

Гений ортопедии. 2022. Т. 28, № 2. С. 241-248.

Genij Ortopedii. 2022. Vol. 28, no. 2. P. 241-248.

Научная статья

УДК 616.71-006-001.5-089-053.2

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-2-241-248>

Влияние патологических переломов на лечение детей с костными саркомами

А.В. Петриченко^{1✉}, К.Ф. Савлаев¹, И.А. Шавырин¹, Б.В. Курдюков¹, П.А. Романов¹, Н.Ю. Серова², С.О. Никишов², О.А. Тиганова³, Д.В. Ковалев¹, А.А. Очкуренко⁴, А.К. Морозов⁴, Н.М. Иванова¹

¹ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого, Москва, Россия

² Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Россия

³ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Россия

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Анна Викторовна Петриченко, a.shvarova@rambler.ru

Аннотация

Введение. Патологические переломы у пациентов с первичными саркомами костей представляют собой осложнение, которое требует особого ведения этих больных, поскольку оказывает влияние на прогноз болезни. В настоящее время тактика ведения пациентов с патологическим переломом остается нерешенной проблемой. **Цель.** Изучение влияния патологических переломов костей у детей с костными саркомами на результаты лечения. **Материалы и методы.** В настоящее исследование включен 141 ребенок с костными саркомами. Все дети проживали в Москве. Патологический перелом наблюдался в 17 (12,1 %) случаях, сопровождал остеосаркому в 10 (58,8 %) случаях и саркому Юинга в 7 (41,2 %) случаях. По локализации перелома преобладали ДТК конечностей – 15 (88,2 %) случаев. **Результаты.** Ошибки при установлении диагноза костных сарком встречались как у детей с наличием перелома, так и при его отсутствии, без статистически значимых различий ($p = 0,239$). По объему оперативных вмешательств, функциональной оценке по шкале MSTs и 5-летней общей выживаемости не было статистически значимых различий у детей с наличием перелома и при его отсутствии ($p \geq 0,05$). **Обсуждение.** Лечение патологических переломов у детей должно проводиться после получения биопсии и гистологического диагноза. Частота местных рецидивов и функциональный результат не зависит от наличия перелома. **Заключение.** При наличии перелома необходимо исключить патологический процесс, при подозрении на любой патологический очаг провести адекватную визуализацию, включая МРТ, с последующей биопсией в специализированном учреждении. **Ключевые слова:** дети и подростки, патологический перелом, саркома, кости

Для цитирования: Влияние патологических переломов на лечение детей с костными саркомами / А.В. Петриченко, К.Ф. Савлаев, И.А. Шавырин, Б.В. Курдюков, П.А. Романов, Н.Ю. Серова, С.О. Никишов, О.А. Тиганова, Д.В. Ковалев, А.А. Очкуренко, А.К. Морозов, Н.М. Иванова // Гений ортопедии. 2022. Т. 28, № 2. С. 241-248. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-2-241-248>

Original article

Impact of pathological fracture on treatment of pediatric bone sarcoma

A.V. Petrichenko^{1✉}, K.F. Savlaev¹, I.A. Shavyrin¹, B.V. Kurdyukov¹, P.A. Romanov¹, N.Yu. Serova², S.O. Nikishov², O.A. Tiganova³, D.V. Kovalev¹, A.A. Ochurenko⁴, A.K. Morozov⁴, N.M. Ivanova¹

¹ Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children n.a. V.F. Voino-Yasensky, Moscow, Russian Federation

² Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology, Moscow, Russian Federation

³ Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

⁴ National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics n.a. N.N. Priorov, Moscow, Russian Federation

Corresponding author: Anna V. Petrichenko, a.shvarova@rambler.ru

Abstract

Introduction A pathological fracture in patients with primary bone sarcomas is a complication that requires specific management with the prognosis affecting the disease. The treatment strategy of the patients with pathological fracture remains controversial. **The aim** was to explore the effect of a pathological bone fracture on treatment of pediatric bone sarcoma. **Material and methods** The study included 141 children with bone sarcomas, residents of Moscow. A pathological fracture was observed in 17 (12.1 %) cases accompanied by osteosarcoma in 10 (58.8 %) cases and Ewing's sarcoma in 7 (41.2 %) cases. Long bones were most common location of the fracture seen in 15 (88.2 %) cases. **Results** Errors in establishing the diagnosis of bone sarcomas occurred in children with/without a fracture with no statistically significant differences ($p = 0.239$). There were no statistically significant differences in the volume of surgical interventions, functional assessment using the Musculoskeletal Tumor Society System (MSTS), and 5-year survival in children with/without a fracture ($p \geq 0.05$). **Discussion** Treatment of pathological fractures in children should be produced after obtaining biopsy and the histological diagnosis. The frequency of local recurrence and functional outcome does not depend on the fracture. **Conclusion** Pathological process is to be ruled out in the presence of a fracture, and adequate visualization using MRI to be followed by a biopsy in a specialized institution would be needed if a pathological focus is suspected.

Keywords: children and adolescents, pathological fracture, sarcoma, bones

For citation: Petrichenko A.V., Savlaev K.F., Shavyrin I.A., Kurdyukov B.V., Romanov P.A., Serova N.Yu., Nikishov S.O., Tiganova O.A., Kovalev D.V., Ochurenko A.A., Morozov A.K., Ivanova N.M. Impact of pathological fracture on treatment of pediatric bone sarcoma. *Genij Ortopedii*, 2022, vol. 28, no 2, pp. 241-248. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-2-241-248>

ВВЕДЕНИЕ

Патологические переломы у пациентов с первичными саркомами костей представляют собой осложнение, которое требует особого ведения этих больных, поскольку оказывает влияние на прогноз болезни. В результате перелома в зоне первичной опухоли кости образуется гематома, которая инфильтрирует опухоле-

выми клетками прилегающие суставы и мягкие ткани и может стимулировать гематогенное распространение опухоли и повысить риск развития локального рецидива. В настоящее время тактика ведения пациентов с патологическим переломом остается нерешенной проблемой, поскольку пациенты, как правило,

попадают в травматологические отделения, где может быть недостаточно знаний у специалистов, оказывающих помощь, по ведению больных саркомами костей. Обращает на себя внимание скудное количество публикаций по данной теме как в отечественной, так и в зарубежной литературе, а также отсутствие стандартов оказания медицинской помощи пациентам с патологическими переломами. Согласно определению, патологический перелом – это состояние, которое возникает под незначительным механическим воздействием в результате патологических изменений в кости, в отличие от посттравматического перелома, возникающего в результате одномоментного воздействия чрезмерной механической силы, но предшествующая травма не исключает злокачественную опухоль, поэтому травматолог, прежде всего, должен решить для себя вопрос о природе перелома и в случае минимальной возможности наличия патологического процесса в кости выполнить надлежащие диагностические процедуры. В случае существующего патологического перелома необходимо провести адекватную визуализацию, включая МРТ с последующей биопсией, и только после этого решать вопрос об иммобилизации и фиксации отломков. При этом необходимо помнить, что при злокачественных опухолях костей биопсия, так же как уменьшение толщины кортикального слоя > 50 %, представляют собой факторы риска развития переломов [1]. Первичные опухоли кости относятся к редким заболеваниям, что составляет < 0,2 % злокачественных опухолей, зарегистрированных в базе данных EUROCORE [2]. У детей или молодых взрослых частота патологических переломов при диагнозе остеосаркома и саркома Юинга колеблется от 5 до 10 %. [3]. Такая редкость патологии может стать фатальной для пациентов в связи с отсутствием онкологической настороженности у травматологов, поэтому фиксация отломков без верификации диагноза недопустима, чтобы избежать обширного распространения заболевания [4]. Коварство злокачественных опухолей костей заключается в том, что они могут поражать практически любую кость скелета, протекать скрыто и провоцироваться травмой. При первично диагностированных костных опухолях фиксация внутрикостным, на костном или внеочаговым остеосинтезом при первичной опухоли противопоказана, поскольку она контаминирует опухолевыми клетками не только кость на всем протяжении, но и мягкие ткани, что приведет не только к неизбежной ампутации конечности, но и к отдаленному метастазированию. Европейским обществом медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology) рекомендуется использовать только внешнюю фиксацию, что способствует также контролю болевого синдрома. Иммобилизация показана также при наличии угрозы патологического перелома. [5]. Для оценки риска развития перелома можно использовать шкалу Мирелса [6]. Еще одним аргументом в пользу внешней фиксации следует считать, что при планировании операции в объеме удаления опухолевого очага учитывается, что области проведения как

биопсии, так и других вмешательств, контаминированы опухолевыми клетками и должны войти в пределы планируемого хирургического разреза. Терапевтический подход к пациенту с саркомой кости и патологическим переломом должен в первую очередь быть нацелен на эрадикацию опухолевых клеток, а затем на консолидацию перелома. Патологические переломы у пациентов с первичной саркомой кости не должны рассматриваться как абсолютное показание для ампутации [7]. У детей неoadъювантная химиотерапия дает возможность выполнить органосохраняющее лечение. Пациентов следует лечить согласно международным протоколам лечения костных сарком, где регламентирована неoadъювантная химиотерапия с последующей радикальной резекцией опухоли [4]. Во время химиотерапии перелом следует стабилизировать с помощью ортеза, гипса или внешней фиксации [8]. Реакция опухоли на химиотерапию и консолидация переломов является благоприятным прогностическим признаком улучшения общей выживаемости и локального контроля заболеваний. Влияние патологического перелома на хирургическое лечение, локальный рецидив и выживаемость были оценены у пациентов с высокой степенью злокачественности, локализованной остеосаркомой конечности ($n = 484$), хондросаркомой ($n = 130$) и саркомой Юинга ($n = 156$). Органосохраняющее лечение можно было выполнить 79 % пациентов с переломом по сравнению с 84 % пациентов без перелома ($p = 0,17$). Различий в частоте возникновения локального рецидива не было обнаружено. При однофакторном анализе выживаемость в группе пациентов с переломами была ниже, чем в контрольной группе для остеосаркомы (34 % против 58 %, $p < 0,01$) и хондросаркомы (35 % против 63 %, $p = 0,04$), но не для саркомы Юинга (75 % против 64 %, $p = 0,80$). При многофакторном анализе перелом оставался значительным предиктором выживания для остеосаркомы, но не для хондросаркомы, где дедифференцированный подтип оказался решающим. Патологический перелом независимо предсказывает худшее выживание при остеосаркоме, но не влияет на выживаемость при хондросаркоме и саркоме Юинга. Органосохраняющее лечение возможно, если достигнуты адекватные границы резекции [9]. Многоцентровое исследование, проведенное в Японии, на примере 1070 пациентов, получавших неoadъювантную химиотерапию и хирургическое лечение по поводу локализованной остеосаркомы, выявило, что возраст пациента, локализация опухоли и гистологический ответ оказывают более сильное влияние на выживаемость без метастазов и общую выживаемость, чем пол, размер опухоли или наличие патологического перелома [10]. Патологические переломы при резистентных к химиотерапии первичных саркомах костей являются относительным противопоказанием для органосохраняющих операций [4].

Цель исследования. Изучить влияние патологических переломов костей у детей с костными саркомами на результаты лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В настоящее ретроспективное когортное исследование включен 141 ребенок с подтвержденным диагнозом саркомы кости.

Критерии соответствия

Критерии включения в исследование:

- наличие костных сарком у детей от 1 до 18 лет;
- проведение обследования согласно существующему стандарту;
- гистологическое подтверждение костных сарком;
- наличие подтвержденного патологического перелома;
- проведение лечения костных сарком согласно международному стандарту.

Критерии исключения из исследования:

- наличие костных сарком у детей старше 18 лет;
- проведение неполного обследования согласно существующему стандарту;
- отсутствие гистологического подтверждения наличия костных сарком;
- отсутствие патологического перелома;
- проведение лечения костных сарком без учета международного стандарта.

Условия проведения

Исследование проведено в специализированных онкологических учреждениях, подведомственных Департаменту здравоохранения города Москвы, с соблюдением всех необходимых этических требований.

Продолжительность исследования

Период наблюдения от начала лечения составил от 1 до 252 месяцев, в среднем – $78,31 \pm 5,74$ мес. ($SD = 68,18$), начиная с 1999 года и заканчивая 01.05.2020 года.

Описание медицинского вмешательства

В исследование были включены 77 (54,6 %) мальчиков и 64 (45,4 %) девочки. Средний возраст на момент первичного осмотра составил $11,38 \pm 0,34$ года (от 1 месяца до 17,0 лет, $SD = 4,00$).

Наиболее часто диагностировались саркома Юинга и остеосаркома – 134 (95 %) случая (табл. 1).

Чаще всего опухолью поражались длинные трубчатые кости (ДТК) – 91 (64,5 %) случай (табл. 2).

По распространенности процесса 96 (68,1 %) детей были с локализованными костными саркомами, 45 (31,9 %) – с диссеминированными.

Таблица 1

Распределение по морфологической форме опухоли

Морфологическая форма опухоли	Количество	%
Злокачественная хордома	1	0,7
Злокачественная аденокарцинома	1	0,7
Гигантоклеточная опухоль	1	0,7
Хондросаркома	2	1,4
Неверифицированная	2	1,4
Остеосаркома	67	47,5
Саркома Юинга	67	47,5
Всего	141	100,0

Таблица 2

Локализация костных сарком

Локализация	Количество	%
Лопатка	1	0,7
Ключица	1	0,7
Фаланга пальца	1	0,7
Локтевая кость	1	0,7
Пястная кость	1	0,7
Лучевая кость	2	1,4
Пяточная кость	3	2,1
Малоберцовая кость	7	5,0
Плечевая кость	11	7,8
Кости таза	12	8,5
Ребро	14	9,9
Позвонки, в т.ч. крестец и копчик	17	12,0
Большеберцовая кость	27	19,1
Бедренная кость	43	30,5
Всего	141	100,0

Специальное противоопухолевое лечение соответствовало морфологической форме опухоли и включало проведение полихимиотерапии (ПХТ), в случае операбельности опухоли, радикального оперативного вмешательства и лучевой терапии (ЛТ) при саркоме Юинга, проводилось в соответствии со стандартами противоопухолевого лечения с применением эффективных международных и отечественных протоколов.

Основной исход исследования

Патологический перелом наблюдался в 17 (12,1 %) случаях, сопровождал остеосаркому в 10 (58,8 %) случаях, что составило 14,9 % от всех случаев остеосаркомы, и саркому Юинга в 7 (41,2 %) случаях, что составило 10,4 % от всех случаев саркомы Юинга. По локализации перелома преобладали ДТК конечностей – 15 (88,2 %) случаев, что составило 16,4 % от всех пораженных ДТК (табл. 3).

Таблица 3

Локализация патологического перелома кости

Локализация	Количество	%
Бедренная кость	6	35,3
Большеберцовая кость	4	23,5
Плечевая кость	4	23,5
Лучевая кость	1	5,9
Подвздошная кость	1	5,9
Пяточная кость	1	5,9
Всего	17	100,0

Отсутствие инициальных метастазов при наличии перелома было у 13 (75,5 %) детей, что составило 13,5 % от всех пациентов с локализованным процессом, диссеминированный процесс был у 4 (23,5 %) пациентов, что составило 8,9 % от всех пациентов с диссеминированным процессом.

Методы регистрации исходов

Диагноз патологического перелома был установлен на основании обследования пациентов при обращении к онкологу, включавшего стандартную рентгенографию и РКТ.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы IBM SPSS 23.0 для Windows. При сравнении непараметрических величин достовер-

ность результатов оценивалась по тесту χ^2 -Пирсона с помощью таблиц сопряженности. Выживаемость оценивалась методом Каплана-Майера и критерия Log-Rank. Разница считалась достоверной при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Редкость патологии, снижающая онконастороженность врачей первичного звена, отсутствие доступности выполнения МРТ на первом этапе повлияло на выявление заболеваемости костными саркомами. К сожалению, своевременная диагностика и начало лечения злокачественной опухоли были лишь у 69 (48,9 %) пациентов. Позднее обращение за медицинской помощью было у 4 (2,8 %) пациентов, у 7 (5,0 %) детей был скрыто протекающий процесс, неполное обследование, приведшее к поздней верификации диагноза, было у 8 (5,7 %) пациентов, в 53 (37,6 %) случаях были ошибки первичной диагностики. Ошибки при установлении диагноза костных сарком встречались как у детей с наличием перелома, так и при его отсутствии, без статистически значимых различий – χ^2 -Person = 0,239 (табл. 4).

Таблица 4

Причины несвоевременной диагностики и начала лечения костных сарком у детей

Причина	Есть перелом		Нет перелома	
	n	%	n	%
Неполное обследование	2	11,8	6	4,8
Несвоевременное обращение	0	0	4	3,2
Скрытое течение	0	0	7	5,6
Ошибки клинической диагностики	2	11,8	22	17,7
Ошибки лучевой диагностики	4	23,5	19	15,3
Ошибки морфологической диагностики	2	11,8	4	3,2
Своевременная диагностика	7	41,2	62	50,0
Итого	17	100,0	120	100,0

В причинах запущенности у детей с наличием перелома, так и при его отсутствии, преобладали ошибки диагностики, включая неполное обследование: 10 (58,8 %) и 51 (41,1 %) случаев. У детей с переломом на фоне патологического очага в 3 случаях костные повреждения не были выявлены из-за отсутствия лучевой диагностики, двое детей были оставлены под динамическим наблюдением, 1 ребенку с диагнозом «растяжение мышц» было назначено ФТЛ. В двух случаях перелом был расценен как посттравматический и дети были иммобилизованы гипсовыми лонгетами, в 1 случае – как наступивший в результате дистрофических изменений в кости. В 3-х случаях патологический очаг был расценен как остеомиелит с формированием секвестра, в том числе, 1 случай был с морфологическим подтверждением, назначены антибактериальные препараты. В 1-ом случае была диагностирована морфологически подтвержденная хондромиксоидная фиброма кости. В группах с наличием перелома и без него не было статистического значимых различий по частоте инициального метастазирования – χ^2 -Person = 0,429, что может быть обусловлено отсутствием оперативных вмешательств на патологическом очаге и внутренней фиксации отломков. Специальное противоопухолевое

лечение было проведено 126 (89,4 %) детям, в том числе с патологическими переломами – 16 (12,7 %), 3 из них (2,4 %) получают лечение в настоящее время, достигли ремиссии 110 (87,3 %) детей. Противоопухолевое лечение не получили по причине отказа родителей либо лечение было неадекватным у 15 (10,6 %) больных. Локальный контроль опухоли прошли 120 (95,2 %) пациентов: операции на первичном очаге были выполнены 99 (78,6 %) пациентам, ЛТ проведена 52 (41,3 %), в том числе послеоперационная – в 31 (24,6 %) случае. Локальный контроль не прошли 6 (4,8 %) пациентов: 3-е детей, получающих индукционную ПХТ в настоящее время, 1 ребенок умер в период проведения индукционной терапии, у 2-х детей констатировано прогрессирование болезни до этапа локального контроля. По объему оперативных вмешательств статистически значимых различий у детей с наличием перелома и его отсутствием не было – χ^2 -Person = 0,239, органосохраняющие операции выполнялись одинаково часто по причине продолжающегося роста опухоли на фоне проведения ПХТ (табл. 5). Двум детям с патологическими переломами на фоне саркомы Юинга левой пяточной кости с метастазами в позвонки, кости черепа, таза, лопатки, грудины и саркомы Юинга левой подвздошной кости проведена ЛТ в объеме, эквивалентном радикальному удалению опухоли.

Таблица 5

Объем оперативных вмешательств на первичном опухолевом очаге

Операция	Есть перелом		Нет перелома	
	n	%	n	%
Эндопротезирование	10	71,4	47	55,3
Ампутация	1	7,1	6	7,1
Прочие	3	21,4	32	37,6
Всего	14	100,0	85	100,0

При патологических переломах, помимо операций в объеме эндопротезирования, были выполнены резекция левой лучевой кости, транспозиция левой локтевой кости на дистальный эпифиз левой лучевой кости, резекция правой большеберцовой кости с пластикой аллокостью и остеосинтезом (в ФРГ), резекция опухоли нижней трети левой большеберцовой кости с фиксацией аппаратом Илизарова (в КНР). Наиболее часто при опухолях костей выполнялись оперативные вмешательства в объеме эндопротезирования (табл. 6).

У пациентов с патологическим переломом были установлены 4 стандартных эндопротеза, 4 – модульных, 2 – удлинняющихся (неинвазивной и малоинвазивной конструкции). Функциональная оценка по шкале MSTs через 12 мес. после эндопротезирования составила у детей с переломом: 70 ± 7 , SD=23, медиана = 77, без перелома: 69 ± 3 , SD = 23, медиана = 77, без статистически значимых различий – χ^2 -Person = 0,364.

Таблица 6

Эндопротезирование по поводу сарком костей

Резецированный сустав	Есть перелом		Нет перелома	
	n	%	n	%
Тазобедренный сустав	1	10,0	4	8,2
Коленный сустав, с резекцией дистального отдела бедренной кости	3	30,0	21	42,9
Коленный сустав, с резекцией проксимальных отделов берцовых костей и пластикой перемещенной медиальной ножкой икроножной мышцы	2	20,0	9	18,4
Тотально бедренная кость	1	10,0	5	10,2
Плечевой сустав	2	20,0	5	10,2
Тотально плечевая кость	1	10,0	1	2,0
Тотально большеберцовая кость	–	–	1	2,0
Диафиз большеберцовой кости	–	–	1	2,0
Всего	10	100,0	47	95,9

Осложнение эндопротезирования развилось только у 1 пациента с патологическим переломом – вывих головки тотального двухсуставного эндопротеза бедренной кости (механический тип, 3А, по Henderson, 2014 [11]), было выполнено ревизионное эндопротезирование в объеме эндопротезирования индивидуальным эндопротезом левой вертлужной впадины, вправление вывиха головки эндопротеза левого бедра. У пациентов без переломов были установлены 14 стандартных эндопротеза, 13 модульных, 20 удлиняющихся – 15 неинвазивной и 5 малоинвазивной конструкции. Осложнения эндопротезирования отмечались у 14 (28,6 %) пациентов: 6 механических и 8 инфекционных. Реэндопротезирование было выполнено 8 (17,0 %) пациентам. К осложнениям эндопротезирования также относят локальный рецидив, так называемый 5 тип осложнений по Henderson (2014), всего было отмечено 4 (7,0 %) локальных рецидива – 1 у ребенка с патологическим переломом и у 3-х детей без перелома. Также локальный рецидив развился у 1 ребенка с патологическим переломом, перенесшего транспозицию левой локтевой кости на дистальный эпифиз левой лучевой кости по поводу саркомы Юинга.

В настоящее время живы 82 (58,2 %) ребенка, 59 (41,8 %) – погибли, в том числе все 15 детей, не получивших противоопухолевой терапии (табл. 7)

Таблица 7

Исход болезни детей, перенесших саркомы костей

Исход	Есть перелом		Нет перелома	
	n	%	n	%
Жив без болезни	9	56,3	66	60,0
Рецидив болезни, умер	6	37,5	23	20,9
Умер на ВХТ	–	–	1	0,9
Умер на неоадъювантной ПХТ	–	–	1	0,9
Прогрессирование	–	–	10	9,1
Умер после операции	–	–	1	0,9
Вторая / вторичная опухоль	–	–	1	0,9
Рецидив, жив	1	6,3	2	1,8
Смерть от других причин	–	–	1	0,9
Получает лечение	–	–	4	3,6
Всего	16	100,0	110	100,0

Для оценки влияния патологического перелома на 5-летнюю общую выживаемость детей, больных костными саркомами, общая выживаемость рассчитывалась

для 104 (73,8 %) больных, закончивших противоопухолевую терапию в 2014 году, и составила $66,3 \pm 4,6$ %. При сравнении 5-летней общей выживаемости 11-ти (10,6 %) детей с переломами и 93 (89,4 %) детей без переломов статистически значимых различий выявлено не было (p Log Rank = 0,706), выживаемость составила $63,6 \pm 14,5$ % и $66,7 \pm 4,6$ % соответственно (рис. 1).

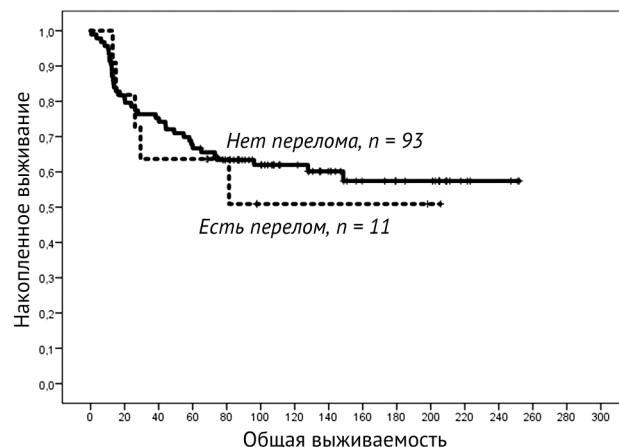


Рис. 1. Общая выживаемость детей, перенесших костные саркомы

Клинический пример: девочка Г., 12 лет, заболела в начале июня 2014 года, когда появились боли в горле, повышение температуры тела до 38,3 градусов. На 3-и сутки от начала заболевания, со слов матери, появилась припухлость в области нижней трети левого бедра. По месту жительства получала антибактериальную терапию, ФТЛ – с кратковременным эффектом. Была повторно обследована, по данным клинических и рентгенологических исследований выявлена опухоль нижней трети метадиафиза левой бедренной кости, в июне 2014 выполнена краевая резекция нижней трети левой бедренной кости, удаление опухоли с мягкотканым компонентом. По данным гистологического исследования выявлена конвенциональная остеогенная саркома, остеобластический вариант. Ребенок направлен в онкологический стационар, где после проведения комплексного обследования пациентке выставлен окончательный диагноз: остеосаркома левой бедренной кости, стадия IIB, T2N0M0, закрытый патологический перелом диафиза левой бедренной кости со смещением под углом (рис. 2).



Рис. 2. МРТ левой бедренной кости пациентки Г. до операции

С августа 2014 года по октябрь 2015 года проведено комбинированное лечение: программная ПХТ с высокодозным метотрексатом, органосохраняющее хирургическое лечение в объеме тотального эндопротезирования левой бедренной кости двухсуставным удлиняющимся эндопротезом. В результате проведенного лечения достигнут полный клинический эффект: лекарственный патоморфоз 4 степени, резекция R0 (рис. 3).

Пациентке выполнялись регулярные сеансы distraction эндопротеза левой бедренной кости до 7 см, проводилось курсовое реабилитационное лечение. В октябре 2017 года появились клинические и рентгенологические признаки вывиха головки эндопротеза: усиление хромоты, «утиная» походка, нестабильность эндопротеза.

В декабре 2019 года выполнено эндопротезирование индивидуальным эндопротезом левой вертлужной впадины, вправление вывиха головки эндопротеза левого бедра (рис. 4).

Разница в длине конечностей после ревизионной операции составила 6 см, резерв удлинения эндопротеза – 5 см. В настоящее время по данным комплекс-

ного обследования в декретированные сроки сохраняется полная ремиссия.

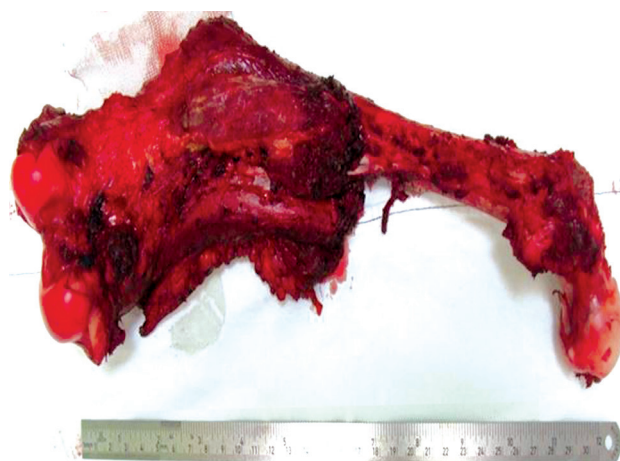


Рис. 3. Макпрепарат удаленной левой бедренной кости с опухолью

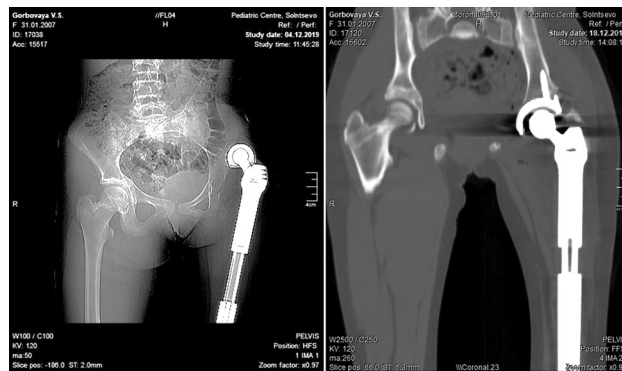


Рис. 4. Пациентка Г. РКТ левого тазобедренного сустава до и после рэндопротезирования

Данный клинический пример показывает, что, несмотря на ошибки диагностики и неадекватное лечение на первом этапе, применение интенсивной противоопухолевой терапии позволило достичь полной ремиссии. Осложнения эндопротезирования, выполненного в детском возрасте, к сожалению, неизбежны, как и последствия противоопухолевого лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Патологические переломы возникают у пациентов с ОС либо спонтанно, либо в результате минимальной травмы [12]. Лечение патологических переломов у детей должно проводиться после получения биопсии и установления гистологического диагноза [13]. Мы считаем, что каждый случай несвоевременно начатого лечения необходимо тщательно анализировать, чтобы не только улучшить качество оказываемой медицинской помощи пациентам, но и оградить медицинский персонал от возможности совершения ошибки. По мнению Ruggieri et al., переломы должны изначально лечиться путем внешней фиксации, чтобы избежать микроскопического распространения опухоли [4]. Применение чрескостного остеосинтеза аппаратом внешней фиксации возможно только после верификации опухолевого процесса, в том случае, если не будет проводиться интенсивная химиотерапия, сопровождающаяся гематологической токсичностью III–IV степени. Необходимо учитывать, что на фоне нейтропении, анемии, тромбо-

цитопении, неизбежно развивающихся после каждого курса ПХТ у больных саркомой Юинга, остеосаркомой, существенно возрастает риск не только спонгиозного остеомиелита, но и сепсиса, что может привести к гибели пациента на фоне лечения. Наиболее часто чрескостный остеосинтез аппаратом внешней фиксации применяется у взрослых больных с патологическими переломами на фоне метастатического поражения кости либо для замещения пострезекционных дефектов [14–16]. Очевидно, что показанием к применению метода могут быть костные саркомы низкой степени злокачественности, практически не встречающиеся у детей, либо метастатическое поражение костей скелета из внескелетного первичного очага, как правило, у паллиативных пациентов, и применяться он должен на фоне проведения гормонотерапии, лечения бисфосфонатами и моноклональными антителами. В нашем исследовании у всех пациентов была выполнена иммобилизация конечности, в основном с использованием ортезов или гипсовых по-

вязок. В двух крупных исследованиях указывалось, что патологический перелом в значительной степени связан с повышенной частотой рецидивов [8, 17]. Тем не менее, многократные исследования не подтвердили эти результаты [9, 18–26]. Наши результаты подтверждают эти более поздние исследования. Мы обнаружили, что частота местных рецидивов среди пациентов с патологическим переломом была ниже, чем у тех, кто не имел переломов. У 1-го пациента с патологическим переломом, согласно подробным предоперационным записям, перелом не был показанием к ампутации. Причиной ампутации было прогрессирование опухоли с поражением сосудисто-нервных структур. В нашем исследовании, так же как в исследовании, проведенном Брамер и др., Пан и др., мы не обнаружили различий в общей выживаемости между двумя группами, это связано с тем, что патоморфоз и эффект химиотерапии были независимыми предикторами исхода [9, 27]. По данным различных исследований, частота локальных рецидивов у пациентов с патологическим переломом колеблется от 10 до 26 % [9, 18, 19, 21, 28, 29]. Мы сообщаем о меньшей частоте местных рецидивов – у 2-х (12,5 %) пациентов с патологическим переломом, получивших противоопухолевое лечение. Наше исследование не подтверждает данные других исследователей о сравнении функциональных результатов у пациентов с патологическим переломом и

без него [19, 28]. Мы не обнаружили, что у пациентов с патологическим переломом наблюдаются статистически значимые худшие функциональные результаты по сравнению с пациентами без перелома. Существуют неоднозначные сведения относительно того, имеет ли патологический перелом прогностическую ценность. Скалли и др., Брамер и др., Коли и др., Фергюсон и др., Ли и др., Сан и др. сообщили о снижении общей выживаемости при патологических переломах пациентов вследствие диссеминации опухолевого процесса [8, 9, 18, 22, 24, 28]. Однако другие исследователи не сообщали об уменьшении общей выживаемости у пациентов с патологическим переломом [12, 20, 23, 25, 30]. Наши результаты согласуются с последними исследованиями. Не было никакой существенной разницы между окончательными исходами у пациентов с патологическим переломом и без него. Кси и др. пришли к выводу, что органосохраняющая операция может быть использована у пациентов с патологическим переломом без значительного увеличения риска развития отдаленных метастазов [20]. По данным нашего исследования [31, 32], мы приходим к такому же выводу, но наши результаты должны быть интерпретированы с учетом ограничений из-за небольшого размера популяции вследствие редкости патологических переломов у пациентов с костными саркомами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При наличии перелома необходимо исключить патологический процесс, при подозрении на любой патологический очаг необходимо провести адекватную визуализацию, включая МРТ, с последующей биопсией в специализированном онкологическом учреждении. Патологические переломы фиксируются только гипсовой повязкой или брейсом / ортезом. Внутренняя фиксация противопоказана при первично-диагностированном процессе, поскольку она контаминирует опухолевыми клетками не только кость на всем протяжении, но и мягкие ткани, что увеличивает риск локального рецидива и дистанционного метастазирования. Фиксация патологического перелома внутрикостным, на костным или внеочаговым остеосинтезом может быть применена с паллиативной целью, для повышения качества оставшейся жизни. Патологические переломы при саркомах костей не должны рассматриваться как абсолютное показание для ампутации. Органоуносящие вмешательства выполняются только в случае прогрессирования процесса на фоне ПХТ. Органосохраняющее лечение при патологическом переломе не увеличивает риск рецидива, как локального, так и метастатического. Патологический перелом не привел к снижению функциональных результатов по сравнению с пациентами без переломов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Canavese F, Samba A., Rousset M. Pathological fractures in children: Diagnosis and treatment options // *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2016. Vol. 102, No 1 Suppl. P. S149-S159. DOI: 10.1016/j.otsr.2015.05.010.
2. Survival of children with bone sarcoma in Europe since 1978: results from the EUROCARE study / C.A. Stiller, A.W. Craft, I. Corazzari; EUROCARE Working Group // *Eur. J. Cancer.* 2001. Vol. 37, No 6. P. 760-766. DOI: 10.1016/s0959-8049(01)00004-1.
3. Pathological fractures in primary bone sarcomas / J.P. Papagelopoulos, A.F. Mavrogenis, O.D. Savvidou, I.S. Benetos, E.C. Galanis, P.N. Soucacos // *Injury.* 2008. Vol. 39, No 4. P. 395-403. DOI: 10.1016/j.injury.2007.07.018.
4. Protocol of surgical treatment of long bone pathological fractures / P. Ruggieri, A.F. Mavrogenis, R. Casadei, C. Errani, A. Angelini, T. Calabrò, E. Pala, M. Mercuri // *Injury.* 2010. Vol. 41, No 11. P. 1161-1167.
5. Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / P.G. Casali, S. Bielack, N. Abecassis, H.T. Aro, S. Bauer, R. Biagini, S. Bonvalot, I. Boukovinas, J.V.M.G. Bovee, B. Brennan, T. Brodowicz, J.M. Broto, L. Brugieres, A. Buonadonna, E. De Álava, A.P. Dei Tos, X.G. Del Muro, P. Dileo, C. Dhooge, M. Eriksson, F. Fagioli, A. Fedenko, V. Ferraresi, A. Ferrari, S. Ferrari, A.M. Frezza, N. Gaspar, S. Gasperoni, H. Gelderblom, T. Gil, G. Grignani, A. Gronchi, R.L. Haas, B. Hassan, S. Hecker-Nolting, P. Hohenberger, R. Issels, H. Joensuu, R.L. Jones, I. Judson, P. Jutte, S. Kaal, L. Kager, B. Kasper, K. Kopeckova, D.A. Krákorová, R. Ladenstein, A.Le. Cesne, I. Lugowska, O. Merimsky, M. Montemurro, B. Morland, M.A. Pantaleo, R. Piana, P. Picci, S. Piperno-Neumann, A.L. Pousa, P. Reichardt, M.H. Robinson, P. Rutkowski, A.A. Safwat, P. Schöffski, S. Sleijfer, S. Stacchiotti, S.J. Strauss, K. Sundby Hall, M. Unk, F. Van Coevorden, W.T.A. van der Graaf, J. Whelan, E. Wardelmann, O. Zaikova, J.Y. Blay; ESMO Guidelines Committee, PaedCan and ERN EURACAN // *Ann. Oncol.* 2018. Vol. 29, No Suppl. 4. P. iv79-iv95. DOI: 10.1093/annonc/mdy310.
6. Mirels H. Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1989. No 249. P. 256-264.
7. Pathologic fracture in childhood and adolescent osteosarcoma: A single-institution experience / L. Haynes, S.C. Kaste, K.K. Ness, J. Wu, L. Ortega-Laureano, M. Bishop, M. Neel, B. Rao, I. Fernandez-Pineda // *Pediatr. Blood Cancer.* 2017. Vol. 64, No 4. DOI: 10.1002/pbc.26290.
8. Pathologic fracture in osteosarcoma: prognostic importance and treatment implications / S.P. Scully, M.A. Ghert, D. Zurakowsky, R.C. Thompson, M.C. Gebhardt // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2002. Vol. 84, No 1. P. 49-57.
9. Do pathological fractures influence survival and local recurrence rate in bony sarcomas? / J.A. Bramer, A.A. Abudu, R.J. Grimer, S.R. Carter, R.M. Tillman // *Eur. J. Cancer.* 2007. Vol. 43, No 13. P. 1944-1951. DOI: 10.1016/j.ejca.2007.07.004.
10. Development and external validation of nomograms predicting distant metastases and overall survival after neoadjuvant chemotherapy and surgery

- for patients with nonmetastatic osteosarcoma: A multi-institutional study / K. Ogura, T. Fujiwara, H. Yasunaga, H. Matsui, D.G. Jeon, W.H. Cho, H. Hiraga, T. Ishii, T. Yonemoto, H. Kamoda, T. Ozaki, E. Kozawa, Y. Nishida, H. Morioka, T. Hiruma, S. Kakunaga, T. Ueda, Y. Tsuda, H. Kawano, A. Kawai // *Cancer*. 2015. Vol. 121, No 21. P. 3844-3852. DOI: 10.1002/cncr.29575.
11. Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours: a modified system including biological and expandable reconstructions / E.R. Henderson, M.I. O'Connor, P. Ruggieri, R. Windhager, P.T. Funovics, C.L. Gibbons, W. Guo, F.J. Hornicek, H.T. Temple, G.D. Letson // *Bone Joint J.* 2014. Vol. 96-B, No 11. P. 1436-40. DOI: 10.1302/0301-620X.96B11.34747.
 12. Pathologic fracture in osteosarcoma. Impact of chemotherapy on primary tumor and survival / N. Jaffe, R. Spears, F. Eftekhari, R. Robertson, A. Cangir, Y. Takaue, H. Carrasco, S. Wallace, A. Ayala, K. Raymond et al. // *Cancer*. 1987. Vol. 59, No 4. P. 701-709. DOI: 10.1002/1097-0142(19870215)59:4<701::aid-cncr2820590407>3.0.co;2-v.
 13. Early management of pathological fracture in children / W.F. Jackson, T.N. Theologis, C.L. Gibbons, S. Mathews, G. Kambouroglou // *Injury*. 2007. Vol. 38, No 2. P. 194-200. DOI: 10.1016/j.injury.2006.07.040.
 14. Проценко В.В., Ильинский А.В., Черный В.С. Результаты остеосинтеза патологических переломов длинных костей при метастатических опухолях // *Травма*. 2016. Т. 17, № 2. С. 64-68.
 15. Балаев П.И., Борзунов Д.Ю. Чрескостный остеосинтез в ортопедической реабилитации больных с первичными опухолями костей голени // *Забайкальский медицинский вестник*. 2013. № 2. С. 51-58.
 16. Балаев П.И., Борзунов Д.Ю. Ошибки и осложнения при лечении больных с первичными опухолями длинных трубчатых костей нижних конечностей методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову // *Гений ортопедии*. 2018. Т. 24, № 2. С.164-167.
 17. The surgical treatment and outcome of pathological fractures in localised osteosarcoma / A. Abudu, K. Sferopoulos, R. Tillman, S.R. Carter, R.J. Grimer // *J. Bone Joint Surg. Br.* 1996. Vol. 78, No 5. P. 694-698.
 18. Coley B.L., Pool J.L. Factors influencing the prognosis in osteogenic sarcoma // *Ann. Surg.* 1940. Vol. 112, No 6. P. 1114-1128. DOI: 10.1097/0000658-194012000-00010.
 19. Pathologic fracture does not influence prognosis in stage IIB osteosarcoma: a case-control study / D. Zuo, L. Zheng, W. Sun, Y. Hua, Z. Cai // *World J. Surg. Oncol.* 2013. Vol. 11. P. 148. DOI: 10.1186/1477-7819-11-148.
 20. Pathologic fracture does not influence local recurrence and survival in high-grade extremity osteosarcoma with adequate surgical margins / L. Xie, W. Guo, Y. Li, T. Ji, X. Sun // *J. Surg. Oncol.* 2012. Vol. 106, No 7. P. 820-825. DOI: 10.1002/jso.23150.
 21. Limb salvage surgery for pathological fractures in osteosarcoma / M. Natarajan, R.H. Govardhan, S. Williams, T.S. Raja Gopal // *Int. Orthop.* 2000. Vol. 24, No 3. P. 170-172. DOI: 10.1007/s002640000143.
 22. Prognostic value of pathologic fracture in patients with high grade localized osteosarcoma: a systemic review and meta-analysis of cohort studies / L. Sun, Y. Li, J. Zhang, H. Li, Z. Ye // *J. Orthop. Res.* 2015. Vol. 33, No 1. P. 131-139. DOI: 10.1002/jor.22734.
 23. Nonmetastatic osteosarcoma of the extremity with pathologic fracture at presentation: local and systemic control by amputation or limb salvage after preoperative chemotherapy / G. Bacci, S. Ferrari, A. Longhi, D. Donati, M. Manfrini, S. Giacomini, A. Briccoli, C. Forni, S. Galletti // *Acta Orthop. Scand.* 2003. Vol. 74, No 4. P. 449-454. DOI: 10.1080/00016470310017776.
 24. Pathologic fracture as the presenting feature in pediatric osteosarcoma / R.K. Lee, W.C. Chu, J.H. Leung, F.W. Cheng, C.K. Li // *Pediatr. Blood Cancer*. 2013. Vol. 60, No 7. P. 1118-1121. DOI: 10.1002/pbc.24447.
 25. Prognostic effect of pathologic fracture in localized osteosarcoma: a cohort/case controlled study at a single institute / M.S. Kim, S.Y. Lee, T.R. Lee, W.H. Cho, W.S. Song, S.H. Cho, J.A. Lee, J.Y. Yoo, S.T. Jung, D.G. Jeon // *J. Surg. Oncol.* 2009. Vol. 100, No 3. P. 233-239. DOI: 10.1002/jso.21265.
 26. Assessing the prognostic significance of histologic response in osteosarcoma: a comparison of outcomes on CCG-782 and INT0133 – A report from the Children's Oncology Group Bone Tumor Committee / M.W. Bishop, Y.C. Chang, M.D. Krailo, P.A. Meyers, A.J. Provisor, C.L. Schwartz, N.M. Marina, L.A. Teot, M.C. Gebhardt, R. Gorlick, K.A. Janeway, A.J. Chou // *Pediatr. Blood Cancer*. 2016. Vol. 63, No 10. P. 1737-1743. DOI: 10.1002/pbc.26034.
 27. Prognostic factors and patterns of relapse in Ewing sarcoma patients treated with chemotherapy and r0 resection / H.Y. Pan, A. Morani, W.L. Wang, K.R. Hess, A.C. Paulino, J.A. Ludwig, P.P. Lin, N.C. Daw, A. Mahajan // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2015. Vol. 92, No 2. P. 349-357. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2015.01.022.
 28. Clinical and functional outcomes of patients with a pathologic fracture in high-grade osteosarcoma / P.C. Ferguson, C.E. McLaughlin, A.M. Griffin, R.S. Bell, B.M. Deheshi, J.S. Wunder // *J. Surg. Oncol.* 2010. Vol. 102, No 2. P. 120-124. DOI: 10.1002/jso.21542.
 29. Saraph V., Linhart W.E. Modern treatment of pathological fractures in children // *Injury*. 2005. Vol. 36, No Suppl. 1. P. A64-A74. DOI: 10.1016/j.injury.2004.12.015.
 30. Pathological fracture in osteosarcoma: is it always an indication for amputation? / F. Malagelada, L.T. Tarrago, S. Tibrewal, A.P. Ibanez, L. Jeyaseelan, I.G. Alegria // *Ortop. Traumatol. Rehabil.* 2014. Vol. 16, No 1. P. 67-74. DOI: 10.5604/15093492.1097490.
 31. Анализ ортопедических последствий многокомпонентного лечения костных сарком у детей / А.В. Петриченко, Е.А. Букреева, П.А. Романов, О.А. Тиганова, Н.М. Иванова, А.А. Очкуренко, А.И. Снетков, О.В. Кожевников, А.К. Морозов // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2019. Т. 7, № 1. С. 57-70.
 32. Петриченко А.В. Ортопедические последствия, осложнения и результаты противоопухолевого лечения костных сарком у детей: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2020. 255 с.

Статья поступила в редакцию 30.11.2020; одобрена после рецензирования 29.07.2021; принята к публикации 26.01.2022.

The article was submitted 30.11.2020; approved after reviewing 29.07.2021; accepted for publication 26.01.2022.

Информация об авторах:

1. Анна Викторовна Петриченко – доктор медицинских наук, a.shvarova@rambler.ru;
2. Казбек Фидарович Савлаев – кандидат медицинских наук;
3. Илья Александрович Шавырин – кандидат медицинских наук;
4. Борис Вадимович Курдюков – кандидат медицинских наук;
5. Павел Анатольевич Романов;
6. Наталья Юрьевна Серова – кандидат медицинских наук;
7. Сергей Олегович Никишов – кандидат медицинских наук;
8. Ольга Александровна Тиганова – кандидат медицинских наук;
9. Денис Владимирович Ковалев – доктор медицинских наук;
10. Александр Алексеевич Очкуренко – доктор медицинских наук, профессор, cito-omo@mail.ru;
11. Александр Константинович Морозов – доктор медицинских наук, профессор;
12. Надежда Михайловна Иванова – доктор медицинских наук, профессор.

Information about the authors:

1. Anna V. Petrichenko – Candidate of Medical Sciences, a.shvarova@rambler.ru;
2. Kazbek F. Savlaev – Candidate of Medical Sciences;
3. Ilya A. Shavyrin – Candidate of Medical Sciences;
4. Boris V. Kurdyukov – Candidate of Medical Sciences;
5. Pavel A. Romanov – M.D.;
6. Natalya Yu. Serova – Candidate of Medical Sciences;
7. Sergey O. Nikishov – Candidate of Medical Sciences;
8. Olga A. Tiganova – Candidate of Medical Sciences;
9. Denis V. Kovalev – Doctor of Medical Sciences;
10. Alexander A. Ochurenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, cito-omo@mail.ru;
11. Alexander K. Morozov – Doctor of Medical Sciences, Professor;
12. Nadezhda M. Ivanova – Doctor of Medical Sciences, Professor.