

ранее не встречались: отслойка суставного гиалинового хряща, переломы шейки бедра, компрессионные переломы позвонков при минимальной травме. Происходит удлинение сроков регенерации костной ткани, нарушение энхондрального окостенения.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE LOCOMOTOR SYSTEM OF CHILDREN UNDER CONDITIONS OF ENVIRONMENTAL POLLUTION OF VARIOUS DEGREES

V.L. Andrianov, M.G. Dudin, A.V. Ovechkina, V.I. Kruk, V.I. Sadofyeva

The status of the locomotor system was assessed in 22 710 children aged from several days to 17 years living in regions with three types of environmental pollution. The screening showed an increased incidence of diseases and injuries of the bones and joints, on the whole, which proved to be the most marked in regions with aluminum production, this indicating a direct relationship between locomotor system abnormalities and trace element disorders. In the Chernobyl accident area with radiation contamination period, which started from 1986, statistical disorders in the skeleton were the most incident, in Kazakhstan with the mixed pollution type observed for three decades the incidence of congenital deformations is increased, and in the zone of aluminum production the most prevalent condition is acquired diseases of the skeleton.

© В.А. БИЗЕР, 1994

В.А. Бизер

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОГЕННОЙ САРКОМЫ У ДЕТЕЙ

Медицинский радиологический научный центр, Обнинск

Анализируется клиническое течение и лечение остеогенной саркомы у 500 больных в возрасте до 16 лет включительно. К особенностям заболевания в указанном возрасте отнесены раннее метастазирование и значительное местное распространение опухоли. Средний срок выявления метастазов составил 3,3 мес. Эпифизарная хрящевая пластинка не является препятствием для роста опухоли. Поражение коленного сустава обнаружено у 65% больных. Результаты первичной ампутации неудовлетворительны. Немедленная ампутация показана лишь при интоксикации и невозможности проведения комбинированного лечения. У 52% детей в результате облучения наступила остановка роста опухоли. Лучевое лечение в дозе 60-90 Гр применялось только в комбинации с операцией и химиотерапией, которая использовалась до и после операции и облучения. В связи с ранней диссеминацией и значительным распространением опухоли применялось двухэтапное комплексное лечение. На первом этапе проводилась химио- и лучевая терапия. В случае отказа от операции или выявления метастазов такое лечение становилось основным и окончательным. Второй этап — радикальная операция, выполняемая через 3-6 мес при отсутствии метастазов и стабилизации роста опухоли. Такая тактика способствует отбору больных для хирургического лечения и позволяет избежать калечащих операций у детей с неблагоприятным течением заболевания.

Одной из трудных проблем онкологии остается лечение злокачественных опухолей костей. Обычно эти опухоли у взрослых и у детей рассматриваются вместе, без учета особенностей растущего организма. В то же время анализ течения и результатов лечения злокачественных опухолей костей в разных возрастных группах подтверждает менее благоприятный прогноз у детей, что указывает на необходимость дифференцированного изучения данной патологии [7, 10, 12-14, 18, 24, 28].

Среди злокачественных опухолей костей у детей наиболее часто встречается остеогенная саркома, поэтому проблема лечения злокачественных опухолей костей — это прежде всего проблема терапии остеогенной саркомы.

Анализ клинического течения остеогенной саркомы у 500 наблюдавшихся нами детей и подростков до 16 лет включительно позволяет утверждать, что для этого возраста характерен быстрый и бурный рост опухоли. Наши данные не подтверждают распространенного мнения о якобы позднем обращении родителей с больными детьми в поликлинику. Появление болей или болезненной припухлости и хромоты в 72% случаев вынуждало родителей в сроки от нескольких дней до 1 мес обратиться за медицинской помощью. Однако, несмотря на раннее обращение, 80% всех больных детей поступили в специализированные лечебные учреждения не в начале, а в разгар болезни, через 2-6 мес. Это объясняется тем, что половине из них (52%) на этапах, предшествующих поступлению в профилированную клинику, в среднем в течение 75 дней проводилось лечение по поводу самых разнообразных заболеваний. В связи с этим большинство детей и подростков поступают в клинику с массивной опухолью, распространяющейся по длине кости более чем на 10-15 см, что отрицательно влияет на прогноз.

Помимо врачебных просчетов, когда в результате недостаточной онкологической настороженности недооцениваются клинико-рентгенологические данные, нельзя не учитывать и такой фактор, как существование вариантов безболезненного течения остеогенной саркомы. Принято считать, что злокачественность процесса характеризуется прежде всего болевым синдромом различной выраженности. Однако не менее чем у 20% больных детей и подростков остеогенная саркома протекала безболезненно на протяжении всего периода заболевания. По-видимому, это одна из печальных особенностей клинического течения остеогенной саркомы у детей.

Анализ показал, что при использовании рутинных методов рентгенологического обследования (обзорная рентгенография и томография) метастазы при поступлении в клинику были выявлены у 20% детей, а через несколько недель от начала лечения — еще у 10% больных. По данным зарубежных авторов [26], метастазы были выявлены у 15-23% первично поступивших детей, причем спустя 1 мес после поступления число детей с метастазами остеогенной саркомы возросло до 38%. Внедрение в практику компьютерной томографии органов грудной клетки позволило нам выявить не определявшиеся ранее так называемые субклинические метастазы еще у 20% вновь поступивших больных. Таким образом, не менее 50% больных детей поступают уже с метастазами, средний срок выявления которых составил $3,3 \pm 0,5$ мес от появления первых симптомов заболевания [2]. В течение первых 6 мес метастазы, преимущественно в легких, выявлены у 71,2% больных детей, а через 1 год — у 97,5% [1]. Независимо от возраста больных Л.А. Еремина [12] обнаружила поражение легких у 94,9% пациентов лишь к 18 мес.

Комплексное рентгенологическое обследование больных с локализованной формой остеогенной саркомы, включающее, помимо рентгенографии и томографии, ангиографию, в сопоставлении с морфологическим изучением операционного материала позволило установить в 65,9% случаев вовлечение в опухолевый процесс мягкотканых элементов коленного сустава (связки, завороты и капсула). Высокое расположение суставной сумки на бедре, особенно по передней его поверхности, над эпифизарной хрящевой зоной, анатомически предрасполагает к переходу опухоли на коленный сустав [4]. Кроме того, целенаправленное изучение состояния эпифизарного хряща в рентгенологическом отображении показало, что эпифизарная хрящевая пластинка не является препятствием для распространения опухоли на эпифиз. Опухоль может проникнуть в эпифиз или непосредственно, по контакту, путем разрушения эпифизарного хряща, или трансэпифизарно, по сосудистым каналам, поражая эпифиз у 64% больных [3, 16, 23]. Трансэпифизарное распространение опухоли позволяет объяснить, почему при органосохраняющих операциях местные рецидивы были обнаружены, по данным Н.Н. Трапезникова и Л.А. Ереминой [22], у 60% больных остеогенной саркомой.

Таким образом, бурное и быстрое развитие болезни, сопровождающееся значительным разрушением кости, с вовлечением в опухолевый процесс более чем у половины больных мягкотканых элементов сустава, раннее, на протяжении буквально нескольких месяцев от начала заболевания гематогенное метастазирование — вот те особенности биологического и клинического течения остеогенной саркомы у детей и подростков, которые должны учитываться при лечении.

Не подлежит сомнению, что в основе успеха лечения остеогенной саркомы у детей лежит правильный выбор того или иного его метода. Чаще всего этот выбор определяется стадией процесса, степенью местного распространения опухоли и общим состоянием больного ребенка. Такой подход обуславливал применение в каждом конкретном случае методов лучевой и лекарственной терапии наряду с хирургическим вмешательством.

Хирургический метод в виде ампутации и экзартикуляции, к сожалению, остается основным у большинства больных детей, находящихся на лечении в травматологических и хирургических отделениях. При этом в настоящее время не имеется ни теоретических, ни практических предпосылок к улучшению результатов лечения больных остеогенной саркомой посредством ампутации, которая обеспечила 3-летнюю выживаемость лишь у 13-16% больных [5, 17, 21]. Мы разделяем мнение Н.Н. Трапезникова и Л.А. Ереминой [22] о том, что "ни продолжающееся совершенствование оперативной техники, ни расширение границ оперативного вмешательства уже не оказывают существенного влияния на отдаленные результаты лечения". Быстрое выявление легочных метастазов непосредственно после ампутации, а также математические расчеты темпов их роста [15, 20] дают полное основание усомниться в необходимости хирургического вмешательства у всех детей, поступающих в стационар.

Результаты хирургического лечения не зависят от срока операции, т.е. длительность заболевания до операции не влияет на прогноз: ранняя ампутация у детей не всегда приводит к благоприятному исходу и наоборот. Немедленная операция у детей как вынужденная мера носит паллиативный характер и целесообразна при больших размерах опухоли с выраженной интоксикацией и невозможности проведения комбинированного лечения.

Эффективность лучевого лечения остеогенной саркомы, которая обладает радиорезистентностью, крайне низка. По сводным данным литературы, 5-летняя выживаемость после лучевого лечения остеогенной саркомы составляет в среднем 2,2% [10]. По нашим наблюдениям, ни один ребенок после лучевого лечения не прожил 3 лет. Тем не менее изучение рентгенологических данных показало, что в течение 1-го месяца после лучевого лечения локальная стабилизация патологического процесса независимо от разновидности саркомы наступила у 53% детей. Следовательно, рентгенологические данные свидетельствуют о том, что остеогенная саркома более чем в половине случаев чувствительна к γ -излучению. Поэтому мы не можем говорить об абсолютной радиорезистентности этой опухоли у детей. Наши данные подтверждаются результатами морфологических исследований Н.Ю. Полонской [19], которая, выделив морфологические варианты остеогенной саркомы, различает радиорезистентные и радиочувствительные ее виды. Автор отмечает достоверную зависимость эффективности лучевой терапии от морфологического варианта саркомы. Лучевое лечение на современном этапе используется только как компонент комбинированной терапии. При комбинации лучевого и оперативного методов лечения остеогенной саркомы у детей следует руководствоваться прежде всего четким представлением о роли и месте каждого метода.

При сочетании облучения с операцией худшие результаты были получены в тех случаях, когда операция производилась при отсутствии эффекта лучевого лечения и продолжающемся росте опухоли. Отдаленные метастазы в этой группе выявлены в течение 1 мес после операции у 30% больных, а средняя продолжительность жизни умерших составила $7,0 \pm 0,7$ мес. Выживаемость существенно не отличалась от таковой при только оперативном лечении [11]. В то же время в случаях, когда использовались те же дозы облучения, но операция выполнялась при явном клиническом эффекте лучевой терапии, в условиях остановки роста опухоли, метастазы в течение 1-го месяца после операции выявлены лишь у 9% больных, а средняя длительность жизни умерших составила $16,0 \pm 2,0$ мес от момента операции. Следовательно, об относительно лучшем прогнозе при комбинации лучевого и оперативного методов лечения можно говорить лишь тогда, когда к опухоли подводятся дозы порядка 60-90 Гр, а радикальная операция выполняется в условиях клинически и рентгенологически установленного прекращения роста опухоли и отсутствия метастазов. Немедленная операция при продолжающемся росте опухоли во

время лучевого лечения или непосредственно после облучения должна производиться в связи с продолжающимися болями, интоксикацией и ухудшением общего состояния больного ребенка.

Лекарственная терапия заняла в настоящее время прочное место в лечении опухолевых заболеваний костей. Несмотря на то что возможности химиотерапии еще очень ограничены, современный план лечения больного со злокачественной опухолью кости обычно включает использование на определенном этапе специфической лекарственной терапии [6, 9]. Развитию химиотерапии при остеогенной саркоме послужило обнаружение эффективности противоопухолевых антибиотиков (адриамицин, карминомицин), антиметаболита метотрексата в высоких дозах с антидотом лейковорином и производных платины [9, 25, 27].

Мы применяли неoadъювантную и адъювантную химиотерапию, которая предусматривала введение лекарственного препарата как до, так и после операции или облучения. Наряду с системным введением препаратов использовали и внутриартериальный способ, рассматривая его как один из методов регионарной химиотерапии, благодаря которой создается местная терапевтическая концентрация препарата [8]. Внутриартериально препарат вводили в магистральный сосуд через катетер. В настоящем сообщении мы не анализируем результаты лечения в зависимости от вида препарата, но сравнение групп больных, получавших системную и внутриартериальную химиотерапию, показало, что регионарная инфузия давала четкий и выраженный местный противоболевой эффект; у большего числа больных наблюдалось уменьшение размеров опухоли, ни в одном случае не отмечено ее увеличения. Регионарная инфузия позволила без увеличения общего токсического действия интенсифицировать лекарственную терапию, существенно сократить длительность лечения и улучшить непосредственные результаты. Однако в отдаленные сроки наблюдения достоверного влияния способа введения препарата на относительную частоту рецидивов и сроки метастазирования не выявлено. Некоторое увеличение 3-летней выживаемости после регионарной химиотерапии существенно не отличалось от результатов системной химиотерапии.

3-летняя выживаемость после комбинации операции с лучевой терапией или химиолечением, а также после облучения с химиолечением не имеет существенных различий (соответственно 21,4, 22,7 и 23%). Сравнительный анализ показывает, что ни один из методов на сегодня не решает проблему лечения остеогенной саркомы у детей. Существующими методами терапии мы влияем лишь на местный процесс, что не определяет общий прогноз заболевания.

С учетом особенностей клинического течения и местного распространения остеогенной саркомы у детей и подростков мы рекомендуем комплексную терапию — двухэтапное комбинированное лечение, при котором химиотерапия и облучение применяются на первом этапе для устранения болей, интоксикации и остановки роста опухоли. В случае отказа больного (родителей) от операции или при раннем выявлении метастазов химиолучевое лечение приобретает значение ос-

новного и окончательного метода. При отсутствии метастазов вторым, завершающим этапом становится радикальная операция, производимая через 3-6 мес после химиотерапии и лучевого лечения. Так как метастазы выявляются чаще всего в течение полугода от начала лечения, предшествующая терапия способствует отбору больных для радикального хирургического вмешательства. Такая тактика позволяет избежать калечащих операций у детей с особенно неблагоприятным течением заболевания.

В настоящее время первичное лечение детей, больных остеогенной саркомой, должно быть комбинированным и органосохраняющим. Мы понимаем под органосохраняющим лечением не столько соответствующие операции, сколько планирование и проведение комбинированной терапии с сохранением и обеспечением на каждом этапе всей возможной полноты жизнедеятельности больного ребенка. Рациональное планирование лечения первичной опухоли является составной частью реабилитационных медицинских мероприятий, которые входят в социальную реабилитацию. Ортопедические реабилитационные мероприятия только намечаются, они сложны, так как связаны с продолжающимся ростом ребенка, но их актуальность не вызывает сомнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасова Н.В., Бизер В.А., Свиридова Р.И. //Вестн. рентгенол.— 1979.— № 4.— С. 66-70.
2. Бизер В.А. Клиника и комбинированные методы лечения первичных злокачественных опухолей костей у детей: Дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1974.
3. Бизер В.А., Паришин В.С. //Опухоли опорно-двигательного аппарата.— М., 1981.— Вып. 8.— С. 32-39.
4. Бизер В.А., Цыб А.Ф., Паришин В.С. //Ортопед. травматол.— 1985.— № 8.— С. 32-36.
5. Бизер В.А. //Злокачественные новообразования у детей.— Душанбе, 1988.— С. 83-87.
6. Блохин Н.И., Переводчикова Н.И. Химиотерапия опухолевых заболеваний.— М., 1984.
7. Волков М.В. Первичные опухоли костей у детей: /Распознавание и хирургическое лечение/.— М., 1962.
8. Гаспарян С.А., Островерхов Г.Е., Трапезников Н.Н. Региональная длительная внутриартериальная химиотерапия злокачественных опухолей.— М., 1970.
9. Горбунова В.А. //Опухоли опорно-двигательного аппарата.— М., 1981.— Вып. 8.— С. 13-22.
10. Елашов Ю.Г. Оценка эффективности лучевого и комбинированного лечения первичных злокачественных опухолей костей: Дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1973.
11. Елашов Ю.Г., Гулько Р.И., Забродина А.В. //Результаты и перспективы предоперационного облучения опухолей.— Обнинск, 1986.— С. 111-112.
12. Еремина Л.А. Разработка методов лечения первичных злокачественных опухолей костей: Дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1979.
13. Еремина Л.А., Кутателадзе Т.О., Квашина В.И., Силюков П.А. //Опухоли опорно-двигательного аппарата.— М., 1981.— Вып. 8.— С. 6-13.
14. Кныш И.Г. //Ортопед. травматол.— 1971.— № 5.— С. 1-9.
15. Марморштейн С.Я., Куниш П.Е. и др. //Вопр. онкол.— 1971.— № 9.— С. 42-47.
16. Паришин В. С. Рентгенодиагностика местного распространения остеогенной саркомы трубчатых костей: Дис. ... канд. мед. наук.— Обнинск, 1983.
17. Пашков Ю.В. Лечение детей с остеогенной саркомой: Дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1989.
18. Позднухов Л.Г. Материалы к диагностике и лечению некоторых форм первичных злокачественных опухолей костей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Алма-Ата, 1969.
19. Полонская Н.Ю. Опухоли костей: /Цитологическая диагностика и терапевтический патоморфоз/: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1984.
20. Рыбакова Н.И., Тихонова Л.П. //Вестн. рентгенол.— 1964.— № 4.— С. 15-20.

21. Соловьев Ю.И. //Вопр. онкол.— 1983.— № 4.— С. 21-23.
22. Трапезников Н.Н., Еремина Л.А. //Опухоли опорно-двигательного аппарата.— М., 1984.— Вып. 9.— С. 3-7.
23. Цыб А.Ф., Бизер В.А., Париши В.С. //Вестн. рентгенол.— 1982.— № 6.— С. 35-40.
24. Coley B., Pool J. //Ann. Surg.— 1940.— Vol. 112, № 5.— P. 1114-1128.
25. Eilber F., Rosen G. //Seminars in Oncol.— 1989.— Vol 16, № 4.— P. 312-322.
26. Farrell C., Kramer S., Torpie E. et al. //Symposium Osseum.— London, 1970.— P. 138-139.
27. Jaffe N., Frei E. et al. //Cancer Treat. Rep.— 1978.— Vol. 62.— P. 259.
28. Price C. //J. Bone. Jt Surg.— 1961.— Vol. 43B, № 2.— P. 300-313.

CLINICAL COURSE AND TREATMENT OF OSTEOGENIC SARCOMA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

V.A. Bizer

The author analyzes the clinical course and treatment of osteogenic sarcoma in 500 patients aged up to 16. The disease in the said patient population is characterized by early metastases and marked local dissemination of the tumor. The mean period of metastases was 3.3 months. Epiphyseal cartilagenous plate does not impede the tumor growth. Involvement of the knee joint was detected in 65% of patients. The results of primary amputation are unsatisfactory. Immediate amputation is indicated only for patients with intoxication and impossibility of combined treatment. Tumor growth was arrested by radiation exposure in 52% of children. Radiotherapy was administered in doses of 60 to 90 Gy only in combination with surgery and chemotherapy which was administered before and after surgery and irradiation. Two-staged multiple-modality treatment had to be resorted to because of early dissemination and metastases of the tumor. The first stage comprised chemo- and radiotherapy. If the patient refused from surgery, or metastases were detected, such treatment was the only one and final. The second stage was radical operation which was performed 3-6 months later provided there were no metastases and tumor growth was stabilized. Such treatment strategy helps more accurately select patients for surgical treatment and permits ruling out mutilating operations in children with an unfavorable course of the disease.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

А.П. Бережный, Г.Н. Берченко, А.К. Морозов,
И.А. Касымов

СОЛИТАРНАЯ ЭОЗИНОФИЛЬНАЯ ГРАНУЛЕМА КОСТИ У ДЕТЕЙ

Центральный институт травматологии и ортопедии
им. Н.Н. Приорова, Москва

Работа основана на опыте обследования и лечения 134 детей с солитарной эозинофильной гранулемой позвонков, длинных и плоских костей. При поражении позвонков с формированием vertebra plana лечение состоит в реклинации позвоночника и фиксации гипсовым корсетом, а затем корсетом из поливика до восстановления $1/3-1/2$ первоначальной высоты тела позвонка. Патологический перелом одного из шейных позвонков с формированием углообразной деформации служит показанием к наложению гало-аппарата. При локализации эозинофильной гранулемы в длинных и плоских костях методом выбора является пункционное лечение с введением в очаг стероидного гормона.

Вопросы диагностики и лечения костной патологии у детей остаются недостаточно изученными — об этом свидетельствуют позднее выявление заболеваний, значительный процент диагностических ошибок и связанных с ними неудовлетворительных результатов лечения.

У истоков отечественной детской костной патологии как науки стоит М.В. Волков, который в 1962 г. опубликовал монографию "Первичные опухоли костей у детей" [2], а в дальнейшем с

помощью своих учеников создал новое научное направление — детскую костную патологию. Проведенные ими за последние 30 лет научные исследования получили мировое признание.

Настоящая статья посвящена диагностике и лечению эозинофильной гранулемы кости (ЭГК) у детей — заболевания, которое в Международной гистологической классификации ВОЗ (1972) отнесено к группе опухолеподобных поражений.

Впервые в мире ЭГК описал в 1913 г. Н.И. Таратынов. В 1940 г. Н.Л. Яффе и Л. Личтенштейн [7] дали описание эозинофильной гранулемы и выделили ее в отдельную нозологическую форму. Дальнейшее изучение показало, что ЭГК может быть множественной, представлять собой вариант течения болезни Хенда—Шюллера—Крисчена или болезни Леттерера—Зиве [5]. Позже Л. Личтенштейн [8] объединил все три заболевания одним названием "гистиоцитоз X", которое, по его мнению, отражает сущность патологического процесса, этиология которого не выяснена.

Большинство отечественных костных патологов разделяют мнение Т.П. Виноградовой [1] о гранулематозном характере ЭГК. М.В. Волков [3] рассматривает ЭГК как заболевание диспластического характера, поражающее в постнатальном периоде ретикулоэндотелий костной системы и проявляющееся в трех формах: солитарное поражение, полиоссальная форма без общих симптомов и костный ксантоматоз (сочетание множественных очагов и общих симптомов). Рассматривая эти формы как проявления одного заболевания, М.В. Волков допускает возможность перехода одной формы в другую.

Работами последних лет установлено, что в основе гистиоцитоза X лежит пролиферация гистиоцитов — клеток Лангерганса [6], в связи с чем эта патология в настоящее время называется также гистиоцитозом клеток Лангерганса [4].

Отсутствие в России национального Регистра первичных опухолей и опухолеподобных заболеваний костей у детей не позволяет достоверно судить о частоте ЭГК. В отделении детской костной патологии и подростковой ортопедии ЦИТО за 30 лет (1963 — 1993) обследовано 134 больных с солитарной ЭГК. Возраст их составлял от 1 года до 11 лет, пик заболеваемости приходится на период от 5 до 10 лет. Солитарная форма ЭГК встречалась в 2 раза чаще, чем множественная. Локализация очага была различной, но чаще поражались позвоночник (40,3%), бедренные (23%) и подвздошные (16,4%) кости. Патологические очаги локализовались преимущественно в теле позвонка, в метафизе и диафизе длинных костей. Эпифизарная локализация ЭГК выявлена у 5 больных.

Более половины больных (54,5%) поступили с ошибочным диагнозом, что свидетельствует о плохой осведомленности врачей об ЭГК и вариабельности ее клинико-рентгенологических проявлений. Диагностика рассматриваемой патологии требует комплексного обследования, включающего клинический и лабораторный методы и рентгенологическое исследование с использованием рутинных методик, зоно- и томографии, а также компьютерной томографии. У наших больных диагноз был верифицирован цитологическим исследованием пунктата из очага либо гистологи-