

**ПУЧКОВ**  
Сергей Николаевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ  
С ЛОКАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ  
САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ**

14.00.27 - хирургия  
14.00.14 - онкология

**Авторы ф е р а т**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Работа выполнена в Государственном институте усовершенствования врачей  
Министерства обороны Российской Федерации

### Научные руководители:

заслуженный деятель науки РФ, лауреат  
Государственных премий СССР и РФ,  
доктор медицинских наук, профессор

кандидат медицинских наук

### Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** 3-й Центральный военный клинический  
госпиталь им. А.А. Вишневого.

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » 2007 г. в 14.00 на заседании  
диссертационного совета Д 215.009.01 при Государственном институте  
усовершенствования врачей Министерства обороны Российской Федерации  
(107392, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, д.7).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного  
института усовершенствования врачей МО РФ.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » 2007 г.

**Ученый секретарь диссертационного совета**  
доктор медицинских наук

**Зубрицкий В.Ф.**

### Актуальность темы

Саркомы мягких тканей (СМТ) объединяют группу злокачественных  
опухолей преимущественно мезенхимального происхождения с широкой  
вариацией морфологической структуры. СМТ встречаются относительно  
редко и составляют 0,8-2,6% среди всех злокачественных новообразований  
[Трапезников Н.Н., Двойрин В.В., 1991; Schwarz R. et al., 1998; Weitz J. et  
al., 2003]. Заболеваемость населения России СМТ в 2000 г. составила 2,14  
на 100 тыс. населения со среднегодовым темпом прироста 2,31%  
[Старинский В.В. и др., 2002]. Примерно 60-70% СМТ поражают  
конечности [Столяров В.И., 1998; O'Sullivan V. et al., 2003]. Опухоли  
мягких тканей остаются одним из труднейших разделов онкоморфологии  
[Франк Г.А., 2004]. Даже при точном морфологическом диагнозе нельзя с  
уверенностью прогнозировать клиническое течение заболевания  
[Рахманин Ю.А., 1992]. К главным особенностям заболевания относят  
высокую частоту местных рецидивов и отдаленное метастазирование  
[Даниэль-Бек К.В., 1968]. Склонность к многократному и упорному  
рецидивированию присуща как высокодифференцированным, так и  
низкодифференцированным опухолям [Столяров В.И., 1991].

Частота ампутаций при лечении больных СМТ конечностей за  
последние 10-15 лет снизилась до 5-18% [Столяров В.И. и др., 1998; Trovik  
S. et al., 2000; Stojadinovic A. et al., 2001]. В настоящее время в хирургии  
СМТ конечностей наиболее распространены операции широкого  
иссечения опухоли в пределах нормальных окружающих тканей [Тришкин  
В.А., 1993; Karakousis S. et al., 1999]. Радикальным считается иссечение с  
хирургическим краем более 5 см от реактивной зоны опухоли [Решетов  
И.В. и др., 2001; Matsumoto S. et al., 2003]. Большинство исследователей  
улучшение результатов лечения СМТ связывают с развитием

## **Реализация результатов исследования**

Основные результаты исследования используются в лечебной практике и педагогическом процессе Главного военного клинического госпиталя имени академика Н.Н. Бурденко МО РФ, 32-го Центрального военно-морского клинического госпиталя МО РФ, кафедр онкологии и хирургии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ.

## **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Изолированное хирургическое лечение показано больным с локальными формами первичных сарком мягких тканей конечностей **низкой степени злокачественности** при условии выполнения широкого иссечения опухоли с хирургическим краем более 5 см.

2. Комбинированное лечение является оптимальным для больных с локальными формами первичных сарком мягких тканей конечностей **низкой степени злокачественности** в случаях широкого иссечения опухоли с хирургическим краем менее 5 см.

3. Комплексное лечение больных локальными формами первичных сарком мягких тканей конечностей **высокой степени злокачественности** и больных с первым местным рецидивом опухоли позволяет добиваться лучших отдаленных результатов по сравнению с лечением таких больных хирургическим и комбинированным методами.

4. Эффективность неодювантной лучевой терапии при рецидивах сарком мягких тканей конечностей уменьшается с каждым последующим рецидивом опухоли.

## **Апробация диссертации**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: научно-практической конференции «Возможности и перспективы

совершенствования диагностики и лечения в клинической практике» (Москва, 1997); VI Российском онкологическом конгрессе (Москва, 2002); VI Дальневосточной онкологической конференции (Владивосток, 2004); VIII Российском онкологическом конгрессе (Москва, 2004).

## **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 1 - в центральной печати.

## **Объем и структура работы**

Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы из 206 источников (81 отечественных и 125 иностранных авторов). Работа иллюстрирована 20 рисунками и 43 таблицами.

## **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В основу исследования положены результаты обследования, лечения и дальнейшего наблюдения за 169 больными саркомами мягких тканей конечностей, которые проходили стационарное лечение в радиологическом центре ГВКГ им. Н.Н.Бурденко с января 1988 по декабрь 2003 года. В исследование включались только те пациенты, которым при первичном лечении и на этапе лечения местного рецидива выполнялись органосохраняющие операции.

Общая характеристика больных представлена в таблице 1. Преобладание среди больных мужчин (75,1%) по отношению к женщинам не является достоверным и объясняется спецификой лечебного

учреждения.

Для реализации цели и задач исследования анализ результатов лечения проводился отдельно у больных с первичным опухолевым процессом и у пациентов с местными рецидивами СМТ.

Таблица 1

Общая характеристика больных

Признаки	Количество больных	
	абс.	%
Пол: мужчины / женщины	127/42	75,1/24,9
Возраст: до 50 лет / после 50 лет	66 / 103	39,1/60,9
Гистологический вариант опухоли:		
- злокачественная фиброзная гистиоцитома	74	43,8
- фибросаркома	20	11,8
- липосаркома	20	11,8
- нейрофибросаркома	18	10,7
- синовиальная саркома	14	8,3
- рабдомиосаркома	12	7,1
- лейомиосаркома	7	4,1
- неклассифицированная саркома	4	2,4
Локализация опухоли: верхние конечности / нижние конечности	51/118	30,2 / 69,8
Размер опухоли: до 5 см / более 5 см	57/112	32,7 / 66,3
Стадия (TNM):		
- IA	12	7,1
- IB	41	24,2
- ПА	40	23,7
- ПВ	4	2,4
- Ш	54	32,0
- не установлена	18	10,6
Гистопатологическая дифференцировка:		
- высокодифференцированные	53	31,4
- низкодифференцированные	116	68,6

Первичные СМТ наблюдались у 83 больных. В 86 случаях пациенты поступили по поводу местного рецидива опухоли из других лечебных учреждений, причем в 41 случае после выявления первого местного рецидива СМТ, в 28 - при выявлении второго местного рецидива, в 17 - третьего рецидива.

Распределение больных СМТ конечностей по стадиям проводилось на основании данных обследования в соответствии с Международной классификацией злокачественных новообразований TNM (UICC, 2002). Изучение больных с IV стадией не входило в задачу исследования. У 18 пациентов с рецидивами сарком высокой степени злокачественности стадию установить не удалось из-за отсутствия данных о размерах и расположении по отношению к поверхностной фасции первичной опухоли.

Морфологическое исследование препаратов выполнялось в 364-й Центральной патологоанатомической лаборатории МО РФ, в сомнительных случаях проводили консилиум морфологов с участием ведущих специалистов МНИОИ им. П.А. Герцена и РОНЦ им. академика Н.Н. Блохина. Для оценки степени злокачественности применяли трехступенную систему (trojani grading system). Преобладали G2 опухоли - 109 (64,5%). Меньше было СМТ со степенью злокачественности G1 - 53 (31,4%). Самой малочисленной была группа G3 опухолей - 7 (4,1%). Для распределения больных СМТ конечностей по стадиям в соответствии с Международной классификацией злокачественных новообразований использовали переводную таблицу гистологических градаций (ШСС, 2002).

При лечении больных первичными СМТ в 30 (36,1%) случаях применялся хирургический, в 32 (38,6%) - комбинированный (операция + лучевая терапия) и в 21 (25,3%) - комплексный (операция + лучевая терапия + химиотерапия) методы. Лечение больных рецидивными

саркомами мягких тканей выполнялось в 54 (54,0%) случаях комбинированным, в 46 (46,0%) - комплексным методами. В группу больных с местными рецидивами включены 14 пациентов, у которых имелись местные рецидивы после хирургического лечения первичных СМТ, выполненного нами (у 12 - с первым рецидивом, у 2 - со вторым). Все пациенты с рецидивами были разделены на три группы: I - лечение при первом рецидиве, II - при втором рецидиве, III - при третьем рецидиве.

Основным этапом лечения больных СМТ конечностей являлось органосохраняющее хирургическое вмешательство. В зависимости от ширины иссечения окружающих саркому тканей выделялись следующие группы операций: с шириной иссечения менее 2 см тканей, от 2 до 5 см, более 5 см (табл. 2).

Таблица 2

#### Распределение больных по виду оперативного вмешательства

Виды оперативных вмешательств	Больные с первичными СМТ		Больные с рецидивами СМТ	
	абс.	%	абс.	%
Широкое иссечение до 2 см	36	43,4	47	47,0
Широкое иссечение от 2 см до 5 см	36	43,4	53	53,0
Широкое иссечение более 5 см	11	13,2	0	0
<b>Всего...</b>	<b>83</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Лучевая терапия проводилась методом дистанционной гамма-терапии на отечественном аппарате серии «Рокус». Предоперационная лучевая терапия в 75 случаях выполнялась в режиме динамического фракционирования дозы до СОД с учетом фактора время-доза-фракционирование, эквивалентной 42-46 Гр, в 23 случаях использовался режим классического фракционирования дозы до СОД 44-46 Гр. Послеоперационная лучевая терапия проводилась 55 пациентам в режиме классического фракционирования дозы до 46-54 Гр. Для оценки

непосредственного эффекта лучевой терапии использовали критерии ВОЗ. Степень выраженности постлучевого патоморфоза определяли по методике, разработанной в МНИОИ им. П.А. Герцена.

Химиотерапия применялась 67 пациентам. Большинство больных (89,5%) получили 6 курсов химиотерапии, 2 - по 4, 3 - по 3, 1 - 1 курс. Во все схемы химиотерапии включались антрациклины (табл. 3).

Таблица 3

#### Распределение больных с учетом схемы и режима химиотерапии

Схемы химиотерапии	Количество больных			
	Неoadьювантный режим		Адьювантный режим	
	абс.	%	абс.	%
CyVADIC	12	35,3	7	21,2
ACM	12	35,3	10	30,3
CyVADact	4	<b>11,8</b>	11	33,3
VAC-II	5	14,7	3	9,1
CAPO	1	2,9	2	6,1
<b>Всего...</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>33</b>	<b>100</b>

Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета STATISTICA Ver. 5.1 (Stat Soft, Inc.) с определением средних, максимальных и минимальных значений, медианы, стандартного отклонения среднего. Оценку значимости средних показателей проводили с помощью параметрического критерия: t-критерия Стьюдента, а также с использованием непараметрического критерия  $\chi^2$  при расчетах в таблицах 2x2. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для анализа выживаемости использовали актуриальные кривые по методу Kaplan - Meier. Статистические различия между кривыми актуриальной выживаемости оценивали с помощью Wilcoxon-Gehan's теста. Если не удавалось достичь медианы времени выживания, использовали 25-й

процентиль выживаемости по методу Kaplan - Meier (период времени, в течение которого исследуемый исход происходил у 25% участников исследования).

Количество послеоперационных осложнений в группе больных первичными СМТ составило 15 (18,1%): после хирургического лечения - 5 (16,7%), после комбинированного - 6 (18,7%), после комплексного - 4 (19,0%) случаев. После лечения больных с местными рецидивами СМТ отмечено 22 (22,0%) случая осложнений (после первого рецидива - 9 (17,0%), после второго - 6 (20,0%), после третьего - 7 (41,2%)).

Десятилетняя выживаемость всех больных первичными СМТ конечностей составила 61% (25-й процентиль - 62 мес). При сравнении кривых выживаемости в изучаемых группах (в зависимости от метода лечения) статистически значимых различий получено не было. Однако показатели десятилетней выживаемости у пациентов, лечившихся комбинированным и комплексным методами, были лучше.

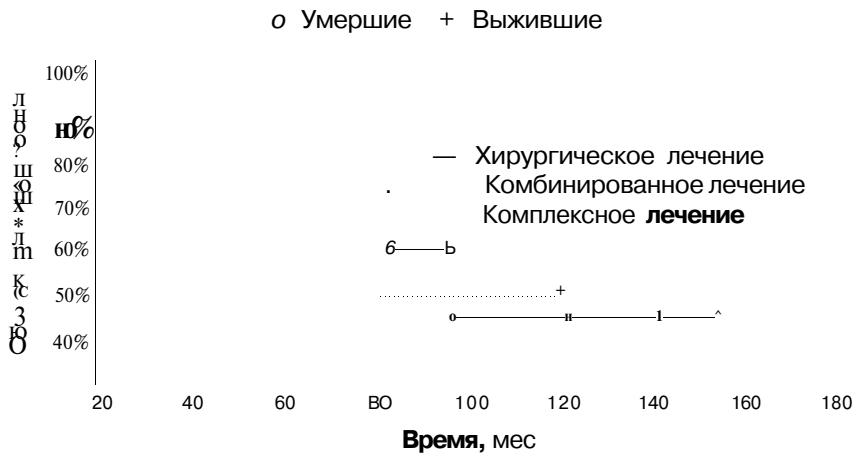


Рис. 1. Общая выживаемость больных первичными СМТ низкой степени злокачественности (при широком иссечении опухоли с хирургическим краем менее 5 см)

В 72 (86,7%) случаях выполнялось широкое иссечение опухоли с хирургическим краем менее 5 см. Десятилетняя выживаемость у больных с СМТ низкой степени злокачественности при таком объеме оперативного вмешательства в группе хирургического лечения составила 45%, комбинированного - 90%, комплексного - 50%. Выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) в показателях десяти- и двенадцатилетней выживаемости при лечении таких больных хирургическим и комбинированным методами (рис. 1).

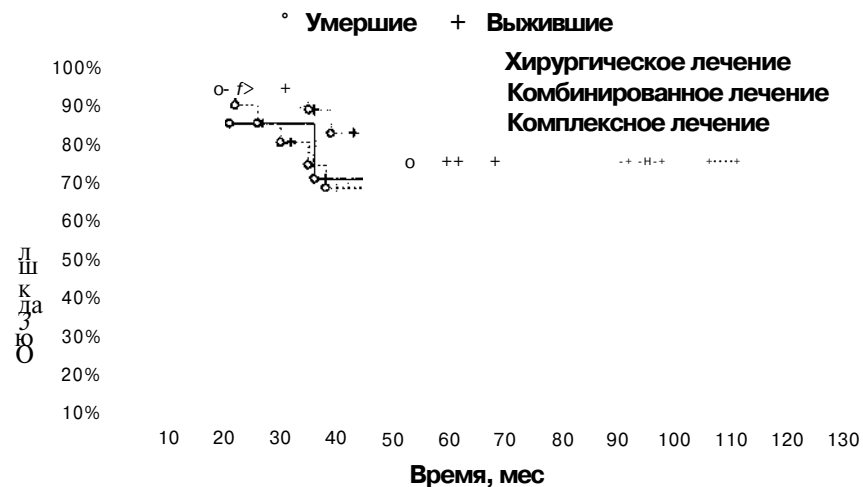


Рис. 2. Общая выживаемость больных первичными СМТ высокой степени злокачественности (при широком иссечении опухоли с хирургическим краем менее 5 см)

Анализ общей выживаемости больных с СМТ высокой степени злокачественности при широком иссечении опухоли с хирургическим краем менее 5 см показал, что семилетняя выживаемость в группе хирургического лечения составила 27%, комбинированного - 56%, комплексного - 76% (рис. 2). Выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) между показателями семилетней выживаемости при лечении этих

больных хирургическим и комплексным методами.

В группе больных, лечившихся изолированными хирургическими методами, 11 (36,7%) пациентам удалось выполнить наиболее радикальные оперативные вмешательства - удаление опухоли с хирургическим краем более 5 см. Десятилетняя выживаемость больных с СМТ низкой степени злокачественности составила 94%, а у больных с опухолями высокой степени злокачественности - 42%. Стандартный статистический анализ не проводили из-за малочисленности групп.

Десятилетняя безрецидивная выживаемость всех больных первичными СМТ, рассчитанная методом Kaplan - Meier, составила 60%. Медиана достигнута не была, а 25-й перцентиль составил 27 мес. После хирургического лечения местные рецидивы развились у 17 (56,6%) больных. Медиана безрецидивной выживаемости составила 27 мес. После комбинированного лечения больных первичными СМТ местные рецидивы опухоли развились у 10 (31,2%) больных. Медиана достигнута не была, а 25-й перцентиль составил 28 мес. Местные рецидивы опухоли после комплексного лечения отмечались у 5 (23,8%) пациентов. 25-й перцентиль безрецидивной выживаемости достигнут не был.

Наиболее радикальные хирургические операции выполнялись в группе хирургического лечения, что объясняется меньшей распространенностью опухолевого процесса у этих больных. Однако частота рецидивов в этой группе оказалась значительно выше. Рецидивы в этой группе развились в течение первых 3 лет. Выявлено, что частота возникновения рецидивов зависела не только от объема хирургического вмешательства, но и от степени злокачественности опухоли и метода лечения. У больных с первичными саркомами низкой степени злокачественности местных рецидивов не отмечено после хирургического лечения при иссечении опухоли с краем более 5 см, а после комбинированного - при иссечении с хирургическим краем от 2 до 5 см. У

больных с СМТ высокой степени злокачественности после иссечения опухоли с краем более 5 см частота возникновения местных рецидивов составила 28%.

При анализе безрецидивной выживаемости в зависимости от метода лечения выявлены достоверно ( $p < 0,05$ ) лучшие результаты при комбинированном и комплексном методе по сравнению с хирургическим (рис. 3).

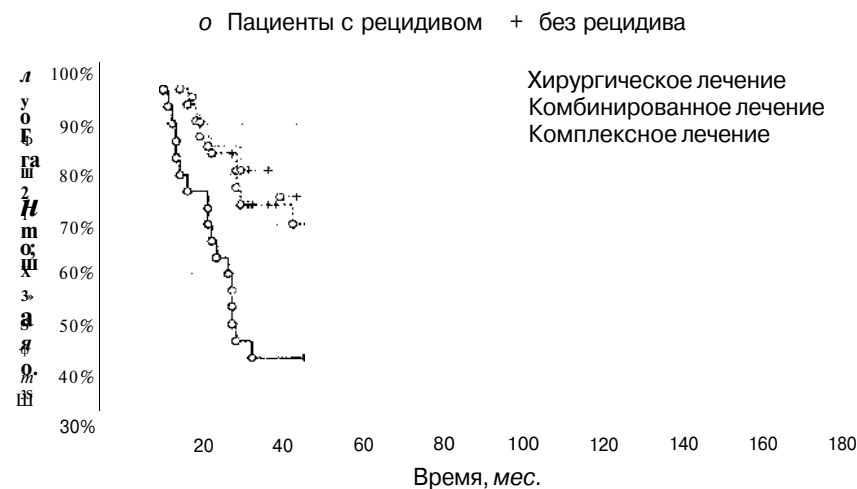


Рис. 3. Безрецидивная выживаемость больных первичными СМТ конечностей в зависимости от метода лечения

Медиана безрецидивной выживаемости у больных с СМТ низкой степени злокачественности при широком иссечении опухоли с хирургическим краем менее 5 см в группе хирургического лечения составила 26 мес, а при комбинированном - не был достигнут 25-й перцентиль. При таком же объеме операции у больных с саркомами высокой степени злокачественности после хирургического лечения медиана безрецидивной выживаемости составила 21 мес, после комбинированного 25-й перцентиль - 28 мес, после комплексного 25-й

процентиль не был достигнут.

Анализ безметастатической выживаемости у больных первичными СМТ в зависимости от метода лечения статистически достоверных различий не выявил. Отдаленные метастазы после хирургического лечения развились у 7 (23,3%) пациентов: у 5 - метастатическое поражение легких, у 2 - мягких тканей. Во всех случаях метастазы возникали у больных с местными рецидивами опухоли (в 1 случае после первого рецидива, в 2 - после второго, в 3 - после четвертого, в 1 - после шестого). После комбинированного лечения отдаленные метастазы отмечались у 8 (25,0%) пациентов. В 6 случаях метастазы локализовались в легких, в 1 - в мягких тканях, в 1 - в печени. Наблюдение за больными после комплексного лечения выявило, что отдаленные метастазы развились у 5 (23,8%) пациентов, локализацией всех метастазов были легкие. 25-й процентиль безметастатической выживаемости, рассчитанный методом Kaplan - Meier, не был достигнут только в группе больных комплексного лечения, несмотря на то, что у больных этой группы имелось наибольшее количество местно распространенных и высокозлокачественных опухолей. Десятилетняя безметастатическая выживаемость, рассчитанная методом Kaplan - Meier, оказалась худшей (67%) в группе больных хирургического лечения.

Десятилетняя выживаемость всех больных, лечившихся по поводу местного рецидива СМТ конечностей, составила 43% (медиана 92 мес). При сравнении показателей общей выживаемости больных в зависимости от количества рецидивов статистически достоверных различий между группами больных не выявлено. Однако, прослеживая отдаленные результаты, выявлено, что общая выживаемость выше у больных с меньшим количеством рецидивов. Особенно различались результаты десятилетней выживаемости у больных, получавших комплексное лечение: при первом рецидиве - 79%, при втором - 65%, при третьем - 38%.

При анализе общей выживаемости больных с рецидивами СМТ в зависимости от метода деления статистические различия выявлены только у больных с пераым рецидивом. Десятилетняя выживаемость в группе комбинированного лечения - 38%, комплексного - 79% ( $p < 0,05$ ) (рис. 4). Медиана общей выживаемости больных *a* первым рецидивом СМТ при комбинированном лечении составила 17 мес, при комплексном - не был достигнут 25-й процентиль ( $p < 0,05$ )

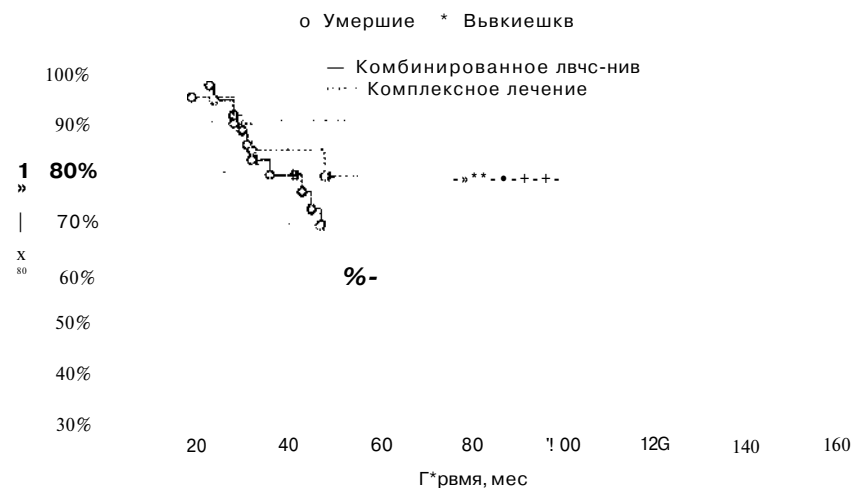


Рис. 4. Общая выживаемость больных с первыми рецидивами СМТ

Медиана; безрецидивной выживаемости после лечения всех больных с рецидивами СМТ составила 30 мес. Местные рецидивы опухоли после лечения развились в группе больных с первым рецидивом в 2G (37,7%), со вторым рецидивом - в 17 (56,7%), с третьим рецидивом - в 15 (88,2%) случаях. Медиана базрецидивной выживаемости у больных с первым рецидивом достигнута не была, а 25-й процентиль составил 22 мес. Медиана для больных со вторым рецидивом отмечалась на уровне 20 мес, для больных с третьим рецидивом - 18 мес. При сравнении кривых



безрецидивной выживаемости в трех группах выявлены статистически значимые различия между I и II ( $p < 0,05$ ) и между I и III ( $p < 0,005$ ) группами. Таким образом, у больных с первым рецидивом повторные рецидивы наступали значительно реже и позже, чем у пациентов с многократными рецидивами СМТ конечностей.

Наиболее радикальные хирургические операции выполнялись в группе больных с первым рецидивом СМТ. Это объясняется тем, что у больных с многократными местными рецидивами СМТ конечностей в результате предшествующих операций возможность выполнения органосохраняющей операции с иссечением большого объема окружающих опухоль тканей без повреждения магистральных сосудисто-нервных пучков значительно уменьшается. При выполнении радикальных оперативных вмешательств в объеме широких иссечений у больных с многократными рецидивами СМТ конечностей увеличивалась частота резекций магистральных сосудисто-нервных стволов и вмешательств на костях. Поэтому с развитием каждого следующего рецидива становилось сложнее добиться радикального характера операции с сохранением функционирующей конечности. После широкого иссечения опухоли с хирургическим краем, захватывающим до 2 см интактных окружающих тканей, рецидивы отмечены в I группе в 76,2%, во II - в 85,7%, в III - в 100% случаев. При иссечении от 2 до 5 см рецидивы наблюдались в I группе в 12,5%, во II - в 31,2%, в III - в 60% случаев.

Медиана безметастатической выживаемости после проведенного лечения для всех больных с рецидивами СМТ достигнута не была, 25-й процентиль составил 29 мес. Отдаленные метастазы после лечения больных с первым рецидивом развились у 16 (30,2%) пациентов. В 13 случаях метастазы локализовались в легких, в 3 - в мягких тканях. После лечения больных со вторым рецидивом отдаленные метастазы развились у 15 (50,0%) пациентов. В 11 случаях метастазы локализовались в легких, в 3

- в мягких тканях, в 1 - сочетались в легких и мягких тканях. Отдаленные метастазы у больных с третьим рецидивом развились в 11 (64,7%) наблюдениях. В 5 случаях метастазы локализовались в легких, в 4 - в мягких тканях, в 2 - сочетались в легких и мягких тканях. Медиана безметастатической выживаемости для больных с первым рецидивом достигнута не была, а 25-й процентиль составил 41 мес. Медиана для больных со вторым рецидивом отмечалась на уровне 61 мес, а для больных с третьим рецидивом — 39 мес. Сравнение кривых безметастатической выживаемости больных с рецидивами СМТ в зависимости от количества предшествующих рецидивов выявило статистически достоверные различия между I и II ( $p < 0,05$ ) и между I и III ( $p < 0,05$ ) группами. Особенно различались показатели безметастатической выживаемости при комплексном лечении: у больных I группы не был достигнут 25-й процентиль, у пациентов II группы медиана достигнута не была, а 25-й процентиль составил 33 мес, а в III - медиана составила 38 мес. Большая часть метастазов во всех группах отмечалась в сроки до 5 лет после проведенного комбинированного лечения.

Прослеживая отдаленные результаты, мы отметили, что частота метастазирования резко увеличивается в III группе больных, несмотря на то, что высокодифференцированных опухолей в этой группе было значительно больше. Это свидетельствует о том, что саркомы низкой степени злокачественности при многократном рецидивировании приобретают качества высокозлокачественных сарком с выраженной способностью к диссеминации.

Изучен и проанализирован непосредственный эффект предоперационной ЛТ у 79 больных с первичными и рецидивными СМТ. У всех больных на предыдущих этапах лечения выполнялись органосохраняющие операции. Для сравнения эффективности ЛТ больные были разделены на четыре группы: I - с первичными СМТ, II - с первым

рецидивом СМТ, III - со вторым рецидивом, IV - с третьим рецидивом. Группы больных с местными рецидивами стратифицированы по гистологическим вариантам сарком, степени дифференцировки и размеру опухолей.

На момент окончания лучевой терапии у 58 (85,3%) пациентов была зарегистрирована лучевая реакция кожи в области полей облучения, основным проявлением которой являлась эритема различной степени выраженности. Различия в частоте и степени выраженности лучевых реакций между группами больных с первичными и рецидивными СМТ после проведения лучевого лечения были незначительными. Отмечалось увеличение интенсивности лучевой эритемы при больших площадях облучения. Полное отсутствие постлучевой резорбции опухоли отмечено в 23 (29,1%) случаях рецидивных сарком: в группе больных с первым рецидивом - у 7 (19,5%), со вторым - у 8 (47,1%), с третьим - у 8 (66,7%) больных. У больных с первичными СМТ резорбция разной степени выраженности наблюдалась в 100% случаев. Частичный регресс опухоли достигнут в группе больных с первичной опухолью в 42,9%, с первым рецидивом - в 11,1%, со вторым рецидивом - в 5,8%. У больных с третьим рецидивом резорбций такого объема не выявлено. Прогрессирования опухолевого процесса в период проведения ЛТ в виде увеличения размеров опухоли у больных не отмечено. При сравнении наблюдаемых групп было отмечено, что частота объективных ответов на ЛТ была значительно ниже при повторных рецидивах. Выявлены достоверные статистические различия ( $p < 0,05$ ) в частоте постлучевых резорбций первичных и рецидивных опухолей, а также в группах с первым и третьим рецидивами. Среди сарком со степенью дифференцировки G1 отсутствие постлучевой резорбции опухоли отмечалось в 18 (72%) случаях, а при G2 - в 5 (10%). Резорбцию опухоли наблюдали у 7 (28%) больных с саркомами G1, у 45 (90%) - с G2 ( $p < 0,05$ ). У всех больных с

низкодифференцированными саркомами G3 резорбция опухоли была более 50%. Таким образом, постлучевая резорбция СМТ возникала при любых типах опухолей, однако при опухолях высокой степени злокачественности она была достоверно чаще, чем при низкой степени. Статистически значимых различий в частоте постлучевой резорбции в зависимости от размеров СМТ не выявлено, хотя отмечалась тенденция к более выраженной резорбции при крупных опухолях.

При морфологическом исследовании всех опухолей, удаленных после проведения ЛТ, в разной мере отмечалось прекращение митотического деления саркоматозных клеток, а в паренхиме всех слоев опухоли - усиление явлений некролиза, дистрофических и репаративных изменений. При анализе постлучевых морфологических изменений выявлено, что III-IV степень патоморфоза имела в 40 (50,6%) случаях (в 71,4% случаев у больных первичной СМТ, в 58,3% - с первым рецидивом, в 35,3% - со вторым рецидивом и в 25,0% - с третьим рецидивом). Выявлены достоверные различия в выраженности лечебного патоморфоза между первичными и рецидивными СМТ ( $p < 0,05$ ). В группах рецидивных сарком отмечалось уменьшение лучевого патоморфоза при повторных рецидивах, хотя статистических различий не выявлено, изучение зависимости лучевого патоморфоза от степени дифференцировки СМТ выявило статистически значимые различия между группами опухолей G1 и G2 ( $p < 0,05$ ). Максимальная степень лучевого патоморфоза отмечалась при опухолях G3. При изучении зависимости лучевого патоморфоза СМТ от их размера повреждения большей степени отмечались у более крупных опухолей, однако статистических значимых различий между группами не выявлено.

## ВЫВОДЫ

1. Хирургическое лечение в объеме широкого иссечения опухоли с хирургическим краем более 5 см у больных локальными формами первичных сарком мягких тканей конечностей **низкой степени злокачественности** позволяет избежать возникновения местного рецидива (десятилетняя выживаемость 94%). При подобном объеме хирургических вмешательств у больных саркомами **высокой степени злокачественности** частота возникновения местных рецидивов составляет 28% (десятилетняя выживаемость 42%).

2. Использование лучевой терапии у больных саркомами **низкой степени злокачественности** при широком иссечении с хирургическим краем менее 5 см достоверно увеличивает ( $p < 0,05$ ) двенадцатилетнюю выживаемость (при хирургическом методе 45%, а при комбинированном - 90%) и безрецидивную выживаемость (медиана безрецидивной выживаемости при хирургическом лечении 26 мес, при комбинированном - 25-й процентиль 34 мес).

3. Комплексный метод лечения при широком иссечении с хирургическим краем менее 5 см позволяет увеличить семилетнюю выживаемости больных с локальными формами первичных сарком мягких тканей конечностей **высокой степени злокачественности** до 76% по сравнению с хирургическим (27% ( $p < 0,05$ )) и комбинированным (43%).

4. При лечении больных с первым местным рецидивом сарком мягких тканей конечностей комплексным методом десятилетняя выживаемость составляет 79%, а комбинированным - 38% ( $p < 0,05$ ). Значимых различий в общей выживаемости при использовании комбинированного и комплексного методов у больных с количеством местных рецидивов более одного не выявляется.

5. Частота постлучевых резорбций опухоли у больных первичными саркомами мягких тканей конечностей достоверно выше (100%), чем у

больных с местным рецидивом опухоли (64,6%), причем у пациентов с первым рецидивом она составляет 80,5%, со вторым - 52,9%, с третьим - 33,3%. Лечебный патоморфоз NI-IV степени после лучевой терапии достигает 71,4% у больных первичными саркомами мягких тканей и 46,1% - с рецидивами опухоли.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИЯ

1. У больных локальными формами первичных сарком мягких тканей конечностей низкой степени злокачественности изолированное хирургическое лечение может считаться оптимальным при широком иссечении опухоли с хирургическим краем более 5 см.

2. В случаях широкого иссечения опухоли с хирургическим краем менее 5 см лечение больных с локальными формами первичных сарком мягких тканей конечностей низкой степени злокачественности необходимо дополнять лучевой терапией.

3. Лечение больных с локальными формами первичных сарком мягких тканей конечностей высокой степени злокачественности следует проводить комплексным методом

4. Лечение больных с первым местным рецидивом сарком мягких тканей конечностей после хирургического лечения необходимо проводить комплексным методом.

5. Лучевую терапию при комбинированном и комплексном лечении больных с локальными формами сарком мягких тканей конечностей целесообразно выполнять неoadъювантно.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Диагностика продолженного роста, рецидивов, и метастазов злокачественных опухолей // Матер, науч.-практ. конф.: Возможности и перспективы совершенствования диагностики и лечения в клинической практике. - М., 1997. - С. 44-45 (соавт.: А.В. Коржиков, К.А. Тетерин).

2. Сравнительная характеристика результатов лечения больных с рецидивами злокачественных фиброзных гистиоцитом // Тез. докл. VI Ежег. Рос. онкол. конф. - М., 2002. - С. 116 (соавт.: П.Г. Брюсов, В.И. Бабский).

3. Тактические вопросы лечения больных с первичными местными рецидивами злокачественных фиброзных гистиоцитом // Тез. докл. VI Ежег. Рос. онкол. конф. - М., 2002. - С. 114 (соавт.: С.В. Анфилов, П.Г. Брюсов).

4. Анализ отдаленных результатов лечения больных с рецидивами сарком мягких тканей // Тез. докл. VI Дальневост. онкол. конф. - Владивосток, 2004. - С. 82 (соавт.: П.Г. Брюсов, А.В. Смолин, А.П. Серяков, В.И. Бабский).

5. Изучение эффективности лучевой терапии в лечении сарком мягких тканей конечностей при многократном рецидивировании // Тез. докл. VIII Рос. онкол. конгр. - М., 2004. - С. 180 (соавт.: П.Г. Брюсов, А.В. Смолин).

6. Местные прогностические аспекты сарком мягких тканей // Тез. докл. VI Дальневост. онкол. конф. - Владивосток, 2004. - С. 83 (соавт.: П.Г. Брюсов, А.В. Смолин, А.П. Серяков, С.В. Анфилов).

7. Особенности тактики лечения больных саркомаами мягких тканей конечностей // Сб. науч. тр. ГИУВ - 2004. - М., 2004. - С. 52-54 (соавт.: Анфилов С.В., П.Г. Брюсов, Н.А. Комчатова, А.В. Коржиков, В.Е. Милов).

8. Результаты комбинированного лечения больных с рецидивами сарком мягких тканей конечностей // Тез. докл. VIII Рос. онкол. конгр. - М., 2004. - С. 219-220 (соавт.: П.Г. Брюсов, А.В. Смолин, А.П. Серяков).

9. Результаты лечения больных злокачественной фиброзной гистиоцитомой мягких тканей // Сб. науч. тр. ГИУВ - 2004. - М., 2004. - С. 51 (соавт.: В.Е. Милов, П.Г. Брюсов, В.И. Бабский, Н.А. Комчатова, А.А. Попов).

10. Хирургическое и комбинированное лечение больных саркомаами мягких тканей конечностей // Воен.-мед. журн. - 2005. - Т. 326, № 11. - С. 23-26 (соавт.: П.Г. Брюсов, С.В. Анфилов, А.В. Смолин).