

А.З. Дзампаев, Д.В. Нисиченко, Д.Б. Хестанов, М.Д. Алиев

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

# Эндопротезирование как приоритетное направление в комбинированном лечении костных сарком у детей

В настоящее время приоритетным направлением в детской онкологии является органосохраняющее лечение. Достигнутые за последние годы успехи в химиотерапии злокачественных опухолей костей, совершенствование хирургической техники, а также внедрение в онкоортопедию новейших технологий позволяют значительно расширить показания к органосохраняющим операциям. Особенности эндопротезирования в детском возрасте следует считать применение раздвижных эндопротезов типа *non-invasiv* и *mini-invasiv*, что в последующем позволит не только производить поэтапную коррекцию длины конечности, но и избежать различных нарушений опорно-двигательного аппарата (укорочение конечности, деформации позвоночника), тем самым улучшая качество жизни пациентов.

**Ключевые слова:** эндопротезирование у детей, раздвижные (*growing*) эндопротезы, лечение сарком длинных трубчатых костей у детей.

## ВВЕДЕНИЕ

Лечение первичных опухолей костей — одна из наиболее сложных проблем современной онкологии. В настоящее время для лечения костных сарком применяются хирургический, лучевой и лекарственный методы лечения, а также их комбинации. Однако для большинства больных первичными злокачественными опухолями кости хирургический метод остается ведущим.

В своих исследованиях такие авторы, как V. Lewis и M. Malawer [1, 2], провели анализ нескольких ранее существующих хирургических способов решения данной проблемы:

1. Ампутация конечности и реабилитация с внешним протезированием.

2. Ампутация дистального отдела бедра с последующей ротационной пластикой, позволяющей добиваться хороших функциональных результатов, но «странного» внешнего вида.

3. Костно-суставная аллотрансплантация, которая в последующем не компенсирует рост, а также связана с определенным риском развития таких осложнений, как переломы и инфекции.

4. Применение стандартных «нерастущих» эндопротезов с эпифизеодезом контралатеральной пластины роста, которые устраняют разницу в длине конечности, но приводят к общему низкому росту пациента.

5. Метод артродеза с использованием аллотрансплантата и аутоотрансплантата (васкуляризированного или нет) с последующей традиционной техникой удлинения аппарата Илизарова.

В результате проведенного анализа авторы пришли к выводу, что каждое из этих решений имеет глубокие недостатки. До настоящего времени существует определенный взгляд некоторых авторов [3, 4] на выбор метода оперативного лечения при локализации злокачественной опухоли в области дистального отдела бедра. Речь идет об ампутации с последующей ротационной пластикой (*rotationplasty*). Данный метод обладает следующей особенностью: после ампутации дистального отдела бедра голень перемещается к проксимальному отделу бедра, а также одновременно ротируется на 180°. При этом функцию коленного сустава в последующем должен выполнять голеностопный сустав. Одними из сторонников подобного метода оперативного лечения являются K.D. Merkel с соавт. [5]. Их главной целью

A.Z. Dzampaev, D.V. Nisichenko, D.B. Hestanov, M.D. Aliev

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation

## Endoprosthesis as a Priority Direction in the Combined Treatment of Bone Sarcomas in Children

Currently a priority in children Oncology is an organ-preserving treatment. Achieved in recent years advances in chemotherapy of malignant bone tumors, advances in surgical techniques and introduction in *onkoortoped.ru* of the latest technologies allow to considerably expand the indications to way to organ-saving operations. Peculiarities of hip children should be considered for the application of sliding implants type *non-invasiv* and *mini-invasiv* that then allows gradual correction of leg length and avoid various disorders of the musculoskeletal system (LLD, deformities of the spine) thereby improving the quality of life of patients.

**Key words:** arthroplasty in children, sliding (*growing*) implants treatment of sarcomas of the long bones in children.

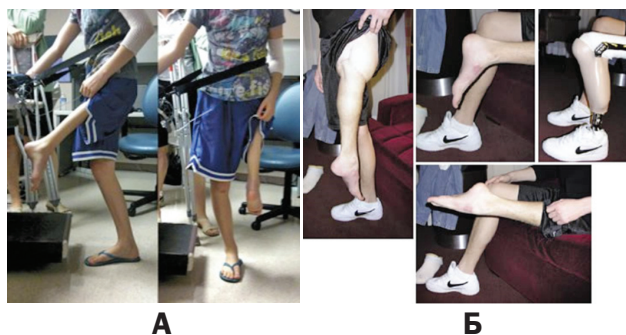
является не спасение конечности пациента, а возвращение подростка к здоровому образу жизни с минимальными нарушениями психологического и физического развития. По их мнению, ротационная пластика является лучшим способом для достижения этой цели. Пациенты, которым была выполнена такая операция, в последующем показали хорошие функциональные результаты, и качество жизни у них оставалось чрезвычайно высоким. С одной стороны, сторонники данного метода признают, что ротационная пластика может быть не так эстетична, как косметически более приемлемый метод с использованием эндопротеза. Однако, по их мнению, пациенты, перенесшие эндопротезирование, не в состоянии участвовать в спортивных соревнованиях и мероприятиях, как дети после ротационной пластики: «Развитие ребенка является сложным и важным, и выбор метода оперативного лечения не должен негативно влиять на него». Другим важным аргументом сторонники ампутации дистального отдела бедра считают то, что органосохраняющие операции имеют высокий уровень осложнений. И даже при благоприятном исходе в случае выбора эндопротеза каждый пациент, вступая во взрослую жизнь, будет нуждаться в повторном оперативном вмешательстве. И тот факт, что всегда существует риск сделать ампутацию пациентам, у которых был неблагоприятный исход эндопротезирования, не может являться правильным решением.

На рис. 1 представлен внешний вид нижней конечности (А) и внешний вид пациента с наружным протезом (Б) после ротационной пластики. Отличные функциональные результаты, достигнутые с помощью данного хирургического метода, по представлению авторов, и стали основанием для его выбора. Самый значительный опыт в проведении оперативных вмешательств в объеме ротационной пластики имеют специалисты из Института ортопедии Ричцоли (Болонья, Италия) и Университета Мюнстера (Германия). Существуют три типа ротационной пластики:

- 1-й — применяется при локализации опухоли в диафизе или дистальном отделе бедренной кости;
- 2-й — при локализации опухоли в проксимальном отделе бедренной кости (этот метод требует удаления всех тканей данной области за исключением седалищного нерва);
- 3-й — при локализации опухоли в области проксимального отдела голени, содержащей поверхностные вены и нервы (в данном случае необходимо сохранить все нервы и выполнить сложную мышечную пластику).

Продолжительность ротационной пластики в среднем составляет около 5 ч, а средняя кровопотеря — 600 см<sup>3</sup>. Абсолютным противопоказанием к таким оперативным вмешательствам является вовлечение в опухолевый процесс большеберцового нерва.

Резюмируя вышесказанное, авторы [6–8] приходят к выводу, что подобная операция может рассматриваться в качестве более предпочтительной альтернативы ампутации. Важным недостатком данного метода оперативного лечения, с которым солидарны, безусловно, все авторы, — это выраженное негативное впечатление не только самого пациента, но и его родственников. Таким образом, ротационная пластика требует специальной психологической предоперационной подготовки как пациента, так и его



**Рис. 1.** Пациент после выполненной ампутации с ротационной пластикой левой нижней конечности (А); внешний вид пациента после установки наружного протеза (Б)

родственников и может рассматриваться в качестве альтернативы ампутации и органосохраняющей операции с эндопротезированием, которую, по разным причинам, невозможно выполнить.

Некоторые авторы [9] отмечают, что в начале своей карьеры выполнили успешно несколько ампутаций дистального отдела бедра с последующей ротационной пластикой, однако с течением времени столкнулись с ситуацией крайне негативного отношения со стороны пациентов и их близких родственников к внешнему виду прооперированного. Это послужило дополнительным поводом для рассмотрения метода эндопротезирования как наиболее приоритетного при оперативном лечении костных сарком.

Пересадка массивных аллотрансплантатов как альтернативный метод органосохраняющих операций не лишена ряда серьезных недостатков. Длительная иммобилизация конечности, неудовлетворительные функциональные результаты, нерегулируемые до сих пор процессы резорбции и репарации, приводящие к рассасыванию трансплантата, тканевая несовместимость, перенос от донора к реципиенту таких заболеваний, как туберкулез, сифилис, сывороточный гепатит, ВИЧ-инфекция, заставили специалистов во многих случаях отказаться от аллопластики в пользу эндопротезирования.

Аллопластическое замещение дефекта после обширной или сегментарной резекции суставного отдела кости является сложным хирургическим вмешательством. Поскольку производят пересадку от одного человека другому, то, естественно, наблюдаются иммунологические реакции. Рассасывание массивного аллотрансплантата (в 6% случаев), а также его переломы (в 8%) и фрагментация относятся к истинным осложнениям (несращение аллотрансплантата с костью больного в 3% случаев). Предупредить и избежать их крайне сложно. Тяжелым осложнением является нагноение мягких тканей, окружающих трансплантат (в 7,6%). Причинами инфекционного осложнения могут стать и некроз краев операционной раны, и пересадка уже инфицированного аллотрансплантата, а также применение аппаратов наружной фиксации и последующих дистракций. В данном случае инфицирование операционной раны происходит через спицы.

Самыми опасным осложнением при аллотрансплантации является иммунологическая несовместимость, а также сопровождающее этот процесс частичное рассасывание аллотрансплантата и, как следствие, переломы и фрагментация.

При операциях, связанных с аллопластическим замещением дефектов, кроме опасности инфицирования раны (капельная, воздушная, эндогенная инфекция), возможен занос инфекции с аллотрансплантатом. Хотя заготавливаемые в специальных банках костные трансплантаты тщательно проверяют на стерильность, полностью исключить возможность развития в них инфекции в процессе заготовки и длительного хранения нельзя. Алогенный костный аллотрансплантат, особенно массивный в виде суставного конца или целого сегмента трубчатой кости, представляет собой ткань с резко пониженной жизнеспособностью. Пересаженный реципиенту он длительное время лишен кровоснабжения, которое восстанавливается постепенно, по мере прорастания сосудов в его поверхностные слои. Проведенные в течение ряда лет патоморфологические исследования удаленных по различным причинам гомологичных трансплантатов (целых или их частей), специальные наблюдения с помощью изотопов, а также феномена флюоресценции в ультрафиолетовом свете антибиотиков тетрациклинового ряда показали, что в первые годы после пересадки алогенные костные трансплантаты прорастают капиллярными сосудами только по поверхности (на глубину 2 мм). Основная толща массивного костного трансплантата остается неваккуляризованной, то есть мертвой тканью, в течение длительного времени, исчисляемого годами, хотя у некоторых больных происходит полноценное замещение аллотрансплантата костной тканью реципиента. Это создает особый характер развития инфекции в пересаженном органе. Микроорганизмы развиваются в мертвой костной ткани трансплантата, не вызывая соответствующей реакции, поэтому в данном случае инфекционный процесс нельзя квалифицировать как остеомиелит в обычном понимании. Многолетние наблюдения позволяют отметить следующие особенности воспалительного процесса при наличии аллотрансплантата у больного:

- консервированный аллотрансплантат в первые недели и месяцы после пересадки, не являясь живой тканью, не может ответить воспалительной реакцией на проникновение в него микроорганизмов, а служит лишь питательной средой для них;
- воспалительный процесс развивается в мягких тканях, окружающих аллотрансплантат;
- воспалительный экссудат и гной из мягких тканей постепенно проникают в прилежащие ячейки спонгиозы аллотрансплантата, распространяясь по гаверсовым каналам или межбалочным пространствам.

Плотная кортикальная пластинка аллотрансплантата в меньшей степени подвержена проникновению инфекции; противовоспалительное лечение может купировать воспалительный процесс в мягких тканях, окружающих аллотрансплантат, но не может воздействовать на микроорганизмы, проникающие в неваккуляризованный орган. Нагноение, развившееся в окружающих аллотрансплантат тканях и приводящее к пропитыванию его гноем, является одним из тяжелых осложнений костной аллопластики. Нагноение отмечено у 16 (8,7%) из 184 больных, подвергнутых обширной резекции костей с замещением дефекта гомологичным костным трансплантатом. У 15 больных нагноительный процесс закончился формированием свища. Практически у всех пациентов, у которых инфекция распространяется на трансплантат, неизбежно его удаление.

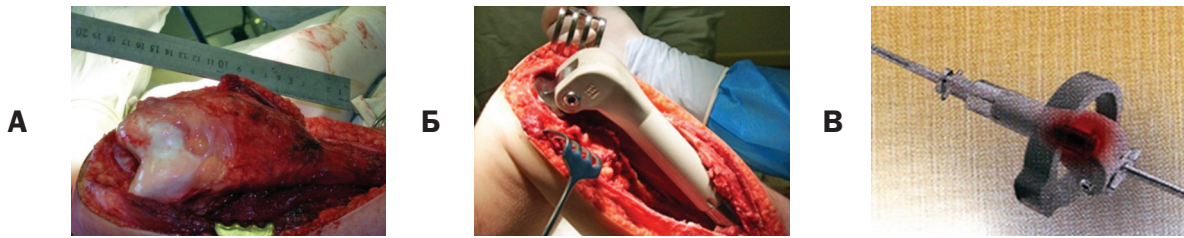
За последние два десятилетия мы стали свидетелями многих достижений в различных дисциплинах, внесших свой вклад в современную концепцию органосохраняющей хирургии. В настоящее время органосохраняющее оперативное лечение выполняется в 85% случаев [10, 11], а общая 5-летняя выживаемость составляет около 60%.

Органосохраняющие операции при костных саркомах у детей раннего возраста — сложная задача из-за ожидаемого в будущем значительного роста костной системы, что в свою очередь приведет к несоответствию длины конечностей и в конечном итоге может крайне отрицательно повлиять на функциональные результаты. Например, резекция дистального отдела бедренной кости у детей младше 10 лет приводит к потере до 1,6 см в год, после чего разница в длине конечностей к периоду скелетной зрелости может достигать 10–20 см.

Многие годы ведущим методом лечения детей с костными опухолями, опухолями мягких тканей, в которые вовлечены кости, была ампутация конечности. Но в последние десятилетия появилась возможность чаще проводить органосохраняющие операции. При таком вмешательстве выполняется резекция пораженной опухолью кости вместе с одним или двумя прилежащими суставами, и вместо удаленного сегмента устанавливается эндопротез. Причем заменить можно практически все крупные суставы. Однако до настоящего времени существует мнение, что эндопротезирование нельзя проводить очень маленьким детям, так как впоследствии не будет возможности увеличить конечность на нужную длину. В других ситуациях (опухоль затрагивает сосудисто-нервный пучок, который питает конечность, или занимает большую часть длины кости, или в области операции имеет место инфекционный процесс) некоторые клиники отказываются от органосохраняющих операций, выполняя ампутации конечностей, мотивируя это тем, что слишком велик риск возникновения местного рецидива опухоли и других осложнений.

Органосохраняющее лечение для детей возрастной группы 5–14 лет возможно только с применением раздвижных эндопротезов [12]. Эволюция использования раздвижных эндопротезов (которые, как правило, состояли из двух основных частей — стебля и сустава) начинается с конца 1970-х гг. Удлинение системы, как правило, осуществлялось только при полной мобилизации эндопротеза во время операции.

В НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» первый эндопротез (конструкция К.М. Сиваша) был установлен в 1979 г. пациенту в возрасте 15 лет с диагнозом остеосаркомы проксимального отдела плечевой кости. Раздвижной эндопротез впервые установлен больному с остеосаркомой дистального отдела бедренной кости в 1988 г. Эндопротез представлял собой металлическую конструкцию в виде раздвижного штифта. Для сравнения раздвижной эндопротез коленного сустава инвазивного типа впервые был установлен (Lewis, США) в 1983 г. пациенту в возрасте 14 лет с диагнозом остеосаркомы дистального отдела бедренной кости. Впервые сведения по установке раздвижного эндопротеза коленного сустава неинвазивного типа были опубликованы в 1997 г. [13]. В НИИ ДОГ ГУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» раздвижной эндопротез коленного сустава неинвазивного типа (эндопротез производства Wright, США) впервые установлен



**Рис. 2.** Этапы (А и Б) оперативного вмешательства в объеме резекции дистального отдела правой бедренной кости с замещением дефекта эндопротезом коленного сустава; основной принцип увеличения длины эндопротеза с помощью электромагнитного устройства (В)

в 2003 г. пациенту в возрасте 11 лет с диагнозом остеосаркомы дистального отдела бедренной кости.

Первые модели раздвижных эндопротезов представляли собой конструкции, в которых удлинение раздвижного механизма производится с помощью подшипников, а также при помощи последовательной вставки так называемых воротников. Особенностью и одновременно основным недостатком данного типа эндопротеза является необходимость его полного открытия во время оперативного вмешательства при удлинении.

Второе поколение раздвижных эндопротезов представляет собой минимально инвазивный тип. Удлинение конечности осуществляется с помощью небольшого разреза в проекции эндопротеза с последующим раскручиванием (винтовой вариант) или выдвиганием («червячный» вариант) раздвижного механизма. Данный тип раздвижного эндопротеза, безусловно, считается более предпочтительным и с успехом применяется до настоящего времени. Однако его

использование требует условий операционного блока и проведения общей анестезии.

Третье поколение раздвижных эндопротезов является неинвазивным типом (рис. 2). Главная его особенность заключается в том, что удлинение конечности осуществляется без операционного вмешательства и, как правило, не требует анестезиологического пособия.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на многие проблемы, авторы, принимающие участие в исследованиях последнего десятилетия, считают, что более чем в 70% случаев у молодых пациентов в конечном итоге имеется удовлетворительный результат. Сопутствующие риски аналогичны тем, которые встречаются и у взрослых пациентов после эндопротезирования, и, несмотря на потенциальную необходимость в нескольких оперативных вмешательствах, функциональные результаты кажутся вполне приемлемыми.

### ЛИТЕРАТУРА

- Lewis V.O. Limb salvage in the skeletally immature patient. *Curr Oncol Rep.* 2005; 7: 285–292. Doi: 10.1007/s11912-005-0052-7.
- Malawar M. Surgical technique and results of limb sparing surgery for high grade bone sarcomas of the knee and shoulder. *Orthopedics.* 1985; 8: 597–607.
- Brown K. Resection, rotationplasty and femoralpelvic arthrodesis in severe congenital femoral deficiency. *The Journal of Bone & Joint Surgery.* 2001; 83: 78.
- Simon M.A., Aschliman M.A., Thomas N., Mankin H.J. Limb-salvage treatment versus amputation for osteosarcoma of the distal end of the femur. *J Bone Joint Surg Am.* 1986; 68: 1331–1337.
- Merkel K.D., Gebhardt M., Springfield D.S. Rotationplasty as a reconstructive operation after tumor resection. *Clin Orthop Relat Res.* 1991 Sep; 270: 231–6.
- Dominkus M., Krepler P., Schwameis E., Windhager R., Kotz R. Growth prediction in extendable tumor prostheses in children. *Clin Orthop Relat Res.* 2001; 390: 212–220. Doi: 10.1097/00003086-200109000-00024.
- Eckardt J.J., Kabo J.M., Kelley C.M., Ward W.G., Asavamongkolkul A., Wirganowicz P.Z., Yang R.S., Eilber F.R. Expandable endoprosthesis reconstruction in skeletally immature patients with tumors. *Clin Orthop Relat Res.* 2000; 373: 51–61. Doi: 10.1097/00003086-200004000-00008.
- Enneking W.F., Dunham W., Gebhardt M.C., Malawar M., Pritchard D.J. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system. *Clin Orthop Relat Res.* 1993; 286: 241–246.
- Neel M.D., Letson G.D. Modular endoprotheses for children with malignant bone tumors. *Cancer Control.* 2001; 8: 344–348.
- Keohan M.L., Taub R.N. Chemotherapy for advanced sarcoma: therapeutic decisions and modalities. *Semin Oncol.* 1997; 24: 572–579.
- Letson G.D., D'Amato G., Windham T.C., Muro-Cacho C.A. Extendable prostheses for the treatment of malignant bone tumors in growing children. *Curr Opin Orthop.* 2003; 14: 413–418. Doi: 10.1097/00001433-200312000-00010.
- Tillman R.M., Grimer R.J., Carter S.R., Cool W.P., Sneath R.S. Growing endoprotheses for primary malignant bone tumors. *Semin Surg Oncol.* 1997; 13: 41–48. Doi: 10.1002/(SICI)1098-2388(199701/02)13:1<41:AID-SSU7>3.0.CO;2-4.
- Saeter G., Elomaa I., Wahlqvist Y., Alvegard T.A., Wiebe T., Monge O. et al. Prognostic factors in bone sarcomas. *Acta Orthopaedica Scandinavica.* 1997; 68 (Suppl.): 156–60.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Дзампаев Аслан Зелимханович**, кандидат медицинских наук, исполняющий обязанности заведующего хирургическим отделением (отделение опухолей опорно-двигательного аппарата) № 3 ФГБУ ДОГ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»  
**Адрес:** 115478, Москва, Каширское ш., д. 23, **тел.:** (499) 324-43-09, **e-mail:** dzampaev@list.ru