

# САРКОМЫ 2019 • Том 11 • № 1

## КОСТЕЙ, МЯГКИХ ТКАНЕЙ И ОПУХОЛИ КОЖИ

Издательство  
ООО «ФАРМАРУС ПРИНТ МЕДИА»

Учредители

ФГБУ «НМИЦ онкологии  
им. Н.Н. Блохина» Минздрава  
России

Восточно-Европейская Группа  
по Изучению Сарком

### САРКОМЫ

КОСТЕЙ, МЯГКИХ ТКАНЕЙ И ОПУХОЛИ КОЖИ

Зарегистрирован в Министерстве  
Российской Федерации по делам  
печати, телерадиовещания и средств  
массовых коммуникаций

Регистрационный номер  
ПИ № ФС 77–37915 от 03.012.2009

Все материалы издания подлежат  
обязательному рецензированию  
ведущими российскими специалистами

**Редакция не несет ответственности  
за содержание рекламных материалов**

Использование материалов журнала  
допускается только по согласованию  
с редакцией

При перепечатке материалов ссылка  
на журнал обязательна

Издательство  
ООО «ФАРМАРУС ПРИНТ МЕДИА»

Генеральный директор  
**Екатерина Родникова**

Художественно-технический редактор  
**Лидия Вязьмина**

Литературный редактор  
**Мария Козлова**

Отдел реализации и подписки  
**Ольга Пентюхова**

Отдел рекламы:

Тел. +7 (977) 469-24-40  
Эл. почта: farmarus@com2com.ru

Отдел реализации и подписки:

Тел. +7 (977) 469-24-40  
Эл. почта: farmarus@com2com.ru

© ФГБУ «НМИЦ онкологии  
им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

© Восточно-Европейская Группа  
по Изучению Сарком

© ООО «ФАРМАРУС ПРИНТ МЕДИА»

Адрес редакции:

117246, Москва, Научный проезд,  
д. 8, стр. 7, 3-й этаж, помещение 6  
Эл. почта: pharmpg@com2com.ru

Сайт: www.eesg.ru

Сдано в набор 01.03.2019  
Подписано в печать 18.03.2019  
Формат 60×90<sup>1/8</sup>  
Печать офсетная. Печ. л. 8,0

**Подписка на 2019 г.**

**Объединенный каталог «Пресса России»  
Подписной индекс – 13157**

Отпечатано в типографии  
ООО «КОНТРАСТ»  
108817, г. Москва, ул. Омская, д. 19,  
пом. 260, ком. 8

Тираж 4500 экз.  
Цена свободная

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
ВОСТОЧНО-ЕВРОПЕЙСКОЙ ГРУППЫ ПО ИЗУЧЕНИЮ САРКОМ  
РЕКОМЕНДОВАН МИНИСТЕРСТВОМ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ДЛЯ ПУБЛИКАЦИЙ ОСНОВНЫХ НАУЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИЙ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА И КАНДИДАТА НАУК

Основан в 2009 г.

Периодичность 4 раза в год

Председатель редакционного совета академик РАН М.Д. Алиев

Главный редактор профессор В.А. Горбунова

Научный редактор д.м.н. А.А. Феденко

Заместители главного редактора  
к.м.н. Б.Ю. Бохян, к.м.н. Е.А. Сушенцов

Ответственный секретарь к.м.н. Д.И. Софронов

### Редакционная коллегия

д.м.н. Г.И. Гафтон (С.-Петербург)	М.Ю. Шупак (Москва)
д.м.н. А.К. Аллахвердиев (Москва)	к.м.н. А.А. Курильчик (Обнинск)
к.м.н. О.А. Анурова (Москва)	к.м.н. Г.А. Серикбаев (Алматы)
д.м.н. О.П. Близинок (Москва)	к.м.н. А.С. Неред (Москва)
д.м.н. И.В. Булычева (Москва)	к.м.н. Д.В. Нисиченко (Москва)
д.м.н. М.Б. Долгушин (Москва)	д.м.н. Д.Ш. Полатова (Ташкент)
к.м.н. А.З. Дзампаев (Москва)	к.м.н. И.Р. Сафин (Казань)
проф. Э.Р. Мусаев (Москва)	проф. В.А. Соболевский (Москва)
к.м.н. Я.А. Щипахина (Москва)	д.м.н. В.А. Соколовский (Москва)
д.м.н. Л.Г. Жукова (Москва)	к.м.н. Д.Л. Строяковский (Москва)
к.м.н. А.В. Назаренко (Москва)	проф. В.В. Тепляков (Москва)
А.Б. Кожевников (Иркутск)	проф. С.А. Тюлядин (Москва)
к.м.н. А.А. Жеравин (Новосибирск)	проф. Т.К. Харатишвили (Москва)
к.м.н. В.В. Егоренков (С.-Петербург)	к.м.н. А.В. Богоутдинова (Томск)
к.м.н. А.А. Бабалаев (Бишкек)	

### Редакционный совет

Д.А. Алиев (Азербайджан)	А.Н. Махсон (Москва)
А.Т. Амирасланов (Азербайджан)	В.М. Моисеенко (С.-Петербург)
С.Х. Атаев (Туркмения)	И.В. Поддубная (Москва)
Ю.М. Богдаев (Минск)	В.Г. Поляков (Москва)
А.М. Галстян (Армения)	Б.Б. Султангазиева (Киргизия)
Г.И. Гафтон (С.-Петербург)	Ю.Н. Соловьев (Москва)
М.А. Гафур-Ахунов (Узбекистан)	Р.Ш. Хасанов (Казань)
М.М. Давыдов (Москва)	Е.Ц. Чойнзонов (Томск)
В.В. Дворниченко (Иркутск)	Ю.В. Шишкин (Москва)
А.Г. Дедков (Украина)	А.М. Гарин (Москва)
Л.В. Демидов (Москва)	А.Н. Махсон (Москва)
Д.З. Закирходжаев (Таджикистан)	И.Б. Зборовская (Москва)
Н.Е. Кушлинский (Москва)	З.Г. Кадагидзе (Москва)
А.Ф. Лазарев (Барнаул)	Д. Р. Кайдарова (Казахстан)
А.М. Беляев (С.-Петербург)	М.Н. Тиллайшайхов (Узбекистан)
Г.М. Манихас (С.-Петербург)	

# BONE AND SOFT TISSUE SARCOMAS, TUMORS OF THE SKIN 2019 • Volume 11 • № 1

Journal Bone and soft tissue sarcomas,  
tumors of the skin

**Journal founders**

**East-European Sarcoma Group (EESG)**

**Federal State Budgetary Institution**  
«N.N. Blokhin National Medical Research  
Center of Oncology» of the Ministry of Health  
of the Russian Federation

**Publishing House**

Limited Liability Company

«PHARMARUS PRINT MEDIA»

Journal «Bone and soft tissue sarcomas,  
tumors of the skin» was registered  
in Federal Service for supervision in  
the sphere of telecom, information  
technologies and mass communications,  
registration number ПИ № ФС 77–37915  
from 03.012.2009

Journal «Bone and soft tissue sarcomas,  
tumors of the skin» is tree monthly peer-  
reviewed medical journal

Since 2009 the Journal «Bone and soft  
tissue sarcomas, tumors of the skin»  
publishes clinical and experimental  
research original articles, reviews, lectures,  
case reports, clinical recommendations,  
guidelines, news of pharmaceutical market  
on problem of clinical oncology, chronicles  
of major Russian and international  
congresses on allergy and clinical oncology.

The Journal is aimed to the most topical  
issues of clinical oncology: pathogenesis,  
diagnostics, clinical features, modern  
methods of treatment of the bone and soft  
tissue sarcomas and tumors of the skin,  
such as osteosarcoma, Ewing sarcoma,  
chondrosarcoma, bone metastases,  
neurogenic tumors, melanoma, basalioma.

The journal is intended for scientists,  
oncologist, orthopaedists, surgeons,  
morphologist, radiologist, pediatricians and  
radiotherapist.

The journal is indexed in RSCI (Russian  
Science Citation Index) [https://elibrary.ru/  
title\\_about.asp?id=31931](https://elibrary.ru/title_about.asp?id=31931)

Format A4

Volume 64 pages

**Editorial office address:**

8, building 7, office 6  
Nauchniy proezd  
Moscow, Russia

[www.eesg.ru](http://www.eesg.ru)

e-mail: [journaleesg@yandex.ru](mailto:journaleesg@yandex.ru)

EAST-EUROPEAN SARCOMA GROUP (EESG) SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

RECOMMENDED BY HIGHER ATTESTATION COMISSIN OF MINISTRY  
OF EDUCATION AND SCIENCE OF RUSSIAN FEDERATION FOR PUBLICATION  
OF SCIENTIFIC RESULTS OF PH.D AND DOCTORAL THESISES

Founded in 2009

Periodicity – 4 times per year

Chairman of the editorial board Academician of Russian Academy  
of Sciences **M.D.Aliev**

Editor-in-Chief Professor **V.A. Gorbunova**

Scientific editor **A.A. Fedenko**

Vice-editors-in-chief **B.Y. Bohyan, E.A. Sushentsov**

Managing secretary **D.I. Sofronov**

Editorial board

professor G.I. Gafton, <i>St. Petersburg, Russian Federation</i>	Ph. D. M.Y. Shchupak, <i>Moscow, Russian Federation</i>
Ph. D. O.A. Anurova, <i>Moscow, Russian Federation</i>	Ph. D. A.A. Kurilchik, <i>Obninsk, Russian Federation</i>
Ph. D. O.P. Bliznyukov, <i>Moscow, Russian Federation</i>	Ph. D. G.A. Serikbayev, <i>Almaty Kazakhstan</i>
Ph. D. I.V. Bulycheva, <i>Moscow, Russian Federation</i>	Ph. D. A.S. Nered, <i>Moscow, Russian Federation</i>
Ph. D. M.B. Dolgushin, <i>Moscow, Russian Federation</i>	Ph. D. D.V. Nisichenko, <i>Moscow, Russian Federation</i>
Ph. D. A.Z. Dzampaev, <i>Moscow, Russian Federation</i>	Ph. D. D.S. Polatova, <i>Tashkent Uzbekistan</i>
professor E.R. Musaev, <i>Moscow, Russian Federation</i>	Ph. D. I.R. Safin, <i>Kazan, Russian Federation</i>
Ph. D. Y.A. Shchipakhina, <i>Moscow, Russian Federation</i>	professor V.A. Sobolevsky, <i>Moscow, Russian Federation</i>
Ph. D. L.G. Zhukova, <i>Moscow, Russian Federation</i>	Ph. D. V.A. Sokolovsky, <i>Moscow, Russian Federation</i>
Ph. D. A.V. Nazarenko, <i>Moscow, Russian Federation</i>	Ph. D. D.L. Stroiakovsky, <i>Moscow, Russian Federation</i>
Ph. D. A.B. Kozhevnikov, <i>Irkutsk, Russian Federation</i>	professor V.V. Tepliyakov, <i>Moscow, Russian Federation</i>
Ph. D. A.A. Zheravin, <i>Novosibirsk, Russian Federation</i>	professor S.A. Tyulyandin, <i>Moscow, Russian Federation</i>
Ph. D. V.V. Yegorenkov, <i>St. Petersburg, Russian Federation</i>	professor T.K. Kharatishvili, <i>Moscow, Russian Federation</i>
Ph. D. A.A. Babalaev, <i>Bishkek, Kyrgyzstan</i>	Ph. D. A.V. Bogoutdinova, <i>Tomsk, Russian Federation</i>

Editorial Council

D.A. Aliyev, <i>Azerbaijan</i>	A.N. Makhson, <i>Moscow, Russian Federation</i>
A.T. Amiraslanov, <i>Azerbaijan</i>	V.M. Moiseenko, <i>St. Petersburg, Russian Federation</i>
S.H. Ataev, <i>Turkmenistan</i>	I.V. Poddubnaya, <i>Moscow, Russian Federation</i>
Y.M. Bogdaev, <i>Minsk</i>	V.G. Polyakov, <i>Moscow, Russian Federation</i>
A.M. Galstyan, <i>Armenia</i>	B.B. Sultangaziyeva, <i>Kyrgyzstan</i>
G.I. Gafton, <i>St. Petersburg, Russian Federation</i>	Y.N. Soloviev, <i>Moscow, Russian Federation</i>
M.A. Gafur Akhunov, <i>Uzbekistan</i>	R.S. Khasanov, <i>Kazan, Russian Federation</i>
M.M. Davydov, <i>Moscow, Russian Federation</i>	E.C. Choinzonov, <i>Tomsk, Russian Federation</i>
V.V. Dvornichenko, <i>Irkutsk, Russian Federation</i>	Y.V. Shishkin, <i>Moscow, Russian Federation</i>
A.G. Dedkov, <i>Ukraine</i>	A.M. Garin, <i>Moscow, Russian Federation</i>
L.V. Demidov, <i>Moscow, Russian Federation</i>	A.N. Machon, <i>Moscow, Russian Federation</i>
D.Z. Zakhirjahodjaev, <i>Tajikistan</i>	I.B. Zborovskaya, <i>Moscow, Russian Federation</i>
N.E. Kushlinsky, <i>Moscow, Russian Federation</i>	Z.G. Kadagidze, <i>Moscow, Russian Federation</i>
A.F. Lazarev, <i>Barnaul, Russian Federation</i>	D. R. Kaidarova, <i>Kazakhstan</i>
A.M. Belyaev, <i>St. Petersburg, Russian Federation</i>	M.N. Tillayshaihov, <i>Uzbekistan</i>
G.M. Manikhas, <i>St. Petersburg, Russian Federation</i>	

# Содержание

---

---

## ■ От редакции

*Кулага А.В., Мусаев Э.Р., Жукова Л.Г., Валиев А.К., Борзов К.А., Кабардаев Р.М., Софронов Д.И., Степанова А.М., Абдулжалиев А.Т.*

Локальное лечение пациентов с метастатическим поражением позвоночника при раке легкого ..... 5

## ■ Саркомы мягких тканей

*Маникайло А.Е., Буров Д.А., Бохан Б.Ю., Харатишвили Т.К.*

Новое в классификации сарком мягких тканей ..... 15

## ■ Саркомы костей

*Хасанов Р.Ш., Родионова А.Ю., Сафин И.Р., Аглуллин И.Р., Рукавишников Д.В., Панков И.О.*

Хирургическое лечение метастазов в длинные кости, осложненных патологическим переломом, как этап комбинированного лечения злокачественных новообразований (Обзор литературы) .... 22

*Булычева И.В., Близнюков О.П., Родионова С.С., Буклемишев Ю.Е., Белая Ж.Е.*

Онкогенная остеомалиция/фосфатурическая мезенхимальная опухоль. Клиническое наблюдение. Обзор литературы..... 28

*Хмелевская В.Н., Куприянова Е.И., Цепенко В.В.*

Саркома Юинга костей таза (Литературная справка. Клинический случай длительного наблюдения больной после излечения саркомы Юинга костей таза с метастазами в регионарные лимфатические узлы и в правое легкое) ..... 34

## ■ Фундаментальные исследования

*Дуфлот В.Р., Ермаков В.С., Клементьева О.Е., Красноперова А.С., Лобанова Е.И., Лунёва К.А.*

Изучение радиофармпрепарата для лучевой терапии метастатических опухолей позвоночника (радионуклидной вертебропластики) путем доклинической оценки терапевтического потенциала..... 42

## ■ Кунсткамера

*Киреева Т.А., Гуменецкая Ю.В., Кудрявцев Д.В., Стародубцев А.Л., Курильчик А.А., Куприянова Е.И.*

Клинический случай лечения пациента с местнораспространенным плоскоклеточным раком кожи, возникшим на фоне обширного послеожогового рубца ..... 51

## ■ Хроника научной жизни

Дилшод Зухурович Закирходжаев (К юбилею) ..... 56

Конгрессы ..... 58

## ■ Для авторов

Требования к оформлению рукописей..... 60

### **Вниманию подписчиков!**

**Оформить подписку на журнал «Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи» Вы можете на почте в объединенном каталоге «ПРЕССА РОССИИ» 1 том, индекс 13156, а так же через ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН <https://www.akc.ru>.**

**Подписка на 2019 г. открыта.**

**Издательство деньги за подписку не возвращает!**

# Contents

---

---

## ■ Editorial

- Kulaga A.V., Musaev E.R., Zhukova L.G., Valiev A.K., Borzov K.A., Kabardaev R.M., Sofronov D.I., Stepanova A.M., Abdulzhaliev A.T.*  
Local treatment approach of metastatic spine in lung cancer patients ..... 5

## ■ Soft tissue sarcomas

- Manikaylo A.E., Burov D.A., Bokhyan B.Y., Kharatishvili T.K.*  
New in the classification of soft tissue sarcomas..... 15

## ■ Bone Tumors

- Hasanov R.Sh., Rodionova A.Yu., Safin I.R., Aglullin I.R., Rukavishnikov D.V., Pankov I.O.*  
Surgical treatment of long bone metastases, complicated by a pathological fracture, as a stage of cancerous tumors combined treatment (Literature review) ..... 22
- Boulytcheva I.V., Bliznyukov O.P., Rodionova S.S., Buklemishev Y.E., Belaya Zh.E.*  
Oncogenic osteomalacia/phosphaturic mesenchymal tumor..... 28
- Hmelevskaya V.N., Kupriyanova E.I., Tsepenko V.V.*  
Pelvic ewing's sarcoma (Literary reference. The clinical case: long-term follow-up of treated pelvic Ewing's sarcoma with metastases in regional lymph nodes and lung) ..... 34

## ■ Basic research

- Duflot V.R., Ermakov V.S., Klementyeva O.E., Krasnoperova A.S., Lobanova E.I., Luneva K.A.*  
Metastatic spine tumors (radionuclide vertebroplasty) radiopharmaceutical agent study by pre-clinical assessment of therapeutic potential ..... 42

## ■ Rear clinical cases

- Kireeva T.A., Gumenetskaya Yu.V., Kudryavtsev D.V., Starodubtsev A.L., Kurilchik A.A., Kupriyanova E.I.*  
Case of treatment of a patient with locally advanced squamous cell carcinoma of the skin that arise against the background of an extensive post-burn scar ..... 51

## ■ Chronicles

- Zakiryahodzhaev D.Z. 70<sup>th</sup> Anniversary..... 56
- Congresses..... 58

## ■ For Authors

- Instructions for Authors..... 60

УДК 616-006.6

# ЛОКАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО

Кулага А.В.<sup>1</sup>, Мусаев Э.Р.<sup>1</sup>, Жукова Л.Г.<sup>2</sup>, Валиев А.К.<sup>1</sup>, Борзов К.А.<sup>1</sup>, Кабардаев Р.М.<sup>1</sup>, Софронов Д.И.<sup>1</sup>, Степанова А.М.<sup>3</sup>, Абдулжалиев А.Т.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478, г. Москва, Каширское ш., д. 24

<sup>2</sup> ГБУ ЗГМ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»; 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86

<sup>3</sup> Центр диагностики и реабилитации «Восстановление»; 117186, г. Москва, ул. Нагорная, д. 12, корп. 2

<sup>4</sup> РНИМУ имени Н.И. Пирогова; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

**Ключевые слова:** рак легкого, метастазы в позвоночник, выживаемость, вертебропластика, лучевая терапия, факторы прогноза, вертебральная хирургия, локальное лечение, метастазы в кости, перелом позвонков

**Цель исследования.** Улучшение результатов локального лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника при раке легкого.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные 106 пациентов с метастатическим поражением позвоночника при раке легкого, средний возраст 55,9 года. Изучены непосредственные и отдаленные результаты лечения, проведен поиск и ранжирование факторов прогноза заболевания.

**Результаты.** Годичная выживаемость пациентов с опухолями легких составила 68%, 2-летняя – 25%, 5-летняя – лишь 3%. При этом уровни общей выживаемости значимо не различались в группах аденокарциномы без мутаций, мелкоклеточного и плоскоклеточного рака, а также в зависимости от использованного метода лечения.

Попытка применения шкал Tokuhashi, Tomita и Vaueg у больных с метастазами в позвоночник с неблагоприятным онкологическим прогнозом свидетельствовала о низкой возможности использования этих инструментов прогноза. Показано, что наиболее значимыми для прогноза у больных раком легкого с метастазами в позвоночник являются такие факторы, как гистологический вариант опухоли, молекулярно-генетические особенности опухоли, количество зон поражения, степень распространенности опухолевого процесса, наличие метастазов в висцеральные зоны, функциональное состояние пациента и количество курсов химиотерапии. Очевидно, что эти факторы следует учитывать при выработке тактики лечения и дальнейшего наблюдения за данной категорией больных.

**Заключение.** Показания к хирургическому лечению больных раком легкого с метастазами в позвоночник следует определять с учетом неврологического и ортопедического статуса, а также общего состояния пациента. Хирургическое локальное лечение целесообразно проводить пациентам с продолжительностью жизни не менее 3–4 мес, его объем зависит от ожидаемой продолжительности жизни, которая может быть определена на основании индивидуальных факторов прогноза. Для пациентов с крайне неблагоприятным прогнозом (3 мес и менее) показано проведение паллиативной лучевой терапии в монорежиме. У пациентов условно благоприятного онкологического прогноза после проведения хирургического локального лечения показано проведение послеоперационной лучевой терапии с целью консолидации эффекта.

## Введение

Метастазы в кости являются достаточно частым проявлением различных онкологических заболеваний, существенно отягощают их течение, снижают качество жизни пациентов, приводят к их инвалидизации и увеличивают расходы системы здравоохране-

ния на лечение данной категории пациентов [1–3]. На 1000 патологоанатомических исследований пациентов, умерших от злокачественных новообразований (ЗНО), костные метастазы обнаруживаются в 250–300 случаях, при этом из костей скелета наиболее часто поражается позвоночник [4–6]. Средняя продолжительность жизни больных после диагностированного метастатического поражения костей составляет 12 мес, при этом медианы выживаемости варьируют в зависимости от гистологического типа опухоли и ряда других факторов [7–9].

*Адрес для корреспонденции*

Кулага Андрей Владимирович  
E-mail: roncspine@gmail.com



Известно, что прогноз рака легкого с метастазами в кости крайне неблагоприятный, таким пациентам при обнаружении проводится паллиативное лечение. Armstrong и соавт. (2019) выполнили мета-анализ, в который были включены данные 39 медицинских учреждений с участием в общей сложности 1925 пациентов с диагнозом «рак легкого», которым проводилось лечение по поводу метастазов в позвоночник. Авторами проводился поиск значимых различий исходных характеристик пациентов, вариантов первичной опухоли, характеристик метастатического поражения, метода лечения, а также клинических и рентгенологических признаков. Было установлено, что у пациентов, которым не проводилось хирургическое лечение, продолжительность жизни была значимо выше (8,5 мес), чем у больных после операции (7,5 мес;  $p=0,013$ ). Статистически значимых различий в выживаемости при различных типах первичной опухоли легкого зарегистрировано не было [4].

Действительно, хирургические вмешательства при метастатическом поражении позвоночника носят паллиативный характер, в связи с чем у большинства пациентов с раком легкого в качестве метода выбора локального лечения рассматривается лучевая терапия (ЛТ) [4, 10, 11].

Следует отметить, что в связи с быстрыми темпами развития возможностей лекарственного лечения рака легкого (преимущественно аденокарциномы), в частности открытием новых таргетных препаратов, показатели выживаемости у данной группы пациентов существенно изменяются даже при наличии отдаленных метастазов. Данные тенденции требуют пересмотра устоявшихся подходов к локальному лечению пациентов с метастатическим поражением позвоночника при раке легкого.

К настоящему времени разработан ряд алгоритмов для определения тактики локального лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника при раке легкого, однако эффективность их применения в клинической практике остается дискуссионной. Учитывая вышеизложенное, для обоснования подхода к рациональному определению тактики локального лечения представляется целесообразным анализ характеристик этих пациентов. Результаты такого исследования позволят оценить эффективность локального лечения больных с метастазами рака легкого в позвоночник и выявить значимые факторы прогноза для определения оптимального объема локального лечения.

**Цель работы:** улучшение результатов локального лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника при раке легкого.

## Материалы и методы

В ретроспективное исследование были включены 106 пациентов (62 мужчины и 44 женщины) с мета-

статическим поражением позвоночника при раке легкого, получавших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в 2008–2017 гг. Средний возраст больных на момент обращения к вертебрологу составил 55,9 года (от 19 до 84 лет).

Гистологические варианты опухоли у пациентов, включенных в исследование, включали: 19 (17,9%) случаев плоскоклеточного рака, у 23 пациентов (21,7%) был мелкоклеточный рак, у 64 (60,4%) – аденокарцинома. Среди больных с аденокарциномой легкого было выявлено наличие EGFR-мутации – у 22 пациентов из 64 (34,4%), у 22 (34,4%) наблюдалось наличие ALK-транслокации, в 20 (31,2%) случаях выявлена аденокарцинома без мутаций («дикий» тип).

Проводили полное клиническое обследование пациентов с поиском первичного очага, оценкой распространенности опухолевого процесса и состояния зон костного метастазирования. Для этого были использованы методы инструментальной и лабораторной диагностики (радиоизотопное исследование костной системы, ОФЭКТ, КТ и МРТ позвоночника). Всем пациентам выполнялась биопсия выявленных метастатических очагов или первичной опухоли с гистологическим исследованием с целью верификации диагноза. По результатам обследования оценивали состояние позвоночника, определяли наличие показаний к хирургическому лечению больных, включенных в исследование.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводили оценку болевого синдрома по шкале VAS (визуально-аналоговая шкала) и по шкале Watkins (объективная оценка болевого синдрома по количеству принимаемых анальгезирующих препаратов). Оценивали неврологический статус по шкале Frankel, общее состояние больного по шкалам Карновского и ECOG, физический статус пациентов по классификации ASA (Американского общества анестезиологов) перед выполнением хирургических вмешательств. На основании данных рентгенографии или КТ позвоночника оценивали стабильность позвоночного столба по шкале SINS – Spine Instability Neoplastic Score.

Определяли общую выживаемость больных и выживаемость от момента диагностики костного осложнения. Оценивали также частоту осложнений в ходе лечения и дальнейшего наблюдения больных.

На основании полученных данных на заключительном этапе работы проводили поиск и ранжирование факторов прогноза заболевания. При этом была выполнена оценка диагностических характеристик, наиболее часто используемых по литературным данным шкал ожидаемой продолжительности жизни данной категории больных: Tokuhashi, Bauer и Tomita.

У всех 106 пациентов было метастатическое поражение позвоночника с клиническими проявлениями в течение периода наблюдения. Локальное

лечение в анамнезе на позвоночнике на момент обращения к вертебрологу НМИЦ онкологии проводилось 10 (9,4%) пациентам, остальным 96 (90,6%) больным лечение на позвоночнике до обращения не проводилось.

Висцеральные метастазы были диагностированы у 72 (67,9%) из 106 пациентов. У 32 (32,1%) пациентов отдаленных висцеральных метастазов не было, у 52 (49,1%) наблюдались метастазы в лимфатические узлы. 18 (17%) пациентов из 106 имели изолированное метастатическое поражение позвоночника без висцеральных и лимфогенных поражений.

Один уровень поражения позвоночника с клиническими проявлениями определялся у 82 (77,4%) пациентов, многоуровневая симптоматика поражения позвоночника отмечена в 24 (22,6%) случаях.

При анализе стабильности позвоночника по шкале SINS было выявлено, что у 34 (32,1%) из 106 больных результат оценки находился в интервале стабильности позвоночного столба (от 0 до 6 баллов), промежуточная стабильность (от 7 до 12 баллов по шкале) отмечалась у 54 (50,9%) пациентов, в 18 (17%) наблюдениях была отмечена нестабильность позвоночника (от 15 до 18 баллов по шкале).

Оценка неврологического дефицита показала, что во всей выборке исследования только рентгенологические признаки компрессии спинного мозга были у 27 (25,5%) из 106 больных, в то время как клинические проявления различного объема при этом были отмечены у 14 (13,2%) пациентов. Источником рентгенологической компрессии у этих 27 больных являлись: изолированный костный отломок в 1 (3,7%) случае, компонент опухоли у 16 (59,3%) из 27 пациентов и комбинированный вариант компрессии костным отломком и компонентом опухоли у 10 (37%) пациентов.

На момент обращения к вертебрологу 98 (92,5%) пациентов из всей выборки находились в состоянии прогрессирования заболевания, 8 (7,6%) – в стадии ремиссии. 52 (49,1%) пациента получали различное количество курсов химиотерапии в анамнезе до вертебрального события, следовательно, 54 (50,9%) пациента ранее не получали химиотерапию (ХТ).

#### Методы локального лечения позвоночника

Из общей выборки больных с диагнозом «рак легкого» у 83 (78,3%) пациентов были использованы различные варианты локального лечения на позвоночнике, 23 (21,7%) пациента не получали локального лечения по поводу метастатического поражения позвоночника. Операция на позвоночнике была выполнена 64 (60,4%) пациентам, лучевая терапия (ЛТ) на позвоночнике проведена 34 (34,9%) пациентам. Распределение больных по использованным вариантам локального лечения на позвоночнике в группе исследования представлено в таблице.

**Таблица. Распределение пациентов по видам хирургического лечения на позвоночнике (n=64)**

Вид хирургического лечения на позвоночнике	Количество пациентов, n (%)
Вертебропластика	43 (67,1%)
Декомпрессивная ламинэктомия с транспедикулярной стабилизацией	13 (20,3%)
Корпорэктомия + комбинированная стабилизация	3 (4,7%)
Вертебропластика + транспедикулярная стабилизация	1 (1,6%)
Декомпрессивная ламинэктомия без стабилизации	1 (1,6%)
Различные виды резекции позвонков с комбинированной стабилизацией	2 (4,7%)

В группе хирургического лечения (n=64; 100%) малоинвазивные вмешательства были выполнены у 48 (75%) пациентов, «открытые» операции были выполнены у 16 (25%) пациентов. Паллиативные операции были выполнены 59 (92,2%) пациентам, в то время как операции радикального объема на позвоночнике получили только 5 (4,7%) пациентов. Среднее время операции составило 73,7 мин.

Наиболее частыми вариантами хирургического лечения были чрескожная вертебропластика (ВП) (n=43; 67,2%) и декомпрессивная ламинэктомия с транспедикулярной стабилизацией (n=13; 20,3%).

Вертебропластика выполнялась под контролем КТ на томографе Siemens Somatom Emotion 6 задним транспедикулярным доступом.

Показанием к проведению чрескожной вертебропластики являлось наличие у пациента болевого синдрома, рентгенологическая угроза патологического перелома или реализовавшийся патологический перелом, вызванный литическим поражением позвоночника.

Наличие рентгенологических признаков компрессии спинного мозга или нервных корешков мягкотканым компонентом опухоли рассматривается в качестве относительного противопоказания к выполнению ВП. Однако при отдельных высокочувствительных к ЛТ и ХТ опухолях ВП выполняли в тех случаях, когда ожидался хороший клинический эффект хирургической манипуляции с последующим лучевым лечением с целью уменьшения мягкотканного компонента опухоли.

Относительным противопоказанием к ВП вертебропластики считается патологический перелом со снижением высоты тела на 50%. Выполнение ВП таким пациентам сопряжено с рядом сложностей процедуры введения иглы, а также невозможностью восстановления уже реализовавшейся кифотической деформации на фоне патологического перелома.

Высокий риск попадания костного цемента в позвоночный канал с развитием компрессии нервных структур наблюдается у пациентов с разрушенной задней стенкой тела позвонка, что также являлось относительным противопоказанием для выполнения чрескожной вертебропластики. Однако в ряде случаев у данной категории пациентов выполняли ВП с развитием положительной динамики, которая проявлялась снижением выраженности болевого синдрома. Особенностью проведения ВП у пациентов с разрушенной задней стенкой позвонков является установка иглы в передние отделы тела позвонка и ограничение объема вводимого костного цемента. Осложнений ВП у всех пациентов, которым выполнялось такое вмешательство, не наблюдалось.

Декомпрессивная ламинэктомия была выполнена 13 (20,3%) пациентам из 64 с клинической или рентгенологической компрессией спинного мозга с целью освобождения спинного мозга от компрессии опухолевым компонентом или костным отломком.

Показанием к хирургическому лечению на позвоночнике в объеме декомпрессивной ламинэктомии рассматривается развитие таких осложнений метастатического поражения позвоночника, как патологический перелом с компрессией спинного мозга (абсолютное показание), нестабильность позвоночника, нарастающий неврологический дефицит, отрицательная динамика клинических проявлений на фоне лучевой терапии.

Корпорэктомия была выполнена комбинированным доступом с замещением дефекта эндопротезом тела позвонка в сочетании с задней транспедикулярной стабилизацией у 3 пациентов с солитарными метастазами в позвоночнике с ожидаемой продолжительностью жизни более 12 мес, согласно использованным шкалам оценки.

Паллиативная лучевая терапия проводилась 37 пациентам. При этом в 19 (51,4%) из 37 случаев ЛТ осуществлялась как самостоятельное локальное лечение, а у 18 (48,6%) больных – в сочетании с хирургическим лечением на позвоночнике в качестве пред/послеоперационного лечения. Значение суммарной очаговой дозы (СОД) характеризовалось разбросом от 8 до 30 Гр, средняя СОД составила 24 Гр.

Осложнения после лучевой терапии зафиксированы в 4 (10,8%) случаях, преимущественно на нижнегрудном отделе позвоночника, эти осложнения были представлены лучевым эзофагитом.

В группе хирургического лечения (n=64) осложнения были отмечены у 6 (9,4%) пациентов. Все осложнения возникли у пациентов, которым проводился «открытый» тип хирургического лечения на позвоночнике, в группе пациентов, которым выполнялась вертебропластика, осложнений отмечено не было.

Всем пациентам после завершения локального лечения было рекомендовано проведение системного лечения в зависимости от результатов планового гистологического заключения. В послеоперационном периоде пациенты проходили плановые контрольные обследования согласно общим онкологическим рекомендациям, их состояние оценивалось в динамике через 2 нед после локального лечения, через 1 мес от локального лечения и каждые 3 мес до выхода пациента из-под наблюдения.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием стандартного пакета Statistica 5.11. Оценку значимости прогноза по шкале Tokuhashi, Bauer, Tomita и фактического срока жизни больных с метастазами в позвоночнике проводили при помощи четырехпольной таблицы сопряженности. Количественную оценку эффективности использования этих шкал для оценки фактического срока жизни данной категории больных проводили путем расчета показателей чувствительности, специфичности и точности и метода по общепринятым формулам.

Отдаленные результаты лечения и выживаемость пациентов были оценены по методу Kaplan–Meier по следующим показателям: общая выживаемость – период от момента диагностики и начала лечения ЗНО до летального исхода от любых причин; выживаемость с момента диагностики костного поражения – период с момента проведения локального лечения от момента диагностики костного поражения до летального исхода от любых причин.

Определение статистической значимости различий между качественными показателями сравнимых групп проводили с помощью критерия  $\chi^2$  (хи-квадрат) для сравнения частот бинарного признака в двух несвязанных группах парных сравнений. При этом использовали тест с поправкой Йетса на непрерывность при таблицах сопряжения 2×2 или точный критерий Фишера при малых выборках.

Для оценки различий значений количественных показателей применяли t-критерий Стьюдента для независимых выборок (после проверки распределения признаков на соответствие закону нормального распределения по критерию Колмогорова–Смирнова) или непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Одно- и многофакторный анализ факторов, влияющих на прогноз заболевания, проводили методом логистической регрессии с бинарной зависимой переменной. Логистический регрессионный анализ осуществляли путем пошагового отбора в модель статистически значимых факторов с заданным порогом значимости.



## Результаты исследования

### Непосредственные результаты лечения больных раком легкого с метастазами в позвоночник

Анализ динамики показателя шкалы визуально-аналоговой оценки боли (VAS) пациентами с диссеминированным раком легкого с метастазами в позвоночник показал, что после проведенного лечения его значение достоверно снизилось ( $p < 0,05$  по критерию Вилкоксона) относительно исходного уровня (в 2 раза).

Изучение динамики показателя шкалы ECOG свидетельствовало о его менее выраженном (по сравнению с VAS) уменьшении – на 20%, хотя при этом значимых отличий от исходного уровня отмечено не было. Изучение динамики показателя шкалы Карновского показало его увеличение у пациентов с диссеминированным раком легкого после локального лечения с  $42,1 \pm 6,3$  до  $57,8 \pm 7,2\%$ , что свидетельствует об улучшении общего состояния пациентов.

Оценка выраженности болевого синдрома у больных, включенных в исследование, в зависимости от использованного метода лечения показала, что у больных, в лечении которых была применена только ЛТ, снижение среднего уровня оценки по VAS было наименее выраженным, максимальное снижение показателя было отмечено при использовании комбинированного лечения. Затем, через 3 и 6 мес, в группе пациентов, получавших ЛТ, значение данного показателя возросло и было значимо выше ( $p < 0,05$ ), чем при оценке боли и общего состояния в группах больных, которым проводилось хирургическое и комбинированное лечение.

### Выживаемость больных раком легкого с метастазами в позвоночник

Общая годовая выживаемость пациентов с опухолями легких составила 68%, через 2 года значение данного показателя снизилось до 25%, 5-летняя выживаемость оставила лишь 3% (рис. 1).

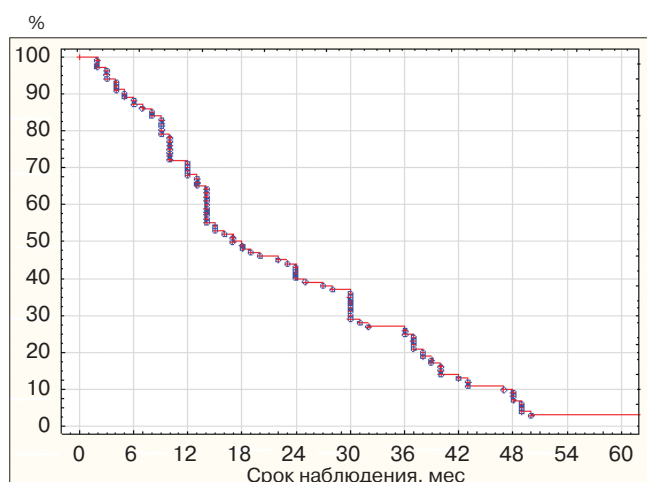


Рис. 1. Динамика общей выживаемости пациентов с опухолями легких с метастазами в позвоночник (n=106)

Годичная выживаемость от момента диагностики костного осложнения составила 36,8%, значение 3-летнего показателя составило 3,9% (3 пациента) (рис. 2). 5-летняя выживаемость пациентов с опухолями легких с метастазами в позвоночник от момента диагностики костного осложнения была на нулевом уровне.

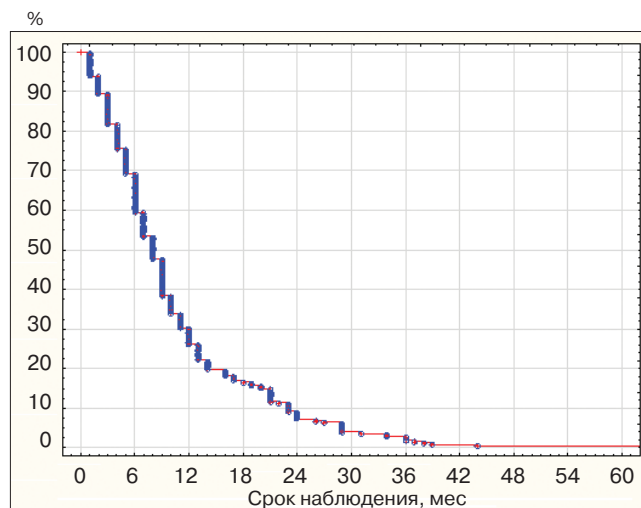


Рис. 2. Динамика выживаемости пациентов с опухолями легких с метастазами в позвоночник от момента диагностики костного осложнения (n=106)

Анализ общей выживаемости больных раком легких в зависимости от характеристик опухоли показал наличие значимых отличий этого показателя в группах пациентов ( $p < 0,0001$  для множественных сравнений) (рис. 3). При этом попарные межгрупповые сравнения с применением F-критерия Кокса выявили наличие ряда статистически значимых различий в группах пациентов с аденокарциномой без мутаций и с наличием мутаций для аденокарциномы EGFR+ и ALK+, соответственно  $F=2,084$  ( $p=0,021$ ) и  $F=1,809$  ( $p=0,047$ ).

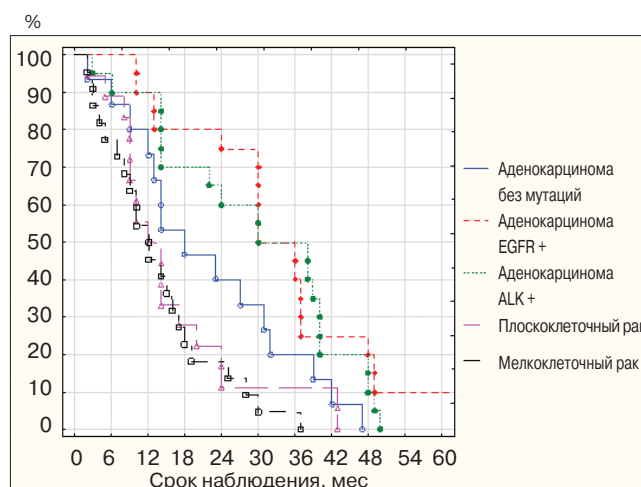


Рис. 3. Динамика общей выживаемости пациентов с опухолями легких с метастазами в позвоночник в зависимости от морфологии и генетических вариантов опухоли (n=106)

Уровни общей выживаемости в группах аденокарциномы без мутаций, мелкоклеточного и плоскоклеточного рака значимо не различались. В последних группах больных сроки общей выживаемости были минимальными, уровни этого показателя были значимо ниже, чем в группах аденокарциномы с мутациями, соответственно  $F=1,939$  ( $p=0,022$ ),  $F=2,978$  ( $p=0,001$ ).

Анализ показателей общей выживаемости больных раком легкого в зависимости от использованного метода лечения, представленный на рис. 4, не выявил значимых различий в группах пациентов при проведении парных межгрупповых сравнений с применением F-критерия Кокса.

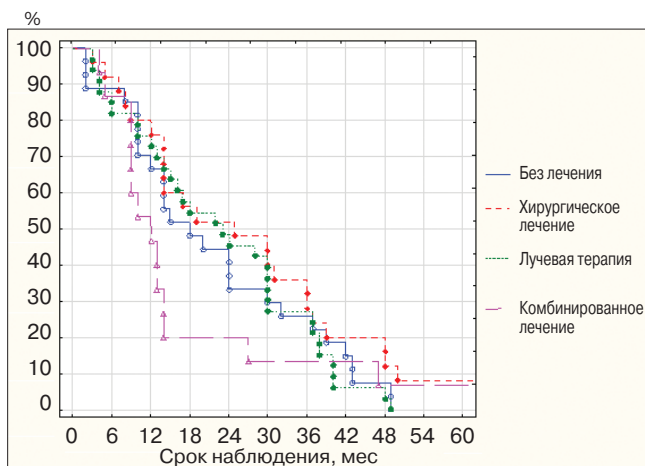


Рис. 4. Динамика общей выживаемости больных раком легкого с метастазами в позвоночник в зависимости от использованного варианта лечения ( $n=106$ )

Медианы выживаемости больных раком легкого после локального лечения в группах малоинвазивного и открытого хирургического лечения составили: немелкоклеточный рак — ALK— 13,8 и 14,6 мес, IGFR+ — 14,1 и 15,2 мес, «дикий» тип — 11,4 и 9,5 мес, плоскоклеточный рак — 9,3 и 7,5 мес, мелкоклеточный рак — 3,1 и 4,6 мес. Во всех случаях статистически значимых различий по выживаемости в зависимости от использованного варианта хирургического лечения выявлено не было ( $p>0,05$ ), следовательно, объем выполненной операции на позвоночнике не влияет на выживаемость пациентов. Таким образом, объем локального лечения у данной категории пациентов должен быть минимально необходимым.

#### Оценка эффективности применения существующих шкал определения ожидаемой продолжительности жизни у пациентов с метастатическим поражением позвоночника при раке легкого

При изучении эффективности шкал прогноза исхода у больных раком легкого с метастазами в позвоночник (Tokuhashi, Bauer, Tomita) было уста-

новлено, что по результатам такой оценки абсолютное большинство (90%) пациентов следует относить к группе неблагоприятного прогноза. Однако при сопоставлении с фактическими сроками выживаемости пациентов наблюдаются существенные расхождения. Полученные данные свидетельствуют о том, что для всех изученных шкал характерна неудовлетворительная прогностическая ценность применительно к оценке течения заболевания у больных раком легкого с метастазами в позвоночник.

#### Результаты поиска факторов прогноза исхода у больных раком легкого с метастазами в позвоночник

Для определения наличия количественной характеристики выраженности связи между исходом (выживаемостью после хирургического лечения), с одной стороны, и клиническими характеристиками и анамнезом пациента — с другой, был выполнен многомерный регрессионный анализ, результаты которого позволили квалифицировать некоторые выявленные факторы в качестве «факторов, влияющих на прогноз заболевания», другие — в качестве «факторов, влияющих на эффективность лечения». При этом в качестве такого рода факторов рассматривали как количественные (количество зон поражения), так и качественные признаки (например, гистологический вариант опухоли), оценку которых производили по системе 1 — «есть», 0 — «нет». В качестве критериев прогноза заболевания и эффективности лечения использовали показатели выживаемости больных, включенных в исследование. Наиболее значимыми для прогноза являются такие факторы, как гистологический вариант опухоли (ОШ=5,87; ДИ 2,73–7,16;  $p=0,014$ ) и молекулярно-генетические особенности опухоли, то есть наличие различных мутаций, при которых эффективным является ряд таргетных препаратов (ОШ=4,63; ДИ 1,92–6,32;  $p=0,022$ ).

Далее по степени влияния идут такие факторы, как количество зон поражения (ОШ=4,14; ДИ 2,23–7,18;  $p=0,023$ ) и степень распространенности опухолевого процесса, то есть множественность метастатического поражения и наличие метастазов в висцеральные зоны (ОШ=3,84; ДИ 1,65–5,21;  $p=0,013$ ).

В меньшей степени оказывают на прогноз заболевания (но тем не менее являются значимыми для данной категории больных) такие характеристики, как функциональное состояние пациента (ОШ=3,11; ДИ 1,13–5,21;  $p=0,008$ ) и химиотерапевтический анамнез: количество курсов ПХТ, проведенных до развития костного осложнения (ОШ=2,90; ДИ 1,67–5,05;  $p=0,032$ ).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что необходимо учитывать эти факторы при выработке тактики лечения и при дальнейшем на-

блюдении больных раком легкого с метастазами в позвоночник.

Все факторы, которые были определены как значимые для прогноза у больных раком легкого с метастазами в позвоночник, разделяли с учетом их влияния на прогноз на 2 группы:

– 1-я группа: факторы, ассоциированные с увеличением медианы выживаемости;

– 2-я группа: факторы, ассоциированные с уменьшением медианы выживаемости.

К группе 1 были отнесены:

– характеристики первичного очага опухоли, вариант его гистологического строения и наличие мутаций: аденокарцинома, наличие мутации EGFR, транслокация в гене ALK;

– количество зон метастазирования – 1 или 2 зоны метастазирования;

– степень диссеминации опухоли – единичные метастазы (менее 4);

– общее состояние пациента – уровень оценки по шкале Карновского 70% и выше;

– лекарственный анамнез – отсутствие или одна линия ХТ по поводу прогрессирования заболевания до развития костного осложнения.

Ко второй группе факторов относятся:

– варианты первичного очага (гистологический тип), как: плоскоклеточный и мелкоклеточный рак легкого;

– количество зон метастазирования – наличие 3 и более зон метастазирования;

– степень диссеминации опухоли – множественные метастазы (более 4);

– общее состояние пациента – уровень оценки по шкале Карновского 60% и ниже;

– особенности лекарственного анамнеза – 2 и более линии ХТ по поводу прогрессирования заболевания до развития костного осложнения.

### Обсуждение результатов

Несмотря на достижения современной онкологии, в лечении пациентов с диссеминированным раком легкого и метастатическим поражением позвоночника остается множество нерешенных вопросов, в частности по формулированию показаний к хирургическому лечению метастатического поражения позвоночника и определению адекватного объема операции для конкретного пациента. Сегодня при выборе объема хирургического лечения на позвоночнике определяющим фактором является ожидаемая продолжительность жизни пациента, которая может быть оценена на основании ряда факторов прогноза. Предложено большое количество прогностических факторов, как общих для каждого пациента, так и индивидуальных для конкретной нозологической формы. В то же время при попытке использования этих существующих прогностических шкал у пациентов с метастати-

ческим поражением позвоночника для выбора тактики и оценки адекватного объема локального лечения специалисты сталкиваются с принципиальными отличиями в сроках ожидаемой и фактической продолжительности жизни. Это приводит к выполнению неадекватного объема локального лечения, повторным операциям на позвоночнике и ухудшению показателей качества жизни пациентов. Подобное несоответствие ожидаемой и фактической продолжительности жизни происходит, поскольку существующие прогностические шкалы относят пациентов с диссеминированным раком легкого автоматически в группу с низкими показателями выживаемости. Однако они не учитывают такие важные факторы прогноза, как, например, влияние системного лечения (химиотерапии, таргетной терапии), а также морфологические и молекулярно-генетические особенности опухолей легкого, которые являются принципиальными в оценке прогноза.

Исходя из отсутствия данных о рациональном выборе тактики локального лечения, мы решили подробно описать группу больных диссеминированным раком легкого с метастатическим поражением позвоночника, в лечении которых были использованы различные методы и объемы локального лечения, для оценки эффективности различных подходов путем сравнения продолжительности жизни и поиска значимых прогностических факторов, использование которых позволит индивидуально определять оптимальный объем локального лечения у данной категории больных в реальной клинической практике.

По результатам субъективной (шкала VAS) и объективной (шкала Watkins) оценки показателя болевого синдрома было установлено, что у больных раком легкого с метастазами в позвоночник локальное лечение приводило к значимому снижению выраженности болевого синдрома. При этом наблюдалось повышение значения шкалы Карновского после проведенного локального лечения, что свидетельствовало об улучшении общего состояния пациентов на фоне проведенного локального лечения. Также при оценке отдаленных функциональных результатов (показателей болевого синдрома и общего состояния больного) в динамике было показано, что применение хирургического и комбинированного (хирургическое + ЛТ) локального лечения позвоночника дает более выраженный и продолжительный эффект.

Оценка отдаленных (онкологических) результатов лечения больных, включенных в наше исследование, основывалась на результатах сравнения выживаемости пациентов в зависимости от молекулярно-генетических особенностей опухоли, использованных методов локального лечения.

Динамика показателей выживаемости от локального лечения на позвоночнике в зависимости



от объема хирургического вмешательства (сравнение открытых и малоинвазивных методов) не выявила значимых различий в группах пациентов при проведении парных межгрупповых сравнений открытых и малоинвазивных операций. Таким образом, полученные результаты свидетельствовали о том, что объем локального лечения не влияет на продолжительность жизни.

Попытка применения шкал Tokuhashi, Tomita и Bauer у больных с метастазами в позвоночник с неблагоприятным онкологическим прогнозом свидетельствовала о крайне низкой значимости использования этих инструментов прогноза. Полученные нами результаты в этом отношении согласуются с данными других авторов [12].

Целью исследования Wei и соавт. (2018) была разработка нового прогностического индекса выживаемости с учетом новейших подходов к оперативному и консервативному лечению рака с метастазами в позвоночник. Был проведен ретроспективный анализ данных 77 пациентов, которым была выполнена операция по поводу опухолей легкого с метастазами в позвоночник. Оценивались гистологический подтип опухоли, возраст, неврологические показатели, тип хирургического вмешательства, Hauser Ambulation Index (HAI), ряд других факторов [13].

Было показано, что локализация ПО или гистологический тип первичной опухоли являлись значимыми предикторами выживаемости при раке легкого, так же как и предоперационного уровня показателя HAI. Авторами был проведен многофакторный анализ с учетом 20 индивидуальных характеристик, на основании которых был составлен индекс выживаемости Jenkins, положительная прогностическая ценность JSI которого составила 92% по сравнению с 54,1 и 56,9% для шкал Tokuhashi и Tomita соответственно. По итогам работы было сделано заключение, что JSI является значимым прогностическим методом оценки предполагаемой выживаемости пациентов с метастазами в позвоночник [13].

В рамках нашего исследования для определения наличия связи между выживаемостью после хирургического лечения, с одной стороны, а также клиническими характеристиками и анамнезом пациента – с другой, был выполнен многомерный регрессионный анализ. Полученные результаты позволили квалифицировать некоторые выявленные факторы в качестве «факторов, влияющих на прогноз заболевания», другие – в качестве «факторов, влияющих на эффективность лечения». Было установлено, что наиболее значимыми для прогноза у больных раком легкого с метастазами в позвоночник являются такие факторы, как гистологический вариант опухоли, молекулярно-генетические особенности опухоли, количество зон поражения, степень распространенности опухолевого процесса,

наличие метастазов в висцеральные зоны, функциональное состояние пациента и количество курсов ПХТ, проведенных по поводу прогрессирования. Выявленные факторы имеют высокий коэффициент прогностической достоверности. Очевидно, что их следует учитывать при выработке тактики лечения и дальнейшего наблюдения за данной категорией больных.

На это обращают внимание и другие авторы. Так, Yang и соавт. (2018) были проанализированы данные 63 исследований с участием в общей сложности 10 411 пациентов с метастазами в позвоночник при различных опухолях. Авторы отметили, что минимальная выживаемость была характерна для пациентов с раком легкого, при раке щитовидной железы был отмечен наибольший уровень этого показателя. В качестве факторов прогноза исследователи оценивали уровень работоспособности пациентов, показатель шкалы Карновского, количество зон метастазирования в кости, число пораженных позвонков, наличие висцеральных метастазов, тип первичной опухоли и неврологический статус. Все эти факторы оказались значимыми и, по мнению авторов, должны учитываться при выборе метода лечения при наличии метастазов в позвоночник [12].

Целью исследования Kong и соавт. (2017) было изучение факторов, влияющих на выживаемость пациентов с костными метастазами немелкоклеточного рака легкого (НМКРЛ) с участием 211 пациентов с помощью многофакторного анализа с использованием критерия Кокса. Установлено, что годовая общая выживаемость этих пациентов составила 55,9%, медиана – 30 мес. Установлено, что стадия опухоли, определенная на этапе впервые выявленного заболевания, статистически значимо связана с общей выживаемостью ( $p < 0,001$ ). Также показана значимость следующих факторов: костной боли ( $p = 0,008$ ), первичной лучевой терапии ( $p < 0,001$ ) и химиотерапии ( $p = 0,031$ ) [14].

Мы полагаем, что с учетом данных литературы и полученных нами результатов могут быть выделены две группы пациентов при диссеминированном раке легкого с метастазами в позвоночнике:

- 1) с условно благоприятным прогнозом, медиана выживаемости которых составляет 12 мес;
- 2) с неблагоприятным прогнозом, медиана выживаемости – 6 мес.

Первой группе пациентов показано выполнение открытых хирургических вмешательств, при этом оправданным, на наш взгляд, является использование при лечении этих больных более агрессивной хирургической тактики. В лечении пациентов второй группы следует использовать малоинвазивные методы локального лечения, при этом применение расширенных хирургических вмешательств у них является неоправданным.



## Выводы

1. Показания к хирургическому лечению больных раком легкого с метастазами в позвоночник следует определять с учетом неврологического и ортопедического статуса, а также общего состояния пациента.

2. Хирургическое локальное лечение целесообразно проводить пациентам с продолжительностью жизни не менее 3–4 мес. Для пациентов с крайне неблагоприятным прогнозом (3 мес и менее) показано проведение паллиативной лучевой терапии в монорежиме.

3. Прогностические шкалы (Бауер, Тамито, Такухаши) неприменимы для прогноза ожидаемой продолжительности жизни у пациентов с метастазами в позвоночнике при диссеминированном раке легкого и не рекомендуются к применению в клинической практике.

4. Объем хирургического локального лечения данной категории пациентов зависит от ожидаемой продолжительности жизни, которая может быть определена на основании индивидуальных факторов прогноза, выявленных в исследовании. Рекомендуется применение представленного в исследовании алгоритма.

5. Пациентам с метастатическим поражением позвоночника при раке легкого с условно благоприятным прогнозом (медиана выживаемости – 12 мес) оправданно выполнение открытых хирургических вмешательств, в то время как пациентам с неблагоприятным прогнозом показано применение малоинвазивных хирургических методик.

6. При невозможности выполнения малоинвазивного локального лечения на позвоночнике у пациентов с плоскоклеточным и мелкоклеточным раком легкого в группе неблагоприятного прогноза следует использовать лучевую терапию, для которой характерны хорошие непосредственные и отдаленные функциональные результаты локального лечения сроком до 6 мес.

7. У пациентов условно благоприятного онкологического прогноза после проведения хирургического локального лечения показано проведение послеоперационной лучевой терапии с целью консолидации эффекта. Предоперационная лучевая терапия ассоциирована с высоким риском послеоперационных осложнений.

## Информация об источниках финансирования

Финансовой поддержки в настоящей статье не было.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Участие авторов

- Концепция и дизайн исследования – А.В. Кулага, Э.Р. Мусаев, Л.Г. Жукова.
- Сбор и обработка материала – А.В. Кулага, А.К. Валиев, К.А. Борзов, А.Т. Абдулжалиев.

- Написание текста – А.В. Кулага, Р.М. Кабардаев, А.М. Степанова.
- Редактирование – Д.И. Софронов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kong P, Yan J, Liu D, Ji Y, Wang Y, Zhuang J, Wang J, Hu X, Yue X. Skeletal-related events and overall survival of patients with bone metastasis from nonsmall cell lung cancer – A retrospective analysis. *Medicine* (Baltimore). 2017;96(51):e9327. DOI: 10.1097/MD.0000000000009327.
2. Spratt DE, Beeler WH, de Moraes FY, Rhines LD, Gemmete JJ, Chaudhary N et al. An integrated multidisciplinary algorithm for the management of spinal metastases: an International Spine Oncology Consortium report. *Lancet Oncol*. 2017;18(12):e720-e30. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30612-5.
3. De Ruyter GC, Noguearedo CO, Wolfs JF, Arts MP. Quality of life after different surgical procedures for the treatment of spinal metastases: results of a single-center prospective case series. *Neurosurg. Focus*. 2017;42(1):E17. DOI: 10.3171/2016.6.FOCUS16150.
4. Armstrong V, Schoen N, Madhavan K, Vanni S. A systematic review of interventions and outcomes in lung cancer metastases to the spine. *J Clin Neurosci*. 2019 Jan 14. pii: S0967-5868(18)30664-7. DOI: 10.1016/j.jocn.2019.01.006.
5. Horn SR, Dhillon ES, Poorman GW, Tishelman JC, Segreto FA, Bortz CA et al. Epidemiology and national trends in prevalence and surgical management of metastatic spinal disease. *J Clin Neurosci*. 2018;53:183-187. DOI: 10.1016/j.jocn.2018.04.022. Epub 2018 Apr 19.
6. Quraishi NA, Gokaslan ZL, Boriani S. The surgical management of metastatic epidural compression of the spinal cord. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:1054-1060. DOI: 10.1302/0301-620X.92B8.22296.
7. Мусаев ЭР, Степанова АМ, Гуторов СЛ, Бурляев ЕВ, Алиев МД. Шкала оценки прогноза при метастазах рака молочной железы в позвоночник. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2016;2:27-31.
8. Liu YH, Hu YC, Yang XG, Lun DX, Wang F, Yang L et al. Prognostic Factors of Ambulatory Status for Patients with Metastatic Spinal Cord Compression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Spine J*. 2018;116:e278-e290. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.04.188.
9. Сергеев НИ, Котляров ПМ, Солодкий ВА. Стандарты анализа метастатического поражения костных структур по данным современных методов лучевой диагностики. Сибирский онкологический журнал. 2018;1(17):5-10. DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-1-5-10.
10. Aycan A, Celik S, Kuyumcu F, Akyol ME, Arslan M, Dogan E, Arslan H. Spinal Metastasis of Unknown Primary Accompanied by Neurologic Deficit or Vertebral Instability. *World Neurosurg*. 2018;109:e33-e42. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.09.099.
11. Oka S, Matsumiya H, Shinohara S, Kuwata T, Takenaka M, Chikaishi Y et al. Total or partial vertebrectomy for lung cancer invading the spine. *Ann Med Surg*. (Lond). 2016;15:12:1-4.
12. Yang XG, Lun DX, Hu YC, Liu YH, Wang F, Feng JT et al. Prognostic effect of factors involved in revised Tokuhashi score system for patients with spinal metastases: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Cancer*. 2018;18(1):1248. DOI: 10.1186/s12885-018-5139-2.
13. Wei D, Nystal DA, Sobotka S, Martini M, Hawks C, Jenkins AL. New Predictive Index for Survival in Symptomatic Spinal Metastases. *World Neurosurg*. 2018 Nov 22. pii: S1878-8750(18)32638-X. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.11.088.
14. Kong P, Yan J, Liu D, Ji Y, Wang Y, Zhuang J et al. Skeletal-related events and overall survival of patients with bone

metastasis from nonsmall cell lung cancer – A retrospective analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(51):e9327. DOI: 10.1097/MD.00000000000009327.

Статья поступила 18.02.2019 г., принята к печати 12.03.2019 г.  
Рекомендована к публикации В.В. Тепляковым

### Информационная страница

Кулага Андрей Владимирович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, врач-онколог отделения вертебральной хирургии.

Мусаев Эльмар Расимович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением вертебральной хирургии.

Жукова Людмила Григорьевна, ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор, зам. директора по онкологии.

Валиев Аслан Камрадинович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, кандидат медицинских наук, руководитель отдела общей онкологии.

Борзов Кирилл Александрович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, врач-онколог отделения вертебральной хирургии.

Кабардаев Руслан Магометович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, врач-онколог отделения вертебральной хирургии.

Софронов Денис Игоревич, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения вертебральной хирургии.

Степанова Александра Михайловна, Центр диагностики и реабилитации «Восстановление», г. Москва, кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке.

Абдулжалиев Адиль Тахирович, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, кафедра онкологии, врач-ординатор.

### Дополнительные утверждения

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы утверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях.

## LOCAL TREATMENT APPROACH OF METASTATIC SPINE IN LUNG CANCER PATIENTS

Kulaga A.V.<sup>1</sup>, Musaev E.R.<sup>1</sup>, Zhukova L.G.<sup>2</sup>, Valiev A.K.<sup>1</sup>, Borzov K.A.<sup>1</sup>, Kabardaev R.M.<sup>1</sup>, Sofronov D.I.<sup>1</sup>, Stepanova A.M.<sup>3</sup>, Abdulzhaliev A.T.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> FSBI «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Health Ministry of Russia; 24, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russia

<sup>2</sup> MKNC named by Loginov A.S.»; 86 (11,30 km), Entuziastov sh., Moscow, 111123, Russia

<sup>3</sup> Rehabilitation and diagnostic center «Vosstanovlenye»; 12/2, Nagornaya str., Moscow, 117186, Russia

<sup>4</sup> Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU); 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia

**Key words:** lung cancer, spine metastases, survival, vertebroplasty, radiation therapy, prognostic factors, spinal surgery, local treatment, bone metastasis, vertebral fracture

**Purpose.** Improving the results of local treatment of patients with lung cancer metastasis to the spine.

**Materials and methods.** We analyzed the data of 106 patients with metastatic spinal lesions of lung cancer, mean age 55.9 years. The immediate and long-term results of treatment were studied, the prediction factors for the disease were searched for and ranked.

**Results.** One-year survival of patients with lung cancer was 68%, 2-year-old – 25%, 5-year-old – only 3%. The levels of overall survival were not significantly different in adenocarcinoma groups without mutations, small cell and squamous cell carcinomas, and also depending on the method of treatment used.

An attempt to use the Tokuhashi, Tomita and Bauer scales in patients with metastases to the spine with an unfavorable cancer prognosis indicated that the use of these prognostic tools was low. It is shown that the most significant for the prognosis in patients with lung cancer with metastases in the spine are such factors as the tumor histological type, molecular genetic features of the tumor, number of lesions, tumor process extent, presence of metastases in the visceral zones, functional state of the patient and number of chemotherapy courses. Obviously, these factors should be taken into account when developing treatment tactics and further monitoring of these patients.

**Conclusion.** Indications for surgical treatment of patients with spine metastases of lung cancer should be determined taking into account the neurological and orthopedic status, as well as the general condition of the patient. Surgical local treatment is advisable to conduct patients with a life expectancy of at least 3–4 months; its volume depends on the expected life expectancy, which can be determined on the basis of individual prognostic factors. For patients with extremely poor prognosis (3 months or less), palliative radiotherapy is indicated in mono regimen. In patients with conditionally favorable oncologic prognosis after surgical local treatment, postoperative radiotherapy has been shown to consolidate the effect.

УДК 616-006.3.04

# НОВОЕ В КЛАССИФИКАЦИИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Маникайло А.Е., Буров Д.А., Бохан Б.Ю., Харатишвили Т.К.

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

**Ключевые слова:** TNM-классификация, стадирование, классификация Всемирной организации здравоохранения, саркома, опухоль, мягкие ткани

Целью данной работы является представление в России современной классификации для различных форм саркомы мягких тканей. А также обозначить возможные генетические aberrации для всех типов опухоли. Это в последующем может помочь в определении тактики дальнейшего лечения.

Саркомы мягких тканей – редкая группа опухолей. В России ежегодно регистрируется около 3500 новых случаев, что составляет 1% всех злокачественных новообразований. Заболеваемость составляет 30 случаев на 1 000 000 населения [1]. Саркомы мягких тканей (СМТ) составляют 60% от всех сарком и возникают на нижних и верхних конечностях в соотношении 3:1, при этом около 75% сарком возникают в области коленного сустава [4]. Саркомы в области головы и шеи возникают редко, с частотой не более 10%. На туловище СМТ локализуются в 30% случаев, при этом 40% из них составляют забрюшинные опухоли. В большинстве развитых стран мира саркомы относятся к орфанным заболеваниям, что подразумевает собой индивидуальный подход к лечению каждого конкретного пациента в специализированных центрах [2, 3].

Система TNM с 1959 г. придерживалась принципа описания анатомического распространения поражения: первичная опухоль (Т), регионарные лимфатические узлы (N), отдаленные метастазы (M). Экспертная группа Объединенного американского комитета по раку (AJCC) пришла к выводу, что успехи в молекулярной биологии, лабораторной диагностике и других областях медицины поставили под сомнение существование исключительно анатомического подхода в стадировании опухолей [5, 6].

До настоящего времени актуальным являлось седьмое издание классификации TNM, опубликованное в 2009 г. Международный противораковый

союз признает необходимость поддержания стабильности системы TNM и накопления при этом новых данных, собранных надлежащим образом в течение разумного промежутка времени. Таким образом, актуальная версия классификации TNM должна оставаться неизменной до тех пор, пока новые технологии в диагностике и лечении новообразований конкретной локализации не потребуют пересмотра текущей классификации.

Новая, 8-я версия классификации TNM опубликована в декабре 2017 г. и вступила в силу с 1 января 2018 г. [8]. Русский перевод 8-й версии появился в печати в сентябре 2018 г. [7].

Новое руководство, опубликованное под эгидой Union for International Cancer Control (UICC), содержит обновленные органоспецифические классификации для стадирования, определения прогноза и лечения злокачественных опухолей. В руководстве, структурированном по анатомическим областям, приведены классификации для карцином головы и шеи, щитовидной железы, пищевода, желудка, анального канала, легкого, плевры, кожи, яичника, предстательной железы, полового члена и коры надпочечника, а также нейроэндокринных опухолей и сарком костей и мягких тканей [Version 2.2018, 03/27/18 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2018, All rights reserved. The NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®].

В унифицированной форме дана информация об анатомических отделах, регионарных лимфатических узлах, а также приведены клиническая и патологоанатомическая классификации TNM, степени злокачественности опухоли, стадии заболевания и прогностические группы.

*Адрес для корреспонденции*

Маникайло Ангелика Евгеньевна  
E-mail: 7717271@mail.ru

Представлены абсолютно новые классификации для р16-позитивных карцином ротоглотки, карцином тимуса, нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы, сарком позвоночника и костей таза, сарком мягких тканей головы и шеи, а также сарком внутренних органов грудной и брюшной полостей и забрюшинного пространства.

Эксперты признали, что современная классификация 8-го пересмотра должна базироваться на анатомических факторах TNM с необходимостью включения биологических маркеров. Руководство содержит обновленную органоспецифическую классификацию для стадирования, определения прогноза и лечения злокачественных опухолей. В нее вошла информация об анатомических отделах, регионарных лимфатических узлах, а также приведены клиническая и патологоанатомическая классификации TNM, степени злокачественности опухоли, стадии заболевания и прогностические группы. А главное, представлена абсолютно новая классификация для сарком мягких тканей.

Прошедшие 10 лет после принятия 7-й версии классификации показали существующие весомые различия в определении тактики лечения, чувствительности к лекарственной терапии, радиотерапии и прогнозе сарком в зависимости от локализации и гистологической структуры. В упрощенном виде классификация 7-й версии приведена в табл. 1.

ные параметры для определения TNM. Основные критерии определения стадии и прогноза остаются прежние – размер первичной опухоли, степень злокачественности (параметр, основанный на степени дифференцировки, количества некрозов и митозов и/или исходящий от гистологического подтипа), вовлечение поверхностной фасции (глубина локализации), наличие/отсутствие регионарных и отдаленных метастазов. Новая классификация состоит из четырех основных разделов: саркома мягких тканей конечностей и туловища; саркома мягких тканей брюшной полости и внутренних органов грудной клетки; саркома мягких тканей головы и шеи; саркома мягких тканей забрюшинной области.

Ниже приведено распределение по размерам первичной опухоли и стадиям для сарком мягких тканей, расположенных на конечностях, туловище, в забрюшинном пространстве, в брюшной полости, в грудной клетке и в зоне головы и шеи.

#### Классификация TNM для сарком мягких тканей конечностей и туловища (табл. 2)

- *Первичная опухоль (T)*
- TX Первичная опухоль не может быть определена
- T0 Нет доказательств первичной опухоли
- T1 Опухоль менее 5 см
- T2 Опухоль более 5 см менее 10 см

**Таблица 1. TNM классификация сарком мягких тканей (7-я редакция)**

Стадия	T	N	M	Степень злокачественности	Размер и локализация опухоли
IA	T1a	N0	M0	Низкая G1	≤5 см, поверхностная
	T1b	N0	M0	Низкая G1	≤5 см, глубокая
IB	T2a	N0	M0	Низкая G1	>5 см, поверхностная
	T2b	N0	M0	Низкая G1	>5 см, глубокая
IIA	T1a	N0	M0	Высокая G2–3	≤5 см, поверхностная
	T1b	N0	M0	Высокая G2–3	≤5 см, глубокая
IIB	T2a	N0	M0	Высокая G2–3	>5 см, поверхностная
	T2b	N0	M0	Высокая G2–3	>5 см, глубокая
III	Любая T	N1	M0	Любая G	Любая
	Любая T	Любая N	M1	Любая G	Любая

Данная версия имеет общепризнанные сложности в определении символа T для первичной опухоли. Все опухоли больше 5 см классифицируются как T2, отсутствуют последующая градация и символы T3, T4. В классификации 2009 г. в одной группе рассматриваются саркомы различной локализации и разных гистологических подтипов.

Накопленный опыт и знания позволили на сегодняшний день модифицировать классификацию TNM. В новой, 8-й версии классификации саркомы мягких тканей различных локализаций имеют раз-

- T3 Опухоль более 10 см менее 15 см
- T4 Опухоль более 15 см
- *Региональные лимфатические узлы (N)*
- N0 Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
- N1 Метастазы в лимфатические узлы
- *Дистальные метастазы (M)*
- M0 Нет отдаленных метастазов
- M1 Дистальные метастазы



Таблица 2. Классификация TNM для сарком мягких тканей конечностей и туловища

Стадия	T	N	M	Степень злокачественности
IA	T1	N0	M0	G1, GX (Низкая степень)
IB	T2, T3, T4	N0	M0	G1, GX (Низкая степень)
II	T1	N0	M0	G2, G3 (Высокая степень)
IIIA	T2	N0	M0	G2, G3 (Высокая степень)
IIIB	T3, T4	N0	M0	G2, G3 (Высокая степень)
IIIB	Любое T	N1	M0	Любое G
IV	Любое T	Любое N	M1	Любое G

### Классификация TNM для сарком мягких тканей брюшной полости и внутренних органов грудной клетки

- Первичная опухоль (T)
- TX Первичная опухоль не может быть определена
- T1 Ограничена органом
- T2 Выходит за пределы органа
- T2a Инвазия в серозную или висцеральную брюшину
- T2b Выходит за пределы серозной оболочки (брыжейка)
- T3 Инвазия в другой орган
- T4 Мультифокальная инвазия
- T4a Мультифокальная инвазия в 2 органа
- T4b Мультифокальная инвазия в 3–5 органов
- T4c Мультифокальная инвазия в более 5 органов
- Региональные лимфатические узлы (N)
- N0 Нет метастазов в региональных лимфатических узлах
- N1 Метастазы в лимфатические узлы
- Дистальные метастазы (M)
- M0 Нет отдаленных метастазов
- M1 Дистальные метастазы
- В настоящее время нет рекомендаций по группировке по стадиям.

### Классификация TNM для сарком мягких тканей головы и шеи

- Первичная опухоль (T)
- TX Первичная опухоль не может быть определена
- T0 Нет доказательств первичной опухоли
- T1 Опухоль менее 2 см
- T2 Опухоль более 2 см менее 4 см
- T3 Опухоль более 4 см
- T4 Инвазия в соседние структуры
- T4a Опухоль с инвазией в орбиту, в основание черепа/в твердую мозговую оболочку, инвазия во внутренние органы, инвазия в лицевой череп или инвазия в крыловидные мышцы
- T4b Опухоль с инвазией в паренхиму головного мозга, сонную артерию, инвазия в предпозвоночную группу мышц или в центральную нервную систему через вовлечение в нее оболочки нерва

- Региональные лимфатические узлы (N)
- N0 Нет метастазов в региональных лимфатических узлах
- N1 Метастазы в лимфатические узлы
- Дистальные метастазы (M)
- M0 Нет отдаленных метастазов
- M1 Дистальные метастазы

Для этой классификации еще недостаточно данных для разработки стадирования, так как она еще является новой и нуждается в дальнейшем исследовании.

### Классификация TNM для сарком мягких тканей забрюшинного пространства (табл. 3)

- Первичная опухоль (T)
- TX Первичная опухоль не может быть определена
- T0 Нет доказательств первичной опухоли
- T1 Опухоль менее 5 см
- T2 Опухоль более 5 см менее 10 см
- T3 Опухоль более 10 см менее 15 см
- T4 Опухоль более 15 см
- Региональные лимфатические узлы (N)
- N0 Нет метастазов в региональных лимфатических узлах
- N1 Метастазы в лимфатические узлы
- Дистальные метастазы (M)
- M0 Нет отдаленных метастазов
- M1 Дистальные метастазы

Морфологический диагноз, основанный на гистологическом исследовании, остается «золотым стандартом» при диагностике саркомы. Однако несколько дополнительных методов нужны для подтверждения морфологического диагноза: ИГХ, цитогенетика, электронная микроскопия и молекулярно-генетическое тестирование.

Неанатомические факторы, такие как геномные профили и молекулярные мишени, стали важны для идентификации групп пациентов с разными молекулярными характеристиками, прогнозами и подходами к лечению. Генетические aberrации – изменения линейной структуры хромосом, вызванные их разрывом с перераспределением, утерей или частичным удвоением генетического

Таблица 3. Классификация TNM для сарком мягких тканей забрюшинного пространства

Стадия	T	N	M	Степень злокачественности
IA	T1	N0	M0	G1, GX (Низкая степень)
IB	T2, T3, T4	N0	M0	G1, GX (Низкая степень)
II	T1	N0	M0	G2, G3 (Высокая степень)
IIA	T2	N0	M0	G2, G3 (Высокая степень)
IIБ	T3, T4	N0	M0	G2, G3 (Высокая степень)
IIIВ	Любое T	N1	M0	Любое G
IV	Любое T	Любое N	M1	Любое G

материала — позволяют проводить уточняющую или дифференциальную диагностику многих форм злокачественных новообразований [9, 12, 36]. Молекулярно-генетическое тестирование стало важной и в некоторых случаях обязательной частью постановки диагноза, поскольку для многих типов сарком характерны генетические aberrации, включая замены, делеции, амплификации и транслокации. Для определения их используются метод флуоресцентной гибридизации in situ (FISH) и полимеразной цепной реакции (ПЦР) [38, 39].

Генетические aberrации обнаруживаются в альвеолярном RMS, включая PAX3-NCOA1, PAX3-NCOA2 и PAX3-INO80D [14]. Слияние CIC-DUX4 присутствует в саркомах в круглых или коротких веретенообразных клетках в результате транслокации t(4; 19) (q35; q13) или t(10; 19) (q26; q13) [15]. Неясно, является ли это совершенно новым подтипом саркомы или новым подтипом саркомы Юинга. Слияние BCOR-CCNB3 рассматривается как саркома, подобная Юингу. Мутации зародышевой линии в гене TP53 обнаруживаются примерно в 80% семей для синдрома Ли–Фраума [40, 41] Синдром Ли–Фраума (возникающий в результате мутаций зародышевой линии в гене-супрессоре опухоли TP53) характеризуется повышенным риском развития множественных первичных злокачественных новообразований, преимущественно саркомами

мягких тканей до 45 лет [42, 43]. Реорганизация гена NCOA2 и мутация MyoD были идентифицированы в RMS веретенообразных клеток. Недавно было обнаружено слияние MIR143-NOTCH в опухоли Барре–Массона. Рецепторные тирозинкиназы/RAS/PIK3CA aberrации обнаруживаются в 93% случаев RMS. В PESoma были обнаружены потери TSC1 (9q34) или TSC2 (16p13.3) (путь mTOR) или генные слияния гена TFE3 (микрофталмия-ассоциированный транскрипционный фактор) [35, 37]. Также возможно развитие саркомы мягких тканей при наследственной ретинобластоме, вызванной мутацией в гене-супрессоре RB1. MPNST связан с потерей SUZ12/EED и изменением NF1 и CDKN2A [32, 33]. Перед тестированием необходима консультация у патологоанатома с опытом диагностики сарком и молекулярной диагностики.

Ниже представлена таблица основных генетических aberrаций, освещенная в 8-м издании руководства AJCC.

#### Основные генетические aberrации, включенные в VIII редакцию руководства AJCC (табл. 4–6)

Использование обновленной версии классификации сарком мягких тканей позволит более точно распределить пациентов в разных группах прогноза. Современные режимы терапии, использование таргетных препаратов подразумевают подробный

Таблица 4. Саркомы с содержанием круглых клеток

Опухоль	Аберрации	Пораженные гены
Альвеолярная	t(2; 13) (q35; q14), t(1; 13) (p36; q14), t(X; 2) (q13; q35)	PAX3-FOXO1 PAX 7-FOXO1 PAX3-AFX [10]
Десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль	t(11; 22) (p13; q12)	EWSR1-WT1
Эмбриональная	Комплексные изменения	Множественные, мутация MYOD1
Саркома Юинга / периферическая примитивная нейроэктодермальная опухоль	t(11; 22) (q24; q12), t(21; 22) (q22; q12), t(2; 22) (q33; q12), t(7; 22) (p22; q12), t(17; 22) (q12; q12), inv(22) (q12q; 12), t(16; 21) (p11; q22)	EWSR1-FLI1 EWSR1-ERG EWSR1-FEV EWSR1-ETV1 EWSR1-E1AF EWSR1-ZSG FUS-ERG

Таблица 5. Липоматозные опухоли

Опухоль	Аберрации	Пораженные гены
Атипичная липоматозная опухоль / хорошо дифференцированная липосаркома (ALT/WDLS)	Добавочная хромосома; политенные хромосомы	Амплификация <i>12q14-15</i> , + <i>MDM2</i> , <i>CDK4</i> [11, 21], <i>HMG2</i> , <i>SAS</i> , <i>GL1</i>
Дедифференцированная липосаркома	Те же самые (ALT/WDLS)	Те же самые (ALT/WDLS [13])
Липосаркома миоксидная / кругло-клеточная	t(12; 16) (q13; p11), t(12; 22) (q13; q12)	<i>FUS-DDIT3</i> <i>EWSR1-DDIT3</i>
Плеоморфная липосаркома	Комплексные изменения	Неизвестны

Таблица 6. Остальные опухоли

Альвеолярная мягкотканная саркома	der(17), t(X; 17) (p11;q25)	ASPL-TFE3
Ангиоматоидная фиброзная гистиоцитома	t(12; 22) (q13; q12), t(2; 22) (q33; q12), t(12; 16) (q13; p11)	<i>EWSR1-ATF1</i> <i>EWSR1-CREB1</i> <i>FUS-ATF1</i>
Светлоклеточная саркома	t(12; 22) (q13; q12), t(2; 22) (q33; q12)	<i>EWSR1-ATF1</i> <i>EWSR1-CREB1</i>
Инфантильная фибросаркома	t(12; 15) (p13; q25)	ETV6-NTRK3
Дерматофибросаркома	t(17; 22) (q21; q13) и структурная перестройка хромосом	COL1A1-PDGFB
Десмоид	Трисомия 8/20; потеря 5q21	CTNNB1 [16–20] or APC [23]
Эпителиоидная гемангиоэндотелиома	t(1; 13) (p36; q25), t(X; 11) (q22; p11.23)	WWTR1-CAMTA1 YAP1-TFE3
Эпителиоидная саркома	Инактивация, делеция в	IN11 (SMARCB-1)
Экстраренальная рабдоидная опухоль	Инактивация, в	IN11 (SMARCB-1)
Внескелетная миксидная хондросаркома	t(9; 22) (q22; q12), t(9; 17) (q22; q11), t(9; 15) (q22; q21), t(3; 9) (q11; q22)	<i>EWSR1-NR4A3</i> <i>TAF2N-NR4A3</i> <i>TCF12-NR4A3</i> <i>TFG-NR4A3</i>
Спорадический и семейный синдром Карнея GIST (желудочный GIST и параганглиома)	Активация киназных мутаций цикла Кребса	KIT или PDGFRA Мутация в субъединице SDH [21–28]
Воспалительная миофибробластическая опухоль	t(1; 2) (q22; p23), t(2; 19) (p23; p13), t(2; 17) (p23; q23), t(2; 2) (p23; q13), t(2; 11) (p23; p15), inv(2) (p23; q35)	TPM3-ALK TPM4-ALK CLTC-ALK RANBP2-ALK CARS-ALK ATIC-ALK
Леомиосаркома	Комплексные изменения	Неизвестны
Низкодифференцированная фибромиксосаркома	t(7; 16) (q33; p11), t(11; 16) (p11; p11)	<i>FUS-CREB3L2</i> <i>FUS-CREB3L1</i>
Злокачественная опухоль периферических нервных оболочек Мезенхимальная хондросаркома Доброкачественная мезотелиома		NF1, CDKN2A and EED or SUZ12 HEY1-NCOA2 NAB2-STAT6 [29, 34]
Синовиальная саркома	t(X; 18) (p11; q11), t(X; 18) (p11; q11), t(X; 18) (p11; q11)	SS18-SSX1 [30, 31] SS18-SSX2 SS18-SSX4
Теносиновиальная гигантоклеточная опухоль диффузного типа (ТСГКОДТ)	t(1; 2) (p13; q35)	CSF1

гистологический и молекулярно-генетический анализ. Точное определение гистологического подтипа и наличие специфических мишеней дают возможность индивидуализации терапии и в конечном итоге улучшают результаты лечения. Уже современные рекомендации по лечению сарком мягких тканей отличаются в зависимости от гистологического строения опухоли. В последующем эта тенденция однозначно перейдет в общепринятый стандарт. Появление новой классификации – это часть процесса по совершенствованию диагностики. Молекулярно-генетические исследования для определения групп терапии и прогноза в ближайшее время станут «золотым стандартом» для сарком мягких тканей тоже.

#### Информация об источниках финансирования

Финансовой поддержки в настоящей статье не было.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Участие авторов

- Концепция и дизайн исследования – А.Е. Маникайло, Т.К. Харатишвили.
- Сбор и обработка материала – А.Е. Маникайло, Д.А. Буров.
- Написание текста – А.Е. Маникайло.
- Редактирование – Б.Ю. Бохян.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Каприн АД, Старинский ВВ, Петрова ГВ. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2018;250.
- Буров ДА, Бохян БЮ, Петроченко НС, Харатишвили ТК, Агаев ДК. Разработка системы индивидуального прогнозирования появления рецидива сарком мягких тканей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. М.: «Фармарус Принт Медиа». 2017;(3):3-7.
- Бохян БЮ, Буров ДА, Петроченко НС, Харатишвили ТК, Агаев ДК. Анализ факторов риска появления рецидивов сарком мягких тканей на основе клинико-морфологических характеристик опухоли. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. М.: «Фармарус Принт Медиа». 2018;(1):39-46.
- Феденко АА. Стратегия лекарственного лечения сарком мягких тканей. Автореферат дисс. д-ра мед. наук. М., 2016. Доступно на сайте: <http://docme.ru/ghR6>.
- Lucchesi C, Khalifa E, Laizet Y et al. Targetable Alterations in Adult Patients With Soft-Tissue Sarcomas: Insights for Personalized Therapy. *JAMA Oncol.* 2018;4(10):1398-1404. PMID: 29801054.
- Amin MB, Edge SB, Greene FL et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th edition. New York: Springer; 2017.
- Брайерл ДжД, Господарович МК, Виттекинд К. TNM Классификация злокачественных опухолей. Пер. с англ. Е.А. Дубован. Логосфера. 2018;344.
- Version 2.2018, 03/27/18 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2018, All rights reserved. The NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®.
- Pfeifer JD, Hill DA, O'Sullivan MJ, Dehner LP. Diagnostic gold standard for soft tissue tumours: morphology or molecular genetics? *Histopathology.* 2000;37:485-500. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11122430>.
- Sorensen PHB, Lynch JC, Qualman SJ et al. PAX3-FKHR and PAX7-FKHR gene fusions are prognostic indicators in alveolar rhabdomyosarcoma: a report from the children's oncology group. *J Clin Oncol.* 2002;20:2672-2679. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12039929>.
- Dickson MA, Tap WD, Keohan ML et al. Phase II trial of the CDK4 inhibitor PD0332991 in patients with advanced CDK4-amplified well-differentiated or dedifferentiated liposarcoma. *J Clin Oncol.* 2013;31:2024-2028. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23569312>.
- Dickson MA, Tap WD, Keohan ML et al. Phase II trial of the CDK4 inhibitor PD0332991 in patients with advanced CDK4-amplified liposarcoma [abstract]. *ASCO Meeting Abstracts.* 2013;31:10512. Available at: [http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/31/15\\_suppl/10512](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/31/15_suppl/10512).
- Cassier PA, Kantor G, Bonvalot S et al. Adjuvant radiotherapy for extremity and trunk wall atypical lipomatous tumor/well-differentiated LPS (ALT/WD-LPS): a French Sarcoma Group (GSF-GETO) study. *Ann Oncol.* 2014;25:1854-1860. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24914041>.
- Billing V, Mertens F, Domanski HA, Rydholm A. Deep-seated ordinary and atypical lipomas: histopathology, cytogenetics, clinical features, and outcome in 215 tumours of the extremity and trunk wall. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:929-933. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18591605>.
- Sommerville SMM, Patton JT, Luscombe JC et al. Clinical outcomes of deep atypical lipomas (well-differentiated lipoma-like liposarcomas) of the extremities. *ANZ J Surg.* 2005;75:803-806. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16173997>.
- Lazar AJ, Tuvin D, Hajibashi S et al. Specific mutations in the beta-catenin gene (CTNNB1) correlate with local recurrence in sporadic desmoid tumors. *Am J Pathol.* 2008;173:1518-1527. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18832571>.
- Domont J, Salas S, Lacroix L et al. High frequency of beta-catenin heterozygous mutations in extra-abdominal fibromatosis: a potential molecular tool for disease management. *Br J Cancer.* 2010;102:1032-1036. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20197769>.
- Le Guellec S, Soubeyran I, Rochaix P et al. CTNNB1 mutation analysis is a useful tool for the diagnosis of desmoid tumors: a study of 260 desmoid tumors and 191 potential morphologic mimics. *Mod Pathol.* 2012;25:1551-1558. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22766794>.
- Colombo C, Miceli R, Lazar AJ et al. CTNNB1 45F mutation is a molecular prognosticator of increased postoperative primary desmoid tumor recurrence: An independent, multicenter validation study. *Cancer.* 2013;119:3696-3702. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23913621>.
- Mullen JT, DeLaney TF, Rosenberg AE et al. beta-Catenin mutation status and outcomes in sporadic desmoid tumors. *Oncologist.* 2013;18:1043-1049. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23960186>.
- Galiatsatos P, Foulkes WD. Familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:385-398. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16454848>.
- Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. *Orphanet J Rare Dis.* 2009;4:22. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19822006>.
- Nieuwenhuis MH, Lefevre JH, Bulow S et al. Family history, surgery, and APC mutation are risk factors for desmoid tumors in familial adenomatous polyposis: an international cohort study. *Dis Colon Rectum.* 2011;54:1229-1234. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21904137>.
- Lasota J, Miettinen M. Clinical significance of oncogenic KIT and PDGFRA mutations in gastrointestinal stromal tumours. *Histopathology.* 2008;53:245-266. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18312355>.
- Janeway KA, Kim SY, Lodish M et al. Defects in succinate dehydrogenase in gastrointestinal stromal tumors lacking KIT and PDGFRA mutations. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108:314-318. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21173220>.
- Pantaleo MA, Astolfi A, Urbini M et al. Analysis of all subunits, SDHA, SDHB, SDHC, SDHD, of the succinate dehydrogenase complex in KIT/PDGFRA wild-type GIST.



- Eur J Hum Genet. 2014;22:32-39. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23612575>.
27. Agaimy A, Terracciano LM, Dirnhofer S et al. V600E BRAF mutations are alternative early molecular events in a subset of KIT/PDGFR $\alpha$  wild-type gastrointestinal stromal tumours. *J Clin Pathol*. 2009;62:613-616. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19561230>.
  28. Oudijk L, Gaal J, Korpershoek E et al. SDHA mutations in adult and pediatric wild-type gastrointestinal stromal tumors. *Mod Pathol*. 2013;26:456-463. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23174939>.
  29. Korf BR. Neurofibromatosis. *Handb Clin Neurol*. 2013;111:333-340. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23622184>.
  30. Guillou L, Benhattar J, Bonichon F et al. Histologic grade, but not SYT-SSX fusion type, is an important prognostic factor in patients with synovial sarcoma: a multicenter, retrospective analysis. *J Clin Oncol*. 2004;22:4040-4050. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15364967>.
  31. Ladanyi M, Antonescu CR, Leung DH et al. Impact of SYT-SSX fusion type on the clinical behavior of synovial sarcoma: a multi-institutional retrospective study of 243 patients. *Cancer Res*. 2002;62:135-140. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11782370>.
  32. Kleinerman RA, Tucker MA, Abramson DH et al. Risk of soft tissue sarcomas by individual subtype in survivors of hereditary retinoblastoma. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:24-31. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17202110>.
  33. Kleinerman RA, Schonfeld SJ, Tucker MA. Sarcomas in hereditary retinoblastoma. *Clin Sarcoma Res*. 2012;2:15. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23036192>.
  34. Brems H, Beert E, de Ravel T, Legius E. Mechanisms in the pathogenesis of malignant tumours in neurofibromatosis type 1. *Lancet Oncol*. 2009;10:508-515. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19410195>.
  35. Hill DA, O'Sullivan MJ, Zhu X et al. Practical application of molecular genetic testing as an aid to the surgical pathologic diagnosis of sarcomas: a prospective study. *Am J Surg Pathol*. 2002;26:965-977. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12170083>.
  36. Italiano A, Di Mauro I, Rapp J et al. Clinical effect of molecular methods in sarcoma diagnosis (GENSARC): a prospective, multicentre, observational study. *Lancet Oncol*. 2016;17:532-538. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26970672>.
  37. Antonescu CR, Tschernyavsky SJ, Decuseara R et al. Prognostic impact of P53 status, TLS-CHOP fusion transcript structure, and histological grade in myxoid liposarcoma: a molecular and clinicopathologic study of 82 cases. *Clin Cancer Res*. 2001;7:3977-3987. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11751490>.
  38. Antonescu CR. The role of genetic testing in soft tissue sarcoma. *Histopathology*. 2006;48:13-21. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16359533>.
  39. Penel N, Grosjean J, Robin YM et al. Frequency of certain established risk factors in soft tissue sarcomas in adults: a prospective descriptive study of 658 cases. *Sarcoma*. 2008;459386. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18497869>.
  40. Li FP, Fraumeni JF Jr., Mulvihill JJ et al. A cancer family syndrome in twenty-four kindreds. *Cancer Res*. 1988;48:5358-5362. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3409256>.
  41. Malkin D, Li FP, Strong LC et al. Germ line p53 mutations in a familial syndrome of breast cancer, sarcomas, and other neoplasms. *Science*. 1990;250:1233-1238. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1978757>.
  42. Nichols KE, Malkin D, Garber JE et al. Germ-line p53 mutations predispose to a wide spectrum of early-onset cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10:83-87. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11219776>.
  43. Ognjanovic S, Olivier M, Bergemann TL, Hainaut P. Sarcomas in TP53 germline mutation carriers. *Cancer*. 2012;118:1387-1396. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21837677>.

Статья поступила 11.02.2019 г., принята к печати 12.03.2019 г.  
Рекомендована к публикации И.Р. Сафиным

### Информационная страница

Маникайло Ангелика Евгеньевна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, аспирант отделения опухолей опорно-двигательного аппарата.

Буров Денис Александрович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата.

Бохян Бениамин Юрьевич, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата.

Харатишвили Теймураз Кобаевич, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата.

### Дополнительные утверждения

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы утверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях.

## NEW IN THE CLASSIFICATION OF SOFT TISSUE SARCOMAS

Manikaylo A.E., Burov D.A., Bokhyan B.Y., Kharatishvili T.K.

FSBI «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of Russia; 24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russia

**Key words:** TNM-classification, staging, classification of the World Health Organization

The purpose of this work is to present in Russia a modern classification for various forms of soft tissue sarcoma. Also present possible genetic aberrations for all types of tumors.

УДК 616-006.04

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ В ДЛИННЫЕ КОСТИ, ОСЛОЖНЕННЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ПЕРЕЛОМОМ, КАК ЭТАП КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ (Обзор литературы)

Хасанов Р.Ш.<sup>1-3</sup>, Родионова А.Ю.<sup>1</sup>, Сафин И.Р.<sup>1-3</sup>, Аглуллин И.Р.<sup>1-3</sup>, Рукавишников Д.В.<sup>1</sup>, Панков И.О.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ»; 420029, г. Казань, Сибирский тракт, д. 29, корп. И

<sup>2</sup> Приволжский филиал ФГБУ «Российский онкологический научный центр» им. Н.Н. Блохина РАМН г. Казань; 420029, г. Казань, Сибирский тракт, д. 29, корп. И

<sup>3</sup> Казанская государственная медицинская академия — филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; 420012, г. Казань, ул. Муштари, д. 11

**Ключевые слова:** патологический перелом, метастазы в кости, органосохранные оперативные вмешательства

Патологический перелом является грозным осложнением метастатического поражения длинных костей. Развитие данного осложнения приводит к значительному снижению качества жизни пациента, а также к риску прогрессирования онкологического процесса вследствие невозможности проведения специфического противоопухолевого лечения. Хирургический этап лечения позволяет улучшить как функциональные, так и онкологические результаты лечения в связи с купированием болевого синдрома, восстановлением подвижности, а также в связи с возможностью начать противоопухолевое лечение в максимально ранние сроки после оперативного вмешательства.

Патологическими считаются переломы, произошедшие под воздействием незначительной травмирующей силы или даже физиологических нагрузок на кость, измененную предшествующим заболеванием. Именно такое определение данному осложнению было дано Gunert в 1905 г. [16]. По данным на 2017 г., в РФ на учете состоят 3 630 567 пациентов с установленным диагнозом злокачественного новообразования. В структуре переломов длинных трубчатых костей патологические переломы составляют около 1%, и 2/3 всех случаев составляют патологические переломы на фоне метастатического поражения [5]. По частоте поражения длинные кости занимают третье место после печени и легких. Частота поражения скелета метастазами

составляет при раке молочной железы — 60–80%, раке щитовидной железы — 60–65%, раке предстательной железы — 48–54%, раке легкого — 32–40%, раке почки — 24–33%, колоректальном раке — 5%. Чаще всего (67,9%) метастазирование носит множественный характер. По различным данным, при метастатическом поражении костей наиболее распространены поражения позвоночника (59%), таза (49%) и длинных трубчатых костей (13–24%) [2].

У больных с поражением скелета течение метастатического процесса в 9–29% случаев осложняется возникновением патологических переломов, которые требуют проведения хирургического лечения у 9–12% больных [20]. Угроза развития патологического перелома зависит в первую очередь от формы метастатического поражения. Метастазы в кости подразделяются на три формы: остеобластические (10%), остеолитические (40–76%), смешанные (50%). Наиболее часто переломом осложняются

*Адрес для корреспонденции*

Сафин Ильдар Рафаилович  
E-mail: safin74@bk.ru

метастазы в кости литического или смешанного характера. Ряд исследователей указывают на определенную зависимость развития патологического перелома от морфологии первичной опухоли [4, 8]. Наиболее подвержен вторичному поражению проксимальный отдел бедренной кости, частота метастатического поражения данной локализации составляет от 11,3 до 25%. Особенность локализации метастаза в проксимальном отделе бедренной кости в том, что имеется самый высокий риск развития патологического перелома (до 60%) в сравнении с другими локализациями (плечевая кость, дистальный отдел бедренной кости) [12, 23]. Для ряда пациентов развитие патологического перелома длинных костей может быть фатальным в силу развития осложнений, связанных с ограничением подвижности, выраженным болевым синдромом, ограничением возможностей проведения комбинированного лечения. По данным разных авторов, в первый год после развития патологического перелома умирает до 59% больных. Причинами смерти становятся гипостатические осложнения, а также быстрое прогрессирование опухолевого процесса ввиду невозможности проведения специфического лечения. До внедрения новых схем химиотерапии, новых методик радиотерапии, а также до совершенствования подходов в оперативном лечении в случае возникновения патологического перелома на фоне метастатического поражения костей проводилось лишь консервативное лечение, включавшее в себя иммобилизацию места перелома, инъекции анальгетиков. Консолидация перелома наступала менее чем в 50% случаев в срок 6–7 мес.

Внедрение таргетных препаратов (рак почки, рак молочной железы), новых схем химиотерапии позволило увеличить выживаемость пациентов и улучшить качество жизни, а также расширить возможности хирургического лечения по поводу метастатического поражения. Принято, что для принятия решения о проведении оперативного вмешательства ожидаемая продолжительность жизни пациента должна составлять по крайней мере 12 нед [7]. При этом должны учитываться сопутствующая патология, риск анестезии и риск собственно оперативного вмешательства. Важными факторами, определяющими прогноз, являются морфология первичной опухоли, наличие метастазов в регионарные или отдаленные л/у, наличие висцеральных метастазов, а также время от выявления первичной опухоли до прогрессирования.

К примеру, оправданна активная хирургическая тактика в отношении осложненных метастазов рака щитовидной железы. 5-летняя выживаемость пациентов после хирургического лечения метастазов в кости с последующей радионуклидной терапией в этом случае составляет 44% (при дифференцированных формах первичной опухоли). При солитар-

ных метастазах рака почки 5-летняя выживаемость после оперативного лечения составляет 35%, после паллиативных оперативных вмешательств, при множественных метастазах медиана выживаемости достигает 12 мес. Тем не менее 25% пациентов с метастазами рака почки в кости живут от 3 до 10 лет, что оправдывает активную хирургическую тактику, в частности при солитарных метастазах [10]. Рак легкого считается фактором неблагоприятного прогноза, 5-летняя выживаемость при немелкоклеточном раке легкого составляет 10–14%, при мелкоклеточном раке легкого 2-летняя выживаемость – 17% [14]. На увеличение выживаемости пациентов с метастазами рака легкого в кости дистанционная лучевая терапия и полихимиотерапия влияют минимально. Эти обстоятельства определяют выбор тактики оперативного лечения данной группы пациентов, смещая приоритеты в сторону минимально инвазивных паллиативных оперативных вмешательств, в частности при угрозе развития патологического перелома.

В настоящее время разработано множество методик воздействия на метастатические изменения в костях, и эффективность их использования напрямую связана со сроками выявления патологии [17, 18]. Диагностика у пациентов с метастазами в длинные кости, осложненными патологическим переломом, ставит перед собой следующие цели: выявление очагового поражения кости с развитием патологического перелома, определение масштабов поражения скелета, поиск первичного очага, поорганное обследование, позволяющее определить такие прогностически значимые признаки, как наличие висцеральных метастазов. Диагностический алгоритм при метастазах в длинные кости, осложненных патологическим переломом, включает в себя осмотр с определением функционального статуса пациента, общеклинические и биохимические анализы крови, анализ мочи, определение уровня онкомаркеров, лучевые и радиоизотопные методы диагностики, магнитно-резонансную томографию, а также поорганное обследование с целью стадирования (или рестадирования) заболевания. Но основным этапом в диагностике при патологическом переломе является морфологическое исследование. В обязательном порядке выполняются цитологическое исследование и рутинное гистологическое исследование. С целью дифференциальной диагностики с первичными опухолями костей, оценки рецепторного статуса метастатической опухоли в сравнении с первичным очагом проводится иммуногистохимическое, а при метастазах из невыявленного первичного очага и метастазах рака легкого – генетическое исследование. Иммуногистохимический метод повышает точность патологоанатомического исследования за счет более корректного определения или уточнения

гистогенеза, направления клеточной дифференцировки и органной принадлежности первичной опухоли.

Дифференциальная диагностика метастазов в длинные кости, осложненных патологическим переломом или угрозой его развития, проводится с первичными опухолями костей, а также патологическими переломами неопухолевого генеза (травма, воспалительные заболевания, остеопороз).

#### **Лечение метастазов в длинные кости, осложненных патологическим переломом**

Лечение патологических переломов длинных костей при метастатическом их поражении посредством иммобилизации конечности или скелетного вытяжения малоэффективно для купирования болевого синдрома, обеспечения подвижности пациента, а также не улучшает прогноз заболевания и выживаемость. Впервые значительные различия в результатах при использовании разных методов лечения в 16 случаях патологических переломов бедренной кости описаны Leuzinger в 1886 г. Самым первым методом, применявшимся при патологических переломах и в незначительной степени сокращавшим продолжительность периода консолидации, была радиотерапия. Однако и данный метод не решал проблему восстановления функции конечности и увеличение медианы выживаемости пациентов с метастатическим поражением скелета в должной степени. Следующим шагом в лечении метастазов в длинные кости, осложненных патологическим переломом, был интрамедуллярный остеосинтез, произведенный Naase в 1943 г. пациенту с метастазом рака почки в бедренную кость, осложненным патологическим переломом. В последующие десятилетия хирургическое лечение шло по пути совершенствования различных методик и доступов для остеосинтеза. В 1970 г. Parrish и Murray внедрили в практику использование костного цемента для заполнения полости после кюретажа опухоли в сочетании с остеосинтезом, что позволило производить стабилизацию даже при значительных дефектах кости. Параллельно с развитием новых техник оперативных вмешательств шло развитие химиотерапии с синтезом новых препаратов и совершенствованием схем и появление нового оборудования и схем доз для лучевой терапии [19]. Однако в связи с достаточно частыми случаями местнораспространенных метастатических опухолей длинных костей с плохо купируемым болевым синдромом с явлениями распада достаточно часто выполнялись ампутации или экзартикуляции конечностей. 20–25 лет назад в практику вошли резекции костей с реконструктивным этапом — эндопротезированием суставов. По мере успешности применения химиотерапии и радиотерапии начали расширяться показания к радикальным резекционным вмешательствам.

В настоящее время выбор вида и объема оперативного вмешательства при метастазах в длинные кости, осложненных патологическим переломом или угрозой его развития, определяется локализацией метастатического очага, степенью распространения мягкотканного компонента метастаза, соматическим статусом пациента, морфологическим строением первичной опухоли, чувствительностью ее к химио-, радио-, гормонотерапии [3]. При состоявшемся патологическом переломе в большинстве случаев состояние пациента при поступлении в онкологический стационар, по наиболее часто используемым шкалам (Карновского и ECOG), оценивается как тяжелое, что обусловлено болевым синдромом и ограничением подвижности (при переломах костей нижних конечностей). Однако данное обстоятельство в настоящее время учитывается только для предоперационной подготовки, но не при выборе объема оперативного вмешательства [9].

Консервативное лечение патологических переломов включает в себя иммобилизацию конечности и посиндромное лечение (анальгетики, антирезорбционные препараты, препараты, подавляющие функцию остеокластов, — деносуида). Показания к консервативному лечению ограничены, оно проводится при выраженной соматической патологии, наличии множественных метастазов в кости в сочетании с висцеральными метастазами и при отсутствии ответа на системную терапию, когда ожидаемая продолжительность жизни не превышает 1 мес. Для пациентов, соматически ослабленных, если морфология опухоли представлена гормоно- или химиочувствительными формами (рак молочной железы, рак предстательной железы, рак яичников, рак шейки матки, метастазы плоскоклеточного рака из НПО), метастатическое поражение костной системы множественное, несмотря на наличие состоявшегося патологического перелома, после иммобилизации, в рамках паллиативного лечения, возможно проведение гормоно- и химиотерапии. В большинстве случаев это позволяет купировать или значительно уменьшить выраженность болевого синдрома (45–75% пациентов) и стабилизировать течение опухолевого процесса. У пациентов с угрозой или состоявшимся патологическим переломом проводится также дистанционная лучевая терапия в различной дозе, зависящей от локализации поражения и состояния пациента [22].

#### **Методы хирургического лечения больных с метастатическими поражениями длинных костей, осложненных угрозой развития или состоявшимся патологическим переломом**

По данным различных исследований, необходимость выполнения ортопедического пособия при метастазах в длинные кости составляет 1–9,2% (по



данным Wedin и соавт., до 17%) [24]. Однако достаточно низкая частота выполнения оперативных вмешательств в ряде случаев связана с отсутствием опыта у хирургов, недостаточной осведомленностью специалистов смежных специальностей (химиотерапевты, радиотерапевты) о необходимости направления пациентов к специалисту-онкоортопеду, а также с недостаточным информированием пациентов о преимуществах оперативного лечения метастазов в длинные кости с целью профилактики развития патологического перелома. В 1958 г. Bremner и Jelliffe сделали заявление, действующее и по сегодняшний день: «Большинство пациентов с патологическими переломами длинных костей имеют распространенное заболевание, но неправильно и недобро рассматривать это событие как терминальный случай, гарантируя только самое простое симптоматическое лечение. Признание такого положения дел требует преодоления значительного пути для возвращения пациента к комфорту и подвижности, чтобы он мог как можно лучше провести оставшиеся ему месяцы жизни».

Хирургическое лечение при метастазах в кости носит паллиативный характер и не ставит своей основной целью локальный контроль [22]. В настоящее время практикуется активная хирургическая тактика при угрозе развития патологического перелома и при состоявшемся патологическом переломе. Методы оперативного лечения при патологических переломах длинных костей метастатического генеза включают в себя органосохранные и органоуносящие вмешательства [1]. Органосохранные вмешательства в свою очередь делятся на резекции костей и стабилизирующие вмешательства. В середине XX века как при первичных опухолях, так и при метастатических в случае развития такого осложнения, как патологический перелом, ведущей была ампутиционная хирургия.

В случае состоявшегося патологического перелома основными целями хирургического лечения являются восстановление функции конечности и обеспечение возможности продолжения комбинированного лечения злокачественного новообразования [11]. Однако в случае достаточно большой группы пациентов с дебютом злокачественного новообразования в виде патологического перелома необходим дифференцированный подход. Он обусловлен в первую очередь возможностью развития осложнений со стороны первичной опухоли во время проведения лечения патологического перелома (в частности, оперативного пособия) [21]. В случае наличия клинических проявлений первичной опухоли или высокого риска развития осложнений, по данным инструментальных методов обследования, показана консервативная тактика ведения патологического перелома с приоритетным оперативным вмешательством по поводу первичной опухоли.

В последующем, после стабилизации состояния пациента, показано оперативное лечение по поводу патологического перелома метастатического генеза в одном из его вариантов в зависимости от распространенности процесса [6].

Damron и Sim (2000 г.) определили четыре основных принципа в хирургическом лечении метастазов в длинные кости. Во-первых, критичный подход к выбору пациента с учетом прогнозируемого срока выживаемости пациента. Во-вторых, конструкция должна быть устойчивой, выдерживать полную нагрузку и обеспечивать удовлетворительную функцию конечности. Третий принцип заключается в том, что все пострезекционные дефекты замещаются по одному из различных вариантов реконструкции, выбранных на этапе предоперационного планирования. Наконец, послеоперационная радиотерапия используется для минимизации прогрессирования заболевания, в зону облучения, в частности при интрамедуллярном остеосинтезе, входит вся кость [15].

В настоящее время при состоявшихся патологических переломах длинных костей метастатического генеза выполняются следующие виды оперативных вмешательств: сегментарная резекция с эндопротезированием или без него (операция Тихова—Линдберга), интрамедуллярный остеосинтез, накостный остеосинтез, кюретаж опухоли с пластикой костным цементом, ампутации, экзартикуляции, внеочаговый чрескостный остеосинтез [11].

Основными критериями выбора метода оперативного лечения при метастазах в длинные кости, осложненных патологическим переломом, являются локализация места перелома, уровень поражения скелета, соматический статус, морфология первичной опухоли и метастаза, ожидаемая продолжительность жизни пациента [13]. Учитывая ограниченное количество научных исследований, позволяющих предложить клинические рекомендации по ведению данной группы пациентов, выбор метода в настоящее время обуславливается в том числе и квалификацией хирурга, а также методиками, принятыми в клинике, где получает лечение пациент.

## Заключение

Анализ литературы показывает, что в настоящее время значительно расширились показания к оперативному лечению метастазов в длинные кости, осложненных патологическим переломом, а подходы к оперативным вмешательствам не только склоняются в сторону органосохранного лечения, но и к преимущественным резекционным вмешательствам.

Вопросы тактики лечения метастазов в длинные кости, осложненных патологическим переломом, выбор метода оперативного лечения остаются спорными и в настоящий момент, в особенности у пациентов с несанированным первичным очагом.

**Информация об источниках финансирования**

Финансовой поддержки в настоящей статье не было.

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют, что они не имеют конфликта интересов.

Участие авторов

- Концепция и дизайн исследования – Р.Ш. Хасанов, А.Ю. Родионова, И.Р. Сафин, И.Р. Аглуллин, Д.В. Рукавишников, И.О. Панков.
- Сбор и обработка материала – А.Ю. Родионова.
- Статистическая обработка данных – И.Р. Сафин.
- Написание текста – А.Ю. Родионова.
- Редактирование – Р.Ш. Хасанов, А.Ю. Родионова, И.Р. Сафин, И.Р. Аглуллин, Д.В. Рукавишников, И.О. Панков.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Алиев МД, Сушенцов ЕА. Современная онкоортопедия. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2012;(4):3-10.
2. Алиев МД, Тепляков ВВ, Каллистов ВЕ, Валиев АК, Трапезников НН. Современные подходы к хирургическому лечению метастазов злокачественных опухолей в кости. Практическая онкология. 2001;1(5):39-41.
3. Вырва ОЕ, Головина ЯА, Малык РВ. Выбор оптимальной хирургической тактики при лечении пациентов с метастатическими поражениями длинных костей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2013;(2):23.
4. Жукова ЛГ. Современные подходы к терапии осложнений костных метастазов при раке молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы. 2014;(1):36-41.
5. Жуковец АГ, Овчинников ДВ, Богдаев ЮМ, Вечер ЛЛ, Радченко АИ. Алгоритм хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением длинных трубчатых костей. Инструкция по применению. Минск, 2011:7.
6. Ломтатидзе ЕШ, Иванов ПВ, Ломтатидзе ВЕ, Ким НИ. Хирургическое лечение метастазов первичных злокачественных опухолей в кости. VII съезд травматологов-ортопедов России: Тез. докл. Новосибирск, 2002;2:246.
7. Махсон АН. Концепция адекватной операции применительно к метастазам злокачественных опухолей кости. В кн.: Первый интернациональный симпозиум пластической и реконструктивной хирургии в онкологии. М., 1997:77-78.
8. Махсон АН, Махсон НЕ. Хирургия при метастатических опухолях костей. М., 2002:54-79.
9. Тепляков ВВ, Карпенко ВЮ, Бухаров АВ, Державин ВА, Урлова АН, Рубцова НА. Результаты хирургического лечения пациентов с метастазами в длинные трубчатые кости. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2010;(3):10-15.
10. Alt AL, Boorjian SA, Lohse CM, Costello BA, Leibovich BC, Blute ML. Survival after complete surgical resection of multiple metastases from renal cell carcinoma. Cancer. 2011;117(13):2873-2882.
11. Bauer HC. Controversies in the surgical management of skeletal metastases. J Bone Joint Surg. 2005;87-B:608-617.

12. Bickels J, Kollender Y, Wittig JC et al. Function after resection of humeral metastases. Analysis of 59 consecutive patients. Clin Orthop Relat Res. 2005;137:201-208.
13. Cheung FH. The practicing orthopedic surgeon's guide to managing long bone metastases. Orthop Clin North Am. 2014;45(1):109-119.
14. Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. Clin Cancer Res. 2006;12:6243s-6249s.
15. Damron TA, Morga H, Prakash D et al. Metastatic disease of long bones, critical evaluation of mirels's rating system for impending pathologic fractures. Clin Orthop Relat Res. 2003;415(Suppl):S201-7.
16. Dijkstra, Pieter Durk Sander. Pathological fractures of long bones due to bone metastases. Thesis, Rotterdam. With ref.-With Summary in Dutch. 1997:11-21.
17. Gregory JJ, Cool P. Skeletal Metastases and Pathological Fractures. In: Sivanathan S, Sherry E, Warnke P, Miller M, eds. Mercer's Textbook of Orthopaedics and Trauma, 10<sup>th</sup> Edition, Hodder Arnold, London. 2012:925-939.
18. Harrington KD. Impending pathologic fractures from metastatic malignancy: evaluation and management. Instr Course Lect. 1986;35:357-381.
19. Ingle JN, Sim FH, Schray MF, Wold LE, Beabout JW. Breast cancer. In: Sim FH, ed. Diagnosis and management of metastatic bone disease: a multidisciplinary approach. New York: Raven Press. 1988:251-263.
20. Katagiri H, Okada R, Takagi T, Takahashi M, Murata H, Harada H, Nishimura T, Asakura H, Ogawa H. New prognostic factors and scoring system for patients with skeletal metastasis. Cancer Med. 2014;3(5):1359-1367.
21. Laitinen M, Parry M, Ratasvuori M, Wedin R, Albergo JI, Jeys L, Abudu A, Carter S, Gaston L, Tillman R, Grimer R. Survival and complications of skeletal reconstructions after surgical treatment of bony metastatic renal cell carcinoma. Eur J Surg Oncol. 2015;41(7):886-892.
22. Ratasvuori M. Surgically Treated Non-Spinal Skeletal Metastases Survival and complications. Academic dissertation. Tampere University Press, Tampere. 2016:33-40.
23. Shemesh S, Kosashvili Y, Sidon E, Yaari L, Cohen N, Velkes S. Intramedullary nailing without curettage and cement augmentation for the treatment of impending and complete pathological fractures of the proximal or midshaft femur. Acta Orthop. Belg. 2014;80:144-150.
24. Wedin R. Surgical treatment for pathologic fracture. Acta Orthop Scand. 2001;72:1-29.

Статья поступила 02.02.2018 г., принята к печати 12.03.2018 г.  
Рекомендована к публикации В.А. Соколовским

**Информационная страница**

Хасанов Рустем Шамилович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой онкологии, радиологии и паллиативной медицины, ректор, Казанская государственная медицинская академия – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Родионова Анна Юрьевна, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», г. Казань, врач-онколог.

Сафин Ильдар Рафаилевич, кандидат медицинских наук, врач-онколог, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», доцент кафедры травматологии и ортопедии (Казанская государственная медицинская академия – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России).

Аглуллин Ильдар Рауфович, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины (Казанская государственная медицинская академия – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрав России), зав. абдоминальным отделением (ГАУЗ «Республи-

канский клинический онкологический диспансер МЗ РТ»).

Рукавишников Денис Владимирович, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», г. Казань, врач-онколог.

Панков Игорь Олегович, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии (Казанская государственная медицинская академия – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России).

#### Дополнительные утверждения

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы утверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изданиях.

## SURGICAL TREATMENT OF LONG BONE METASTASES, COMPLICATED BY A PATHOLOGICAL FRACTURE, AS A STAGE OF CANCEROUS TUMORS COMBINED TREATMENT (Literature review)

Hasanov R.Sh.<sup>1-3</sup>, Rodionova A.Yu.<sup>1</sup>, Safin I.R.<sup>1-3</sup>, Aglullin I.R.<sup>1-3</sup>, Rukavishnikov D.V.<sup>1</sup>, Pankov I.O.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> SAHI «Republican Clinical Oncologic Dispensary MH RT» Kazan; 29-I, Sibirskii tract, Kazan, 420029, Russia

<sup>2</sup> Volga Branch of the FSBI «Russian Cancer Research Center » n. a. N.N. Blokhin RAMS, Kazan; 29-I, Sibirskii tract, Kazan, 420029, Russia

<sup>3</sup> Kazan State Medical Academy is a branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11, Mushtari str., Kazan, 1420012, Russia

**Key words:** pathological fracture, bone metastases, organ-preserving surgical interventions

Pathological fracture is a severe complication of metastatic lesions of the long bones. The development of this complication leads to a significant reduction of the quality of life, as well as the risk of progression of the oncological process, due to the impossibility of carrying out specific antitumor treatment. The surgical stage of treatment improves both functional and oncological results of treatment, apart from pain relief and mobilization. It also allows doctors to start antitumor treatment at the earliest possible date after surgery.