

## РОЛЬ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ПЛАНИРОВАНИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СКЕЛЕТА

П.В. Григорьев, Ф.Ю. Засульский, М.Ю. Зайцева, В.Д. Усиков, Д.А. Пташников

*ФГУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии  
и ортопедии им. Р.Р.Вредена Росмедтехнологий»  
директор – д.м.н. профессор Р.М. Тихилов  
Санкт-Петербург*

Ключевым в планировании лечения больных с метастатическим поражением костей является патоморфологическое исследование. В РНИИТО им. Р.Р. Вредена с 1994 по 2009 г. были пролечены 424 пациента с метастазами в кости. На клиническом примере показано влияние результатов патоморфологического исследования на последовательность этапов комплексного лечения пациентов со злокачественными онкологическими заболеваниями.

**Ключевые слова:** патоморфологическое исследование, метастатическое поражение скелета, алгоритм обследования.

The pathomorphologic study is the key examination in the therapy planning of patients with metastatic bone tumors. Since 1994 till 2009 424 patients with this pathology were treated in RRIITO n.a. R. Vreden. The authors give clinical example showing the influence of pathomorphologic study results on the sequence of stages of complex treatment of patients with malignant tumors.

**Key words:** pathomorphologic study, metastatic bone tumors, examination algorithm.

Проблема диагностики и лечения метастатических поражений скелета является одной из важнейших, так как появление метастазов опухоли в костях часто сопровождается развитием опухолевого процесса [1, 2, 4]. При этом их частота варьирует в широких пределах в зависимости от нозологической формы основного заболевания [13]. Наличие метастазов в кости значительно снижает сроки выживаемости, существенно отягощая течение заболевания [8–10, 12]. Основными осложнениями появления метастазов в костях являются патологические переломы и сдавление спинного мозга. Органосохраняющие операции при метастатических поражениях скелета начали применять с 60–70-х годов XX века, что связано с изменением тактики лечения основного онкологического заболевания и улучшением показателей выживаемости пациентов [3, 7]. Повышение эффективности хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением скелета является одной из первостепенных задач онкоортопедии [5, 6]. Однако отдалённые результаты оперативного лечения часто зависят от эффективности комплексной терапии, которая, в свою очередь, напрямую связана с определением природы первичного опухолевого очага. Анализ эффективности современных методов диагностики показал, что ни один из них с достаточной степенью вероятности не позволяет верифицировать опухоль,

но без сомнения, ключевая роль принадлежит патоморфологическому исследованию, на результаты которого ориентируются все участвующие в лечении специалисты.

**Цель работы** – увеличить эффективность дооперационной верификации онкологического процесса и сократить время обследования больных перед хирургическим лечением.

С 1994 по 2009 г. в клинике ФГУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена Росмедтехнологий» было прооперировано 424 пациента, из них 325 (76,7%) – с метастазами злокачественных новообразований в позвоночник и 99 (23,3%) – с метастазами в трубчатые кости.

Все пациенты были разделены на две группы. К первой группе были отнесены 185 (43,6%) пациентов, у которых метастатическое поражение скелета явилось манифестацией онкологической патологии, а первичный очаг при этом не был верифицирован. Вторая группа представлена 239 (56,4%) больными с верифицированным онкологическим диагнозом, получавшими специфическое лечение по поводу основного заболевания в разных объёмах.

Для верификации опухолевого процесса в предоперационном периоде у пациентов обеих групп выполнялась трепанбиопсия из очага метастазирования. Отсутствие у больных первой группы специфических клиничко-рентгенологи-

ческих признаков опухолевого поражения костей, длительный латентный период заболевания увеличивали продолжительность диагностики в среднем на 14 дней.

При необходимости для уточнения природы опухолевого процесса проводили иммуногистохимическое исследование. Послеоперационный материал также подвергался гистологическому исследованию.

Патоморфологическое исследование было включено нами в алгоритм предоперационного обследования и выбора тактики хирургического лечения. Например, при планировании хирургического лечения метастатического поражения

проксимального отдела бедренной кости применялся разработанный алгоритм (табл.).

Предоперационное обследование пациентов с метастатическим поражением скелета при отсутствии верифицированного первичного очага удлинняется в среднем на 12 суток.

Благодаря использованию разработанного алгоритма диагностики и лечения пациентов с учётом клинических проявлений патологии, удалось увеличить эффективность дооперационной верификации процесса с 60,2% до 80,6%, сократить время обследования, осуществить дифференцированное хирургическое лечение и спланировать последовательность этапов комплексной терапии.

Таблица

Алгоритм предоперационного обследования и выбора тактики оперативного лечения

Сегмент	Зона		Степень распространения местного процесса	С/М	Необходимый объём обследования и способ лечения		
					оптимальное	допустимое	неоптимальное
Бедро	Проксимальный отдел	Шейка бедренной кости	Нет угрозы патологического перелома	С М	А,Б,В/1,2. А,Б,В/2	А,Б,В,Д/3 А,Б,В,Г,Д/1,3	А,Б,В,Г,Д,Е /5,6
			Угроза патологического перелома	С М	А,Б,В,Д,Ж/2 А,Б,В,Г/1,3	А,Б,В,Г,Д/1,3,4 А,Б,В,Г,Д/2,4	А,Б,В,Г,Д,Е/5,6.
			Патологический перелом	С **М	А,В,Г,Д/3 А,В,Г,Д/3,4	А,Б,В,Г,Д/2,3,4 А,Б,В,Г,Д/3,4	А,Б,В,Г,Д,Е/1,5,6.
			Множественные патологические переломы	М	А,Г,Д/3,4	А,Б,В,Г/6	А,Б,В,Г,Д,Е/1,2,5.
		Вертельная область	Нет угрозы патологического перелома	С М	А,Б,В,Г,Ж/1 А,Б,В,Г/3	А,Б,В,Г,Е,/2,3 А,Б,В,Г,Д,/1,3,4	А,Б,В,Г,Д,Е,Ж/5,6
			Угроза патологического перелома	С М	А,Б,В,Г,Д/3,4	А,Б,В,Г,Е,Ж/1,2 А,Б,В,Г,Д,Е,/2	А,Б,В,Г,Д,Е,Ж/5,6
			Патологический перелом	С **М	А,В,Г,Д,/3 А,Б,Г,Д,Е,/4	А,Б,В,Г,Д,Е/2,3 А,Б,Г,Д,Е/6	А,Б,В,Г,Д,Е,Ж/5 А,Б,В,Г,Д,Е,Ж/5
			Множественные патологические переломы	М	А,В,Г,/6	А,Б,В,Г,Д,Е,/3,4	А,Б,В,Г,Д,Е,Ж/1,2,5

**Примечание:**

\*С/М – солитарный метастаз / множественное метастатическое поражение;

\*\*М – единичный патологический перелом при множественном метастатическом поражении.

Обследование:

А – рентгенограмма тазобедренных суставов в двух проекциях + обзорная рентгенограмма таза;

Б – компьютерная томография;

В – остеосцинтиграфия;

Г – патоморфологическое и иммуногистохимическое исследование биопсийного и операционного материалов;

Д – ультразвуковое исследование сосудов и мягких тканей в области проксимального отдела бедра;

Е – магнитнорезонансная томография;

Ж – ангиография сосудов поражённой области.

Хирургическое лечение:

1. Экскохлеация метастатического очага с интрамедуллярным армированием и пластикой дефекта костным цементом.
2. Резекция метастатического очага в пределах визуально здоровых тканей с замещением дефекта онкологическим эндопротезом.
3. Резекция метастатического очага с замещением дефекта ревизионным или стандартным эндопротезом и костным цементом.
4. Резекция метастатического очага и однополюсное эндопротезирование.
5. Ампутация.
6. Консервативное лечение, симптоматическая терапия.

В обеих группах при определении хирургической тактики учитывались возраст и соматическое состояние пациента, клинические проявления поражения позвоночника и трубчатых костей, особенности течения неопластического процесса.

При разработке комплексов предоперационного обследования нами учитывалось, что неинвазивные методы обследования, даже в сочетании с данными анамнеза и результатами осмотра специалистами узкого профиля, не могут дать точной информации о характере первичного онкологического заболевания. Именно поэтому гистологическая верификация процесса явилась неотъемлемой частью исследования на этапе предоперационного планирования.

В первой группе пациентов при подозрении на наличие метастатического очага неясной этиологии результаты патоморфологического и иммуногистохимического исследования материалов, полученных при трепанбиопсии, стали решающими для верификации опухоли.

Аспириционная или пункционная биопсия при опухолях костей не дает исчерпывающей информации, поэтому для установления точного диагноза требуется получить достаточное по объему количество патологической ткани, что может быть достигнуто в ходе трепанационной или открытой биопсии. По нашим данным, информативность трепанбиопсии составляет около 60%, однако предпочтение отдается именно этому методу исследования в предоперационном периоде по сравнению с открытой биопсией из-за малой инвазивности.

При определении направления диагностического поиска нами учитывалось, что на фоне развития патологического перелома, нестабильности позвоночного столба и неврологического дефицита время обследования пациентов ограничено. Поэтому если у больного с метастатическим поражением позвоночника ведущим клиническим проявлением являлся вертебральный синдром (боль и статико-динамические расстройства), а неврологические проявления были незначительны, нами по возможности выполнялось более полное обследование с целью верификации опухоли и оценки его соматического состояния, как и пациентам с метастатическим поражением костей нижних конечностей без патологического перелома.

Во второй группе патоморфологическое исследование применялось с целью определения биологической активности опухоли, её распространенности и чувствительности к химио- и лучевой терапии.

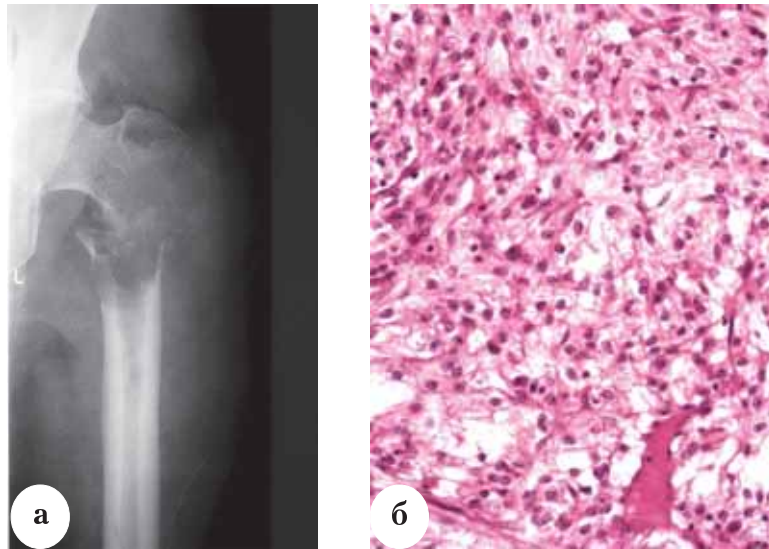
Задачи, решаемые в ходе оперативного лечения у пациентов обеих групп, также в немалой

степени были ориентированы на результаты патоморфологического исследования. Например, в тех случаях, когда объем поражения был относительно велик, но по данным гистологического и иммуногистохимического исследований выявлялись хорошие перспективы комплексного лечения, объем оперативного лечения мог быть сокращен. Целесообразным считалось нерадикальное удаление очага с целью стабилизации пораженного сегмента (экскохлеация и шинирование пораженного сегмента) и восстановление опороспособности позвоночного столба с декомпрессией спинного мозга. Таким образом, выполнение биопсии с последующим патоморфологическим исследованием материала позволяло решить вопрос о возможности проведения радикального хирургического лечения.

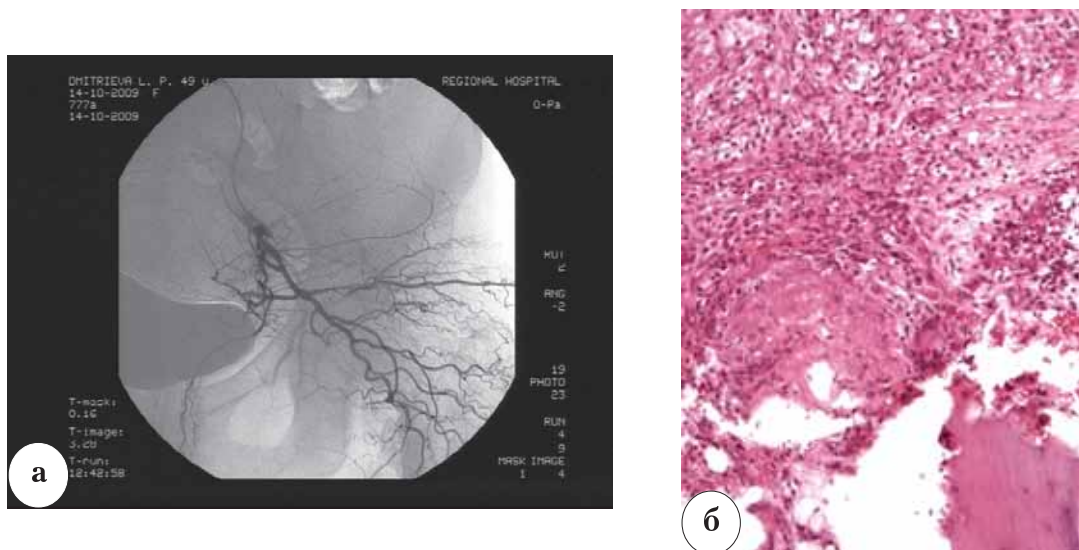
В оценке результатов хирургического лечения патоморфологическое исследование также имеет большое значение, так как стабильность установленных конструкций во многом зависит от наличия или отсутствия продленного роста в костной ткани в зоне удаленного метастатического очага. При возникновении проблем, связанных с нестабильностью конструкций, исследование биоптата из мест фиксации конструкции позволяет установить причину данного осложнения и спланировать объем ревизионного вмешательства.

В качестве примера приводим типичный клинический случай.

Больной Н., 59 лет, обратился за медицинской помощью по месту жительства с жалобами на сильные боли в области тазобедренного сустава и нарушение опороспособности нижней конечности. Ранее он отмечал умеренную болезненность в данной области в течение 4–5 месяцев. При рентгенологическом исследовании выявлено наличие патологического перелома шейки бедренной кости с рентгенологическими признаками литического процесса в области перелома (рис. 1 а). Ультразвуковое исследование мягких тканей области тазобедренного сустава показало повышенное кровоснабжение данной зоны. Было принято решение о выполнении трепанбиопсии новообразования. Заключение: метастаз светлоклеточного рака почки (рис. 1 б). При этом функция почек, по результатам лабораторных исследований, оставалась в пределах возрастной нормы. В областной больнице была выполнена эмболизация сосудов, питающих метастатический очаг (рис. 2 а). Выполнено оперативное лечение в объеме удаления метастатического очага в пределах визуальной здоровой кости с резекцией проксимального отдела бедренной кости и эндопротезирование тазобедренного сустава. Микроскопическое исследование послеоперационного материала подтвердило диагноз светлоклеточной гипернефромы (рис. 2 б).



**Рис. 1.** Патологический перелом при метастатическом поражении проксимального отдела бедренной кости: а – рентгенологическая картина на момент поступления; б – микроскопия трепанбиоптата: метастаз гипернефромы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 40$



**Рис. 2.** Тактика обследования и лечения после верификации первичного очага: а – ангиография с эмболизацией сосудов области метастатического очага; б – патоморфологическое исследование удалённого очага: метастаз светлоклеточной гипернефромы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 20$

Оперативное вмешательство проводилось с использованием реинфузатора. Кровопотеря при операции составила 1200 мл. При патоморфологическом исследовании операционного материала диагноз светлоклеточного рака почки был подтверждён. Через 3 недели в условиях НИИО им. Н.Н. Петрова было начато комбинированное лечение: лучевая терапия и удаление первичного очага (радикальная нефрэктомия). Контрольный осмотр через 6 месяцев после эндопротези-

рования показал удовлетворительные результаты, было продолжено комбинированное лечение.

### Выводы

Эффективность проведённого хирургического лечения невозможно спрогнозировать без выполнения патоморфологического исследования операционного материала. У больных, входящих в группы риска по злокачественным онкологическим

заболеваниям, должен проводиться тщательный скрининг на предмет выявления метастатического поражения скелета. При обнаружении подозрительных очагов необходимо проведение трепанбиопсии и патоморфологического исследования, так как ранняя диагностика существенно увеличивает шансы сохранения оптимального уровня качества жизни и проведения эффективного комплексного и хирургического лечения.

### Литература

1. Алиев, М.Д. Современные подходы к хирургическому лечению метастазов злокачественных опухолей в кости / М.Д. Алиев [и др.] // Практическая онкология : избранные лекции. — СПб., 2004. — С. 738–748.
2. Ахмедов, Б.П. Метастатические опухоли / Б.П. Ахмедов. — М. : Медицина, 1984. — 186 с.
3. Балберкин, А.В. Замещение пострезекционных дефектов проксимального отдела бедренной кости у больных с опухолями и опухолеподобными заболеваниями костей онкологическим эндопротезом ЭСИ» / А.В. Балберкин, В.Н. Бурдыгин // Новые имплантаты и технологии в травматологии и ортопедии : материалы конгресса травматологов-ортопедов России с международным участием. — Ярославль, 1999. — С. 46–48.
4. Ломтатидзе, Е.Ш. Хирургическое лечение метастазов первичных злокачественных опухолей в кости / Е.Ш. Ломтатидзе, П.В. Иванов, В.Е. Ломтатидзе, Н.И. Ким // VII съезд травматологов-ортопедов России : тез. докл. — Новосибирск, 2002. — Т. 2. — С. 246.
5. Махсон, А.Н. Реконструктивная и пластическая хирургия в ортопедической онкологии / А.Н. Махсон // Вестн. травматологии и ортопедии. — 1998. — № 1. — С. 17–20.
6. Неверов, В.А. Субхондральное эндопротезирование в комплексном лечении больных с первичными и метастатическими опухолями длинных трубчатых костей / В.А. Неверов [и др.] // Вопр. онкологии. — 1997. — № 6. — С. 661–665.
7. Сабодашевский, В.В. Индивидуальное эндопротезирование эндопротезами «Феникс» при опухолевидных поражениях крупных суставов / В.В. Сабодашевский, В.М. Машков, О.В. Сабодашевский, Ю.В. Напах // Человек и его здоровье : матер. VIII Российский нац. конгресса. — СПб., 2003. — С.73.
8. Coleman, R.E. Skeletal complications of malignancy / R.E. Coleman // Cancer. — 1997. — Vol. 80. — P. 1588–1594.
9. Covalli, F. Text book of medical oncology / F. Covalli, H. Hansen, S. Kaye. — 2nd ed. — 2000
10. Ginsberg, R.J. Non-small cell lung cancer / R.J. Ginsberg [et al.] // Cancer: principles & practice of oncology. — 6th ed. — N.Y., 2001. — P. 925–983.
11. Major, P.P. Zoledronic acid and survival in patients with metastatic bone disease from lung cancer and elevated markers of osteoclast activity / P.P. Major [et al.] // J. Thorac. Oncol. — 2008. — Vol. 3. — P. 228–236.
12. Mundy, G.R. Mechanisms of bone metastasis / G.R. Mundy // Cancer. — 1997. — Vol. 80. — P. 1546–1556.
13. Tokuhashi, Y. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis / Y. Tokuhashi [et al.] // Spine. — 1990. — Vol. 15. — P. 1110–1113.

#### Контактная информация:

Григорьев Петр Владимирович – врач травматолог-ортопед отделения нейроортопедии и костной онкологии  
e-mail: maddoc\_pvg@mail.ru;  
Засульский Филипп Юрьевич – к.м.н. ведущий научный сотрудник отделения нейроортопедии и костной онкологии;  
Зайцева Марина Юрьевна – к.м.н. научный сотрудник экспериментально-морфологического отделения;  
Усиков Владимир Дмитриевич – д.м.н. профессор, научный руководитель отделения нейроортопедии и костной онкологии;  
Пташников Дмитрий Александрович – д.м.н. профессор, заведующий отделением нейроортопедии и костной онкологии.

### THE PART OF PATHOMORPHOLOGIC STUDY IN SURGICAL TREATMENT PLANNING AT METASTATIC BONE TUMORS

P.V. Grigoryev, Ph.Yu. Zaslusky, M.Yu. Zaytseva, V.D. Usikov, D.A. Ptashnikov