

УДК 616.71-006.04-08(045)

Сучасний підхід до лікування злоякісних кісткових пухлин (огляд літератури) (Ч. 1)

О. Є. Вирва

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

Ключові слова: кісткові пухлини, методи лікування, хіміотерапія

Лікування кісткових пухлин завжди було актуальним питанням, а сьогодні за умов загальноно збільшення кількості первинних пухлинних уражень кісток та сучасного розвитку технологій виконання ортопедичних хірургічних втручань ще більш вагомими стали органозберігаючі операції. Саме тому протягом багатьох років онкологи та ортопеди продовжують розроблювати ефективні методи лікування пухлин кісток. За даними сучасної медичної статистики, пухлини скелета трапляються в 4–6 % усіх онкологічних захворювань людини. Також слід відзначити тенденцію «омолодження» первинних пухлин та зростання кількості малігнізацій доброякісних, які в дітей трапляються в 42–45 %, а в дорослих — у 20 % випадків [1, 2].

Сучасний досвід вітчизняних та зарубіжних ортопедичних, онкологічних клінік свідчить, що кісткові пухлини є однією з найменш вивчених груп новоутворень у людини, в їх лікуванні виникають значні труднощі і допускається багато помилок. Однак у лікуванні пухлин кісткового скелета останніми роками відбулися суттєві позитивні зміни. Раннє виявлення вогнищ новоутворень кісток попереджує малігнізацію доброякісних пухлин і захворювань. Завдяки використанню новітніх методик обстеження і сучасних протоколів комплексного лікування злоякісних пухлин також можна досягти максимально позитивних віддалених результатів. Комплексне лікування злоякісних пухлин кісток (неoad'ювантна та ад'ювантна поліхіміотерапія (ПХТ), променева терапія (ПТ), імунотерапія, пластична хірургія, судинні втручання тощо) нині обирають індивідуально для кожного пацієнта та кожної нозології з обов'язковою патоморфологічною верифікацією захворювання та постійним моніторингом лікувального процесу з корекцією відповідної терапії.

Загальні принципи лікування злоякісних пухлин довгих кісток

Станом на сьогодні лікування сарком кістково-м'язової системи більш, ніж будь-коли, демонструє ефективність і необхідність міждисциплінарного підходу до злоякісного пухлинного процесу. Клініцист повинен інтегрувати свої уявлення про анатомічне розташування пухлини, біологічні характеристики новоутворення, його малігнізацію та можливі реакції на хірургічне втручання, променево лікування та хіміотерапію [3–5]. Перед початком лікування необхідно скласти план, який допоможе з найбільшою ймовірністю забезпечити місцевий контроль за пухлинним процесом і при цьому не обов'язково обумовить втрату функцій або зниження якості життя хворого. Рішення про вибір методу лікування приймають після того, як онкоортопед, онколог, радіолог, хіміотерапевт, реабілітолог, фізіотерапевт ознайомляться з конкретною клінічною ситуацією і оцінять її [6–8]. Така міждисциплінарна група фахівців повинна бути сконцентрована в стінах одного спеціалізованого лікувального закладу, працювати скоординовано і прагнути досягти компромісу, що дасть можливість дійсно реалізувати комплексний підхід до лікування злоякісних пухлин кістково-м'язової системи. Подібна взаємодія дає змогу спільно розробити оптимальний лікувальний план на підставі інформації про природний перебіг захворювання, враховуючи різнобічний досвід членів цієї групи [9–12].

Міждисциплінарна група в лікуванні злоякісних пухлин кісток має дотримуватися чотирьох умов, необхідних для досягнення успіху. По-перше, необхідний постійний контакт між усіма фахівцями і пацієнтом. Така група повинна працювати протягом усього періоду лікування, а її члени проводити регулярні консультації та взаємодіяти в науковому

плані. По-друге, результатом їхньої спільної роботи має бути чіткий план лікування хворого. Неодноразове внесення в нього будь-яких змін не дозволить об'єктивно оцінити ефективність обраної схеми лікування. Дисципліна оформлення оптимального лікувального підходу (ведення відповідного протоколу) цілком необхідна для досягнення прогресу в лікуванні. По-третє, слід визначити провідного лікаря, який збиратиме клінічні дані для регулярного і своєчасного аналізу результатів упродовж лікування. Якщо це робитимуть вузькопрофільні фахівці, кожний за своїм розділом терапії, то збір інформації буде недостатньо ретельним, своєчасним і акуратним, наскільки це потрібно для оцінювання ефективності застосовуваного методу лікування. Зазначений аспект роботи повинен перебувати під контролем одного лікаря, який відповідає за всі етапи комплексного лікування пацієнта і постійно контактує з фахівцями суміжних спеціальностей. По-четверте, необхідно зібрати достатню кількість спостережень. Навіть найретельніше розроблений план дослідження не може бути гідно оцінений, якщо немає достатньої кількості спостережень, що дають змогу продемонструвати статистично вірогідне поліпшення віддалених результатів та якості життя хворих. Під час лікування злоякісних пухлин кістково-м'язової системи виникає чимало онкологічних проблем, вирішення яких (і отже, досягнення оптимальних результатів) потребує злагодженої роботи міждисциплінарної групи фахівців [13–15].

Головною метою курації хворого зі злоякісною кістковою пухлиною має бути ефективне органозберігаюче лікування. Однак ампутації (екзартикуляції) повністю не можуть бути виключені зі спектру методів лікування у випадку кістково-м'язових злоякісних пухлин. Якщо міждисциплінарна група не може взяти на себе відповідальність і рекомендувати виконання ампутації, то їй не слід займатися лікуванням хворих із саркомою. Іноді ампутація обумовлена прагненням зберегти життя хворому. Необхідність такої операції слід йому і членам його сім'ї пояснити, акцентуючи доцільність втрати ураженої кінцівки в обмін на шанс тривалий час залишитися живим [9–12].

У тих випадках, коли велика відновлювальна операція або ампутація дійсно необхідні, хірург повинен братися за них лише після повного інформування хворого. Безумовно, при цьому хірург, як і будь-який інший лікар, повинен мати достатній досвід, кваліфікацію, а також кваліфікованих помічників. Якщо захворюваність і смертність після таких операцій зменшуються завдяки увазі до технологічних деталей, то позитивні віддалені результати

і якість життя хворого стануть хірургові заслуженою нагородою [11–13].

Як показали численні спостереження, разі первинно злоякісних пухлинних уражень кісток власне хірургічне втручання не дає суттєвих позитивних показників у лікуванні цієї патології, а у випадку деяких нозологічних форм є неприпустимим. Застосування хірургічного, променевого або хіміотерапевтичного методу окремо не призводить до бажаного результату у хворих із зазначеною патологією, і вони помирають у найближчі 2–5 років через віддалені метастази, здебільшого в легені [16–20]. Це пояснюється тим, що вже на ранніх, навіть субклінічних, стадіях розвитку процесу в кістці пухлинні клітини потрапляють до кровоносного русла, де циркулюють, розповсюджуючись через кровоносну систему в різних органах, зазвичай ще до звернення хворого за лікарською допомогою. Одним із факторів, які сприяють проникненню пухлинних клітин до системи кровообігу, є операційна травма і стрес хворого через операцію. Вільні пухлинні клітини, які циркулюють у крові, мають виражену агресивність і високі імплантаційні властивості до стінки судини [21, 22]. У випадку виникнення несприятливих для «носія пухлини» і сприятливих для пухлинних клітин умов (зниження реактивності організму) останні, якщо вони імплантувалися в стінку судини будь-якого органу (частіше легені), стають причиною розвитку метастатичного вогнища. Тому навіть у разі хірургічного видалення первинного осередку, якого радикального характеру не була б операція, повністю не вдається звільнити організм від пухлинних клітин, тобто домогтися радикального лікування [23, 24]. Саме тому виникла необхідність доповнити хірургічне втручання іншими методами, які дають змогу якщо не повністю позбавити організм від пухлинної хвороби, то хоча б послабити активність пухлинної клітини і зменшити її можливості щодо імплантації і таким чином відстрочити на деякий час виникнення метастазів [18–24].

Для єдиного уявлення про види хірургічних втручань у разі кісткових пухлин існує їх загальноприйнятий поділ на чотири великі групи. Подібне розділення хірургічних процедур забезпечує можливість використання єдиної термінології під час співставлення результатів певного виду операції [25, 26]:

1. Операція в межах патологічного вогнища. Площина резекції пухлини за умов таких хірургічних втручань проходить через псевдокапсулу в межах пухлини. У зоні резекції залишається макроскопічно помітна пухлина і все операційне поле

є потенційно ураженим пухлинними елементами.

2. Крайове видалення. У процесі таких операцій вся пухлина видаляється єдиним блоком. Лінія резекції проходить через псевдокапсулу або реактивну зону навколо пухлини. У разі виконання такої операції у випадку саркоми в ложі пухлини залишаються її макроскопічні елементи.

3. Широке видалення в межах анатомічної структури (ділянки). Такі операції зазвичай описують як резекція «en block». Блок видалених тканин вміщує всю пухлину, реактивну зону і частину прилеглих здорових тканин. При цьому всю анатомічну структуру, де пухлина виникла, не видаляють. У хворих із саркомою високого ступеня злоякісності після такої операції можуть зберігатися так звані «стрибаючі» метастази.

4. Радикальна резекція з видаленням всієї анатомічної структури. Видаляють всю пухлину і анатомічну структуру, з якої вона виходить. Лінія резекції проходить за межами фасціальних або кісткових меж анатомічної структури (ділянки).

Необхідно зауважити, що будь-який із зазначених типів втручань застосовують як у разі економної операції (зберігає кінцівку), так і у разі ампутації. Так, остання може відноситися до крайового, широкого або радикального видалення залежно від того, в якій площині проходить лінія резекції. Ампутація — не обов'язкова адекватна операція в разі сарком, але є методом досягнення певної морфологічної картини по лінії резекції. Отримання конкретної морфологічної картини визначається місцевою анатомією [27–29]. Тому головною метою передопераційного встановлення стадії пухлинного процесу є оцінювання місцевого поширення пухлини в уражених анатомічних структурах з визначенням можливого способу досягнення бажаного стану країв резекції, тобто доцільність виконання певної операції. Доброякісні пухлини кісток зазвичай можуть бути адекватно вирізані під час операції в межах патологічного вогнища (кюретаж) або за допомогою крайового видалення. Злоякісні пухлини потребують широкого видалення в межах анатомічної структури або радикальної операції з її вилученням, чи то ампутації, чи резекції «en block» [30–33].

Багаторічний досвід співробітників ІІХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН і аналіз наукової літератури доводить, що більшість злоякісних пухлин, які підлягають радикальній резекції з можливістю подальшого заміщення дефекту, локалізується в епіфізах довгих кісток, у першу чергу, на суглобових кінцях стегнової кістки, потім за частотою — проксимальних суглобових кінцях великогомілкової і плечової кісток. Рідше ділянка ураження розташовується

в інших епіфізах довгих кісток. За умов доброякісних пухлин радикальне їх видалення доцільне у випадку загрози або наявного злоякісного переродження (вторинна малігнізація), а також пухлинної деструкції суглобової поверхні. До таких пухлин належать хондрома, остеохондрома, остеобластома [8, 16, 30].

Кістки кінцівок часто є локалізацією для злоякісних пухлин, у першу чергу, сарком. Найнесприятливіша з них остеогенна саркома (ОС) вражає кістки нижніх кінцівок (приблизно в 6–7 разів частіше, ніж верхніх) і більш ніж у 50 % випадків розташовується в ділянці колінного суглоба, метадіафізах стегнової або великогомілкової кісток. Хондросаркома (ХС) є рідкіснішою пухлиною, вражає людей віком від 30 до 40 років і локалізується переважно в проксимальному відділі стегнової кістки. У випадку фібросаркоми (ФС) визначають сприятливіший перебіг внаслідок менше вираженого метастазування і низької схильності до рецидивів [34–36].

За умов своєчасної діагностики захворювання та показань для хірургічного лікування більшість вказаних пухлин можуть бути радикально видаленими з подальшим заміщенням дефектів індивідуальними або модульними конструкціями ендопротезів [35, 36]. Хірургічне втручання завжди посідало одне з провідних місць у системі комплексного лікування злоякісних пухлин кісток, а завдяки істотному розвитку технічного та інструментального забезпечення ортопедичних операцій на сучасному етапі найважливішу роль нині відіграють органозберігаючі операції [37–40]. У провідних клініках світу частота їх застосування в цієї категорії хворих сягає 80–85 %. Проведення подібних втручань вимагає від хірургів-ортопедів найвищої кваліфікації в галузі онкології, судинної, абдомінальної, пластичної хірургії та нейрохірургії.

У системі комплексного лікування пухлин скелета хірургічне видалення патологічного вогнища є одним із головних, а іноді єдиним ефективним способом боротьби з онкологічним процесом. Зберігаючі і зберігаючо-відновлювальні операції з радикальним видаленням пухлини спрямовані на ранню реабілітацію цієї категорії хворих. Вони не тільки є альтернативою ампутаціям, а й спрямовані на збереження кінцівки, відновлення анатомічної цілісності і функції оперованого сегмента з максимальним дотриманням принципів абластики. У разі своєчасної діагностики онкологічного процесу в довгих кістках та показань до хірургічного втручання більшість пухлин необхідно радикально видаляти з подальшою пластикою дефекту різноманітними трансплантатами [33, 34]. Під час вибору виду хірургічного втручання враховують

локалізацію пухлинного процесу, його спаяність з судинно-нервовим пучком, обсяг уражених м'язих тканин, ступінь злоякісності пухлини [6, 36, 39].

У хірургічному аспекті видалення пухлини з пластику дефекту кістки потребує бездоганного виконання принципів онкологічної хірургії за умов максимальної абластичності операції, а саме:

- видалення пухлини в межах незмінних тканин, «en block»;
- виокремлення і видалення пухлини від проксимального кінця до дистального (якщо це технічно можливо);
- нерозкриття і нетравмування пухлини під час операції;
- забезпечення максимального інтраопераційного гемостазу;
- одночасне заміщення видаленої ділянки кістки трансплантатом [41, 42].

У минулому сторіччі до введення ПХТ головним методом лікування хворих зі злоякісними пухлинами кісток був хірургічний, зокрема ампутація або екзартикуляція кінцівок [24, 93–95]. Незважаючи на те, що ампутація забезпечувала радикальність видалення пухлини, вона не призводила до одужання. Крім інвалідизації, більшість пацієнтів гинули від метастазів у найближчі два роки після операції. На думку М. М. Трапезникова та співавт. [43], 5-річна виживаність після такого лікування становила не більше ніж 11 %.

Широке застосування в онкології ПХТ значно підвищило виживаність пацієнтів і дало можливість хірургам застосовувати втручання зі збереженням кінцівки. У 80-х роках минулого століття М. Malawer [44, 45] сформулював показання для операцій, які призводять до каліцтва, у випадку первинних злоякісних новоутворень кісток: 1) патологічний перелом, 2) неправильно вибране місце біопсії, 3) несформований кістковий скелет (дитячий вік), 4) поширення пухлини на суміжні структури (місцево поширений процес).

У подальшому показання для операцій, які калічать, були скорочені. Багато авторів повідомляли про виконання органозберігаючих операцій у випадку патологічних переломів і місцево поширеного процесу. Так, G. Vassì і співавт. [46] вважають, що патологічний перелом у разі хорошої відповіді на неоад'ювантну терапію не є протипоказанням до органозберігаючої операції, вони визначили відсутність збільшення локальних рецидивів за таких втручань. Необхідність виконання операцій, які призводять до каліцтва, у випадку поширення пухлини на нервово-судинні структури також сумнівна через впровадження в практику онкоортопедії

сучасних методик судинної та мікрохірургічної пластики. Головними вимогами до застосування реконструктивних операцій у цих клінічних ситуаціях була чистота країв резекції, правильно обраний метод реконструкції та технічна забезпеченість хірурга [47–50].

Подальший розвиток хірургії в лікуванні пухлин кісток неможливий без застосування сучасних органозберігаючих технологій, індивідуалізованого підходу до вибору методики залежно від особливостей онкологічного процесу, локалізації і поширеності пухлини для досягнення найкращого функціонального результату. Основними вимогами будь-якого реконструктивного методу є безпечність з огляду на виникнення рецидивів і віддалених метастазів. Вибір реконструктивного втручання необхідно визначати індивідуально, розглядаючи:

- 1) радіологічні критерії (анатомічне розташування пухлини, ступінь поширення її на прилеглі структури, наявність віддалених метастазів);
- 2) морфологічні особливості пухлини (гістологічний тип, ступінь злоякісності тощо);
- 3) статус пацієнта (вік, стан місцевих тканин, ступінь сформованості кісткового скелета, спосіб життя, умови професійної діяльності, психологічна мотивація).

Як свідчать численні дослідження, органозберігаючі операції з приводу остеосарком супроводжуються низькою частотою місцевих рецидивів (менш ніж 5 %). Показники безрецидивної виживаності у хворих після видалення пухлини аналогічні таким (або навіть кращі) після ампутацій (імовірно у зв'язку із застосованими критеріями відбору). Відмінності в частоті появи метастазів (як віддалених, так і місцевих) у разі виконання радикальних або органозберігаючих операцій також відсутні [50–52].

Сьогодні операції, які зберігають кінцівку, вважають найкращим методом лікування ретельно відібраних хворих із ОС та іншими саркомами високого ступеня злоякісності, що вражають кістки кінцівок [53, 54]. Ампутацію здійснюють у тих випадках, коли первинну пухлину неможливо видалити з суто технічних причин або у зв'язку з важким, загрозливим життям станом хворого. Факторами, які спонукають до проведення ампутації, найчастіше є значна дисемінація пухлинних елементів внаслідок погано виконаної біопсії, патологічні переломи або загрозливе залучення в пухлину магістральних судинно-нервових утворень. Якщо після резекції залишається недостатній для управління ендопротезом обсяг навколосуглобових м'язів, то можна перемістити сухожилля інших м'язів або виконати міопластичну операцію з транспозиції м'язів-синергістів [54–56].

Список літератури

- Cancer prevalence in European registry areas / A. Micheli, I. Mugno, Y. Krogh et al. // *Ann Oncol.* — 2002. — Vol. 13. — P. 840–865.
- Cancer statistics / A. Jemal, R. Siegel, E. Ward et al. // *Cancer J. Clin.* — 2007. — Vol. 57. — P. 43–66.
- Бабоша В. А. Влияние химиотерапии на состояние иммунитета и обменных процессов у больных со злокачественными опухолями костей / В. А. Бабоша, Ферас Анабтави, Л. И. Донченко // *Архив клинической и экспериментальной медицины.* — 2001. — Т. 1, № 3. — С. 67–70.
- Preoperative staging, prognostic factors, and outcome for extremity rhabdomyosarcoma: a preliminary report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study IV (1991–1997) / H. L. Neville, R. J. Andrassy, T. E. Lobe et al. // *J. Pediatr Surg.* — 2000. — Vol. 35. — P. 317–321.
- Алгоритм подготовки пациента к операции эндопротезирования тазобедренного сустава / С. Н. Переходов, Ю. С. Володин, Х. Г. Исмаилов, Е. Б. Жибурт // *Эндопротезирование в России: Всерос. монотем. сб. науч. ст.* — Казань–СПб., 2008. — С. 30–35.
- Опыт выполнения сохранных операций при саркомах костей с вовлечением в опухолевый процесс магистрального сосудисто-нервного пучка / М. Д. Алиев, В. А. Соболевский, Б. И. Долгушин, С. И. Ткачев // *Вопросы онкологии.* — 2000. — № 1. — С. 80.
- Вирва О. Е. Хирургическое лечение опухолей и опухолеподобных заболеваний кисти / О. Е. Вирва, Л. Д. Горидова, Я. А. Головина // *Ортопедия, травматология и протезирование.* — 2005. — № 4. — С. 84–89.
- Ковалев Д. В. Органосохраняющие операции на современном этапе комбинированного лечения остеогенной саркомы длинных костей у детей / Д. В. Ковалев // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова.* — 2000. — № 2. — С. 76–79.
- Soft tissue sarcoma of the extremities. A multimodality diagnostic and therapeutic approach / S. J. Ham, W. T. van der Graaf, F. Pras et al. // *Cancer Treat Rev.* — 1998. — Vol. 24. — P. 373–391.
- Сохранные операции в комплексном лечении больных с опухолями опорно-двигательного аппарата / В. А. Неворов, В. А. Шильников, И. П. Соболев и др.: abstract book of 1st international symposium plastic and reconstructive surgery in oncology, (Moscow, Russia, March 19–21, 1997). — М., 1997. — С. 87.
- Quality of life and psychosocial adjustment of young patients after treatment of bone cancer / R. Felder-Puig, A. K. Formann, A. Mildner et al. // *Cancer.* — 1998. — № 83. — P. 69–75.
- Quality of life assessment of patients with extremity sarcoma / P. H. Sugarbaker, I. Barofski, S. A. Rosenberg et al. // *Surgery.* — 1987. — Vol. 91. — P. 17–23.
- Quality of life in bone tumor patients comparing limb salvage and amputation of the lower extremity / A. Postma, A. Kingma, J. H. De Ruyter et al. // *J. Surg Oncol.* — 1992. — Vol. 51. — P. 47–51.
- Springfield D. S. Introduction to limb-salvage Surgery for sarcomas / D. S. Springfield // *Orthop. Clin. North. Am.* — 1991. — Vol. 22. — P. 1–5.
- Functional outcome in amputation versus limb sparing of patients with lower extremity sarcoma: a matched case-control study / A. M. Davis, M. Devlin, A. M. Griffin et al. // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 1999. — Vol. 80. — P. 615–618.
- Prognosis of lymph node metastasis in soft tissue sarcoma / K. A. Behranwala, R. A'llern, A. M. Omar, J. M. Thomas // *Ann. Surg. Oncol.* — 2004. — Vol. 11. — P. 714–719.
- Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: analysis of patterns of diseases and postmetastasis survival / K. G. Billingsley, M. E. Burl, E. Jara et al. // *Ann Surg.* — 1999. — Vol. 229. — P. 602–610.
- Hsu R. W. Management of aggressive benign and malignant bone tumors of the shoulder region / R. W. Hsu, H. N. Shih, K. Y. Hsu // *Changcheng Yi Xue Za Zhi.* — 1999. — Vol. 22 (1). — P. 52–60.
- Grimmer R. J. Surgical outcomes in osteosarcoma / R. J. Grimmer, A. M. Taminiau, S. R. Cannon // *Bone Joint Surg Br.* — 2002. — Vol. 84. — P. 395–400.
- Primary malignant tumors of the upper extremity: retrospective analysis of one hundred twenty-six cases / J. J. Creighton Jr, C. A. Peimer, E. R. Mindell et al. // *J. Hand Surg Am.* — 1985. — Vol. 10. — P. 805–814.
- Ariel I. M. Incidence of metastases to lymph nodes from soft-tissue sarcoma / I. M. Ariel // *Semin Surg Oncol.* — 1988. — № 4. — P. 27–29.
- Gamma-probe-guided lymph node localization in malignant melanoma / J. C. Alex, D. L. Weaver, J. T. Fairbank et al. // *Surg. Oncol.* — 1993. — Vol. 2. — P. 303–308.
- Gebhardt M. C. What's new in musculoskeletal oncology? / M. C. Gebhardt // *J. Bone Joint Surg.* — 2002. — Vol. 84-A. — P. 694–701.
- Grimer R. J. Surgical options for children with osteosarcoma / R. J. Grimer // *Lancet Oncol.* — 2005. — № 6. — P. 85–92.
- Tunn P. U. Ablative procedures in surgical treatment of malignant bone tumors // P. U. Tunn, H. Delbruck, P. M. Schlag // *Orthop.* — 2003. — Vol. 32, № 11. — P. 955–964.
- Funovics P. T. Upper-extremity amputation in tumours of the shoulder and upper arm-experiences of the Vienna Bone Tumour Registry / P. T. Funovics, M. Dominkus, R. Kotz // *Handchir Mikrochir Plast Chir.* — 2008. — Vol. 40 (1). — P. 13–18.
- Patterns of care and survival for patients aged under 40 years with bone sarcoma in Britain, 1980–1994 / C. A. Stiller, S. J. Passmore, M. E. Kroll et al. // *Br. J. Cancer.* — 2006. — Vol. 94. — P. 22–29.
- Patterns of recurrence in patients with high-grade soft-tissue sarcomas / D. A. Potter, J. Glenn, T. Kinsella et al. // *Clin. Oncol.* — 1985. — Vol. 3. — P. 353–366.
- Staging soft tissue sarcoma: evolution and change / D. Kotilingam, D. C. Lev, A. J. Lazar, R. E. Pollock // *CA Cancer J. Clin.* — 2006. — Vol. 56. — P. 282–291.
- Вирва О. Е. Замещение пострезекционных костно-суставных дефектов при злокачественных опухолях верхних конечностей / О. Е. Вирва, Я. А. Головина, В. В. Бурлака: тезисы докл. I Междунар. конгр. «Современные технологии диагностики, лечения и реабилитации при повреждениях и заболеваниях верхней конечности». — М., 2007. — С. 25–26.
- Зацепин С. Т. Тотальное эндопротезирование плечевой кости при опухолях и отдаленные результаты / С. Т. Зацепин, В. Н. Бурдыгин // *Ортопедия, травматология и протезирование.* — 1993. — № 1. — С. 14–16.
- Пашков Ю. В. Костные саркомы у детей / Ю. В. Пашков, Н. М. Иванова, И. В. Глеков // *Вопросы онкологии.* — 1995. — Т. 41, № 2. — С. 75–78.
- Malignant tumors of the upper extremity in children / S. H. Kuschner, L. R. Menendez, S. Stephens, H. Gellman // *Orthop. Rev.* — 1990. — Vol. 19 (5). — P. 411–417.
- Щуровский О. М. Эндопротезування в комплексному лікуванні первинних злоякісних пухлин кісток у дітей та підлітків / О. М. Щуровський // *Ортопедия, травматология и протезирование.* — 2001. — № 2 — С. 48–51.
- Blazer D. G. 3rd. Is there a role for sentinel lymph node biopsy in the management of sarcoma? / D. G. Blazer 3rd, M. S. Sabel, V. K. Sondak // *Surg. Oncol.* — 2003. — Vol. 12. — P. 201–206.
- Experience with bipolar prosthesis in femoral neck fractures in the elderly and debilitated / P. Gallinaro, G. Tabasso, R. Negretto et al. // *Clin. Orthop.* — 1993. — Vol. 251. — P. 26–30.

37. Modular endoprosthesis replacement for tumours of the proximal femur / C. R. Chandrasekar, R. J. Grimer, S. R. Carter et al. // *J. Bone Joint Surg.* — 2009. — Vol. 91-B, № 1. — P. 108–112.
38. Modular megaprosthesis for proximal femoral tumors / I. Ilyas, R. Pant, A. Kurar et al. // *Int. Orthop.* — 2002. — Vol. 26. — P. 170–173.
39. Lewis M. M. The use of an expandable and adjustable prosthesis in the treatment of childhood malignant bone tumors of the extremity / M. M. Lewis // *Cancer.* — 1986. — Vol. 57. — P. 499–502.
40. Lewis V. O. What's new in musculoskeletal oncology? / V. O. Lewis // *J. Bone Joint Surg.* — 2007. — Vol. 89-A, № 6. — P. 1399–1407.
41. Котц Р. Современные методы лечения злокачественных опухолей: лекция / Р. Котц // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова.* — 1994. — № 4. — С. 62–68.
42. Early healing of implants follows different mechanisms for trabecular and cortical bone / W. J. A. Dhert, E. Duyn, A. J. Verbout et al. // *J. Bone Joint Surg.* — 1997. — Vol. 79-B, (suppl. 1.) — P. 6–7.
43. Трапезников Н. Н. Статистика злокачественных новообразований в России и некоторых других странах СНГ в 1996 / Н. Н. Трапезников, Е. М. Аксель, В. В. Двойрин. — М.: РОНЦРАМН, 1996. — 176 с.
44. Malawer M. M. Prosthetic survival and clinical results with use of large-segment replacements in the treatment of high-grade bone sarcomas / M. M. Malawer, B. Chou // *J. Bone Joint Surg.* — 1995. — Vol. 77-A. — P. 1154–1165.
45. Malawer M. Surgical technique and results of limb sparing surgery for high grade bone sarcomas of the knee and shoulder / M. Malawer // *Orthopedics.* — 1985. — Vol. 8(5). — P. 597–607.
46. Local recurrence and local control of non-metastatic osteosarcoma of the extremities: a 27-year experience in a single institution / G. Vacci, C. Forni, A. Longhi et al. // *J. Surg. Oncol.* — 2007. — Vol. 96, № 2. — P. 118–123.
47. Бабоша В. А. Ортопедическое лечение опухолей костей конечностей / В. А. Бабоша // *Травма.* — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 224–234.
48. Ettinger R. S. Cancer in adolescents and young adults. Psychosocial concerns, coping strategies and interventions / R. S. Ettinger, S. P. Heiney // *Cancer.* — 1993. — Vol. 71. — P. 3276–3280.
49. Modular endoprosthesis reconstruction in malignant bone tumors: indications and limits / M. Balke, H. Ahrens, A. Streitbürger et al. // *Treatment of bone and soft tissue sarcomas. recent results in cancer research.* — B.-Heidelberg-Springer-Verlag, 2009. — P. 39–50.
50. Богдаев Ю. М. Функциональные результаты хирургического лечения опухолей костей, образующих коленный сустав / Ю. М. Богдаев, А. Г. Жуковец, И. С. Прудывус // *Онкохирургия.* — 2008. — № 1. — С. 96.
51. Clinical patterns of metastasis / S. P. Leong, B. Cady, D. M. Jablons et al. // *Cancer Metastasis Rev.* — 2006. — Vol. 25. — P. 221–232.
52. Development and treatment of pulmonary metastases in adult patients with extremity soft tissue sarcoma / M. A. Gadd, E. S. Casper, J. M. Woodruff et al. // *Ann. Surg.* — 1993. — Vol. 218. — P. 705–712.
53. Прогресс и перспективы развития методов лечения сарком костей / Н. Н. Трапезников, Ю. Н. Соловьев, Н. Е. Кушлинский и др. // *Российский онкологический журнал.* — 1998. — № 3. — С. 21–25.
54. Osteosarcoma / P. J. Messerschmitt, R. M. Garcia, F. W. Abdul-Karim et al. // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* — 2009. — Vol. 17, № 8. — P. 515–527.
55. Osteosarcoma in children: long-term functional analysis / P. U. Tunn, P. Schmidt-Peter, D. Pomraenke, P. Hohenberger // *Int. Orthop. Relat. Res.* — 2004. — Vol. 421. — P. 212–217.
56. Лечение остеосаркомы конечностей на рубеже столетий. Полувековой опыт исследований / Н. Н. Трапезников, М. Д. Алиев, Г. Н. Мачак и др. // *Вестн. РАМН.* — 2001. — № 9. — С. 46–49.