



# ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ В ХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Н.С. Заборовский<sup>1</sup>, Д.А. Пташников<sup>1,2</sup>, Д.А. Михайлов<sup>1</sup>, О.А. Смекаленков<sup>1</sup>, С.В. Масевнин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии  
им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Целями лечения опухолей позвоночника являются облегчение боли, локальный контроль роста опухоли и сохранение функций организма. Хирургическое вмешательство остается краеугольным камнем лечения большинства опухолей позвоночника. Достижения в области онкологии и лучевой терапии дают новые дополнительные методы лечения.

Представлен обзор литературы и личный опыт лечения опухолей позвоночника. Лечение опухолей основывается на биологии, локализации и степени распространения новообразования. Если показано хирургическое вмешательство, предпочтительным методом является en-bloc-резекция. Эта операция основана на полном удалении опухоли единым блоком, покрытым оболочкой из здоровой ткани. Это хирургическое вмешательство может быть сложным из-за близости нервных структур. Вместе с тем для достижения чистого края резекции вокруг опухоли часто приходится жертвовать соседними анатомическими структурами. Более комплексный подход требует сочетания хирургических методов, системной терапии и радиотерапии, что улучшает результаты у пациентов с запущенными опухолями позвоночника. Следование онкологическим принципам имеет основополагающее значение для достижения хороших результатов лечения при опухолях позвоночника.

**Ключевые слова:** онкология, позвоночник, опухоль, en-bloc-резекция, край резекции.

Для цитирования: Заборовский Н.С., Пташников Д.А., Михайлов Д.А., Смекаленков О.А., Масевнин С.В. Онкологические принципы в хирургии опухолей позвоночника // Хирургия позвоночника. 2021. Т. 18. № 2. С. 64–72.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2021.2.64-72>.

## ONCOLOGICAL PRINCIPLES IN SPINAL TUMOR SURGERY

N.S. Zaborovskii<sup>1</sup>, D.A. Ptashnikov<sup>1,2</sup>, D.A. Mikhailov<sup>1</sup>, O.A. Smekalenkov<sup>1</sup>, S.V. Masevnin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>R.R. Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>North-Western State Medical University n. a. I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Surgical intervention remains the cornerstone of the treatment of patients with spinal tumors. The presented literature review includes also the authors' personal experience in the treatment of tumors. Pain relief, local control of a neoplasm growth and preservation of body functions are the main goals of this pathology treatment.

Treatment of spinal tumors is based on the biology, location and extent of the neoplasm. If surgical treatment is indicated, en-bloc resection is the preferred method. This operation is based on the complete removal of the tumor in a single block entirely covered by a shell of healthy tissue. This surgical procedure can be challenging due to the proximity of the neural structures. Moreover, achieving clean resection margin around the tumor often requires the sacrifice of adjacent anatomic structures. A more comprehensive approach requires a combination of surgery, systemic therapy and radiotherapy to improve outcomes in patients with advanced spinal tumors.

The fulfillment of oncological principles is fundamental to achieving best treatment outcomes for spinal tumors.

**Key Words:** oncology, spine, tumor, en-bloc resection, margin of resection.

Please cite this paper as: Zaborovskii NS, Ptashnikov DA, Mikhailov DA, Smekalenkov OA, Masevnin SV. Oncological principles in spinal tumor surgery. Hir. Pozvonoc. 2021;18(2):64–72. In Russian.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2021.2.64-72>.

Принципиально выделяют первичные и вторичные опухоли позвоночника. Первичные новообразования могут возникать из костной, жировой, фиброзной, нервных тканей, нервных оболочек или смежных паравerteбральных мягких тканей

и лимфатических сосудов. Вторичные (метастатические) новообразования попадают в позвоночник гематогенным или лимфатическим путем из отдаленных злокачественных очагов [1]. Первичные опухоли разделяются на доброкачественные

и злокачественные новообразования. Доброкачественная опухоль не проявляет способности к метастазированию, в то время как злокачественная опухоль потенциально может давать метастазы. В обновленной классификации ВОЗ [2] выделена группа промежуточ-

ных опухолей (с локально-агрессивным ростом), способных к малигнизации (рис. 1).

Деление вторичных опухолей позвоночника на метастатические и условно-контактные мотивировано первичной локализацией опухоли. Первый вариант обусловлен метастазированием в позвоночник в результате диссеминации первичной опухоли из другого органа или позвонка. Особым вариантом являются skip-метастазы («прыгающие» метастазы) внутри пораженного опухолью позвонка. Второй – прорастанием в позвоночник опухоли, которая расположена первично в паравертебральных органах и тканях.

В популяции первичные опухоли позвоночника встречаются реже метастатических [3]. Так, среди пациентов, которые подвергаются хирургическому лечению по поводу опухолевого поражения позвоночника, наиболее часто встречаются больные с метастазами рака молочной железы (25,7 %), рака почки (10,6 %) и рака легкого (6,3 %). Пациенты с первичными злокачественными опухолями представлены в основном множественной миеломой (5,5 %), плазмоцитомой (1,5 %) и хордомой (1,4 %). У паци-

ентов с промежуточными опухолями с локально-агрессивным ростом преобладает гигантоклеточная опухоль (2,8 %). При этом соотношение между первичными злокачественными и вторичными опухолями позвоночника, которые подвергаются хирургическому лечению, составляет 10,2 и 59,0 % соответственно [4].

### Принципы принятия решения при хирургическом лечении опухолей позвоночника

В настоящий момент в хирургии опухолей позвоночника ставят акценты на определении прогноза, показаний к операции, соблюдении онкологических принципов и хирургической техники. Можно выделить 3 шага для построения тактики лечения (рис. 2).

Мероприятия первого шага направлены на диагностику и стадирование опухоли. Диагноз устанавливается на основании сопоставления клинической картины, данных лабораторно-инструментальных методов исследования и результатов патогистологического и молекулярно-генетического изучения биопсийного материала. Клиническое и патологическое стади-

рование основано на анатомической системе регистрации первичной опухоли, определении злокачественности, степени регионарного распространения и наличия отдаленных метастазов. Второй шаг предусматривает принятие решения *ex consilio* о плане лечения данного пациента. Определяется последовательность применения лекарственной терапии, лучевой терапии и хирургического вмешательства. Третьим шагом в случаях невозможности начала или неэффективности консервативных методов лечения планируют хирургическую операцию.

### Стадирование опухолей позвоночника

Стадирование опухолей позвоночника включает в себя определение локального распространения опухоли в пораженном позвонке, общего распространения заболевания в организме пациента, а также определение степени злокачественности процесса. Данные критерии применяются как к первичным, так и к вторичным опухолям.

Традиционно для оценки опухолей костей используют принципы, которые заложены в классификации

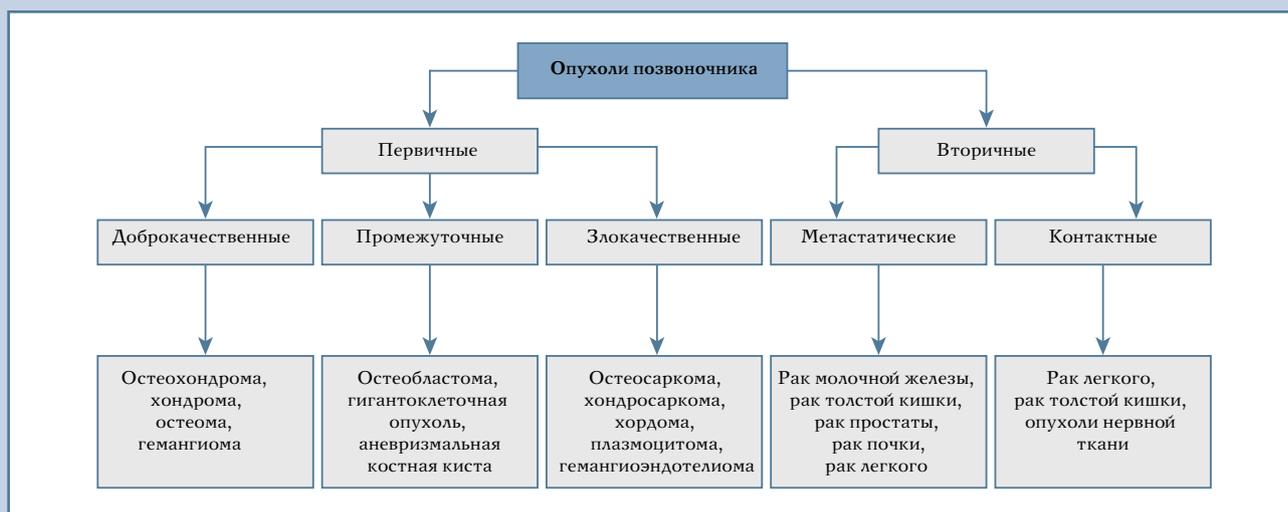


Рис. 1

Общие принципы классифицирования опухолей позвоночника



Рис. 2

Процесс принятия решения в хирургии опухолей позвоночника

Enneking et al. [5]. И хотя для опухолей позвоночного столба система Enneking не учитывает наличие сплошного эпидурального компартмента, ее концепция представляется крайне удобной для стадирования опухолевых поражений позвоночника [6]. Стадии системы основаны на характеристике края опухоли, агрессивности поражения, экстраоссального росте и наличии метастазов.

В рамках классификации Enneking стадии доброкачественных и злокачественных опухолей отличаются. Система стадирования доброкачественных опухолей содержит три категории: скрытая (S1), активная (S2) и агрессивная (S3). Классификация основана на рентгенографических характеристиках края опухоли. Границы с четкими краями указывают на латентное течение (скрытая стадия), тогда как нечеткие границы являются результатом прорастания опухоли в кость и более агрессивного поражения (активная стадия). При агрессивной стадии границы еще более нечеткие. Большинство промежуточных опухолей, по классификации ВОЗ, входят в стадию S3 по Enneking. Метастазы встречаются редко при остеобластоме и гигантоклеточной опухоли [7] и могут быть обусловлены малигнизацией или неверной первоначальной оценкой гистологии.

Система стадирования злокачественных опухолей учитывает степень злокачественности (G), локальное распространение (T), а также наличие или отсутствие метастазов (M). Система имеет 3 стадии: стадии I и II основаны на степени злокачественности опухоли. При стадии II из-за быстрого роста опухоли псевдокапсула реактивной ткани слабо выражена, имеет брешь, опухолевые клетки могут находиться за ее пределами («прыгающие» метастазы). Вышеуказанные стадии делятся на две подкатегории (A, B) в зависимости от локального распространения опухоли (экстраоссальный рост). Стадия III представляет собой любую опухоль с отдаленным метастазированием. Система Enneking изначально была разработана для первичных опухолей, однако, по нашему мнению, большинство вторичных опухолей также можно отнести к стадии III. Вместе с тем солитарный метастаз, обнаруженный после длительного периода без прогрессирования заболевания, может с ограничениями рассматриваться в качестве стадии I или II.

### Модальности лечения

**Системная терапия.** Системная терапия является неотъемлемой частью комплексного лечения злокачественных и метастатических опухолей.

Hanahan и Weinberg [8] систематизировали ключевые признаки опухолевых клеток (терапевтические цели) и медикаментозные средства воздействия. В прошлом в арсенале химиотерапевтов была в основном только цитотоксическая химиотерапия. В настоящее время молекулярно-генетический анализ опухолевых тканей дал толчок к бурному развитию различных видов системной терапии.

Молекулярно-генетический анализ произвел революцию в лечении метастатических опухолей, в частности рака молочной железы, почечно-клеточного рака, меланомы, рака легких [9, 10]. Также мы наблюдаем прогресс в области системной терапии неоперабельных/рецидивирующих хордом и других первичных опухолей позвоночника [11, 12]. Понимание биологии заболеваний костной ткани привело к разработке остеомодифицирующих агентов (бисфосфонаты, деносумаб). Эти препараты предотвращают разрушение кости и широко используются при метастатическом поражении костей в качестве дополнительной терапии. [13]. Остеомодифицирующие агенты применяются и при первичных опухолях. К примеру, деносумаб эффективно контролирует рост гигантоклеточной опухоли [14–16].

Системная терапия часто выступает самостоятельным видом лечения. При комбинации с другими модальностями применяется в неоадьювантном или адьювантном режиме. Неоадьювантная системная терапия при хорошем ответе опухоли, очевидно, формирует плотную псевдокапсулу. Это псевдокапсула служит четкой границей роста опухоли, что позволяет достичь чистого края резекции при операции. Кроме того, системная терапия препятствует риску диссеминации опухолевого процесса. Адьювантная системная терапия проводится при наличии резидуальной опухоли либо при метастатическом процессе.

**Лучевая терапия.** Ионизирующее излучение повреждает ДНК клеток. Облучение также может вызвать апоптоз внутри опухолевых клеток, что характерно для лимфоидных

и кроветворных тканей. Клетки наиболее чувствительны к радиации в фазах М и G2 клеточного цикла и наименее чувствительны в более поздней части S-фазы, возможно, в связи с большей способностью к восстановлению ДНК при наличии парных хроматид [17].

Различные виды лучевой терапии используют изолированно или в сочетании с другими методами лечения. Целями локальной лучевой терапии при лечении опухолей позвоночника являются паллиативная терапия, профилактика локального прогрессирования заболевания и последующего патологического перелома, а также остановка прогрессирования или устранение компрессии нервных структур. Вместе с тем методы лучевой терапии могут использоваться после резекции опухолей для достижения локального контроля. Это возможно при условии сепарации радиочувствительных структур, таких как спинной мозг, от опухолевых масс.

В зависимости от гистологии опухоли чувствительность к лучевой терапии различна (табл.) [18]. Преодолеть радиорезистентность помогают специализированные методы лучевой терапии: стереотаксическая лучевая терапия, протонная терапия.

### Место хирургического лечения

Излечение и устранение симптомов заболевания являются целями, которые преследует хирургия опухолей позвоночника. В то время как наши усилия направлены на излечение, часто приходится осознавать, что иногда лучших результатов для пациента мы можем добиться лишь паллиативной помощью [19]. Показания к оперативному лечению опухолей позвоночника должны быть тщательно продуманы, а лечение необходимо проводить с использованием мультидисциплинарного подхода. Традиционные показания к операции включают в себя следующее:

- первичную злокачественную или локально-агрессивную опухоль;
- нестабильность позвоночника на фоне патологического перелома;

– прогрессирующий неврологический дефицит;

– радиорезистентную опухоль с активным ростом;

– необходимость открытой биопсии;

– болевой синдром, резистентный к другим видам лечения.

При определении показаний к операции могут быть поставлены другие специфические задачи, которые зависят от конкретной клинической ситуации.

Прогноз продолжительности жизни таких пациентов важен. Однако долгосрочное прогнозирование ограничено [20, 21]. Любая прогнозическая система сталкивается с двумя крайностями: недостаточная точность или недостаточное обобщение. Точность любого прогноза зависит от терапевтических возможностей, которые развиваются для каждой нозологии. С другой стороны, пациенты с опухолями позвоночника – это огромный массив уникальных случаев, в котором затруднительно выделить общие признаки. Отсюда мы приходим к пониманию, что все сводится к оценке возможности пациента благополучно перенести операцию в необходимом объеме.

### Концепция компартментов и анатомических барьеров

Позвонок является единой ограниченной анатомической областью (компаратментом), окруженной границами (анатомическими барьерами). Опухоль, растущая внутри позвонка, имеет границу со здоровыми тканями. Доброкачественные опухоли (Enneking S1, S2) имеют капсулу. Злокачественные и локально-агрессивные опухоли (Enneking S3, I, II, III) покрыты оболочкой реактивной ткани (псевдокапсула). При быстром росте опухоли псевдокапсула истончена и имеет бреши, опухолевые клетки могут находиться за ее пределами и склонны к преодолению анатомических барьеров. Следующие ткани служат анатомическими барьерами для роста опухоли вне позвонка: передняя про-

дольная связка, задняя продольная связка, надкостница снаружи и прилегающая к позвоночному каналу, желтая связка, межкостистая связка, надкостистая связка, хрящевая замыкательная пластинка, фиброзное кольцо. Надкостница и задняя продольная связка являются наиболее слабыми анатомическими барьерами. Передняя продольная связка, хрящевая замыкательная пластинка и фиброзное кольцо являются гораздо более сильными барьерами [22]. Исследование Sasagawa et al. [23] показало, что экстраоссальный рост опухоли наиболее часто наблюдается вертикально вдоль боковых порций задней продольной связки, реже – вертикально вдоль боковых поверхностей тела позвонка. Поражение смежных позвонков из-за инвазии опухоли через межпозвоночные диски встречается редко.

При росте новообразования за пределы позвонка поражаются смежные компартменты, что существенно усложняет резекцию опухоли в пределах здоровых тканей. Согласно Enneking et al. [5], экстраоссальный рост встречается в стадии S3 (агрессивная) при доброкачественных опухолях и соответствует стадиям IB, IIB при злокачественных опухолях. Смежные компартменты содержат множество анатомических структур. Особо необходимо выделить пространство позвоночного канала и его содержимое. Эпидуральный компартмент окружен позвонками, простирается от большого затылочного отверстия до крестца и содержит спинной мозг с оболочками и нервами. Что касается онкологических особенностей, именно наличие эпидурального компартмента и его функционально значимого содержимого является главным отличием позвоночника как анатомической области. Твердая мозговая оболочка является сильным анатомическим барьером для роста опухоли. Однако в практике имеются случаи инвазии новообразований через оболочки спинного мозга. Murakimi et al. [24] предполагают, что такая ситуация встречается при агрессивных опухолях, у которых из-за быстрого

Таблица

Опухоли в порядке убывания их чувствительности к лучевой терапии

Миелома
Лимфома
Герминогенная опухоль
Саркома Юинга
Рабдомиосаркома
Мелкоклеточный рак легкого
Фолликулярный рак щитовидной железы (нелеченый)
Рак предстательной железы
Рак молочной железы
Медулярный рак щитовидной железы (нелеченый)
Миксоидная липосаркома
Синовиальная саркома
Лейомиосаркома
Немелкоклеточный рак легкого (с мутацией EGFR и чувствительный к таргетной терапии)
Почечно-клеточный рак (на фоне антиангиогенной терапии)
Рак толстой кишки
Немелкоклеточный рак легкого (без мутации EGFR)
Рак неизвестного первичного происхождения
Рак щитовидной железы (радиоодрезистентный)
Злокачественная фиброзная гистиоцитома
Почечно-клеточный рак (без антиангиогенной терапии)
Меланома
Почечно-клеточный рак (радио- и лекарственно-резистентный)
Хордома
Остеосаркома
Хондросаркома

роста отсутствует или слабо выражена псевдокапсула.

### Типы оперативных вмешательств

Методы, используемые при лечении опухолей позвоночника, исторически следовали общим ортопедическим и нейрохирургическим принципам. Тем не менее от соблюдения онкологических принципов в наибольшей степени зависит отдаленный результат. В онкологии хирургическое вмешательство в зависимости от степени распространения опухолевого процесса, объема и характера операции (рис. 3) может быть радикальным и паллиативным. Радикальное вмешательство предусматривает удаление опухоли вместе с пораженным органом. Однако применительно к опухолям позвоночника проведение радикальных вмешательств ограничено из-за наличия сплошного эпидураль-

ного пространства, простирающегося от черепа до крестца. Хотя и встречаются сообщения о пересечении спинного мозга для большей радикальности лечения [25], функциональные потери после таких вмешательств, очевидно, катастрофические. Enneking et al. [5] определили типы резекции опухолей костей для каждой стадии опухолевого процесса. Текущая парадигма предусматривает разделение оперативных вмешательств на соответствующие и несоответствующие принципам Enneking. Эти принципы позднее были адаптированы Boriani et al. [26] для опухолей позвоночника.

При проведении онкологических операций необходимо стремиться к соблюдению принципов радикализма и абластики. С учетом границ опухоли и края резекции оперативные вмешательства делятся на две большие категории: внеочаговые и внутриочаговые. Внеочаговое удаление опухоли прово-

дится посредством en-bloc-резекции. Внутриочаговое удаление подразумевает резекцию опухоли частями. Общеизвестно, что край резекции опухоли является сильным прогностическим фактором риска локального рецидива. Внутриочаговая резекция связана с высокой частотой локального рецидива для большинства первичных опухолей костей, включая хордому [27], хондросаркому [28], остеосаркому [29] и саркому Юинга [30]. Рецидив в зоне операции на порядок увеличивает сложность повторной операции [31].

*En-bloc-резекция* (фр. en bloc – единое целое, в блоке, все вместе). Означает удаление опухоли без обнажения ее поверхности, общим блоком с покрывающими здоровыми тканями. Край резекции проходит вне границ опухоли, что соответствует онкологическим принципам радикальности. Это также препятствует миграции опухолевых клеток и оставлению их в ране, что соответствует принципам абластики.

На этапе планирования операции en-bloc-резекция может быть краевой и резекцией широким краем. Резекция широким краем означает, что между границей опухоли и здоровыми тканями находится плотный анатомический барьер (например, фасция, плевра и т.п.) или достаточное количество тканей, которые не поражены опухолью (широкий край). Краевая резекция означает, что запланированный край проходит по границе роста опухоли. Во время операции высока опасность повреждения оболочки опухоли и контаминации раны опухолевыми клетками – случайная трансгрессия (нарушение границ опухоли), что может наблюдаться в 14,1 % случаев [32]. Вместе с тем, как отмечено выше, при высокозлокачественных опухолях патологические клетки могут находиться и за границами опухоли. В результате краевая резекция сопряжена с более высоким риском локального рецидива по сравнению с резекцией широким краем [33]. Тем не менее краевая резекция нередко применяется в хирургии опухолей позвоночника. Связано это с частым

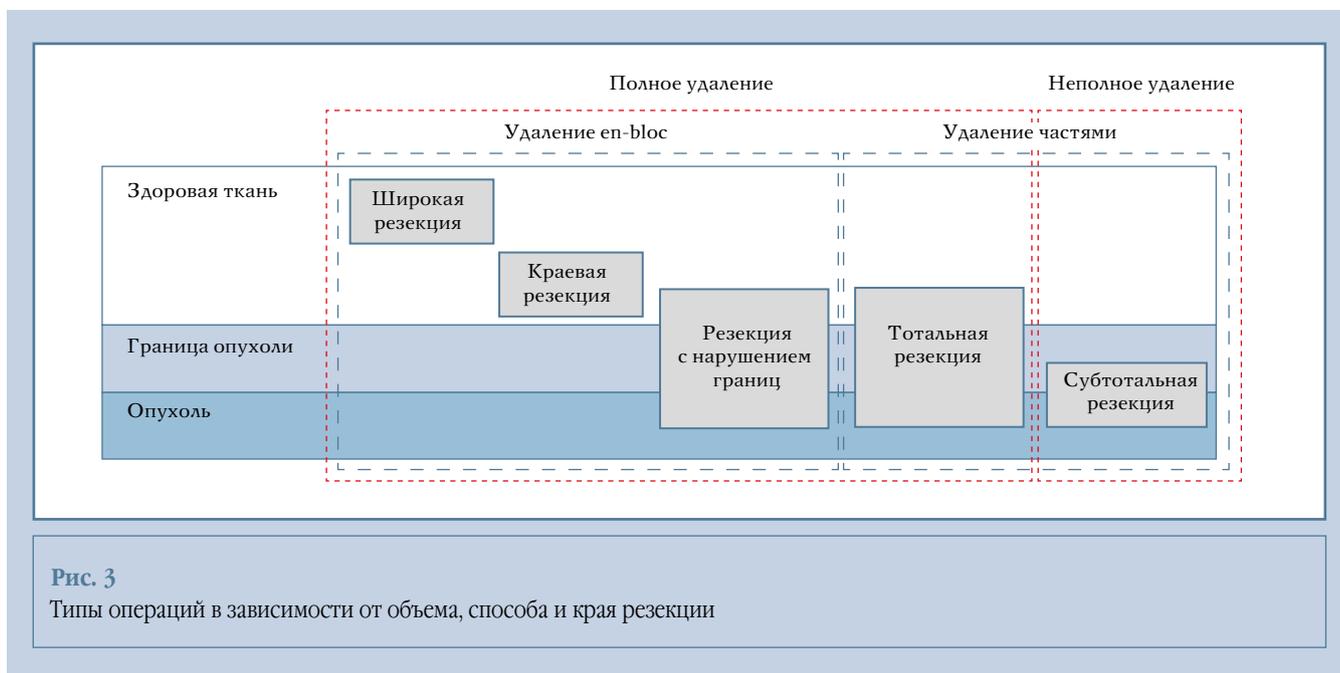


Рис. 3

Типы операций в зависимости от объема, способа и края резекции

наличием внутриканального мягкотканного компонента [4].

Особенность en-bloc-резекции опухоли позвоночника состоит в том, что в процессе операции необходимо разомкнуть костные элементы, окружающие позвоночный канал. Исходя из расположения опухоли, планируют безопасное окно для доступа к содержимому позвоночного канала без трансгрессии. Bogiani [34] выделил 7 типов en-bloc-резекции опухолей позвоночника, основываясь на анатомической классификации WBB. Особенностью такого подхода является четкое разделение операции на этапы в зависимости от локализации опухоли в позвонке. В процессе операции может быть использовано несколько этапных доступов.

En-bloc-резекция опухоли не всегда подразумевает полное удаление позвонка. Примером может выступать опухоль, расположенная в дуге позвонка. Кроме того, вариантом en-bloc-резекции является сагиттальная остеотомия через тело позвонка при расположении опухоли в левой или правой части позвонка. При условии адекватного края резекции оставленная часть тела позвонка может выполнять остеоиндуктивную функцию при формировании костного блока.

Однако стоит признать, что, несмотря на онкологическую настороженность, расширение практики применения современных методов диагностики (ПЭТ, КТ, МРТ), часто опухоли позвоночника диагностируют на поздних стадиях. Новообразование поражает позвонок тотально, включая тело, дугу и отростки. В такой ситуации отсутствует безопасное окно из здоровых тканей. При сохранении содержимого позвоночного канала удаление опухоли приведет к намеренной трансгрессии – en-bloc-резекция с нарушением границ опухоли.

**Внутриочаговая резекция.** Означает нарушение целостности границ опухоли (намеренная трансгрессия). В большинстве случаев опухоль удаляется частями. En-bloc-резекция также может быть внутриочаговой, если в ходе операции были нарушены границы опухоли. Внутриочаговая резекция без комбинированного лечения при локально-агрессивных и злокачественных опухолях сопровождается высоким риском локального рецидива. Разделяется по отношению к границам опухоли на 2 типа.

1. Субтотальное удаление (внутрикапсулярная резекция, debulking). Опухоль удаляется частично, макроскопически определяется резидуаль-

ная патологическая ткань. Широко используется для оказания паллиативной помощи пациентам с компрессионной опухолью спинного мозга (декомпрессивная операция). Может быть комбинирована с лучевой терапией (хирургическая сепарация, separation surgery) [35].

2. Тотальное удаление (внекапсулярная резекция, gross tumor resection) означает удаление опухоли частями в пределах здоровых тканей. Такая тактика может быть оправдана при технической невозможности en-bloc-резекции (распространение или локализация опухоли) либо в случае отказа пациента жертвовать определенными анатомическими структурами и потерей функции.

#### Адекватность края резекции опухоли

В онкологии степень радикальности операции принято обозначать символом R. Этот символ указывает на наличие или отсутствие остаточной (резидуальной) опухоли после лечения и является фактором прогноза: Rx – недостаточно данных для определения остаточной опухоли; R0 – резидуальная опухоль отсутствует; R1 – резидуальная опухоль определяется микроскопиче-

ски; R2 – резидуальная опухоль определяется макроскопически.

Край резекции балансирует между достаточной шириной отступа для достижения локального контроля и минимальной шириной отступа для сохранения функции. Адекватный край резекции – развивающийся термин. Изначально рекомендуемый отступ более 5 см для удаления злокачественных опухолей костей [5] со временем уменьшается. Последние исследования в этой области считают допустимым отступ в 1 см и менее [34, 36]. Jeys et al. [37] сообщили об отсутствии различий с точки зрения локального рецидива при крае резекции 2 мм и более, если опухоль хорошо реагирует на неоадьювантную химиотерапию. Andreou et al. [38] полагают, что прогностически более важен чистый край резекции (R0), нежели ширина отступа. Такая эволюция в хирургической практике стала возможной благодаря прогрессу в области лучевой диагностики. МРТ как метод визуализации мягкотканых структур помогает четко определять границы роста опухоли. Это особенно важно в хирургии опухолей позвоночника, где в силу уникальных анатомических особенностей зачастую не существует запаса здоровых тканей.

Адекватность края резекции также зависит от гистологии опухоли. Биологическое поведение опухолей костей отличается. Например, сарко-

ма Юинга даже после неоадьювантной химиотерапии, как правило, плохо разграничена микроскопически (наличие жизнеспособных клеток в рубце), что затрудняет достижение края резекции R0 при малом отступе [39]. Вместе с тем ответ опухоли на неоадьювантную и адьювантную терапию является важнейшей информацией для планирования края резекции. К примеру, при остеосаркоме, даже при крае резекции R0, частота локальных рецидивов выше в том случае, когда опухоль плохо отвечает на химиотерапию [38]. Другими словами, адекватный край резекции при хорошем ответе не является адекватным при плохом ответе опухоли на лекарственную терапию.

Чувствительность различных опухолей к лучевой терапии также важна. Прогнозы при резекции R1 остеосаркомы и саркомы Юинга, которая очень чувствительна к послеоперационной лучевой терапии, различаются. Последние достижения в области протонной терапии, вероятно, в будущем изменят концепцию адекватного края резекции для хордомы и хондросаркомы. Многообещающие результаты в плане локального контроля этих опухолей были получены в тех случаях, когда полная хирургическая резекция была невозможна [40, 41]. В конечном счете прогресс в области системной и лучевой терапии заставляет эволюционировать концепцию адек-

ватного края резекции и быть зависимой от молекулярно-генетической характеристики опухоли. Это означает, что неадекватный край резекции может быть приемлемым, если он согласуется с общей стратегией лечения.

## Заключение

В отличие от оперативного лечения травматических повреждений, деформаций или дегенеративно-дистрофических заболеваний, хирургия опухолей позвоночника требует мультидисциплинарного подхода для оценки характера патологии и возможных вариантов лечения. Соблюдение онкологических принципов является основой лечения. Гистологический диагноз имеет решающее значение для понимания злокачественности и вероятности того, что опухоль ответит на лекарственную или лучевую терапию. Характер распространения заболевания в позвоночнике и в организме определяет вариант хирургического лечения. Край резекции опухоли влияет на прогноз и на тактику лечения пациента после хирургического этапа.

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература/References

1. **Мущкин А.Ю., Мальченко О.В.** Онкологическая вертебрология: избранные вопросы. Новосибирск, 2012. [Mushkin AY, Malchenko OV. Oncological Vertebrology: Selected Issues. Novosibirsk, 2012. In Russian]. DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-1-104-112.
2. **Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, Mertens F, eds.** WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. WHO Classification of Tumours, 4th ed, Vol. 5. WHO Press, IARC, 2013.
3. **Chi JH, Bydon A, Hsieh P, Witham T, Wolinsky JP, Gokaslan ZL.** Epidemiology and demographics for primary vertebral tumors. *Neurosurg Clin N Am.* 2008;19:1–4. DOI: 10.1016/j.nec.2007.10.005.
4. **Заборовский Н.С., Пташников Д.А., Топузов Э.Э., Левченко Е.В., Михайлов Д.А., Наталенко К.Е.** Эпидемиология опухолей позвоночника у пациентов, получивших специализированную ортопедическую помощь // Травматология и ортопедия России. 2019. Т. 25. № 1. С. 104–112. [Zaborovsky NS, Ptashnikov DA, Topuzov EE, Levchenko EV, Mikhailov DA, Natalenko KE. Spine tumor epidemiology in patients who underwent orthopaedic surgery. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2019;25(1):104–112. In Russian]. DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-1-104-112.
5. **Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA.** A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 1980;(153):106–120.
6. **Chan P, Boriani S, Fournier DR, Biagini R, Dekutoski MB, Fehlings MG, Ryken TC, Gokaslan ZL, Vrionis FD, Harrop JS, Schmidt MH, Vialle LR, Gerszten PC, Rhines LD, Ondra SL, Pratt SR, Fisher CG.** An assessment of the reliability of the Enneking and Weinstein-Boriani-Biagini classifications for staging of primary spinal tumors by the Spine Oncology Study Group. *Spine.* 2009;34:384–391. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181971283.
7. **Harrop JS, Schmidt MH, Boriani S, Shaffrey CI.** Aggressive “benign” primary spine neoplasms: osteoblastoma, aneurysmal bone cyst, and giant cell tumor. *Spine.* 2009;34(22 Suppl):S39–S47. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181971283.

8. **Hanahan D, Weinberg RA.** Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011;144:646–674. DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013.
9. **Tobin NP, Foukakis T, De Petris L, Bergh J.** The importance of molecular markers for diagnosis and selection of targeted treatments in patients with cancer. *J Intern Med*. 2015;278:545–570. DOI: 10.1111/joim.12429.
10. **Chakravarthi BV, Nepal S, Varambally S.** Genomic and epigenomic alterations in cancer. *Am J Pathol*. 2016;186:1724–1735. DOI: 10.1016/j.ajpath.2016.02.023.
11. **Casali PG, Messina A, Stacchiotti S, Tamborini E, Crippa F, Gronchi A, Orlandi R, Ripamonti C, Spreafico C, Bertieri R, Bertulli R, Colecchia M, Fumagalli E, Greco A, Grosso F, Olmi P, Pierotti MA, Pilotti S.** Imatinib mesylate in chordoma. *Cancer*. 2004;101:2086–2097. DOI: 10.1002/cncr.20618.
12. **Hindi N, Casali PG, Morosi C, Messina A, Palassini E, Pilotti S, Tamborini E, Radaelli S, Gronchi A, Stacchiotti S.** Imatinib in advanced chordoma: A retrospective case series analysis. *Eur J Cancer*. 2015;51:2609–2614. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.07.038.
13. **Santini D, Pantano F, Iuliani M, Ribelli G, Manca P, Vincenzi B, Tonini G.** Bone-modifying agents and anticancer agents with bone effects. In: Denaro V, Di Martino A, Piccioli A, eds. *Management of Bone Metastases: A Multidisciplinary Guide*. Springer International Publishing, Cham. 2019:3–25. DOI: 10.1007/978-3-319-73485-9\_2.
14. **Branstetter DG, Nelson SD, Manivel JC, Blay JY, Chawla S, Thomas DM, Jun S, Jacobs I.** Denosumab induces tumor reduction and bone formation in patients with giant-cell tumor of bone. *Clin Cancer Res*. 2012;18:4415–4424. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-12-0578.
15. **Rutkowski P, Ferrari S, Grimer RJ, Stalley PD, Dijkstra SP, Pienkowski A, Vaz G, Wunder JS, Seeger LL, Feng A, Roberts ZJ, Bach BA.** Surgical downstaging in an open-label phase II trial of denosumab in patients with giant cell tumor of bone. *Ann Surg Oncol*. 2015;22:2860–2868. DOI: 10.1245/s10434-015-4634-9.
16. **Boriani S, Cecchinato R, Cuzzocrea F, Bandiera S, Gambarotti M, Gasbarrini A.** Denosumab in the treatment of giant cell tumor of the spine. Preliminary report, review of the literature and protocol proposal. *Eur Spine J*. 2020;29:257–271. DOI: 10.1007/s00586-019-05997-0.
17. **Hall EJ, Giaccia AJ.** *Radiobiology for the Radiologist*. Lippincott Williams & Wilkins. 2012.
18. **Marco RAW, Brindise J, Dong D.** MOSS: A patient-centered approach. In: Marco R, ed. *Metastatic Spine Disease: A Guide to Diagnosis and Management*. Springer International Publishing, Cham. 2018:1–20. DOI: 10.1007/978-3-319-76252-4\_1.
19. **Mullan J, Evans JP.** Neoplastic disease of the spinal extradural space; a review of fifty cases. *AMA Arch Surg*. 1957;74:900–907. DOI: 10.1001/archsurg.1957.01280120078008.
20. **Tokuhashi Y, Uei H, Oshima M.** Classification and scoring systems for metastatic spine tumors: a literature review. *Spine Surg Relat Res*. 2017;1:44–55. DOI: 10.22603/ssrr.1.2016-0021.
21. **Bollen L, Jacobs WCH, Van der Linden YM, Van der Hel O, Taal W, Dijkstra PDS.** A systematic review of prognostic factors predicting survival in patients with spinal bone metastases. *Eur Spine J*. 2018;27:799–805. DOI: 10.1007/s00586-017-5320-3.
22. **Fujita T, Ueda Y, Kawahara N, Baba H, Tomita K.** Local spread of metastatic vertebral tumors. A histologic study. *Spine*. 1997;22:1905–1912. DOI: 10.1097/00007632-199708150-00020.
23. **Sasagawa T, Kawahara N, Murakami H, Demura S, Yoshioka K, Yamaguchi T, Tsuchiya H, Tomita K.** The route of metastatic vertebral tumors extending to the adjacent vertebral body: a histological study. *J Orthop Sci*. 2011;16:203–211. DOI: 10.1007/s00776-011-0031-9.
24. **Murakami H, Kawahara N, Tsuchiya H, Demura S, Yamaguchi T, Tomita K.** Invasive features of spinal osteosarcoma obtained from whole-mount sections of total en bloc spondylectomy. *J Orthop Sci*. 2007;12:311–315. DOI: 10.1007/s00776-007-1114-5.
25. **Girolami M, Boriani S, Ghermandi R, Bandiera S, Barbanti-Brodano G, Terzi S, Tedesco G, Evangelisti G, Pipola V, Ricci A, Cecchinato R, Gasbarrini A.** Function preservation or oncological appropriateness in spinal bone tumors?: A case series of segmental resection of the spinal canal content (spinal amputation). *Spine*. 2020;45:657–665. DOI: 10.1097/BRS.0000000000003356.
26. **Boriani S, Weinstein JN, Biagini R.** Primary bone tumors of the spine. Terminology and surgical staging. *Spine*. 1997;22:1036–1044. DOI: 10.1097/00007632-199705010-00020.
27. **Bakker SH, Jacobs WCH, Pondaag W, Gelderblom H, Nout RA, Dijkstra PDS, Peul WC, Vleggeert-Lankamp CLA.** Chordoma: a systematic review of the epidemiology and clinical prognostic factors predicting progression-free and overall survival. *Eur Spine J*. 2018;27:3043–3058. DOI: 10.1007/s00586-018-5764-0.
28. **Fiorenza F, Abudu A, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM, Ayoub K, Manganham DC, Davies AM.** Risk factors for survival and local control in chondrosarcoma of bone. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84:93–99. DOI: 10.1302/0301-620x.84b1.11942.
29. **Bielack SS, Kempf-Bielack B, Delling G, Exner GU, Flege S, Helmke K, Kotz R, Salzer-Kuntschik M, Werner M, Winkelmann W, Zoubek A, Jurgens H, Winkel K.** Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J Clin Oncol*. 2002;20:776–790. DOI: 10.1200/JCO.2002.20.3.776.
30. **Bacci G, Longhi A, Briccoli A, Bertoni F, Versari M, Picci P.** The role of surgical margins in treatment of Ewing's sarcoma family tumors: experience of a single institution with 512 patients treated with adjuvant and neoadjuvant chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;65:766–772. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.01.019.
31. **Luzzati A, Scotto G, Perrucchini G, Baaj AA, Zoccali C.** Salvage revision surgery after inappropriate approach for primary spine tumors: long term follow-up in 56 cases. *World Neurosurg*. 2017;98:329–333. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.11.043.
32. **Boriani S, Gasbarrini A, Bandiera S, Ghermandi R, Lador R.** En bloc resections in the spine: the experience of 220 patients during 25 years. *World Neurosurg*. 2017;98:217–229. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.10.086.
33. **Amendola L, Cappuccio M, De Iure F, Bandiera S, Gasbarrini A, Boriani S.** En bloc resections for primary spinal tumors in 20 years of experience: effectiveness and safety. *Spine J*. 2014;14:2608–2617. DOI: 10.1016/j.spinee.2014.02.030.
34. **Boriani S.** En bloc resection in the spine: a procedure of surgical oncology. *J Spine Surg*. 2018;4:668–676. DOI: 10.21037/jss.2018.09.02.
35. **Rothrock R, Pennington Z, Ehresman J, Bilsky MH, Barzilai O, Szerlip NJ, Sciubba DM.** Hybrid therapy for spinal metastases. *Neurosurg Clin N Am*. 2020;31:191–200. DOI: 10.1016/j.nec.2019.11.001.
36. **Bispo Junior RZ, de Camargo OP.** Prognostic factors in the survival of patients diagnosed with primary non-metastatic osteosarcoma with a poor response to neoadjuvant chemotherapy. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64:1177–1186. DOI: 10.1590/S1807-59322009001200007.
37. **Jeys L, Neepal V, Mehra A, Sumathi V, Grimer R.** Primary bone tumours – how is close acceptable? *Orthopaedic Proceedings*. 2012;94-B(Supp XXX):19. DOI: 10.1302/1358-992X.94BSUPP\_XXX.BOOS2011-019.
38. **Andreou D, Bielack SS, Carrle D, Kevric M, Kotz R, Winkelmann W, Jundt G, Werner M, Fehlberg S, Kager L, Kühne T, Lang S, Dominkus M, Exner GU, Harges J, Hillmann A, Ewerbeck V, Heise U, Reichardt P, Tunn PU.** The influence of tumor- and treatment-related factors on the development of local recurrence in osteosarcoma after adequate surgery. An analysis of 1355 patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols. *Ann Oncol*. 2011;22:1228–1235. DOI: 10.1093/annonc/mdq589.

39. Gomez-Brouchet A, Mascard E, Siegfried A, de Pinieux G, Gaspar N, Bouvier C, Aubert S, Marec-Berard P, Piperno-Neumann S, Marie B, Larousserie F, Galant C, Fiorenza F, Anract P, Sales de Gauzy J, Guoin F. Assessment of resection margins in bone sarcoma treated by neoadjuvant chemotherapy: Literature review and guidelines of the bone group (GROUPOS) of the French sarcoma group and bone tumor study group (GSF-GETO/RESOS). *Orthop Traumatol Surg Res.* 2019;105:773–780. DOI: 10.1016/j.otsr.2018.12.015.

#### Адрес для переписки:

Заборовский Никита Сергеевич  
195427, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, 8,  
НМИЦ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена,  
n.zaborovskii@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 17.07.2020

Рецензирование пройдено 12.02.2021

Подписано в печать 24.02.2021

40. Bongers MER, Dea N, Ames CP, Schwab JH. Surgical strategies for chordoma. *Neurosurg Clin N Am.* 2020;31:251–261. DOI: 10.1016/j.nec.2019.11.007.

41. Konieczkowski DJ, DeLaney TF, Yamada YJ. Radiation strategies for spine chordoma: proton beam, carbon ions, and stereotactic body radiation therapy. *Neurosurg Clin N Am.* 2020;31:263–288. DOI: 10.1016/j.nec.2019.12.002.

#### Address correspondence to:

Zaborovskii Nikita Sergeevich  
Vreden National Medical Research Center  
of Traumatology and Orthopedics,  
8 Akademika Baikova str., St. Petersburg, 195427, Russia,  
n.zaborovskii@yandex.ru

Received 17.07.2020

Review completed 12.02.2021

Passed for printing 24.02.2021

*Никита Сергеевич Заборовский, канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения нейроортопедии и костной онкологии, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Россия, 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, 8, ORCID: 0000-0003-4562-8160, n.zaborovskii@yandex.ru;*

*Дмитрий Александрович Пташников, д-р мед. наук, проф., руководитель отделения нейроортопедии и костной онкологии, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Россия, 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, 8; заведующий кафедрой ортопедии и травматологии с курсом ВПХ, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, ORCID: 0000-0001-5765-3158, drptasnikov@yandex.ru;*

*Дмитрий Аркадьевич Михайлов, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения нейроортопедии и костной онкологии, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Россия, 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, 8, ORCID: 0000-0002-4747-0806, dim.m.a@mail.ru;*

*Олег Анатольевич Смекаленков, канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения нейроортопедии и костной онкологии, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Россия, 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, 8, ORCID: 0000-0002-4867-0332, drsmekalenkov@mail.ru;*

*Сергей Владимирович Масевнин, канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения нейроортопедии и костной онкологии, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, Россия, 195427, Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, 8, ORCID: 0000-0002-9853-7089, drmasevnin@gmail.com.*

*Nikita Sergeevich Zaborovskii, MD, PhD, junior researcher at Spine Surgery and Oncology Department, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, 8 Akademika Baikova str., St. Petersburg, 195427, Russia, ORCID: 0000-0003-4562-8160, n.zaborovskii@yandex.ru;*

*Dmitry Aleksandrovich Ptashnikov, DMSc, Prof., Head of Spine Surgery and Oncology Department, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, 8 Akademika Baikova str., St. Petersburg, 195427, Russia; Head of Traumatology and Orthopedics Department, North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russia, ORCID: 0000-0001-5765-3158, drptasnikov@yandex.ru;*

*Dmitry Arkadyevich Mikbaylov, MD, PhD, researcher at Spine Surgery and Oncology Department, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, 8 Akademika Baikova str., St. Petersburg, 195427, Russia, ORCID: 0000-0002-4747-0806, dim.m.a@mail.ru;*

*Oleg Anatolyevich Smekalenkov, MD, PhD, junior researcher at Spine Surgery and Oncology Department, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, 8 Akademika Baikova str., St. Petersburg, 195427, Russia, ORCID: 0000-0002-4867-0332, drsmekalenkov@mail.ru;*

*Sergey Vladimirovich Masevnin, MD, PhD, junior researcher at Spine Surgery and Oncology Department, Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, 8 Akademika Baikova str., St. Petersburg, 195427, Russia, ORCID: 0000-0002-9853-7089, drmasevnin@gmail.com.*