

## РЕЗУЛЬТАТИ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ОСТЕОГЕННОЇ САРКОМИ КІСТОК КІНЦІВОК

Проценко В.В.<sup>2</sup>, Чорний В.С.<sup>1</sup>, Бур'янов О.А.<sup>1</sup>, Біштаві Обада<sup>1</sup>, Солоніцин Є.О.<sup>2</sup>, Коноваленко В.Ф.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України

<sup>2</sup>ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

<sup>3</sup>Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

**Вступ.** Osteогенна саркома - одна з найагресивніших злоякісних пухлин людини, що характеризується швидким перебігом і раннім метастазуванням і є найбільш частою первинною злоякісною пухлиною кісток (частота захворюваності 0,3 на 100 тис. населення щорічно), вище рівень захворюваності у підлітків у віці 15- 19 років (0,8-11 на 100 тис. щорічно), що становить понад 10% від усіх солідних захворювань даної вікової категорії, співвідношення чоловіків і жінок приблизно 2:1. Смертність - 0,15 випадків на 100 тис. населення в рік. При остеогенній саркомі уражуються переважно кістки кінцівок. На першому місці (до 80%) – кістки, які утворюють колінний суглоб: дистальний відділ стегнової кістки (51%), проксимальний відділ великогомілкової кістки (20%). Лікування остеогенної саркоми, як правило комбіноване, яке складається з 9-12 курсів хіміотерапії та органозберігаючого хірургічного втручання (ендопротезування, або кісткова пластика дефекта кістки). П'ятирічна виживаність при комбінованому лікуванні (хіміотерапія та хірургічне втручання) досягає 60-75% при II стадії захворювання.

**Мета дослідження.** Показати переваги комбінованого методу лікування хворих остеогенної саркомою з використанням поліхіміотерапії і ендопротезування.

**Матеріал і методи.** Комбіноване лікування виконано 40 пацієнтам з остеогенною саркомою кісток кінцівок. Чоловіків було 25 (62,5%), жінок - 15 (37,5%), середній вік 25,3 ± 1,1 року. За морфологічною структурою зустрічалися: класична остеогенна саркома - 30 (75%), телеангіоектатична остеогенна саркома - 5 (12,5%), центральна остеогенна саркома - 2 (5%), параостальна остеогенна саркома - 2 (5%), периостальна остеогенна саркома - 1 (2,5%). Ендопротезування колінного суглоба виконано 33 (82,5%) пацієнтам, плечового - 3 (7,5%), кульшового - 2 (5%), ліктьового - 1 (2,5%), надступаковогомілкового - 1 (2,5%). Пацієнтів включали в протоколи дослідження за наступними критеріями: підтверджений гістологічно діагноз остеогенна саркома, стадія процесу II B (T2N0M0). Всім хворим, які перебували під наглядом, проводилося комбіноване лікування (передопераційна внутрішньовенна поліхіміотерапія 4-5 курсів з інтервалом 3 тижні з застосуванням метотрексату в дозі 12 г/ кв.м за 4-6 годин + лейковорін, цисплатину в дозі 60 мг/кв.м - 2 дня, через 24 години доксорубіцин 35 мг/кв.м 2 дні і хірургічне втручання), післяопераційна хіміотерапія проводилась тими ж препаратами з урахуванням патоморфоза пухлини (здійснювалася оцінка ефективності проведеної хіміотерапії). Корекція курсу хіміотерапії полягала в тому, що при встановленні неефективності даних хіміопрепаратів використовували іфосфамід в високих дозах 8-15 г / кв.м + месна. При метастатичному рецидиві пухлини поліхіміотерапія проводилася за схемою: етопозид 150 мг/кв.м (1 і 2 день), циклофосфан 1000 мг/кв.м (1 і 2 день), карбоплатин 600 мг/кв.м (3-й день). Проводилися як правило 2 курси до метастазектомії і 2-4 курси після метастазектомії. При ендопротезуванні суглобів застосовані ендопротези (імпланти) фірм: “Інмед” - 17 (42,5%) випадків, Link - 12 (30%), Stryker - 10 (25%), Prospan - 1 (2,5%). Функціональний результат прооперованої кінцівки розраховувався за шкалою MSTS (Musculo - Sceletal Tumor Staging / System /). Оцінку якості життя хворих, яким проведено ендопротезування суглоба або заміщення дефе кту кістки імплантом проводили згідно з опитуванням по системі EORTC QLQ - C30 (шкала балів від 0 до 4). Виживання пацієнтів оцінена методом Каплана - Мейєра.

**Результати.** В результаті проведеного комбінованого лікування 40 хворих з остеогенної саркомою отримані наступні результати: ускладнення після ендопротезування спостерігалися у 15 (37,5%) пацієнтів. З ускладнень слід відзначити перипротезну інфекцію у 6 (15%) пацієнтів, асептичне розхитування ніжки ендопротеза - 4 (10%), перелом конструкції та недосконалість вузлів ендопротеза - 3 (7,5%), перелом кістки в місці установки ніжки ендопротеза в кістці - 2 (5%). Рецидиви пухлини виявлені у 4 (10%) пацієнтів. Метастази в легені у 14 (35%) пацієнтів. Померло 13 (32,5%) пацієнтів за рахунок метастазів в легені. При вивченні результатів лікувального патоморфозу остеогенної саркоми у хворих відзначена досить висока ефективність проведеної передопераційної хіміотерапії, так як рівень III-IV ступеня патоморфоза остеогенних саркоми був досягнутий у 26 хворих (65%). Функціональний результат кінцівки за шкалою MSTS склав: після резекції дистального відділу стегнової кістки і ендопротезування колінного суглоба – 86,2%, після резекції проксимального відділу великогомілкової кістки і ендопротезування колінного суглоба – 74,4%, плечового суглоба – 64,2%, кульшового суглоба – 82,6%, ліктьового суглоба – 78,2%, надступакомогомілкового суглоба – 68,8%. Якість життя пацієнтів після проведеного комбінованого лікування (опитувальник EORTC QLQ-C30) підвищилася з 45 до 80 балів. Загальна трирічна виживаність пацієнтів з остеогенної саркомою склала:  $61,2 \pm 5,3\%$ , п'ятирічна:  $50,3 \pm 6,2\%$ . Показники безрецидивної виживаності хворих з остеогенною саркомою, які отримували високодозову хіміотерапію склали: трирічна -  $52,4 \pm 8,2\%$ , п'ятирічна –  $43,3 \pm 9,7\%$ .

#### **Висновки.**

1. Застосування комбінованого методу лікування хворих з остеогенної саркомою сприяє підвищенню показників загальної і безрецидивної виживаності пацієнтів.
2. Виникнення рецидиву пухлини спостерігалось в тому випадку, якщо відзначено недостатній ефект лікування після проведених курсів хіміотерапії, а також після неадекватного і неабластичного проведеного хірургічного втручання.
3. Ендопротезування великих суглобів у пацієнтів з остеогенної саркомою в схемах комбінованого лікування на сьогоднішній день є тим обсягом хірургічного втручання, який дозволяє забезпечити максимальну функцію кінцівки і значно поліпшити якість життя хворих.