

# Адьювантное криовоздействие в лечении гигантоклеточной опухоли кости

С.В. Дианов

ФБГОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Ул. Бакинская, д. 121, 414000, г. Астрахань, Россия

## Реферат

Рецидивирование гигантоклеточной опухоли (остеокластомы), или озлокачествление — частое осложнение после хирургического лечения. Повышение радикальности операции при этом заболевании является насущной проблемой. Абластичность операции может быть достигнута за счет воздействия сверхнизких температур.

*Цель исследования* — повысить эффективность хирургического лечения пациентов с гигантоклеточной опухолью за счет криодеструкции визуально неконтролируемых клеток и тканевых элементов опухоли при резекции пораженных костей.

*Материал и методы.* Для определения степени деструкции ткани опухоли под воздействием сверхнизких температур были исследованы фрагменты 18 остеокластом величиной 10×10×10 мм. Патологическую опухолевую ткань трижды обрабатывали жидким азотом (температура кипения –195,8°С). Экспозиция каждого цикла «замораживание-оттаивание» достигала 3 мин. В основную группу вошли 52 пациента, при лечении которых использовали аналогичную инстилляционную обработку костного дефекта хладагентом. Группу сравнения составили 15 пациентов, которым выполняли традиционные операции.

*Результаты.* При изучении результатов использованы методы доказательной медицины. После инстилляционной жидкого азота на гигантоклеточную опухоль отмечалась температура –154°С. В области криообработки морфометрически определялось до 80% некротизированной опухолевой ткани. Среди пациентов, подвергшихся криогенному лечению, хорошие результаты достигнуты в 40 случаях, удовлетворительные — в 4 случаях, неудовлетворительные результаты вследствие рецидива — в 8 случаях. Хорошие результаты после традиционного вмешательства были у 7 пациентов, удовлетворительные — у 3, в 5 случаях произошел рецидив опухоли.

*Выводы.* Положительный опыт криохирургических операций позволяет ограничить показания к суставным и обширным сегментарным резекциям в пользу внутриочаговых и краевых резекций с криодеструкцией и костной пластикой дефектов. Метод позволяет расширить сберегательные тенденции ортопедической онкологии.

**Ключевые слова:** гигантоклеточная опухоль кости, резекция кости, костная пластика, криовоздействие.

DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-8-17

## Adjuvant Cryotherapy in the Surgical Treatment of Giant Cell Bone Tumor

S.V. Dianov

Astrakhan State Medical University  
121, Bakinskaya ul., 14000, Astrakhan, Russian Federation

## Abstract

Recurrence of a giant cell tumor or a malignization of the bone (osteoclastoma) is a common complication after surgical treatment. Increased surgical radicality in such pathology is an acute issue. Ablastic procedure can be performed by exposure to ultralow temperatures.

Дианов С.В. Адьювантное криовоздействие в лечении гигантоклеточной опухоли кости. *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(1):8-17. DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-8-17.

**Cite as:** Dianov S.V. [Adjuvant Cryotherapy in the Surgical Treatment of Giant Cell Bone Tumor]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2018;24(1):8-17. (in Russian). DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-8-17.

Дианов Сергей Вячеславович. Ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия / Sergei V. Dianov. 121, Bakinskaya ul., 14000, Astrakhan, Russian Federation; e-mail: sdianov@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 26.11.2017. Принята в печать/Accepted for publication: 17.01.2018.

*Purpose* — to improve the surgical treatment efficiency of osteoclastoma by uncontrolled cryodestruction of the visual cells and tissue elements in the resection of the tumor-affected bone.

*Material and Methods.* Experimental studies on tumor fragments *in vitro*. Pathological tumor tissue was three times treated with liquid nitrogen (boiling point  $-195.8^{\circ}\text{C}$ ). The time of each freeze-defrost cycle was up to three minutes. In the clinical practice, the same cooling agent instillation of the bone defect after resection and mechanical removal of the tumor was used in 67 patients (52 cryosurgical interventions and 15 traditional resections).

*Results.* In the study the authors used the methods of evidence-based medicine. After instillation of liquid nitrogen on giant cell tumor the temperature of  $-154^{\circ}\text{C}$  was noted. In the area of cryotreatment 80% of necrotic tumor tissue was identified morphometrically. The study of 67 operated patients demonstrated that positive results were obtained in 40 cases among patients exposed to cryogenic treatment and recurrent was observed in 8 cases. Good outcomes after conventional surgery were observed in 7 patients and recurrence of tumor was reported in 5 cases.

*Conclusion.* Positive experience of cryosurgical procedures allows to restrict indications for articular and extensive segmental resections in favor of intrafocal and marginal resections with cryodestruction and bone defect grafting. The method allows to expand a preservation trend in orthopedic oncology.

**Keywords:** giant cell tumor of bone, bone resection, bone grafting, cryodestruction.

DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-8-17

**Competing interests:** the authors declare that they have no competing interests.

**Funding:** the authors have no support or funding to report.

## Введение

Гигантоклеточная опухоль (ГКО) представляет собой потенциально злокачественное новообразование, гистогенез которого до настоящего времени неизвестен. В гистологической классификации первичных костных опухолей и опухолеподобных поражений костей Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) этот вид занимает отдельную рубрику — гигантоклеточная опухоль (остеокластома) [1–3]. Биологические особенности опухоли во многом обусловлены специфическим кровообращением, ткань новообразования хорошо васкуляризирована. Кроме обычного сосудистого кровотока, имеется эмбриональная перфузия, поэтому отдельные клетки легко попадают в кровоток. Этим обусловлены частое рецидивирование и возможность метастазирования, причем метастазы опухоли могут не иметь морфологических признаков злокачественности [4]. Относительно часто происходит малигнизация ГКО типичного строения. Обычно такие изменения наступают после нескольких местных рецидивов ГКО. Иногда признаки озлокачествления могут быть установлены уже в момент первичного диагноза ГКО. Малигнизация может произойти в ГКО типичного строения после предшествующего воздействия ионизирующей радиации. Обычно это наблюдается примерно через 5 лет после проведенной лучевой терапии. Рецидивы ГКО встречаются почти у трети пациентов [5–8].

Выбор между сохранными операциями (внутриочаговые и краевые резекции) или расширенными сегментарными резекциями является постоянной проблемой ортопедической онкологии [9, 10]. Расширенные операции приводят к ограничению функции конечности,

а сохранные несут в себе большую опасность рецидива. Тотальная картина заполнения полостей зрения патоморфологического исследования остеокластами и возможное происхождение из этих клеток дали ей второе название — остеокластома. Несомненный интерес представляют хирургические вмешательства в костной онкологии, позволяющие соблюсти сохранный принцип и повышающие их абластичность. Для этого предлагается применять радиочастотную абляцию в качестве дополнительного метода воздействия на опухоль во время операций, что дает возможность максимально снизить частоту локальных рецидивов [11, 12]. Для получения зоны некроза на резецируемых поверхностях предложено обрабатывать их потоком низкотемпературной плазмы, что способствует повышению абластичности и радикальности вмешательства [13]. В лечении патологических переломов метастатического поражения костей с той же целью используется криодеструкция [14]. В лечении ГКО последней цели также можно добиться криогенным воздействием.

Нами предложено использовать инстилляцию криоагента в пострезекционные дефекты или их криоконтактную обработку при завершении иссечения новообразования для деструкции невидимой невооруженным глазом патологической ткани и предотвращения повторного возникновения опухоли. Однако характер деструкции и необходимые температурные и временные режимы оставались во многом невыясненными. Поэтому исследования, направленные на изучение процессов криовоздействия и повышение радикальности хирургического вмешательства в лечении ГКО, представляют особый интерес.

**Цель исследования** — повысить эффективность хирургического лечения пациентов с остеокластомой за счет криодеструкции визуально неконтролируемых клеток и тканевых элементов опухоли при резекции пораженных костей.

### Материал и методы

Для определения степени деструкции ткани ГКО под воздействием сверхнизких температур исследовались фрагменты 18 остеокластом размером 10×10×10 мм. Опухолевый материал трижды обрабатывался инстилляционным и контактным способами сверхнизкими температурами *in vitro* (температура кипения жидкого азота -195,8°C). Восстановление собственной температуры опухоли происходило за счет самооттаивания. Изучение динамики температуры опухолевой ткани определялось с помощью прибора CENTER 300 (Center Technology Corp.). Само исследование было затруднено из-за гомогенной высоковязкой плотности остеокластомы. В связи с этим зонд аппарата крепили на границе костного пострезекционного дефекта. Это позволяло получить более точную регистрацию температуры, а также снизить погрешности и возможную изменчивость обступающего холодного поля. Проводился морфометрический анализ деструкции клеток и ткани новообразования.

Диагноз ГКО был установлен у 74 пациентов, однако гистологический верификационный диагноз подтвержден у 67. По половому признаку пациенты распределились примерно поровну (30 мужчин и 37 женщин). Пациентов в возрасте до 20 лет было 18, от 21 года до 50 лет — 42, старше 50 лет — 7. Если для больных доброкачественными опухолями костей более характерен юношеский и молодой возраст, то подобной тенденции среди больных остеокластомой нет. Из 67 пациентов 49 были старше 21 года (3/4 наблюдаемых случаев).

Анализ локализации 67 случаев заболевания показал, что чаще всего страдают бедренная и большеберцовая кости. В большинстве случаев первично поражались крупные метаэпифизы: мышелки бедренной кости — у 16 пациентов, цервико-базиллярная и вертельная области — у 4, мышелки большеберцовой кости — у 16, дистальный метаэпифиз большеберцовой кости — у 4 пациентов. Малоберцовая кость страдала в 6 случаях: у 5 пациентов были поражены головка и проксимальный отдел, у одного — область наружной лодыжки. На верхней конечности опухоль локализовалась в метафизах, причем в проксимальном отделе

плечевой кости у 4 пациентов и в дистальном отделе — у одного; а на предплечье преимущественно в дистальном отделе лучевой кости — в 6 случаях, в метафизах локтевой кости — в 4 (дистальный отдел — 2, проксимальный отдел — 2 случая). Единичные случаи зарегистрированы в пястной (1), плюсневой (2), пяточной (1) костях и в теле С5 позвонка (1).

Показания к операции определялись после ознакомления с субъективными клиническими данными пациента — заключениями антропометрического, рентгенографического, магнитно-резонансно-томографического и компьютерно-томографического обследований. Решающее значение для индетификации опухоли имела гистологическая верификация диагноза. Криохирургическое вмешательство было показано при онкологическом поражении кости и опухоли, чувствительной к криовоздействию. После операции изучали регресс боли, возобновление функционального состояния оперированной конечности, рентгенографические, компьютерные или магнитно-резонансные томографические характеристики реставрации оперированного сегмента в области криовоздействия, а также результаты костной пластики и осложнения.

ГКО была наиболее непредсказуемой опухолью костей, радикальность и абластичность удаления которой имели особое значение. Виды оперативных вмешательств, примененных нами при лечении этого наиболее склонного к рецидивированию и малигнизации новообразования, отражены в таблице 1.

Из 67 пациентов с гигантоклеточной опухолью у 26 в анамнезе был патологический перелом. При оценке эффективности лечения использовалась шкала Любошица – Маттиса – Шварцберга.

Показатели восстановления целостности и функции сегмента отражены в таблице 2. Исходы лечения оценивались не ранее чем через год после хирургического вмешательства по следующим признакам: изменение или исчезновение боли, реставрация анатомической целостности и функции, объем движений суставов конечности, сохранность абсолютной и относительной длины, отсутствие мышечной атрофии и снижение силы, наличие расстройств со стороны сосудистой и периферической нервной систем, социальная адаптация пациента.

С помощью таблицы сопряженности, включающей возможные исходы лечения (табл. 3), изучалась статистическая значимость исходов лечения пациентов основной группы и группы сравнения [15].

Таблица 1/Table 1

**Оперативное лечение гигантоклеточной опухоли  
Surgical treatment of a giant cell tumor**

| Операция                                 | Характер вмешательства |                      |                     |                      | Всего     |
|--|------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|-----------|
|  | криовоздействие        |                      | без криовоздействия |                      |           |
|  | костная пластика       | без костной пластики | костная пластика    | без костной пластики |           |
| Внутриочаговая резекция                  | 21                     |                      | 5                   |                      | 26        |
| Краевая резекция                         | 9                      | 2                    |                     |                      | 11        |
| Сегментарная резекция                    | 4                      | 2                    | 1                   | 1                    | 8         |
| Экскохлеация                             | 3                      |                      |                     |                      | 3         |
| Резекция суставного конца                | 11                     |                      | 7                   |                      | 18        |
| Резекция позвонка и передний спондилодез |                        |                      | 1                   |                      | 1         |
| Итого:<br>% ± m%                         | 48<br>73,1±5,4         | 4<br>6,0±2,9         | 14<br>19,4±4,8      | 1<br>1,5±1,4         | 67<br>100 |

Таблица 2/Table 2

**Определение анатомо-функциональных исходов лечения больных с гигантоклеточной опухолью кости  
Determination of anatomical and functional outcomes of treatment in patients with giant cell tumor**

| Показатель  | Числовое выражение показателя, баллы |   |   |
|---|--------------------------------------|---|---|
|   | 4                                    | 3   | 2   |
| Боль  | Отсутствуют                          | При тяжелой физической нагрузке             | При легкой физической нагрузке                        |
| Объем движений  | Полный                               | Легкие ограничения                          | Резко выраженные ограничения                          |
| Укорочение сегмента   | Отсутствует                          | До 2 см                                     | Свыше 2 см  |
| Деформация  | Отсутствует                          | До 10°                                      | Свыше 10°   |
| Атрофия   | Отсутствует                          | До 2 см                                     | Свыше 2 см  |
| Сосудистые нарушения  | Отсутствуют                          | Гипостатические отеки                       | Отеки и другие нарушения                              |
| Неврологические нарушения   | Отсутствуют                          | Парез                                       | Паралич   |
| Гнойные осложнения  | Отсутствуют                          | Мягкие ткани                                | Остеомиелит   |
| Рентгенологические признаки                                       | Восстановление структуры кости       | Замедленная перестройка трансплантатов      | Ложный сустав   |
| Рецидив   | Отсутствует                          | Однократный                                 | Повторный   |
| Трудоспособность (игровая деятельность или спортивная активность) | Восстановлена                        | Перемена профессии, инвалидность III группы | Потеря трудоспособности, инвалидность II или I группы |

Таблица сопряженности возможных исходов лечения  
Conjugate table of possible treatment outcomes

| Группа                                     | Исход   |                  | Всего |
|--|---------|------------------|-------|
|  | хороший | плохой (рецидив) |       |
| Основная (криохирургические вмешательства) | C       | D                | C+D   |
| Сравнения (традиционные операции)          | A       | B                | A+B   |

Частота неблагоприятных исходов лечения в основной группе (ЧНИО):

$$\text{ЧНИО} = \frac{D}{C + D}$$

Частота неблагоприятных исходов лечения в группе сравнения (ЧНИС):

$$\text{ЧНИС} = \frac{B}{A + B}$$

Снижение относительного риска (COP) — относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в основной группе лечения по сравнению с группой сравнения:

$$\text{COP} = \frac{(\text{ЧНИО} - \text{ЧНИС}) \times 100\%}{\text{ЧНИС}}$$

Снижение абсолютного риска (CAP) — абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между группами основной и сравнения:

$$\text{CAP} = (\text{ЧНИО} - \text{ЧНИС}) \times 100\%$$

Отдаленные результаты лечения изучались не ранее чем через год после операции.

**Техника операции.** Чаще других в нашей практике использовались внутриочаговые резекции и резекции суставного конца. Резекции очага внутри наиболее отвечают принципам сохранности, но они возможны только тогда, когда процесс не выходит за пределы кости. Онкологическая настороженность помогала выявить патологию при ранней диагностике. В зависимости от нозологической единицы, величины и расположения новообразования выполняли тот или иной вид резекции.

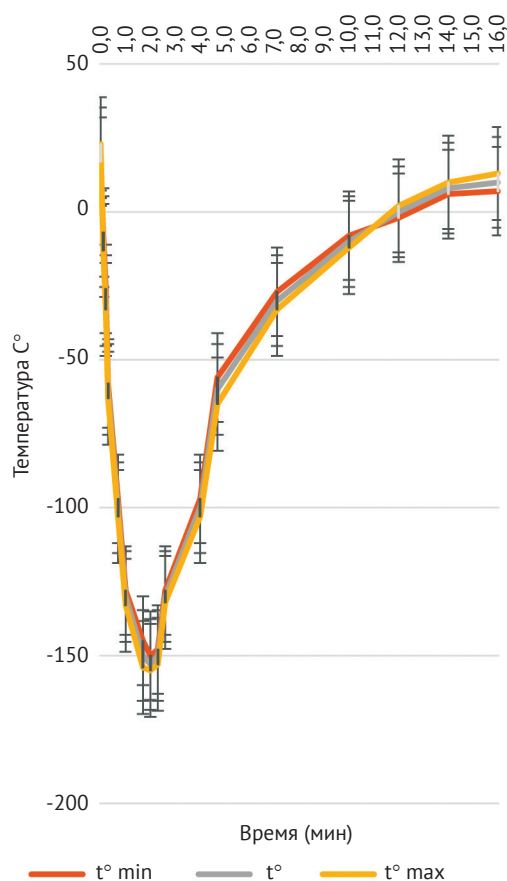
Внутриочаговая резекция выполнялась при наличии патологического процесса без разрушения кортикального слоя или минимальном вовлечении в процесс последнего. Выделение опухоли выбиралось по стандартным доступам или по возможности ее наиболее близкого расположения к кожным покровам, если это не противоречило опасности повреждения близко расположенных функционально важных образований. Желательно выполнять поднадкостничное обнажение очага со

стороны наибольшего разрушения кортикального слоя. Компактный слой над объемным процессом иссекается с помощью осцилляторной пилы, долота или электрофрезы. Кортикальная пластинка удалялась на всем протяжении поражения кости. Опухолевая ткань вычерпывалась острыми специальными ложками. Костные границы очага зачищались шаровидными, коническими и цилиндрическими фрезами до здоровой кровотокающей кости. Механическая обработка полости осуществлялась в пределах здоровой ткани, т.е. до появления равномерно кровотокающей структуры компактного или спонгиозного слоя. Хладагент вводился в резекционную полость до уровня краев костной раны. Кипение азота завершалось его переходом в газообразное состояние и удалением отсосом криоинстиллятора из очага. За счет собственной температуры кости и окружающей среды происходило оттаивание. Продолжительность этого процесса составляла 2–3 мин в зависимости от величины полости и локализации процесса. Оттаивание происходило с периферии дефекта и завершалось в центре костной раны. О восстановлении положительной температуры свидетельствовали кровяные капли, выступающие на резекционной ране кости. После этого пострезекционный дефект подвергался второму и третьему циклам криовоздействия.

Основные принципы криогенного вмешательства заключаются в следующем: после удаления интраоссально располагающейся опухоли максимально щадящим методом окружающие мягкие ткани изолируются, после чего полость и края костной раны обрабатываются жидким азотом. При сегментарной резекции криообработке подлежат торцовые концы фрагментов.

## Результаты

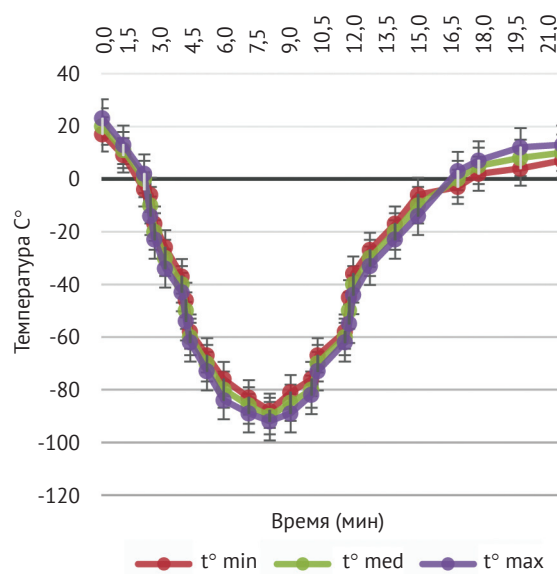
Минимальная температура  $-154^{\circ}\text{C}$  зарегистрирована после воздействия криоагентом на гигантоклеточную опухоль в экспозиции менее 60 с. Более длительная экспозиция не приводила к дальнейшему снижению температуры. Изменения температуры отражены на рисунке 1.



**Рис. 1.** Изменение температуры ГКО при инстилляционном криовоздействии  
**Fig. 1.** Dynamics of temperature of giant cell tumor during instillation cryotherapy

Цикл криовоздействия завершался самооттаиванием. Температура ткани за 2 мин доходила до  $-60^{\circ}\text{C}$ . К 6-й мин наблюдения температурная кривая достигала  $-10^{\circ}\text{C}$ . Оттаивание было изменчивым из-за непостоянства теплопроводности высоковязкой желеобразной структуры остеокластомы. Подъем температуры ткани новообразования до значений температуры окружающей среды был довольно быстрым. Криоаппликатор снижал температуру до  $-88^{\circ}\text{C}$  за 7–8 мин контакта (рис. 2).

Увеличение времени воздействия не давало прогрессирующего снижения температуры, удаление криоаппликатора приводило к самооттаиванию на 16-й мин наблюдения. Таким образом, скорость снижения температуры достигала  $11,7^{\circ}/\text{мин}$ , а восстановления —  $9,3^{\circ}/\text{мин}$ . Термопара зонда криоаппликатора находилась на рубеже криовоздействия, поэтому возможно влияние на него ледяного фронта. Кривая графика оттаивания близка к параболе, что возможно обусловлено влиянием окружающей температуры.

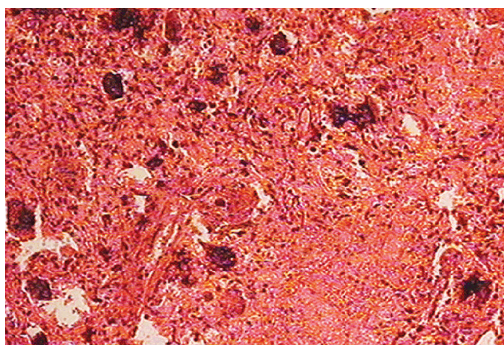


**Рис. 2.** Изменение температуры ГКО при контактном криовоздействии  
**Fig. 2.** Dynamics of temperature of giant cell tumor during contact cryotherapy

Гистологическое изучение тканей, подвергшихся воздействию сверхнизких температур, выявило значительный крионекроз остеокластомы. Деструкции подверглись ядра гигантских клеток, от которых иногда оставались только контуры, при этом ядрышки не были видны. Хаотический детрит ткани закрывал поля зрения. Отдельные пучки волокнистой несистематизированной ткани были утолщены, разнонаправленны и гетерогенны. Разрушенная цитоплазма клеток представлена однородной бесцветной массой. Гигантские и одноядерные клетки по краям ледяного фронта бесформенны, с узурацией и неровностью очертаний. Оболочки клеток местами разорваны. Ядрышки имевшихся одноядерных клеток и ядра гигантских клеток представлены только тенями и очертаниями.

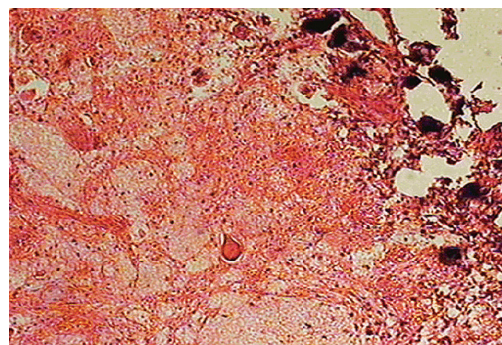
Морфометрический подсчет крионекротизированных клеток при инстилляционная криоагента на гигантоклеточную опухоль установил деструкцию от 60 до 80% клеток опухоли (рис. 3). Контактное воздействие сверхнизких температур позволило некротизировать от 80 до 100% их количества в поле зрения (рис. 4).

Для оценки эффективности лечения определяли анатомо-функциональные исходы. Остеокластома была самой непредсказуемой опухолью в своем развитии и на исходе лечения. Результаты лечения приведены в таблице 4.



**Рис. 3.** Деструкция 80% остеокластомы после инстиляции криоагента. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 7×10

**Fig. 3.** Instillation of cryogen results in destruction of 80% of giant cell tumor. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 7×10



**Рис. 4.** Деструкция 95% остеокластомы после криоконтактного воздействия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 7×10

**Fig. 4.** Cryocontact results in destruction of 95% of giant cell tumor. Staining with hematoxylin and eosin. Magnification 7×10

Таблица 4/Table 4

**Исходы лечения гигантоклеточной опухоли**  
**Treatment outcomes of giant cell tumor**

| Метод лечения     | Кол-во больных | Исход          |                    |                      |
|-------------------|----------------|----------------|--------------------|----------------------|
|                   |                | хороший        | удовлетворительный | неудовлетворительный |
| Криохирургический | 52             | 40             | 4                  | 8                    |
| Традиционный      | 15             | 7              | 3                  | 5                    |
| Итого<br>% ± m%   | 67<br>100      | 47<br>70,1±5,6 | 7<br>10,4±3.7      | 13<br>19,4±4,8       |

Неудовлетворительные результаты лечения связаны с рецидивом. Повторные внутриочаговые резекции в сочетании с криодеструкцией и костной пластикой произведены 4 пациентам. У 3 больных с рецидивами в проксимальном эпиметафизе большеберцовой кости резецированы суставные концы, проведены криовоздействие и аллопластический артродез коленного сустава. Одному пациенту мы были вынуждены ампутировать бедро в связи с рецидивом в мягкие ткани и малигнизацией процесса. Удовлетворительные результаты получены при криогенном вмешательстве, осложнившимся нагноением операционной раны, а при традиционном вмешательстве — 2 случая нагноения и один случай пареза малоберцового нерва. Во всех случаях нагноения исходом стал остеомиелит, выздоровление достигнуто после удаления трансплантатов (в одном случае полусустава), санации и мышечной пластики дефекта или биллокального дистракционно-компрессионного остеосинтеза. В 5 случаях остеомиелита после удаления секвестрировавшихся трансплантатов

были выполнены операции артродеза. В 2 случаях остеомиелита бедренной кости после секвестрэктомии был наложен аппарат внешней фиксации, произведена остеотомия, фрагмент кости низведен с целью замещения дефекта. Длительные сроки лечения вызывали контрактуру смежного сустава и способствовали продолжительному реабилитационному периоду. Статистическое сравнение исходов криохирургического и традиционного лечения позволяет сделать вывод о прямой зависимости результата лечения от использования криовоздействия в лечении остеокластом.

Среди пациентов, перенесших криохирургическую операцию по поводу гигантоклеточных опухолей костей, в отдаленные сроки лечения хорошие результаты установлены у 40 пациентов. У них отсутствовали жалобы, восстановилась опорная функция нижней и функция захвата верхней конечностей, а также отсутствовало ограничение движений в суставах. Хорошие результаты после традиционной операции получены у 7 пациентов из 15.

Частота рецидивов криохирургических вмешательств (ЧРКВ) составила  $8:8+44=0,15$ , а частота рецидивов традиционных операций (ЧРТО) —  $5:10+5=0,33$ .

Снижение относительного риска (СОР) составило  $(0,15-0,33) \times 100\%/0,33=53,8\%$ .

Снижение абсолютного риска (САР) составило  $(0,15-0,33) \times 100\%=18\%$ .

## Обсуждение

Использование сверхнизких температур получило признание в ортопедической онкологии. Возможность повысить радикальность вмешательства за счет криодеструкции визуально неконтролируемых опухолевых элементов дает возможность исключить обширные резекции. Криодеструкция реализуется с помощью жидкого азота. По мнению R. Veth с соавторами, реализация метода ограничивается из-за риска воспалительных осложнений и необходимости применения сложного оборудования [16]. В наших наблюдениях осложнения носили общехирургический характер, их количество не превышало величину осложнений при традиционных операциях.

Метод криодеструкции используется при лечении метастатического поражения костей в сочетании с открытой профилактической фиксацией [13, 17].

Воздействие сверхнизких температур находит применение в лечении опухолей, наиболее склонных к рецидивам и озлокачествлениям. При этом отмечается несомненная ортопедическая ценность лечения, так как оно позволяет максимально сохранить пораженный сегмент и в короткие сроки восстановить его функцию. Традиционные хирургические методы лечения достигают радикальности расширением объема операции, часто за счет потери анатомической неделимости сегмента и уменьшения вероятности полной реабилитации. Можно выделить два варианта оперативной тактики: внутриочаговая резекция, или кюретаж, и сегментарная резекция (*en bloc resection*) с последующим замещением дефекта [18, 19]. Прорывом в ортопедической онкологии можно считать предложение по замещению пострезекционных дефектов аллотрансплантатами, что дает возможность восстановить анатомическую целостность сегмента при обширных резекциях. В связи с этим были разработаны новые хирургические доступы и изучено взаимодействие трансплантата и кости реципиента [11]. Традиционная внутриочаговая резекция ГКО с последующей аутопластикой или без нее сопровождалась рецидивами в 40–75% случаев, что приводило к повторным хирургическим вмешательствам [18].

Стоит отметить, что массивные дефекты требуют сложной реконструкции, направленной на максимальное восстановление функции оперированного сегмента.

Дефицит костной массы, особенно при резекции суставных концов, заставляет хирургов последовательно решать проблему, предлагая совмещение различных методов оперативных вмешательств. Образовавшийся дефект замещают армированным спейсером из цемента, выполняется костная пластика с микрохирургическим сосудистым швом, а также установка эндопротеза [20]. С началом применения радиочастотной абляции в качестве дополнительного метода воздействия на опухоль в оперативном лечении ГКО кости удалось максимально снизить частоту локальных рецидивов [1, 12, 16]. При тотальном поражении метаэпифиза костей, сочленяющих крупный сустав, методом выбора является онкологическое эндопротезирование сустава [1, 16, 17].

Эффективным методом замещения пострезекционного дефекта считают цементирование полости после внутриочаговой резекции [21]. Комплексная методика внутрикостной резекции ГКО кости с механической и химической обработкой полости в сочетании с радиочастотной абляцией и заполнением дефекта костным цементом показала хорошие двухлетние результаты [1, 16]. Несомненно, это предложение не имеет альтернативы при первично или вторично злокачественной ГКО, а также значительном объемном новообразовании или метастатическом процессе. Однако при ранней диагностике и выявленном небольшом очаге патологического процесса с сохранением значительного количества здоровой ткани по его периферии мы считаем целесообразным выполнить внутриочаговую или краевую резекцию, криовоздействие и костную аллопластику дефекта.

При инстилляционном криовоздействии на ГКО зарегистрированы самая низкая температура  $-154^{\circ}\text{C}$  и деструкция (до 90,2% опухолевой ткани). Противопоказаний к криогенному методу в лечении гигантоклеточной опухоли кости практически не было. По опыту криохирургического лечения других костных опухолей мы определяем дифференцированный подход к низкотемпературному воздействию после резекций ребер и позвонков, чтобы избежать неблагоприятной реакции со стороны плевры и содержимого позвоночного канала. Определенной аккуратности, внимания и термоизоляции требовали лучевой и малоберцовый нервы во время манипуляций на плечевой и малоберцовых костях. В клинической практике эффективен комбинированный метод — хирургическое удаление опухоли с последующей инстилляцией криоагента в оставшиеся полости или на поверхности пострезекционных дефектов. Контактный способ



использовался гораздо реже: при небольшой площади и относительно ровной поверхности костной раны, особенно на коротких и плоских костях кисти и стопы. Крионекроз визуально неопределяющихся опухолевых элементов осуществлялся воздействием сверхнизких температур на пострезекционный дефект. Гарантированная деструкция осуществлялась трехцикловым криовоздействием в течение от 60 до 90 с и дальнейшим собственным восстановлением температуры. Важной составляющей частью оперативного вмешательства являлась костная пластика резекционного дефекта. Замещение резекционных дефектов костными аллотрансплантатами считается прорывом в решении основной проблемы сохранных операций в костной онкологии. Работы по изучению взаимодействия донорской кости и кости реципиента позволили по-новому взглянуть на принципы абластики и радикальности при удалении опухолей [5, 8, 11]. Используемая нами аллогенная кость, криоконсервированная и стерилизуемая химическим методом по методике клиники, показала высокие нативные свойства трансплантата и его хорошие остеоиндуктивные свойства. По данным томографических исследований, консолидация с ложем реципиента аллотрансплантатов отмечалась к исходу 3 мес. после операции, а полное восстановление собственной кости примерно к году послеоперационного периода.

Воздействие высоких температур, таких как электрокоагуляция, аргонокоагуляция, лазерная коагуляция, плазменная коагуляция, также применяется в костной онкологии. Среди преимуществ этих методик — гемостатический, антибактериальный эффекты, относительная простота применения, возможность задавать глубину воздействия [1, 9]. Однако необходимо отметить, что высокие температуры, сжигание и ожог кости приводят к разрушению всех ее структур, органического и минерального компонентов. Криовоздействие сохраняет во многом минеральный компонент и коллаген, которые являются резистентными к сверхнизким температурам и играют значительную роль в сбережении матрикса кости, по которому идут восстановительные процессы остеогенеза. Репаративные процессы после криовоздействия отличаются большей физиологичностью, чем при обработке высокими температурами (коагуляции, радиочастотной абляции). Это создает большие возможности для течения репаративного остеогенеза и реставрации собственной структуры.

Обобщая выводы проведенных исследований и публикаций, можно утверждать, что при многократной криообработке ткани были подвержены значительно большей деструкции, так как формировалось большее число кристаллов льда в межклеточных пространствах и внутри кле-

ток. Значительных различий разрушения клеток и тканей после трех- или пятикратных обработок не выявлено [22]. Мы согласны с тем, что девитализированная кость подвергается резорбции с последующим процессом репаративной регенерации, потенцируя репаративную регенерацию кости. Источниками формирования регенерирующей кости являются эндост и периост. Этот процесс протекает параллельно резорбции трансплантата с последующей дифференциацией его в собственную кость [23].

При контрольных лучевых и томографических методах обследования мы не отметили специфической или отрицательной реакции костной ткани пациента на сверхнизкие температуры. Восстановление дефекта резецированной кости завершалось в обычные сроки, после замещения трансплантируемой кости собственной вновь образованной костной тканью реципиента.

Таким образом, положительный опыт криохирургических операций позволяет ограничить показания к суставным и обширным сегментарным резекциям в пользу внутриочаговых и краевых резекций с криодеструкцией и костной пластикой дефектов.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Источник финансирования:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

## Литература [References]

1. Тихилов Р.М., Пташников Д.А., Михайлов И.М., Григорьев П.В. Оперативное лечение больных с гигантоклеточной опухолью. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2017;6(1):5-11. DOI: 10.17116/onkolog2017615-11  
Tikhilov R.M., Ptashnikov D.A., Mikailov I.M., Grigoriev P.V. [Operative treatment of patients with giant cell tumor of bones]. *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena*. [P.A. Herzen Journal of Oncology]. 2017;6(1): 5-11. (in Russian). DOI: 10.17116/onkolog2017615-11.
2. Gupta R., Seethalakshmi V., Jambhekar N.A., Prabhudesai S., Merchant N., Puri A., Agarwal M. Clinicopathologic profile of 470 giant cell tumors of bone from a cancer hospital in western India. *Ann Diagn Pathol*. 2008;12(4):239-248. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2007.09.002.
3. Salerno M., Avnet S., Alberghini M., Giunti A., Baldini N. Histogenetic characterization of giant cell tumor of bone. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(9): 2081-2091. DOI: 10.1007/s11999-008-0327-z.
4. Ayerza M.A., Aponte-Tinao L.A., Farfalli G.L., Restrepo C.A., Muscolo D.L. Joint preservation after extensive curettage of knee giant cell tumors. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(11):2845-2851. DOI: 10.1007/s11999-009-0913-8.
5. Conrad E.U. Orthopaedic oncology: diagnosis and treatment. New York: Thieme; 2009. 318 p.
6. Chan Y.-J., Chao T.-K., Chu Y.-H., Wang H.-W. Giant cell tumor of soft tissue of neck. *J Med Sci*. 2009;29(6):353-355.

7. Hashimoto K., Hatori M., Hosaka M., Watanabe M., Hasegawa T., Kokubun S. Osteosarcoma arising from giant cell tumor of bone ten years after primary surgery: a case report and review of the literature. *Tohoku J Exp Med.* 2006;208(2):157-162.
8. Sunil Y.K., Raghupathi A.R. Giant cell tumor of skin. *Ind J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72(2):145-146. DOI: 10.4103/0378-6323.25643.
9. Балберкин А.В., Шавырин Д.А. Клиника, диагностика и хирургическое лечение опухолей костей области коленного сустава (обзор литературы). *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* 2013;(1):15-23. Balberkin A.V., Shavyrin D.A. [Clinic, diagnosis and surgical treatment of bone tumors of the knee joint area (literature review)]. *Sarkomy kostei, myagkikh tkanei i opukholi kozhi* [Sarcoma Bones, Soft Tissue and Skin Tumors]. 2013;(1):15-23. (in Russian).
10. Горбатенко А.И. Криоапликатор медицинский. Креативная хирургия и онкология. 2014;(1-2):54. Gorbatenko A.I. [Cryoplicator is medical]. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya* [Creative Surgery and Oncology]. 2014;(1-2):54. (in Russian).
11. Таджибаев А.А., Гафур-Ахуннов М.А. Оптимизация методов хирургического лечения при гигантоклеточной опухоли трубчатых костей. *Онкологический журнал.* 2016;10(1):27-32. Tadzhibaev A.A., Gafur-Akhunov M.A. [Optimization of methods of surgical treatment with a giant cell tumor of tubular bones]. *Onkologicheskii zhurnal* [Oncological Journal]. 2016;10(1):27-32. (in Russian).
12. Santiago F.R., Del Mar Castellano García M., Montes J.L., García M.R., Fernández J.M. Treatment of bone tumours by radiofrequency thermal ablation. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2009;2(1):43-50. DOI: 10.1007/s12178-008-9042-3.
13. Терсков А.Ю., Иванов В.В., Николаенко А.Н. Наша тактика в диагностике и лечении больных с гигантоклеточными опухолями костей. *Гений ортопедии.* 2013;(2):67-71. Terskov A.Yu., Ivanov V.V., Nikolaenko A.N. [Our tactics in the diagnosis and treatment of patients with giant cell tumors of bones]. *Genij Ortopedii* [Orthopaedic Genius]. 2013;(2):67-71. (in Russian).
14. Giacomo G.D., Ziranu A., Perisano C., Piccioli A., Massauo G. Local adjuvants in surgical management of bone lesions. *J Cancer Ther.* 2015;6:473-481. DOI: 10.4236/jct.2015.66051.
15. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно-обоснованная медицинская практика. Самара: СамГМУ, 2000. 116 с. Kotel'nikov G.P., Shpigel' A.S. *Dokazatel'naya meditsina. Nauchno-obosnovannaya meditsinskaya praktika* [Evidence-based medicine. Evidence-based medical practice]. Samara: SamGMU; 2000. 116 p. (in Russian).
16. Veth R., Schreuder B., Beem H., Pruszczynski M., de Rooy J. Cryosurgery in aggressive, benign, and low-grade malignant bone tumors. *Lancet Oncol.* 2005;6(1):25-34. DOI: 10.1016/S1470-2045(04)01710-3.
17. Тихилов Р.М., Пташников Д.А., Засульский Ф.Ю., Михайлов И.М., Григорьев П.В., Плиев Д.Г. Ближайшие и среднесрочные результаты эндопротезирования тазобедренного сустава при опухолях проксимального отдела бедренной кости. *Травматология и ортопедия России.* 2014;2:14-21. DOI:10.21823/2311-2905-2014-0-2-14-21. Tikhilov R.M., Ptashnikov D.A., Zasluskiy P.Yu., Mikhailov I.M., Grigoriev P.V., Pliev D.G. [Short and middle-term results of hip arthroplasty for tumors of the proximal femur]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2014;(2):14-21. (in Russian). DOI:10.21823/2311-2905-2014-0-2-14-21.
18. Блудов А.Б., Неред А.С., Замогильная Я.А., Кочергина Н.В. Гигантоклеточная опухоль кости. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* 2014;(1):16-34. Bludov A.B., Nered A.S., Zamogilnaya Ya.A., Kochergina N.V. [Giant cell tumor of bone]. *Sarkomy kostei, myagkikh tkanei i opukholi kozhi* [Sarcoma Bones, Soft Tissue and Skin Tumors]. 2014;(1):16-34. (in Russian).
19. Machinami R., Nishida K., Ishida T., Matsumoto S., Kuroda K., Kobayashi M., Takeuchi K., Ishikawa Y. Carcinosarcomatous malignancy, osteosarcoma and squamous cell carcinoma, in giant cell tumor of the right distal femur. *Pathol Res Pract.* 2008;204(8):583-588. DOI: 10.1016/j.prp.2008.02.002.
20. Николаев Н.С., Яковлев Г.М., Орлова А.В. Совершенствование способа оперативного лечения при гигантоклеточной опухоли метаэпифиза лучевой кости (клинический случай). *Здравоохранение Чувашии.* 2012;(3):65-71. Nikolayev N.S., Yakovlev G.M., Orlova A.V. [Improving of the surgery method in case of giant cell tumor of radial metaepiphysis (clinical cases)]. *Zdravookhranenie Chuvashii* [Healthcare of Chuvashia]. 2012;(3):65-71. (in Russian).
21. Picci P., Manfrini M., Fabbri N., Gambarotti M., Vanel D. Atlas muskuloskeletal tumors and tumor like lesions: The Rizzoli Case Archive. Cham: Springer; 2014. pp. 5-7.
22. Ан В.В., Цыбусов С.Н., Коченов В.И., Буланов Г.А. Компрессионная криодеструкция точечных гемангиом. *Нижегородский медицинский журнал.* 2004;(4):68-71. An V.V., Tsybusov S.N., Kochenov V.I., Bulanov G.A. [Compression cryodestruction of point hemangiomas] *Nizhegorodskii meditsinskii zhurnal* [Nizhny Novgorod Medical Journal]. 2004;(4):68-71. (in Russian).
23. Спиридонова Н.З., Никитин А.А., Андриюхина В.В., Цыганов Д.И. Криохирургия опухолеподобных образований альвеолярных отростков челюстей. *Детская хирургия.* 2012;(6):31-35. Spiridonova N.Z., Nikitin A.A., Andryukhina V.V., Tsyganov D.I. [Cryosurgical treatment of tumour-like structures of the mandibular alveolar processes]. *Detskaya khirurgiya* [Children's Surgery]. 2012;(6):31-35. (in Russian).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Дианов Сергей Вячеславович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии ФБГОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

## INFORMATION ABOUT AUTHOR:

Sergei V. Dianov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Traumatology and Orthopedic, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation