

**Лечебный патоморфоз после неoadьювантной химиотерапии как фактор прогноза при остеосаркоме**

*Акрамов А.Р.*

*Самаркандский Филиал Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Онкологии и Радиологии  
Самаркандский медицинский университет*

**Актуальность:** Остеосаркома относится к высоко-злокачественным опухолям скелета и составляет до 4-5% от всех злокачественных новообразований у детей. Большинство случаев заболевания приходится на второе десятилетие жизни. Остеосаркома отличается агрессивным течением с быстрым гематогенным метастазированием, преимущественно в лёгкие и кости (1, 5).

Наиболее часто встречается так называемая типичная или классическая остеосаркома – опухоль высокой степени злокачественности, возникающая в возрастной группе до 30 лет, в метафизах длинных трубчатых костей.

Частота местных рецидивов после органосохраняющих операций колеблется от 2 до 35% и зависит от локализации опухоли, характера оперативного вмешательства, его радикальности и гистологического ответа на предоперационную химиотерапию (4).

Многими исследователями отмечено, что в зависимости от интенсивности предоперационной химиотерапии, была получена различная выраженность терапевтического повреждения опухоли, причем степень патоморфоза достоверно коррелировала с исходом заболевания. Bielack S.S с соавторами (3), проанализировав данные остеосаркомой II стадии показали влияние степени патоморфоза на 5 и 10-летнюю продолжительность жизни. Выбор схемы адьювантной химиотерапии свидетельствует, что в тех случаях, когда после операции регистрируется

III—IV степень патоморфоза, в послеоперационном периоде химиотерапия продолжается в том же режиме, что и перед операцией. А в случаях не выраженного патоморфоза опухоли (I—II степень), больным проводили альтернативные курсы химиотерапии.

При использовании различных схем неoadьювантной химиотерапии достигается разный по выраженности эффект в отношении патоморфоза, который зависит от гистологической степени злокачественности опухолевых клеток (G-градация), ее гистологического варианта, от стадии опухолевого процесса. Достижение полного клинического ответа не всегда совпадает с развитием полного патоморфоза.

**Цель работы** – оценка гистологическую степень злокачественности опухолевого процесса (G-градация) и лечебного патоморфоза при использовании в неoadьювантном режиме полихимиотерапии остеосарком.

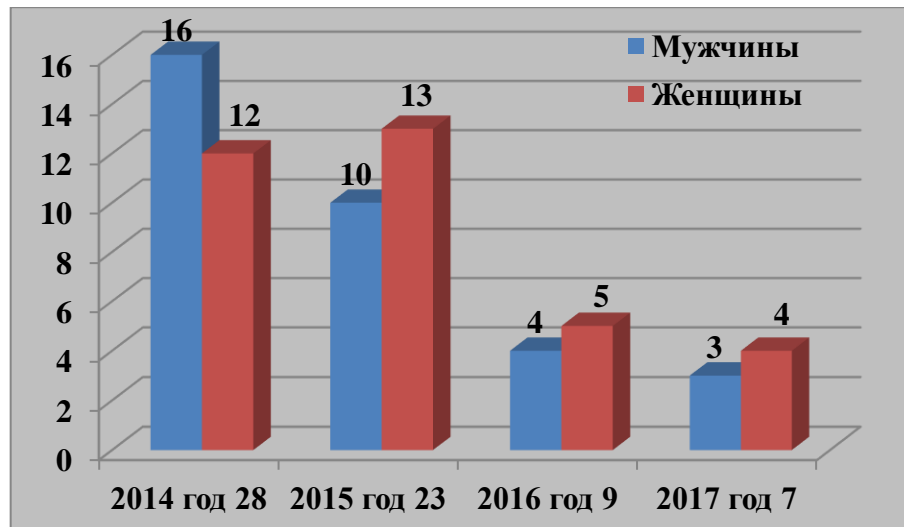
**Материалы и методы:** Исследовано 67 больных, получивших лечение в Самаркандском Филиале Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Онкологии и Радиологии с 2014 по 2017 годы. Всем пациенткам выполняли трепанбиопсию опухоли и морфологическую верификацию опухоли, оценено степень дифференцировки злокачественного процесса (G – градация). Все больные после обследования и стадирования, получали нео-ПХТ четыре последовательных курсов по стандартной схеме CAP. Интервалы между курсами составляли 3 недели. Всем пациенткам после частичной или полной регрессии опухолевого процесса была проведена оперативное вмешательство. Развитие лекарственного патоморфоза оценивали при гистологическом исследовании операционного материала по методике Лавниковой Г.А. (2).

**Полученные результаты:** Изучение динамику заболеваемости остеосаркомой по Самаркандской области показало следующие, смотри диаграмму 1. Как видно из диаграммы заболеваемость остеосаркомой по годам в динамике снижается как среди мужского пола, так и среди женщин.

При этом в последние годы заболеваемость преваляриовало среди женского пола.

**Динамика заболеваемости остеосаркомой**

**Количество больных – 67**      **Диаграмма 1**

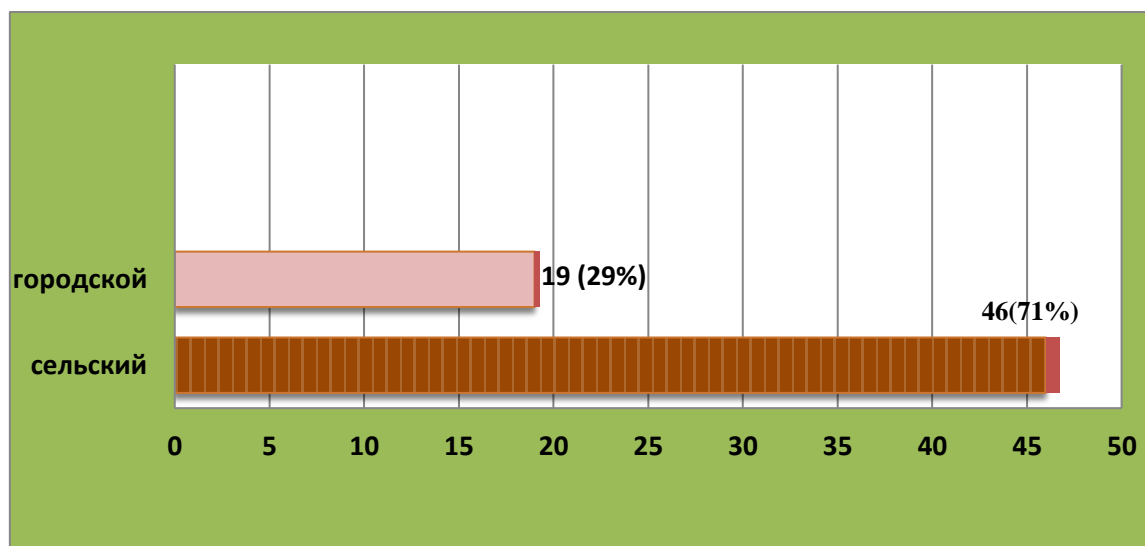


**Соотношение городского и сельского населения больных**

Соотношение городского и сельского населения больных, показано в диаграмме 2. Как видно остеосаркома среди население сельской местности почти 2,4 раза больше встречается.

Соотношение городского и сельского населения больных, показано в диаграмме 2.

**Диаграмма 2**



Возраст больных составил от 4 года до 58 лет, среднем - 31лет. Распределение больных по возрастам показало, что с 4 года до 16 лет было – 21 (31,4%), с 16 лет до 25 лет – 30 (44,7%), с 26 лет до 50 лет – 11 (16,4%), старше 50 лет – 5 (7,5%). Смотри Таблица 1.

**Распределение больных с остеосаркомой по возрасту**

Таблица 1

Возраст	Количества больных	Процентном отношении
С 4 года до 16 лет	21	31,4%
С 16 лет до 25 лет	30	44,7%
С 26 лет до 50 лет	11	16,4%
Старше 50лет	5	7,5%
Всего	67	100%

Как видно из таблицы из всех заболевших больных почти одна треть (31,4%) больных было детского возраста, и пик заболеваемости наблюдалось юношеском возрасте с 16 до 25 лет.

Таким образом, заболеваемость остеосаркомой по Самаркандской Области имеет тенденцию к снижению за последние годы, как среди мужского, так и среди женского пола. При этом основную массу контингента больных составляют сельское население. Почти одно треть больных составляет детский возраст, пик заболеваемости юношеский возрасте с 16 до 25 лет (44,7%).

Изучение нами распределение очагов поражения в костях скелета больных с остеосаркомой показало следующее, поражение бедренной кости – у 36 (53,7%), большеберцовой кости – у 14 (20,9%), плечевой кости – у 8 (11,9%), по две больных (3%) было поражение подвздошной кости, лучевой кости, ребра, а также по одному (1,5%) больных было поражена теменная кость, малоберцовая кость и кости стопы. Смотри рисунок 1.

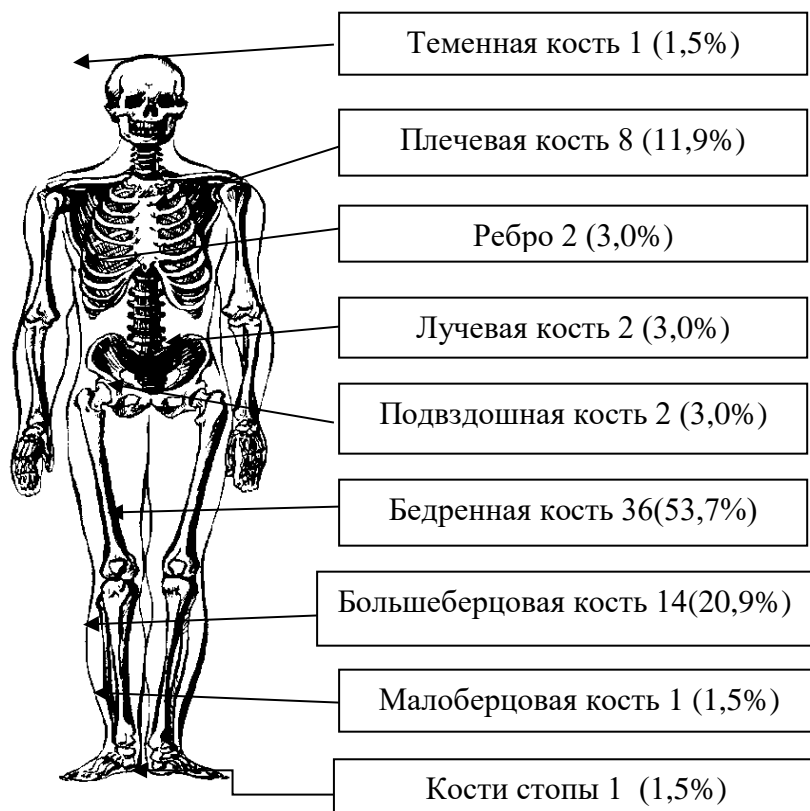


Рисунок 1. Распределение очагов поражения в костях скелета больных с остеосаркомой

Распределение нами больных по стадиям и TNM классификации показало, смотри таблицу 2, как видно более 55% больных обращались I-II стадии. Но также почти 35% случаев больных обнаружено запущенной IV стадии.

### Распределение больных по стадиям

Таблица 2

Стадии	TNM	Абсолютное число	%
Стадия I	T1N0M0	6	8,9
Стадия II	T2N0M0	31	46,4
Стадия III	T3N0M0	7	10,4
Стадия IV	T2N0M1	23	34,3
	T2N1M1		
	T4N1M1		

Жалобы больных при поступлении: локальная боль было – у 59(90,7%) больных, пальпируемая опухоль – у 81,5%), местная температура – у 43 (66,1%), ограничения движения в суставах – 32 (47,6%). Смотри таблица 3.

**Клинические симптомы больных остеосаркомой**

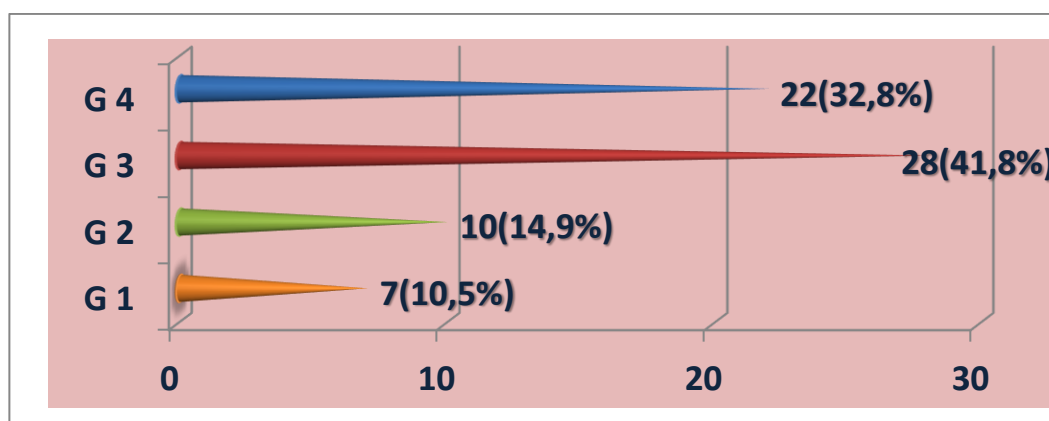
Таблица 3

<b>№</b>	<b>Симптомы</b>	<b>Число больных</b>	<b>Показатель %</b>
<b>1.</b>	<b>Местная боль</b>	<b>59</b>	<b>90.7%</b>
<b>2.</b>	<b>Местная температура</b>	<b>43</b>	<b>66.1%</b>
<b>3.</b>	<b>Пальпируемая опухоль</b>	<b>53</b>	<b>81,5%</b>
<b>4.</b>	<b>Ограничение движения в суставах</b>	<b>31</b>	<b>47.6%</b>
<b>5.</b>	<b>Анемия</b>	<b>52</b>	<b>80%</b>

Изучение нами до неoadьювантой полихимиотерапии гистологический подтвержденный степень злокачественности опухолевых клеток (G-градация), первой и второй степени соответственно высоко- и умеренно дифференцированные было у 25,4% больных, G3-G4 градация соответственно низко- и недифференцированные было у 74,6%. Смотри диаграмму 3.

**Гистологически подтвержденный степень злокачественности опухолевых клеток (G-градация)**

Диаграмма 3

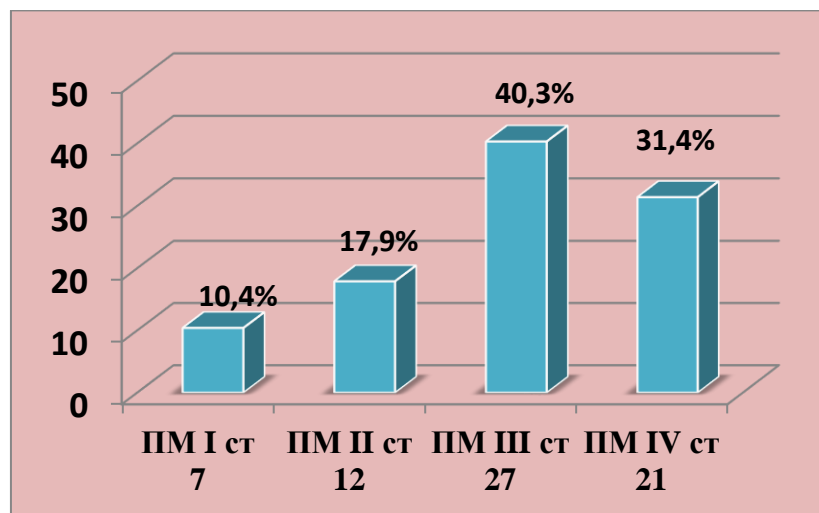


Оценка лечебного патоморфоза имеет особое значение для определения эффективности неoadъювантной терапии, завоевавшей принципиально важное место при лечении злокачественных новообразований [2,4].

Оценка нами распределения больных остеосаркомой по степени патоморфоза после неoadъювантной полихимиотерапии лечебный патоморфоз I - II степени было оценено у 19 (28,3%) больных, III - IV степени было у 48 (71,7%). Смотри диаграмму 4.

**Распределение больных остеосаркомой по степени патоморфоза  
после неoadъювантной полихимиотерапии**

Диаграмма 4



**Вывод:**

1. Остеосаркома поражает в основном молодой возраст (до 35 лет – 75,4%) и часто поражается бедренная и большеберцовая кость (74%).
2. Оценка степени злокачественности опухолевых клеток (G-градация) и лечебного патоморфоза после неoadъювантной химиотерапии при остеосарком являются важнейшими критериями непосредственной оценки эффективности предоперационной химиотерапии, а также для

планировании адъювантной терапии на основе выраженности терапевтического патоморфоза.

### **Список литературы**

1. Дурнов Л.А., Бондарь И.В. Современные пути организации детской онкологической службы России// Материалы рабочего совещания главных детских онкологов регионов России.-2002.-С.7-8.
2. Лавникова Г.А. Гистологический метод количественной оценки терапевтического повреждения опухоли. Москва: 1979, Методические рекомендации, 13 с.
3. Bielack S.S., Kempf-Bielack B., Delling G. et al. Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols//J. Clin. Oncol.-2002.-Vol. 20.- P.776 –790.
4. Gelderblom H., Jinks R.C., Sydes M. et al. Survival after recurrent osteosarcoma: data from 3 European Osteosarcoma Intergroup (EOI) randomized controlled trials// Eur. J. Cancer.-2011.-Vol.46,№6.-P.895-902.
5. Marulanda G.A., Henderson E.R., Johnson D.A. et al. Orthopedic Surgery Options for the treatment of Primary Osteosarcoma// Cancer Control.- 2008.- Vol.15,№1.-P.13-20.