

ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ М'ЯКИХ ТКАНИН

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

До пухлин м'яких тканин належить новоутворення, що розташовані на тулубі та кінцівках, але не походять з кісток, хрящів та внутрішніх органів. Саркоми м'яких тканин становлять близько 15% усіх злоякісних пухлин у пацієнтів дитячого віку та лише 1–2,5% — у дорослих. Пухлини в однаковій мірі уражають чоловіків і жінок, виникають частіше у віці 20-50 років. Саркоми часто трапляються в дитячому віці, складаючи 13-14% всіх злоякісних пухлин дітей.

М'які тканини – це всі неепітеліальні позаскелетні тканини тіла, за винятком ендотеліальної системи та опорних тканин внутрішніх органів (ВООЗ, 1969). Термін "саркоми м'яких тканин" указує на групу злоякісних пухлин, які виникають у сполучній тканині поза межами скелета.

Саркоми м'яких тканин характеризуються вираженим місцевим агресивним інфільтративним ростом, у тому числі з проростанням у навколишні структури, та здатністю до раннього гематогенного метастазування. У структурі онкологічної захворюваності вони займають 1 %, хоча серед дітей та підлітків до 15 років на їхню частку припадає близько 6–7 % злоякісних пухлин. Це пухлини мезодермального і, рідше, нейроектодермального походження, вони виявляються в різних місцях тіла, де міститься їхня материнська тканина.

Епідеміологія. Захворюваність на саркоми м'яких тканин частіше представлена інтенсивними показниками та в основному віддзеркалює професійні інтереси окремих клінік. Найбільша частка сарком м'яких тканин серед онкопатології відзначена в деяких районах Північної Америки (Канада, Манітоба), в Ізраїлі, серед корінного населення Гавайських островів – понад 3 % серед чоловіків та майже 2 % в жінок. Найменша питома вага сарком м'яких тканин зареєстрована в М'ягі (Японія) – 0,4 % в чоловіків та 0,2 % в жінок

Кількість нових випадків у США становить понад 13 000 випадків щороку із загальною смертністю 5000 осіб на рік. Захворюваність у 2018 р. 3,5 на 100 000 чоловіків і жінок на рік (ASR). Кількість смертей становила 1,3 на 100 000 чоловіків і жінок на рік (1,4: 1). У 2018 році саркома м'яких тканин становила приблизно 0,8% усіх онкологічних захворювань у Сполучених Штатах (США) та входила до першої п'ятірки причин смерті від раку для осіб, які не досягли 20 років. Захворюваність становить приблизно 3,4 на 100 000. Середній вік при діагностиці становить 59 років, з бімодальним розподілом, який досягає піку в п'ятому та восьмому десятиліттях? Загальна 5-річна виживаність при СМТ становить 65%.

У Західній Європі захворюваність на саркоми м'яких тканин (крім ГІСТ) виникає рідко – 4-5 випадків на 100 000 населення на рік (ASR) і становить 0,9–2,7 % в чоловіків та 0,6–2 % в жінок.

СМТ у дорослих та вісцеральні саркоми є рідкісними пухлинами,. СМТ включають понад 80 різних гістологічних підтипів і найчастіші – ліпосаркоми -та лейоміосаркоми (ЛМС), кожна з них має захворюваність <1/100 000 / рік. Більшість гістотипів сарком мають захворюваність <2/1 000 000 / рік Якщо орієнтуватися на середні міжнародні показники захворюваності на саркоми м'яких тканин, то серед чоловіків вони трапляються в 1,4 рази частіше, ніж серед жінок.

Однак у більшості країн світу та у великих містах захворюваність на саркоми м'яких тканин не залежить від статі. Вікова крива захворюваності поступово зростає, і її максимум припадає на 65–70 років. Помічено наявність двох піків захворюваності – у молодому та похилому віці. Фібросаркоми, рабдоміосаркоми виявляються в будь-якому віковому проміжку без огляду на статеву належність хворих. Ліпосаркоми частіше трапляються в людей віком 40–60 років і також не залежать від статі. Саркоми синовіального походження виявляються в молодих людей.

В Україні у 2017 р. зареєстровано 731 випадків захворювання на злоякісні новоутворення м'яких тканин, рівень захворюваності при цьому становив 2,0 на 100 000 населення, грубий показник (серед чоловіків і жінок відповідно 2,2 і 1,9 на 100 000 населення, грубий показник, смертність відповідно 1,1 і 1,0). За даними Національного канцер-реєстру, у структурі

захворюваності на злоякісні новоутворення в Україні захворюваність на СМТ займає 20-те місце серед чоловіків і 15-те серед жінок.

Етіологія. Причини виникнення м'якотканинних сарком вивчені недостатньо. Низька територіальна та статева варіабельність захворюваності свідчить про те, що фактори навколишнього середовища не відіграють, мабуть, вирішальної ролі. Однак має значення вплив радіації, а також деяких хімічних сполук у виникненні цих пухлин.

За 2000–2013 рр. в Україні зареєстровано 15 261 випадок захворювання. 45,0% усіх пацієнтів із СМТ становлять чоловіки і 55,0% — жінки. Найбільша частка припадає на хворих вікових груп 40–85 років і старше [1]. Найвищі показники захворюваності зареєстровано у старших вікових групах — 55–79 років — як у чоловіків, так і у жінок (рис. 1).

За вказаний період захворюваність на СМТ зросла на 2,5% серед жінок і знизилася на 1,8% — серед чоловіків.

Для проведення аналізу виживаності хворих зі злоякісними новоутвореннями м'яких тканин проаналізовано дані 8937 пацієнтів зі встановленим у 2000–2008 рр. діагнозом. 1-Річна кумулятивна виживаність цих хворих становила 54,9%. 5-Річна кумулятивна виживаність сягала 32,2%, серед міських жителів 5-річний рубіж пережили 33,9%, а серед сільських — тільки чверть (25,6%) пацієнтів. Така статистика пов'язана із неадекватним підходом до лікування пацієнтів, що зумовлено недостатньою обізнаністю онкологів стосовно зазначеної локалізації. За даними Національного канцер-реєстру України, за 2000–2013 рр. при виявленні захворювання відмічають високу частоту відсутності стадіювання хвороби в 53,1% випадків [1]. Така цифра зумовлена початковим лікуванням цієї когорти хворих у загальних хірургічних стаціонарах без участі онколога (рис. 2).

Ураження СМТ виявляють практично на всіх ділянках тіла, але частіше пухлина виникає на нижніх кінцівках. Найчастішу локалізацію СМТ наведено в таблиці [57].

Таблиця. Локалізація СМТ

Частини тіла	Частота ураження, %
Нижні кінцівки та таз	43
Заочеревинний простір та внутрішньочеревна порожнина	20
Верхні кінцівки та плечовий пояс	18
Тулуб	10
Голова і шия	9

Передрак та фактори ризику. Передракові стани не відомі. Помічено зв'язок сарком м'яких тканин з деякими генетичними захворюваннями: хворобою Реклінгауза, синдромами Вернера та Гарднера. Лімфангіосаркоми можуть виникнути на ґрунті тривалого лімфостазу після радикальної мастектомії.

Патологічна анатомія. Переважна більшість сарком м'яких тканин виявляється синдромом плюс-тканини і має досить чітко окреслені контури, унаслідок чого їх зараховують до екзофітних пухлин. Остання завжди містить клітини пухлини. Насправді ж це враження про екзофітний характер росту та наявність капсули є помилковим. Місцеве поширення сарком м'яких тканин здійснюється вздовж нервових та судинних утворів, м'язових волокон, фасціальних пластинок далеко за межами краю пухлини, який визначається клінічно. Цей факт зумовлює дуже високу частоту місцевих рецидивів сарком м'яких тканин (у 40–50 % хворих) після спроби їхнього локального видалення. Поява рецидиву значно збільшує ризик гематогенної дисемінації.

Метастази сарком м'яких тканин у регіонарні лімфатичні вузли виникають рідко (приблизно в 5–6 % хворих) і швидше свідчать про приховану дисемінацію процесу. Тому їхня наявність є поганою прогностичною ознакою щодо можливості тривалого виживання пацієнтів.

Саркоми м'яких тканин мають виражену здатність до раннього метастазування. Спочатку формуються доклінічні мікрометастази, які, як правило, протягом двох років після первинного хірургічного втручання проявляються різноманітними симптомами.

Ускладнення, спричинені наявністю віддалених метастазів у легені, рідше печінку, кістки, є основною причиною смерті хворих на саркоми м'яких тканин. Середня тривалість життя хворих після діагностики легеневих метастазів становить 12 міс.

Злоякісні пухлини м'яких тканин представлені низкою новоутворень. Описано понад 30 гістологічних типів сарком м'яких тканин. Морфологічна класифікація, розроблена експертами ВООЗ (Женева, 1974), охоплює 15 типів пухлинного процесу. До злоякісних пухлин м'яких тканин належать фібросаркома, ліпосаркома, синовіальна саркома, саркома непосмугованих і посмугованих м'язів, ангіосаркома, лімфангіосаркома, злоякісна мезотеліома, нейрогенна саркома або нейрофібросаркома, злоякісна нейробластома або симпатобластома, симпатогоніома, гангліонейробластома, злоякісна хемодектома, мезенхімома, хордома, злоякісна пухлина екстрагонадного зародкового походження (тератокарцинома, ембріональна карцинома, хоріокарцинома). До цієї групи захворювань належать і пухлини суперечливого та нез'ясованого гістогенезу, а саме: альвеолярна м'якотканинна органοїдна та неорганοїдна зернистоклітинна "міобластома", хондросаркома, остеосаркома м'яких тканин, злоякісна гігантоклітинна пухлина м'яких тканин, злоякісна гістіоцитома, саркома Капоші, світлоклітинна саркома сухожилків та апоневрозу. Генез багатьох сарком м'яких тканин визначити важко, і тому вони належать до так званих некласифікованих сарком. Гістогенез деяких з них вдається уточнити за допомогою спеціальних барвників, культури пухлинної тканини, моноклональних антитіл.

За частотою перше місце займають ліпосаркоми – приблизно 25 % спостережень. Подальші місця припадають на злоякісну фіброзну гістіоцитому, некласифіковану, синовіальну та рабдоміосаркому (від 17 до 10 % відповідно). Інші гістологічні типи сарком м'яких тканин трапляються порівняно рідко.

Вирішальне значення для прогнозу щодо виживання хворих на саркоми м'яких тканин має ступінь гістологічної диференціації пухлини (див. класифікацію пухлин за системою TNM). При першому ступені диференціації пухлини мають менш виражену тенденцію до гематогенного метастазування, при двох інших вона є ранньою та значною.

Слід зазначити, що для морфологічної верифікації сарком м'яких тканин важливе значення мають такі клінічні дані: стать, вік хворого, точне розміщення пухлини, її зв'язок із прилеглими тканинами, магістральними судинами, нервами, фасціями, апоневрозом, сухожилками, розміри пухлини та її відмежування від прилеглих тканин, однорідність пухлини та консистенція різних її ділянок.

Розрізняють локальні форми сарком м'яких тканин (без віддалених метастазів) та генералізовані (за їхньої наявності).

Регіонарні лімфатичні вузли. Регіонарними вважаються лімфатичні вузли, які відповідають певним локалізаціям первинної пухлини.

КЛАСИФІКАЦІЯ ПУХЛИН М'ЯКИХ ТКАНИН (код МКХ-10 С38.1, 2, С47-49) за системою TNM-7 (2009)

TNM – клінічна класифікація

T – первинна пухлина

TX	Не досить даних для оцінки первинної пухлини
T0	Первинна пухлина не визначається

T1	Пухлина не більша за 5 см у найбільшому вимірі
T1a	Поверхнева пухлина*
T1b	Глибока пухлина*
T2	Пухлина понад 5 см у найбільшому вимірі
T2a	Поверхнева пухлина*
T2b	Глибока пухлина*

Примітка: *поверхнева пухлина розташована над поверхневою фасцією без інвазії фасції; глибока пухлина розташована або виключно під поверхневою фасцією; або поверхнево до фасції з інвазією фасції або з проникненням через неї. Позаочеревинні, середостінні та тазові саркоми класифікуються як глибокі пухлини.

N – Регіонарні лімфатичні вузли*

NX	Не досить даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів
N0	Немає ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів
N1	Наявні метастази в регіонарних лімфатичних вузлах

Примітка: *регіонарними лімфатичними вузлами є лімфатичні вузли відповідні до місця розташування первинної пухлини. Ураження регіонарних лімфатичних вузлів трапляється рідко і у випадку; коли статус лімфатичних вузлів не оцінений клінічно чи патогістологічно виставляється категорія N0, а не Nx чи pNx.

M – Віддалені метастази

MX	Не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0	Віддалені метастази не визначаються
M1	Наявні віддалені метастази

pTNM Патоморфологічна класифікація

Категорії pT, pN та pM відповідають категоріям T, N та M.

Позакісткова саркома Юінга та примітивні нейроектодермальні пухлини класифікуються як пухлини із високим ступенем диференціації. Якщо ступінь не можна оцінити класифікувати як низький ступінь.

Існує кілька шкал ступенів диференціації. Нижче подано співвідношення між ними.

TNM- система (2 ступеня)	3 ступеня	4 ступеня
Низький (low)	G1	G1
		G2
Високий (high)	G2	G3
	G3	G4

Групування за стадіями

Стадія	T	N	M	G
IA	T1a	N0	M0	Низький ступінь
	T1b	N0	M0	Низький ступінь
IB	T2a	N0	M0	Низький ступінь
	T2b	N0	M0	Низький ступінь
IIA	T1a	N0	M0	Високий ступінь
	T1b	N0	M0	Високий ступінь
IIIB	T2a	N0	M0	Високий ступінь
III	T2b	N0	M0	Високий ступінь
	Будь-яке T	N1	M0	Будь-який
IV	Будь-яке T	Будь-яке N	M1	Будь-який

Клініка. Семіотика сарком м'яких тканин досить скупа. Основною їхньою ознакою є синдром плюс-тканини в тому чи іншому відділі кінцівки, тулуба, шиї, черевної стінки або дуплини. Пухлина може досягати значних розмірів і при цьому не спричинювати болю, порушення функції кінцівки або внутрішніх органів. Більшість симптомів, які супроводжують саркоми м'яких тканин, пов'язані з пухлинною інфільтрацією життєво важливих органів, особливо магістральних судин, нервів, суглобів. Порівняно рідко спостерігається проростання пухлиною шкіри, хоча може настати її некроз через великі

розміри пухлини. Інколи пухлина супроводжується лімфовенозним стазом кінцівки або псевдозапальним набряком.

Розрізняють три клінічні типи саркоми м'яких тканин: із поступовим місцевим ростом і тривалим перебігом без метастазів у регіонарні лімфатичні вузли (наприклад, фібросаркома); зі швидким ростом первинної пухлини, його дифузним інфільтративним характером, часто псевдозапальним, ранніми гематогенними віддаленими метастазами, короткочасним перебігом (наприклад, рабдоміосаркома, гемангіоперицитома, мезенхімома); проміжний тип росту та перебігу.

Приблизно 60 % сарком м'яких тканин розміщені на кінцівках, у переважній більшості нижніх. Друге місце за частотою локалізації займають м'язовотканинні пухлини тулуба, включаючи середостіння та заочеревинний простір – майже 30 % спостережень. Порівняно рідко саркоми м'яких тканин розміщені в ділянці голови та шиї (10 % хворих).

Ліпосаркоми займають провідне місце в структурі сарком м'яких тканин (близько 25 %). Як правило, вони розміщені на межі кількох сусідніх м'язових груп або на краю того чи іншого м'яза. Частим місцем виникнення ліпосарком є заочеревинний простір, де вони досягають дуже великих розмірів. Пухлини можуть мати кілька фокусів росту, які розміщені в різних ділянках тіла хворого.

Злоякісна фіброзна гістіоцитома є частим морфологічним типом сарком м'яких тканин (близько 15 % усіх пухлин). Вони виникають у глибоко розміщених пошматованих м'язах. Критерій в є найважливішою прогностичною ознакою щодо загрози гематогенної дисемінації.

Фібросаркоми залягають у глибоких шарах кінцівок та тулуба, а в міру збільшення їхніх розмірів зростає інфільтративний характер місцевого поширення. При високодиференційованих формах фібросарком метастатичний потенціал мінімальний.

Синовіальні саркоми займають четверте місце серед сарком м'яких тканин. Пухлини локалізуються біля суглобів та в дистальних відділах кінцівок. На оглядових рентгенограмах таких пухлин часто виявляються невеликі кальцинати, які можуть створити певні труднощі при проведенні диференціальної діагностики з кістковими.

Для м'якотканинних сарком судинного походження характерною є їхня здатність до кровотеч. Вони можуть мати синьо-червоний колір, давати псевдофлюктуацію, зменшуватися в розмірах при натисканні на пухлину.

Класичне рентгенологічне дослідження сарком м'яких тканин малоінформативне. Додаткове застосування повітряного "контрастування" інколи дає інформацію про розміри пухлини. Ангіографія підтверджує високий ступінь васкуляризації пухлини, насамперед сарком судинного походження. Можливості рентгенологічної діагностики суттєво збільшилися з упровадженням комп'ютерної томографії та особливо ядерно-магнітного резонансу. Отримані при цьому знімки (сканограми) дають можливість достатньо точно визначити розміри та локалізацію пухлини, її відношення до навколишніх нервових, судинних і кісткових структур. Ця інформація є надзвичайно важливою для вибору обсягу радикальної операції.

Якщо пухлина безпосередньо прилягає до кістки, доцільно вдатися до сканування кісток. Гіперфіксація радіофармпрепаратів у кістці свідчить про наявність реакції окістя на пухлину. Справжнє проростання м'якотканинних сарком у кістки спостерігається рідко.

Лабораторне дослідження зазвичай малоінформативне.

Єдиним надійним способом діагностики сарком м'яких тканин є морфологічна верифікація характеру синдрому плюс-тканини. Аспіраційна біопсія тонкою голкою не має значної діагностичної цінності і навіть при позитивній відповіді має попередній характер. Значно кращі результати отримують при трепанбіопсії в тих випадках, коли вдається отримати достатній об'єм тканини. Відкрита біопсія дає можливість отримати достатній об'єм пухлинного матеріалу. Вона здійснюється через поздовжній, а не поперечний розріз, супроводжується ретельним гемостазом і не дронується. Надалі при проведенні радикальної операції місце біопсії підлягає видаленню.

Диференціацію слід проводити з доброякісними пухлинами, запальними процесами різного генезу.

Лікування. Хірургічне втручання є основним методом лікування цієї патології. Радикальна операція повинна включати широке видалення пухлини в межах відповідної анатомічної ділянки. Рівень пересічення нормальних тканин повинен проходити досить далеко від макроскопічно визначуваних країв пухлини: при екзофітних формах росту – не менше ніж 5 см від її краю, при ендофітних формах росту, великих розмірах пухлини та низькодиференційованій структурі – 10 см. При ліпосаркомах межі розрізу повинні бути на відстані 8–10 см від краю пухлини, який визначається клінічно чи рентгенологічно, при інфільтративних формах фібросарком – 10–15 см. При рабдоміосаркомах у зв'язку з вираженим інфільтративним ростом уздовж ураженого м'яза, багатогнищевими фокусами пухлини слід здійснити ампутацію або екзартикуляцію.

При проведенні широкої локальної, але радикальної операції необхідно дотримуватися таких рекомендацій:

обсяг тканин, які підлягають видаленню, залежить від ступеня злоякісності пухлини (категорія G);

місце біопсії не повинно впливати на виконання подальшої операції;

необхідно встановити локальну неоперабельність пухлини на найраніших етапах її мобілізації (зв'язок з магістральними судинами, нервами, іншими структурами);

краї тканин, що залишаються після видалення пухлини, позначаються металевими скріпками для визначення мінімальних меж полів опромінення;

до закінчення операції з гістологічної лабораторії необхідно отримати інформацію про адекватність виконаної резекції. Наявність резидуального процесу по краях резектованого препарату диктує необхідність розширення обсягу локальної операції або заміну її на ампутацію;

локальна радикальна операція та подальша променева терапія не повинні негативно впливати на можливість ампутації в майбутньому.

Разом з пухлиною необхідно видалити місце попередньої відкритої біопсії, а сама операція не повинна супроводжуватись оголенням пухлини та її капсули.

На ампутацію припадає приблизно 50 % хірургічних утручань. Радикальні операції забезпечують безрецидивний перебіг у 80 % хворих.

Місцевий рецидив сарком м'яких тканин виникає внаслідок неадекватного видалення первинного вогнища. По суті, це продовження її росту. Незалежно від гістологічної структури первинної пухлини майже 95 % локальних рецидивів виникають у перші 2 роки після операції. При операбельності локального рецидиву і відсутності віддалених метастазів така лікувальна тактика залежить від ступеня диференціації первинної пухлини та її біологічної характеристики. При G1 та доброякісному перебігу хвороби адекватним варіантом лікування може бути широке повторне видалення рецидиву з подальшим опроміненням зони операції. При G1–G2 та злоякісному перебігу процесу найадекватнішим лікуванням є ампутація кінцівки.

У переважній більшості спостережень вибір альтернативи між органозберігаючою операцією та ампутацією кінцівки залежить від особливостей анатомічної локалізації пухлини та ступеня її злоякісності (категорія G).

Для більшості сарком м'яких тканин можливість ураження пухлинним процесом регіонарних лімфатичних вузлів невелика. Лише при рабдоміосаркомах, низькодиференційованих синовіальних саркомах необхідно проводити радикальне видалення регіонарних лімфатичних вузлів (абляція аксиллярної ділянки, пахвинна лімфаденектомія – операція Дюкена). Із профілактичною метою регіонарна лімфаденектомія не проводиться. Якщо є підозра на метастази саркоми м'яких тканин у регіонарних лімфатичних вузлах, необхідно вдаватися до аспіраційної біопсії (пункції), а при її негативних даних – до відкритої біопсії. При морфологічному підтвердженні наявності метастазів проводиться радикальна лімфаденектомія.

Променева терапія має паліативний характер і не конкурує з хірургічним втручанням. Більшість сарком м'яких тканин, особливо в дорослих осіб, резистентні до променевої терапії, хоча в клінічній практиці спостерігаються випадки неочікувано високої чутливості цих пухлин до іонізуючої терапії. До радіорезистентних належать такі види саркоми м'яких

тканин: фібросаркома, нейросаркома, мікросаркома. Чутливість до іонізуючого випромінювання виявляють синовіальна саркома, незрілі форми ліпосаркоми, деякі судинні та мезенхімальні види саркоми. Променева терапія застосовується також у доопераційний період. Вона зумовлює пригнічення мітотичної активності пухлини, знищує найбільш анапластичні її елементи. Це створює сприятливі умови для подальшої радикальної операції і спричинює зменшення частоти локальних рецидивів на 15 %. При великих пухлинах застосовується доопераційна променева терапія в сумарній дозі 45–50 Гр. Радикальна операція проводиться через 3 тиж, і надалі після загоєння рани на ложе пухлини доводиться доза опромінення до 65 Гр полем, зменшеним до розмірів пухлини.

Післяопераційна променева терапія забезпечує значне пригнічення росту резидуальної пухлини в ділянці її ложа, що супроводжується зменшенням відсотка локальних рецидивів. У плані застосування променевої терапії після радикальної локальної операції остання призначається в сумарній вогнищевій дозі 55 Гр методом дрібного фракціонування. Безпосередньо до самого ложа пухлини рекомендується підвести сумарну вогнищеву дозу 65 Гр методом зменшення розмірів поля опромінення.

Застосування методів внутрішньотканинної гамма-терапії при певних анатомічних умовах дає змогу проводити органозберігаючі операції.

Методика самостійного курсу променевої терапії така. На першому етапі дрібними фракціями (2–2,5 Гр) опромінюють усю зону можливого розміщення пухлини сумарною дозою до 50 Гр. Після цього розміри поля зменшують до розміру первинної пухлини і продовжують опромінення до сумарної дози 64–70 Гр. Подальше збільшення сумарної дози понад 70 Гр може спричинити тяжкі функціональні порушення. Зону регіонарних лімфатичних вузлів опромінюють аналогічно дозою до 60 Гр із лікувальною метою та 40 Гр – із профілактичною. Променева терапія здійснюється на гамма-терапевтичних апаратах, бетатронах або лінійних прискорювачах.

Більшість видів саркоми м'яких тканин у дорослих резистентні до сучасних цитостатичних препаратів, у дітей вони більш чутливі до цитостатиків. Ефективними виявилися такі цитостатики, як циклофосфамід, іфосфамід, вінкрестин, дактиноміцин, доксорубіцин, карміноміцин, дакарбазин. Ефективність монохіміотерапії становить 10–25 %, у дітей – 25–60 %. Значно поліпшилися результати цитостатичної терапії сарком м'яких тканин після введення в клінічну практику схем комбінованої інтермітентної хіміотерапії. Найкращі результати (повна регресія – 15%, часткова – 40 %) спостерігаються при застосуванні схеми циклофосфамід + вінкрестин + дакарбазин. Ефективність інших схем дещо менша. У дорослих цитостатична терапія має паліативний характер і застосовується переважно при лікуванні генералізованих форм саркоми м'яких тканин.

Упродовж останніх років вивчається питання щодо ад'ювантної хіміотерапії після радикального оперативного втручання. Переконливих результатів на користь такого підходу не отримано.

Сприятливі віддалені результати лікування отримані при проведенні неoad'ювантної хіміотерапії. Ця лікувальна тактика може сприяти зменшенню обширності радикальної операції і частоти локальних рецидивів.

Прогноз. П'ятирічне виживання після самого хірургічного лікування досягається в 30–55 % хворих. У 40–60 % оперованих протягом перших 2–3 років виникають локальні рецидиви, частота яких зростає зі зменшенням ступеня гістологічної диференціації пухлини. Локальний рецидив, як правило, перебігає зляксініше, ніж первинна пухлина, його наявність збільшує можливість гематогенного метастазування.

Комбінація радикальної операції із променевою терапією дає змогу отримати п'ятирічний безрецидивний період у 60 % випадків, а місцеві рецидиви спостерігаються в 10–20 %. Ад'ювантна хіміотерапія обумовлює збільшення п'ятирічного виживання хворих до 80 %, десятирічного – до 70 %.

Рекомендована література

Основна

- 1 Атлас онкологических операций Под ред. В. И. Чиссова, А. Х. Трахтенберга, А. И. Пачеса. ГЭОТАР-Медиа, 2008 – 624 с. https://www.studmed.ru/chissov-vitrahtenberg-ah-paches-ai-red-atlas-onkologicheskikh-operaciy_e41164afda7.html
- 2 Білінський Б.Т. Медичні помилки в онкології. Львів: Афіша, 2013. –324 с. <https://www.twirpx.com/file/1832133/>
- 3 Бондар Г. В., Попович О. Ю., Думанський Ю. В., Яковець Ю. І. та ін. Лекції з клінічної онкології. Том 1; Том 2. – Донецьк, 2006-7. – 442 с.
- 4 Онкологія: Підручник – 3-тє видання, перероб. і доп. / Б. Т. Білінський, Н. А. Володько, А. І. Гнатишак, О. О. Галай та ін.; За ред. Б. Т. Білінського – К. Здоров'я, 2004, 2007 – 528 с. <http://bookshare.net/index.php?id1=4&category=med&author=bilinskiy-bt&book=2004>
- 5 Онкологія (За ред. І. Б. Щепотіна, В. Л. Ганула, І. О. Клименко. К.: Книга плюс, 2006. – 496 с.
- 6 Онкологія: підручник / Ю. В. Думанський, А. І. Шевченко, І. Й. Галайчук, ...та ін. ; за ред. Г. В. Бондаря, А. І. Шевченка, І. Й. Галайчука. — 2-е вид., переробл. та допов. — К. : ВСВ «Медицина», 2019. — 520 с. <http://kingmed.info/media/book/5/4093.pdf>
- 7 Онкологія: Вибрані лекції з клінічної онкології / За ред. Г. В. Бондаря, В. С. Антіпової. Луганськ, ВАТ „Луганська обласна друкарня”. 2009. – 589 с.
- 8 Онкологія. Вибрані лекції для студентів і лікарів / За ред. В. Ф. Чехуна. – К.: Здоров'я України, 2010. – 768 с.
- 9 Радіологія (Променева діагностика та променева терапія.) / За заг. ред. М. М. Ткаченка. К.: Книга плюс, 2011. – 719 с.
- 10 Рак в Україні.: захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби /За ред. С. О. Шалімова. Бюлетень національного канцер-ресстру України. (дивитися щорічні №№ бюлетенів)
- 11 Энциклопедия клинической онкологии. Руководство для практикующих врачей / М. И. Давыдов, Г. Л. Вышковский и др. - М.:РЛС, 2005, 2004. – 1536 с. http://vmede.org/sait/?page=1&id=Onkologiya_davudov_2010&menu=Onkologiya_davudov_2010
- 12 Антіпова С.В. Злоякісні новоутворення шкіри. В книзі «Вибрані лекції з клінічної онкології». Під заг. ред. Г.В. Бондаря і С.В. Антіпової. – Луганськ, 2009. – 560 с.– С. 44-83.
- 13 Пак Д.Д., Лазутина Т.Н. Опухоли кожи. // Онкология. Национальное руководство. – М.: Геотар-Медиа, 2008. – С. 848-863.
- 14 Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). – Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. – 309 с.
- 15 Петерсон Б.Е. Опухоли мягких тканей. Учебник «Онкология». - М.: Медицина. - 1980. – С. 119-136.
- 16 Тепляков В.В., Похян Б.Ю. Опухоли мягких тканей. Онкология. Национальное руководство. – М.: Геотар-Медиа, 2008. – С. 879-882.

Додаткова

1. Трапезников Н.Н. и соавт. Злокачественные опухоли мягких тканей конечностей и туловища. – К.: Здоров'я, 1981. – 200 с.
2. Рак в Україні.: захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби /За ред. С. О. Шалімова. Бюлетень національного канцер-ресстру України. (дивитися щорічні №№ 20-21 бюлетенів)

Матеріали для самоконтролю

Теоретичні запитання до заняття

1. Якими є сучасні показники захворюваності на пухлини м'яких тканин в Україні і світі?
2. Назвіть причини виникнення злоякісних пухлин м'яких тканин.

3. Назвіть хронічні захворювання і доброякісні пухлини м'яких тканин, які призводять до розвитку сарком.
4. Якою є тактика лікаря при виявленні хворих з передпухлинними захворюваннями м'яких тканин?
5. Гістологічна класифікація пухлин м'яких тканин. Які гістологічні форми пухлин м'яких тканин ви знаєте?
6. Вкажіть шляхи метастазування пухлин м'яких тканин.
7. У які органи найчастіше відбувається гематогенне метастазування злоякісних пухлин м'яких тканин.
8. Клінічна класифікація ТНМ пухлин м'яких тканин та її особливості.
9. Вкажіть основні клінічні прояви пухлин м'яких тканин.
10. Назвіть клініко-рентгенологічні симптоми, характерні для пухлин м'яких тканин.
11. Назвіть сучасні методи діагностики пухлин м'яких тканин.
12. Вкажіть спеціальні методи діагностики розповсюженості пухлин м'яких тканин.
13. Проведіть диференціальну діагностику злоякісних та доброякісних процесів м'яких тканин.
14. Назвіть принципи та види радикальних оперативних втручань, які використовують при лікуванні злоякісних пухлин м'яких тканин.
15. Променеве і хіміотерапевтичне лікування злоякісних пухлин м'яких тканин.
16. Паліативне і симптоматичне лікування злоякісних пухлин м'яких тканин.
17. Назвіть методи первинної і вторинної профілактики пухлин м'яких тканин.
18. Прогноз при злоякісних пухлинах м'яких тканин.

Матеріали методичного забезпечення заняття

Тестові Запитання

Тест № 1 ($\alpha=1$). Яка злоякісна пухлина м'яких тканин зустрічається найчастіше? А) Ліпосаркома; Б) Лімфангіосаркома; В) Ангіосаркома; Г) Фібросаркома; Д) Рабдоміосаркома; Е) Нейрогенна саркома.

Тест № 2 ($\alpha=1$). Назвіть найбільш інформативні методи діагностики пухлин м'яких тканин: А) Лабораторний; Б) Цитологічний; В) Радіонуклідний; Г) Рентгенологічний; Д) Гістологічний; Е) УЗД.

Тест № 3 ($\alpha=1$). Визначте основний клінічний симптом пухлин м'яких тканин: А) Атрофія тканин; Б) Наявність пухлиноподібного утворення; В) Порушення функції; Г) Зниження ваги; Д) Різкий біль.

Тест № 4 ($\alpha=1$). Визначте основний метод лікування пухлин м'яких тканин: А) Променева терапія; Б) Хіміотерапія; В) Хірургічний; Г) Гормонотерапія; Д) Імунотерапія.

Тест № 5 ($\alpha=2$). Назвіть шляхи метастазування злоякісних пухлин м'яких тканин: А) Лімфогенний; Б) Гематогенний; В) Імплаційний; Г) Шляхом дисемінації; Д) Нейрогенний.

Ситуаційні задачі для самоконтролю

Задача № 1 ($\alpha=2$). Хворий, 65 років, скаржиться на наявність утворення в товщі м'яких тканин правого стегна, яке виникло місяць тому після травми та почало різко збільшуватись в розмірах. Об'єктивно: утворення щільне, горbeste, з чіткими межами, рухоме, не болоче, розміри 2x2 см.

Завдання. Визначте ймовірний діагноз у цього хворого: **А.** Гематома; **Б.** Фурункул; **В.** Злоякісна пухлина; **Г.** Доброякісна пухлина; **Д.** Інфільтрат.

Задача № 2 ($\alpha=2$). Хвора, 55 років, скаржиться на наявність утворення в товщі м'яких тканин лівого стегна, яке виникло місяць тому після травми та почало різко збільшуватись в розмірах. Об'єктивно: утворення щільне, горbeste, з чіткими межами, рухоме, не болоче, розміри 2x2 см.

Завдання. Назвіть обстеження, які необхідно провести для уточнення діагнозу: **А.** Комп'ютерна томографія. **Б.** Рентгенографія нижньої кінцівки. **В.** УЗД м'яких тканин. **Г.** Пункція утворення. **Д.** Ангіографія. **Е.** Радіонуклідне сканування.

Задача № 3 ($\alpha=2$). Хворий, 67 років, скаржиться на наявність утворення в товщі м'яких тканин правого стегна, яке виникло місяць тому після травми та почало різко збільшуватись в розмірах. Об'єктивно: утворення щільне, горбисте, з чіткими межами, рухоме, не болоче, розміри 3x3 см. Хворий обстежений, проведена пункційна біопсія пухлини. Цитологічний висновок: виявлені клітини злоякісного росту.

Завдання. Визначте подальшу тактику допомоги: **А.** Динамічний нагляд. **Б.** Видалити пухлину. **В.** Скерувати в онкологічний диспансер. **Г.** Заповнити форму № 30. **Д.** Дообстежити і скерувати в онкологічний диспансер. **Е.** Госпіталізувати в хірургічне відділення за місцем проживання.

Задача № 4 ($\alpha=2$). Хворий, 65 років, скаржиться на наявність утворення в товщі м'яких тканин лівого стегна, яке виникло три місяці тому після травми та почало різко збільшуватись в розмірах. Об'єктивно: утворення щільне, горбисте, з чіткими межами, рухоме, не болоче, розміри 2x2 см. Хворий обстежений, проведена пункційна біопсія пухлини. Цитологічний висновок: виявлені клітини злоякісного росту.

Завдання. Визначте тактику лікування: **А.** Неoad'ювантна хіміотерапія. **Б.** Неoad'ювантна променева терапія. **В.** Оперативне втручання з подальшим лікуванням в залежності від результатів гістологічного дослідження. **Г.** Гормонотерапія. **Д.** Імунотерапія.

Задача № 5 ($\alpha=2$). Хворий, 67 років, скаржиться на наявність утворення в товщі м'яких тканин правого стегна, яке виникло місяць тому після травми та почало різко збільшуватись в розмірах. Об'єктивно: утворення щільне, горбисте, з чіткими межами, рухоме, не болоче, розміри 5x3 см. В правій паховій ділянці пальпується щільний горбистий вузол розмірами близько 2x2,5 см. Хворий обстежений, проведена пункційна біопсія пухлини. Цитологічний висновок: наявні злоякісні клітини.

Завдання. Визначте обсяг оперативного втручання: **А.** Екстирпація пухлини. **Б.** Ампутація кінцівки. **В.** Біопсія пахового лімфатичного вузла. **Г.** Кріодеструкція пухлини. **Д.** Екстирпація пухлини з операцією Дюкена + неoad'ювантне хіміотерапевтичне лікування.

ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ КІСТОК

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

За даними Міжнародного Агентства, серед чоловіків саркоми кісток (СК) зустрічаються у кількості $1,0^{0/0000}$, а у жінок – $0,6-0,7^{0/0000}$, тобто у світі щорічно виявляють 1-2 захворювання на 100 тисяч населення. У США ці показники у чоловіків дорівнюють $1,1^{0/0000}$, а у жінок – $0,6^{0/0000}$. В Україні саркоми кісток та хрящів складають 0,3% серед усіх злоякісних пухлин, щороку понад 310 нових захворювань.

Злоякісні новоутворення кісток – це пухлини, які розвиваються з усіх тканин, що утворюють кістку. До них належать пухлини безпосередньо кісткової тканини, окістя, хряща та суглобів. Вони характеризуються вираженим місцевим деструктивним ростом та раннім, майже виключно гематогенним метастазуванням.

Епідемологія. Слід зауважити, що достовірних даних з епідеміології пухлин кісток немає. На пухлини скелета припадає близько 1,5 % усіх злоякісних новоутворень. Первинні злоякісні пухлини кісток трапляються в 2–3 рази частіше, ніж доброякісні новоутворення. Територіально варіабельність захворюваності на злоякісні пухлини кісток незначна. В Англії, Канаді, США та Японії захворюваність на ці форми пухлин у середньому становить 1 випадок на 100000 чоловічого населення і відповідно 0,6 – жіночого. Найвища захворюваність на злоякісні пухлини кісток спостерігається в Європі (Іспанія, ФРН, Румунія, Ісландія, Угорщина) – до 3 на 100 000 чоловічого та 2,3 – жіночого населення.

У різних підтипів кісткової пухлини є чіткі структури захворюваності, і кожен має не більше 0,3 випадків на 100 000 на рік. Остеосаркома (ОС) та саркома Юїнга (СЮ) мають відносно високу частоту захворювань у другому десятилітті життя, коли хондросаркома (ХС) частіше зустрічається у старшому віці, ОС - перший первинний рак кістки (захворюваність: 0,3 на 100 000 на рік). Захворюваність вища у підлітків (0,8–1,1 на 100 000 на рік у віці 15–19 років) Співвідношення чоловіків до жінок становить 1,4: 1. Більшість ОС у молодших пацієнтів виникають у кінцевих частинах кісток, тоді як частка пухлин на осевих ділянках кісток зростає з віком. Факторами ризику виникнення ОС є попередня променева терапія (РТ), хвороба Педжета кісток, генетичні відхилення, пов'язані з синдромом Лі-Фраумені, синдромом Вернера,

Синдром Ротмунда – Томсона, синдром Блума та спадкова ретинобластома ХС – найчастіша кісткова саркома в зрілому віці. Частка ОС становить 0,2 на 100 000 на рік, при середньому віці між 30 і 60 роками. Не зафіксовано жодного гендерного переважання.

СЮ – третя найпоширеніша первинна злоякісна пухлина кісток. Найчастіше зустрічається у дітей та підлітків, але спостерігається і у дорослих. Середній вік при встановленні діагнозу - 15 років і є при цьому переважають хлопчики (1,5: 1). У білих людей старших за 25 років захворюваність на СЮ становить 0,3 на 100 000 на рік, а серед африканського та азіатського населення це ще рідше. Найпоширенішими первинними ділянками ЕС є кістки кінцівок (50% усіх випадків), а потім таз, ребра та хребці. Однак потенційно може бути уражена будь-яка кістка, можливе також залучення м'яких тканин, особливо у дорослих (30% випадків).

Хордома зустрічається ще рідше порівняно з іншими підтипами, із захворюваністю 0,5 на мільйон на рік

У США менше 0,2% усіх ракових захворювань є первинним раком кісток. Пересічно у США захворює приблизно 3600 людей різного віку (2120 чоловіків та хлопців та 1480 жінок та дівчат). Приблизно 400 таких випадків у людей віком від 15 до 19 років. Щороку помирає понад 1700 хворих (1000 чоловіків та хлопчиків та 700 жінок) від цієї хвороби. 5-річна виживаність людей з остеосаркомою становить 60%

В Україні у 2018 р. захворюваність становила $0.9^{0/0000}$ (грубий показник) і $0.8^{0/0000}$ (стандартизований показник світовий стандарт ASR) на цю патологію в чоловіків припадало 1,2 % всіх новоутворень, у жінок – 0,9 %. майже 50–60 % хворих з такою патологією – це особи віком до 30 років. у підлітковому та юнацькому віці здебільшого спостерігаються остеогенні саркоми та пухлина Юїнга, у віці 21–30 років – остеобластокластоми, особливо серед жінок. У людей віком понад 30 років переважають хондросаркоми, лімфосаркоми та метастатичні пухлини.

Захворювання уражує будь-які кістки скелета, але саркоми найчастіше розміщені в довгих трубчастих кістках – стегновій, велико -та малоомілкових, плечовій. На плоскі кістки припадає близько 20 % випадків, при цьому пухлини частіше розміщені в клубових кістках і ребрах.

Етіологія. Причини виникнення злоякісних пухлин кісток вивчені недостатньо. У деяких випадках в анамнезі є вказівки на попередню травму. Проте вважають, що травма зумовлює активацію вже наявного пухлинного процесу, але не спричинює його.

Передрак та фактори ризику. Передракові стани не відомі. Доведено наявність професійного ризику остеогенної саркоми нижньої щелепи серед працівниць годинникових майстерень у США, які наносили на циферблат флуоресцентні фарби. Для якіснішого нанесення фарби на циферблат годинників працівниці облизували (для загострення) губами пензель, унаслідок чого радіоактивний фосфор потрапляв на слизову оболонку губи. Не виключена роль радіоактивного стронцію, цезію у виникненні пухлин кісток. Ці радіонукліди накопичуються в опадах після ядерних вибухів і проникають в організм різними шляхами. До канцерогенних речовин, які зумовлюють ризик захворювання на злоякісні пухлини кісток, зараховують хімічний елемент берилій та імунодепресанти.

Патологічна анатомія. Злоякісні пухлини кісток можуть локалізуватись як у центральній, так і в периферійній частині кіркового шару. Збільшення розмірів первинного вогнища зумовлює компресію нормальної частини кістки, її резорбцію реактивними остеокластами. Уже на ранніх етапах становлення злоякісної пухлини відзначається деструкція нормальної кістки. Здебільшого пухлина росте відцентрово в бік найменшого супротиву, поступово відшаровує та руйнує окістя, а відтак м'які тканини довкола кістки. Реакція з боку окістя проявляється його стовщенням, відшаруванням, появою перпендикулярних до осі кістки променистих наростів, так званих спікул. У самій тканині пухлини переважають процеси остеолізу, що створює передумови для патологічного перелому кістки. При остеобластичних формах сарком новостворена кістка втрачає нормальну структуру і рентгенологічно має вигляд інтенсивної безструктурної тіні.

При руйнуванні внутрішнього губчастого шару кістки пухлина переходить на кістковий мозок і, не зустрічаючи опору, поширюється далеко за межі клінічно та рентгенологічно зміненої частини кістки. Інтрамедулярна інвазія є особливо вираженою і інтенсивною при саркомі Юїнга.

Оскільки лімфатичне дренавання кісткової тканини відсутнє, то злоякісні пухлини кісток метастазують майже виключно гематогенним шляхом. Доклінічні мікрометастази в легенях виникають уже на ранніх етапах формування первинного вогнища пухлини і сучасними методами клініко-інструментального дослідження їх візуалізувати не вдається. Уже при первинному звертанні приблизно в 15 % хворих діагностуються метастази в легені. У 50 % спостережень такі метастази виявляються через 6 міс після хірургічного втручання, у 80 % оперованих вони будуть діагностовані в найближчі 2 роки. Для хворих на саркому Юїнга, окрім легенів, характерним є метастатичне ураження інших кісток скелета.

При кісткових саркомах високого ступеня злоякісності (G3, G4) приблизно в 1 % спостережень виявляються так звані стрибаючі метастази. Вони локалізуються в межах ураженої пухлиною кістки і не мають безпосереднього зв'язку з первинним вогнищем. "Стрибаючі" метастази кісткових сарком виникають у результаті емболії клітинами пухлини кісткових синусоїдів або венозних біля суглобових анастомозів. По суті це локальні мікрометастази, які не проникли в судинне русло. Наявність "стрибаючих" метастазів є поганою прогностичною ознакою.

Метастатичне ураження регіонарних лімфатичних вузлів при злоякісних пухлинах кісток трапляється рідко. За даними клінічних спостережень, вони відзначаються в 3 % випадках, а на автопсії – у 10 %. їхню наявність слід розцінювати як симптом доклінічної дисемінації, оскільки жоден з таких пацієнтів не живе довше ніж 5 років.

Як уже зазначалося, метастази в кістки є досить характерною рисою саркоми Юїнга. При інших морфологічних варіантах злоякісних пухлин скелета кісткові метастази як первинна ознака дисемінації процесу відзначаються порівняно рідко.

До складу кісток входять тканини різноманітного походження. У зв'язку з цим морфологічна картина новоутворень кісток характеризується великою гетерогенністю. За гістологічною класифікацією, розробленою експертами ВООЗ, первинні пухлини кісток поділяються на:

I. Кісткоутворюючі пухлини.

А. Доброякісні: остеома, остеїд-остеома та остеобластома.

Б. Злоякісні: остеогенна саркома, юстакортикальна остеосаркома (параостальна).

А. Доброякісні: хондрома, остеохондрома, хондробластома, хондроміксоїдна фіброма.

Б. Злоякісні: хондросаркома, юстакортикальна хондросаркома, мезенхімальна хондросаркома.

Гігантоклітинна пухлина (остеокластома).

Кістковомозкові пухлини: саркома Юїнга, злоякісна лімфома, міелома.

Судинні пухлини.

Доброякісні: гемангіома, лімфангіома, гломусна пухлина.

Б. Проміжні: гемангіоендотеліома, гемангіоперицитома.

Злоякісні: ангіосаркома.

Інші сполучнотканинні пухлини.

А. Доброякісні: десмопластична фіброма, ліпома.

Б. Злоякісні: фібросаркома, ліпосаркома, злоякісна мезенхімома, недиференційована саркома.

Інші пухлини: хордома, "адамантинома" довгих кісток, неврилемома ("шваннома"), нейрофіброма.

Некласифіковані пухлини.

Пухлиноподібні ураження: солітарна кісткова кіста, аневризматична кісткова кіста, білясуглобова кісткова кіста, метафізарний кістковий дефект (неосифікуюча фіброма), еозинофільна гранульома, фіброзна дисплазія, осифікуючий міозит, "коричнева пухлина".

Регіонарні лімфатичні вузли. Регіонарними вважаються лімфатичні вузли, які відповідають певним локалізаціям первинної пухлини.

КЛАСИФІКАЦІЯ ПУХЛИН КІСТОК

(код МКХ-10 C40, 41) за системою TNM-7 (2009)

включені: всі первинні злоякісні пухлини кісток;

не включені: злоякісна лімфома, множинна міелома, поверхнева/ юстакортикальна остеосаркома, юстакортикальна хондросаркома.

TNM – клінічна класифікація

T – первинна пухлина

TX Не досить даних для оцінки первинної пухлини

T0 Первинна пухлина не визначається

T1 Пухлина не більша за 8 см у найбільшому вимірі

T2 Пухлина понад 8 см у діаметрі у найбільшому вимірі

T3 Т3 Пухлина без меж в ураженій кістці

N – Регіонарні лімфатичні вузли*

NX Не досить даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів

N0 Немає ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів

N1 Наявні метастази в регіонарних лімфатичних вузлах

Примітка: *регіонарними лімфатичними вузлами є лімфатичні вузли відповідні до місця розташування первинної пухлини. Ураження регіонарних лімфатичних вузлів трапляється рідно і у випадку, коли статус лімфатичних вузлів не оцінений клінічно чи патогістологічно виставляється категорія N0, а не Nx чи pNx.

M – Віддалені метастази

MX	Не досить даних для визначення віддалених метастазів
M0	Віддалені метастази не визначаються
M1	Наявні віддалені метастази
M1a	Метастази у легені
M1b	Метастази в інші віддалені місця

pTNM Патоморфологічна класифікація

Категорії pT, pN та pM відповідають категоріям T, N та M.

Саркома Юїнга класифікується як пухлина з високим ступенем диференціації. Якщо ступінь не можна оцінити – класифікувати як низький ступінь.

Існує кілька шкал ступенів диференціації. Нижче подано співвідношення між ними.

TNM-система (2 ступеня)	3 ступеня	4 ступеня
Низький (low)	G1	G1
		G2
Високий (high)	G2	G3
	G3	G4

Групування за стадіями

Стадія	T	N	M	G
IA	T1	N0	M0	Низький ступінь
IB	T2	N0	M0	Низький ступінь
IIA	T1	N0	M0	Високий ступінь
IIB	T2	N0	M0	Високий ступінь
III	T3	N0	M0	Будь-який
IVA	Будь-яке T	N0	M1a	Будь-який
IVB	Будь-яке T	N1	Будь-яке M	Будь-який
	Будь-яке T	Будь-яке N	M1b	Будь-який

Примітка: *при пухлинах T1 та T2 якщо не вказано ступінь застосовується низький ступінь диференціації.

Розрізняються локалізовані форми злоякісних пухлин (будь-які розміри первинної пухлини без ознак віддаленого метастазування) та дисеміновані пухлини (будь-які її розміри за наявності віддалених метастазів).

Клініка та діагностика. У клініці пухлин кісток визначальною є триада таких симптомів: біль у зоні ураження, наявність там же плюсктканини, порушення функцій кінцівки.

Біль є одним із ранніх симптомів захворювання. Можна стверджувати, що кісткові пухлини без больового синдрому не виявляються. На початку захворювання він має невиражений характер, може з'явитися раптово і швидко припинитись, тому хворий не надає йому особливого значення. Проте біль дуже швидко локалізується, усе частіше турбує хворого, стає інтенсивнішим і після іммобілізації кінцівки або відпочинку не припиняється. Для пухлинної патології кісток характерним є нічний біль.

Згодом виникає деформація контурів кінцівки або ділянки тіла в зоні пухлини, а також може розвинути набряк м'яких тканин. Під час пальпації цієї ділянки промацується плюсктканина, здебільшого нерухома щодо прилеглих м'яких тканин. Інколи пухлина дуже болюча, а температура над нею вища, що дає підставу діагностувати наявність запального процесу. Об'єктивно ознаки самої пухлини виявляються приблизно після 2–3 міс з часу виникнення болю. Початковий темп росту пухлин може бути досить швидким, але згодом він спонтанно уповільнюється або припиняється. Пухлина, що виявляється пальпаторно, не є ранньою ознакою захворювання, а свідчить про перехід пухлинного процесу на прилеглі м'які тканини. При значних розмірах пухлини шкіра, що її вкриває, стає блідою, тоншає, у ній з'являється помітний рисунок розширених вен. Рідко пухлина проростає в шкіру.

Якщо пухлина розміщена в метафізах трубчастих кісток, то порівняно швидко розвиваються контрактура відповідного суглоба та атрофія м'язів. Діафізарні локалізації пухлин менше порушують функції суглоба. Якщо це і спостерігається, то лише на пізніх стадіях розвитку хвороби.

Як правило, саркоми кісток не інфільтрують поряд розміщений суглоб. Таке ускладнення часто супроводжує патологічний перелом кістки. Значно рідше це спостерігається внаслідок перикапсулярного поширення пухлини або шляхом пухлинної інфільтрації внутрішньосуглобових зв'язок.

Клінічне спостереження за хворим дає змогу лише запідозрити наявність злоякісної пухлини кістки. Для правильного діагнозу необхідно вдаватися до додаткових методів обстеження хворих.

Під час рентгенологічного обстеження знімок повинен захоплювати всю довжину пошкодженої кістки з навколишніми м'якими тканинами і чітко відтворювати структуру кісткової тканини. Про злоякісний характер патологічного процесу свідчать такі зміни: розрідження кісткової структури (остеоліз) або її патологічне ущільнення (остеосклероз), відкладення кісткової тканини в м'яких тканинах, різноманітні види реакції з боку окістя – його перерва з утворенням трикутника (козирка) Кодмана, променисті, голкоподібні ущільнення в напрямку м'яких тканин, "цибулеподібна" сферичність.

Для радіонуклідного дослідження застосовують технецій ($^{99\text{Tc}}$), що має високу тропність до кісткової тканини. Дослідження дає змогу виявити ранні зміни в мінеральному обміні кісток, які ще не визначаються рентгенологічним методом. За наявності метастазів у кістки радіонуклідні зміни в кістковій тканині можуть на 8-10 міс випереджувати позитивні дані рентгенологічного дослідження. Проте такий метод дослідження не дає змоги визначити гістогенетичну належність пухлини і дає негативні результати за умови, якщо пухлина не здатна до утворення кістки.

Найточнішим методом діагностики пухлинної патології кісток є морфологічне дослідження біопсійного матеріалу. Останній можна отримати шляхом аспіраційної біопсії (пункції) звичайною ін'єкційною голкою і дослідити цитологічно. Проте позитивний висновок цитолога має тільки орієнтаційне значення. Діагноз кісткової саркоми повинен базуватися тільки на гістологічному висновку. Більша кількість тканинного матеріалу отримується за допомогою трепанобіопсії, яка проводиться під рентгенологічним контролем і має супроводжуватися маркуванням пункційного каналу скріпками з нержавіючої сталі для підтвердження факту, що місце трепанобіопсії точно відповідає рентгенологічним змінам у кістці. Трепанобіоптат терміново вивчається методом кріостатних зрізів для попередньої верифікації наявності тканини пухлини і надається для остаточного гістологічного дослідження.

У випадках, коли не вдається отримати адекватного для гістологічного дослідження матеріалу, застосовується відкрита біопсія пухлини. До вибору місця біопсійного розрізу ставляться певні вимоги. Відкрита біопсія не повинна збільшити ризик локальної дисемінації та негативно вплинути на можливість подальшої реконструктивної операції. Для зменшення ризику інфікування рани та утворення гематоми необхідна ретельна хірургічна техніка, гемостаз. Якщо застосування воску чи гемостатичної губки не забезпечує доброго гемостазу, то рановий дефект кістки пломбується полімерною масою – метилметакрилатом. Слід уникати дренивання біопсійної рани. Після відкритої біопсії обов'язково застосовують шини, що фіксують кінцівку або гіпсову пов'язку з метою профілактики патологічного перелому, виникнення гематоми. Частина біопсійного матеріалу необхідно надати для мікробіологічного дослідження, що дозволяє виявити інфекційний характер патологічного процесу.

Після встановлення остаточного гістологічного діагнозу оцінюється ступінь поширення патологічного процесу. Якщо класична рентгенографія не виявляє метастазів у легенях, то необхідно провести томографічне обстеження грудної клітки (сагітальне та комп'ютерне), оскільки 10 % таких метастазів діагностуються тільки зазначеними методами.

У тих випадках, коли планується органозберігаюча операція, зона патологічного ураження кістки підлягає додатковому обстеженню за допомогою КТ, ЯМР-томографії та ангіографії.

З метою визначення рівня інтрамедулярного поширення пухлинного процесу та виявлення можливих метастазів у різні відділи скелета проводиться сканування кісток препаратами технецію.

Клінічна характеристика окремих форм злоякісних пухлин кісток.

Остеогенна саркома виникає саме з кісткової тканини (остеобластів або остеокластів) і є однією з найпоширеніших форм злоякісних пухлин скелета (близько 60 % первинних пухлин скелета). Вона виникає переважно під час або незабаром після статевого дозрівання. Частіше хворіють чоловіки.

Пухлина локалізується переважно в метаепіфізарних відділах довгих трубчастих кісток колінного суглоба, проксимальному метафізі плечової кістки. Уражує переважно одну кістку і не переходить на сусідню. Епіфізарний та суглобовий хрящ є бар'єром для поширення пухлини в бік суглоба. Пухлина росте в напрямі, перпендикулярному до осі кістки, і швидко інфільтрує навколишню кістку, м'язи та інші структури, майже відразу дає гематогенні метастази, переважно в легені.

Діагноз остеогенної саркоми базується на зіставленні клінічних даних (біль, плюс-тканина, порушення функції) і результатів рентгенологічного та морфологічного досліджень.

Розрізняються три рентгенологічні різновиди остеогенної саркоми: остеолітична (приблизно 40 % спостережень), остеопластична (20 %) та змішана (35 %). Характерною ознакою остеолітичної форми є утворення в метаепіфізарних відділах кісток вогнищ деструкції з відшаруванням періосту та утворенням на межі дефекту в кірковому шарі кістки або трикутника Кодмана. При остеопластичних формах переважають дифузне хмароподібне ущільнення кістки із втратою її структури і невеликі вогнища остеопору. Перпендикулярно до поверхні кістки радіально розходяться тонкі пластинки окістя, так звані спікули. Поява спікул може бути одним із ранніх симптомів пухлини. Позакістковий компонент пухлини в м'яких тканинах не містить вкраплень вапна.

Остаточний діагноз встановлюється за результатами мікроскопічного дослідження гістологічного зрізу.

Параоссифна, або юкстакортикальна, саркома трапляється рідко і становить 1 – 1,5 % всіх первинних злоякісних пухлин кісток. Вона розвивається з осифікуючої сполучної тканини, прилеглої до кісток. Пухлина розміщена вздовж метафізів довгих трубчастих кісток у ділянці великих суглобів (колінного, кульшового, ліктьового), рідше – на кисті або стопі. Чоловіки та жінки хворіють однаково часто, віковий діапазон хворих – 20–50 років.

У клінічному перебігу захворювання розрізняються дві фази: доброякісна і злоякісна. На початку хвороби основним її проявом є наявність щільної, горбкуватої, нерухомої, малоболочної пухлини з незначним обмеженням рухів у суглобі, що міститься поряд. Цей доброякісний період може тривати кілька місяців. Про настання злоякісної фази свідчать прискорення росту пухлини, збільшення інтенсивності болю і порушення функції суглоба.

Рентгенологічно пухлина чітко відмежована. Структура її здебільшого гомогенна та склерозована без реакцій з боку окістя. При прогресуванні процесу зростає осифікація, збільшуються розміри пухлини, з'являється реакція з боку окістя (спікули, ділянки лізису). Тоді пухлина циркулярно оточує кістку.

Хондросаркома розвивається з хряща будь-якої кістки шляхом енхондрального скостеніння. Вона становить 10–15 % усіх первинних злоякісних пухлин скелета. Чоловіки хворіють частіше, ніж жінки. Пухлина спостерігається переважно у віці 30–40 років і найчастіше уражує кістки таза, плечового поясу, хребці, ребра. Значно рідше уражуються проксимальні відділи стегнової та плечової кісток. У 10–15 % випадків пухлина виникає на фоні внутрішньокісткової хондроми, хондроматозу, остеохондроми, деформівної остеодистрофії (хвороби Педжета).

Здебільшого для хондросарком характерний тривалий перебіг – 5 і навіть 10 років. Основним клінічним симптомом пухлини є біль, хоча його інтенсивність значно менша, ніж при остеогенних саркомах. Розміри пухлини можуть бути досить значними. Якщо хондросаркома розміщена поблизу суглобів, їхня функція порушується. Загальний стан хворих тривалий час залишається задовільним. Пухлина метастазує гематогенно, головним чином у легені.

Рентгенологічна картина хондросаркоми розрізняється залежно від її розміщення в кістці. При так званих центральних (ендокостальних) пухлинах визначається круглої або овальної форми солітарне вогнище деструкції у вигляді лізису та звапніння. Воно досить чітко відмежоване від прилеглої здорової кістки, яка в зоні пухлини веретеноподібно роздувається або стовщується. Кірковий шар кістки може стовщуватись або, навпаки, стоншуватись. До порушення цілості окістя реактивне кісткоутворення (спікули, багатошаровість) не спостерігається. При збільшенні розмірів пухлини кірковий шар кістки руйнується і пухлина проростає за її межі в прилеглі м'які тканини, з'являється реактивне кісткоутворення у вигляді пластинчастих або голкоподібних нашарувань.

При периферійних білякісткових формах хондросаркоми в м'яких тканинах безпосередньо біля кістки визначається щільна вузлова пухлина без чітких контурів, із вогнищами звапніння. У прилеглих відділах кіркового шару ураженої кістки визначаються склеротичні зміни та невеликі вогнища деструкції. Інколи спостерігаються реактивні зміни з боку окістя. Хондросаркому необхідно диференціювати з параосальною саркомою, літичною формою остеогенної саркоми, остеобластокластою, солітарними метастазами раку. Вирішальне значення для правильного діагнозу має мікроскопічне дослідження біопсійного зрізу, виявлення хрящових клітин різного ступеня диференціації.

Саркома Юїнга, мабуть, виникає із незрілих клітин кісткового мозку. На неї припадає 25 % усіх первинних новоутворень скелета. Найчастіше пухлина трапляється в дітей, підлітків і молодих осіб віком до 25 років, переважно чоловічої статі. Серед людей похилого віку пухлина спостерігається дуже рідко.

Пухлина виникає переважно в діяфізі довгих трубчастих кісток, тазових кістках, лопатці, ребрах. Важливою біологічною ознакою саркоми Юїнга є здатність до раннього та інтенсивного метастазування в лімфатичні вузли та інші відділи скелета (череп, хребці), легені, внутрішні органи. Метастази виявляються вже в перші 8–11 міс захворювання.

Звичайно першою ознакою хвороби є пульсуючий тупий тягучий біль, який згодом посилюється і стає постійним. Одночасно в зоні болю визначається нерухома, болюча та без чітких контурів пухлина, при пальпації – плюс-тканина. Нерідко з боку навколишніх тканин спостерігається реакція у вигляді набряків, ексудату в суглобах або суміжних порожнинах тіла, симптоми невралгії, обмеження функції суглобів. У багатьох хворих з'являються скарги на загальне нездужання, кволість, температура тіла підвищується до 39–40 °С, спостерігаються лейкоцитоз, підвищена ШОЕ. Інколи ці загальні ознаки збігаються з початком захворювання і мають циклічний перебіг.

Рентгенологічно пухлина характеризується розширенням кісткомозкового каналу (переважно на початку хвороби), дрібновогнищевим руйнуванням губчастої тканини кістки та пластинчастим цибулиноподібним розшаруванням її кіркового шару. При ураженні метафізарних відділів кісток реакція окістя може набувати спікулоподібного характеру, визначається нависання у вигляді трикутника. У плоских кістках (таз, лопатки, ребра), де відсутнє щільне окістя, патологічний процес має дрібновогнищевий характер і надає кісткам плямистого вигляду, а позакістковий компонент пухлини, як правило, не містить кальцію.

У ранній період захворювання встановити правильний діагноз важко. Наявність загальних симптомів, характер рентгенологічних змін, молодий вік хворих вимагають диференціації з гострим або підгострим остеомієлітом, діяфізарною формою туберкульозу. Пухлину важко відрізнити від літичної форми остеогенної саркоми, ретикулярної саркоми. Тому, перш ніж встановити діагноз, проводиться мікроскопічне дослідження пунктату та гістологічного зрізу пухлини.

Лімфосаркома розвивається з елементів кісткового мозку. Ця форма пухлини спостерігається рідко (2–5 % серед злоякісних пухлин скелета). Чоловіки хворіють частіше за жінок, а віковий діапазон становить від 8 до 71 року, проте найімовірніший вік хворих – 21 – 40 років. Найчастіше пухлина міститься в довгих трубчастих кістках, переважно нижніх кінцівок, а також у кістках таза.

Клінічна картина пухлини багато чим нагадує перебіг саркоми Юїнга (локалізація, здатність до метастазування в плоскі кістки, лімфатичні вузли, внутрішні органи), проте має і певні відмінності. Пухлина тривалий час визначається у вигляді санітарного вогнища в межах

однієї кістки, ріст її повільний (місяці при саркомі Юїнга відповідають рокам при лімфосаркомі). При значних розмірах ураження зберігається добрий загальний стан хворого. Інтенсивність больового синдрому незначна, проте характерна іррадіація болю в прилеглі суглоби.

При розміщенні пухлини в метадіафізарних відділах кісток пухлинний процес поширюється на синовіальні оболонки суглобів із появою в них рідини. Ураження плоских кісток перебігає бурхливіше. Спостерігається інтенсивний біль, інвазія в прилеглі м'які тканини, а при локалізації в кістках таза – порушення функції тазових органів.

Рентгенологічна картина характеризується вогнищами лізису та слабковираженою реакцією з боку окістя. Останнє має пластинчастий характер, як і при саркомі Юїнга. На підставі рентгенологічних даних частіше можна тільки здогадатися про діагноз, а справжній характер хвороби визначається після гістологічного дослідження біопсійного матеріалу.

Фібросаркома – злоякісна пухлина, яка виникає з фіброзної сполучної тканини в середині кістки або по її периферії і не утворює кісткової тканини. Пухлина становить 1–4 % усіх злоякісних пухлин скелета, уражує однаково часто осіб середнього (30 – 40 років) та старшого віку, незалежно від статі. Звичайно пухлина розміщена в дистальному метафізі стегнової кістки, у проксимальному – великогомілкової, рідше – в інших відділах скелета. Клінічний перебіг фібросаркоми залежить від ступеня гістологічної диференціації пухлини, але в цілому вона розвивається повільно і перебігає сприятливіше порівняно з остеоабонхондросаркомою.

Біль характерніший для так званих центральних фібросарком (усередині кістки). На початку хвороби він незначний, у процесі росту пухлини посилюється і набуває постійного характеру. Пухлина (синдром плюс-тканини) з'являється через кілька місяців від початку хвороби, коли пухлина проростає кірковий шар кістки і переходить на навколишні структури. Інколи першою ознакою пухлини є патологічний перелом кістки. При периферійних формах фібросаркоми, які виникають із зовнішнього волокнистого шару окістя або м'яких тканин довкола кістки, клінічно домінує синдром плюс-тканини.

Рентгенологічно центральні форми фібросаркоми не мають чітких ознак і характеризуються нерівномірним розрідженням структури кістки без ознак осифікації, а реакція з боку окістя (нашарування та шпильчасті нарости – спікули) виражена не так чітко, як при остеогенних саркомах.

Периферійні форми фібросаркоми краще визначаються на так званих м'яких знімках у вигляді круглої або овальної тіні в тканинах, довкола кістки. Пухлина розміщується паралельно до довгої осі кістки, а прилегла поверхня кістки може мати по краях зазубрини або бути склерозованою. Реакція з боку окістя виражена слабо і має гребеноподібний або шпильчастий характер.

Для правильного діагнозу необхідне гістологічне дослідження біопсійного матеріалу, яке підтверджує діагноз фібросаркоми й одночасно дає інформацію про ступінь її диференціації та злоякісності.

Лікування. Хірургічне втручання є основним методом лікування цієї патології. Доброякісні пухлини підлягають виключно оперативному лікуванню – локальному видаленню або резекції кістки в межах незмінених тканин.

При злоякісних пухлинах обсяг хірургічного втручання залежить від таких факторів: анатомічного розміщення пухлини, її гістологічної будови та диференціації, місцевого поширення процесу, загального стану хворого.

У випадках локалізації пухлини в кістках, які утворюють суглоб, відсутності або мінімальної інвазії прилеглих м'яких тканин, магістральних судин у провідних спеціалізованих клініках світу проводять органозберігаючі операції – широку резекцію кістки з блоком прилеглих тканин та подальшим заміщенням дефекту ендопротезом. Їхнє виконання розділяється на три етапи: 1) радикальна резекція або ампутація кістки; 2) реконструкція кісткового дефекту ендопротезом; 3) хірургічне відновлення рухової функції ураженої зони. Органозберігаюча операція обов'язково комбінується з іншими лікувальними заходами – неoad'ювантною та ад'ювантною хіміотерапією, доопераційною променевою терапією.

Протипоказаннями до виконання органозберігаючих операцій є втягнення в процес судинно-нервового стовбура, обширне ураження м'язів, патологічний перелом кістки, неправильний вибір місця діагностичної біопсії, інфікування, незакінченість формування скелета.

Ампутація кінцівки продовжує залишатися стандартним лікуванням більшості хворих, рідше вдаються до екзартикуляції.

Рівень ампутації кінцівки залежить від протяжності м'якотканинного компонента пухлини та інтрамедулярного поширення процесу. Перший фактор визначається клінічно, другий – на підставі сканування кісток. Рівень ампутації повинен бути приблизно на 6 см проксимальніше від визначених меж поширення пухлини.

Якщо пухлина розміщена в проксимальних відділах плечової кістки з втягненням у процес плечового суглоба, необхідно застосувати міжлопатково-груднинну ампутацію або її резекцію. Локалізація пухлини у проксимальній частині стегнової кістки, а також локальне ураження самих тазових кісток вимагає проведення міжклубово-черевного видалення кінцівки.

За наявності віддалених метастазів хірургічне втручання, як правило, недоцільне.

Прогрес у лікуванні хворих на злоякісні пухлини кісток зумовлений упровадженням у практику ад'ювантної та неоад'ювантної хіміотерапії. Цитостатики виявились ефективними щодо доклінічних мікрометастазів, хоча в цілому остеогенні саркоми у випадках дисемінації пухлинного процесу є малочутливими до сучасних протипухлинних препаратів. Віддалені результати неоад'ювантної хіміотерапії виявились набагато кращими, ніж комбінація радикальних комбінацій з ад'ювантною хіміотерапією.

При локалізації пухлини на кінцівках первинна (індукційна) хіміотерапія здебільшого проводиться внутрішньоартеріально, хоча не має суттєвих переваг перед внутрішньовенним введенням цих самих цитостатиків. Проведення на першому етапі лікування індукційної хіміотерапії зумовлює збільшення питомої ваги органозберігаючих операцій. Чутливість пухлини до первинної хіміотерапії обумовлює характер та інтенсивність застосування цитостатиків після радикальної операції (ад'ювантна терапія). У випадках високої чутливості пухлини до цитостатиків (індукція III–IV ступенів патоморфозу) після радикальної операції проводиться ад'ювантна хіміотерапія за схемою, аналогічною такій у разі доопераційного лікування. При індукції I–II ступенів хіміотерапевтичного патоморфозу (висновок – пухлина слабкочутлива до застосованих цитостатиків) протокол медикаментозного лікування змінюється на інший, агресивніший.

Сприятлива гістологічна реакція (III–IV ступені патоморфозу) пухлини на первинне лікування цитостатиками відзначається приблизно в 40 % хворих. За наявності високої чутливості остеогенних сарком до неоад'ювантної хіміотерапії п'ятирічне безрецидивне виживання пацієнтів становить 60–80 %, у тому числі при саркомі Юїнга – 70 %. Призначення альтернативних схем хіміотерапії у випадках низької чутливості пухлини до цитостатиків (I–II ступені патоморфозу) також суттєво поліпшує віддалені результати лікування хворих – трирічне безрецидивне виживання становить 85–90 %.

Для індукційної та ад'ювантної хіміотерапії остеогенних сарком застосовуються комбіновані схеми на основі доксорубіцину, цисплатину, дактиноміцину, дакарбазину, блеоміцину, циклофосфаміду, іфосфаміду, високих доз метотрексату. Тривалість первинної (індукційної) хіміотерапії становить 3–4 тиж. Хірургічне втручання (ампутацію або органозберігаючу резекцію) виконують через 6–7 тиж після початку хіміотерапії. Післяопераційну (ад'ювантну) хіміотерапію розпочинають через 1 тиж (у випадках органозберігаючих операцій – через 3 тиж). Ендопротезування виконують протягом 16 тиж від початку індукційної хіміотерапії (приблизно 12-й тиждень після резекції патологічно зміненої кістки), і пацієнта переводять на тривале ад'ювантне цитостатичне лікування. Оптимальна тривалість ад'ювантного лікування остаточно не встановлена, у низці терапевтичних протоколів вона становила 12 міс.

При саркомі Юїнга первинне хірургічне лікування, як правило, не застосовують. Це зумовлено біологічними особливостями пухлини: високою схильністю до раннього гематогенного метастазування, значною протяжністю пухлинного процесу по довжині

кістково-мозкового каналу. Ця пухлина є високочутливою до променевого та цитостатичного лікування.

У хворих на лімфосаркому кістки може бути проведено хірургічне втручання в обсязі ампутації, але воно не має помітних переваг щодо ефективності перед консервативними методами лікування (променевою терапією в комбінації з цитостатиками).

Радикальна хірургічна операція, обсяг якої визначається з урахуванням локалізації пухлини та її місцевого поширення, є методом вибору при остеогенних саркомах, зокрема, параосальних хондросаркомах, фібросаркомах, злоякісних остеобластокластомах (гігантоклітинна пухлина).

У хворих на фібросаркому довгих трубчастих кісток обсяг операції значною мірою залежить від ступеня морфологічної диференціації. За наявності високодиференційованих або зрілих варіантів фібросаркоми перевагу слід надавати органозберігаючим операціям.

При анапластичних формах фібросаркоми необхідно виконувати ампутацію або екзартикуляцію кінцівки.

Остеогенні та хрящові саркоми, фібросаркоми характеризуються високою резистентністю до променевої терапії. Тому при названих морфологічних варіантах злоякісних пухлин кісток променева терапія звичайно недоцільна, особливо як радикальне лікування.

Лімфосаркома і саркома Юїнга високочутливі до променевого лікування. Застосовується до-, післяопераційне та самостійне променеве лікування або в комбінації з цитостатиками. Найчастіше застосовуються γ -промені. Кістка, в якій міститься пухлина, опромінюється на всю довжину. Оптимальною є сумарна доза 50–60 Гр за 5–6 тиж лікування.

Більшість первинних злоякісних пухлин кісток малочутливі до наявних цитостатиків. Тому як радикальне лікування хворих на злоякісні пухлини кісток сама хіміотерапія не застосовується. Цитостатичні препарати мають самостійне значення при лікуванні дисемінованих форм злоякісних пухлин кісток. Ефективність доксорубіцину або високих разових доз метотрексату становить 30–40 %, цисплатину – 20–60 %, циклофосфаміду, мітоміцину – 10–15 %.

При комбінованих інтермітивних схемах хіміотерапії об'єктивний ефект від лікування спостерігається в 35–65 % хворих. Наприклад, схема CYVADACT (циклофосфамід + вінкрисдин + доксорубіцин + дактиноміцин) зумовлює безпосередній об'єктивний ефект у 25 % хворих; вінкрисдин + високі дози метотрексату + циклофосфамід – у 50; блеоміцин + циклофосфамід + дактиноміцин – у 64 %.

Виражену чутливість до цитостатиків виявляють саркома Юїнга та лімфосаркома. Тому при названих формах пухлин кісток хіміотерапія може застосовуватись як самостійний метод лікування. Використовуються такі цитостатичні препарати, як циклофосфамід, іфосфамід, доксорубіцин, блеоміцин, цисплатин, вінкрисдин, вінбластин (ефективність – 40–60 %). При лімфосаркомах кісток ефективні схеми хіміотерапії COP, MOPP, ACOP та ін.

Прогноз. Тільки хірургічне лікування злоякісних пухлин кісток в обсязі ампутації чи екзартикуляції кінцівки дає можливість здійснити виключно локальний контроль за хворобою. Головною причиною смерті пацієнтів є віддалені метастази пухлини в легені. Прогресування процесу в переважній більшості хворих настає вже в перші 2 роки після операції. Розроблення та впровадження в практику методів ад'ювантної та неоад'ювантної хіміотерапії дали можливість у певної частини хворих здійснити органозберігаючі операції, з іншого боку – вплинути на доклінічні мікрометастази в легенях і суттєво поліпшити безрецидивне та загальне виживання пацієнтів. На сьогодні вже можна говорити провилікування хворих на остеогенну саркому. Необхідно зазначити, що неоад'ювантна хіміотерапія змінили природний перебіг остеогенних сарком. У пролікованих такими методами хворих значно зросла частота позалегеневих метастазів (кістки, мозок, серце та ін.).

Актуальною залишається проблема ранньої діагностики злоякісних пухлин кісток, оскільки при дисемінованих формах процесу прогноз і надалі залишається несприятливим.

Рекомендована література

Основна

- 1 Атлас онкологических операций Под ред. В. И. Чиссова, А. Х. Трахтенберга, А. И. Пачеса. ГЭОТАР-Медиа, 2008 – 624 с. https://www.studmed.ru/chisso-vitrahtenberg-ah-paches-ai-red-atlas-onkologicheskikh-operaciy_e41164afda7.html
- 2 Білінський Б.Т. Медичні помилки в онкології. Львів: Афіша, 2013. –324 с. <https://www.twirpx.com/file/1832133/>
- 3 Бондар Г. В., Попович О. Ю., Думанський Ю. В., Яковець Ю. І. та ін. Лекції з клінічної онкології. Том 1; Том 2. – Донецьк, 2006-7. – 442 с.
- 4 Онкологія: Підручник – 3-тє видання, перероб. і доп. / Б. Т. Білінський, Н. А. Володько, А. І. Гнатишак, О. О. Галай та ін.; За ред. Б. Т. Білінського – К. Здоров'я, 2004, 2007 – 528 с. <http://bookshare.net/index.php?id1=4&category=med&author=bilinskiy-bt&book=2004>
- 5 Онкологія (За ред. І. Б. Щепотіна, В. Л. Ганула, І. О. Клименко. К.: Книга плюс, 2006. – 496 с.
- 6 Онкологія: підручник / Ю. В. Думанський, А. І. Шевченко, І. Й. Галайчук, ...та ін. ; за ред. Г. В. Бондаря, А. І. Шевченка, І. Й. Галайчука. — 2-е вид., переробл. та допов. — К. : ВСВ «Медицина», 2019. — 520 с. <http://kingmed.info/media/book/5/4093.pdf>
- 7 Онкологія: Вибрані лекції з клінічної онкології / За ред. Г. В. Бондаря, В. С. Антіпової. Луганськ, ВАТ „Луганська обласна друкарня”. 2009. – 589 с.
- 8 Онкологія. Вибрані лекції для студентів і лікарів / За ред. В. Ф. Чехуна. – К.: Здоров'я України, 2010. – 768 с.
- 9 Радіологія (Променева діагностика та променева терапія.) / За заг. ред. М. М. Ткаченка. К.: Книга плюс, 2011. – 719 с.
- 10 Энциклопедия клинической онкологии. Руководство для практикующих врачей / М. И. Давыдов, Г. Л. Вышковский и др. - М.:РЛС, 2005, 2004. – 1536 с. http://ymede.org/sait/?page=1&id=Onkologiya_davudov_2010&menu=Onkologiya_davudov_2010
- 11 Антіпова С.В. Злоякісні новоутворення шкіри. В книзі «Вибрані лекції з клінічної онкології». Під заг. ред. Г.В. Бондаря і С.В. Антіпової. – Луганськ, 2009. – 560 с.– С. 44-83.
- 12 Пак Д.Д., Лазутіна Т.Н. Опухоли кожи. // Онкология. Национальное руководство. – М.: Геотар-Медиа, 2008. – С. 848-863.
- 13 Шевченко А.І., Попович О.Ю., Колесник О.П. Онкологія. (Електронний підручник). – Запоріжжя: ЗДМУ, 2009. – 309 с.
- 14 Петерсон Б.Е. Опухоли мягких тканей. Учебник «Онкология». - М.: Медицина. - 1980. – С. 119-136.
- 15 Тепляков В.В., Похян Б.Ю. Опухоли мягких тканей. Онкология. Национальное руководство. – М.: Геотар-Медиа, 2008. – С. 879-882.
- 16 Тепляков В.В. и др. Опухоли костей. Онкология. Национальное руководство. – М.: Геотар-Медиа, 2008. – С. 863-879.
- 17 Трапезников Н.Н. и соавт. Опухоли костей. – М.: Медицина, 1986. – 303 с.

Додаткова

1. Трапезников Н.Н. и соавт. Злокачественные опухоли мягких тканей конечностей и туловища. – К.: Здоров'я, 1981. – 200 с.
2. Рак в Україні: захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / За ред. С. О. Шалімова. Бюлетень національного канцер-ресстру України. (дивитися щорічні №№ 20-21 бюлетенів)

Матеріали для самоконтролю

Теоретичні запитання до заняття

1. Етіологія і патогенез злоякісних пухлин кісток, передпухлинні захворювання та особливості їх диспансерного спостереження.
2. Мікроскопічні форми СК та гістологічна класифікація.

3. Шляхи росту та метастазування пухлини кісток.
4. Класифікація ТНМ та групування за стадіями СК.
5. Методи обстеження хворих на СК.
6. Типова клінічна картина СК: скарги та об'єктивні дані.
7. Диференціальна діагностика СК.
8. Ускладнення СК.
9. Діагностична програма обстеження хворих з підозрою на СК.
10. Лікувальна тактика щодо хворих на СК.
11. Показання до оперативних втручань при СК.
12. Характер радикальних оперативних втручань при СК.
13. Поліхіміо- та променева терапії хворих на СК.
14. Комбіноване лікування СК.
15. Симптоматична терапія розповсюджених форм СК.
16. Прогноз. Профілактика. Моніторинг.

Тестові завдання

Тест № 1 ($\alpha=1$). Назвіть найбільш злоякісне кісткове новоутворення: А) Юкстакортикальна саркома. Б) Злоякісна остеокластома. В) Остеогенна саркома. Г) Злоякісна мезенхімома. Д) Хондробластома.

Тест № 2 ($\alpha=1$). Вкажіть найбільш характерну першу ознаку остеосаркоми. А) Кульгання. Б) Рідина в суглобі. В) Нічний біль. Г) Обмеження рухів у суглобі. Д) Підвищена температура.

Тест № 3 ($\alpha=1$). Який симптом є патогномічним для саркоми Юїнга? А) Деформація кістки. Б) Симптом «дашка Кодмана». В) Симптом «спікули». Г) Симптом «цибулинного» періоститу. Д) Гольчастий періостит.

Тест № 4 ($\alpha=1$). Вкажіть в якому віці найбільш часто виникає остеосаркома. А) До 1 року. Б) 5-10 р. В) 20-25 р. Г) 40-50 р. Д) 70-80 р.

Тест № 5 ($\alpha=1$). Для якої пухлини кістки характерна гіперпротеїнемія? А) Літична остеосаркома. Б) Злоякісна остеобластокластома. В) Хондросаркома. Г) Лімфома Годжкіна кістки. Д) Мієломна хвороба.

Ситуаційні задачі

Задача № 1 ($\alpha=2$). Хворий, 39 років, звернувся в поліклініку зі скаргами на біль у правій гомілці, який посилюється в нічний час. Спостерігає збільшення гомілки в об'ємі. Хворіє близько 4 місяців. Захворювання ні з чим не пов'язує. Хворий – учасник робіт при аварії на ЧАЕС. Проведена рентгенографія гомілки, де спостерігається роздута великогомілкова кістка в ділянці метадіафізу. В центрі виражена деструкція кістки у вигляді дефекту з нерівними, з'єденими, нечіткими контурами. Виражені невеликі дефекти кіркового шару кістки з «дашком» Кодмана та «спікулами».

Завдання: поставте діагноз та визначте лікарську тактику.

Задача № 2 ($\alpha=2$). Хворий, 22 роки, звернувся зі скаргами на постійний тупий та ниючий біль пульсуючого характеру в лівому стегні. Біль постійно посилюється, стегно почало збільшуватись в розмірах. Хворіє близько 4 місяців. Не лікувався. Об'єктивним обстеженням виявлено потовщення стегнової кістки. Пальпується болюча пухлина без чітких контурів, що походить з кістки. Виражена гіперемія та гіпертермія шкіри. Спостерігаються розширені підшкірні вени та набряки. Рухи стегна обмежені. На виконаній рентгенограмі стегна видно пухлину в середині кістки. Остання роздута. Новоутворення розташовується в кістково-мозковому каналі і проростає в кірковий шар, відшаровує періост з утворенням звапнілого прошарку у вигляді тонкої шкаралупи навкруги ураження. Виражені додаткові шари тканини у вигляді «цибулинного періосту».

Завдання: поставте діагноз та визначте лікарську тактику.

Задача № 3 ($\alpha=2$). Хворий, 69 років, звернувся до лікаря зі скаргами на біль у грудній клітці та грудині. Відзначає нечіткі пухлинні утворення на грудині та на ребрах зліва. В анамнезі 3 роки тому назад переніс операцію з приводу раку легені справа. Помічені утворення з'явилися близько 2 місяців назад. На виконаній рентгенограмі грудної клітки

справа по ходу 3, 6 та 9 ребер в різних місцях та в рукоятці грудини спостерігаються окремі ділянки роздутої кістки з деструкцією, порушенням кортикальних пластинок та проникненням процесу в м'які тканини. Справа легенева тканина відсутня. Порожнина виповнена фіброзною тканиною.

Завдання: поставте діагноз та визначте лікарську тактику.

Задача № 4 ($\alpha=2$). Хворий, 26 років, звернувся зі скаргами на біль у ділянці правого плечового пояса та в поперековій ділянці біля хребта. Біль постійний, ниючий, посилюється під час фізичного навантаження. Больовий синдром виник 1,5-2 місяці назад, постійно наростає. Із анамнезу відомо, що він переніс остеосаркому 2 роки тому назад, з приводу чого був оперований та отримував хіміотерапевтичне лікування. Об'єктивним обстеженням у вказаних місцях виявляється помірна болючість з деяким обмеженням рухів.

Завдання: визначте який процес можна запідозрити у хворого і який метод обстеження найбільш буде інформативним?

Задача № 5 ($\alpha=2$). Хвора дитина, 11 р., звернулася до онколога зі скаргами на біль у лівому стегні, який турбує більше в нічний час. Хворіє близько 2 місяців. Пальпаторно визначається незначна болючість, невиражене пухлино подібне утворення в метадіафізі лівого стегна. Рухи в кінцівці не порушені. На рентгенограмі стегна в 2 спостерігається в ділянці метадіафізу проекціях нечіткість кісткової структури та значний періостит.

Завдання: яке захворювання слід запідозрити, назвіть методи дослідження, які дадуть можливість визначитись з діагнозом.