

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии  
имени Н.Н. Петрова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России)  
*Отдел учебно-методической работы*

**Андриевских Е. А., Зиновьев Г. В., Гафтон Г. И.,  
Гафтон И. Г., Сиячкин М. С., Эберт М. А.,  
Рогачев М. В., Крживицкий П. И., Бородулин А. В.,  
Агакишизаде Н. Э., Воропаева М. В.**

## **Гигантоклеточная опухоль костей**

*Учебное пособие*

Санкт-Петербург  
2022

УДК: 616.71-006-07-08(07)

ББК: 55.6я7

Андриевских Е. А., Зиновьев Г. В., Гафтон Г. И., Гафтон И. Г., Сиячкин М. С., Эберт М. А., Рогачев М. В., Крживицкий П. И., Бородулин А. В., Агакишизаде Н. Э., Воропаева М. В. Гигантоклеточная опухоль костей: учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. – Санкт-Петербург: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 2022. – 56 с.

ISBN 978-5-6046979-2-4

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор А. Ф. Урманчеева, врач-онколог хирургического онкогинекологического отделения, ведущий научный сотрудник научного отделения онкогинекологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

В учебном пособии представлена информация об особенностях гигантоклеточной опухоли костей, подробно изложена специфика клинической картины, диагностики и лечебной тактики.

Учебное пособие предназначено для врачей-онкологов, для врачей, работающих с онкологическими больными, а также для обучающихся в системе высшего образования (аспирантура, ординатура, специалитет) и дополнительного профессионального образования (повышение квалификации и профессиональная переподготовка).

Утверждено  
в качестве учебного пособия  
Ученым советом ФГБУ «НМИЦ онкологии  
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России  
протокол № 4 от 15 марта 2022 г.

ISBN 978-5-6046979-2-4

©Андриевских Е. А. Коллектив авторов, 2022

## СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	4
Введение	5
Глава 1. Эпидемиология ГКОК	7
Глава 2. Гистогенез, молекулярная диагностика, патоморфология ГКОК	8
2.1. Гистогенез ГКОК	8
2.2. Молекулярная диагностика ГКОК	8
2.3. Макроскопические характеристики ГКОК	9
2.4. Микроскопические характеристики ГКОК	9
Глава 3. Молекулярный патогенез, лиганд-рецепторная система RANK/RANKL/OPG	11
Глава 4. Клиническая картина ГКОК	14
4.1. Локализация ГКОК	14
4.2. Метастазирование ГКОК	16
Глава 5. Диагностика ГКОК	17
Глава 6. Классификация ГКОК по Enneking	24
Глава 7. Лечение ГКОК	25
7.1. Общая характеристика хирургического лечения ГКОК	25
7.2. Хирургическое лечение при внутрикостном распространении ГКОК (I и II стадии по Enneking)	26
7.3. Хирургическое лечение при экстраоссальном распространении ГКОК (III стадия по Enneking)	29
7.4. Лекарственная терапия ГКОК	31
7.5. Лучевая терапия ГКОК	35
Заключение	36
Контрольные вопросы	37
Тестовые задания	39
Список литературы	54

## Список сокращений

АКК	– аневризмальная костная киста
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГКОК	– гигантоклеточная опухоль кости
ГПТ	– гиперпаратиреозидизм
ЗНО	– злокачественное новообразование
КТ	– компьютерная томография
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МФД	– метафизарный фиброзный дефект
НХТ	– неoadъювантная химиотерапия
ОГК	– органы грудной клетки
ОСГ	– остеосцинтиграфия
ПЭТ-КТ	– позитронно-эмиссионная компьютерная то-
мография	
ПММА	– полиметилметакрилат
РК	– рентгенологическая картина
ТИАБ	– тонкоигольный аспирационный биоптат
ФДГ	– <sup>18</sup> F-фтордезоксиглюкоза
ХБ	– хондробластома
NCCN	– National comprehensive cancer network (наци-
ональная сеть многопрофильных онкологических учреждений)	
OPG	– Osteoprotegerin (остеопротегерин)
RANK	– Receptor activator of nuclear factor Кappa-B
(рецептор-активатор ядерного транскрипционного фактора каппа-B)	
RANKL	– Receptor activator of nuclear factor Кappa-B
Ligand (RANK-лиганд)	
SLOT	– щелевая рентгенография

## Введение

Гигантоклеточная опухоль костей (ГКОК) – локально агрессивное, первичное новообразование кости, относящаяся к опухолям с неопределенным потенциалом злокачественности.

ГКОК впервые была описана английским придворным врачом-хирургом сэром Эстли Купером в 1818 году. По мере изучения данной опухоли ее относили к различным группам. Исторически ГКОК существовала под различными названиями: миелоидная саркома, опухоль из миелоплаксов, остеобластокластома, остеокластома. В настоящее время наиболее приемлемым является термин ГКОК.

Вопреки мнению исследователей прошлых десятилетий, рассматривавших ГКОК как доброкачественное новообразование, ее следует считать потенциально агрессивным процессом. В классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) версии 2020 года для ГКОК используется код 9250/1, что соответствует новообразованию с неопределенным потенциалом злокачественности.

В некоторых случаях ГКОК подвергается злокачественному перерождению. В рекомендациях NCCN ([N]ational [C]omprehensive [C]ancer [N]etwork – Национальная сеть многопрофильных онкологических учреждений, термин «злокачественная ГКОК» соответствует саркоме высокой степени злокачественности.

Злокачественная трансформация ГКОК может быть выявлена как первично, так и на месте ранее зарегистрированной ГКОК, в таком случае речь идет о вторичной злокачественной форме ГКОК.

Первично выявленная злокачественная ГКОК встречается примерно в трети от общего числа случаев злокачественных форм ГКОК. Микроскопически в ткани опухоли выявляются как участки, соответствующие по строению обычной ГКОК, так и участки явной малигнизации.

Вторично злокачественные формы, в большинстве случаев, представляют собой низкодифференцированную или радиоиндуци-

рованную саркому, возникшую на фоне специализированного лечения, в особенности, после лучевой терапии.

Данное разнообразие форм опухоли создает большие трудности как клиницисту, рентгенологу, так и морфологу в решении вопроса, к какой форме отнести опухоль и какой метод лечения избрать.

## Глава 1. Эпидемиология ГКОК

На долю ГКОК приходится порядка 3-5% в структуре всех опухолей костей и до 15-20% среди доброкачественных новообразований костей. В мире ГКОК встречается с частотой от 1,2 до 1,7 случаев на 1 млн. населения. В частности, в США, Западной Австралии, Японии и Швеции заболеваемость – 1,3 случая на 1 млн. населения. Сообщается о более высокой заболеваемости у народов Китая, где ГКОК составляет порядка 20% в структуре всех опухолей костей.

Более половины всех случаев регистрируются в 3-й и 4-й декадах жизни и редко встречаются в возрасте старше 50 лет. У лиц женского пола ГКОК наблюдается несколько чаще, чем у мужского (рис. 3). У детей данная опухоль встречается крайне редко (менее 2% случаев), в основном, в подростковом возрасте.

Факторы риска неизвестны. Есть сообщения о семейной предрасположенности к образованию ГКОК у пациентов с болезнью Педжета костей.

В 1% всех случаев выявляется множественная форма ГКОК, при которой поражаются, как правило, смежные кости суставов.

Злокачественные формы ГКОК составляют <10 % в структуре заболеваемости ГКОК, с небольшим преобладанием женщин. Пациенты со злокачественной ГКОК, как правило, того же возраста, что и пациенты с типичной формой ГКОК.

## **Глава 2.**

### **Гистогенез, молекулярная диагностика, патоморфология ГКОК**

Рассмотрим гистогенез, возможности молекулярной диагностики и патоморфологию ГКОК.

#### **2.1. Гистогенез ГКОК**

Неопластический компонент ГКОК происходит из стромального компартмента. Опухолевым субстратом ГКОК являются неопластические моноцитоподобные стромальные клетки кости, имеющие остеобластное происхождение. Неопластические клетки экспрессируют (пре)маркеры остеобластов, включая щелочную фосфатазу, что доказывает их остеобластное происхождение.

В неопластических стромальных клетках ГКОК не обнаруживаются цитологические признаки злокачественности. Этот факт заставляет задуматься о том, представляет ли ГКОК истинное новообразование или реактивное состояние.

Для подтверждения неопластической природы ГКОК было выполнено сравнительное исследование геномной гибридизации на основе массивов, которое выявило амплификации в генах 20q11 в 54% ГКОК. Также при ГКОК наблюдается повышенная активность теломеразы и предотвращение укорочения теломер.

Эти молекулярные особенности считаются «доказательством» неопластической природы ГКОК.

#### **2.2. Молекулярная диагностика ГКОК**

Определение мутации в гене *N3F3A* помогает отличить ГКОК от других опухолей, богатых остеокластами. Мутации в гене *N3F3A*, обычно *pG34W*, при ГКОК выявляется в подавляющем большин-



стве случаев (около 96%).

В локализациях, где ГКОК встречается редко (кости осевого скелета, плоские, мелкие трубчатые, сесамовидные кости), мутация G34W и иммуногистохимическая экспрессия H3F3A встречаются реже (до 56%).

### **2.3. Макроскопические характеристики ГКОК**

Макроскопически ГКОК характеризуется неоднородностью патологической ткани, вида «рыбьего мяса» либо рыхлая, темно-коричневая, с желтоватыми участками некроза, кистами и кровоизлияниями.

### **2.4. Микроскопические характеристики ГКОК**

Классическая микроскопическая картина ГКОК представлена двумя компонентами: большим количеством многоядерных гигантских клеток, которые равномерно распределены среди различного количества пухлых, округлых или веретеновидных, мононуклеарных клеток. Многоядерные гигантские остеокластоподобные клетки могут быть очень крупными, иногда с более чем сотней ядер.

Мононуклеарные клетки содержат обильную эозинофильную цитоплазму, а их ядра сходны с ядрами у гигантских многоядерных остеокластоподобных клеток (крупные, с одним или двумя малоаметными ядрышками). Фокально могут преобладать мононуклеарные клетки. Митотическая активность переменная.

Наличие атипичных фигур митозов свидетельствует о злокачественности образования.

Также типично наличие стромального фиброза, скоплений пенистых макрофагов, участков кровоизлияний и отложений гемосидерина.

Реактивное костеобразование характерно по периферии опухо-

левого узла с формированием тонкой «скорлупы» из реактивных новообразованных костных балочек.

После терапии деносуабом ГКОК обычно демонстрируют частичную либо полную потерю гигантоклеточного компонента и экстенсивное образование реактивных костных балочек в строме.

### Глава 3. Молекулярный патогенез, лиганд-рецепторная система RANK/RANKL/OPG

Ремоделирование костной ткани является гомеостатическим процессом, т. е. резорбция кости компенсируется образованием новой костной ткани.

Оба процесса тесно взаимосвязаны и являются результатом клеточного взаимодействия остеобластов и остеокластов, берущих начало от клеток предшественников различных линий: остеобласты – от мезенхимальных стволовых клеток, остеокласты – от макрофагально-моноцитарных клеток костного мозга.

Лиганд-рецепторная система RANK/RANKL/OPG – одно из ключевых звеньев гомеостаза костной ткани, непосредственно регулирующая дифференцировку остеокластов и остеолиз.

Основой этой системы является рецептор-активатор ядерного транскрипционного фактора каппа-В (Receptor Activator of Nuclear Factor Каппа-В, RANK), представляет собой трансмембранный белок I типа, экспрессируемый клетками-предшественниками и зрелыми остеокластами.

Единственный лиганд, связывающийся с внеклеточным доменом RANK (RANKL), представляет собой трансмембранный белок II типа.

Он первично экспрессируется стромальными клетками костного микроокружения, включая остеобласты, Т-лимфоцитами.

Связывание RANKL с RANK активирует различные сигнальные пути, что приводит к инициации остеокластогенеза и активации зрелых остеокластов.

Схема функционирования лиганд-рецепторной системы RANK/RANKL/OPG в регуляции гомеостаза костной ткани в норме представлена на рисунке 1.

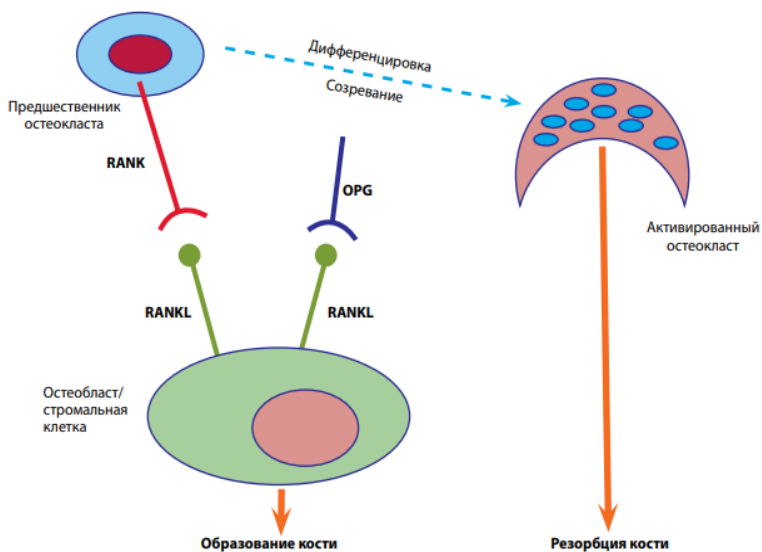


Рис. 1. Схема функционирования лиганд-рецепторной системы RANK/RANKL/OPG в регуляции гомеостаза костной ткани в норме (Герштейн Е. С. и соавт., 2015).

Природный антагонист RANKL – остеопротегерин (OPG), так называемый рецептор-ловушка, первично секретируемый стромальными клетками костного мозга и остеобластами, блокирующий взаимодействие RANKL с RANK, связывая последний, подавляет активацию остеокластогенеза.

В ГКОК неопластические стромальные клетки обладают фенотипом незрелых остеобластов, часть транскрипционного репертуара которых выключает синтез различных цитокинов, молекулярных факторов, усиливающих продукцию и экспрессию RANKL стромальными клетками костного микроокружения, включая остеобласты.

Данный дисбаланс регуляторной системы приводит к чрезмерной активации остеокластогенеза путем дифференцировки моноцитов и макрофагов в зрелые остеокласты, а также формированию ги-

гантских многоядерных остеокластоподобных клеток, имеющих выраженную остеолитическую активность.

На рисунке 2 схематически показана роль лиганд-рецепторной системы RANK/RANKL/OPG в патогенезе ГКОК.

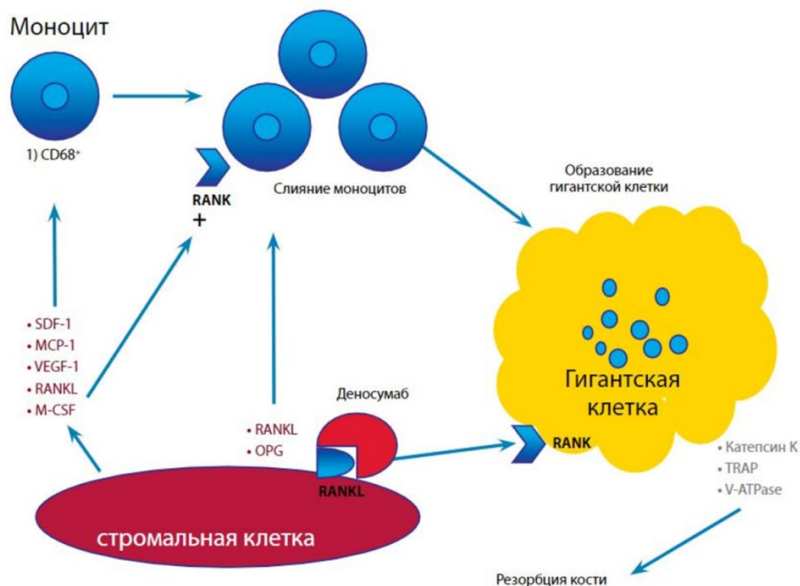


Рис. 2. Роль лиганд-рецепторной системы RANK/RANKL/OPG в патогенезе ГКОК (Герштейн Е. С. и соавт., 2015).

Открытие данной системы стало краеугольным камнем для понимания многих патологических процессов в костной ткани. Нарушение работы данной молекулярной системы лежит в основе остеолитических процессов при ГКОК.

## **Глава 4.**

### **Клиническая картина ГКОК**

Клинические проявления ГКОК неспецифичны и, как правило, развиваются в течение длительного времени. ГКОК может сопровождаться болью в области поражения, припухлостью и деформацией кости, нарушением двигательной функции сустава, появлением венозного рисунка на коже. На начальных этапах боль возникает при нагрузке и исчезает в покое, может иррадиировать в ближайший сустав.

В ряде случаев опухоль длительное время протекает бессимптомно и впервые выявляется в виде припухлости с нарушением функции соответствующего сустава.

При поражении позвонка первым проявлением может быть неврологическая симптоматика вследствие компрессии спинного мозга и/или корешков спинномозговых нервов. Нередко развитию вышеуказанных симптомов предшествует травма.

Травматизация пораженного сегмента может привести к формированию патологического перелома, что нередко является первичным проявлением основного заболевания.

#### **4.1. Локализация ГКОК**

Локализация ГКОК является одним из самых важных дифференциально-диагностических критериев, так как новообразование в большинстве случаев поражает определенные отделы скелета. В большинстве случаев ГКОК возникает в метафизарно-эпифизарной зоне длинных трубчатых костей. Примерно 40% всех случаев регистрируются в трубчатых костях, формирующих коленный сустав, в том числе дистальный отдел бедренной кости в 23-30%, в то время как в проксимальном отделе встречается только в 4% случаев.

Обратная ситуация возникает при поражении большеберцовой

кости: проксимальный отдел вовлекается в 20-25% случаев, в то время как дистальный только в 2-5% случаев

На дистальный отдел лучевой кости приходится около 10-12% случаев ГКОК.

В костях осевого скелета, плоских, мелких трубчатых костях, костях стопы и в сесамовидных костях ГКОК выявляется значительно реже (рис. 3).

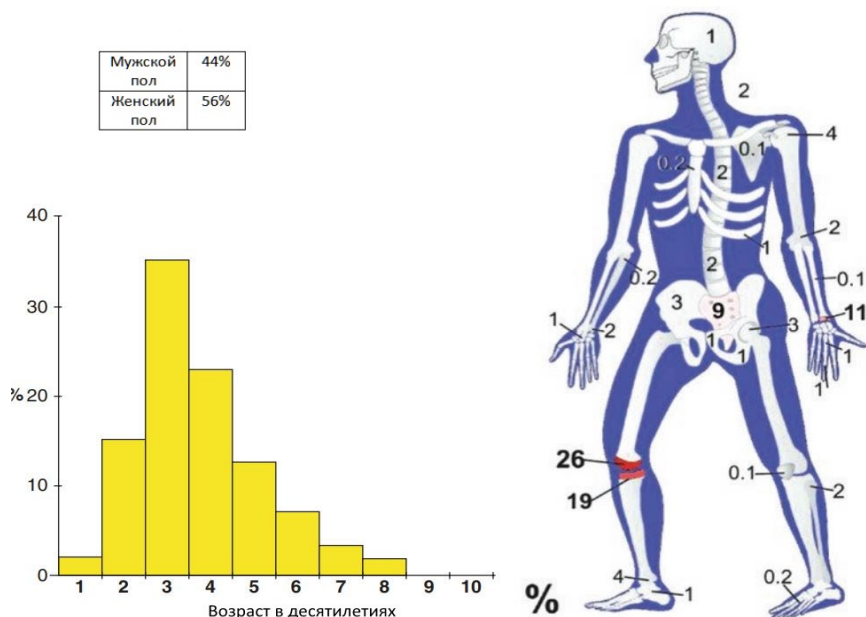


Рис. 3. Эпидемиология и локализация ГКОК (Santini-Araujo E. et al., 2020).

В 5-12% случаев ГКОК осложняется патологическим переломом, который может сопровождаться внезапным появлением сильной боли. В некоторых случаях патологический перелом приводит к деформации пораженного сегмента. С локализацией перелома в

нижней конечности пациент часто теряет способность к самообслуживанию, тем самым значительно снижается качество жизни.

Привычные места патологического перелома длинных трубчатых костей включают бедренные, большеберцовые и плечевые кости.

## **4.2. Метастазирование ГКОК**

Метастазирование для ГКОК нехарактерно. Происходит оно гематогенным путем, в основном, в легкие, примерно в 2-3% случаев, при длительном течении опухолевого процесса. Как правило, метастазирование следует за местным рецидивом или после лечения.

В большинстве случаев метастазы в легких развиваются медленно и длительное время могут оставаться без изменений, клинически не проявляться. Метастазы в легких некоторыми авторами расцениваются как «доброкачественные отсевы и депозиты» ввиду макромикроскопических особенностей ГКОК.

Частота метастазирования может быть выше у пациентов с поражением костей осевого скелета, учитывая более высокие показатели выполненных субтотальных резекций у данной группы пациентов.

Другими факторами риска метастазирования являются молодой возраст пациента на момент постановки диагноза и экстраоссальное распространение (III стадия по Enneking).



## Глава 5. Диагностика ГКОК

В первом этапе диагностики при подозрении на опухоль кости выполняются общепринятые обзорная и прицельная рентгенография пораженной области с близлежащим суставом. Компьютерная томография [КТ] и магнитно-резонансная томография [МРТ] позволяют более точно определить структуру кортикального слоя и мягкотканого компонента.

По данным рентгенологических методов исследования ГКОК проявляется зоной остеолитической деструкции с четкими, неровными контурами, которая в большинстве случаев расположена эксцентрично и может быть отграничена от неизменной кости полосой (зоной) остеосклероза (рис. 4).

Для ГКОК характерны патогномичные рентгенологические симптомы, такие как подрытие, истончение и «вздутие» (периостальная скорлупа) коркового слоя. Нередко встречается симптом «писчего пера» по краю опухоли. Агрессивные формы периостальной реакции не встречаются.

Со временем зона остеолитической деструкции увеличивается в размере и распространяется по поперечнику и длиннику кости, занимая центральное положение.

Усиление эффекта «вздутия» приводит к тому, что истонченный кортикальный слой кости может местами или полностью не проследиваться, и опухоль начинает сливаться с фоном окружающих ее мягких тканей.

Тем не менее, рентгенологически не определяемый кортикальный слой может сохраняться в виде очень тонкой полосы, что подтверждается проведением послеоперационных рентгеноморфологических сопоставлений.



Рис. 4. Рентгенограмма правого коленного сустава в прямой проекции. Гигантоклеточная опухоль проксимального метаэпифиза большеберцовой кости. Зона остеолитической деструкции – белые стрелки (<https://radiopaedia.org>).

При отсутствии кортикального слоя сдерживающим элементом от распространения опухоли в окружающие мягкие ткани может являться надкостница. Отсутствие рентгенологически видимой внешней границы опухоли не всегда означает распространение или прорыв опухолевых масс в окружающие мягкие ткани.

При разрушении кортикального слоя и надкостницы опухоль распространяется в прилежащие мягкие ткани, образуя «мягкотканый» компонент опухоли (рис. 5).

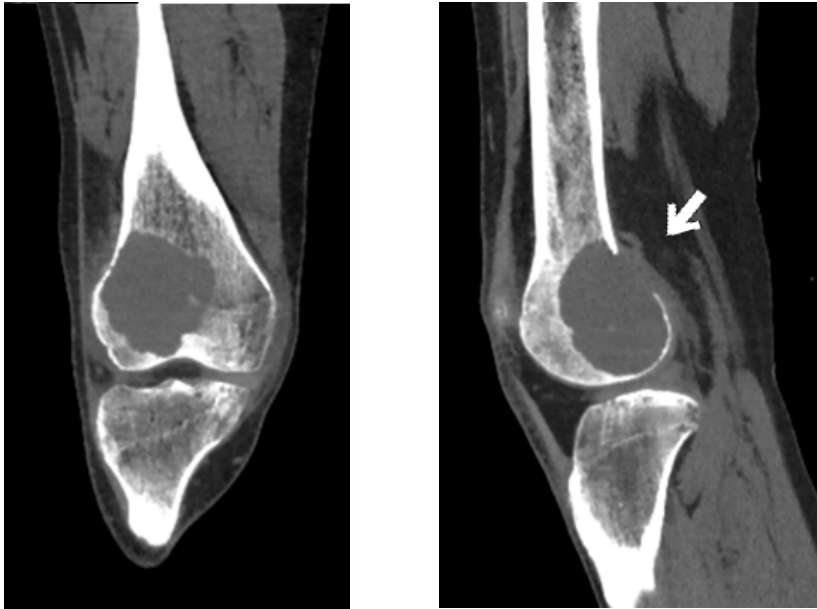


Рис. 5. КТ правого коленного сустава прямая проекция (слева) и боковая (справа) проекциях. Гигантоклеточная опухоль наружного мыщелка бедренной кости с разрушением кортикального слоя и наличием «мягко-тканного» компонента опухоли – белая стрелка (оригинальный рисунок).

В 5-12% случаев определяться неполный или полный патологический перелом (рис. 6).

Для определения стадии опухолевого процесса и дифференциального диагноза используют более современные рентгенологические методы, такие как КТ и МРТ. По сравнению с обычными рентгенограммами КТ обеспечивает более точную оценку истончения и разрушения кортикального слоя (рис. 7).

КТ органов грудной клетки (ОГК) с внутривенным контрастированием рекомендуется к выполнению при длительном, многократно рецидивирующем течении заболевания с выявления метастазов в легких (рис. 8).



Рис. 6. Рентгенограмма левого плечевого сустава в прямой проекции. Гигантоклеточная опухоль проксимального метаэпифиза плечевой кости. Патологический перелом на уровне хирургической шейки (оригинальный рисунок).

По данным МРТ ГКОК имеет кистозно-солидную структуру с различным соотношением компонентов. Кисты могут быть серозными и геморрагическими (рис. 9). Солидный компонент представлен в виде «серой» ткани с преобладанием низкого МР-сигнала во всех режимах исследования (T1 и T2-взвешенные изображения). В режиме T1 лучше визуализируется интрамедуллярный компонент. В режиме T2 лучше визуализируется мягкотканый компонент.

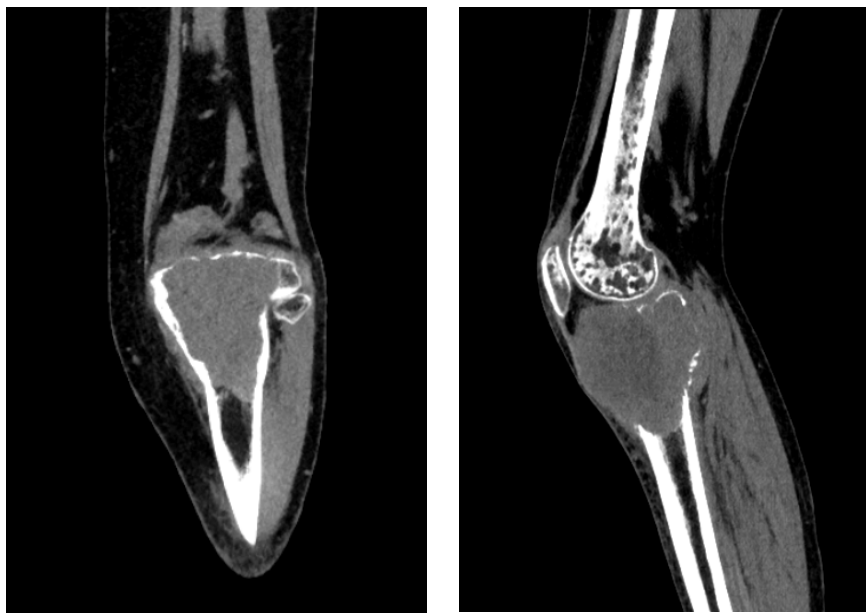


Рис. 7. КТ левого коленного сустава в прямой (слева) и боковой (справа) проекциях. Гигантоклеточная опухоль проксимального метаэпифиза большеберцовой кости, III стадия по Enneking (оригинальный рисунок).

Радионуклидные методы исследования, такие как, остеосцинтиграфия (ОСГ) и позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) могут быть использованы для определения мультицентрического характера поражения.

Изменения поглощения  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ), с течением времени, коррелирует с метаболизмом опухоли и ангиогенной активностью, поэтому, ПЭТ-КТ является высокочувствительным биомаркером «ответа» на лекарственную терапию. Однако, в настоящее время нет четкого консенсуса по показаниям к назначению радионуклидных исследований.

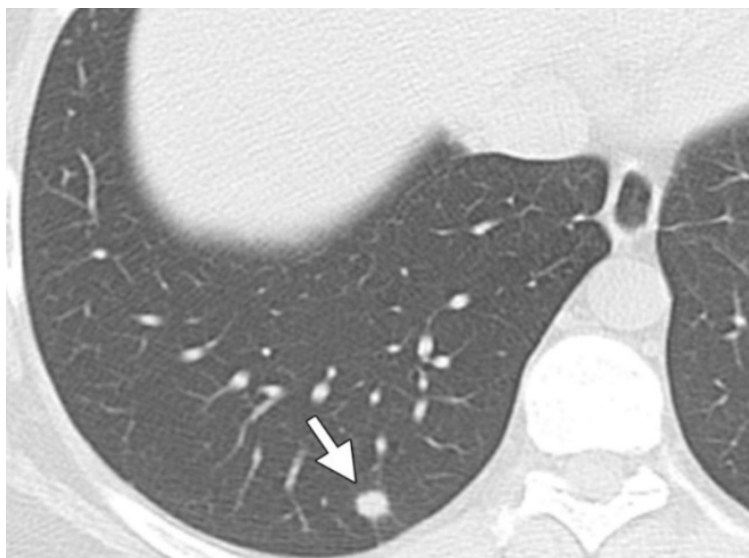


Рис. 8. КТ ОГК. Легочный метастаз ГКОК (белая стрелка) (<https://radiopaedia.org>).



Рис. 9. МРТ проксимальной трети большеберцовой кости. ГКОК с вторичным формированием аневризмальной костной кисты (АКК). Опухоль представлена в «основной массе» кистозным компонентом. Белыми стрелками указаны уровни жидкости (<https://radiopaedia.org>).

Для подтверждения диагноза ГКОК необходимо выполнение биопсии новообразования с последующим гистологическим исследованием и клинико-рентгенологическим сопоставлением.

При выполнении биопсии необходимо учитывать предполагаемый доступ последующего хирургического лечения, что позволит в дальнейшем удалить биопсийный канал без изменения стандартного хирургического доступа. Учитывая, что нарушение целостности кости может спровоцировать патологический перелом, биопсию внутрикостного фрагмента опухоли необходимо проводить только в случаях, когда экстраоссальный компонент опухоли отсутствует или слабо выражен.

## Глава 6. Классификация ГКОК по Enneking

При ГКОК для постановки стадии заболевания допустимо использование классификации по Enneking, которая применяется для доброкачественных новообразований опорно-двигательного аппарата (табл. 1).

Таблица 1

Классификация доброкачественных опухолей костей по Enneking (оригинальная таблица).

Стадия I по Enneking	Опухоль не активна. Отсутствуют клинические симптомы. Новообразование располагается внутрикостно с неизменным кортикальным слоем.
Стадия II по Enneking	Опухоль активна, характерен медленный рост. Отсутствует распространение за пределы компартмента – опухоль ограничена истонченным/измененным кортикальным слоем кости, без его «прорыва» – мягко-тканый компонент отсутствует.
Стадия III по Enneking	Агрессивная опухоль. Деструкция кортикального слоя и распространение опухолевой массы в окружающие мягкие ткани с формированием мягко-тканного компонента. Возможно наличие патологического перелома и/или метастатического поражения.



## **Глава 7. Лечение ГКОК**

Лечение ГКОК ввиду редкости данной патологии должно осуществляться в центре, обладающем опытом лечения ГКОК. Данный подход улучшает клинические результаты.

В настоящее время лечение осуществляется комплексно. Наряду с основным, хирургическим методом, используется лекарственная терапия моноклональными антителами – ингибиторами резорбции костной ткани.

### **7.1. Общая характеристика хирургического лечения ГКОК**

Хирургические подходы при ГКОК включают органосохраняющие операции, такие как:

- «агрессивный» кюретаж,
- резекция пораженного участка кости с замещением дефекта,
- резекция участка кости с одномоментным эндопротезированием резецированной кости и смежного сустава.

При планировании органосохраняющей операции необходимо установить:

- локализацию и стадию заболевания по Enneking,
- размер опухоли,
- распространенность мягкотканного компонента,
- наличие или отсутствие патологического перелома.

При выборе тактики хирургического лечения пациентов условно можно разделить на две группы:

- пациенты с внутрикостным распространением опухоли (I и II стадии по Enneking),
- пациенты с экстраоссальным распространением опухоли (III стадия по Enneking).

## 7.2. Хирургическое лечение при внутрикостном распространении ГКОК (I и II стадии по Enneking)

В мировой практике для большинства первичных или рецидивирующих внутрикостных поражений применяется «агрессивный» кюретаж и краевая резекция пораженного участка кости.

При выполнении «агрессивного» кюретажа хирургические границы, полученные с помощью простого кюретажа, расширяются применением дополнительных методов достижения абластики. Это необходимо для воздействия на «микроскопические границы опухоли» – опухолевые клетки, которые неизбежно остаются после кюретажа. Под дополнительными методами понимаются механические, термические и химические агенты, которые используют интраоперационно в ложе удаленной опухоли.

К механическим методам относят интраоперационную обработку высокоскоростным бором или турбофрезой, которые позволяют увеличить зону резекции кости на несколько миллиметров. А комбинация механических методов с термическими (например – криооблация, коагуляция аргоновым лучом или плазменным лучом) и химическими агентами (например – фенол) значительно снижает риск местного рецидива заболевания.

Для замещения образовавшегося дефекта используют костный цемент [полиметилметакрилат (ПММА)], костные трансплантаты (алло-аутокость) и методы внутренней фиксации.

Кроме стабилизирующей функции костный цемент в момент отвердевания (это занимает 5-7 минут) нагревается до 70-80°C, что дополнительно оказывает абластическое воздействие на ложе удаленной опухоли.

Риск местного рецидива после выполнения «агрессивного» кюретажа по сравнению с более «радикальными» хирургическими подходами значительно выше (≈45%). Учитывая пограничное расположение данного новообразования в классификации ВОЗ версии 2020

года, допустимо с целью снижения травматизации и инвалидизации применять данные методы лечения с последующим динамическим наблюдением.

На рисунке 10 изображен местный рецидив гигантоклеточной опухоли наружного мыщелка правой бедренной кости после ранее проведенного хирургического лечения методом агрессивного кюретажа.



Рис. 10. МРТ правого коленного сустава, боковая проекция. Местный рецидив гигантоклеточной опухоли наружного мыщелка бедренной кости после проведенного хирургического лечения методом агрессивного кюретажа (оригинальный рисунок).

Исключением для применения внутриочаговых хирургических методов лечения при рецидивирующем течении является локализация гигантоклеточной опухоли в дистальном отделе локтевой кости и проксимальном отделе малоберцовой кости.

Независимо от местного распространения допустимо выполнять резекцию пораженного участка кости без замещения дефекта, учитывая, что резекция данных участков кости не приводит к значимым функциональным нарушениям. Данный хирургический подход позволяет значительно снизить риск местного рецидива (рис. 11).



Рис. 11. Выполнение резекции пораженного участка кости без замещения дефекта:

а) КТ правого лучезапястного сустава в прямой проекции. Гигантоклеточная опухоль дистального метаэпифиза правой локтевой кости (III стадия по Enneking);

б) рентгенограмма правого лучезапястного сустава после хирургического лечения в объеме резекции дистальной трети правой локтевой кости.

### **7.3. Хирургическое лечение при экстраоссальном распространении ГКОК (III стадия по Enneking)**

Для сохранения оптимального функционального результата и снижения риска местного рецидива при гигантоклеточных опухолях, разрушающих кортикальный слой длинных трубчатых костей, выполняется резекция кости с удалением мягкотканного компонента.

Резекция осуществляется одним блоком с минимальным отступом от макроскопически здоровых тканей.

Реконструкция осуществляется одномоментным эндопротезированием резецированной кости и смежного сустава модульным эндопротезом.

На рисунке 12 изображены SLOT-рентгенограммы правой нижней конечности после хирургического лечения в объеме резекции дистальной трети правой бедренной кости с одномоментным эндопротезированием дистальной трети бедренной кости и коленного сустава модульным эндопротезом Stryker.

На рисунке 13 изображены SLOT-рентгенограммы нижних конечностей, выполненные перед хирургическим лечением и после хирургического лечения в объеме резекции дистальной трети правой бедренной кости с одномоментным эндопротезированием дистальной трети бедренной кости и коленного сустава модульным эндопротезом Stryker.



Рис. 12. Гигантоклеточная опухоль дистальной трети правой бедренной кости. SLOT-рентгенография правой нижней конечности в прямой (а) и боковой (б) проекциях с установленным модульным эндопротезом правого коленного сустава (оригинальный рисунок).

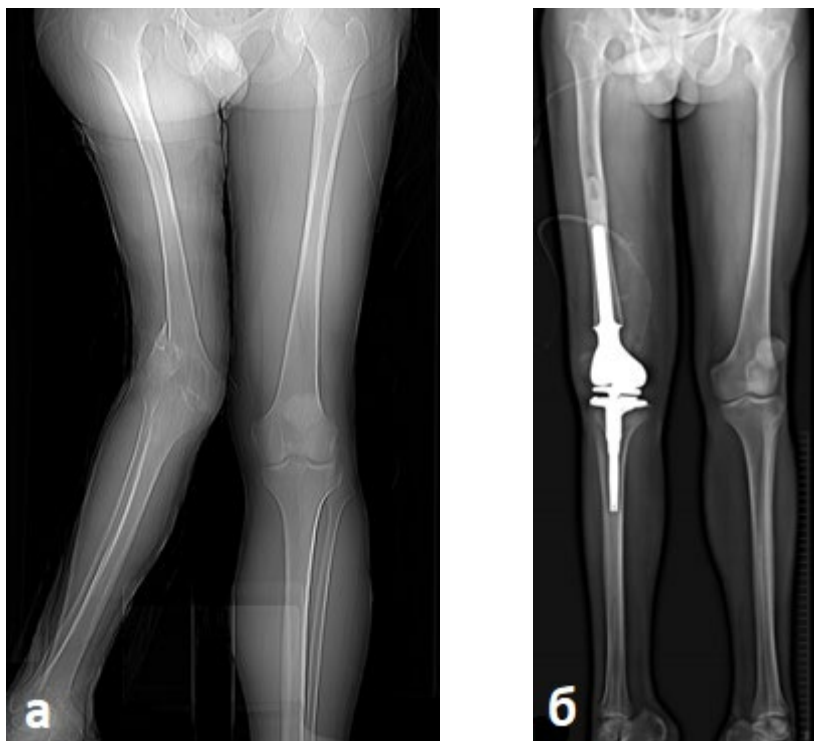


Рис. 13. SLOT-рентгенография нижних конечностей (оригинальный рисунок):

а) гигантоклеточная опухоль дистального метаэпифиза правой бедренной кости с патологическим переломом;

б) выполнена резекция дистальной трети правой бедренной кости с одномоментным эндопротезированием дистальной трети бедренной кости и коленного сустава модульным эндопротезом Stryker.

#### **7.4. Лекарственная терапия ГКОК**

Деносумаб – полностью человеческое, рекомбинантное моноклональное антитело, обладающее высокой аффинностью и специфичностью к RANK-лиганду.

Связываясь с RANK-L, блокирует его взаимодействие с RANK (рис. 14) и тем самым ингибирует образование, активацию и продол-

жительность существования остеокластов.

В результате деносуаб уменьшает костную резорбцию и увеличивает массу и прочность костной ткани. Деносуаб одобрен управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США в 2013 году и Европейским агентством по лекарственным средствам в 2014 году.

На рисунке 14 схематически показан механизм действия деносуаба.

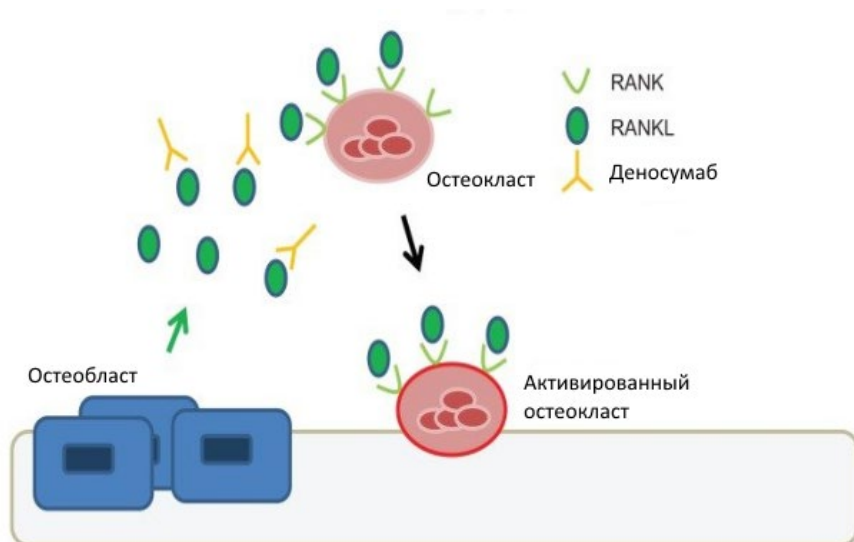


Рис. 14. Механизм действия деносуаба (Andrew J. Yee, 2012).

Деносуаб применяется в неoadьювантном режиме при «потенциально резектабельных» ГКОК, например, с локализацией в сложных анатомических областях, таких как кости таза и осевого скелета или массивном мягкотканном компоненте и/или крупном размере первичной опухоли, в тех случаях, когда выполнить «радикальную» операцию в данное время не представляется возможным.

Эффект терапии деносуабом заключается в уменьшении опу-



холи в размерах, появлении кальцинатов и оссификатов, образовании склеротического ободка на границе со здоровыми тканями (рис.15 и 16).

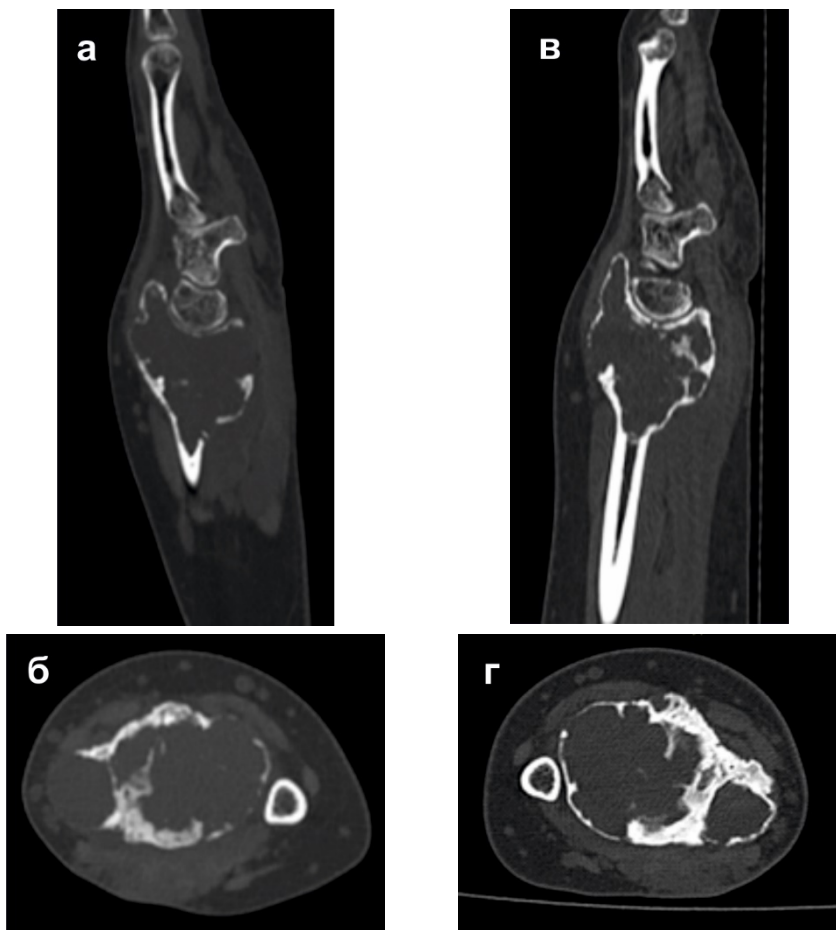


Рис. 15. Пациент 3. КТ левого лучезапястного сустава. Гигантоклеточная опухоль дистального метаэпифиза левой лучевой кости (оригинальный рисунок).

- а), б) перед началом лекарственной терапии;
- в), г) после терапии деносуабом в течение 14 месяцев.

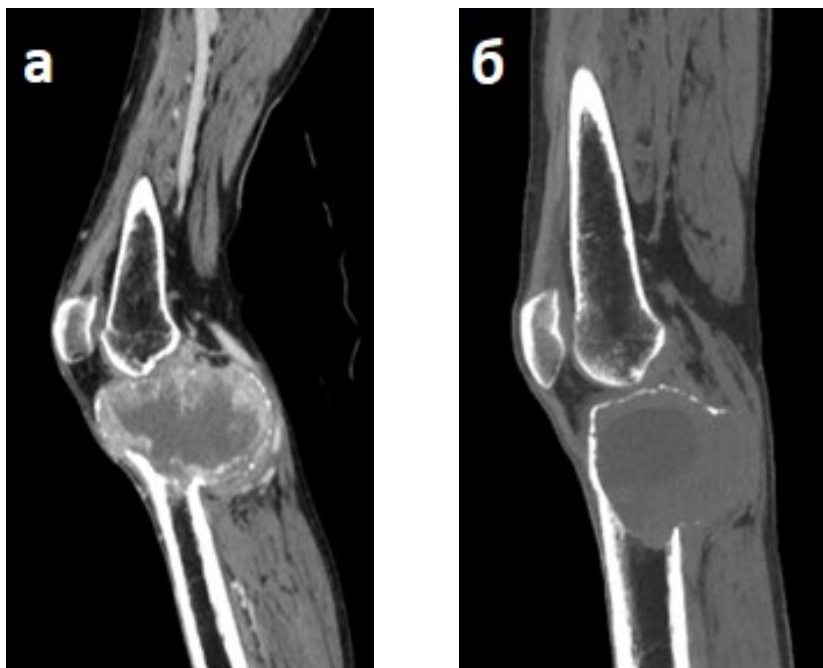


Рис. 16. КТ левого коленного сустава в боковой проекции. Гигантоклеточная опухоль проксимального метаэпифиза левой большеберцовой кости (III стадия по Enneking) (оригинальный рисунок):  
а) перед началом лекарственной терапии;  
б) после терапии деносумабом в течение 14 месяцев.

Данные изменения облегчают выполнение резекции единым блоком, особенно в случаях поражения мягких тканей.

Так же терапию деносумабом применяют при рецидивах или при прогрессировании заболевания.

При лечении ГКОК деносумаб используется в виде подкожных инъекций в дозировке 120 мг с интервалом каждые четыре недели с дополнительными дозами 120 мг на 8-й и 15-й день в течение первого месяца лечения. Несмотря на многочисленные исследования, остаётся неопределённой оптимальная продолжительность терапии.

Продолжительность терапии деносумабом определяется индивидуально с учетом клинико-рентгенологической картины, возраста пациента и сопутствующей патологии.

Имеются противоречивые данные в результатах недавних исследований по поводу эффективности деносумаба при лечении ГКОК I или II стадии по Eneking. В публикациях предполагается, что на фоне терапии деносумабом в неoadъювантном режиме после выполнения внутриочаговых хирургических методов лечения существует повышенный риск местного рецидива.

Это можно объяснить замуровыванием исходного неопластического компонента в новообразованную костную и фиброзную ткани, что может затруднить макроскопическую интраоперационную оценку и механическое удаление опухоли. Серьезную проблему в назначении деносумаба вызывает то, что прекращение приема коррелирует с более высокой частотой последующих местных рецидивов.

Существуют данные о злокачественной трансформации ГКОК на фоне терапии деносумабом. Ввиду риска рецидива и злокачественной трансформации терапию деносумабом следует применять с осторожностью.

## **7.5. Лучевая терапия ГКОК**

До 2014 года лучевая терапия (ЛТ) входила в один из методов лечения ГКОК. В настоящее время ЛТ может рассматриваться как вариант лечения при нерезектабельности ГКОК.

При потенциально резектабельных ГКОК ЛТ не применяют из-за неблагоприятных побочных эффектов. Использование радиоактивного излучения может привести к образованию на месте первичной ГКОК радиоиндуцированной саркомы или к злокачественному перерождению. В настоящее время применение ЛТ при ГКОК крайне ограничено.

## Заключение

Лечение гигантоклеточных опухолей с внутрикостной локализацией с успехом осуществляется методами «агрессивного» кюретажа или краевой резекции кости с замещением сформировавшегося дефекта.

Ввиду отсутствия четких показаний к назначению лекарственной терапии в данной группе пациентов и наличие противоречивых данных о повышенном риске местного рецидива после системной терапии существуют активные обсуждения в мировом онкологическом сообществе о целесообразности проведения лекарственной терапии пациентам с I-II стадией по Enneking в неoadьювантном режиме.

При ГКОК III стадии по Enneking существуют более серьезные дискуссии в мировом научном онкологическом сообществе и среди клиницистов, так как в настоящее время нет оптимальных клинических рекомендаций по длительности терапии деносумабом, как в неoadьювантном режиме, так и в лечении метастатического процесса. Отсутствуют четкие рентгенологические критерии оценки эффективности лекарственной терапии.

В настоящее время по всему миру проводятся многочисленные исследования, которые в будущем ответят на многие вопросы лекарственной терапии и самой сущности биологии опухолевого процесса, что позволит более систематизированно и эффективно осуществлять онкологическую помощь населению.

## Контрольные вопросы

1. Определение и общая характеристика гигантоклеточной опухоли костей.
2. Каким потенциалом злокачественности обладает ГКОК.
3. Какой характер роста присущ ГКОК.
4. На какой возраст приходится пик заболеваемости ГКОК.
5. Какие исторические названия имеет ГКОК.
6. Гигантоклеточная опухоль костей относится к доброкачественным образованиям?
7. К каким новообразованиям относят ГКОК?
8. В каких случаях возможна злокачественная трансформация ГКОК?
9. ГКОК относится к злокачественным образованиям костей скелета?
10. Понятие злокачественной трансформации ГКОК.
11. Патогенез развития остеолитических «очагов».
12. Место гигантоклеточной опухоли костей в онкологической заболеваемости.
13. Методы медикаментозного лечения при ГКОК.
14. Морфологические особенности ГКОК.
15. Факторы риска ГКОК.
16. В каком году впервые описана ГКОК?
17. Наиболее частая локализация ГКОК.
18. Наиболее редко встречающиеся локализации ГКОК.
19. Чем представлен неопластический компонент ГКОК.
20. Молекулярные особенности ГКОК.
21. Основные методы лечения ГКОК.
22. Основные направления в лечении ГКОК.
23. Роль лиганд-рецепторной системы RANK/RANKL/OPG в патогенезе ГКОК.
24. Встречается ли ГКОК в детском возрасте?
25. Какую функцию выполняет остеопротегерин?
26. Какую функцию выполняют гигантские многоядерные остеокластоподобные клетки?

27. Основные клинические проявления ГКОК.
28. Возможные осложнения ГКОК.
29. Частота возникновения патологического перелома при ГКОК.
30. Клинические признаки сформировавшегося патологического перелома.
31. «Привычные» места патологического перелома длинных трубчатых костей при гигантоклеточной опухоли.
32. Пути метастазирования ГКОК.
33. Факторы риска метастазирования ГКОК.
34. Основные рентгенологические особенности ГКОК.
35. Патогномоничные рентгенологические симптомы ГКОК.
36. Комплекс исследований, необходимый для диагностики опухолей костей.
37. В каком гене определение мутации помогает отличить ГКОК от новообразований, «богатых» остеокластами.
38. Исследование, наиболее информативное для определения наличия или отсутствия мягкотканного компонента ГКОК.
39. Принципы стадирования ГКОК.
40. С какими образованиями проводят дифференциальный диагноз ГКОК?
41. Основные принципы выполнения биопсии.
42. Для чего и в каких случаях применяют ПЭТ-КТ.
43. Какое исследование является высокочувствительным при определении ответа опухоли на таргетную терапию.
44. Типичные морфологические признаки ГКОК.
45. Основные клеточные линии, образующие ГКОК.
46. Что необходимо выяснить при планировании органосохраняющей операции.
47. К какой фармакологической группе относится деносумаб?
48. Виды операций, возможные при лечении ГКОК.
49. Наиболее серьезные нежелательные явления при терапии ГКОК деносумабом.
50. Факторы, увеличивающие риск местного рецидива ГКОК.

## Тестовые задания

Инструкция: выберите один или несколько правильных ответов

1. Гигантоклеточная опухоль кости по классификации ВОЗ версии 2020 г. относится

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	к опухолям с неопределенным потенциалом злокачественности	+
б	к местно-агрессивному опухолевому процессу	+
в	к злокачественному процессу	
г	к доброкачественному образованию	

2. На долю ГКОК в структуре всех опухолей костей приходится

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	3-5%	+
б	10%	
в	1-2%	
г	20%	

3. Неопластический компонент ГКОК составляют

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	гигантские многоядерные клетки	
б	атипичные моноклеарные клетки	+
в	клетки стромы	
г	остеоциты	

4. В лекарственной терапии ГКОК используется

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	сорафениб	
б	дабрафениб	
в	иматиниб	
г	деносумаб	+

5. В большинстве случаев ГКОК встречается в

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	диафизах длинных трубчатых костей	
б	в метаэпифизах трубчатых костей, формирующих коленный сустав	+
в	в костях черепа	
г	в мелких трубчатых костях	

6. К факторам риска метастазирования ГКОК относят

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	молодой возраст	+
б	женский пол	+
в	стадию заболевания	+

7. Непосредственно в остеолитических процессах при ГКОК участвуют

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	гигантские многоядерные остеокластоподобные клетки	+
б	клетки периферической крови	
в	атипичные мононуклеарные стромальные клетки	
г	остеобласты	

8. Более половины всех случаев ГКОК регистрируются в возрасте

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	до 20 лет	
б	в детском возрасте	
в	30-40 лет	+
г	старше 66	

9. Мутация какого гена характерна для ГКОК

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	H3F3A	+
б	BRAF	
в	KRAS	
г	C-KIT	



10. Злокачественные формы ГКОК составляют

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	50%	
б	99%	
в	15%	
г	<10%	+

11. В каких структурах развивается ГКОК

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	в синовиальной оболочке сухожилий	
б	преимущественно в длинных трубчатых костях	+
в	в мягких тканях	
г	в фиброзной оболочке	

12. Основным методом лечения ГКОК I стадии по Enneking является

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	химиотерапия	
б	лучевая терапия с последующей операцией	
в	операция – краевая резекция с аллопластикой	+
г	операция – сегментарная (околосуставная) резекция или резекция суставного конца кости с аллопластикой или эндопротезированием	

13. Основным методом лечения ГКОК I стадии по Enneking является

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	локальное хирургическое лечение	+
б	краевая резекция кости	
в	выжидательная тактика	
г	оперативное лечение не показано	

14. Локализация, наиболее характерная для ГКОК

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	метаэпифиз длинных трубчатых костей	+
б	диафиз	
в	метафиз	
г	кости плюсны	

15. Основными рентгенологическими признаками ГКОК являются

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	гиперпластический процесс с периостальной реакцией	
б	литический очаг с переходом через эпифизарную пластинку и суставной хрящ	
в	литический очаг без периостальной реакции	+
г	«луковичный» периостит	

16. Наиболее часто ГКОК поражает

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	большеберцовую кость	+
б	диафиз длинных трубчатых костей	
в	плоские кости черепа	
г	мелкие трубчатые кости	

17. Рентгенологический симптом, патогномичный для ГКОК

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	козырек Кодмана	
б	вздутие кости, ячеистость структуры, отсутствие выраженной периостальной реакции	+
в	расширение костно-мозгового канала	

18. Злокачественные новообразования костей преимущественно метастазируют в

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	головной мозг	+
б	печень	
в	кости	
г	лёгкие	+

19. ГКОК преимущественно метастазирует в

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	почки	
б	кости	
в	головной мозг	
г	легкие	+

20. К признакам злокачественной трансформации относят

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	рост опухоли	
б	ограничение подвижности в близлежащем суставе	
в	размеры опухоли значительно больше рентгенологических её размеров	
г	быстрый рост, наличие метастатических очагов в легких	+

21. Основным методом лечения ГКОК II стадии по Enneking является

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	лучевая терапия + операция	
б	химиотерапия + операция	
в	оперативное лечение	+
г	химиолучевая терапия	

22. При гигантоклеточной опухоли бедренной кости с угрозой патологического перелома показано

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	динамическое наблюдение	
б	диспансеризация	
в	неотложная стабилизирующая операция	+
г	лекарственная терапия	

23. Наиболее сложные локализации ГКОК для рентгенологической диагностики

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	кости черепа	+
б	кости позвоночника	+
в	кости конечностей	
г	кости таза	+

24. Наиболее информативным методом диагностики ГКОК является

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	УЗИ	
б	рентгенография	
в	компьютерная томография	+
г	магнитно-резонансная томография	

25. ГКОК чаще всего манифестирует в возрасте

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	100 лет	
б	11 лет	
в	18 лет	
г	30-45 лет	+

26. Для диагностики первичных опухолей костей проводится

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	рентгенологическое исследование	+
б	морфологическое исследование	+
в	ультразвуковое исследование	
г	ангиография	

27. ПЭТ-КТ с фтордезоксиглюкозой используется с целью

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	первичной диагностики	
б	оценки опухолевого ответа на лечение деносумабом	+
в	контроля положения установленного эндопротеза	

28. Трепан-биопсия новообразований костей скелета должна проводиться под контролем

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	онколога	
б	терапевта	
в	сертифицированного онкоортопеда	
г	УЗ/КТ навигацией	+

29. В случае, если ГКОК сопровождается наличием метастазов в легких, проводится следующий вид терапии

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	дистанционная 3-D терапия	
б	терапия деносумабом	+
в	стереотаксическая лучевая терапия	
г	терапия тормозным излучением высокой энергии	

30. Выбор лечебной тактики при ГКОК зависит от

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	возраста пациента	+
б	желания пациента	+
в	размера и локализации опухоли	+
г	стадии заболевания	+

31. Морфологическая верификация биопсийного материала должна проводиться в

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	амбулаторно-поликлинических учреждениях	
б	консультативно-диагностических отделениях	
в	крупных учреждениях онкологического профиля при наличии морфолога соответствующей подготовки	+
г	многопрофильных стационарах	

32. В каком году впервые описана ГКОК

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	1900	
б	1818	+
в	2010	
г	2022	

33. Какой процент приходится на долю ГКОК в структуре всех опухолей костей

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	3-5%	+
б	15-20%	
в	20-40%	
г	1-2%	

34. Какой процент приходится на долю ГКОК в структуре доброкачественных опухолей костей

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	3-5%	
б	15-20%	+
в	20-40%	
г	1-2%	

35. Какой процент приходится на долю злокачественных форм ГКОК в структуре всех ГКОК костей

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	3-5%	
б	15-20%	
в	20-40%	
г	1-2%	+

36. Какие структуры продуцируют остеопротегерин (OPG)

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	предшественники моноцитов	
б	стромальные клетки костного мозга и остеобласты	+
в	остеокласты	
г	синцитиотрофобласты	

37. Лиганд-рецепторная система RANK/RANKL/OPG участвует

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	в регуляции гомеостаза костной ткани	+
б	в регуляции гомеостаза свертывающей системы крови	
в	в иммуноопосредованных реакциях	
г	в резорбции костной ткани	+

38. Какая классификация используется для стадирования ГКОК

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	TNM-классификация сарком костей (AJCC8)	
б	Enneking	+

39. Основные направления в лечении ГКОК

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	оперативное лечение	+
б	химиолучевая терапия	
в	лучевая терапия	
г	лекарственная терапия	+

40. Какое исследование является высокочувствительным при определении ответа опухоли на таргетную терапию

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	МРТ	
б	КТ	
в	ПЭТ-КТ с ФДГ	+
г	остеосцинтиграфия	

41. К какой фармакологической группе относиться деносумаб

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	противоопухолевое лекарственное средство из группы антиметаболитов	
б	противоопухолевый лекарственный платиносо-держущий препарат	
в	ингибитор резорбции костной ткани	+
г	моноклональное антитело	+

42. Обозначьте стадию опухоли со следующей характеристикой: агрессивная опухоль – сильно васкуляризированная с большой опухолевой массой и выраженной периостальной реакцией. Наблюдается истончение кортикального слоя с его деструкцией и прорывом опухолевой массы в окружающие мягкие ткани

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	стадия I по Enneking	
б	стадия III по Enneking	+

43. Выберите утверждения, верные для деносумаба

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	антирезорбтивное действие исчезает после отмены препарата	+
б	действует внутри остеокластов	
в	не повреждает остеокласты, а уменьшает их количество	+

44. Выберите утверждения, верные для ГКОК

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	пик заболеваемости приходится на 3-4 декады жизни	+
б	локально агрессивная остеолитическая опухоль	+
в	заболевают чаще люди до 25 лет	
г	развивается в метаэпифизах длинных трубчатых костей	+

45. Деносуаб в отличие от бисфосфонатов

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	не вызывает остеонекроз нижней челюсти	
б	не оказывает влияния на функцию печени	
в	не оказывает влияния на функцию почек	+
г	не требует коррекции дозы	+

46. Деносуаб является

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	блокатором EGFR	
б	блокатором PD-L	
в	блокатором RANK-L	+
г	блокатором VEGF	

47. Деносуаб представляет собой

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	гуманизированное моноклональное антитело	
б	химерное моноклональное антитело	
в	мышинное моноклональное антитело	
г	полностью человеческое моноклональное антитело	+

48. Клетки ГКОК по природе являются

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	макрофагоподобными	
б	остеобластоподобными	+
в	остеокластоподобными	
г	фибробластоподобными	



49. При лечении ГКОК применяется

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	деносумаб 120 мг п/к 1 раз в 14 дней	
б	деносумаб 120 мг п/к 1 раз в 28 дней	+
в	деносумаб 240 мг п/к 1 раз в 4 недели	
г	деносумаб 60 мг п/к 1 раз в 28 дней	

50. Клинические признаки новообразования костей скелета

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	боль при физической нагрузке	+
б	формирование патологического перелома	+
в	снижение минеральной плотности костной ткани	
г	нарушение подвижности сустава	+

51. ГКОК метастазирует в легкие с частотой

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	2%	+
б	25%	
в	5-10%	
г	не метастазирует	

52. Является новообразованием с неопределенным потенциалом злокачественности

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	адамантинома	
б	ГКОК	+
в	остеохондрома	
г	остеогенная саркома	

53. При микроскопии ГКОК в полях зрения определяются

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	многоядерные остеокластоподобные клетки	+
б	моноклеарные клетки остеобластического типа	+
в	хондроциты	
г	эпителиоидные клетки	

54. Характер деструкции костной ткани при ГКОК

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	бластический	
б	литический	+
в	смешанный	

55. Исключением для применения внутри очаговых хирургических методов лечения, при внутрикостном распространении ГКОК является

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	средний возраст	
б	женский пол	
в	дистальный отдел локтевой кости	+
г	проксимальный метаэпифиз бедренной кости	

56. RANK экспрессируется

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	активированными Т-клетками	
б	клетками-предшественниками и зрелыми остеокластами	+
в	стромальными клетками костного мозга и остеобластами	
г	клетками-предшественниками и остеобластами	

57. RANKL экспрессируется на поверхности

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	стромальных клеток костного мозга и остеокластов	
б	макрофагально-моноцитарных клеток костного мозга	
в	активированных Т-клеток	+
г	стромальных клеток костного мозга и остеобластов	+

58. Остеопротегерин (OPG) является

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	антагонистом RANK	
б	агонистом RANKL	
в	агонистом RANK	
г	антагонистом RANKL	+

59. Продукция остеопротегерина (OPG) приводит к

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	активации остеокластогенеза	
б	подавлению активности остеокластогенеза	+
в	увеличению продукции RANKL	

60. Для оценки минеральной плотности кости используется метод

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	денситометрия	+
б	МРТ	
в	ПЭТ-КТ	
г	рентгенография	

61. К местноагрессивным опухолям относят

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	аневризмальную костную кисту	
б	костно-хрящевой эндостоз	
в	остеогенную саркому	+
г	ГКОК	+

62. По классификации ВОЗ 2020 ГКОК является

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	злокачественным образованием	
б	доброкачественным образованием	
в	реактивным процессом	
г	новообразованием с неопределенным потенциалом злокачественности	+

63. Наличие патологического перелома при ГКОК указывает на следующую стадию по Enneking

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	стадия I по Enneking	
б	стадия II по Enneking	
в	стадия III по Enneking	+

64. Неoadьювантная терапия деносуабом показана в следующих случаях

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	наличие патологического перелома	+
б	наличие выраженного мягкотканного компонента	+
в	стадия I по Enneking	

65. Деносуаб в неoadьювантном режиме применяется с целью

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	уменьшения опухоли в размерах	+
б	появления «каймы» фиброза	+
в	снижения риска местного рецидива	
г	профилактики метастазов	

66. Деносуаб вводится

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	подкожно	+
б	внутривенно капельно	
в	внутривенно струйно	
г	внутрикожно	

67. Легочные метастазы при ГКОК

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	развиваются медленно	+
б	длительное время носят бессимптомный характер	+
в	морфологически сходны с первичной опухолью	+

68. Терапия деносуабом может быть назначена при

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	наличии патологического перелома	+
б	наличии мягкотканного компонента	+
в	наличии легочных метастазов	+

69. Выбор тактики хирургического лечения ГКОК зависит от

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	локализации	+
б	размера	+
в	наличия мягкотканного компонента	+

70. Остеопротегерин

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	вызывает активацию остеокластов	
б	блокирует связывание RANK с лигандом	+
в	вызывает активацию остеобластов	
г	привлекает моноциты микроциркуляторного русла в опухолевый субстрат	

## Список литературы

1. Бабалаев А.А., Соколовский В.А. Резндопротезирование после органосохранных операций у больных с опухолями костей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2011. – № 3. – С. 23-28.
2. Блудов А.Б., Неред А.С., Замогильная Я.А., Кочергина Н.В. Гигантоклеточная опухоль кости // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2014. – № 1. – С. 16-34.
3. Бурьянов А.А., Корж Н.А., Ошкадеров С.П. Металлические материалы для имплантатов ортопедического и травматологического назначения // Ортопедия; травматология и протезирование. – 2008. – № 3. – С. 5-10.
4. Герштейн Е.С., Тимофеев Ю.С., Зуев А.А. и др. Лиганд-рецепторная система RANK/RANKL/OPG и ее роль при первичных новообразованиях костей (анализ литературы и собственные результаты) // Успехи молекулярной онкологии. – 2015. – № 2. – С. 51-59.
5. Григоровский В.В. Гигантоклеточная опухоль кости: морфогенез, клинико-морфологические особенности, дифференциальная диагностика, подходы к лечению // Онкология (Киев). – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 64-76.
6. Григоровский В.В., Крись-Пугач А.П., Лучко Р.В. и др. Гигантоклеточные пролиферативные поражения костей // Ортопедия и травматология. – 2001. – № 1. – С. 120-127.
7. Демичев Н.П., Иванов В.Н. Дифференциальная диагностика гигантоклеточных опухолей костей // Ортопедия и травматология. – 1991. – № 6. – С. 51-58.
8. Зайцева М.Ю., Засульский Ф.Ю. Морфологические особенности вариантов строения гигантоклеточной опухоли костей // Травматология и ортопедия России. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 139-146.
9. Кочергина Н.В., Зимина О.Г., Молчанов Г.В. Комплексная диагностика опухолей костей // Вестник РОНЦ. – 2004. – № 2. – С. 38-41.
10. Крживицкий П.И. Клинико-лучевая диагностика сарком костей // Практическая онкология. – 2010. – № 1. – С. 11-18.
11. Andrew J.Y., Noorpur S.R. Denosumab, a RANK ligand inhibi-

tor, for the management of bone loss in cancer patients // *Clinical Interventions in Aging*. – 2012. – Vol. 12, № 7. – P. 331-338.

12. Becker W., Dohle J., Bernd L. et al. Local recurrence of giant cell tumour of bone after intralesional treatment with and without adjuvant therapy // *J. Bone Joint Surg.* – 2008. – Vol. 90, № 5. – P. 1060-1067.

13. Bertoni F., Bacchini P., Staals E. L. Malignancy in giant cell tumour // *Skelet Radiol.* – 2003. – Vol. 32, № 3. – P. 143-146.

14. Dickson B.C., Li S.Q., Wunder J. et al. Giant cell tumor of bone express p63 // *Mod Pathol.* – 2008. – Vol. 21, № 4. – P. 369-375.

15. Lim C.Y., Liu X., He F. et al. Retrospective cohort study of 68 sacral giant cell tumours treated with nerve-sparing surgery and evaluation on therapeutic benefits of denosumab therapy // *Bone Joint J.* – 2020. – Vol. 102. – P. 177.

16. Errani C., Tsukamoto S., Leone G. et al. Denosumab May Increase the Risk of Local Recurrence in Patients with Giant-Cell Tumor of Bone Treated with Curettage // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2018. – Vol. 100. – P. 496.

17. Gleason B.C., Kleinman P.K., Debelenko L.V. et al. Novel Karyotypes in giant cell-rich lesions of bone // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2007. – Vol. 31. – P. 32.

18. Gortzak Y., Kandel R., Deheshi B. et al. The efficacy of chemical adjuvants on giant-cell tumour of bone // *J. Bone Surg. Brit.* – 2010. – Vol. 92. – P. 1475.

19. Grote H.J., Braun M., Kalinski T. et al. Spontaneous malignant transformation of conventional giant cell tumour // *Skelet Radiol.* – 2004. – Vol. 33. – P. 75-169.

20. Haque A.U., Moatasim A. Giant Cell Tumour of Bone: A Neoplasm or a Reactive Condition // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* – 2008. – Vol. 1, № 6. – P. 489-501.

21. Hoch B., Inwards C., Sundaram M. et al. Multicentric giant cell tumour of bone. Clinicopathologic analysis of thirty cases // *J. Bone Joint Surg.* – 2006. – Vol. 88, N 9. – P. 1998-2008.

22. Karbach J., Coerdt W., Wagner W., Bartsch O. Case report: Noonan syndrome with multiple giant cell lesions and review of the literature // *Am. J. Med. Genet.* – 2012. – Vol. 158. – P. 2283.

23. Lau Y.S., Sabokbar A., Gibbons C.L. et al. Phenotypic and mo-

lecular studies of giant-cell tumours of bone and soft tissue // Hum. Pathol. – 2005. – Vol. 36, № 9. – P. 945-954.

24. Lim C.Y., Liu X., He F. et al. Retrospective cohort study of 68 sacral giant cell tumours treated with nerve-sparing surgery and evaluation on therapeutic benefits of denosumab therapy // Bone Joint J. – 2020. – Vol. 102, № 2. – P. 177-185.

25. Palmerini E., Chawla N.S., Ferrari S. et al. Denosumab in advanced/unresectable giant-cell tumour of bone (GCTB): For how long // Eur. J. Cancer. – 2017. – Vol. 76. – P. 118-124.

26. Santini-Araujo E. Tumors and Tumor-Like Lesions of Bone / Santini-Araujo E., Kalil R.K., Bertoni F., Park Y.K. – Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-28315-5\\_27](https://doi.org/10.1007/978-3-030-28315-5_27).

ISBN 978-5-6046979-2-4



Отпечатано в ООО «АРТЕК»,  
СПб, 6-я линия В.О., д.3/10  
E-mail: [artek-1@mail.ru](mailto:artek-1@mail.ru), т. +7(911) 239-25-32  
Подписано в печать 30.08.22  
Формат 60x90/16. Печ. л. 3,5.  
Тираж 50 экз.