

## TEHNOLOGII MODERNE ÎN DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL TUMORILOR APARATULUI LOCOMOTOR ȘI PIELII

**Ion Mereuță – dr. hab. med., prof. univ., Ion Dascăliuc – dr. med.,  
Dumitru Butucel – cercet. șt., Sergiu Mura – dr. med., conf. cercet.,**

**Diana Eftodii – dr. med., cercet. șt.,**

**Nicolae Dolganiuc – cercet. șt. stagiar,**

**IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova,**

**Laboratorul științific Oncologie Generală și ATI**

*[dumitrubutucel@mail.ru](mailto:dumitrubutucel@mail.ru), tel.069343215*

### Rezumat

Lucrarea a fost efectuată la baza Laboratoarelor științifice “Oncologie Generală și ATI”, “Morfologia Tumorilor” și secția “Oncologie Generală” a IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova. **Scopul lucrării:** studierea aspectelor epidemiologice, clinice și morfologice ale tumorilor cutanate de origine mezenchimală și optimizarea procesului de diagnostic și tratament al acestor tumori pentru sporirea reabilitării precoce și ameliorării calității vieții acestor bolnavi; studierea metodelor contemporane de diagnostic și tratament chirurgical al bolnavilor cu tumori ale aparatului locomotor și pielii, elaborarea metodelor noi în tratamentul lor. **Metodologia studiului:** nivelul teoretico-aplicativ al cercetătorilor

a permis aplicarea rezultatelor științifice a diferitor savanți și au fost folosite metodele statistice, analitice, economice, de modelare, de prognozare și metodologia de cercetare diferențiată. **Rezultate:** algoritmul elaborat după cercetarea aspectelor epidemiologice, clinice și morfologice ale tumorilor cutanate de origine mezenchimală facilitează efectuarea diagnosticului diferențial între diferite neoformațiuni cutanate, moment de mare importanță în abordarea corectă a tacticii de tratament. Metodele chirurgicale noi implementate (plastia peretelui abdominal anterior în regiunea hipogastrică, amputarea membrului inferior la nivelul gambei, plastia după amputarea anterioară a labei piciorului etc.) la bolnavii cu tumori ale aparatului locomotor și pielii au contribuit la reabilitarea precoce și ameliorarea calității vieții acestor pacienți.

**Cuvinte-cheie:** diagnostic, tratament, aparat locomotor, piele, tumori

#### **Summary. Modern technologies in the diagnosis and treatment of musculoskeletal and skin tumors**

The study performed was based on the Scientific Laboratories of General Oncology and Intensive Therapy Department, Morphology of Tumors, Department of General Oncology of Institute of Oncology in Moldova. **The aim of study:** studying the epidemiological, clinical and morphological aspects of tumor of mesenchymal origin and optimization of diagnosis and treatment of these tumors for early rehabilitation and improvement the quality of life of these patients, studying the contemporary methods of diagnosis and surgical treatment of musculoskeletal and soft tissue tumors, development of new methods in their treatment. **Research method:** the theoretical and practical level of research allowed application of scientific results and statistical, analytical, economic, modeling, prognostic methods and methodology of differential research were used. **Results:** algorithm developed after researching the epidemiological, clinical and morphological skin tumors of mesenchymal origin facilitates the differential diagnosis between different tumors of skin, very important moment in the correct approach to the treatment strategy. New surgical implementing methods (plastic surgery of the anterior abdominal wall of hypogastric region, lower limb amputations in the calf, plasty after amputation of the feet etc.) in patients with musculoskeletal and skin tumors have contributed to early rehabilitation and improving the quality of life of these patients.

**Key words:** diagnosis, treatment, musculoskeletal, skin tumors

#### **Резюме. Современные методы диагностики и лечения опухолей опорнодвигательного аппарата и кожи**

Работа была выполнена на базе Научных Лабораторий “Общая Онкология и АИТ”, “Морфология Опухолей” и Отделения “Общая Онкология” МСПУ Института Онкологии Республики Молдова. **Цель работы:** изучение эпидемиологических, клинических и морфологических аспектов опухолей кожи мезенхимального происхождения и оптимизация диагностического и лечебного процессов этих опухолей для ранней реабилитации и улучшения качества жизни этих больных; изучение современных методов диагностики и хирургического лечения больных с опухолями опорнодвигательного аппарата и кожи, разработка новых методов их лечения. **Материалы и методы:** научно-прикладной уровень исследователей позволил внедрение научных результатов разных ученых и были использованы методы статистический, аналитический, экономический, моделирования, прогнозирования и методология дифференциального исследования. **Результаты:** разработанный алгоритм после изучения эпидемиологических, клинических и морфологических аспектов опухолей кожи мезенхимального происхождения облегчает дифференциальный диагноз, что способствует правильному выбору тактики лечения. Внедренные новые хирургические методы лечения (пластика передней брюшной стенки гипогастральной области, ампутиация нижней конечности на уровне голени, пластика после передней ампутиации стопы etc.) больных с опухолями опорнодвигательного аппарата способствуют ранней реабилитации и улучшению качества жизни этих больных.

**Ключевые слова:** диагностика, лечение, опорнодвигательный аппарат, кожа, опухоли

#### **Introducere**

Tumorile aparatului locomotor și ale pielii prin diversitatea lor și evoluție imprevedibilă prezintă dificultăți atât în diagnostic, cât și în tratamentul lor. Tumorile cutanate de origine mezenchimală (TCOM) reprezintă un grup vast de tumori derivate din țesuturile conjunctive moi, non-epiteliale, dispuse în straturile subepidermale ale pielii și caracterizate prin eterogenitate clinico-morfologică. În plan mondial, incidența TCOM maligne (TCOMM) este 30 la 1 milion populație, iar a TCOM benigne (TCOMB)– 3000 la 1 milion persoane. În Rusia TCOM maligne și benigne reprezintă 21,7% din tumorile pielii, iar în SUA TCOMM reprezintă 8% din tumorile cutanate maligne.

Existența unui spectru larg histologic al TCOM, a condiționat dificultatea clasificării tumorilor pielii, a constituit un factor de întârziere a diagnosticării lor o lungă perioadă de timp și ridică până în prezent unele controverse în rândurile savanților. Actualmente, studiile de specialitate remarcă tendința creșterii morbidității prin TCOM, ceea ce se datorează, probabil, nu doar creșterii incidenței, ci și ameliorării diagnosticării datorită metodelor performante de laborator. Conform unui studio efectuat în SUA pe un lot de peste 12 mii pacienți cu TCOMM, principalele tipuri histologice au fost: sarcomul Kaposi (SK) - (71,1%), dermatofibrosarcomul protuberans (DFSP) - (18,4%), histiocitomul fibros malign (HFM) - (5,3%), leiomi-

osarcomul (LMS) - (2,2%), angiosarcomul (FS) - (1,6%). Mai multe studii confirmă, că SK este cea mai frecventă TCOMM și cuprinde în mediu 43,5% dintre acestea. Numărul de cazuri mondiale de SK estimat în anul 2002 a fost aproximativ 65 000. DFSP, de asemenea, ocupă pondere înaltă printre TCOMM, deși reprezintă 0,1% din tumorile maligne umane și 1% din sarcoamele de țesuturi moi (profunde și superficiale). Cercetările epidemiologice au estimat incidența anuală a DFSP de 0,8-4,2 cazuri la 1 milion persoane. Fiind originare din țesuturile moi (fibros, muscular, endoteliul vaselor sanguine) ale pielii, TCOM sunt pe de o parte – tumori cutanate, dar pe de altă parte pot fi considerate parte componentă a tumorilor țesuturilor moi cu localizare în straturile pielii, preponderent în structurile dermului. Astfel, TCOM au devenit un teren pentru discuții cu o diversitate largă de opinii. Deoarece TCOM reprezintă un grup eterogen de tumori și, nu o entitate unică, este evident că aprecierea tipului histologic al tumorii este în corelare cu stabilirea ulterioară a tacticii corecte de tratament. Adresarea primară a unor pacienți cu tumori cutanate la dermatolog, cosmetician-dermatolog sau chirurg, inclusiv în clinici private, urmată de tratament chirurgical în afara instituției oncologice specializate, fără examinare morfologică a piesei postoperatorii, este însoțită uneori de stabilirea diagnosticului clinic eronat, fapt care impune sporirea vigilenței oncologice prin aprofundarea cunoștințelor în domeniul respectiv. Necesitatea studierii TCOM este condiționată de următorii factori: creșterea incidenței TCOM în ultimul timp, concomitent cu incidența tumorilor cutanate de alte origini; lipsa unui studiu integral al TCOM în Republica Moldova; existența unor deficiențe în efectuarea diagnosticului diferențial și stabilirea diagnosticului clinico-morfologic definitiv.

În tumorile voluminoase ale țesuturilor moi ale peretelui abdominal anterior în regiunea hipogastrică se impune necesitatea exciziei largite a tumorilor împreună cu segmente de mușchi, teci musculare, aponevroze, în rezultatul căreia se formează defecte mari tisulare, care din cauza particularităților anatomice descrise prin metodele cunoscute sunt greu de închis.

Sunt cunoscute multiple metode de amputare a părții anterioare a labei piciorului, a gambei, care sunt aplicate în traumatologie, endocrinologie, chirurgia vasculară etc., însă nu pot fi aplicate în chirurgia oncologică pe deplin din cauza particularităților răspândirii procesului tumoral al aparatului locomotor și pielii.

Toate momentele enumerate ne-au impus să începem studiul, elaborarea și implementarea noilor tehnologii de diagnostic și tratament al bolnavilor cu

tumori ale aparatului locomotor și pielii pentru reabilitarea precoce, îmbunătățirea calității și duratei vieții lor.

#### Scopul lucrării și metodele de cercetare

Scopul lucrării este studierea aspectelor epidemiologice, clinice și morfologice ale tumorilor cutanate de origine mezenchimală și optimizarea procesului de diagnostic și tratament al acestor tumori pentru sporirea reabilitării precoce și ameliorării calității vieții acestor bolnavi. Studierea metodelor contemporane de diagnostic și tratament chirurgical al bolnavilor cu tumori ale aparatului locomotor și pielii, elaborarea metodelor noi în tratamentul lor.

Studiul a fost efectuat în baza laboratoarelor științifice "Oncologie Generală și ATI" și „Morfologia tumorilor” ale IMSP Institutul Oncologic din Moldova, incluzând pacienți diagnosticați în perioada anilor 2004-2010 și s-a realizat în mai multe etape. *Studiul epidemiologic* a vizat repartizarea bolnavilor după forma nozologică, vârstă, sex, mediul de proveniență (urban, rural), zonele economico-geografice și unitățile administrativ-teritoriale ale Republicii Moldova, anii înregistrării pacienților cu tumori respective; s-a determinat incidența medie anuală și sporul de creștere în dinamică, incidența cumulativă pentru cei 7 ani incluși în studiu. *Studiul clinico-evolutiv* s-a bazat pe: istoricul bolii; durata de la apariția primelor simptome până la adresarea primară la medic; repartizarea pacienților în dependență de instituția medicală, la care s-a efectuat tratamentul chirurgical inițial; corelarea între diagnosticul clinic prezumtiv și cel histopatologic definitiv; frecvența recidivelor și intervalul de la ultimul tratament; asocierea tumorilor cercetate cu alte patologii oncologice sau imunodeficitare; localizarea anatomică a tumorii; aspectul clinic al tumorii (culoarea, consistența, suprafața, dimensiunile, marginile); prezența tumorii solitare sau multiple. Pentru *studiul histopatologic* s-a ținut cont de: clasificarea histopatologică a tumorilor cutanate (OMS, 2005) și țesuturilor moi (OMS, 2002).

Cercetarea TCOM, după caracterul său, este descriptivă (integrală și selective reprezentativă) și analitică. În calcularea volumelor eşantioanelor reprezentative pentru studiu a fost utilizată formula:

$$N \cdot t_2 \cdot P \cdot q$$

$$n = \frac{N \cdot t_2 \cdot P \cdot q}{N \cdot \Delta x^2 + t_2 \cdot P \cdot q} \quad (1)$$

unde: n – eşantionul reprezentativ; N – numărul totalității generale a pacienților cu TCOM maligne/benigne cu diagnostic confirmat histologic în intervalul de timp 2004-2010; t – criteriul t – Student; P – probabilitatea de apariție a fenomenului; q – contraprobabilitatea de apariție a fenomenului; Δ – eroarea-limită admisă.

Astfel, volumul necesar al eșantionului a constituit 95 pacienți cu tumori cutanate de origine mezenchimală maligne (TCOMM) și 309 – cu tumori cutanate de origine mezenchimală benigne (TCOMB) cu diagnosticul confirmat prin metode histopatologice. Însă, pentru obținerea unei veridicități cât mai înalte, în studiu au fost incluși toți cei 129 pacienți cu TCOMM și 1579 – TCOMB, care au fost diagnosticați și înregistrați în laboratorul Morfologia tumorilor al IMSP Institutul Oncologic în intervalul de timp 2008-2014. Pentru studierea ponderii TCOMM în cadrul tumorilor cutanate maligne înregistrate în perioada respectivă, a fost analizat numărul total al bolnavilor cu tumori maligne ale pielii de origine epitelială (2646), melanocitară (685), mezenchimală (129) și neuroectodermală (5). În studiul epidemiologic au fost incluși în total 5044 pacienți cu tumori ale pielii, inclusiv 3465 cu tumori cutanate maligne și 1579 – TCOMB. Studiarea aspectelor clinice și morfologice s-a efectuat la 129 pacienți cu TCOMM. Toți pacienții au fost supuși intervenției chirurgicale de diagnostic și/sau tratament.

Metodele de apreciere clinică a procesului tumoral au inclus: acuzele pacientului la adresarea primară, anamnestical maladii, inclusiv durata și evoluția simptomelor până la adresarea la medic, examenul clinic cu inspecția și palparea tumorii. Pentru aprecierea patologiilor concomitente (SIDA etc.) s-au efectuat investigații, conform indicațiilor individuale. Toate TCOM incluse în studiu (1741 piese postoperatorii de la 1708 pacienți) au fost investigate histologic. Utilizând același material biologic, în 16 cazuri dificile pentru diagnostic histopatologic, au fost efectuate investigații imunohistochemice cu aplicarea anticorpilor monoclonali la vimentină (clona V9, Dako), CD 34 (clona QBEnd10, Dako), D2-40 (clona D2 40, Dako), CD 68 (clona KP1, Dako), CD 31, desmină (clona D33, Dako) și actina mușchilor netezi (clona 1A4, Dako).

## Rezultate

Pe parcursul celor 7 ani de studiu au fost supuși intervențiilor chirurgicale, investigațiilor histologice și au fost înregistrați în secția Morfopatologie a IMSP Institutul Oncologic 1708 pacienți cu TCOM, inclusiv 1579 (92,4±0,6%) – benigne și 129 (7,6±0,6%) – maligne  $P < 0,001$ , raportul lor fiind 12,2:1. Ponderele TCOMM a constituit 3,7±0,3% din numărul total al tumorilor cutanate maligne în perioada studiată (Fig. 1). Raportul numărului de pacienți cu TCOMM față de numărul de pacienți cu tumori cutanate maligne de alte origini (nonmezenchimale), a constituit 1:26; raportul față de tumorile cutanate maligne de origine epitelială – 1:20, iar față de melanomul malign – 1:5. În dinamică, s-a atestat o creștere a incidenței tumorilor cutanate maligne de la 447 (12,4‰) în a. 2004 la 551 (15,4‰) în a. 2010, sporul de creștere fiind +23,3%. Numărul TCOMM a crescut de la 15 (0,42‰) în a.2004 la 23 (0,64‰) în a.2010 cu un spor în creștere de +53,3%. Incidența cumulativă a TCOMB în perioada de studiu a constituit 44,3‰. Anual au fost înregistrați în mediu câte 225 pacienți, incidența medie anuală fiind 6,3‰. S-a constatat o creștere a incidenței de la 4,9‰ în a.2004 până la 7,4‰ în a.2010, cu sporul de creștere +52,3%.

Repartizarea TCOMB conform tipurilor histologice a relevat, că cel mai frecvent tip histologic a fost hemangiomul – 888 cazuri (56,2±1,2%), cu incidența cumulativă a perioadei respective de 24,8‰ și incidența medie anuală de 3,6‰ (Fig. 1).

Sporul de creștere a incidenței pentru hemangiom a constituit +46,5%; dermatofibrom: +59%; fibrom, lipom, fibrolipom: +66,6%; angiofibrom: +50%. TCOMB au afectat preponderent femeile (62,1±1,8%), mai rar – bărbații (37,9±0,7%),  $P < 0,001$ . Acești indici au variat în dependență de tipurile histologice. Repartizarea în conformitate cu grupele de

Repartizarea TCOM benigne conform tipurilor histologice

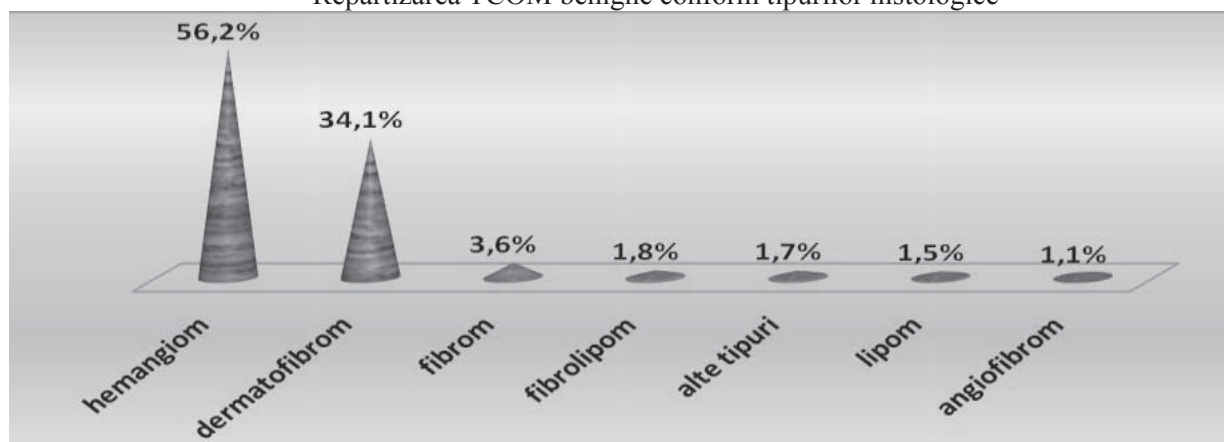


Fig. 1

vârstă a relevat că, TCOMB au fost diagnosticate la vârsta <19 ani în 173 cazuri (11,0±0,8%). Cei mai înalți indici în acest grup de vârstă revin fibromului (21,1±5,4%). În grupul de vârstă 20-29 ani au fost înregistrate 220 cazuri (13,9±0,9), mai frecvent fiind dermatofibromul (19,5±1,7%). În grupul de vârstă 30-39 ani au fost 231 bolnavi (14,6±0,9%), cel mai frecvent – angiofibromul (23,5±10,3%). În grupul de vârstă 40-49 ani s-au înregistrat 224 pacienți (14,2±0,9%), cei mai mari indici fiind stabiliți pentru angiofibrom (17,6±9,2%). Grupul de vârstă 50-59 ani a intrunit cel mai mare număr de pacienți – 241 (15,3±0,9%), reprezentat preponderent prin dermatofibrom (18,2±7,6%). În grupul de vârstă 60-69 ani – 208 cazuri.

A fost constatată afectare egală a sexului masculin – 65 persoane (50,4±4,4%) și feminine – 64 persoane (49,6±4,4%),  $P>0,5$ . În dependență de tipurile histologice, s-a constatat că FS, DFSP și LMS au afectat mai des bărbații, iar AS și SK – femeile (Fig. 2).

În majoritatea cazurilor (66,7%) TCOMM au fost diagnosticate la vârsta de peste 50 ani și doar în 33,3% – până la 50 ani (Fig. 3). SK a afectat cel mai

frecvent persoane de 70 și mai mulți ani (36,8±6,4%). DFSP a afectat mai des pacienți mai tineri, cu vârsta de 40-49 ani (32,5±7,4%). FS a fost înregistrat cu aceeași frecvență în toate grupele de vârstă – cate 14,3±9,3%. În cazurile de LMS, grupele de vârstă 50-59 ani și peste 70 ani au fost cele mai afectate – cate 27,3±13,4% fiecare. AS s-a întâlnit în majoritatea cazurilor (57,1±18,7%) la 60-69 ani.

Majoritatea pacienților – 100 (77,5±3,7%) au fost din mediul rural, restul 29 (22,5±3,7%) – din mediul urban ( $P<0,05$ ). Analizând separat tipurile histologice ale TCOMM, s-a stabilit că fiecare dintre ele a afectat mai frecvent populația din mediul rural, comparativ cu cel urban. Cea mai înaltă incidență cumulativă a TCOMM pentru perioada anilor 2004-2010 s-a înregistrat în zona de Sud – 6,2‰, urmată de zona de Centru – 5,6‰ și zona de Nord – 3,4‰. În zona de Nord acești indici au fost mai mari în raioanele Glodeni – 6,4‰ (11,4±5,3% în structura generală a zonei), Ocnița – 5,3‰ (8,6±4,7%), Drochia – 4,4‰ (11,4±5,3%). În zona de Centru indici mai înalți au fost în raioanele Dubăsari – 8,9‰ (8,3±3,6% în structura generală a zonei), Rezi-

Repartizarea pacienților cu TCOM maligne conform sexului

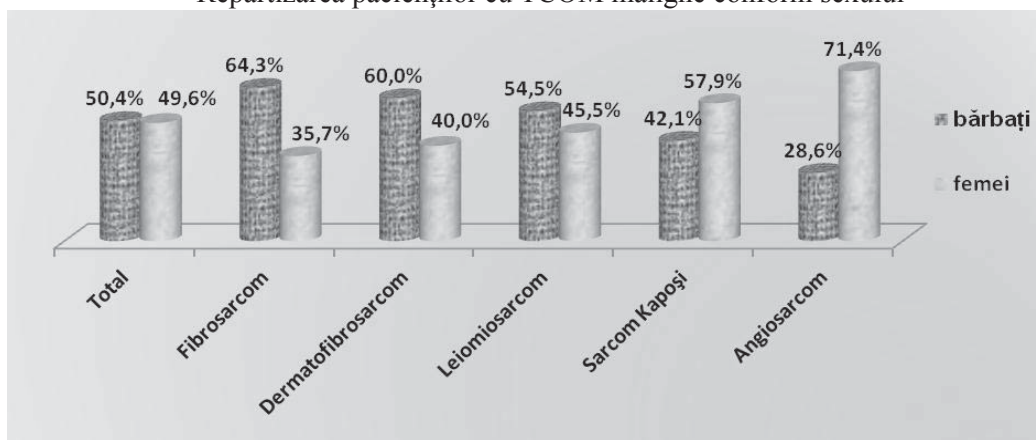


Fig. 2

Repartizarea pacienților cu TCOM maligne conform grupelor de vârstă

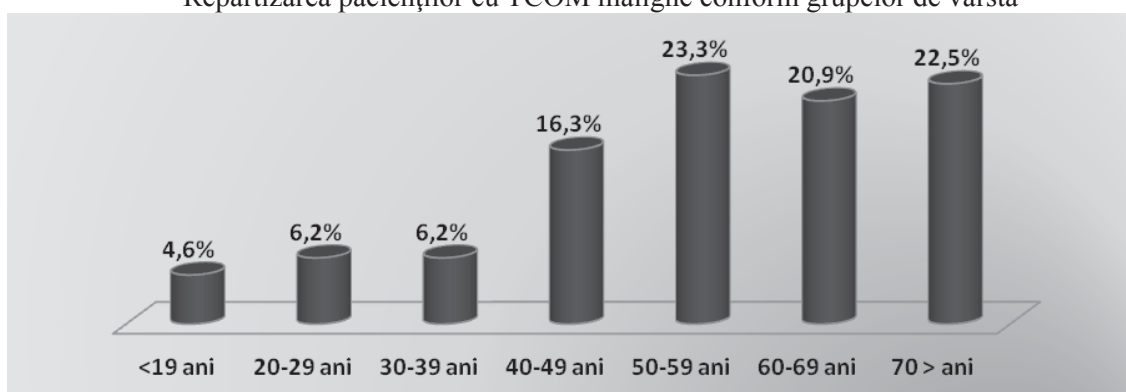


Fig. 3



na – 5,7‰ (5,0±2,8%) și Nisporeni – 5,0‰ (5,0±2,8%). Cei mai mari indici în zona de Sud s-au înregistrat în raioanele Leova – 7,4‰ (11,8±5,5% în structură), Basarabeasca – 6,8‰ (5,9±4,0%), Taraclia – 6,7‰ (8,8±4,8%). Conform repartizării procentuale pe zone economico-geografice ale Moldovei, s-a constatat, că majoritatea pacienților erau din zona de Centru (46,5%), mai puțini – din zona de Nord (27,1%) și zona de Sud (26,4%).

TCOMM au fost localizate cel mai frecvent pe membrele inferioare – 46 pacienți (35,7±4,2%). Membrele superioare au fost afectate în 20 cazuri (15,5±3,2%). Leziuni multiple sau înregistrat, de asemenea, în 20 cazuri (15,5±3,2%) și trebuie de menționat, că acestea au reprezentat SK. Regiunea capului și gâtului a fost afectată în 18 cazuri (13,9±3,1%), partea posterioară a toracelui – 13 (10,1±2,6%). Cel mai puțin a fost afectată partea anterioară a toracelui cu peretele abdominal – 12 (9,3±2,5%). Majoritatea (72,8%) TCOMM au avut dimensiuni <2 cm și 2-5 cm, restul 27,2% au avut dimensiuni mai mari de 5 cm. În scopul aprecierii evoluției TCOMM, s-a efectuat o analiză a lor în corelare cu durata de la apariția primelor simptome până la adresarea primară la medic. În majoritatea cazurilor (60,5%), perioada de apariția primelor simptome până la adresarea la medic a constituit până la 12 luni, iar durata mai mare de 12 luni a fost în 39,5% cazuri. Cel mai des pacienții au fost diagnosticați în perioada 2-6 luni – 31 cazuri (24,0%±3,8%). Pentru aprecierea posibilităților și corectitudinii diagnosticării pacienților, am efectuat o analiză a bolnavilor în dependență de instituția medicală, unde a fost efectuat tratamentul chirurgical inițial. În majoritatea cazurilor (105 din 129, ce constituie 81,4%±3,4%) pacienții au fost diagnosticați și tratați chirurgical inițial în IMSP IO, iar 24 pacienți (18,6±3,4%) – în alte instituții medicale ( $P < 0,001$ ). Dintre tipurile histologice ale TCOMM, am concluzionat că SK cel mai des (94,7±2,9%) a fost tratat inițial la IMSP IO. Indicele cazurilor operate inițial în alte instituții medicale a fost apreciat cel mai înalt pentru FS (42,9±13,2%), urmat de DFSP (30,0±7,2%).

De asemenea, a fost analizată corelarea diagnosticului clinic prezumtiv cu diagnosticul histopatologic definitiv. La 83 pacienți (64,4±4,2%) din 129 cu TCOMM, a fost stabilit diagnosticul clinic prezumtiv de sarcom (cu sau fără specificarea tipului histologic), inclusiv în 56 din aceste 83 cazuri (67,5%) a fost apreciată o coincidență totală (cu menționarea tipului histologic al tumorii), iar în celelalte 27 cazuri (32,5%) a fost menționat diagnosticul clinic prezumtiv de sarcom fără specificarea tipului histologic. În 23 cazuri din 129 (17,8±3,4%) a fost stabilit diagnosticul clinic prezumtiv de alte tumori maligne. În restul 23 cazuri

(17,8±3,4%) – diagnosticul clinic prezumtiv de tumori benigne, deci acesta nu a coincis cu diagnosticul definitiv histopatologic de TCOMM.

TCOMM au fost localizate cel mai frecvent pe membrele inferioare – 46 pacienți (35,7±4,2%). Membrele superioare au fost afectate în 20 cazuri (15,5±3,2%). Leziuni multiple sau înregistrat, de asemenea, în 20 cazuri (15,5±3,2%) și trebuie de menționat, că acestea au reprezentat SK. Regiunea capului și gâtului a fost afectată în 18 cazuri (13,9±3,1%), partea posterioară a toracelui – 13 (10,1±2,6%). Cel mai puțin a fost afectată partea anterioară a toracelui cu peretele abdominal – 12 (9,3±2,5%). Majoritatea (72,8%) TCOMM au avut dimensiuni <2 cm și 2-5 cm, restul 27,2% au avut dimensiuni mai mari de 5 cm. În scopul aprecierii evoluției TCOMM, s-a efectuat o analiză a lor în corelare cu durata de la apariția primelor simptome până la adresarea primară la medic. În majoritatea cazurilor (60,5%), perioada de apariția primelor simptome până la adresarea la medic a constituit până la 12 luni, iar durata mai mare de 12 luni a fost în 39,5% cazuri. Cel mai des pacienții au fost diagnosticați în perioada 2-6 luni – 31 cazuri (24,0%±3,8%). Pentru aprecierea posibilităților și corectitudinii diagnosticării pacienților, am efectuat o analiză a bolnavilor în dependență de instituția medicală, unde a fost efectuat tratamentul chirurgical inițial. În majoritatea cazurilor (105 din 129, ce constituie 81,4%±3,4%) pacienții au fost diagnosticați și tratați chirurgical inițial în IMSP IO, iar 24 pacienți (18,6±3,4%) – în alte instituții medicale ( $P < 0,001$ ). Dintre tipurile histologice ale TCOMM, am concluzionat că SK cel mai des (94,7±2,9%) a fost tratat inițial la IMSP IO. Indicele cazurilor operate inițial în alte instituții medicale a fost apreciat cel mai înalt pentru FS (42,9±13,2%), urmat de DFSP (30,0±7,2%).

Valoarea incontestabilă a metodelor imunohistochemice în identificarea tipurilor histologice ale TCOMM ne-a permis elaborarea unui algoritm de diagnostic imunohistochemic al TCOMM, ce include câteva etape. Etapa inițială are ca scop confirmarea sau infirmarea originii mezenchimale a tumorii, fapt realizat prin utilizarea anticorpilor anti-vimentină, care este un marker fibroblastic și evidențiază proteinele citoplasmice ale celulelor de origine mezenchimală. Astfel, reacția pozitivă la vimentină confirmă că tumoarea are origine mezenchimală, însă nu precizează și histogeneza acesteia. Ulterior, pentru aprecierea histogenezei tumorii e necesară aplicarea markerilor specifici: anticorpii CD 34 – marker care decorează endoteliul vaselor sanguine, vaselor limfatice și fibroblastele imature; anticorpii CD 31 – marker al endoteliului vascular; anticorpii D2-40 – marker specific al endoteliului limfovacular; anticorpii CD 68 – marker care evidențiază histiocitele; desmina

și actina mușchilor netezi – markeri exprasați în tumorile originare din țesutul muscular neted. În cazul suspectării unei tumori vasculare (SK, AS) se aplică anticorpii pentru CD 34, CD 31 și D2-40. Expresia pozitivă a lor confirmă diferențierea endotelială a tumorilor și le diferențiază de alte TCOMM. Imunohistochemic s-a demonstrat, că pe parcursul dezvoltării SK se produce reprogramarea angiogenezei în direcția limfangiogenezei abundente. Astfel, densitatea mare de capilare limfatice D2-40 pozitive cu prezența intervasculară a celulelor fusiforme D2-40 pozitive sunt repere importante în diagnosticul SK incipient. Imunocolorarea cu CD 34 și CD 31 a permis diferențierea AS de alte tipuri histologice ale TCOMM, iar imunocolorarea cu D2-40 a permis depistarea prezenței microvaselor de tip limfatic, ceea ce sugerează că AS poate să manifeste în unele cazuri ambele direcții de diferențiere a endoteliului – hematovasculară și limfovaculară. În AS, prin aplicarea anticorpilor pentru actina mușchilor netezi a fost identificată prezența celulelor musculare netede din pereții vaselor de calibru mare la periferia tumorii și uneori, a pericitelor actin- pozitive ale microvaselor. Din cauza lipsei markerilor imunohistochemici specifici pentru tumorile fibrohistiocitare diagnosticul diferențial se efectuează prin metoda excluderii altor tumori. În cazul suspectării DFSP sunt utili anticorpii CD 34 și CD 68. Markerul CD 34 este pozitiv în celulele conjunctive ale DFSP, fapt ce îl diferențiază de omologul său benign (dermatofibrom) și de FS. În cazurile de dermatofibrom examinate imunohistochemic, antigenul CD 34 a fost exprimat numai de endoteliul vascular, fiind depistate numeroase capilare CD 34 pozitive. Tumora se caracterizează prin absența celulelor conjunctive, care expresează CD 34, ceea ce a permis excluderea malignizării ei și diferențierea de DFSP. În cazurile imunohistochemic investigate, FS a fost constituit din celule neoplazice negative la actina mușchilor netezi, aceasta fiind exprasată numai de pericitele capilarelor. Aceste particularități imunofenotipice au permis diferențierea FS de LMS. Diagnosticul de certitudine al LMS, fiind tumoare de origine musculară, este confirmat prin reacție pozitivă la desmina și actina mușchilor netezi, în timp ce reacția la CD 34 este negativă.

După înlăturarea tumorilor voluminoase ale țesuturilor moi cu implicarea în proces a mușchilor, tecilor, aponevrozelor peretelui abdominal în hipogastrie se impune necesitatea rezecării lor segmentare, care complică posibilitățile de restabilire a peretelui abdominal în regiunea dată. În legătură cu aceasta a fost elaborată o metodă de plastie pentru închiderea defectelor mari ale peretelui abdominal anterior în această regiune. Preventiv măsurând în ce măsură pot

fi extinse structurile păstrate ale peretelui abdominal se separă lamboul superior, suprafața necesară a căruia se deepidermizează. Lamboul deepidermizat este plasat sub formă de duplicatură și este suturat cranial de marginea inferioară a segmentelor păstrate ale dreptilor abdominali, cei oblici și de aponevrozele lor. Ulterior marginea inferioară a acestui lambou deepidermizat în duplicatură este suturată de țesuturile moi păstrate și de simfiza pubiană, apoi de partea anterioară a lamboului în duplicatură este suturat ligamentul inghinal din ambele părți. Printr-o incizie suplimentară a pielii până la țesutul adipos subcutan se formează un hotar între pielea intactă și pielea deepidermizată a lamboului. Lamboul inferior este așezat asupra lamboului deepidermizat în duplicatură și este suturat de marginea pielii intacte a inciziei suplimentare. Astfel, defectul tisular al peretelui abdominal anterior este suplinit cu trei lambouri pluristratificate.

O altă problemă a cercetării a constat în elaborarea unei metode chirurgicale de păstrare a funcției de sprijin a membrului inferior în cazul amputării anterioare a labei piciorului în cazul tumorilor voluminoase ale pielii labei piciorului cu concreșterea țesuturilor moi și oaselor (fig. 4). Esența metodei constă în aceea că se croiește un lambou dorsal prin incizia pielii labei piciorului suficient după lungime și lățime în dependență de răspândirea procesului patologic, se efectuează incizia țesuturilor moi la nivelul capetelor distale ale oaselor metatarsiene cu păstrarea arterei *dorsalis pedis*, se decolează lamboul de la oase prin răzuire (fig. 5), se taie și se prelucrează oasele la acest nivel sub un unghi, apoi se croiește lamboul plantar cu înlăturarea radicală a focarului patologic și se formează bontul, se ligaturează arterele pe partea plantară, se răzuiesc și se netezesc oasele la 2cm proximal de la nivelul tăierii lor, iar marginile se prelucrează cu cuțitul electric, se efectuează hemostază definitivă, se drenează plaga, după care se formează bontul cu suturi de catgut la nivelul țesuturilor moi, iar la nivelul tegumentelor bontul se suturează cu suturi de mătase, apoi membrul inferior se imobilizează până la nivelul gambei.

Un alt scop al cercetării a fost elaborarea și implementarea unei metode chirurgicale pentru combaterea proceselor supurative și ameliorarea proceselor regenerative în cazul amputației gambei în tumorile local avansate. Esența metodei constă în incizia pielii, țesuturilor moi, rezecția tibiei și a fibulei la nivelul treimeii proximale a gambei, prelucrarea marginilor osoase pentru formarea bontului, prepararea auto-transplantului osos, plombarea canalului medular al tibiei, suturarea țesuturilor moi și formarea bontului, iar fragmentul osos destinat pentru plombarea canalului osteomedular al tibiei se prepară din fibulă prin



Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6

rezecția ei mai proximal cu 5 cm de la marginea tibiei, se modelează autotransplantul și se plombează canalul tibiei.

#### **Rezultate și concluzii:**

1. Implementarea algoritmului de depistare și diagnostic precoce al TCOM contribuie la optimizarea serviciului medical prin creșterea ratei de depistare și facilitarea diagnosticării neformațiunilor cutanate.

2. Implementarea algoritmului de diagnostic imunohistochimic al TCOM maligne permite identificarea tipurilor histologice ale TCOM, efectuarea diagnosticului diferențial, în special în cazuri dificile, ceea ce contribuie la diminuarea erorilor de diagnostic.

3. Metoda de plastie a peretelui abdominal anterior în regiunea hipogastrică elaborată poate fi aplicată cu succes atât în tratamentul chirurgical al tumorilor țesuturilor moi, cât și în herniile mari ventrale, mai

ales, la pacienții cu perete abdominal flax. Aplicând anume trei lambouri pluristratificate din însuși perețele abdominal este posibilă o fixare mai sigură a peretelui abdominal anterior, ceea ce protejază pacienții de intervenții chirurgicale repetate.

4. Rezultatul metodei de amputare anterioară a labei piciorului constă în aceea că are loc înlăturarea radicală a tumorii cu tăierea maximal economă din lungimea oaselor metatarsiene, care contribuie la păstrarea funcției de sprijin a membrului inferior, reabilitării precoce și sporirii calității vieții pacienților.

5. Rezultatul metodei de profilaxie a complicațiilor postoperatorii în cazul amputației gambei în tumorile local avansate constă în aceea că are loc excluderea eliminărilor conținutului canalului osteomedular, care contribuie la stimularea proceselor de regenerare ale plăgii și reabilitării precoce a bolnavilor oncologici (Fig. 6).