

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОСАРКОМЫ КОНЕЧНОСТЕЙ

*Н.Н.Трапезников, М.Д.Алиев, Г.Н.Мачак, Ю.Н.Соловьев,
П.А.Синюков, Н.Е.Кушлинский*

*Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина (директор — акад. РАМН,
проф. Н.Н. Трапезников) РАМН, г. Москва*

Остеосаркома — это опухоль, которая наиболее часто поражает лиц детского и подросткового возраста. Отличается она агрессивностью клинического течения и ранним гематогенным метастазированием. Эволюция методов лечения этого грозного заболевания может быть прослежена на примере хирургического отделения общей онкологии РОНЦ, которое располагает опытом диагностики и лечения более 800 больных с остеосаркомой, находившихся в клинике за почти полувековой период — с 1952 по 2000 г.

До 70-х годов единственным методом лечения остеосаркомы было оперативное вмешательство, которое считалось калечащей операцией. Отдаленные результаты чисто хирургического лечения были катастрофическими. Более 90% больных погибали от прогрессирования отдаленных метастазов в течение первых 2 лет наблюдения. Это указывало на необходимость системного воздействия на отдаленные микрометастазы, которые предположительно были у большинства пациентов в момент установления диагноза. Проведенный протокол показал, что дополнение радикальной операции химиотерапией по схеме CAP или адриамицином (90мг/м²) увеличивает 5-летнюю безметастатическую выживаемость соответственно до 60% и 45%.

Следующий протокол (1982—1986 гг.) предусматривал предоперационную внутриартериальную химиотерапию адриамицином в количестве 90 мг/м², локальную лучевую терапию (36—40 Гр), сохранную операцию и адьювантную полихимиотерапию. 5-летняя выживаемость после такого лечения составляла 55—60%. Основываясь на анализе непосредственных и отдаленных результатов у больных этой группы, мы пришли к заключению, что объем хирургического вмешательства, в частности сохранных операций, не влияет на частоту местных рецидивов, на общую и безметастатическую выживаемость. Однако увеличение частоты гнойных осложнений после сохранных операций

побудило нас отказаться от предоперационной лучевой терапии. В начале 80-х годов появились первые сообщения об использовании неоадьювантного подхода при остеосаркоме. Предоперационная химиотерапия направлена на раннее воздействие на микрометастазы, уменьшение массы первичной опухоли, улучшение условий для локального лечения, снижение количества рецидивов и на оценку чувствительности опухоли к химиотерапии.

С 1986 до 1998 г. в нашем отделении проводился протокол неоадьювантного лечения, который предусматривал предоперационную внутриартериальную монохимиотерапию цисплатином (120—150мг/м²) или адриамицином (90мг/м²). После операции режим лекарственного лечения выбирался с учетом степени лечебного патоморфоза. При выраженном гистологическом ответе химиотерапию продолжали по той же схеме, а при слабом — режим терапии меняли.

Анализ полученных данных позволил сделать ряд важных выводов. Во-первых, наилучшие отдаленные результаты можно ожидать только у больных с выраженной степенью лекарственного патоморфоза, то есть с полным некрозом опухоли. У больных данного контингента 5-летняя безметастатическая выживаемость превышает 70—80%. Во-вторых, после малоэффективной предоперационной химиотерапии выполнение сохранных операций сопряжено с повышенным риском местного рецидивирования. В-третьих, использование альтернативных схем послеоперационной химиотерапии не позволяет улучшить прогноз у больных со слабым лечебным патоморфозом, при этом 5-летняя выживаемость в этой группе не превышает 30%. К сожалению, доля больных с IV степенью патоморфоза после монохимиотерапии не превысила 10%. Поэтому результаты этого протокола оказались невысокими, а 5-летняя безметастатическая выживаемость составила лишь 40%.

Прогресс в химиотерапии остеосаркомы в последние годы замедлился, и су-

ественных качественных скачков в этой области в ближайшем будущем ожидать не следует. Улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения остеосаркомы связано с совершенствованием существующего неoadьювантного подхода, который стал стандартным во многих ведущих клиниках мира. Основываясь на результатах анализа нашего многолетнего опыта, в 1998 г. мы приступили к проведению нового протокола неoadьювантного лечения остеосаркомы. Его основными целями являлись увеличение числа больных с выраженным лечебным патоморфозом за счет более интенсивной предоперационной химиотерапии, а также улучшение прогноза больных со слабой степенью некроза опухоли за счет применения более агрессивной адьювантной химиотерапии. До операции больным назначают 3 — 4 курса химиотерапии адриамицином внутривенно в дозе 90 мг/м² в 1 — 4-й дни и цисплатином внутриартериально в дозе 120 мг/м² на 5-й день. После операции, при выраженном лечебном патоморфозе проводятся 6 курсов системной химиотерапии теми же препаратами и в тех же дозах. При слабом гистологическом ответе предписывают 6 курсов химиотерапии высокими дозами метотрексата (8г/м²) и ифосфамидом (10 г/м²). Как и следовало ожидать, после интенсификации химиотерапии возросла частота побочных эффектов, в первую очередь гематологическая токсичность, требующая адекватной поддерживающей терапии, использования гематогормонов и антибиотиков. Безусловно, мы находимся в начале исследования, поэтому обсуждать результаты и делать какие-либо выводы преждевременно.

Развитие в последние годы комбинированных методов терапии, улучшение качества визуализации опухолей опорно-двигательного аппарата, появление новых высококачественных эндопротезов для замещения протяженных костных дефектов, более широкое использование сосудистой пластики и васкуляризированных костных трансплантатов — все это во многом изменило оперативную тактику при остеосаркоме в пользу экономных операций. Правильная оценка биологических особенностей опухоли позволяет не только сохранять функционирующую конечность, но и добиваться если не полного излечения больного, то длительной ремиссии, в течение которой больной психологически и физически может достаточ-

но комфортно чувствовать себя в обществе.

Лечение метастатических остеосарком остается сложной проблемой. За счет использования интенсивной химиотерапии в ряде случаев удается добиться стабилизации и даже регрессии отдаленных метастазов, главным образом в легких. Поэтому в последние годы расширились показания к выполнению хирургических вмешательств на органах грудной клетки, в том числе к эндоскопическому удалению легочных метастазов.

Определенные надежды в будущем мы связываем с использованием в клинике результатов изучения эндокринного статуса больных остеосаркомой. Получены сведения о возможной связи патогенеза остеосаркомы с метаболизмом половых стероидных гормонов.

В заключение следует отметить, что удовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты лечения остеосаркомы конечностей могут быть достигнуты только в высокоспециализированных центрах, оснащенных современной диагностической аппаратурой, полным арсеналом средств поддерживающей терапии, эффективной методологией мониторинга проводимого лечения. Оптимальный уровень лечения остеосаркомы может быть обеспечен при условии привлечения врачей разных специальностей, включая диагностов, химиотерапевтов, ортопедов-онкологов, врачей восстановительного лечения.

Поступила 06.07.00.

CURRENT VIEWS ON THE PROBLEM OF THE TREATMENT OF THE EXTREMITY OSTEOSARCOMAS

N.N. Trapeznikov, M.D. Aliev, G.N. Machak, Yu.N. Solovyev, P.A. Sinyukov, N.E. Kushlinsky

S u m m a r y

According to the analysis results of the longterm treatment experience of more than 800 patients with osteosarcomas the authors began to perform the new record of the osteosarcoma treatment, the basic aims of which are the increase of the number of patients with pronounced medicinal pathomorphism at the expense of more intensive preoperative chemotherapy. After chemotherapy intensification the incidence of side effects increases. The data on the osteosarcoma pathogenesis with the sexual steroid hormones are obtained. It is emphasized that the immediate and remote results of the extremity osteosarcoma treatment can be achieved only in the highly specialized centers provided with current diagnosis methods, treatment monitoring and supporting therapy measures.