

МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ

**Н.Н. Павленко¹, Г.В. Коршунов¹, Т.Н. Попова², Л.Ф. Жандарова²,
Д.А. Екатеринушкин², О.В. Матвеева¹, С.Г. Шахмартова¹, А.И. Норкин¹**

*ФГУ «Саратовский НИИ травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития России¹
ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздравсоцразвития России²*

*410002, г. Саратов, ул. Чернышевского, 148, e-mail: sarniito@yandex.ru¹
410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, e-mail: ptn.znanie @yandex.ru²*

Проведен анализ результатов лечения 86 больных с метастатическим поражением позвоночника (n=51, 59,3 %) и длинных костей конечностей (n=35, 40,7 %). Установлено, что при более высоком уровне неоптерина (выше 11,1 нмоль/л) в течение пяти лет после операции летальность составила 100 %, при содержании неоптерина в пределах референтных величин (5,0–8,5 нмоль/л) пятилетняя выживаемость составила 59,1 %. Увеличение концентрации неоптерина является прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствующим о прогрессировании патологического процесса, метастазировании опухоли.

Ключевые слова: метастазы в позвоночник и длинные трубчатые кости, диагностика, лечение.

METASTATIC INVOLVEMENT OF SKELETAL SYSTEM

N.N. Pavlenko¹, G.V. Korshunov¹, T.N. Popova², L.F. Zhandarova²,
D.A. Ekaterinushkin², O.V. Matveeva¹, S.G. Shakhmartova¹, A.I. Norkin¹

Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Saratov¹

V.I. Razumovsky State Medical University, Saratov²

112, Bolshaya Kazachya Street, 410012-Saratov, e-mail: ptn.znanie @yandex.ru²

Treatment outcomes in 86 patients with metastases in the vertebral column (n=51, 59,3 %) and in the long bones of the extremities (n=35, 40,7 %) were analyzed. The 5-year lethality rate after surgery was 100 % when the neopterin level was markedly above normal (11,1 nmol/L and above). The 5-year survival rate was 59,1 % when neopterin level was within the normal reference range (5,0 – 8,5 nmol/l). Increase in neopterin concentration is an unfavorable prognostic factor indicating tumor progression.

Key words: vertebral metastases, metastases in long tubular bones of extremities, diagnostics, treatment.

Метастатические новообразования костей относятся к вторичным опухолям и встречаются в 2–4 раза чаще, чем первичные опухоли [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10]. В 85 % случаев источником метастазов в кости являются злокачественные новообразования молочной железы, легкого и простаты [2, 10]. Метастатические опухоли могут поражать любые кости скелета, но наиболее часто метастазы локализуются в позвоночнике – до 70 %, костях таза – 40 %) и нижних конечностей, в частности в области тазобедренного сустава, – до 25 %. Метастатический процесс в костях может осложняться патологическим переломом у 8–30 % больных [1, 4, 5, 6, 9]. Хирургическое лечение показано 9–11 % пациентов с патологическими переломами [6, 9, 10]. В диагностике метастатических поражений костной системы обяза-

тельным является комплексное обследование, включающее клинические, морфологические, иммунологические и лучевые методы (рентгенологическое исследование, компьютерную и магнитно-резонансную томографии).

С развитием хирургической техники, совершенствованием анестезиологического пособия и использованием сложных комбинированных фиксирующих металлоконструкций в практику стали внедряться агрессивные вмешательства, позволяющие выполнять удаление опухоли и при этом избегать развития неврологического дефицита и значительно снижать риск возникновения рецидива опухоли [1, 3–7, 10]. На протяжении последнего десятилетия для консервативного лечения больных с костными метастазами, наряду с химиотерапией, все шире применяются бисфосфонаты (зомета, бондронат, бонефос),

которые оказывают противоопухолевый эффект и предотвращают или отодвигают время наступления осложнений костных метастазов [3, 7]. В настоящее время в качестве критерия, отражающего качество диагностики злокачественного течения новообразований, стали использовать тест на количественное определение неоптерина в крови. Диагностическая чувствительность этого теста составляет 20 % при раке молочной железы и 100 % при поздних стадиях некоторых злокачественных заболеваний крови [8].

Цель исследования – анализ эффективности результатов диагностики и различных вариантов консервативного и хирургического лечения больных с метастатическим поражением костной системы (позвоночник и длинные кости скелета).

Материал и методы

Проанализированы истории болезни (медицинские документы) за период с 2005 по 2010 г. 86 больных, в возрасте от 6 до 79 лет, из них с метастатическим поражением позвоночника наблюдался 51 (59,3 %) и длинных костей конечностей – 35 (40,7 %) пациентов. Мужчин было 42 (48,8 %) человека, женщин – 44 (51,2 %).

Клиническое обследование включало сбор анамнеза и осмотр больного с определением ортопедического статуса. Лучевая диагностика метастазов проводилась в следующей последовательности. Вначале больным (35 пациентов – 40,7 %) выполняли сцинтиграфическое исследование, при наличии зон повышенного накопления остеотропного препарата – прицельную рентгенографию (78 больных – 90,7 %) в прямой и боковой проекциях с изучением смежных суставов для определения локализации, формы и величины опухоли. Затем осуществляли компьютерную томографию (62 наблюдения – 72,1 %) и магнитно-резонансное исследование (70 пациентов – 81,4 %). Клинико-рентгенологический мониторинг проводили в следующие сроки – до операции, через 3, 6 мес после вмешательства и в течение 3 лет ежегодно, что позволило контролировать течение опухолевого процесса.

При поступлении пациентов в стационар исследовали содержание кальция, активность щелочной фосфатазы на приборе «Сапфир-350», содержание неоптерина в сыворотке крови с

использованием ридера (Anthos Labtos 2020, Австрия) и набора реактивов фирмы JBL (США). Диагноз верифицировали морфологическим методом на основании изучения макро- и микропрепаратов, полученных во время операции, определения степени зрелости опухоли (методика Российского НИИТО им. Р.Р. Вредена).

Следует отметить, что 87,8 % больных с метастазами в кости ранее получали специфическую терапию по поводу первичного злокачественного новообразования. Лечение костных метастазов при раке молочной железы с использованием бисфосфонатов проведено в 51,5 % случаев, у 18,2 % пациенток оно сочеталось с полихимиотерапией, 30,3 % больных получили полихимиотерапию в монорежиме.

Необходимость выполнения хирургического лечения зависела от вида опухоли, её локализации и чувствительности к лучевой и лекарственной терапии, клинических проявлений пораженного сегмента, возраста и соматического состояния больного. Находившиеся под нашим наблюдением 86 пациентов подверглись хирургическому лечению, при этом 31 (36,1 %) больному удаление опухоли было выполнено без пластики (1-я группа), 45 (52,3 %) – с пластикой (2-я группа). По характеру хирургического вмешательства больные 1-й группы распределились следующим образом: 9 (10,5 %) пациентам выполнена открытая биопсия с последующим удалением опухоли; 8 (9,3 %) – ламинэктомия, удаление опухоли; 2 (2,3 %) – удаление опухоли, остеосинтез бедра блокирующим стержнем; 9 (10,5 %) – ампутация конечности, 3 (3,5 %) – экзартикуляция. Хирургическое вмешательство у больных 2-й группы включало удаление опухоли, замещение дефекта спонгиозными аллотрансплантатами или аутокостью – в 3 (3,5 %) случаях; открытую биопсию, удаление опухоли, фиксацию позвоночника транспедикулярной системой – в 8 (9,3 %); открытую биопсию, сегментарную резекцию локтевой кости на протяжении 18 см, эндопротезирование по Воронцову – в 1 (1,2 %); открытую биопсию, сегментарную резекцию бедра, эндопротезирование биологически медицинским совместимым имплантатом (БМСИ) – в 8 (9,3 %); открытую биопсию, сегментарную резекцию дистального отдела бедра и проксимального отдела больше-

берцовой кости, эндопротезирование коленного сустава БМСИ – в 3 (3,5 %); открытую биопсию, сегментарную резекцию проксимального отдела плеча на протяжении 12 см, эндопротезирование плечевого сустава протезом «Prospan» – в 1 (1,2 %), чрескожную пункционную вертебропластику – в 30 (34,9 %) наблюдениях.

Результаты наблюдений подвергали статистической обработке с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m), среднеквадратического отклонения (δ). Различия считали достоверными при значениях степени вероятности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На первом месте по частоте метастазирования опухолей в кости находился рак молочной железы – 26 (30,2 %), затем опухоли желудочно-кишечного тракта – 11 (12,8 %), рак почки – 10 (11,6 %), предстательной железы – 8 (9,3%), легкого – 7 (8,1 %), лейомиосаркома – 3 (3,5 %), рак щитовидной железы – 3 (3,5 %), надпочечника – 1 (1,2 %), мочевого пузыря – 1 (1,2 %), яичников – 1 (1,2 %) наблюдение. У 15 (17,4 %) пациентов источник метастатического процесса не был определен. В 12,2 % случаев опухолевый процесс выявлен в запущенной стадии с наличием отдаленных метастазов в кости. Метастазы в регионарные лимфатические узлы определялись у 51,5 % больных раком молочной железы, что свидетельствует о поздней диагностике злокачественного процесса у этой категории больных.

Основным клиническим проявлением метастазов опухоли в кость были боли, жалобы на которые предъявляли 74 (86 %) пациента. Продолжительность курса противоболевой лучевой терапии определяли индивидуально: от однократного сеанса облучения довольно большой дозой до проведения курсового лечения, включающего 4–12 сеансов менее интенсивного облучения. При метастатическом поражении позвоночника компрессионные переломы наблюдали у 20 (39,2 %) больных, при метастатическом поражении длинных ко-

стей патологические переломы возникли в 11 (31,4%) случаях.

При исследовании крови на содержание неоптерина у 21 (24,4 %) больного с метастатическими поражениями опорно-двигательного аппарата уровень этого цитокина в сыворотке крови определен в диапазоне от 7,2 до 30,0 нмоль/л (в среднем – $9,5 \pm 0,9$ нмоль/л). Установлено, что при более высоком уровне неоптерина (выше 11,1 нмоль/л) в течение пяти лет после операции летальность составила 100 %, при содержании неоптерина в пределах референтных величин (5,0–8,5 нмоль/л) пятилетняя выживаемость составила 59,1 %. Таким образом, увеличение концентрации неоптерина является прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствующим о прогрессировании патологического процесса, метастазировании опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев М.Д., Тепляков В.В., Каллистов В.Е. и др. Современные подходы к хирургическому лечению метастазов злокачественных опухолей в кости: Практическая онкология: избранные лекции / Под ред. С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. СПб.: Центр ТОММ, 2004. С. 738–748.
2. Брюханов А.В., Васильев А.Ю. Магнитно-резонансная томография в остеологии. М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2006. 200 с.
3. Вырва О.Е., Головина Я.А. Диагностика и хирургическое лечение метастатических поражений длинных костей скелета // Ортопедия, травматология и протезирование. 2010. № 3. С. 50–54.
4. Карпенко В.Ю. Хирургическое лечение метастатического поражения длинных трубчатых костей как этап комбинированной терапии: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
5. Пташников Д.А., Усиков В.Д., Засульский Ф.Ю. Патологические переломы костей // Практическая онкология. 2006. № 2 (7). С. 117–125.
6. Махсон А.Н., Махсон Н.Е. Хирургия при метастатических опухолях костей. М., 2002. С. 54–79.
7. Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Алиев М.Д. Хирургическое лечение больных с метастатическими поражениями длинных костей // Вестник травматологии и ортопедии. 2007. № 4. С. 73–77.
8. Шевченко О.П., Олефиренко Г.А., Орлова О.В. Неоптерин. М.: Реафарм, 2003. 64 с.
9. Aliiev M.D., Teplayakov V., Sicheva L., Karpenko V. // 17th Ann. Meet. EMSOS. Oslo, 2004. P. 46.
10. Eckardt J.J., Kabo J.M., Kelly C.M. et al. Endoprosthetic reconstructions for bone metastases // Clin. Orthop. Relat. Res. 2003. Vol. 415. Suppl. S. 254–262.

Поступила 13.04.11