии.

Лечение локализованной формы саркомы Юинга проводят в двух вариантах:

I вариант

На первом этапе проводят стандартный курс лучевой терапии на область первичного очага – СОД 55-60 Гр. в течение 5-6 недель. Учитывая свойственное саркоме Юинга распространение по костномозговому каналу, облучению подлежит вся кость,

в которой выявлен очаг поражения. У детей из-за опасности полной остановки роста кости целесообразно исключить из зоны облучения противоположный эпифиз. Учитывая выраженную задержку роста кости, возникновение поздних трофических изменений ткани при тотальном облучении пораженной кости, ряд исследователей рекомендуют уменьшить дозу облучения до 45-50 Гр., исключая из объема облучения один, а в ряде случаев и оба эпифиза (Б.А.Колыгин с соавт., 1997. В.Н.Тимухина, 2002, Tefft M. et. al., 1981).

На втором этапе в течении двух лет проводят 6 курсов полихимиотерапии, причем в течении первого года с интервалом 3 месяца, в течении второго года – 6 месяцев.

Наиболее часто применяемый режим полихимиотерапии, применяемый в РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН.

Адриамицин – 20 мг/м² в/в в 1, 8, 15 дни.

Винкристин – 0,75 мг/м² в/в в 1, 8, 15 дни.

Циклофосфамид – 250-300 мг/м² в/в в 1, 3 дни.

Европейская исследовательская группа IESS рекомендует проводить нео- и адьювантные курсы полихимиотерапии в интенсивных режимах (интервал не более 3-4 недель), применяя адриамицин, ифосфамид, винкристин и циклофосфамид, рассматривая их как стандартная терапия (Berget E.O. et. al., 1990, Grier H. et. al., 1994).

II – вариант

На I этапе – полихимиотерапия (4-5 курсов с интервалами 3 недели), на II этапе – облучение очага поражения в СОД 50-60 Гр. на фоне проведения 4 курсов щадящей полихимиотерапии одним из следующих химиопрепаратов – адриамицин, ифосфамид, циклофосфамид.

В 1997 году в НИИ детской онкологии и гематологии Гу РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН был создан протокол для пациентов группы высокого риска, состоящий из индуктивной химиотерапии, локальной терапии в виде хирургического удаления опухоли и/или облучение в СОД 50-60 Гр.; фазу консолидации в виде высокодозной химиотерапии с последующей трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток или стандартную химиотерапию, после которой провели лучевую терапию или радикальное хирургическое лечение локализованной опухоли. Индуктивная фаза включает проведение 5 курсов полихимиотерапии в альтернирующем режиме: 1, 3, 5 курсы по схеме: винкристин – 1,5 мг/м² в 1, 8, 15 дни; доксорубин – 37,5 мг/м² в 1, 2 дни в виде 24 часовой инфузии; циклофосфамид – 2,1 г/м² в 1, 2 дни, а 2 и 4 курсы полихимиотерапии по схеме: ифосфамид – 2,4 г/м² 1-5 дни, этопозид – 100 мг/м² 1-5 дни. Интервал между курсами составил 21 день. Лучевая терапия на область первичного очага проводится в СОД 50-60 Гр., на область метастатических очагов СОД 30-36 Гр. Использование вышеуказанного протокола лечения достоверно увеличивает безрецидивную выживаемость пациентов с прогностически неблагоприятными формами саркомы Юинга по сравнению с группой исторического контроля с 20,2 до 52,6% и первично генерализованным процессом с 0 до 44% (Н.М. Иванова, 2004).

В Казахском научно-исследовательском институте онкологии и радиологии разработана комплексная терапия саркомы Юинга Г.А. Глеугабыловой (2005) с применением 5 компонентной химиотерапии (цисплатин 70 мг/м² в/в в 1-ый день, адриабластин 40 мг/м² в 2, 9 дни, цилофасфан 100 мг/м² в/в в 2, 4, 6, 8 дни, винкристин 1 мг/м² в/в в 1, 8 день, метотрексат 30 мг/м² в/в в 1, 8 день) в неадьювантном режиме перед лучевой терапией. После 3-4 курсов ПХТ проводилась лучевая терапия в общепринятом

режиме: по 2 Гр. ежедневно 5 раз в неделю в СОД 55-60 Гр. расщепленным курсом. В результате такого лечения полная и значительная регрессия опухоли наступила в 80% случаев, что позволило у 15,6% в последующем провести радикальное оперативное вмешательство, 5-летняя выживаемость составила 66,7%.

С начала 80-х годов была доказана эффективность высоких доз мелфалана в сочетании с аутотрансплантацией гемопоэтических клеток костного мозга у больных с крайне неблагоприятным прогнозом на стандартную полихимиотерапию. Так, с 1978 по 1999 гг. в 89 Европейских странах проведена высокодозная химиотерапия с трансплантацией гемопоэтических клеток 192 пациентам с саркомой Юинга. Многофакторный анализ такого лечения показал высокую эффективность такого метода, 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 64% (Kalifa C. et. al., 2002).

При диссеминированных формах саркомы Юинга наиболее эффективным методом лечения является проведение высокодозной полихимиотерапии с трансплантацией костного мозга.

Лечебная тактика при ретикулосаркоме

Ретикулосаркома длительное время остается в виде солитарного очага в пределах одной кости. Интервал между развитием первичного очага и возникновением метастазов варьирует от нескольких месяцев до 3-5 лет. Метастазы чаще развиваются в лимфатических узлах, легких, подкожно жировой клетчатке у 22% больных. В отличие от саркомы Юинга ретикулосаркома имеет ряд особенностей:

Медленный рост и метастазирование. По образному выражению К. Uelinger с соавт., 1977, “Месяцы при саркоме Юинге соответствуют годам при ретикулосаркоме”;

Несоответствие между обширностью поражения кости и хорошим общим состоянием.

Ретикулосаркома, как саркома Юинга, обладает высокой чувствительностью к химиолучевому лечению. При локализованной форме наиболее эффективным методом является комплексное лечение: неoadьювантная лучевая терапия или 3-4 курса полихимиотерапии + оперативное лечение (желательно органосохраняющая операция) + адьювантные курсы полихимиотерапии, а при диссеминированной форме – полихимиотерапии.

При **хондросаркоме, фибросаркоме** методом выбора является радикальное оперативное удаление опухоли в пределах здоровых тканей. При начальных стадиях опухоли показаны органосохраняющие операции: резекция суставного конца длинной трубчатой кости с эндопротезированием, межлопаточно – грудная или межподвздошно-брюшная резекция. При больших размерах опухоли с выраженным мягкотканым компонентом – ампутация и экзартикуляция. Лучевое лечение временно дает лишь обезболивающий эффект, химиотерапия не применяется.

24.12 Отдаленные результаты лечения

Изучение выживаемости больных остеогенной саркомы и саркомы Юинга, ретикулосаркомы костей показывает, что результаты “чисто” хирургического и лучевого методов лечения остаются неудовлетворительными. По данным литературы 5-летняя выживаемость локализованных форм этих сарком после хирургического лечения, включая калечащие операции типа ампутации и экзартикуляции, у взрослых колеблется от 7 до 16 %, у детей – от 3 до 6%, а после лучевой терапии – от 1 до 3% (Ю.В.Пашков, 1988, Б.Б. Тайлаков, 1996, Б.А. Колыгин с соавт. 1997 г., Н.Н Трапезников

с соавт., 2001, Н.М. Иванова, 2004, Sailer S.U. et. al., 1988, Delepine G. et. al., 1992, Wilkins R.M. et. al., 1996).

В настоящее время при остеогенной саркоме, саркоме Юинга и ретикулосаркоме широко применяется комплексное лечение, которое существенно улучшило выживаемость больных.

В 80-х годах XX в. в Европе путем кооперированного исследования в ведущих онкологических центрах разработан один из лучших протоколов лечения локализованной формы остеогенной саркомы COSS-77. В последующем каждые 3-4 года проводилась оценка эффективности лечения и вносились изменения, направленные на увеличение эффективности терапии. При этом основное внимание было обращено на активность различных комбинации нео- и адьювантной химиотерапии, их доз, длительности и способов введения. В результате метанализа установлено, что безрецидивная 5-летняя выживаемость больных, получавших в предоперационном периоде полихимиотерапию составила: 1) цисплатин + доксорубин составил 66%; 2) цисплатин + ифосфамид + доксорубин + метотрексат – 79% (Nakano F. et. al., 1998, Bassi G., et. al., 2001, Kalifa C. et. al, 2002).

Рассмотрев результаты лечения детей с учетом различных факторов, Л.А.Дурнову, Н.М.Ивановой, Ю.В.Пашкову (2004) удалось установить, что 5-летняя выживаемость у больных с локализованной формой остеогенной саркомы, получивших только хирургическое лечение, составила 12%. В группе больных, получивших хирургическое и лекарственное послеоперационное лечение – 18%, получивших комплексное лечение (химиотерапия и облучение до операции + радикальное оперативное вмешательство + послеоперационная химиотерапия) – 65%.

При саркоме Юинга до появления новых эффективных противоопухолевых лекарственных препаратов и рациональных схем полихимиотерапии более 90% больных погибали в течение 2-5 лет. Первым методом лечения, доказавшим свою эффективность при саркоме Юинга, был метод локальной лучевой терапии, однако после которой менее чем 10% больных пережили 2-х летний рубеж. За последние 15 лет применение химиотерапии в сочетании с локальным контролем (хирургическая операция или облучение) позволили более чем 2/3 больным пережить 5-летний рубеж (Smith M.A. 1991).

При локализованных формах саркомы Юинга хирургическая операция или лучевая терапия проводится после 3-4 курсов полихимиотерапии. При использовании полихимиотерапии препаратами винкристин, доксорубин (в детской онкологии адриамицин), циклофосфамид и актиномицин С 5-летняя выживаемость составила 40-42%.

В настоящее время использование альтернирующих курсов полихимиотерапии в сочетании с лучевой терапией в СОД 50-60 Гр. и/или хирургическим удалением первичной опухоли позволяет увеличить безрецидивную выживаемость больных саркомой Юинга от 52,6 до 66,7% (Н.М.Иванова, 2004, Г.А.Тлеугабылова, 2005), а применение высоких доз мелфалана в сочетании с аутотрансплантацией гемопоэтических клеток костного мозга повышает 5-летнюю выживаемость до 64% (Kalifa G. et. al., 2002).

При применении радикального хирургического лечения хондро- и фибросаркомы, по данным литературы, 5-летняя выживаемость колеблется от 15 до 76,4%. Такое большое различие связано с тем, что многие исследователи не выделяют в своих сводках выживаемость при вторичной хондро- и фибросаркоме. По данным РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, 5-летняя выживаемость при первичной хондро- и фибросаркоме составляет 39,8%, при вторичной 81,4% (Н.Н.Трапезников с соавт., 1986).

24.13 Реабилитация больных злокачественными опухолями опорно-двигательного аппарата

Злокачественными опухолями опорно-двигательного аппарата, как правило, страдают люди молодого, трудоспособного возраста. Необходимость производства калечащих операций с последующими тяжелыми анатомо-функциональными нарушениями у всех больных вызывает тяжелую психическую травму, что требует коррекции психоэмоционального состояния. Кроме того, бурное гематогенное метастазирование и не очень удовлетворительные отдаленные результаты лечения требуют осуществления в кратчайший срок после операции комплекса реабилитационных мероприятий.

Психо-эмоциональное нарушение наблюдается практически у 100% больных, поэтому главной задачей психологической реабилитации является выработка у больного уверенности в том, что после операции он станет полноценным членом общества. Желательно представить возможность больным побеседовать с пациентами, уже благополучно перенесшими такие операции и успешно освоившими протезы. На детей позитивные психо-эмоциональные воздействия должны оказывать родители, с которыми лечащий врач должен проводить обстоятельные разъяснительные беседы.

Больные по выписке из стационара сталкиваются с множеством проблем, поэтому правильное поведение членов семьи на основе тех знаний, которые были получены у лечащего врача и психотерапевта имеют решающее значение и являются своего рода продолжением начатой в стационаре психотерапевтической коррекции. Если в предоперационном периоде основное внимание уделяется психо-эмоциональной реабилитации, то и после проведения операции на первый план выдвигается проблема протезирования. Обычно с момента ампутации или экзартикуляции до ношения постоянного протеза проходят 10-12 месяцев.

Реабилитация больных после эндопротезирования коленного сустава при костных саркомах. Резекция суставных концов длинных трубчатых костей с замещением дефекта металлическими эндопротезами относится к числу травматичных вмешательств. При планировании сохранных операций у больных остеогенной саркомой Н.Н. Трапезников и другие исходят из двух основных принципов:

- а) радикального удаления опухоли;
- б) достижения хорошего функционального результата. После эндопротезирования коленного сустава для получения хороших функциональных результатов проводят комплекс реабилитационных мероприятий, включающих лечебную гимнастику, психотерапию, трудотерапию и массаж.

Реабилитация больных после ампутации нижних конечностей при костных саркомах. В результате ампутации больной теряет конечность, без протезирования которой невозможно восстановить ее функцию. Протезирование является основой реабилитации этого контингента больных. Сразу после ампутации культя не приспособлена к постоянному протезу. Это связано с непостоянным размером культя, ее болезненностью, неокрепшим рубцом. Для быстрой подготовки больных после ампутации к постоянному протезированию, а также для сокращения процесса формирования культя применяются массаж, лечебная гимнастика, применение лечебно-тренировочного протеза. Для нормального протезирования необходим правильный выбор уровня ампутации, при этом следует ориентироваться схеме, предложенной Colley.

Через 25-40 дней после ампутации конечности больного направляют на протезно-ортопедическое предприятие для изготовления первично-постоянного протеза с жестким культеприемником. В период изготовления постоянного протеза больного нужно продолжать обучать ходьбе на учебно-тренировочном протезе. Срок адаптации к новому протезу, при смене учебно-тренировочного протеза на постоянный, у больных длится 7-10 дней.

Реабилитация больных после экзартикуляции бедра при злокачественных опухолях. Для физической подготовки больных к предстоящей экзартикуляции бедра в предоперационном периоде проводят лечебную физическую культуру, включая внимание больного на выработку определенных навыков, необходимых в послеоперационном периоде. При этом внимание обращается на составные элементы шага, ширину шагов, перенос центра тяжести, сохранение правильной осанки и равновесия, хождение по лестнице. После операции на первый план выдвигаются проблемы протезирования. От момента заживления раны до получения постоянного протеза больные используют лечебно-тренировочный протез, изготовленный в протезных предприятиях из модифицированных полуфабрикатов 10 ФПЛ с резиновой стопой и металлической щиколоткой. При изготовлении лечебно-тренировочного протеза снимают гипсовый слепок с послеоперационного дефекта. По слепку изготавливают приемную полость лечебно-тренировочного протеза. Далее пригипсовывают собранный по размерам больного узел ФПЛ, затем уточняют высоту протеза и угол разворота оси коленного сустава и ширину стопы. Обычно с момента экзартикуляции бедра до получения постоянного протеза проходит 10-12 месяцев.

Реабилитация больных после операции межподвздошно-брюшного вычленения. Особенностью дефектов после такой операции является разомкнутость жесткого тазового кольца в результате оперативного удаления половины тазовых костей. Это не позволяет осуществлять опору на седалищный бугор и ягодичную область на оперированной стороне не только в протезе, но и при сидении без протеза.

Основными задачами подготовительного периода к постоянному протезированию являются:

- 1) правильное формирование тазовой культы, ее выносливость к давлению;
- 2) увеличение силы оставшихся групп мышц, участвующих в управлении протезом;
- 3) выработка способности к удержанию равновесия тела и правильного стереотипа ходьбы;
- 4) изготовление лечебно-тренировочного протеза.

Изготовление лечебно-тренировочного протеза осуществляется модифицированным полуфабрикатом 10 ФПЛ с резиновой стопой и металлической щиколоткой, применяющиеся в протезной промышленности для серийного изготовления постоянных протезов типа ПН-8-11 после вычленения бедра в тазобедренном суставе. Масса протеза составляет в среднем 5 кг. Благодаря наличию системы замков в тазобедренном и коленном шарнирах у больных появляется возможность использования протеза для сидения. После обучения ходьбы на лечебно-тренировочном протезе рекомендуется оформить на протезно-ортопедическом предприятии заказ на функционально-косметический бандаж и первично-постоянный протез.

Реабилитация больных после межлопаточно-грудной ампутации

Обширные дефекты тканей, образующиеся после этой операции, затрудняют протезирование. Тем не менее, протезирование следует начинать на 12-14-е сутки после операции, когда будут сняты кожные швы. Основная цель протезирования восполне-

ние косметического дефекта, приобретенного после операции. Кроме того, протез восполняет функцию удержания одежды на теле больного. Технология изготовления протезов состоит из следующего:

- 1) изготовление гипсовой лонгеты, “негатива-позитива” по конусу грудной поверхности на стороне ампутации;
- 2) сушка лонгеты под феном и нанесение разделительного слоя лака на ее позитивную поверхность;
- 3) формовка полукорсета протеза по позитивной поверхности лонгеты из слоистого пластика;
- 4) обрезка полукорсета по результатам примерки.

Легкий пластиковый полукорсет из дифлона охватывает конус грудной клетки на стороне ампутации.

Трудотерапия

Одним из важных разделов реабилитации больных со злокачественными опухолями, перенесших сложные операции, является трудотерапия и рациональное трудоустройство. Проведение трудовой терапии способствует восстановлению функции двигательного аппарата, которая осуществляется путем применения специально дифференцированных видов труда.

Через 4-5 недель после операции по окончании иммобилизации конечности, больные направляются в кабинет трудотерапии, где проводятся комплексные занятия, направленные вначале на восстановление, а затем опорной функции конечности.

Основными видами трудотерапии являются следующие: швейные работы на ручной и ножной машинке, некоторые виды столярной работы и т.д. У больных в процессе трудовой терапии снижается эмоциональное напряжение, исчезает страх оказаться беспомощным после выписки. После протезирования больные нуждаются в рациональном трудоустройстве с учетом их индивидуальных особенностей, пола, возраста, профессии до заболевания, склонностей к тому или иному виду трудовой деятельности.

Достижимые в результате комплекса реабилитационных мероприятий функциональные и косметические результаты имеют практическую и психологическую ценность, как для больного, так и для окружающих (В.Н.Герасименко с соавт., 1988).

24.14 Используемая литература

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2002 г. Под ред. М.И.Давыдова и Е.М.Аксель ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. М., Международное информационное агентство, 2004, – 279 с.
2. Амирсланов А.Т. Остеогенная саркома (лечение). //Вест. АН АЗ ССР Баку Элм, 1987, – 172 с.
3. Амирсланов А.Т. Наш опыт применения сохранных оперативных вмешательств при костных саркомах. //Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, 1998, № 1 с. 80-83.
4. Арзыкулов Ж.А., Сейтказина Г.Д., Махатаева А.Ж. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2005 г. (стат. материалы) Алматы, 2006, – 55 с.
5. Атлас онкологических операций. Под ред. Б.Е.Петерсона, В.И.Чиссова, А.И.Пачеса. М.: “Медицина”, 1987.
6. Әбісатов Х.Ә., Есенқұлов Ә.Е. Сүйек қатерлі ісіктері. “Онкология” II том. Алматы, “Ғылым”, 1999.

7. Буддыгин В.Н., Зацепин С.Т., Пальшин К. Тотальное эндопротезирование бедренной и плечевой кости при обширных поражениях их злокачественными опухолями. //Матер. 1-го съезда онкологов стран СНГ. Часть II. М., 1996. – 400 с.
8. Веджижев Г.М. Пересадка суставных концов длинных трубчатых костей нижних конечностей. // Матер. 1-го съезда онкологов стран СНГ. Часть II. М., 1996, – 401 с.
9. Ганцев Ш.Х. Опухоли костей и мягких тканей. В учебнике: “Онкология”, М., 2004, с. 433-463.
10. Горбунова В.А. Этапы развития химиотерапии остеогенной саркомы. //Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, 1998, № 1 с. 64-68.
11. Герасименко В.Н., Амирсланов А.Т. Реабилитация больных злокачественными опухолями опорно-двигательного аппарата. В кн.: Реабилитация онкологических больных. Под ред. В.Н.Герасименко. М., “Медицина”, 1988, с. 232-251.
12. Дурнов Л.А., Пашков Ю.В., Иванова Н.М. Аспекты современного лечения остеогенной саркомы и саркомы Юинга у детей. //Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, 1998, № 1, с. 18-22.
13. Дурнов А.А., Иванова Н.М. Злокачественные опухоли костей у детей. В рук.: Химиотерапия опухолевых заболеваний. Под ред. Н.И.Переводчиковой. М., 2005, с. 531-539.
14. Зацепин С.Т. Сохраняющие операции при опухолях костей. М., “Медицина”, 1984, – 284 с.
15. Иванова Н.М. Саркома Юинга. В кн.: Энциклопедия клинической онкологии. М., 000 “РЛС-2004”. 2004, с. 744-749.
16. Колыгин Б.А. с соавт. Комплексное лечение локализованных костномозговых сарком у детей. //Вопросы онкологии, 1997, № 4, с. 426-429.
17. Махсон А.Н., Бурлаков А.С., Денисов К.А. Микрохирургическая аутотрансплантация сосудов у больных со злокачественными опухолями конечности. //Матер. 1-го съезда онкологов стран СНГ. Часть II. М., 1996, –409 с.
18. Махсон А.Н. Реконструктивная и пластическая хирургия в ортопедии онкологии. //Вестник травматологии и ортопедии, 1998, № 1, с.17-20.
19. Мачак Г.Н., Синюков П.А., Соловьев Ю.Н. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения остеогенной саркомы. Матер. 1-го съезда онкологов стран СНГ. Часть II. М, 1996, –410 с.
20. Пашков Ю.В. Лечение детей остеогенной саркомы. Автореф. дисс. докт., 1988, – 42 с.
21. Переводчикова Н.И. Злокачественные опухоли костей. В рук. химиотерапия опухолевых заболеваний. Под ред. Н.И.Переводчиковой. М., 2005, с. 348-356.
22. Тайлаков Б.Б. Разработка методов лечения локализованных форм саркомы Юинга. Автореф. дисс. докт. М., 1996, – 30 с.
23. Тимухина В.Н. Нетрадиционные подходы к лучевому лечению локализованной саркомы Юинга у детей и подростков. //Российск. онкол. журнал, 2002, № 3, с. 23-26.
24. Тлеугабылова Г.А. Сравнительная оценка различных вариантов комбинированного и комплекса лечения сарком Юинга. Дисс. канд. Алматы, 2005, с. 95.
25. Трапезников Н.Н., Еремина Л.А., Амирсланов А.Т., Синюков П.А., Опухоли костей. М., “Медицина”, 1986, – 304 с.
26. Трапезников Н.Н., Еремина Л.А., Кузнецова И.П. Саркомы костей. В рук.: “Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями”. М., “Медицина”, 1989, с. 451-473.
27. Трапезников Н.Н., Соловьев Ю.Н., Синюков П.А. Современные возможности лечения остеогенной саркомы и перспективы химиотерапии. //Матер. 1-го съезда онкологов стран СНГ. Часть II. М., 1996, – 415 с.
28. Трапезников Н.Н., Еремина Л.А., Амирсланов А.Т. и др. Опухоли костей. М., “Медицина”, 1996, – 327 с.

29. Трапезников Н.Н., Соловьев Ю.Н., Горбунова В.А. и др. Сохранные операции при первичных костных опухолях конечности. //Матер. 1-го съезда онкологов стран СНГ. Часть II. М., 1996, – 416 с.
30. Трапезников Н.Н., Шайн А.А. Злокачественные новообразования костей. В учебнике: “Онкология”, М., “Медицина”, 1992, с.346-361.
31. Трапезников Н.Н., Алиев М.Д., Синюков П.А. и др. Прогресс и перспективы развития методов лечения злокачественных опухолей костей. //Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, 1998, №1, с. 7-13.
32. Щербakov С.Д., Амирсланов А.Т. Сохранные операции при первичных костных опухолях конечностей. //Новое в онкологии, 1995, № 1, с. 142-144.
33. Berry M.P., Jenkin D., Hawood A. et. al. Analysis adjuvant chemotherapy and sequential radiation of half the body at Ewing’s sarcoma. //Int J.Radiat., Oncol., Biol., Phys., 1986. 12 N1 p. 19-24.
34. Bone tumor management. London, 1987–328 p. Под редакцией Р.Комбса и Г.Фридландера.
35. Bogatyrev V.N. et. al. DNA – Flow cytometry (DNA+FCM) parameters for predicting response of preoperative chemotherapy in osteosarcoma. 15- International conference on the computerized cytology and histology laboratory. 1998. Chicago, USA.
36. Burget E.O., Nesbit M.E., Gernesy L.A. et. al. Multimodal therapy for the management of nonpelic, localized Ewing’s sarcoma of bone: intergroup study IECC-II.// J.Clin. Oncol. 1990, 8(9), p.1514-1524.
37. Delepine G., Delepine N., Desbios J. Local treatment Ewing’s sarcoma. // Eur.J.surg. Oncol., 1992, 18 N1 p. 9.
38. Desbois J.C., Delepine N., Delepine G et al. Resuets of complex treatment Ewing’s sarcoma// Eur.J.Surg. Oncol, 1992, 18 Supple, N1 p. 10.
39. Cognano R., Avella M., Rosito P. et. al. Neoadjuvant chemotherapy localized Ewing’s sarcoma. //J.Chemotherapy, 1989 N4 p.1248-1249.
40. Gasparini M., Rottoli L., Van Olsterom A. et. al. Phase II study of I ifosfamide in advanced sarcoma. ECCO-4. European Conference on Clinical Oncology and Cancer Nursing 4-th Nov.1-3, 1987 – Madrid, 1987.
41. Horowitz M.E., Kinsell T.J., Wexter L.H. et. al. Total body irradiation and autologous bone marrow transplant in the treatment of high-risk Ewing’s sarcoma and rbdomyosarcoma. // J.Clin.Oncol, 1993 11(10)p.1911-1918.
42. Kalifa C. et. al. Comparison doxorubicin verus etoposide –ifosfamide in addition to high-dose metotrexate as preoperative chemotherapy in osteosarcomas. A randomized trial by the SEOP, 2002.
43. O’Keeffe France, Lorigan James, Wallace Sidney. Cardiologic evidence Ewing’s sarcoma extraosseo.//Brit. J.Radiol, 1990,63N750 p.456-460.
44. Terek R.M., Brein E.W., Marcove R.C. Treatment of femoral Ewing’s sarcoma. // Cancer, 1996, 78 N1 p. 70-78.
45. Thomas Patrick R.M., Perez Carlos A., Neff Tames R. et. al. The management of Ewing’s sarcoma role of radiotherapy in local tumor control.// Cancer Treat.Repts, 1984, 68 N5 p.703-710.
46. Welan J. Tumor of bone.// Curr.Paediat., 1998, 8N1p 31-36.
47. Wilkins R.M., Pritchard D.J., Burgert O.E. et. al. Ewing’s sarcoma of bone experience with 140 patient //Cancer, 1996, 58 p. 2551-2555.

24.15 Иллюстрационный материал к злокачественным опухолям костей и суставных хрящей

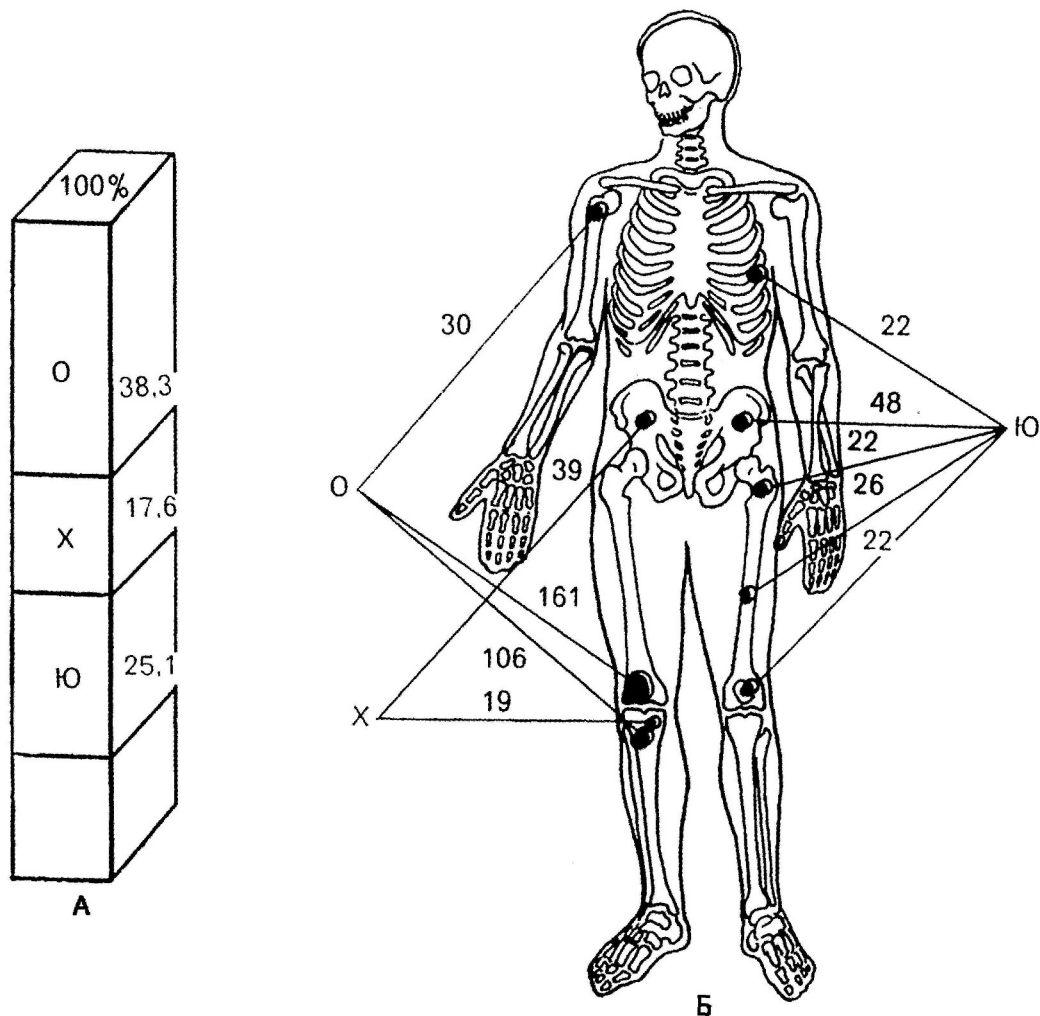


Рис. 1. Распределение больных основными формами злокачественных новообразований костей по частоте и локализации (по Н.Н. Трапезникову).
 А – процентное соотношение остеогенной саркомы (О), хондросаркомы (Х), саркомы Юинга (Ю) ко всем злокачественным новообразованиям костей. Б – наиболее частые поражения костей теми же опухолями. Цифрами указано абсолютное число больных



Рис. 2. Остеогенная саркома нижней трети правого бедра. Видна припухлость без четких контуров, распространяющаяся до середины бедра



Рис. 3. Остеогенная саркома правой большеберцовой кости. Опухоль без четких контуров. Кожа напряжена, гиперемирована. Виден рубец после открытой биопсии, прослеживаются расширенные подкожные вены

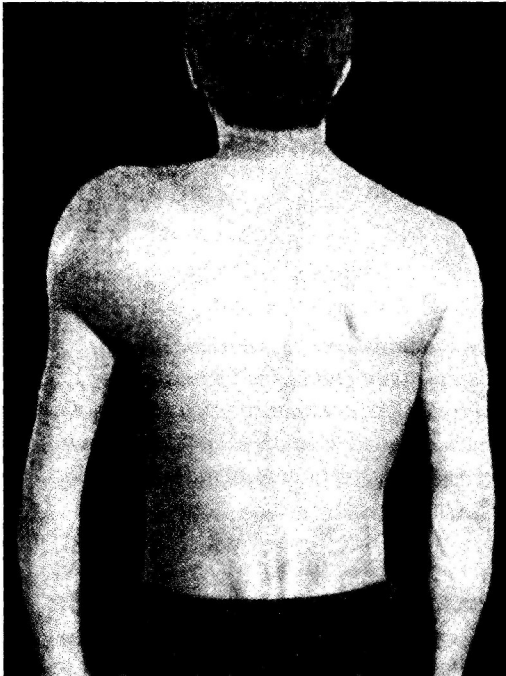


Рис. 4. Хондросаркома левой лопатки. Видна большая четко очерченная бугристая опухоль, распространяющаяся на заднюю поверхность плеча



Рис.5. Рентгенограмма дистального отдела бедренной кости. Виден обширный участок деструкции с наибольшим разрушением структуры кости в медиальной части метафиза. Отчетливо видны спикюлы. В верхней части на латеральной поверхности бедра видна отслойка надкостницы. Остеолитический вариант остеогенной саркомы

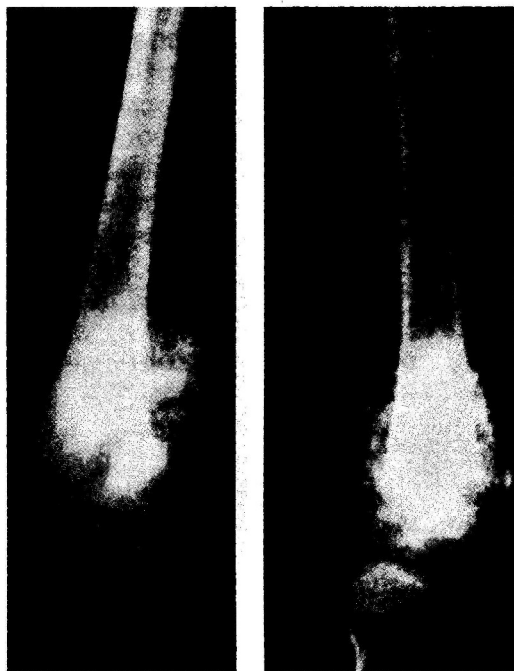


Рис. 6. Рентгенограмма бедра. В области нижнего метадиафиза интенсивное уплотнение костной ткани и внекостного компонента с неровными контурами. Во внекостном компоненте видны «спикюлы». Остеопластический вариант остеогенной саркомы



Рис. 7. Рентгенограмма фрагмента плечевой кости. Кость вздута. Виден обширный очаг неравномерной деструкции. Кортикальный слой в центральной части истончен. Вверху и внизу – утолщен, местами раслоен. Периостальные «козырьки» и спикюлы отсутствуют. Хондросаркома.



Рис. 8. Рентгенограмма бедренной кости. Участок деструкции в дистальном метафизе бедра с разрушением коркового слоя и наличием спикул. Остеогенная саркома.

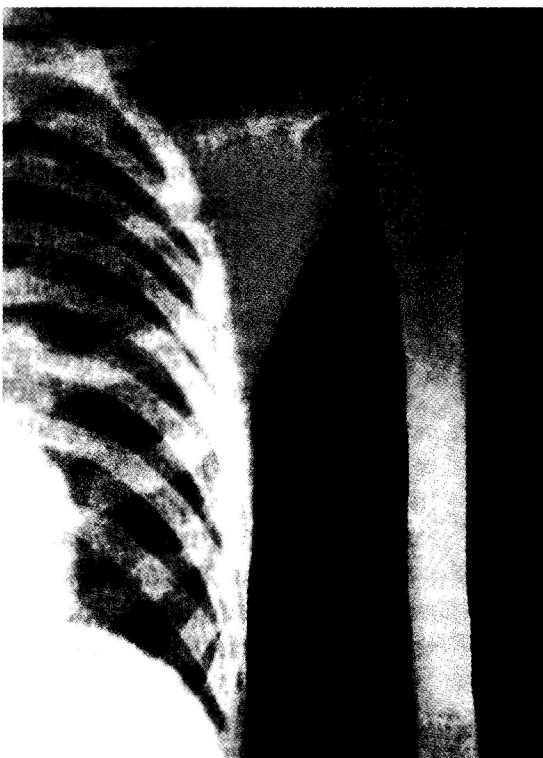


Рис. 9. Рентгенограмма плечевой кости. В средней и верхней третях кость муфтообразно утолщена, костная структура в зоне поражения нарушена, преобладают участки уплотнения костной ткани. Мягкотканый компонент новообразования имеет слоистый рисунок в виде «луковичного» периостита. Отслойки надкостницы и спикул не видно. Саркома Юинга.

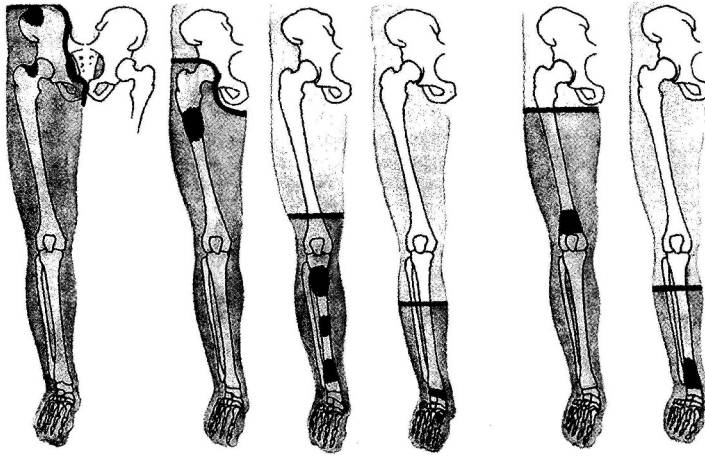
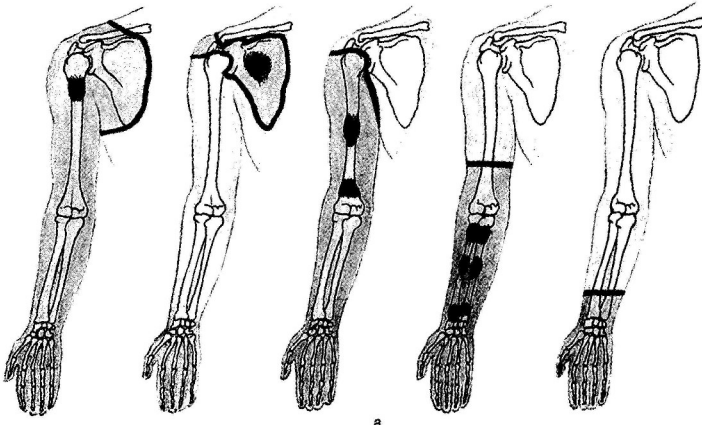


Рис. 10. Операции при опухолях опорно-двигательного аппарата. Предпочтительный уровень ампутации конечности при различных локализациях злокачественной опухоли.
а – уровень ампутации верхней конечности; б – уровень ампутации нижней конечности; в – уровень ампутации нижней конечности, допускаемый лишь у отдельных, тщательно отобранных больных

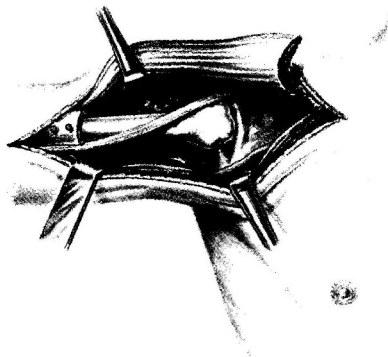


Рис. 11. В костномозговой канал плечевой кости плотно внедряют ауотрансплант. В суставную впадину лопатки помещают головку малоберцовой кости

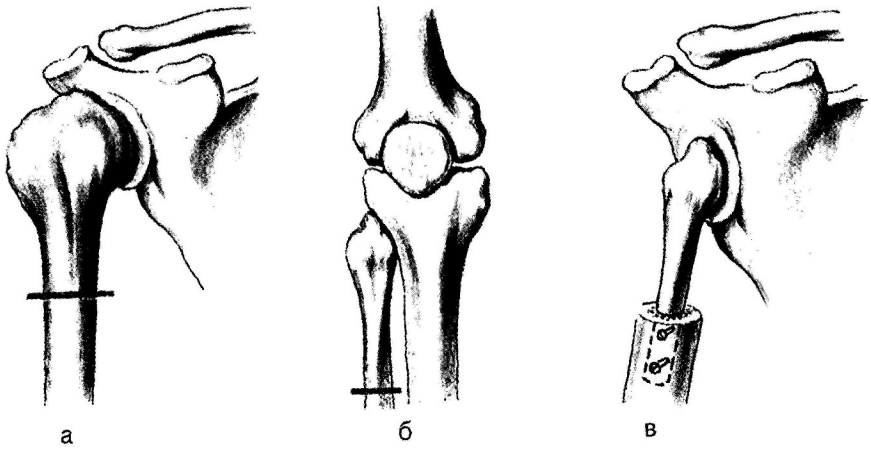


Рис. 12. Схема этапов резекции проксимального конца плечевой кости с аутопластикой малоберцовой костью.

а – первый этап (резекция плечевой кости); б – второй этап (резекция малоберцовой кости); в – третий этап (внедрение аутотрансплантата малоберцовой кости в канал плечевой кости и фиксация малоберцовой кости в суставной впадине лопатки)

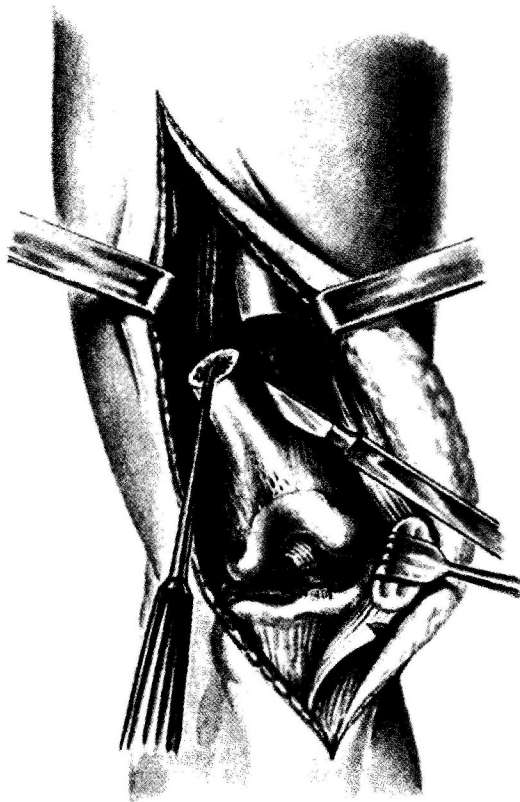


Рис. 13. Резекция и выделение головки бедренной кости

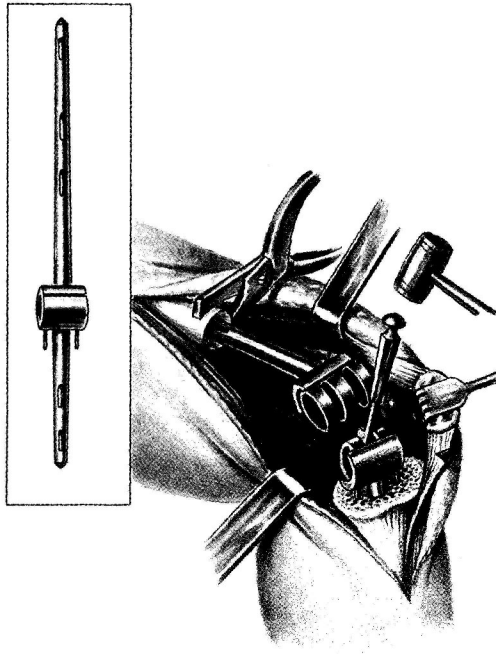


Рис. 14. Рассверливают костно-мозговые каналы бедренной и большеберцовой костей и плотно внедряют в них ножки эндопротеза. В рамке: составные части эндопротеза

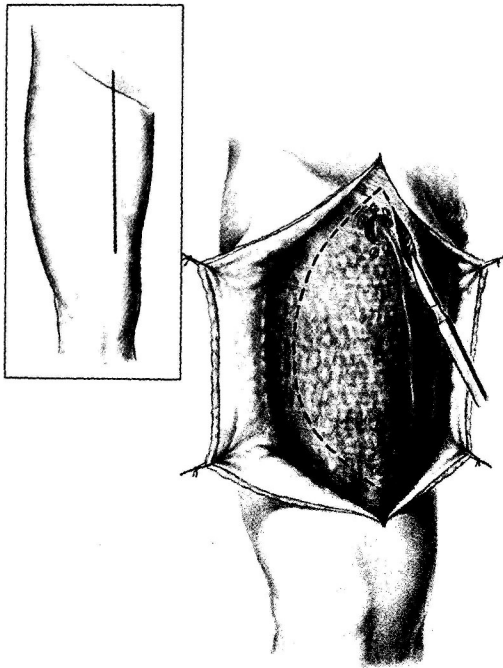


Рис. 15. Операция Дюкена. Кожные лоскуты отсепаровывают на уровне поверхностной подкожной фасции. Пунктиром обозначен участок, подлежащий удалению. В рамке: линия кожного разреза