

УДК 616.717/.718-006-089(045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872020372-79>

Результати хірургічного лікування гігантоклітинної пухлини довгих кісток

А. Г. Дєдков, Б. В. Максименко, С. І. Бойчук, В. Ю. Костюк, М. М. Кукушкіна

Національний інститут раку МОЗ України, Київ

The standard treatment option for Giant cell tumor (GCT) is surgery. The radical resection followed by reconstruction is associated with definite clinical problem: high rate of complications, reducing of limb function. Tumor excohleation allows to preserve the joint, but has a high rate of local recurrence. Objective: in retrospective study to analyze the advantages and disadvantages of intralesions and wide radical resection based on results of treatment in patients with Giant cell tumor. Methods: we performed a retrospective analysis of treatment results of 142 patients with long bones Giant cell tumor in the period from 1977 to 2012 years. Tumor excohleation (intralesional resection, IR) with grafting the defect with bone or biodegradable materials was performed in 70 cases, wide resections (WR) with defect reconstructions — in 72 patients. Results: in the group of patients who underwent IR the local relapses were revealed in 35.7 % of cases, which is seven times higher than in WR group. Functional result according to MSTS scale in patients after IR was 92.5 %, after WR — 78.8 % ($p = 0.02$). Such clinical factors as IR, localization of tumor in the distal radius, age under 25 years is strongly associated with appearance of local recurrence. For patients after IR PFS was 71.0 %, after WR — 95.8 % ($p = 0.001$). Conclusions: the optimal surgical method in patients with Giant cell tumor of long bones is IR due to good functional results. However, local relapse rate in this group remains high — 35.7 % versus 4.5 % in group after WR ($p < 0.05$). One of the way of its reducing is application of new therapeutic agents e. g. denosumab, the effectiveness of which can be assessed in prospective trials. Key words: giant cell tumor, surgical treatment, relapses, complications, prognostic factors.

Стандартным лечением в случае гигантоклеточной опухоли (ГКО) является хирургическое вмешательство. Выполнение радикальных резекций с последующими реконструкциями связано с определенными клиническими проблемами: высокой частотой осложнений, снижением функции конечности. Экскохлеация опухоли позволяет сохранить сустав, но имеет высокий уровень локальных рецидивов. Цель: изучить преимущества и недостатки использования внутрикостной и широкой радикальных резекций по результатам хирургического лечения больных с ГКО в ретроспективном когортном клиническом исследовании. Методы: проведен ретроспективный анализ лечения 142 пациентов с ГКО, локализованной в длинных костях, за период 1977–2012 гг. Хирургическое лечение в виде экскохлеации опухоли (внутрикостной резекции (ВР)) с заполнением дефекта костными трансплантатами или биодеградирующими материалами выполнено 70 больным, широкие резекции (ШР) с реконструкцией дефекта — 72. Результаты: в группе пациентов, которым выполнена ВР, локальные рецидивы выявлены в 35,7 % случаев, что в 7 раз больше, чем в группе ШР. Функциональный результат по шкале MSTS у больных после ВР составил 92,5 %, после ШР — 78,8 % ($p = 0,02$). Такие клинические факторы, как ВР, локализация опухоли в дистальном отделе лучевой кости и возраст больного до 25 лет имеют сильную связь с возникновением локального рецидива. Для больных после ВР показатель безрецидивной выживаемости составил 71,0 %, после ШР — 95,8 % ($p = 0,001$). Выводы: оптимальным методом хирургического вмешательства у пациентов с ГКО длинных костей является ВР благодаря хорошим функциональным результатам. Однако уровень локальных рецидивов остается в этой группе довольно высоким — 35,7 против 4,5 % после ШР ($p < 0,05$). Одним из путей их снижения является использование новых терапевтических агентов, например, деносумаба, эффективность которых можно оценить при проведении проспективных исследований. Ключевые слова: гигантоклеточная опухоль, хирургическое лечение, рецидивы, осложнения, факторы прогноза.

Ключові слова: гігантоклітинна пухлина, хірургічне лікування, рецидиви, ускладнення, фактори прогнозу

Вступ

Гігантклітинна пухлина (ГКП) становить 15 % у структурі всіх первинних пухлин кісток. Близько 80 % випадків ГКП виникають у віці від 20 до 50 років [1]. Незважаючи на те, що цю пухлину класифікують як доброякісну, частота місцевих рецидивів становить від 20 до 40 %, близько 5 % пухлин зазнають злоякісної трансформації за умов рецидивування, а у 2–4 % випадків визначають метастази в легені [2–4]. Всесвітня організація охорони здоров'я класифікує ГКП як «агресивне, потенційно злоякісне ураження». Морфологічно ГКП характеризується наявністю численних багатоядерних гігантських клітин остеокластового типу, які відповідають за агресивну остеолітичну природу пухлини. Узагалі тканина ГКП складається з трьох типів клітин: неопластичних гігантських стромальних, які являють собою проліферативну фракцію; мононуклеарних гістіоцитарних; багатоядерних гігантських. Вказані клітинні компоненти діють разом із чинниками, які відіграють роль регуляції функції остеокластів у нормальній кістці (наприклад, RANK і RANKL). RANKL має важливе значення для утворення, функціонування та виживання остеобластів [5]. У процесі розвитку ГКП стимуляція остеокластів факторами, секретованими пухлинами, збільшує експресію RANKL, унаслідок чого зв'язується остеопротегерин і збільшується остеорезорбція [6].

Існує думка, що гістологічні властивості ГКП корелюють із клінічним перебігом захворювання. Ще в 1958 році Н. Jaffe [7] спробував зв'язати поведінку ГКП і відмінності її гістологічної будови. W. Enneking (1983) [8] на підставі клініко-рентгенологічних особливостей пухлини запропонував для ГКП виділяти латентну, активну й агресивну форми перебігу захворювання.

Кореляційний аналіз між клініко-морфологічними та радіологічними ознаками ГКП показав наявність тісного зв'язку між цими характеристиками [9, 10]. На підставі цього М. Самранассі і співавт. [11] запропонували використовувати триступеневу шкалу стадійності ГКП, що, на їхню думку, дало змогу обирати оптимальну тактику лікування — виконувати радикальну резекцію чи екскохлеацію. Радіологічні критерії стадій ГКП за М. Самранассі з прикладами наведено на рис. 1. Але значна кількість локальних рецидивів після кюретажу залишається проблемним питанням в онкологічній ортопедії. Дослідження біологічних особливостей ГКП у поєднанні з удосконаленими методами хірургічного видалення відкривають перспективу поліпшення діагностики та лікування хворих на ГКП, що допоможе звести до мінімуму число ускладнень, рецидивів і малігнізацій [12].

Оперативне лікування сьогодні є стандартом для хворих на ГКП. Застосовують два типи хірургічних підходів — екскохлеацію або внутрішньокісткову резекцію (ВР) зі збереганням функціонуючого суглоба, широку радикальну резекцію (ШР) сегмента кістки [10, 13]. У випадках ВР кількість рецидивів досить висока — від 30 до 40 %, що привело до розроблення агресивнішої хірургічної тактики у вигляді широких резекцій, як для злоякісних пухлин [14, 15]. Широка радикальна резекція передбачає реконструкцію дефекту з використанням різних методик. Це значно ускладнює втручання і, крім того, призводить до зниження функції кінцівки та збільшення кількості післяопераційних ускладнень [16]. Зокрема, за даними О. Є. Вирви та співавт. [17], частота інфекційних ускладнень після ендопротезування онкологічними мегапротезами досягає 13,8 %, а ускладнень із боку імплантата (перелом) — 8,1 %.



Рис. 1. Стадії рентгенологічного поширення ГКП за М. Самранассі і співавт. [11]: а) I — чітка межа між пухлиною та здоровою кісткою, корковий шар не уражений; б) II — поширене літичне вогнище, корковий шар стоншений, можливе його здуття без порушення цілісності; в) III — вогнище без чітких меж із розривом коркового шару та формуванням м'якотканинного компонента

Не менше проблем виникає за умов використання інших методик реконструкції, таких як кісткова пластика великими фрагментами та дистракційний спосіб [18]. За неможливості ШР або коли це призводить до високої інвалідизації хворого (локалізація в аксіальному скелеті або в кістках таза) деякі дослідники пропонують застосовувати хіміо- та променеви терапії [19]. Променева терапія може стабілізувати захворювання у 84 % пацієнтів на деякий час, але головним обмеженням опромінення є потенційно високий ризик саркоматозного перетворення (5–29 %), особливо для доз понад 45 Гр [20].

Останнім часом поява моноклонального таргетного препарату деносумаб, який інгібує активність RANKL, запобігає утворенню та функціонуванню остеокластів, дозволила, за думкою багатьох дослідників, знизити кількість ШР та надати перевагу ВР [21–23]. Зрозуміло, що деносумаб забезпечує терапевтичний ефект, який раніше був недоступним. Проте співвідношення ризику та користі терапевтичних і хірургічних альтернатив (у тому числі деносумабу) залишається складним питанням, яке потребує додаткових досліджень.

Мета роботи: дослідити переваги та недоліки використання внутрішньокісткової та широкої радикальних резекцій за результатами хірургічного лікування хворих на гігантоклітинну пухлину в ретроспективному когортному клінічному дослідженні.

Матеріал і методи

Проведено ретроспективний аналіз лікування хворих на ГКП із локалізацією в довгих кістках у відділенні онкоортопедії Національного інституту раку за період з 1977 по 2012 роки. У дослідження включено 142 пацієнти: 70 (середній вік $(32,4 \pm 4,6)$ року) — виконано хірургічне лікування у вигляді ВР зі заповненням дефекту кістковими трансплантатами або матеріалами, які біодеградують; 72 (середній вік $(31,5 \pm 3,2)$ року) — ШР із встановленням різних онкологічних імплантаційних систем (ендопротезів) або біологічною реконструкцією дефекту (кісткова пластика, дистракційний метод). Розподіл хворих в обох групах за статтю та віком наведено в табл. 1. Медіана спостереження для групи з ВР становила $(27,5 \pm 1,8)$ року, для групи з ШР — $(11,2 \pm 0,9)$ року.

За рентгенологічними критеріями М. Campanacci [11] пацієнтів розподілено так: у групі ВР I стадія — 38 (54,3 %), II–III — 32 (45,7 %); у групі

ШР I стадія — 16 (22,2 %), II–III — 56 (77,8 %). Ми об'єднали II та III стадії через відсутність первинних рентгенологічних знімків у багатьох випадках і наявність лише їхнього опису в медичній документації.

Широка радикальна резекція передбачає «en block» резекцію ураженого сегмента кістки в межах здорових тканин із наступним ендопротезуванням суглоба та заміщенням дефекту. Для ендопротезування використано модульні й індивідуальні онкологічні імпланти. У деяких випадках застосовано дистракційний метод Ілізарова або автопластику малогомілковою кісткою.

Внутрішньокісткова резекція — екскохлеація пухлини до візуально не уражених кісткових структур з або без додаткової обробки утвореної порожнини рідким азотом і пластикою дефекту.

Головним завданням дослідження був порівняльний аналіз результатів двох типів хірургічного лікування — ВР і ШР. Критерії оцінювання: 1) виникнення локального рецидиву; 2) функціональний результат; 3) частота ускладнень (інфекційних і неінфекційних), що впливали на зниження функції оперованої кінцівки.

Таблиця 1

Розподіл хворих у групах за статтю, віком, локалізацією та радіологічним ступенем поширення за М. Campanacci

Характеристика	Група пацієнтів			
	ШР (n = 72)		ВР (n = 70)	
	абс.	%	абс.	%
Стать:				
– чоловіча	29	40,3	33	47,2
– жіноча	43	59,7	37	52,8
Вік (роки):				
– до 25	25	34,7	20	28,6
– 26–50	31	43,0	36	51,4
– 51 та більше	16	22,3	14	20,0
Локалізація:				
– <i>distal femur</i>	19	26,4	23	32,8
– <i>proximal femur</i>	4	5,5	1	1,4
– <i>distal tibia</i>	3	4,2	3	4,3
– <i>proximal tibia</i>	16	22,2	26	37,2
– <i>proximal humerus</i>	8	11,1	10	14,3
– <i>distal radius</i>	22	30,6	7	10,0
Стадії за М. Campanacci:				
– I	16	22,2	38	54,3
– II–III	56	77,8	32	45,7

Матеріали статті розглянуто на засіданні комісії з питань етики при Національному інституті раку (протокол № 166 від 04.08.2020), яка дійшла висновку, що дослідження виконано з дотриманням прав людини відповідно до чинного законодавства України, принципів ICH GCP, наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 «Про затвердження правил проведення клінічних випробувань та Типового положення про комісію з питань етики».

Статистичний аналіз отриманих результатів виконаний шляхом оцінювання параметричного показника точного критерію Фішера та визначення 95 % довірчого інтервалу (ДІ). Функціональний результат прооперованої кінцівки оцінено за шкалою MSTS (Musculoskeletal Tumor Society). Відмінність безрецидивної виживаності розраховували за методом Каплана-Мейєра; для порівняльної характеристики груп застосовано тест достовірності *p*. Для аналізу чинників ризику локального рецидиву пухлини використано багатофакторний регресійний аналіз Кокса. Тест факторних взаємодій проводили для виявлення потенційних змішувачих змінних.

Результати та їх обговорення

У групі ШР (72 пацієнти) виконано 44 операції ендопротезування та 28 біологічних реконструкцій із використанням кісткової автопластики або дистракційного методу. Локальні рецидиви після ШР виявлено у 3 хворих, що склало (4,5 ± 2,4) %. Перший випадок рецидиву — жінка, 34 роки, локалізація пухлини в дистальному відділі променевої кістки, Campanacci grade III. Другий випадок — чоловік, 46 років, із локалізацією пухлини в проксимальному відділі великогомілкової кістки, Campanacci grade II, патологічний перелом. Третій — чоловік, 28 років, пухлина

в проксимальному відділі великогомілкової кістки, Campanacci grade III.

У цій групі загалом, після реконструктивних втручань, ускладнення зареєстровано в 23 хворих — (30,6 ± 5,4) %, із них інфекційні — 7 (9,75 %), неінфекційні — 15 (20,8 %). Розподіл ускладнень залежно від локалізації наведено в табл. 2.

Неінфекційні ускладнення реконструкцій у цій групі включали: переломи ніжок ендопротеза — 2 пацієнти (8,7 % від усіх ускладнень), асептичну нестабільність — 3 (13,0 %), вивихи та підвивихи імплантатів плечового суглоба — 3 (13,0 %), трансплантатів після автопластики променевої кістки — 5 (21,7 %), розсмоктування автотрансплантатів — 2 (8,7 %).

Середній функціональний результат хворих за MSTS після ШР із реконструкцією склав 78,8 % (ДІ 95 % 72,3–89,6 %).

У групі ШР усім пацієнтам з ускладненнями виконано одне або більше ревізійних втручань; 2 проведено ампутації кінцівки через рецидив інфекції, 5 після двоетапного хірургічного лікування інфекційного ускладнення було збережено кінцівку, але зі значною втратою функції суглоба. Неінфекційні ускладнення ендопротезування у всіх випадках обумовили виконання ревізійних втручань із позитивним результатом. Вивихи головки однополюсного ендопротеза плечового суглоба не корегували у зв'язку з незначною втратою функції кінцівки. Серед 7 ускладнень автотрансплантації після резекції дистального відділу променевої кістки 4 пацієнтам виконано артродезування суглоба з остеосинтезом, 2 із них — із повторною автопластикою, 3 відмовились від хірургічного корегувального втручання та мають штокоподібну кисть.

У групі хворих, яким виконано ВР, локальні рецидиви виявлено у 25 пацієнтів — (35,7 ± 5,7) %, що в 7 разів більше, ніж у групі ШР (*p* < 0,05).

Таблиця 2

Ускладнення після ШР з реконструкцією залежно від локалізації пухлини

Локалізація ГКП	Кількість пацієнтів	Ускладнення						Середній показник за MSTS (78,8 %)
		локальний рецидив (n = 3) 4,5 %		інфекційне (n = 7) 9,7 %		неінфекційне (n = 15) 20,8 %		
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
<i>Distal femur</i>	19	—	—	2	10,5	2	10,5	82,0
<i>Proximal femur</i>	4	—	—	—	—	—	—	80,6
<i>Distal tibia</i>	3	—	—	1	33,3	—	—	93,0
<i>Proximal tibia</i>	16	2	12,5	4	25,0	3	18,8	71,5
<i>Proximal humerus</i>	8	—	—	—	—	3	37,5	71,2
<i>Distal radius</i>	22	1	4,5	—	—	7	31,8	74,5

Аналіз розвитку локальних рецидивів у групі ВР наведено в табл. 3. Функціональний результат за MSTS прооперованої кінцівки у хворих цієї групи склав 92,5 % (ДІ 95 % 84,2–98 %), що більше, ніж у групі ШР (78,8 %; ДІ 95 % 74,2–83,5 %) ($p = 0,02$).

Частота ускладнень після ексхолеації пухлини склала ($1,4 \pm 1,0$) %. У 2 хворих виникло інфекційне запалення рани, через що виконано ревізійне хірургічне втручання. Частота ускладнень у групі ВР достовірно нижча порівняно з групою ШР ($p = 0,001$). У одного пацієнта виявлено злоякісну трансформацію після ексхолеації пухлини дистального відділу стегнової кістки.

Для групи ВР однорічна безрецидивна виживаність склала ($81,2 \pm 4,7$) %, дворічна — ($71,0 \pm 5,5$) %, для групи ШР — ($98,6 \pm 1,4$) і ($95,8 \pm 2,4$) % відповідно (рис. 2). Різниця показників між групами виявилася статистично значущою ($p = 0,001$).

Для виявлення впливу чинників на ризик виникнення рецидиву на першому етапі проведено однофакторний аналіз безрецидивної виживаності з використанням моделей пропорційних інтенсивностей Кокса для кожної факторної ознаки. Визначено, що найсуттєвіший вплив на частоту виникнення локального рецидиву незалежно від виду хірургічного втручання мають такі чинники: вік хворого до 25 років ($p = 0,024$) та стадія за М. Сампанассі І–ІІІ ($p = 0,046$) (табл. 4).

Таблиця 3

Розподіл рецидивів у групі ВР залежно від статі, віку, локалізації та поширення за М. Сампанассі

Характеристика	Кількість пацієнтів	Локальний рецидив (n = 25) 35,7 %	
		абс.	%
Стать:			
– чоловіча	33	12	36,4
– жіноча	37	13	35,1
Вік (роки):			
– до 25	20	14	56,0
– 26–50	36	7	28,0
– 51 та більше	14	4	16,0
Локалізація:			
– <i>distal femur</i>	23	6	26,0
– <i>proximal femur</i>	1	0	0,0
– <i>distal tibia</i>	3	2	66,7
– <i>proximal tibia</i>	26	8	38,4
– <i>proximal humerus</i>	10	2	20,0
– <i>distal radius</i>	7	5	71,4
Стадії за М. Сампанассі:			
– І	38	7	18,4
– ІІ–ІІІ	32	18	56,2

Для визначення значимих чинників і оцінки їхнього незалежного впливу на ризик виникнення рецидиву на другому етапі аналізу проведено виділення суттєвих ознак із використанням багатфакторних моделей пропорційних інтенсивностей Кокса. Для відбору ознак застосовано метод Stepwise (із порогом включення ознаки ($p < 0,1$) і порогом відкидання ($p > 0,2$)). Виділено три значимих факторних ознаки: група, локалізація ГКП, вік хворого. Результати цього аналізу свідчать, що поєднання таких чинників, як ВР, розташування пухлини в дистальному відділі променевої кістки та вік хворого до 25 років має сильний зв'язок із виникненням локального рецидиву. Трифакторна модель Кокса, побудована на виділених ознаках адекватна (C-index моделі — 0,82; ДІ 95 % 0,74–0,88) (табл. 5).

Обговорення

Ми проаналізували безрецидивну виживаність хворих після лікування ГКП з акцентом на вплив хірургічної тактики, радіологічних критеріїв поширення пухлини за Сампанассі та локалізації у 142 пацієнтів. Хоча ретроспективне дослідження проведено для великої групи хворих, існує кілька чітких його недоліків. По-перше, дані були зібрані з медичної документації без контакту безпосередньо з пацієнтами для оцінювання кінцевих результатів. По-друге, незважаючи на порівняно великий загальний обсяг вибірки, кількість пацієнтів у кожній групі лікування обмежує можливість зробити остаточні висновки. Проте такий дизайн дослідження дозволив нам проаналізувати велику групу пацієнтів, які отримували лікування.

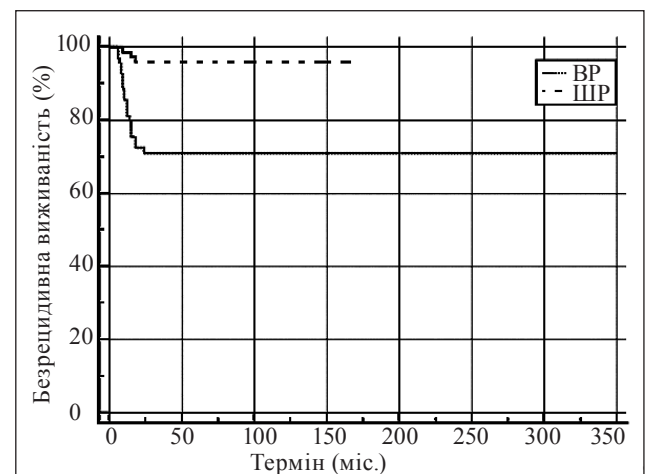


Рис. 2. Порівняльна безрецидивна виживаність хворих у групах

Таблиця 4

Чинники прогнозу розвитку рецидиву на однофакторній моделі без урахування виду хірургічного втручання

Факторна ознака		Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта від 0, p	Показник відношення ризиків, HR (ДІ 95 %)
Група пацієнтів	ШР	Референтна		
	ВР	$-2,070 \pm 0,620$	0,001	0,13 (0,04–0,42)
Стать	жіноча	Референтна		
	чоловіча	$0,160 \pm 0,420$	0,700	—
Локалізація ГКП	<i>distal femur</i>	Референтна		
	<i>distal radius</i>	$0,560 \pm 0,610$	0,356	—
	<i>distal tibia</i>	$1,060 \pm 0,840$	0,209	—
	<i>proximal femur</i>	$-11,000 \pm 200,000$	0,956	—
	<i>proximal humerus</i>	$-0,120 \pm 0,840$	0,885	—
	<i>proximal tibia</i>	$0,460 \pm 0,570$	0,424	—
Вік хворого (роки)	до 25	$-1,130 \pm 0,500$	0,024	0,33 (0,12–0,86)
	26–50	$-0,680 \pm 0,530$	0,199	—
	51 та більше	Референтний		
Стадія за М. Самранасці	I	Референтна		
	II–III	$-0,830 \pm 0,420$	0,046	0,43 (0,19–0,99)
MSTS		$0,006 \pm 0,190$	0,737	—

Таблиця 5

Чинники прогнозу розвитку локального рецидиву для трифакторної моделі Кокса

Факторна ознака		Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта від 0, p	Показник відношення ризиків, HR (ДІ 95 %)
Група пацієнтів	ШР	Референтна		
	ВР	$-3,11 \pm 0,74$	$< 0,001$	0,04 (0,01–0,19)
Локалізація ГКП	<i>distal femur</i>	Референтна		
	<i>distal radius</i>	$1,89 \pm 0,68$	0,006	6,60 (1,70–25,10)
	<i>distal tibia</i>	$1,56 \pm 0,86$	0,070	—
	<i>proximal femur</i>	$-10,00 \pm 200,00$	0,962	—
	<i>proximal humerus</i>	$-0,34 \pm 0,84$	0,684	—
	<i>proximal tibia</i>	$0,09 \pm 0,56$	0,878	—
Вік хворого (роки)	до 25	$-1,78 \pm 0,56$	0,001	0,17 (0,06–0,50)
	26–50	$-0,85 \pm 0,55$	0,118	—
	51 та більше	Референтний		

Кюретаж або ВР встановлено як кращий спосіб лікування більшості ГКП з огляду на функціональні наслідки. ШР показала низький рівень локальних рецидивів, але знижену якість життя через функціональні розлади, особливо в разі розвитку ускладнень реконструктивних засобів, що підтверджено в попередніх дослідженнях [3, 14, 17]. Отримані показники безрецидивної виживаності співставні з результатами P. Saiz і співавт. [22] та G. Prosser і співавт. [23] з рівнем локальних рецидивів 19 %.

Вік пацієнта на момент встановлення діагнозу ГКП, незалежно від стану захворювання та агре-

сивності обраного лікування, є, на нашу думку, прогностичним критерієм. Більший ризик розвитку рецидивів мають молоді люди, що може бути пов'язано з посиленням обміном речовин у кістках [23, 24]. Попередні дослідження показали, що стать, місце розташування та стадія пухлини не впливали на розвиток рецидивів [1, 3]. У супереч цьому, у поданому дослідженні визначено, що локалізація ГКП у дистальних епіметафізах променевої кістки має найбільший рівень значущості для виникнення локального рецидиву за результатами використання моделей пропорційних інтенсивностей Кокса (HR 6,6; ДІ 95 %

1,7–25,1 %) порівняно з іншими ділянками довгих кісток. Пояснити це можна тонким залишковим корковим шаром, що стримує хірурга у виконанні агресивного юретажу з використанням високошвидкісних бурів.

Метастази в легенях виявлено у 2 (1,4 %) пацієнтів на момент встановлення діагнозу, що аналогічно до результатів інших досліджень — від 0,5 до 4,0 % [7–10, 15].

Висновки

На підставі проведеного ретроспективного аналізу визначено, що функціональний результат прооперованих кінцівок у хворих, яким виконано втручання у вигляді екскохлеації, є достовірно вищим (92,5 і 78,8 % відповідно). Водночас рівень локальних рецидивів гігантоклітинної пухлини залишається у цій групі досить високим — 35,7 % проти 4,5 % після широких резекцій ($p < 0,05$). Ускладнення, пов'язані з реконструкціями (ендопротезування), у двох випадках призвели до ампутації кінцівки через розвиток хронічної перипротезної інфекції.

Пошук шляхів зниження локальних рецидивів за умов внутрішньокісткових втручань обумовлює проведення додаткових проспективних досліджень зі застосуванням нових терапевтичних агентів, наприклад таких, як деносумаб. Також вивчення потребує можливості застосування ад'ювантних засобів (рідкого азоту, фенолу тощо) для обробки післярезекційної кісткової порожнини, використання високошвидкісних бурів та їхнього впливу на частоту локальних рецидивів.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

- Eckardt J. J. Giant cell tumour of bone / J. J. Eckardt, T. J. Grogan // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. — 1986. — № 204. — P. 45–58.
- Spontaneous malignant transformation of conventional giant cell tumour / H. J. Grote, M. Braun, T. Kalinski [et al.] // *Skeletal Radiology*. — 2004. — Vol. 33 (3). — P. 169–175. — DOI: 10.1007/s00256-003-0682-5.
- Intralesional excision compared with en bloc resection for giant-cell tumors of bone / S. Gitelis, B. A. Mallin, P. Piascecki, F. Turner // *Journal of Bone and Joint Surgery. American volume*. — 1993. — Vol. 75 (11). — P. 1648–1655. — DOI: 10.2106/00004623-199311000-00009.
- The efficacy of chemical adjuvants on giant-cell tumour of bone / Y. Gortzak, R. Kandel, B. Dehesi [et al.] // *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*. — 2010. — Vol. 92-B (10). — P. 1475–1479. — DOI: 10.1302/0301-620x.92b10.23495.
- Haque A. U. Giant cell tumor of bone: a neoplasm or a reactive condition? / A. U. Haque, A. Moatasim // *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. — 2008. — Vol. 1 (6). — P. 489–501.
- Wu P. F. RANK pathway in giant cell tumor of bone: pathogenesis and therapeutic aspects / P. F. Wu, J. Y. Tang, K. H. Li // *Tumor Biology*. — 2015. — Vol. 36 (2). — P. 495–501. — DOI: 10.1007/s13277-015-3094-y.
- Jaffe H. L. Tumours and Tumorous Conditions of the Bones and Joints / H. L. Jaffe. — Philadelphia : Lea and Febiger, 1958. — 629 p.
- Enneking W. F. Staging of musculoskeletal tumors / W. F. Enneking // *Musculoskeletal Tumor Surgery* / W. F. Enneking. — New York : Churchill Livingstone, 1983. — Vol. 1. — P. 87–88.
- Rock M. Curettage of giant cell tumor of bone. Factors influencing local recurrences and metastasis / M. Rock // *Chirurgia Degli Organi di Movimento*. — 1990. — Vol. 75 (1 Suppl). — P. 204–205.
- The correlation between the radiologic staging studies and histopathologic findings in aggressive stage 3 giant cell tumour of bone / D. Present, F. Bertoni, T. Hudson, W. F. Enneking // *Cancer*. — 1986. — Vol. 57 (2). — P. 237–244. — DOI: 10.1002/1097-0142(19860115)57:2<237::aid-cnrc2820570209>3.0.co;2-8.
- Giant-cell tumor of bone / M. Campanacci, N. Baldini, S. Boriani, A. Sudanese // *Journal of Bone and Joint Surgery. American volume*. — 1987. — Vol. 69 (1). — P. 106–114.
- Григоровский В. В. Гигантоклеточная опухоль кости: морфогенез, клиника морфологические особенности, дифференциальная диагностика, подходы к лечению / В. В. Григоровский // *Онкология*. — 2012. — Т. 14, № 1. — С. 64–76.
- Curettage of giant cell tumor of bone. Reconstruction with subchondral grafts and cement / M. Campanacci, R. Campana, N. Fabbri, G. Bettelli // *Chirurgia Degli Organi di Movimento*. — 1990. — Vol. 75 (1 Suppl). — P. 212–213.
- Giant cell tumor of bone: oncological and functional results of long-term follow-up / Y. Oda, H. Miura, M. Tsuneyoshi, Y. Iwamoto // *Japanese Journal of Clinical Oncology*. — 1998. — Vol. 28 (5). — P. 323–328. — DOI: 10.1093/jjco/28.5.323.
- Management of the giant-cell tumours of the distal radius / M. T. Khan, J. M. Gray, S. R. Carter [et al.] // *Annals of The Royal College of Surgeons of England*. — 2004. — Vol. 86 (1). — P. 18–21. — DOI: 10.1308/003588404772614632.
- Giant-cell tumour of the knee: the condition of the cartilage after treatment by curettage and cementing / F. Vult von Steyern, I. Kristiansson, K. Jonsson [et al.] // *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*. — 2007. — Vol. 89-B (3). — P. 361–365. — DOI: 10.1302/0301-620x.89b3.18604.
- Модульное эндопротезирование при опухолевых поражениях костей нижней конечности / О. Е. Вырва, Я. А. Головина, И. В. Шевченко, П. В. Мальк // *Ортопедия, травматология и протезирование*. — 2011. — № 1. — С. 25–29. — DOI: 10.15674/0030-59872011125-29.
- Дедков А. Г. Дистракционный метод замещения костных дефектов при лечении опухолей костей нижних конечностей / А. Г. Дедков // *Ортопедия, травматология и протезирование*. — 2010. — № 1. — С. 33–36. — DOI: 10.15674/0030-59872010133-36.
- Проценко В. В. Методы лечения при поражении костей тазового пояса гигантоклеточной опухолью / В. В. Проценко // *Онкология*. — 2006. — Т. 8, № 4. — С. 342–344.
- The megavoltage radiation therapy in treatment of patients with advanced or difficult giant cell tumors of bone / W. Ruka, P. Rutkowski, T. Morysinski [et al.] // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 2010. — Vol. 78 (2). — P. 494–498. — DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.07.1704.
- Denosumab treated giant cell tumour of bone: a morphological, immunohistochemical and molecular analysis of a series / I. Girolami, I. Mancini, A. Simoni [et al.] // *Journal of Clinical Pathology*. — 2016. — Vol. 69 (3). — P. 240–247. — DOI: 10.1136/jclinpath-2015-203248.

22. Results of giant cell tumor of bone treated with intralesional excision / P. Saiz, W. Virkus, P. Piasecki [et al.] // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. — 2004. — № 424. — P. 221–226. — DOI: 10.1097/01.blo.0000128280.59965.e3.
23. Does curettage without adjuvant therapy provide low recurrence rates in giant- cell tumors of bone? / G. H. Prosser, K. G. Baloch, R. M. Tillman [et al.] // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. — 2005. — Vol. 435 (1). — P. 211–218. — DOI: 10.1097/01.blo.0000160024.06739.ff.
24. Recurrent giant cell tumor of long bones: analysis of surgical management / F. M. Klenke, D. E. Wenger, C. Y. Inwards [et al.] // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. — 2011. — Vol. 469 (4). — P. 1181–1187. — DOI: 10.1007/s11999-010-1560-9.

Стаття надійшла до редакції 14.08.2020

THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF GIANT CELL TUMOR OF LONG BONES

A. G. Diedkov, B. V. Maksymenko, S. I. Boychuk, V. Y. Kostiuk, M. M. Kukushkina

National Cancer Institute of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

✉ Anatolii Diedkov, MD, DSci in Oncology: an.dedkov@gmail.com

✉ Bogdan Maksymenko: dr.bogdan.maksymenko@gmail.com

✉ Sergii Boychuk, PhD in Oncology: sergeyboichuk@yahoo.com

✉ Viktor Kostiuk: doc.kostiuk@gmail.com

✉ Maria Kukushkina, PhD in Oncology: kukushkina07@gmail.com