

Учредитель:
Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение
«Томский научно-исследовательский
институт онкологии»

Founder of the journal:
Tomsk Cancer Research Institute

Издается с мая 2002 г.
Founded in 2002

Индекс по каталогу «Роспечать» – 46827

Адрес редакции:
634050, г. Томск, пер. Кооперативный, 5
e-mail: AfanasievSG@oncology.tomsk.ru
тел.: (3822) 418089, 513269
факс: (3822) 514097
www.oncology.tomsk.ru/nii/journal/

Электронная версия журнала
также представлена на сайтах:
www.rosoncweb.ru/journals/sib_oncology/
<http://elibrary.ru/>

Address of the Editorial Office:
5, Kooperativny Str., 634050, Tomsk, Russia
e-mail: AfanasievSG@oncology.tomsk.ru
telephone: +7(3822) 418089, 513269
fax: +7 (3822) 514097
www.oncology.tomsk.ru/nii/journal/

Редакторы:
В.С. Сумарокова, Е.В. Лукина
Editors: Sumarokova V.S., Lukina E.S.

Верстка:



Подписано в печать 20.06.2015 г.
Формат 60x84^{1/8}.
Бумага офсетная №1. Печать офсетная.
Гарнитура Times New Roman Cyr
Печ. л. 11,8; усл. печ. л. 10,9; уч.-изд. л. 11,5.
Тираж 1000 экз. Заказ .

Учебная производственная типография ТГУ,
634050, г. Томск, пр. Ленина, 66.

СИБИРСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

SIBERIAN JOURNAL OF ONCOLOGY

SIBIRSKIY ONCOLOGICHESKIY ZHURNAL

SCIENTIFIC PRACTICAL JOURNAL
ISSUED ONCE IN TWO MONTHS

Двухмесячный научно-практический журнал

№ 3

2015

Журнал зарегистрирован 20.03.2003 г. в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Свидетельство № 77-14937

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media 20.03.2003 № 77-14937

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

The journal is included in the list of Russian peer-reviewed scientific journals in which major scientific results of dissertations for the degree of doctor and candidate of sciences should be published.

Журнал включен в Реферативный журнал и базы данных ВИНТИ, БД «Российский индекс научного цитирования». Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals Directory»
The journal is indexed in the database of RSCI (Russian Science Citation Index), Ulrich's Periodicals Directory

При перепечатке ссылка на «Сибирский онкологический журнал» обязательна

Главный редактор – Е.Л. Чойнзонов, <i>д.м.н., академик РАН, профессор</i>	Editor-in-chief – E.L. Choynzonov, <i>DSc, Academician of RAS, Professor</i>
Заместители главного редактора – В.Е. Гольдберг, <i>д.м.н., профессор</i> Н.В. Чердынцева, <i>д.б.н., профессор</i>	Deputy Editor-in-chief – V.E. Goldberg, <i>DSc, Professor</i> N.V. Cherdyntseva, <i>DSc, Professor</i>
Отв. секретарь – С.Г. Афанасьев, <i>д.м.н., профессор</i>	Executive secretary – S.G. Afanasyev, <i>DSc, Professor</i>
Члены редколлегии: М.И. Давыдов, <i>академик РАН, д.м.н., профессор</i> Е.Н. Имянитов, <i>д.м.н., профессор</i> Л.А. Коломиец, <i>д.м.н., профессор</i> И.В. Кондакова, <i>д.м.н., профессор</i> С.А. Некрылов, <i>д.и.н., профессор</i> В.А. Новиков, <i>д.м.н.</i> И.Н. Одинцова, <i>д.м.н.</i> В.М. Перельмутер, <i>д.м.н., профессор</i> Е.М. Слонимская, <i>д.м.н., профессор</i> Ж.А. Старцева, <i>д.м.н.</i> С.А. Тузиков, <i>д.м.н., профессор</i> В.В. Удут, <i>д.м.н., член-корр. РАН, профессор</i> И.Г. Фролова, <i>д.м.н., профессор</i> О.В. Черемисина, <i>д.м.н.</i> Е.Р. Черных, <i>д.м.н., член-корр. РАН, профессор</i> С. Айер (<i>Индия</i>) М. Джугашвили (<i>Испания</i>) В. Кесик (<i>Хорватия</i>) Ю. Кжышковска (<i>Германия</i>) Т. Кондо (<i>Япония</i>) Г. Марголин (<i>Швеция</i>) Л. Унгар (<i>Венгрия</i>) М.Б. Фрейдин (<i>Великобритания</i>) Т.-Х. Чунг (<i>Гонконг, Китай</i>) Дж. Ша (<i>США</i>) И.Б. Щепотин (<i>Украина</i>) А. Ю (<i>Тайвань</i>)	Editorial members: M.I. Davydov, <i>DSc, DSc, Academician of RAS, Professor</i> Ye.N. Imyanitov <i>DSc, Professor</i> L.A. Kolomiets, <i>DSc, Professor</i> I.V. Kodakova, <i>DSc, Professor</i> S.A. Nekrylov, <i>DSc, Professor</i> V.A. Novikov, <i>DSc</i> I.N. Odintsova, <i>DSc</i> V.M. Perelmuter, <i>DSc, Professor</i> E.M. Slonimskaya, <i>DSc, Professor</i> Zh.A. Startseva, <i>DSc</i> S.A. Tuzikov, <i>DSc, Professor</i> V.V. Udut, <i>DSc, Associate Member of RAMS, Professor</i> I.G. Frolova, <i>DSc, Professor</i> O.V. Cheremisina <i>DSc</i> , E.R. Chernykh, <i>DSc, Associate Member of RAMS, Professor</i> S. Iyer (<i>India</i>) M. Dzhugashvili (<i>Spain</i>) V. Kesic (<i>Croatia</i>) Yu. G. Kzhyshkovska (<i>Germany</i>) T. Kondo (<i>Japan</i>) G. Margolin (<i>Sweden</i>) L. Ungar (<i>Hungary</i>) M. Freidin (<i>UK</i>) Cheung Tak-Hong (<i>Hong-Kong, China</i>) J. Shah (<i>USA</i>) I.B. Shchepotin (<i>Ukraine</i>) A.Yu (<i>Taiwan</i>)
Редакционный совет: А.В. Важенин (<i>Челябинск</i>) М.В. Волков (<i>Владивосток</i>) В.В. Дворниченко (<i>Иркутск</i>) Ю.А. Дыхно (<i>Красноярск</i>) П.Д. Каратаев (<i>Якутск</i>) В.Л. Коваленко (<i>Хабаровск</i>) С.А. Коломиец (<i>Кемерово</i>) В.К. Косенок (<i>Омск</i>) А.Ф. Лазарев (<i>Барнаул</i>) С.В. Лесков (<i>Чита</i>) А.А. Модестов (<i>Красноярск</i>) А.П. Перинов (<i>Улан-Удэ</i>) С.В. Сидоров (<i>Новосибирск</i>) С.Н. Тараканов (<i>Магадан</i>)	Editorial committee: A.V. Vazhenin (<i>Chelyabinsk</i>) M.V. Volkov (<i>Vladivostok</i>) V.V. Dvornichenko (<i>Irkutsk</i>) Yu.A. Dykhno (<i>Krasnoyarsk</i>) P.D. Karataev (<i>Yakutsk</i>) V.L. Kovalenko (<i>Khabarovsk</i>) S.A. Kolomiets (<i>Kemerovo</i>) V.K. Kosenok (<i>Omsk</i>) A.F. Lazarev (<i>Barnaul</i>) S.V. Leskov (<i>Chita</i>) A.A. Modestov (<i>Krasnoyarsk</i>) A.P. Perinov (<i>Ulan-Ude</i>) S.V. Sidorov (<i>Novosibirsk</i>) S.N. Tarakanov (<i>Magadan</i>)

СОДЕРЖАНИЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мерабишвили В.М., Чепик О.Ф., Мерабишвили Э.Н. Эпидемиология и выживаемость больных злокачественными новообразованиями соединительной и мягких тканей	5
Мерабишвили В.М., Чепик О.Ф., Мерабишвили Э.Н. Злокачественные новообразования костей. Заболеваемость, смертность, достоверность учета, выживаемость больных с учетом гистологических форм	13

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Куражов А.П., Завадовская В.Д., Чойнзонов Е.Л., Зоркальцев М.А., Килина О.Ю., Слонимская Е.М., Тюкалов Ю.И. Перспективы использования сцинтиграфии с ¹⁹⁹ Tl-хлоридом и ^{99m} Tc-МИБИ в индикации сарком костей и мягких тканей	20
Сапунова Л.С., Фролова И.Г., Величко С.А., Богоутдинова А.В., Котова О.В., Боберъ Е.Е. Комплексная диагностика сарком костей тазового кольца	26
Жеравин А.А., Гюнтер В.Э., Анисеня И.И., Гарбуков Е.Ю., Жамгарян Г.С., Богоутдинова А.В. Реконструкция грудной стенки с использованием никелида титана у онкологических больных	31
Державин В.А., Карпенко В.Ю., Бухаров А.В. Реконструкция тазового кольца у пациентов с опухолевым поражением крестцово-подвздошного сочленения	38
Смоленов Е.И., Рагулин Ю.А., Стародубцев А.Л., Курильчик А.А., Иванов В.Е., Зубарев А.Л. Хирургический метод в лечении множественных метастазов в легких при сарcomaх костей и мягких тканей	45
Афанасьев С.Г., Добродеев А.Ю., Волков М.Ю. Результаты хирургического лечения неорганных забрюшинных опухолей	51
Зубарев А.Л., Курильчик А.А., Курпешев О.К., Стародубцев А.Л., Иванов В.Е. Локальная гипертермия в комбинированном лечении местнораспространённых сарком мягких тканей	55

ОБЗОРЫ

Алиев М.Д., Степанова А.М., Мусаев Э.Р., Валиев А.К., Гуторов С.Л. Метастатическое поражение позвоночника у больных раком молочной железы. Факторы прогноза	61
Васильев Н.В. Лимфогенное метастазирование сарком мягких тканей: частота метастазирования, факторы риска, механизмы возникновения	68
Старцева Ж.А., Слонимская Е.М., Тюкалов Ю.И., Фролова И.Г., Жеравин А.А., Коновалов А.И., Симонов К.А., Богоутдинова А.В., Котова О.В. Роль локальной гипертермии в комбинированном лечении сарком мягких тканей	76
Фролова И.Г., Котова О.В., Тюкалов Ю.И., Величко С.А., Боберъ Е.Е., Старцева Ж.А., Коновалов А.И., Богоутдинова А.В. Возможности ультразвукового метода в диагностике сарком мягких тканей (обзор литературы)	82

CONTENS

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Merabishvili V.M., Chepik O.F., Merabishvili E.N. Epidemiology and survival of patients with malignant tumors of connective and soft tissue	5
Merabishvili V.M., Chepik O.F., Merabishvili E.N. Malignant tumors of bones. Morbidity, mortality, index accuracy, survival of patients according to histological forms	13

CLINICAL STUDIES

Kurazhov A.P., Zavadovskaya V.D., Choyznzonov E.L., Zorkaltsev M.A., Kilina O.Yu., Slonimskaya E.M., Tyukalov Yu.I. Prospects of ¹⁹⁹ Tl-Chloride and ^{99m} Tc-MIBI scintigraphy in the indications of bone and soft tissue sarcomas	20
Sapunova L.S., Frolova I.G., Velichko S.A., Bogoutdinova A.V., Kotova O.V., Bober E.E. Diagnostic imaging of bone sarcomas of the pelvic girdle	26
Zheravin A.A., Gyunter V.E., Anisenya I.I., Garbukov E.Yu., Zhamgaryan G.S., Bogoutdinova A.V. Reconstruction of the chest wall using titanium nickelid for cancer patients	31
Derzhavin V.A., Karpenko V.Yu., Bukharov A.V. Reconstruction Of The Pelvic Ring In Patients With Tumors Of The Sacroiliac Joint	38
Smolenov E.I., Ragulin Yu.A., Starodubtsev A.L., Kuril'chik A.A., Ivanov V.E., Zubarev A.L. Surgical treatment of multiple lung metastasis in patient with soft issue and visceral sarcomas	45
Afanasyev S.G., Dobrodeev A.Yu., Volkov M.Yu. Surgical treatment outcomes of non-organic retroperitoneal tumors	51
Zubarev A.L., Kurilchik A.A., Kurpeshev O.K., Starodubtev A.L., Ivanov V.E. Local hyperthermia in the combined treatment of locally advanced soft tissue sarcomas	55

REVIEWS

Aliev M.D., Stepanova A.M., Musaevv, Valiev A.K., Gutorov S.L. Spinal metastases in breast cancer patients. Prognostic factors	61
Vasilyev N.V. Lymph node metastasis from soft tissue sarcomas: incidence of metastatic spread, risk factors, mechanisms of occurrence	68
Startseva Zh.A., Slonimskaya E.M., Tyukalov Yu.I., Frolova I.G., Zheravin A.A., Konovalov A.I., Simonov K.A., Bogoutdinova A.V., Kotova O.V. Role of local hyperthermia in combined modality treatment of soft tissue sarcomas	76
Frolova I.G., Kotova O.V., Tyukalov Yu.I., Velichko S.A., Bober E.E., Startseva Zh.A., Konovalov A.I., Bogoutdinova A.V. The potential value of ultrasound in diagnosis of soft tissue sarcoma (literature review)	82

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

В.М. Мерабишвили¹, О.Ф. Чепик¹, Э.Н. Мерабишвили²

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург¹
БГОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург²
197758, г. Санкт-Петербург, Песочный, ул. Ленинградская, 68,
e-mail: MVM@niioncologii.ru¹, bogdanova.k@mail.ru¹

Аннотация

Введение. Злокачественные новообразования соединительной и мягких тканей – относительно редкое явление, хотя в целом по России ежегодно регистрируется более 1,5 тыс. новых случаев. На пяти административных территориях России в течение года регистрируется менее 5 новых случаев злокачественных новообразований соединительной и мягких тканей (Ямало-Ненецкий АО – 4; Республика Тыва – 0; Магаданская область – 3; Чукотский АО – 0; Еврейская АО – 4). Еще реже публикуются данные о выживаемости больных данной группы. **Цель исследования.** Изучить динамику заболеваемости злокачественными заболеваниями соединительной и мягких тканей на основе форм государственной отчетности. По Базе данных Популяционного ракового регистра рассчитать достоверность учета и показатели наблюдаемой и относительной выживаемости с учетом гистологических форм злокачественных новообразований, включая саркомы. **Материалы и методы.** Для исследования по двум периодам наблюдения было отобрано 1054 больных (1995–2001 гг.) и 919 больных (2002–2008 гг.) соответственно. Расчет выживаемости осуществлялся с помощью программного обеспечения, разработанного совместно с ООО «Novel» (директор – к.т.н. Т.Л. Цветкова). **Результаты исследования.** Наиболее типичный уровень заболеваемости злокачественными новообразованиями соединительной и мягких тканей (C47, 49), по данным раковых регистров различных стран, составляет у мужчин – 1,5–2,5 ‰, у женщин – 1,5–2,0 ‰. Динамика заболеваемости населения России, г. Москвы и г. Санкт-Петербурга свидетельствует о том, что уровень стандартизованных показателей заболеваемости у мужчин находится в пределах 2,0 ‰, у женщин – 1,5 ‰. Уровень смертности в 2013 г. для мужчин и женщин составил в целом по России 1,7 ‰ и 1,13 ‰, в г. Москве – 1,42 ‰ и 1,24 ‰, в г. Санкт-Петербурге – 1,88 ‰ и 1,26 ‰ соответственно. Индекс достоверности учета (ИДУ) на оба пола по России равен 0,88, в г. Москве – 1,2; в г. Санкт-Петербурге – 1,4. Целесообразно использовать ИДУ для ЗНО с высокой летальностью. По официальным данным, одногодичная летальность у больных с опухолями соединительной и мягких тканей в 2013 г. составляла 20,1 %, а по всем ЗНО – 25,3 %, однако ИДУ по всем ЗНО в целом по России равен 0,72, а по ЗНО соединительной и мягких тканей – 0,88. То, что в 5 из 8 федеральных округов ИДУ составляет 1 и более, говорит о существенном недоучете больных со ЗНО соединительной и мягких тканей. **Заключение.** Несмотря на относительно низкие показатели заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований соединительной и мягких тканей, выявлен существенный недоучет первичных случаев. В ряде федеральных округов смертность превышает заболеваемость. Саркома Капоши составляет малую долю в данной группе новообразований. Основная часть больных с этой патологией отнесена на рубрику C49 «Злокачественные новообразования других типов соединительной и мягких тканей». Выявлена положительная динамика 5-летней наблюдаемой и относительной выживаемости, но уровень показателей ниже среднеевропейского. Среди всех сарком злокачественных новообразований соединительной и мягких тканей наилучший показатель выживаемости при липосаркоме (>70 %) и лейомиосаркоме (>40 %), минимальный – при саркоме без уточненного диагноза.

Ключевые слова: злокачественные новообразования соединительной и мягких тканей, эпидемиология, выживаемость, индекс достоверности учета.

В государственном отчете о заболеваниях злокачественными новообразованиями (ЗНО) (ф. № 7) в России опухоли мягких тканей представлены вместе в соответствии с международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ–10) следующими рубриками: C46 – саркома Капо-

ши (с исключением подрубрик C46.0 – саркома Капоши кожи и C46.2 – саркома Капоши кожи нёба), C47 – ЗНО периферических нервов и вегетативной нервной системы и C49 – ЗНО других типов соединительной и мягких тканей [1, 7, 8]. В отчетной форме № 35 «Сведения о больных со

Таблица 1

Динамика заболеваемости ЗНО соединительной и мягких тканей в России, Москве и Санкт-Петербурге

Период наблюдения	Мужчины			Женщины		
	Абсолютные числа	«Грубый» показатель	Стандартизованный показатель	Абсолютные числа	«Грубый» показатель	Стандартизованный показатель
РФ						
2000 г.	1499	2,2	1,95	1614	2,09	1,51
2010 г.	1644	2,5	2,09	1769	2,32	1,63
2013 г.	1550	2,33	1,85	1857	2,41	1,60
г. Москва						
2000 г.	94	2,45	2,1	93	1,97	1,26
2010 г.	102	2,03	1,46	112	2,02	1,28
2013 г.	96	1,73	1,34	114	1,76	1,07
г. Санкт-Петербург						
2000 г.	36	1,72	1,37	58	2,27	1,29
2010 г.	41	1,99	1,46	63	2,48	1,53
2013 г.	42	1,83	1,53	58	2,08	1,49

злокачественными новообразованиями» сведения о больных с ЗНО соединительной и мягких тканей включались до 2011 г. вместе со сведениями о больных с ЗНО костей и суставных хрящей (С40, 41), что не позволяло составить представление ни о численности контингентов больных, ни о числе умерших и проведенном лечении [7, 8]. В государственной отчетности Госкомстата (ф. № 51) число умерших от новообразований мезотелиальной и мягких тканей предусмотрено отдельной строкой только с 1999 г., причем вместе по рубрикам С45–49 [1, 10]. Мы такими данными располагаем с 1980 г. [1], они же были включены в серию монографий Международного агентства по изучению рака (МАИР) [13]. В 9-м томе монографии МАИР «Рак на пяти континентах» (Lyon, 2008) из этой группы отдельно выделена саркома Капоши – С46 вместе со всеми подрубриками, а опухоли мягких тканей показаны рубриками С47+С49 [13].

Разработка данных наблюдаемой и относительной выживаемости онкологических больных ЗНО соединительной и других мягких тканей по программе Eurocare проводилась по 9-му пересмотру

МКБ и включалась в рубрику 171 с подрубриками. Такое многообразие группировок в различных источниках существенно осложняет возможность объективной оценки динамики показателей заболеваемости, смертности и выживаемости учтенных больных с этой новообразованиями [14–18].

В мире уровень заболеваемости ЗНО соединительной и мягких тканей (С47,49) у мужчин колеблется от 3,4 ‰ в Италии (Милан) до 0,8 ‰ в Алжире (Сетиф). Наиболее типичный уровень заболеваемости по этой группе новообразований, представленный раковыми регистрами различных стран, составляет у мужчин от 1,5 до 2,5 ‰ и 1,5–2,0 ‰ у женщин [14–18].

В табл. 1 представлена динамика заболеваемости населения России, г. Москвы и г. Санкт-Петербурга ЗНО соединительной и мягких тканей в период с 2000 по 2013 г. При этом резких различий не выявлено, уровень стандартизованных показателей заболеваемости у мужчин находится в пределах 2,0 ‰, у женщин – в пределах 1,5 ‰. Уровень смертности в 2013 г. среди мужского и женского населения в целом по России 1,7 ‰

Таблица 2

Индекс достоверности учета по федеральным округам в 2013 г.

Федеральные округа России	Заболеваемость («грубый» показатель)		Смертность («грубый» показатель)		ИДУ	
	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
РОССИЯ	2,33	2,41	2,21	2,0	0,95	0,83
Центральный ФО	2,25	2,25	2,06	2,05	1,0	0,91
Северо-Западный ФО	2,21	2,43	2,21	2,63	1,0	1,08
Южный ФО	2,44	2,32	2,52	1,97	1,03	0,85
Северо-Кавказский ФО	2,15	1,82	1,37	1,53	0,64	0,84
Приволжский ФО	2,69	2,73	2,09	1,99	0,74	0,73
Уральский ФО	2,15	2,74	2,41	1,7	1,12	0,62
Сибирский ФО	2,14	2,36	2,43	1,97	1,14	0,84
Дальневосточный ФО	2,43	2,41	1,93	1,82	0,80	0,76

Таблица 3

Удельный вес больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО соединительной и мягких тканей I и II стадий в 2013 г.

Территория	I стадия	II стадия	I + II стадии	I + II стадии после первичного контроля в регистре	
				Муж	Жен
Россия	21,1 %	32,3 %	53,4 %	—	—
г. Москва	15,3 %	23,6 %	38,9 %	—	—
г. Санкт-Петербург	15,1 %	33,3 %	48,4 %	32,3 %	55,3 %

Таблица 4

Динамика 5-летней наблюдаемой и относительной выживаемости больных ЗНО мягких тканей (МКБ-10, С46, 47, 49) по данным БД ПРР г. Санкт-Петербурга

Период наблюдения	Муж		Жен	
	Наблюдаемая выживаемость	Относительная выживаемость	Наблюдаемая выживаемость	Относительная выживаемость
СПб, 1994–1997 гг.	38,2 ± 3,5 %	46,6 ± 4,3 %	46,3 ± 3,1 %	53,5 ± 3,6 %
Eurocare-3, 1990–1994 гг.	45 %	52 %	47 %	54 %
СПб, 1998–2001 гг.	42,1 ± 3,9 %	53,8 ± 5,0 %	48,5 ± 3,3 %	58,7 ± 3,9 %
Eurocare-4, 1998–1999 гг.	51,4 %	59,8 %	51,3 %	58,7 %
СПб, 2002–2005 гг.	50,0 ± 4,1 %	62,8 ± 4,9 %	46,8 ± 3,2 %	56,5 ± 3,8 %

и 1,13 ‰ , в г. Москве – 1,42 ‰ и 1,24 ‰ , в г. Санкт-Петербурге – 1,88 ‰ и 1,26 ‰ соответственно [1].

Индекс достоверности учета (ИДУ) на оба пола по России равен 0,88, в г. Москве – 1,2; в г. Санкт-Петербурге – 1,4 [1, 6]. Этот показатель целесообразно использовать для локализации ЗНО с высокой летальностью. По официальным данным, одногодичная летальность у больных с опухолями соединительной и мягких тканей в 2013 г. составляла 20,1 %, а по всем ЗНО – 25,3 %, однако ИДУ по всем ЗНО в целом по России равен 0,72, а по ЗНО соединительной и мягких тканей – 0,88 (табл. 2). То, что в 5 из 8 федеральных округов ИДУ составляет 1 и более, говорит о существенном недоучете больных ЗНО соединительной и мягких тканей.

С выведением в 2011 г. из общей группы ЗНО костей и мягких тканей группы новообразований мягких тканей появилась возможность оценить

удельный вес больных, выявленных в ранней стадии заболевания. Рассмотрим этот материал на данных формы государственной отчетности № 35 [11]. В табл. 3 представлены данные об удельном весе больных ЗНО соединительной и мягких тканей, учтенных с I и II стадиями данного заболевания. В табл. 4 представлена динамика наблюдаемой (НВ) и относительной выживаемости (ОВ) больных ЗНО соединительной и мягких тканей по сведениям Базы данных популяционного ракового регистра (БД ПРР) г. Санкт-Петербурга. Выявляется четкое повышение выживаемости среди лиц обоих полов [2–5].

В табл. 5 и 6 представлена постадийная выживаемость больных ЗНО соединительной и мягких тканей в г. Санкт-Петербурге по данным БД ПРР (2001–2008 гг.). Первое различие с государственной отчетностью состоит в том, что распределение больных по стадиям представлено отдельно для

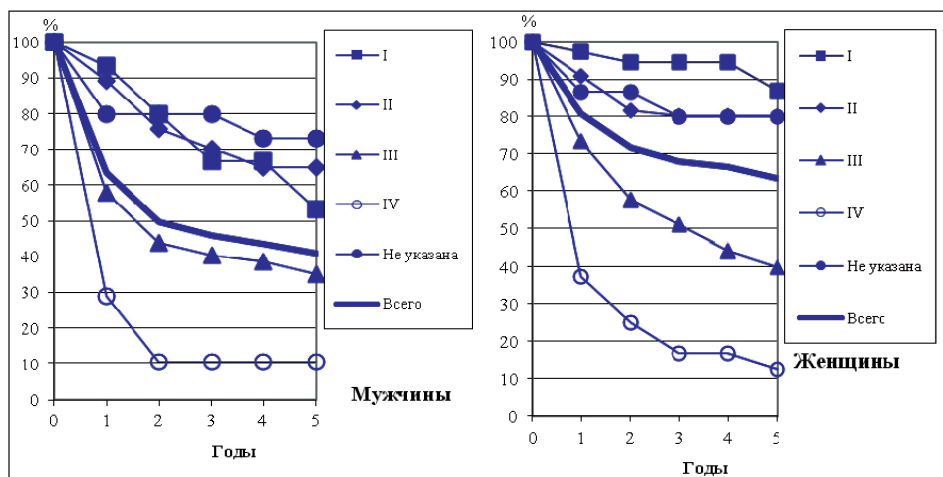


Рис. 1. Выживаемость больных ЗНО соединительной и мягких тканей с учетом стадии заболевания (БД ПРР г. Санкт-Петербурга, 2001–2008 гг.)

Таблица 5

**Наблюдаемая и относительная выживаемость больных ЗНО соединительной и мягких тканей с учетом стадии
(БД ПРР г. Санкт-Петербурга, 1994–2000 гг.)**

Сроки наблюдения	I стадия		II стадия		III стадия		IV стадия		Без указания стадии		Всего	
	НВ	ОВ	НВ	ОВ	НВ	ОВ	НВ	ОВ	НВ	ОВ	НВ	ОВ
Муж (абс. ч.)	6		46		40		32		39		163	
1 год	-	-	71,7 %	-	50,0 %	-	28,1 %	-	94,9 %	-	59,4 %	-
2 года	-	-	60,9 %	-	32,5 %	-	9,4 %	-	92,3 %	-	46,2 %	-
3 года	-	-	60,9 %	-	22,5 %	-	9,4 %	-	87,2 %	-	42,0 %	-
4 года	-	-	58,7 %	-	20,0 %	-	9,4 %	-	87,2 %	-	40,6 %	-
5 лет	-	-	54,3 %	-	20,0 %	-	9,4 %	-	87,2 %	-	39,2 %	-
Жен (абс. ч.)	20		76		25		16		26		163	
1 год	95,0 %	-	90,8 %	-	60,0 %	-	31,3 %	-	96,2 %	-	80,3 %	-
2 года	90,0 %	-	88,2 %	-	48,0 %	-	18,8 %	-	96,2 %	-	75,0 %	-
3 года	90,0 %	-	84,2 %	-	44,0 %	-	6,3 %	-	92,3 %	-	70,4 %	-
4 года	90,0 %	-	81,6 %	-	36,0 %	-	6,3 %	-	92,3 %	-	67,8 %	-
5 лет	90,0 %	-	76,3 %	-	32,0 %	-	6,3 %	-	92,3 %	-	64,5 %	-

Таблица 6

Наблюдаемая и относительная выживаемость больных ЗНО соединительной и мягких тканей с учетом стадии (БД ПРР г. Санкт-Петербурга, 2001–2008 гг.)

Пол	Период	Стадия										Всего	
		I		II		III		IV		Без указания стадии		162	
Абс. число		15		37		57		38		15			
		НВ	ОВ	НВ	ОВ	НВ	ОВ	НВ	ОВ	НВ	ОВ	НВ	ОВ
Муж- чины	1	93,3 %		89,2 %		57,9 %		28,9 %		80,0 %		63,4 %	
	2	80,0 %		75,7 %		43,9 %		10,5 %		80,0 %		49,7 %	
	3	66,7 %		70,3 %		40,4 %		10,5 %		80,0 %		46,0 %	
	4	66,7 %		64,9 %		38,6 %		10,5 %		73,3 %		43,5 %	
	5	53,3 %		64,9 %		35,1 %		10,5 %		73,3 %		41,0 %	
Абс. число		38		66		45		24		15		188	
Жен- щины	1	97,4 %		90,9 %		73,3 %		37,5 %		86,7 %		80,9 %	
	2	94,7 %		81,8 %		57,8 %		25,0 %		86,7 %		71,8 %	
	3	94,7 %		80,3 %		51,1 %		16,7 %		80,0 %		68,1 %	
	4	94,7 %		80,3 %		44,4 %		16,7 %		80,0 %		66,5 %	
	5	86,8 %		80,3 %		40,0 %		12,5 %		80,0 %		63,3 %	

Таблица 7

Структура ЗНО мягких тканей с учетом пола (БД ПРР г. Санкт-Петербурга, 2005–2012 гг.)

Топография опухоли	Пол больных	
	Муж	Жен
C46.1, 3, 7–9 Саркома Капоши мягких тканей, лимфатических узлов, других локализаций, множественных органов, неуточненной локализации	9 (2,7 %)	7 (1,6 %)
C47 ЗНО периферических нервов и вегетативной нервной системы	26 (7,8 %)	28 (6,5 %)
C49 ЗНО других типов соединительной и мягких тканей	300 (89,5 %)	394 (91,9 %)
ИТОГО	335 (100,0 %)	429 (100,0 %)

мужчин и женщин. Большой удельный вес ранних стадий заболевания отмечен среди женского населения. Расчет выживаемости свидетельствует о том, что среди мужского населения практически нет больных с I или II стадией заболевания, в результате среди этих групп выжило не 90–95 %,

а только 53,3 % и 64,9 % (рис. 1), причем это относится и к предыдущему периоду наблюдения (1994–2000 гг.), где среди мужчин с I стадией заболевания никто не прожил даже 1 год, а 5-летняя выживаемость при II стадии составила практически 50 %. Для женского населения эти показатели

Таблица 8

Динамика пятилетней наблюдаемой выживаемости больных ЗНО соединительной и мягких тканей по гистологическим типам опухолей, 1995–2008 гг.

МКБ-0-2	Гистология	1995–2001 гг.		2002–2008 гг.	
		Кол-во больных	5-летняя НВ	Кол-во больных	5-летняя НВ
Саркома					
8800/3	Саркома, БДУ	59 (80,9 %)	22,0 %	46 (72,9 %)	21,7 %
8801/3	Веретенноклеточная саркома	9 (12,3 %)	-	9 (14,3 %)	-
8802/3	Гигантоклеточная саркома (исключая кости)	3 (4,1 %)	-	2 (3,2 %)	-
8803/3	Мелкоклеточная саркома	2 (2,7 %)	-	3 (4,8 %)	-
8804/3	Эпителиоидная саркома	-	-	3 (4,8 %)	-
Итого по саркомам		73 (100,0 %)	30,1 %	63 (100,0 %)	25,3 %
Липосаркомы					
8851/3	Липосаркома	7 (19,4 %)	-	4 (11,1 %)	-
8852/3	Миксоидная липосаркома	21 (58,4 %)	85,7 %	22 (61,0 %)	72,7 %
8853/3	Круглоклеточная липосаркома	3 (8,3 %)	-	2 (5,6 %)	-
8854/3	Плеоморфная липосаркома	4 (11,1 %)	-	6 (16,7 %)	-
8855/3	Смешанная липосаркома	1 (2,8 %)	-	1 (2,8 %)	-
8858/3	Дедифф. липосаркома	-	-	1 (2,8 %)	-
Итого по липосаркомам		36 (100,0 %)	75,0	36 (100,0 %)	72,2 %
Лейомиосаркомы					
8890/3	Лейомиосаркома, БДУ	27 (93,2 %)	37,0 %	28 (82,3 %)	50,0 %
8891/3	Эпителиоидная лейомиосаркома	1 (3,4 %)	-	2 (5,9 %)	-
8894/3	Ангиомиосаркома	1 (3,4 %)	-	4 (11,8 %)	-
Итого по леймиосаркомам		29 (100,0 %)	37,9 %	34 (100,0 %)	44,1 %
Рабдомиосаркомы					
8900/3	Рабдомиосаркома, БДУ	26 (59,1 %)	46,2 %	15 (46,8 %)	13,3 %
8901/3	Плеоморфная рабдомиосаркома	-	-	1 (3,1 %)	-
8902/3	Рабдомиосаркома смешанного типа	1 (2,3 %)	-	-	-
8910/3	Эмбриональная рабдомиосаркома	6 (13,6 %)	-	3 (9,4 %)	-
8920/3	Альвеолярная рабдомиосаркома	2 (4,5 %)	-	8 (25,0 %)	-
8963/3	Рабдоидная саркома	1 (2,3 %)	-	2 (6,3 %)	-
8990/3	Мезенхимомы злокачественная	8 (18,2 %)	-	2 (6,3 %)	-
8991/3	Эмбриональная саркома	-	-	1 (3,1 %)	-
Итого по рабдомиосаркомам		44 (100,0 %)	38,6 %	32 (100,0 %)	31,3 %
Синовиальные саркомы (СС)					
9040/3	Синовиальная саркома, БДУ	25 (71,4 %)	68,0 %		
9041/3	СС, веретенноклеточная	1 (2,9 %)	-		
9042/3	СС, эпителиоидно-костная	1 (2,9 %)	-		
9043/3	СС, двухфазная	2 (5,7 %)	-		
9044/3	Светлоклеточная саркома	6 (17,1 %)	-		
Итого по синовиальным саркомам		35 (100,0 %)	65,7 %		
Гемангиосаркомы					
9120/3	Гемангиосаркома	16 (41,0 %)	50,0 %	16 (48,5 %)	37,5 %
9130/3	Гемангиоэндотелиома, злокачественная	2 (5,1 %)	-	1 (3,0 %)	0 %
9140/3	Саркома Капоши	3 (7,7 %)	-	2 (6,1 %)	-
9150/3	Гемангиоперицитомы, злокачественная	18 (46,2 %)	50,0 %	14 (42,4 %)	42,9 %
9251/3	Злокачественная гигантоклеточная опухоль	-	-	-	-
Итого по гемангиосаркомам		39 (100,0 %)	51,3 %	33 (100,0 %)	42,4 %
Итого по гистологическим типам		782	44,5 %	750	46,3 %
Итого по всем ЗНО, в т.ч. без указания гистотипа		1054	49,7 %	919	45,0 %

были заметно лучше, так как они более тщательно контролируют состояние своего здоровья и значительно раньше обращаются к врачу. БД ПРР позволяет получить структуру онкопатологии по 4 знаку МКБ – 10 [9, 12].

Данные табл. 7 свидетельствует о том, что основная часть больных ЗНО мягких тканей приходится на рубрику С49 «ЗНО других типов соединительной и мягких тканей» и среди мужского и среди женского населения. Саркома Капоши за

анализируемый период наблюдения составляет среди них – 1,6–2,7 %.

В табл. 8 представлена динамика 5-летней выживаемости больных ЗНО соединительной и мягких тканей по гистологическим типам опухолей. В таблице представлены все гистотипы, но расчет выживаемости осуществлялся только по крупным группам ЗНО. Практически по всем гистотипам мы не видим заметных улучшений в выживаемости больных ЗНО соединительной и мягких тканей.

Таким образом, проведенное исследование позволило установить, что, несмотря на относительно низкие показатели заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований соединительной и мягких тканей, выявлен существенный недоучет первичных случаев заболе-

ваний. В ряде федеральных округов смертность превышает заболеваемость. Саркома Капоши составляет мизерную долю среди данной группы новообразований. Основная часть больных злокачественными новообразованиями соединительной и мягких тканей приходится на рубрику С49 «Злокачественные новообразования других типов соединительной и мягких тканей». Установлена положительная динамика 5-летней наблюдаемой и относительной выживаемости, но уровень показателя ниже среднеевропейского. Среди всех сарком злокачественных новообразований соединительной и мягких тканей наилучший показатель выживаемости при липосаркоме (>70 %), затем при лейомиосаркоме (>40 %), минимальный – при саркоме без уточненного диагноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность)* / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015. 250 с.
2. *Иванов О.А., Сухарев А.Е., Старинский В.В., Егоров С.Н. Метод обработки базы данных онкологических больных (выживаемости): Методические рекомендации.* М., 1997. 32 с.
3. *Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных.* СПб., 2006. 440 с.
4. *Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных* / Под ред. Ю.А. Щербука. СПб., 2011. Вып. 2, ч. I. 332 с.
5. *Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных* / Под ред. Ю.А. Щербука. СПб., 2011. Вып. 2, ч. II. 408 с.
6. *Мерабишвили В.М. Онкологическая служба Санкт-Петербурга (оперативная отчетность за 2011–2012 годы, углубленная разработка базы данных регистра по международным стандартам). Популяционный раковый регистр (IACR №221)* / Под ред. В.М. Колабутина, А.М. Беляева. СПб., 2013. Т. 18. 368 с.
7. *Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии). Руководство для врачей.* СПб., 2011. Ч. I. 224 с.
8. *Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии). Руководство для врачей.* СПб., 2011. Ч. II. 248 с.
9. *Организация и эксплуатация популяционного ракового регистра. Методические рекомендации* / Под ред. В.В. Старинского, В.М. Мерабишвили, О.П. Грецов. М., 2001. 13 с.

10. *Основные принципы выбора и кодирования первоначальной причины смерти больных со злокачественными новообразованиями. Методические рекомендации* / Под ред. В.В. Старинского. М., 2002. 37 с.
11. *Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году* / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015. 235 с.
12. *Старинский В.В., Петрова Г.В., Грецова О.П., Харченко Н.В., Мерабишвили В.М. Совершенствование форм федеральной статистической отчетности по онкологии* // Поволжский онкологический вестник. 2001. № 1. С. 88–89.
13. *Cancer incidence in five continents. Vol. I–IX.* URL: <http://www.cis.iarc.fr/C15I-IX/C15I-ix.htm> (25.02.2015).
14. *Richards M. Eurocare 4 studies bring new data of cancer survival* // *Lancet oncol.* 2007. Vol. 8 (9). P. 752–753.
15. *Survay of Cancer patients in Europe: the Eurocare-3 Study* / Ed. F. Berrino et al. // *Annals of Oncology.* Oxford press, 2003. Vol. 14, Sup. 5.
16. *Survival of cancer patients in Europe* / Ed. F. Berrino et al. *IARC Sci. publ.* № 132. Lyon, 1995. 465 p.
17. *Survival of cancer patients in Europe: the Eurocare-2 Study* / Ed. F. Berrino et al. *IARC Sci. publ.* № 151. Lyon, 1999. 572 p.
18. *Verdecchia A., Francisci S., Brenner H., Gatta G., Micheli A., Mangone L., Kunkler I. Recent cancer survival in Europe: a 2000–2002 period analysis of Eurocare-4 data* // *Lancet oncol.* 2007. Vol. 8 (9). P. 784–796.

Поступила 11.03.15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мерабишвили Вахтанг Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, председатель научно-методического совета по развитию информационных систем онкологической службы Северо-Западного региона России, заведующий научным отделом противораковой борьбы Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тел.: 8(812)439-95-47, 8(964)337-83-10. E-mail: MVM@nioncologii.ru, bogdanova.k@mail.ru. SPIN-код автора в РИНЦ: 5705-6327.

Чепик Олег Федорович, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник научного отдела морфологии опухолей Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тел.: 8 (812) 439-95-33, 439-95-47. E-mail: MVM@nioncologii.ru

Мерабишвили Эльвира Назаровна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель на кафедре гистологии, эмбриологии и цитологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тел.: 8(812)545-14-14. E-mail: MVM@nioncologii.ru

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

EPIDEMIOLOGY AND SURVIVAL OF PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS OF CONNECTIVE AND SOFT TISSUE

V.M. Merabishvili¹, O.F. Chepik¹, E.N. Merabishvili²

Federal State Institution «N.N. Petrov Research Institute of Oncology» of the Health Ministry of the Russian Federation, St. Petersburg¹,
State Education Establishment of Higher Professional «Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov» of the Health Ministry of the Russian Federation, St. Petersburg²
68, Leningradskaya Street, 197758-St. Petersburg, Pesochny, Russia, e-mail: MVM@nioncologii.ru¹, bogdanova.k@mail.ru¹

Abstract

Introduction. Malignant tumors of connective and soft tissue are met relatively rare, although in general in Russia each year more than 1.500 new cases are registered. On five administrative territories of Russia during a year there are recorded less than 5 new cases of malignant tumors of connective and soft tissue (Yamal-Nenets A.R. – 4; Tuva Republic – 0, Magadan Region – 3; Chukotka A.R. – 0; Jewish A.R. – 4. More seldom data on these patients' survival are published. **Purpose of study.** To estimate dynamics of incidence of malignant tumors of connective and soft tissue on the basis of public reporting, to calculate the index accuracy and observed and relative survival rates by histological forms, including sarcomas. **Material and methods.** To perform a detailed study there were selected, for two periods of observation, respectively 1054 patients (1995–2001) and 919 patients (2002–2008). Estimation of survival was carried out using software, which had been developed together with Ltd. «Novel» (Director – T.L. Tsvetkova, Ph.D.). **Results of study.** The most typical incidence rate for of malignant tumors of connective and soft tissue (S47, 49) that are presented by cancer registries of different countries is from 1.5 to 2.5 ‰_{0000} in men and 1.5–2.0 ‰_{0000} in women. Dynamics of morbidity of the Russian population, Moscow and St. Petersburg indicates that the level of standardized incidence rates is in the range of 2.0 ‰_{0000} in men and within 1.5 ‰_{0000} in women. The mortality rate in 2013 was respectively for men and women in Russia in total 1.7 ‰_{0000} and 1.13 ‰_{0000} , in Moscow – 1.42 ‰_{0000} and 1.24 ‰_{0000} , in St. Petersburg – 1.88 ‰_{0000} and 1.26 ‰_{0000} . The index accuracy for both sexes in Russia is 0.88, in Moscow – 1.2; in St. Petersburg – 1.4. This index should be used for the site of these diseases with high fatality. According to official data a one-year lethality of patients with tumors of connective and soft tissue in 2013 was 20.1 %, and for all malignant tumors – 25.3 %, however the index accuracy for all malignant tumors was equal to 0.72, and for malignant tumors of connective and soft tissue – 0.88. That is in 5 of 8 federal districts the index accuracy is 1 or more, testifies significant undercount of patients with malignant tumors of connective and soft tissue. **Conclusion.** The study allowed determining, despite relatively low rates of morbidity and mortality from malignant tumors of connective and soft tissue, there was revealed a significant undercount of primary cases. In a number of federal districts morbidity exceeds mortality. Kaposi's sarcoma is a tiny fraction of this group of tumors. The main part of patients with malignant tumors of connective and soft tissue is for C49 column «Malignant tumors of other types of connective and soft tissue». In basic part of patients with malignant tumors of connective and soft tissue there has been established positive dynamics of a 5-year observed and relative survival but this level is lower than the European average. Among sarcomas all malignant tumors of connective and soft tissue the best indicator of survival is for liposarcoma (>70 %), then for leiomyosarcoma (>40 %), and the least for sarcoma with undefined diagnosis.

Key words: malignant tumors of connective and soft tissue, epidemiology, survival, index accuracy.

REFERENCES

1. *Malignant tumors in Russia in 2013 (morbidity and mortality)* / Eds. A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. M., 2015. 250 p. [in Russian]
2. *Ivanov O.A., Sukharev A.E., Starinskiy V.V., Egorov S.N. Processing method database (survival): methodical recommendations.* M., 1997. 32 p. [in Russian]
3. *Merabishvili V.M. The survival of cancer patients.* SPb., 2006. 440 p. [in Russian]
4. *Merabishvili V.M. Survival of cancer patients* / Ed. Yu.A. Shcherbuk. SPb., 2011. Issue 2. Part 1. 332 p. [in Russian]
5. *Merabishvili V.M. Survival of cancer patients* / Ed. Yu.A. Shcherbuk. SPb., 2011. Issue 2. Part 2. 408 p. [in Russian]
6. *Merabishvili V.M. Cancer control in St. Petersburg (operative report for 2011–2012, precise elaboration of registry's data base in accordance with international standards). Population-based Cancer Registry (IACR № 221) Sci publ. № 18 / Ed. V.M. Kolabutin, A.M. Belyaev.* SPb., 2013. 368 p. [in Russian]
7. *Merabishvili V.M. Oncological Statistics (traditional methods, new information technologies). Guidelines for physicians.* SPb., 2011. Part II. 224 p. [in Russian]
8. *Merabishvili V.M. Oncological Statistics (traditional methods, new information technologies). Guidelines for physicians.* SPb., 2011. Part II. 248 p. [in Russian]
9. *Organization and operation of the population cancer registry: methodical recommendations.* M., 2001. 13 p. [in Russian]
10. *The basic principles of selection and coding underlying cause of death in patients with malignant tumors: methodical recommendations.* M., 2002. 37 p. [in Russian]
11. *The state of cancer care the population of Russia in 2013* / Eds. A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. M., 2015. 235 p. [in Russian]
12. *Starinskiy V.V., Petrova G.V., Gretsova O.P., Kharchenko N.V., Merabishvili V.M. Improving the forms of federal statistical reporting on oncology // Povolozhskiy onkologicheskii vestnik. 2001. № 1. P. 88–89.* [in Russian]
13. *Cancer incidence in five continents. Vol. I–IX.* URL : <http://www.cis.iarc.fr/C15I-IX/C15I-ix.htm> (25.02.2015).
14. *Richards M. Eurocare 4 studies bring new data of cancer survival // Lancet oncol. 2007. Vol. 8 (9). P. 752–753.*
15. *Survey of Cancer patients in Europe: the Eurocare-3 Study / Ed. F. Berrino et al. // Annals of Oncology. Oxford press, 2003. Vol. 14. Supplement 5.*

16. *Survival of cancer patients in Europe* / Ed. F. Berrino et al. IARC Sci. publ. № 132. Lyon, 1995. 465 p.

17. *Survival of cancer patients in Europe : the Eurocare-2 Study* / Ed. F. Berrino et al. IARC Sci. publ. № 151. Lyon, 1999. 572 p.

18. Verdecchia A., Francisci S., Brenner H., Gatta G., Micheli A., Mangone L., Kunkler I. Recent cancer survival in Europe: a 2000–2002 period analysis of Eurocare-4 data // *Lancet oncol.* 2007. Vol. 8 (9). P. 784–796.

ABOUT THE AUTHORS

Merabishvili Vakhtang Mikhailovich, MD, DSc, Professor, Chairman of the Scientific - Methodical Council for the Development of Information Systems of Oncology Service of the North-West region of Russia, Head of the Cancer Control Department of N.N. Petrov Research Institute of Oncology. Phone: +7 812 439-95-47, +7 964 337-83-10, E-mail: MVM@niioncologii.ru, bogdanova.k@mail.ru.

Chepic Oleg Fyedorovich, MD., DSc, Professor, Principal Investigator of the Tumor Morphology Department, N.N. Petrov Research Institute of Oncology. Phone: +7 812 439-95-33, +7 439-95-47. E-mail: MVM@niioncologii.ru.

Merabishvili Elvira Nazarovna, MD., PhD., Senior Lecturer at the Department of Histology, Cytology and Embryology, N.N. Mechnikov North-Western State Medical University. Phone: +7 (812) 545-14-14. E-mail: MVM@niioncologii.ru.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ КОСТЕЙ. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, СМЕРТНОСТЬ, ДОСТОВЕРНОСТЬ УЧЕТА, ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ С УЧЕТОМ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ

В.М. Мерабишвили¹, О.Ф. Чепик¹, Э.Н. Мерабишвили²

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург¹
БГОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург²
e-mail: MVM@niiioncologii.ru, bogdanova.k@mail.ru¹

Аннотация

Введение. Стандартизованный (мировой стандарт) показатель заболеваемости населения злокачественными новообразованиями костей (С40, 41) не имеет значительных колебаний. По данным Международного агентства по изучению рака, уровни заболеваемости колеблются от 1 до 2 случаев на 100 000 мужского и от 0,5 до 1,0 на 100 000 женского населения. **Цель исследования.** Изучить динамику заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований костей, качество учета, наблюдаемую и относительную выживаемость больных с учетом гистологических форм опухолей. **Материал и методы.** Основой работы являются данные Популяционного ракового регистра г. Санкт-Петербурга и проводимых до его создания в 1993 г. исследований. Используются открытые мировые и отечественные источники для оценки распространенности злокачественных новообразований костей, базы данных Популяционных раковых регистров, классические методы популяционной оценки распространенности злокачественных новообразований костей. **Результаты исследования.** В г. Санкт-Петербурге ежегодно регистрируется 40–60 первичных случаев злокачественных новообразований костей (С40, 41). Уровень морфологической верификации ЗНО костей по России – 82,1 %, в г. Санкт-Петербурге – 84,9 %. Высокий процент по России числа больных с неуточненной стадией заболевания – 19,7 %, в г. Санкт-Петербурге он еще выше – 24,5 %, в г. Москве – 23,5 %. На первом году наблюдения в России погибают 27,3 % больных, в г. Санкт-Петербурге – 21,7 %, в г. Москве – 11,1 %. В сравнении со среднеевропейскими данными (программа Eurocare-3, 4, 2003 г.), относительная выживаемость больных в г. Санкт-Петербурге (1994–1997, 1998–2001 гг.) существенно ниже: мужчин 42,2–48,2 %, (Eurocare-3, 4 – 55–58 %); женщин 32,2–54,6 % (Eurocare – 59–63 %). **Заключение.** В данной работе впервые в России представлена динамика абсолютных и относительных показателей заболеваемости населения злокачественными новообразованиями костей с 1980 г. с учетом пола и возрастных показателей. Представлен комплекс аналитических показателей, уровень морфологической верификации, одногодичная летальность, наблюдаемая и относительная выживаемость. Впервые представлена динамика 5-летней выживаемости больных ЗНО костей с учетом гистологических форм опухолей. Отмечен рост показателей 5-летней выживаемости больных с хондросаркомой и остеосаркомой.

Ключевые слова: злокачественные новообразования костей, заболеваемость, смертность, достоверность учета, выживаемость, гистология.

Стандартизованный (мировой стандарт) показатель заболеваемости населения злокачественным новообразованием (ЗНО) костей (С40, 41) не имеет значительных колебаний. По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР) [14], среди мужского населения наиболее типичные уровни заболеваемости колеблются от 1 до 2 случаев на 100 000 мужского и от 0,5 до 1,0 на 100 000 женского населения [14, 15].

Цель исследования: изучить динамику заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований костей, качество учета, наблюдаемую и относительную выживаемость больных с учетом гистологических форм опухолей.

Материал и методы

Использованы открытые мировые и отечественные источники для оценки распространенности злокачественных новообразований костей, базы данных Популяционных раковых регистров (БД ПРР), классические методы популяционной оценки распространенности злокачественных новообразований костей.

Результаты и обсуждение

В России ежегодно регистрируется более 1500 новых случаев ЗНО костей (1518 – в 2013 г.), умерших на 15,5 % меньше (1282 – в 2013 г.). Наиболее высокие уровни заболеваемости ЗНО костей выявлены в Кабардино-Балкарии – 5,62

на 100 000 мужского населения (стандартизованный показатель), этот показатель больше уровня $2,0 \text{ ‰}$ зафиксирован в Калужской, Псковской, Свердловской областях, Карачаево-Черкесии, Мордовии и Еврейской АО. Среди женского населения этот показатель свыше $2,0 \text{ ‰}$ зафиксирован только на территориях с малой численностью населения, 1–2 случая приводят к высоким расчетным уровням заболеваемости ЗНО костей. Индекс достоверности учета в среднем по России – 0,85, в г. Москве – 0,88, в г. Санкт-Петербурге – 0,74. На 10 административных территориях смертность превышает заболеваемость: в Курской области – в 2,6 раза, Рязанской – в 2,5 раза, во Владимирской – в 2,1 раза, Тульской – в 1,85 раза, в Белгородской – в 1,4 раза, т.е. в целом по России существует значительный недоучет ЗНО костей [2].

В г. Санкт-Петербурге ежегодно регистрируется 40–60 первичных случаев ЗНО костей. Динамика стандартизованных показателей ЗНО костей носит неопределенный характер в связи с малым числом наблюдений. По последним данным (2013 г.), морфологически верифицировано ЗНО костей по России – 82,1 %, в г. Санкт-Петербурге – 84,9 %, по многим административным территориям эта цифра составляет 100 %. Высокий удельный вес больных с неуточненной стадией заболевания (19,7 %), в г. Санкт-Петербурге он еще выше – 24,5 %, в г. Москве – 23,5 %, по ряду территорий этот показатель существенно больше (в Липецкой области – 87,5 %, в Калужской – 45,0 %, в Орловской – 75,0 %, в Новгородской области – 66,7 %, но в последних двух областях учтены 3–4 больных данной группы). На первом году наблюдений погибают в среднем по России 27,3 % больных ЗНО костей, в г. Санкт-Петербурге – 21,7 %, в Москве – 11,1 %, этот показатель по Липецкой области составил более 87 % (87,5). Более 50 % данной группы больных погибло в Тульской, Калининградской, Курганской областях, Приморском крае, Карелии, Ставропольском крае, Кабардино-Балкарии, Ямало-Ненецком АО, Еврейской АО. В Республике Тыва на первом году наблюдения погибли все семеро больных, в том числе со II и III стадией заболевания [2, 7, 12]. В сравнении со среднеевропейскими данными (программа Eurocare-3, 4) относительная выживаемость больных в г. Санкт-Петербурге существенно ниже: мужчин – 42,2–48,2 % (Eurocare-3,4 – 55–58 %); женщин – 32,2–54,6 % (Eurocare – 59–63 %) [4–6, 16–19].

За два периода наблюдения (1995–2001, 2002–2008 гг.) в г. Санкт-Петербурге существенно снизилось число больных без гистологической верификации. У больных ЗНО костей с хондросаркомой 5-летняя выживаемость возросла на 9,3 %, а у больных с остеосаркомой – на 2,7 %.

В табл. 1 представлена динамика заболеваемости населения г. Санкт-Петербурга ЗНО костей с 1980 г. [1]. По России такие данные на-

чали обобщаться только с 1989 г. За весь период наблюдения в г. Санкт-Петербурге отмечается существенное снижение грубых и стандартизованных показателей заболеваемости ЗНО костей [7]. В табл. 2 представлена динамика половозрастных показателей заболеваемости ЗНО костей в г. Санкт-Петербурге. Обращает на себя внимание распределение по возрасту показателей: их резкое увеличение отмечается у мужчин после 65 лет, у женщин – после 75 лет [7].

Главным критерием в оценке эффективности деятельности онкологической службы по диагностике и лечению больных со ЗНО костей является показатель выживаемости (наблюдаемой и относительной). Методология расчета показателей выживаемости нами изложена ранее в монографиях «Онкологическая статистика» [8, 9] и «Выживаемость онкологических больных» [4–6]. Вопросам методологии расчета показателей выживаемости посвящены работы сотрудников Российского центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена, ряд их работ осуществлен вместе с нами [2, 3, 9, 10, 13].

В табл. 3 и 4 впервые в России представлена динамика структуры ЗНО костей и суставных хрящей по четвертому знаку Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) за 2 периода наблюдения: 1997–2004 и 2005–2012 гг., в том числе с учетом пола больных. Прежде всего, обращает на себя внимание снижение практически в 2 раза удельного веса ЗНО неуточненной локализации. На протяжении всего периода наблюдения первое место в структуре заболеваемости принадлежало ЗНО длинных костей нижней конечности (от 22,6 до 30,3 %). На втором месте у мужчин регистрировались ЗНО костей черепа (C41.0) – 14,6 % или таза (C41.4) – 15,2 %. У женщин – ЗНО костей таза – 17,3 % и черепа – 13,9%. Третье место у мужчин устойчиво занимают ЗНО костей нижней челюсти, у женщин – костей черепа, а затем таза. Оба периода код C41 включал большее число наблюдений, чем код C40.

В табл. 5 представлена динамика показателей 5-летней относительной выживаемости больных ЗНО костей в сравнении со среднеевропейскими данными. Отмечается только статистически достоверное увеличение выживаемости больных ЗНО костей среди женского населения. Выживаемость мужчин с данной патологией существенно ниже среднеевропейских показателей [5, 6].

При анализе структуры и показателей 5-летней выживаемости у больных ЗНО костей в зависимости от гистотипа (табл. 6) установлено, что за два равных периода наблюдения существенно снизилось количество пациентов, у которых не была гистологически верифицирована опухоль. Кроме того, в 5 раз снизилось число больных, у которых гистологическое заключение носило неопределен-

Таблица 1

**Заболеваемость населения Санкт-Петербурга злокачественными новообразованиями
(кости и суставные хрящи. МКБ-10; C40, 41)**

Годы	Мужчины			Женщины		
	Абсолютное число	«Грубый» показатель	Стандартизованный показатель	Абсолютное число	«Грубый» показатель	Стандартизованный показатель
1980	34	1,7	1,6	46	1,8	1,1
1985	35	1,6	1,6	34	1,3	0,9
1990	36	1,6	1,5	29	1,1	0,8
1995	22	1,0	0,9	24	0,9	0,7
2000	23	1,1	0,9	17	0,7	0,5
2005	19	0,9	0,8	21	0,8	0,6
2006	26	1,3	1,2	31	1,2	1,0
2007	19	0,9	0,8	26	1,0	0,8
2008	21	1,0	1,0	27	1,1	0,8
2009	25	1,2	1,1	28	1,1	0,6
2010	24	1,2	0,9	18	0,7	0,5
2011	19	0,9	0,9	26	1,0	1,0
2012	34	1,51	1,41	28	1,02	0,72
2013	26	1,13	1,11	35	1,26	1,22
% прироста (убыли)	-23,52	-33,52	-30,62	-23,9	-30	+10,90
Среднегодовой прирост (убыль)	-0,71	-1,01	-0,92	-0,72	-0,90	+0,33

Таблица 2

Повозрастная заболеваемость населения Санкт-Петербурга злокачественными новообразованиями (на 100 000) (кости и суставные хрящи. МКБ-10; C40, 41)

Годы	Абс. число	0	1-4	5-9	10-11	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+
Мужчины																				
1980	34	—	0,7	0,7	0,9	0,5	—	1,0	0,5	—	1,1	2,2	3,3	3,9	—	2,9	16,4	9,2	32,3	—
1985	35	—	—	—	0,7	1,4	1,8	0,9	0,5	1,1	1,0	3,4	1,6	1,5	3,0	10,4	2,0	15,4	—	—
1990	36	—	—	—	0,7	0,6	0,5	—	0,5	1,1	1,1	1,0	2,4	3,4	5,9	10,6	10,9	3,0	—	15,9
1995	22	—	1,2	0,6	—	0,6	0,6	—	0,6	0,5	0,6	1,2	—	2,8	2,1	3,2	7,2	—	—	11,3
2000	23	—	—	—	2,5	1,8	0,6	0,6	—	0,6	0,6	3,0	2,0	—	1,6	1,3	1,4	—	—	—
2005	19	—	—	—	3,1	0,6	—	0,6	0,6	0,7	1,2	0,6	2,8	2,2	—	1,0	—	2,1	—	—
2010	24	—	—	1,1	—	0,9	—	0,5	2,4	—	3,5	—	—	3,7	1,9	—	4,0	4,7	—	—
2011	19	—	—	2,1	—	1,7	0,5	1,4	0,5	—	—	—	0,6	—	—	5,0	3,7	4,8	—	7,8
2012	34	—	—	1,0	4,6	—	0,9	—	1,9	0,5	0,6	1,9	1,8	1,4	4,9	2,8	1,4	2,2	10,2	—
2013	26	—	—	1,0	3,5	0,9	0,9	0,4	1,5	—	0,6	0,6	1,2	0,7	3,3	1,4	1,4	—	13,6	—
Женщины																				
1980	46	—	—	—	—	0,6	1,3	—	0,9	—	0,5	1,8	4,2	3,4	4,1	2,7	6,9	2,6	5,4	4,9
1985	34	—	0,8	0,7	—	0,6	0,5	0,9	0,5	0,5	—	—	1,2	3,3	2,4	1,8	2,3	2,3	7,8	11,0
1990	29	—	—	1,3	—	1,8	—	0,5	—	0,9	0,5	1,8	0,5	1,3	1,1	2,6	1,0	4,8	5,0	—
1995	24	—	—	1,3	—	0,7	—	—	1,0	—	0,9	1,0	1,9	0,5	0,7	0,6	3,1	—	4,6	8,5
2000	17	—	—	—	—	1,2	0,6	—	—	—	—	1,9	—	1,0	1,6	0,7	1,4	2,0	2,1	—
2005	21	—	—	—	1,1	1,3	1,0	0,6	—	—	—	1,0	—	0,5	1,0	1,8	3,4	2,7	1,4	—
2010	18	—	—	—	1,3	—	—	1,0	—	0,6	—	1,5	0,5	1,0	0,6	—	2,0	3,0	1,3	—
2011	26	—	1,2	2,2	1,3	0,9	—	1,4	0,5	0,5	0,6	1,0	0,4	—	1,0	—	1,9	5,0	2,4	—
2012	28	—	—	1,1	—	1,0	0,5	—	—	0,5	0,6	1,1	1,3	0,5	2,6	3,4	1,4	—	3,6	4,7
2013	35	—	—	1,1	2,5	3,8	0,5	—	0,5	—	1,1	0,5	0,9	2,8	3,1	1,7	—	1,8	2,4	4,7

Таблица 3

Структура ЗНО костей и суставных хрящей (C40, 41) БД ПРР. Санкт-Петербург. 1997–2004 гг.

Топография	Мужчины	Женщины	ИТОГО
C40.0 ЗНО лопатки и длинных костей верхней конечности	21 (10,2 %)	13 (7,7 %)	34
C40.1 ЗНО коротких костей верхней конечности	4 (2,0 %)	5 (3,0 %)	9
C40.2 ЗНО длинных костей нижней конечности	56 (27,3 %)	41 (24,4 %)	97
C40.3 ЗНО коротких костей нижней конечности	2 (1,0 %)	6 (3,6 %)	8
C40.8 ЗНО костей и суставных хрящей конечностей	1 (0,5 %)	-	1
C40.9 ЗНО костей и суставных хрящей конечности неуточненной локализации	3 (1,5 %)	2 (1,2 %)	5
C40 ВСЕГО	87 (42,4 %)	67 (39,9 %)	154
C41.0.1 ЗНО костей черепа	30 (14,6 %)	23 (13,7 %)	53
C41.1 ЗНО костей и суставных хрящей нижней челюсти	23 (11,2 %)	18 (10,7 %)	41
C41.2 ЗНО позвоночного столба	14 (6,8 %)	9 (5,4 %)	23
C41.3.1 ЗНО ребра	17 (8,3 %)	6 (3,6 %)	23
C41.4.1 ЗНО костей таза	19 (9,3 %)	29 (17,3 %)	48
C41.9 ЗНО костей и суставных хрящей, неуточненное	15 (7,3 %)	16 (9,5 %)	31
C41 ВСЕГО	118 (57,6 %)	101 (60,1 %)	219
ИТОГО	205 (100,0 %)	168 (100,0 %)	373

Таблица 4

Структура ЗНО костей и суставных хрящей (C40,41) БД ПРР. Санкт-Петербург. 2005–2012 гг.

Топография	Мужчины	Женщины	ИТОГО
C40.0 ЗНО лопатки и длинных костей верхней конечности	16 (9,8 %)	11 (6,7 %)	27
C40.1 ЗНО коротких костей верхней конечности	9 (5,5 %)	5 (3,0 %)	14
C40.2 ЗНО длинных костей нижней конечности	37 (22,6 %)	50 (30,3 %)	87
C40.3 ЗНО коротких костей нижней конечности	5 (3,0 %)	4 (2,4 %)	9
C40.9 ЗНО костей и суставных хрящей конечности неуточненной локализации	5 (3,0 %)	2 (1,2 %)	7
C40 ВСЕГО	72 (43,9 %)	72 (43,6 %)	144
C41.0.1 ЗНО костей черепа и лица	16 (9,8 %)	23 (13,9 %)	39
C41.1 ЗНО нижней челюсти	17 (10,4 %)	14 (8,5 %)	31
C41.2 ЗНО позвоночного столба	14 (8,5 %)	13 (7,9 %)	27
C41.3 ЗНО ребер, грудины и ключицы	13 (7,9 %)	14 (8,5 %)	27
C41.4 ЗНО костей таза, крестца и копчика	25 (15,2 %)	22 (13,3 %)	47
C41.9 ЗНО костей и суставных хрящей, неуточненное	7 (4,3 %)	7 (4,2 %)	14
C41 ВСЕГО	92 (56,1 %)	93 (56,4 %)	185
ИТОГО	164 (100,0 %)	165 (100,0 %)	329

Таблица 5

Динамика 5-летней относительной выживаемости больных ЗНО костей в Санкт-Петербурге

Период наблюдения	Мужчины	Женщины
Санкт-Петербург (1994–1997)	42,2 ± 5,8 %	32,2 ± 4,8 %
Eurocare-3	58 %	59 %
Санкт-Петербург (1998–2001)	48,2 ± 6,2 %	31,0 ± 5,9 %
Eurocare-4	55 %	63 %
Санкт-Петербург (2002–2008)	45,1 %	54,6 %

Таблица 6

Динамика 5-летней выживаемости больных ЗНО костей по гистологическим типам опухолей.**БД ПРР. Санкт-Петербург**

МКБ-0-2	Гистологический тип опухолей	1995–2001		2002–2008	
		Кол-во больных	5-летняя НВ	Кол-во больных	5-летняя НВ
-	Без указания гистотипа	173	70,5 %	106	55,7 %
8000/3	Новообразование, злокачественное	16	31,3 %	3	-
8000/6	Новообразование, метастатическое	40	45,0 %	40	60,0 %
	Остеосаркомы	55 (100,0 %)	40,0 %	56 (100,0 %)	41,1 %
9180/3	Остеосаркома, БДУ	49 (89,1 %)	34,7 %	47 (83,9 %)	36,2 %
9181/3	Хондробластическая остеосаркома	2 (3,6 %)	-	4 (7,1 %)	-
9182/3	Фибробластическая остеосаркома	1 (1,8 %)	-	2 (3,6 %)	-
9185/3	Мелкоклеточная остеосаркома	-	-	1 (1,8 %)	-
9190/3	Юкстакортикальная остеосаркома	3 (5,5 %)	-	2 (3,6 %)	-
	Хондросаркомы	34 (100,0 %)	52,9 %	45 (100,0 %)	57,8 %
9220/3	Хондросаркома, БДУ	29 (85,3 %)	58,6 %	42 (93,3 %)	59,5 %
9230/3	Хондробластома, злокачественная	3 (8,8 %)	-	3 (6,7 %)	-
9240/3	Мезенхимальная хондросаркома	2 (5,9 %)	-	-	-
ИТОГО по гистотипам*		193 (100,0 %)	40,4 %	199 (100,0 %)	46,7 %

Примечание: * – структура представлена только по гистологически верифицированным типам ЗНО

ную характеристику (код М 8000/3). Существенно возросла 5-летняя выживаемость больных с метастатическими новообразованиями (М 8000/6). При хондросаркомах 5-летняя выживаемость возросла на 9,3 %, при остеосаркомах – на 2,7 %.

Заключение

Впервые в России представлена динамика абсолютных и относительных показателей заболеваемости населения ЗНО костей с 1980 г. с учетом

пола и повозрастных показателей. Представлен комплекс аналитических показателей, уровень морфологической верификации, одногодичная летальность, наблюдаемая и относительная выживаемость. Впервые представлена динамика 5-летней выживаемости больных ЗНО костей с учетом гистологических форм опухолей. Отмечен рост показателей 5-летней выживаемости больных с хондросаркомой и остеосаркомой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в Ленинграде / Под ред. Р.И. Вагнера, В.М. Мерабишвили. Л., 1991. 158 с.
2. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015. 250 с.
3. Иванов О.А., Сухарев А.Е., Старинский В.В., Егоров С.Н. Метод обработки базы данных онкологических больных (выживаемости): Методические рекомендации. М., 1997. 32 с.
4. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. СПб., 2006. 440 с.
5. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных / Под ред. Ю.А. Щербука. СПб., 2011. Вып. 2, ч. I. 332 с.
6. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных / Под ред. Ю.А. Щербука. СПб., 2011. Вып. 2, ч. II. 408 с.
7. Мерабишвили В.М. Онкологическая служба Санкт-Петербурга (оперативная отчетность за 2011–2012 годы, углубленная разработка базы данных регистра по международным стандартам). Популяционный раковый регистр (IACR № 221) / Под ред. В.М. Колабутина, А.М. Беляева. СПб., 2013. Т. 18. 368 с.
8. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии). Руководство для врачей. СПб., 2011. Ч. I. 224 с.
9. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии). Руководство для врачей. СПб., 2011. Ч. II. 248 с.
10. Организация и эксплуатация популяционного ракового регистра. Методические рекомендации / Под ред. В.В. Старинского, В.М. Мерабишвили, О.П. Грецов. М., 13 с.
11. Основные принципы выбора и кодирования первоначальной причины смерти больных со злокачественными новообразованиями: Методические рекомендации / Под ред. В.В. Старинского. М., 2002. 37 с.
12. Старинский В.В., Петрова Г.В., Грецова О.П., Харченко Н.В., Мерабишвили В.М. Совершенствование форм федеральной статистической отчетности по онкологии // Поволжский онкологический вестник. 2001. № 1. С. 88–89.
13. Cancer incidence in five continents. Vol. I–IX. URL : <http://www.cis.iarc.fr/C15I-IX/C15I-ix.htm> (25.02.2015).
14. Globocan – 2012. URL: <http://www.globocan.iarc.fr> (25.02.2015).
15. Richards M. Eurocare 4 studies bring new data of cancer survival // The lancet oncology. 2007. Vol. 8 (9). P. 752–753.
16. Survey of Cancer patients in Europe: the Eurocare-3 Study / Ed. F. Berrino et al. // Ann. Oncol. 2003. Vol. 14. Suppl. 5.
17. Survival of cancer patients in Europe / Ed. F. Berrino et al. IARC Sci. publ. Lyon, 1995. № 132. 465 p.

18. *Survival of cancer patients in Europe: the Eurocare-2 Study* / Ed. F. Berrino et al. IARC Sci. publ. Lyon, 1999. № 151. 572 p.

19. *Verdecchia A., Francisci S., Brenner H., Gatta G., Micheli A., Mangone L., Kunkler I.* Recent cancer survival in Europe: a 2000–2002

period analysis of Eurocare-4 data // *Lancet oncol.* 2007. Vol. 8 (9). P. 784–796.

Поступила 11.03.15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мерабишвили Вахтанг Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, председатель научно-методического совета по развитию информационных систем онкологической службы Северо-Западного региона России, заведующий научным отделом противораковой борьбы Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тел.: 8(812)439-95-47, 8(964)337-83-10. E-mail: MVM@niioncologii.ru, bogdanova.k@mail.ru. SPIN-код автора в РИНЦ: 5705-6327.

Чепик Олег Федорович, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник научного отдела морфологии опухолей Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тел.: 8 (812) 439-95-33, 439-95-47. E-mail: MVM@niioncologii.ru

Мерабишвили Эльвира Назаровна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель на кафедре гистологии, эмбриологии и цитологии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тел.: 8(812)545-14-14. E-mail: MVM@niioncologii.ru

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

MALIGNANT TUMORS OF BONES. MORBIDITY, MORTALITY, INDEX ACCURACY, SURVIVAL OF PATIENTS ACCORDING TO HISTOLOGICAL FORMS

V.M. Merabishvili¹, O.F. Chepik¹, E.N. Merabishvili²

Federal State Institution «N.N. Petrov Research Institute of Oncology» of the Health Ministry of the Russian Federation, St. Petersburg¹,
State Education Establishment of Higher Professional «Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov» of the Health Ministry of the Russian Federation, St. Petersburg¹²
68, Leningradskay Street, 197758-St. Petersburg, Pesochny, Russia, e-mail: MVM@niioncologii.ru¹, bogdanova.k@mail.ru¹

Abstract

Introduction. Standardized (world standard) incidence of malignant tumors of bones (S40,41) does not have has significant fluctuations. According to IARC among male population the most common incidence rates range from 1 to 2 cases per 100.000 and among female population – from 0.5 to 1.0 among women. **Purpose of study.** To study dynamics of morbidity and mortality from malignant tumors of bones, the quality of estimation, observed and relative survival of patients according to histological forms. The work of this level is held in Russia for the first time. **Material and methods of study.** There were used an open world and domestic sources to estimate the prevalence of malignant tumors of bones, databases of population-based cancer registers, classical methods of population-based estimation of the prevalence of malignant tumors of bones. **Results of study.** The basis of this work is data from the Population-based Cancer Registry of St. Petersburg and special studies being held before its establishing in 1993. Annually in St. Petersburg there are registered 40–60 primary cases of malignant tumors of bones (S40, 41). The level of morphological verification of these malignancies in Russia is 82.1 %, in St. Petersburg – 84.9 %. There is a high rate of undefined stage: in Russia – 19.7 %, in St. Petersburg – 24.5 %, in Moscow – 23.5 %. During the first year of observation 27.3 % of patients die in Russia, 21.7 % in St. Petersburg, and 11.1 % in Moscow. In comparison with the average data (Eurocare program) the relative survival of patients in St. Petersburg is significantly lower: in men (St. Petersburg – 42.2–48.2 %, (Eurocare-3,4 – 55–58 %), in women (St. Petersburg – 32.2–54.6 % (Eurocare – 59–63 %). **Conclusion.** Thus, in this work for the first time in Russia it is showed dynamics of absolute and relative incidence rates of malignant tumors of bones since 1980 by sex and age-specific indicators. It is presented a set of analytical indicators, the level of morphological verification, one-year mortality as well as observed and relative survival. For the first time it is provided dynamics of a 5-year survival of patients with malignant tumors of bone in accordance with the histological forms. There is marked a growth of a 5-year survival rates of patients with chondrosarcoma and osteosarcoma.

Key words: malignant tumors of bones, incidence, mortality, index accuracy, survival, histology.

REFERENCES

1. *Malignancies in Leningrad* / Ed. R.I. Vagner. L., 1991. 158 p. [in Russian]
2. *Malignant tumors in Russia in 2013 (morbidity and mortality)* / Eds. A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. M., 2015. 250 p. [in Russian]
3. *Ivanov O.A., Sukharev A.E., Starinskiy V.V., Egorov S.N. Processing method database (survival): methodical recommendations*. M., 1997. 32 p. [in Russian]
4. *Merabishvili V.M. The survival of cancer patients*. SPb., 2006. 440 p. [in Russian]
5. *Merabishvili V.M. Survival of cancer patients* / Ed. Yu.A. Shcherbuk. SPb., 2011. Issue 2. Part 1. 332 p. [in Russian]
6. *Merabishvili V.M. Survival of cancer patients* / Ed. Yu.A. Shcherbuk. SPb., 2011. Issue 2. Part 2. 408 p. [in Russian]
7. *Merabishvili V.M. Cancer control in St. Petersburg (operative report for 2011–2012, precise elaboration of registry's data base in accordance with international standards). Population-based Cancer Registry (IACR № 221) Sci publ.* / Ed. V. M. Kolabutin, A.M. Belyaev. SPb., 2013. № 18. 368 p. [in Russian]
8. *Merabishvili V.M. Oncological Statistics (traditional methods, new information technologies). Guidelines for physicians*. SPb., 2011. Part I. 224 p. [in Russian]
9. *Merabishvili V.M. Oncological Statistics (traditional methods, new information technologies). Guidelines for physicians*. SPb., Part II. 248 p. [in Russian]
10. *Organization and operation of the population cancer registry: Methodical recommendations* / Eds. V.V. Starinskiy, V.M. Merabishvili, O.P. Gretsova et al. M., 2001. 13 p. [in Russian]
11. *The basic principles of selection and coding underlying cause of death in patients with malignant tumors: Methodical recommendations* / Eds. V.V. Starinskiy. M., 2002. 37 p. [in Russian]
12. *Starinskiy V.V., Petrova G.V., Gretsova O.P., Kharchenko N.V., Merabishvili V.M. Improving the forms of federal statistical reporting on oncology* // *Povolozhskiy onkologicheskiy vestnik*. 2001. № 1. P. 88–89. [in Russian]
13. *Cancer incidence in five continents*. Vol. I–IX. URL : <http://www.ci5.iarc.fr/C15I-IX/C15i-ix.htm> (25.02.2015).
14. *Globocan – 2012* URL : <http://www.globocan.iarc.fr> (25.02.2015).
15. *Richards M. Eurocare 4 studies bring new data of cancer survival* // *Lancet oncology*. 2007. Vol. 8 (9). P. 752–753.
16. *Survey of Cancer patients in Europe: the Eurocare-3 Study* / Ed. F. Berrino et al. // *Ann. Oncol.* 2003. Vol. 14. Suppl. 5.
17. *Survival of cancer patients in Europe* / Ed. F. Berrino et al. IARC Sci. publ. № 132. Lyon, 1995. 465 p.
18. *Survival of cancer patients in Europe: the Eurocare-2 Study* / Ed. F. Berrino et al. IARC Sci. publ. № 151. Lyon, 1999. 572 p.
19. *Verdecchia A., Francisci S., Brenner H., Gatta G., Micheli A., Mangone L., Kunkler I. Recent cancer survival in Europe: a 2000–2002 period analysis of Eurocare-4 data* // *Lancet oncol.* 2007. Vol. 8 (9). P. 784–796.

ABOUT THE AUTHORS

Merabishvili Vakhtang Mikhailovich, MD, DSc, Professor, Chairman of the Scientific - Methodical Council for the Development of Information Systems of Oncology Service of the North-West region of Russia, Head of the Cancer Control Department of N.N. Petrov Research Institute of Oncology. Phone: +7 812 439-95-47, +7 964 337-83-10. E-mail: MVM@niioncologii.ru, bogdanova.k@mail.ru.

Chepic Oleg Fyedorovich, MD., DSc, Professor, Principal Investigator of the Tumor Morphology. Department, N.N. Petrov Research Institute of Oncology. Phone: +7 812 439-95-33, +7 439-95-47. E-mail: MVM@niioncologii.ru.

Merabishvili Elvira Nazarovna, MD., PhD., Senior Lecturer at the Department of Histology, Cytology and Embryology, N.N. Mechnikov North-Western State Medical University. Phone: +7 (812) 545-14-14. E-mail: MVM@niioncologii.ru.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЦИНТИГРАФИИ С ^{199}Tl -ХЛОРИДОМ И $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ В ИНДИКАЦИИ САРКОМ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

А.П. Куражов¹, В.Д. Завадовская¹, Е.Л. Чойнзонов^{1,2}, М.А. Зоркальцев¹,
О.Ю. Килина¹, Е.М. Слонимская^{1,2}, Ю.И. Тюкалов²

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск¹,
Томский НИИ онкологии, г. Томск²
634050, г. Томск, Московский тракт, 2, e-mail: kurazhovap@mail.ru¹

Аннотация

Изучены возможности сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в неспецифической индикации сарком костей и мягких тканей у 31 пациента (34 локализации опухолей). Чувствительность данных методов в выявлении неоплазм достигала 96,0 % и 100 % соответственно. Описаны позитивный, негативный и смешанный типы визуализации сарком по данным сцинтиграфии как с ^{199}Tl -хлоридом, так и с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ. Применительно к сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом имеются предпосылки для успешного дифференцирования сарком костей и мягких тканей с доброкачественными опухолями и неопухолевыми заболеваниями, в первую очередь воспалительными.

Ключевые слова: ^{199}Tl -хлорид, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ, сцинтиграфия, саркомы костей, саркомы мягких тканей, визуализация опухолей.

Саркомы костей и мягких тканей, несмотря на достигнутые успехи в их диагностике и лечении, остаются на одном из первых мест в структуре онкологической инвалидизации и летальности, поражая преимущественно лиц трудоспособного возраста [1]. В связи с этим актуален поиск простых и вместе с тем эффективных диагностических технологий, позволяющих осуществлять индикацию данных онкологических заболеваний на различных этапах течения неопластического процесса.

Методы лучевой диагностики, обеспечивающие визуализацию патологического опухолевого субстрата, значительно ускоряют постановку диагноза сарком костей и мягких тканей, что улучшает результаты противоопухолевого лечения, кроме того, эти методики могут использоваться для оценки эффективности специальной терапии [9]. Вместе с тем при наличии противопоказаний к выполнению МРТ, а возможностей КТ, УЗИ и особенно классической рентгенографии явно недостаточно, возникает проблема точной своевременной диагностики данных заболеваний, которая может быть успешно решена с помощью радионуклидных методов с использованием туморотропных радиофармацевтических препаратов (РФП). В последнее время широкое распространение получили более доступные и простые в использовании неспецифические туморотропные агенты [5, 8, 11]. К ним относят $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ генераторного и ^{199}Tl -хлорид циклотронного производства. Последний РФП

является российским и более доступным аналогом зарубежного ^{201}Tl -хлорида, не уступающим ему по диагностическим возможностям, как это показано в ряде предыдущих исследований на модели рака молочной железы [4], новообразований опорно-двигательного аппарата [3], легких и средостения [2]. Область применения сцинтиграфии с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в онкологии с каждым годом расширяется, распространяясь на злокачественные опухоли головы и шеи [5, 7, 8], рак молочной железы [11], новообразования легких и средостения [14] и др. Вместе с тем перспективы использования данных РФП в отечественной ядерной медицине для диагностики сарком костей и мягких тканей в полной мере не изучены, а исследований, в которых бы сравнивались диагностические возможности $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ и ^{199}Tl -хлорида в индикации этих злокачественных заболеваний, не проводилось.

Целью исследования явилось изучение перспектив использования ^{199}Tl -хлорида и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в индикации сарком костей и мягких тканей и сравнение их диагностических возможностей.

Материал и методы

Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ выполнялась 31 пациенту с саркомами костей и мягких тканей, из них 18 мужчин, 13 женщин, средний возраст – $43,4 \pm 14,2$ года, имеющих 34 локализации опухолевого процесса, представленного первичными ($n=19$), рецидивными ($n=11$) и метастати-

Таблица 1

Гистологические типы злокачественных сарком костей и мягких тканей

Гистотип опухоли	¹⁹⁹ Tl-хлорид			^{99m} Tc-МИБИ		
	Первичная опухоль	Рецидив	Метастазы	Первичная опухоль	Рецидив	Метастазы
Плеоморфная саркома	4	—	1	—	—	—
Хондросаркома	3	5	—	1	3	1
PNET (саркома Юинга)	2	—	—	—	—	—
Остеосаркома	1	2	1	2	—	—
Фибросаркома	1	—	1	—	—	—
Фибромиксоидная саркома	1	—	—	—	—	—
Синовиальная саркома	1	—	—	—	—	—
Веретенноклеточная саркома	1	—	—	1	—	—
Лейомиосаркома	—	—	—	1	—	—
Злокачественная гемангиоперицитома	—	1	—	—	—	—
ВСЕГО	14	8	3	5	3	1

ческими (n=4) опухолями (табл. 1). Первичные и рецидивные саркомы верифицировались гистологически (n=30), их метастазы – гистологически (n=1) или цитологически (n=3) при условии известного гистотипа первичной опухоли и соответствующих данных комплекса лучевых исследований.

Сцинтиграфия с ¹⁹⁹Tl-хлоридом выполнялась на двухдетекторной гамма-камере E.cam-180 Siemens (23 больных, 25 локализаций) в планарном и томографическом режимах с коллиматором на 300 кэВ, набором импульсов 0,3–1,0 млн в раннюю и отсроченную фазы (через 20 и 180 мин соответственно) после внутривенного введения ¹⁹⁹Tl-хлорида, активностью 185 МБк. Сцинтиграфия с ^{99m}Tc-МИБИ выполнялась на двухдетекторной гамма-камере Philips BrighView (8 больных, 9 локализаций) в планарном и томографическом режимах с коллиматором на 185 кэВ, набором импульсов 0,5–1,0 млн в зависимости от величины объекта исследования, также в раннюю и отсроченную фазы (через 20 и 180 мин соответственно) после внутривенного введения ^{99m}Tc-МИБИ, активностью 740 МБк.

Накопление РФП в зоне интереса оценивалось визуально, а при условии гиперфиксации маркера – количественно, с помощью определения отношений «зона поражения / интактная контралатеральная или прилежащая область», полученных в раннюю (ER) и отсроченную (DR) фазы исследования (для ¹⁹⁹Tl-хлорида – ER_{199Tl} и DR_{199Tl} ; для ^{99m}Tc-МИБИ – ER_{MIBI} и DR_{MIBI} соответственно). Во всех случаях вычислялся индекс ретенции (RI) по одной из общепринятых формул, равный для ¹⁹⁹Tl-хлорида – $RI_{199Tl} = DR_{199Tl} / ER_{199Tl}$; для ^{99m}Tc-МИБИ – $RI_{MIBI} = DR_{MIBI} / ER_{MIBI}$ соответственно [12].

Результаты и обсуждение

Визуализировать саркомы костей и мягких тканей при использовании сцинтиграфии с ¹⁹⁹Tl-

хлоридом удалось в 24/25 случаях, а с ^{99m}Tc-МИБИ – в 9/9 случаях. Только в одном наблюдении по данным сцинтиграфии с ¹⁹⁹Tl-хлоридом (1/24, 4,0 %) диагностировать рецидив злокачественной гемангиоперицитомы мягких тканей плеча не удалось вследствие одинаковой интенсивности накопления РФП в опухоли и окружающих ее мягких тканях. Таким образом, чувствительность сцинтиграфии с ¹⁹⁹Tl-хлоридом в неспецифической индикации сарком костей и мягких тканей составила 96,0 %, а сцинтиграфии с ^{99m}Tc-МИБИ – 100 %. Это, в соответствии с известными литературными данными [5, 14, 15], показывает высокий потенциал сцинтиграфии с этими РФП в ядерной онкологии.

При анализе сцинтиграфической картины были выделены три типа визуализации сарком костей и мягких тканей: позитивный, негативный и смешанный. Они определялись при использовании в качестве индикатора как ¹⁹⁹Tl-хлорида, так и ^{99m}Tc-МИБИ. Позитивный тип визуализации выражался в более высоком, по сравнению с окружающими тканями, накоплении РФП в опухолях и наиболее часто встречался у пациентов с первичными, рецидивными и метастатическими опухолями, характеризуясь разнообразными гистологическими формами сарком. По данным литературы, этот тип визуализации наблюдается, если ткань новообразования активно кровоснабжается и состоит преимущественно из жизнеспособных, активно метаболизирующих опухолевых клеток, поглощающих данные РФП [15].

Негативный тип представлял собой стойкий фотопенический участок в зоне интереса, соответствующий первичному или рецидивному новообразованию, на фоне физиологического накопления индикатора в окружающих интактных мягких тканях. Происхождение данного сцинтиграфического варианта визуализации сарком костей и мягких тка-

Таблица 2

Типы визуализации сарком костей и мягких тканей в зависимости от РФП и гистологическая характеристика новообразований негативного и смешанного типов

Тип визуализации	^{199}Tl -хлорид	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ
Позитивный	17 (68,0 %)	6 (66,7 %)
Негативный	4 (16,0 %)	2 (22,2 %)
хондросаркома (первичная)	2 (8,0 %)	1 (11,0 %)
хондросаркома (рецидивная)	1 (4,0 %)	1 (11,0 %)
липосаркома	1 (4,0 %)	-
Смешанный	4 (16,0 %)	1 (11,1 %)
хондросаркома (первичная)	1 (4,0 %)	1 (11,0 %)
плеоморфная саркома (первичная)	1 (4,0 %)	-
PNET (первичная)	1 (4,0 %)	-
фибромиксоидная саркома (первичная)	1 (4,0 %)	-

ней было связано с большим количеством неопухолевых элементов в их составе (фибромиксоида, кальцинатов, жировых депозитов, некротических масс и др.), обычно являющихся продуктами жизнедеятельности опухоли при условии очень слабой васкуляризации самой опухолевой ткани. Это хорошо согласуется с результатами работ G. Arsos et al. [6] и G.C. Kaaya et al. [10], которые этим обстоятельством объясняют отсутствие гиперфиксации ^{201}Tl -хлорида в некоторых хондросаркомах, обычно низкодифференцированных.

Смешанный тип визуализации сарком костей и мягких тканей выявлялся, если в зоне интереса наблюдалось чередование участков повышенной и пониженной, по сравнению с окружающими интактными тканями, аккумуляции РФП. По сведениям, приводимым относительно ^{201}Tl -хлорида, прямого аналога используемого в нашей работе ^{199}Tl -хлорида, наличие фотопенических участков в структуре очага его гиперфиксации объясняется самопроизвольным или индуцированным химиолучевым лечением некрозом опухоли [13]. При центральном расположении фотопенического участка может наблюдаться феномен центральной опухолевой фотопении, ранее описанный у пациентов с остеосаркомами при использовании

^{201}Tl -хлорида [13]. Считается, что данный феномен обусловлен некрозом центральных сегментов опухоли, кровоснабжение которых в полной мере не обеспечивает их метаболических потребностей. В нашем исследовании установлено, что данный тип визуализации сарком не патогномоничен для остеосарком и может наблюдаться при первичных хондросаркомах, плеоморфных саркомах и некоторых других неоплазмах.

Позитивный тип визуализации встречался примерно в 2/3 от всех сарком костей и мягких тканей по данным сцинтиграфии как с ^{199}Tl -хлоридом, так и с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ, не имея какой-либо гистологической специфики (табл. 2). Негативный тип визуализации имел место при визуализации хондросарком (исключая один случай липосаркомы) примерно с равной частотой при использовании в качестве РФП ^{199}Tl -хлорида и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ (16,0 % и 22,2 % соответственно). Его недоучет мог потенциально привести к снижению чувствительности сцинтиграфической индикации сарком костей и мягких тканей при использовании ^{199}Tl -хлорида до 80,0 %, а $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ – до 77,8 %. Смешанный тип визуализации неоплазм характеризовался гистологическим полиморфизмом опухолей, однако также включал в себя единичные случаи хондросарком (табл. 2).

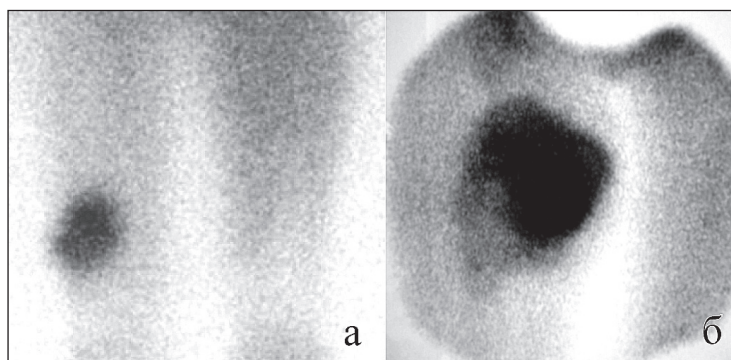


Рис. 1. Позитивный тип визуализации при использовании сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом (плеоморфная саркома G₂ нижней трети диафиза правой бедренной кости, ранняя фаза сцинтиграфии) (а) и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ (лейомиосаркома G₁ верхней трети правого бедра, ранняя фаза сцинтиграфии) (б): в зоне интереса определяются очаги гиперфиксации РФП, соответствующие активно кровоснабжающейся и метаболизирующей опухолевой ткани

Таблица 3

Результаты количественной оценки гиперфиксации ^{199}Tl -хлорида и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в зоне интереса у пациентов с позитивным и смешанным типами визуализации сарком

Показатель	^{199}Tl -хлорид	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ	p
ER	2,16 ± 0,90	3,51 ± 1,71	0,060
DR	1,82 ± 0,54	2,20 ± 0,77	0,212
RI	0,89 ± 0,17	0,70 ± 0,20	0,047

Количественная оценка результатов радионуклидных исследований также позволила выявить определенные сцинтиграфические особенности сарком костей и мягких тканей, визуализированных по позитивному и смешанному типам (табл. 3). Саркомы костей и мягких тканей в раннюю фазу сцинтиграфии характеризуются большей степенью гиперфиксации РФП в зоне интереса при использовании $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ ($p=0,060$). Однако в литературе не приводятся однозначных сведений о лучшей визуализации этих новообразований при использовании $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ по сравнению с ^{201}Tl -хлоридом [16]. Поэтому, исследовав сравнительно небольшую выборку пациентов, однозначные выводы делать преждевременно. Вместе с тем в отсроченную фазу радионуклидного исследования статистически значимых отличий по степени накопления сравниваемых индикаторов в зоне интереса не определялось ($p=0,212$). Особого внимания заслуживает факт более высокого индекса ретенции RI при использовании в качестве РФП ^{199}Tl -хлорида по сравнению с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ ($p=0,047$). Это связано с различиями в механизмах накопления данных РФП в саркомах. Так, если ^{199}Tl -хлорид (или ^{201}Tl -хлорид) способен депонироваться в опухолях интрацеллюлярно, что даже может приводить к возрастанию интенсивности гиперфиксации данного РФП в отсроченную фазу относительно ранней ($\text{DR}_{^{199}\text{Tl}} > \text{ER}_{^{199}\text{Tl}}$), то $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ, напротив, обычно активно «вымывается» из опухолевых клеток, надолго в них не задерживаясь. Данные фармакокинетические особенности могут в дальнейшем быть успешно использованы

в дифференциальной диагностике сарком костей и мягких тканей с доброкачественными новообразованиями и неопухолевыми заболеваниями, в первую очередь воспалительными, для которых характерен феномен значительного «вымывания» ^{199}Tl -хлорида из патологического очага [3].

Заключение

Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ, имеющими высокую чувствительность (96,0 и 100 % соответственно), являются перспективными методами радионуклидной диагностики сарком костей и мягких тканей. Эти диагностические приемы могут быть альтернативой другим методам медицинской визуализации при ограничениях их использования (например, при артефактах от металлоконструкций на КТ или МРТ). Выделенные позитивный, негативный и смешанный типы визуализации сарком, встречающиеся с примерно равной частотой при использовании сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом и с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ, позволяют повысить эффективность их неспецифической индикации и извлечь дополнительную информацию об особенностях кровоснабжения и метаболической активности новообразований. Выявлены предпосылки для использования сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом для дифференцирования сарком костей и мягких тканей с доброкачественными новообразованиями и неопухолевыми заболеваниями. Напротив, сцинтиграфия с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ, возможно, предпочтительнее, чем сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом, в неспецифической индикации рассматриваемых новообразований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2007 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009. Т. 20, № 3 (прил. 1). С. 52–56.
2. Завадовская В.Д., Куражов А.П., Килина О.Ю., Гербек И.Э., Маевская З.А., Зоркальцев М.А. Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом в диагностике опухолевых процессов в легких и средостении // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2012. Т. 57, № 5. С. 58–65.
3. Куражов А.П., Завадовская В.Д., Килина О.Ю., Зоркальцев М.А., Чойнзонов Е.Л., Чернов В.И., Слонимская Е.М., Богоутдинова А.В., Анисеня И.И., Тицкая А.А., Зельчан Р.В., Фролова И.Г., Сапунова Л.С., Удодов В.Д. Сопоставление возможностей сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в индикации и дифференциальной диагностике опухолевых и воспалительных процессов опорно-двигательного аппарата // Сибирский онкологический журнал. 2012. № 4. С. 5–10.
4. Тицкая А.А., Чернов В.И., Слонимская Е.М., Синилкин И.Г. Маммосцинтиграфия с ^{199}Tl в диагностике рака молочной железы // Сибирский онкологический журнал. 2008. № 6. С. 5–10.
5. Чернов В.И., Чойнзонов Е.Л., Синилкин И.Г., Чижевская С.Ю., Суркова П.В., Чойнзонов Е.Л. Применение гамма-сцинтиграфии с

- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом в комплексной диагностике и оценке эффективности неoadьювантной химиотерапии злокачественных опухолей гортани и гортаноглотки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2011. Т. 56, № 2. С. 38–43.
6. Arsos G., Venizelos I., Karatzas N., Koukoulidis A., Karakatsanis C. Low-grade chondrosarcomas: a difficult target for radionuclide imaging. Case report and review of the literature // Eur. J. Radiol. 2002. Vol. 43 (1). P. 66–72.
7. Campenni A., Violi M.A., Ruggeri R.M., Sindoni A., Moleti M., Vermiglio F., Baldari S. Clinical usefulness of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphy in the postsurgical evaluation of patients with differentiated thyroid cancer // Nucl. Med. Commun. 2010. Vol. 31 (4). P. 274–279. doi: 10.1097/MNM.0b013e3283342319.
8. Cheng X., Li Y., Xu Z., Wang J. A meta-analysis of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT for detection of recurrent glioma after radiation therapy // J. Clin. Neurosci. 2011. Vol. 18 (3). P. 307–312. doi: 10.1016/j.jocn.2010.07.113.
9. Green C.M., Nguyen N., Wylie J., Choudhury A., Gregory J.J. The treatment of periarthral soft tissue sarcoma following neo-adjuvant radiotherapy: a cohort study // World. J. Surg. Oncol. 2015. Vol. 13 (1). P. 515. doi: 10.1186/s12957-015-0515-8.

10. Kaya G.C., Demir Y., Ozkal S., Sengoz T., Manisali M., Baran O., Koc M., Tuna B., Ozaksoy D., Havticioglu H. Tumor grade-related thallium-201 uptake in chondrosarcomas // *Ann. Nucl. Med.* 2010. Vol. 24 (4). P. 279–286. doi: 10.1007/s12149-010-0361-2.

11. Liu Z.Z., Lu Z.D., Liu H., Li L.F., Zhang H.W., Yang H., Li W.L., Cui S.D. Predictive value of ^{99m}Tc-MIBI scintimammography in neoadjuvant chemotherapeutic effect of patients with operable breast cancer // *Zhonghua Yi. Xue. Za. Zhi.* 2011. Vol. 91 (6). P. 382–384.

12. Lorberboym M., Wallach F., Estok L., Mosesson R.E., Sacher M., Kim C.K., Machac J. Thallium-201 retention in focal intracranial lesions for differential diagnosis of primary lymphoma and nonmalignant lesions in AIDS patients // *J. Nucl. Med.* 1998. Vol. 39 (8). P. 1366–1369.

13. McCarville M.B., Barton E.H., Cameron J.R., Xiong X., Daw N.C., Kaste S.C., Wu S., Glass J.O., Reddick W.E. The cause and clinical significance of central tumor photopenia on thallium scintigraphy

of pediatric osteosarcoma of the extremity // *Am. J. Roentgenol.* 2007. Vol. 188 (2). P. 572–578.

14. Nikoletic K., Lucic S., Peter A., Kolarov V., Zeravica R., Srbovan D. Lung ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy: impact on diagnosis of solitary pulmonary nodule // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* 2011. Vol. 11 (3). P. 174–179.

15. Sugawara Y., Kikuchi T., Kajihara M., Semba T., Ochi T., Fujii T., Mochizuki T., Sakayama K., Nakata S. Thallium-201 scintigraphy in bone and soft-tissue tumors: a comparison of dynamic, early and delayed scans // *Ann. Nucl. Med.* 2005. Vol. 19 (6). P. 461–468.

16. Taki J., Higuchi T., Sumiya H., Tsuchiya H., Minato H., Tomita K., Tonami N. Prediction of final tumor response to preoperative chemotherapy by Tc-99m MIBI imaging at the middle of chemotherapy in malignant bone and soft tissue tumors: comparison with Tl-201 imaging // *J. Orthop. Res.* 2008. Vol. 26 (3). P. 411–418.

Поступила 17.04.15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Куражов Алексей Петрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», заведующий отделом лучевой диагностики клиник ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (г. Томск). Тел.: 8 (382) 900-773, 8 (913) 816-22-03. E-mail: kurazhovap@mail.ru. SPIN-код: 4427-9774.

Завадовская Вера Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации» (г. Томск). Тел.: 8 (382) 900-773, 8 (906) 948-41-77. E-mail: WDVav@mail.ru. SPIN-код: 7095-8363.

Чойнзон Евгений Лхамцыренович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Томского НИИ онкологии. Тел.: (3822) 511039. E-mail: nii@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 2240-8730.

Зоркальцев Максим Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», заведующий отделением радионуклидной диагностики клиник ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (г. Томск). Тел.: 8 (382) 905-327, 8 (913) 854-77-88. E-mail: zorkaltsev@mail.ru. SPIN-код: 3769-8560.

Килина Оксана Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации» (г. Томск). Тел.: 8 (382) 905-327, 8 (923) 215-32-69. E-mail: okilina@mail.ru. SPIN-код: 3086-6837.

Слонимская Елена Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением общей онкологии Томского НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-92. E-mail: slonimskaya@rambler.ru, SPIN-код: 7763-6417.

Тюкалов Юрий Иванович, кандидат медицинских наук, гл. врач клиники Томского НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-80. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru, SPIN-код: 4237-0505.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

PROSPECTS OF ¹⁹⁹TL-CHLORIDE AND ^{99m}TC-MIBI SCINTIGRAPHY IN THE INDICATIONS OF BONE AND SOFT TISSUE SARCOMAS

A.P. Kurazhov¹, V.D. Zavadovskaya¹, E.L. Choynzonov^{1,2}, M.A. Zorkaltsev¹, O.Yu. Kilina¹, E.M. Slonimskaya^{1,2}, Yu.I. Tyukalov²

Siberian State Medical University, Tomsk¹
Cancer Research Institute, Tomsk²
2, Moskovsky tract, 634050-Tomsk, Russia, e-mail: razhovap@mail.ru¹

Abstract

Capabilities of ¹⁹⁹Tl-chloride and ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy in the non-nonspecific indications of bone and soft tissue sarcomas in overall 31 patients (34 lesions) were studied. Sensitivity of these methods in the detections of neoplasms reached 96.0 % and 100.0 %, respectively. It described positive, negative and mixed types of sarcomas visualizations on the both ¹⁹⁹Tl-chloride and ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy. There are preconditions for the ¹⁹⁹Tl-chloride scintigraphy in the successful differentiations between bone and soft tissue sarcomas and benign tumors or non-tumor diseases, primarily inflammations.

Key words: ^{199}Tl -chloride, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, scintigraphy, bone sarcomas, soft tissue sarcomas, tumor visualization.

REFERENCES

1. Davydov M.I., Aksel' E.M. абелеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2007 г. // Vestnik RNC im. N.N. Blohina RAMN. 2009. Vol. 20, № 3 (Suppl. 1). P. 52–56. [in Russian]
2. Zavadovskaya V.D., Kurazhov A.P., Kilina O.Yu., Gerbek I.E., Mayevskaya Z.A., Zorkaltsev M.A. ^{199}Tl -Chloride-Scintigraphy in Diagnostics of Neoplastic Processes in Lungs and Mediastinum // Medicinskaja radiologija i radiacionnaja bezopasnost'. 2012. Vol. 57 (5). P. 58–65. [in Russian]
3. Kurazhov A.P., Zavadovskaya V.D., Kilina O.Yu., Zorkaltsev M.A., Choinzonov E.L., Chernov V.I., Slonimskaya E.M., Bogoutdinova A.V., Anisena I.I., Titskaya A.A., Zelchan R.V., Frolova I.G., Sapunova L.S., Udodov V.D. Comparison of potentials of scintigraphy with ^{199}Tl -chloride and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -mibi in indication and differential diagnosis of neoplastic and inflammatory processes of the musculoskeletal system // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2012. № 4. P. 5–10. [in Russian]
4. Titskaya A.A., Chernov V.I., Slonimskaya E.M., Sinilkin I.G. Mammoscintigraphy with ^{199}Tl for breast cancer detection // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2008. № 6. P. 5–10. [in Russian]
5. Chernov V.I., Zelchan R.V., Titskaya A.A., Sinilkin I.G., Chijevskaya S.Yu., Surkova P.V., Choinzonov E.L. Gamma Scintigraphy with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI in the Complex Diagnostics and Assessment of Neoadjuvant Chemotherapy Efficacy in Laryngeal and Laryngopharyngeal Cancers // Medicinskaja radiologija i radiacionnaja bezopasnost'. 2011. Vol. 56 (2). C. 38–43. [in Russian]
6. Arsos G., Venizelos I., Karatzas N., Koukoulidis A., Karakatsanis C. Low-grade chondrosarcomas: a difficult target for radionuclide imaging. Case report and review of the literature // Eur. J. Radiol. 2002. Vol. 43 (1). P. 66–72.
7. Campenni A., Violi M.A., Ruggeri R.M., Sindoni A., Moleti M., Vermiglio F., Baldari S. Clinical usefulness of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphy in the postsurgical evaluation of patients with differentiated thyroid cancer // Nucl. Med. Commun. 2010. Vol. 31 (4). P. 274–279. doi: 10.1097/MNM.0b013e3283342319.
8. Cheng X., Li Y., Xu Z., Wang J. A meta-analysis of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT for detection of recurrent glioma after radiation therapy // J. Clin. Neurosci. 2011. Vol. 18 (3). P. 307–312. doi: 10.1016/j.jocn.2010.07.113.
9. Green C.M., Nguyen N., Wylie J., Choudhury A., Gregory J.J. The treatment of periarticular soft tissue sarcoma following neo-adjuvant radiotherapy: a cohort study // World. J. Surg. Oncol. 2015. Vol. 13 (1). P. 515. doi: 10.1186/s12957-015-0515-8.
10. Kaya G.C., Demir Y., Ozkal S., Sengoz T., Manisali M., Baran O., Koc M., Tuna B., Ozaksay D., Havitcioglu H. Tumor grade-related thallium-201 uptake in chondrosarcomas // Ann. Nucl. Med. 2010. Vol. 24 (4). P. 279–286. doi: 10.1007/s12149-010-0361-2.
11. Liu Z.Z., Lu Z.D., Liu H., Li L.F., Zhang H.W., Yang H., Li W.L., Cui S.D. Predictive value of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintimammography in neoadjuvant chemotherapeutic effect of patients with operable breast cancer // Zhonghua Yi. Xue. Za. Zhi. 2011. Vol. 91 (6). P. 382–384.
12. Lorberboym M., Wallach F., Estok L., Mosesson R.E., Sacher M., Kim C.K., Machac J. Thallium-201 retention in focal intracranial lesions for differential diagnosis of primary lymphoma and nonmalignant lesions in AIDS patients // J. Nucl. Med. 1998. Vol. 39 (8). P. 1366–1369.
13. McCarville M.B., Barton E.H., Cameron J.R., Xiong X., Daw N.C., Kaste S.C., Wu S., Glass J.O., Reddick W.E. The cause and clinical significance of central tumor photopenia on thallium scintigraphy of pediatric osteosarcoma of the extremity // Am. J. Roentgenol. 2007. Vol. 188 (2). P. 572–578.
14. Nikoletic K., Lucic S., Peter A., Kolarov V., Zeravica R., Srbovan D. Lung $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphy: impact on diagnosis of solitary pulmonary nodule // Bosn. J. Basic Med. Sci. 2011. Vol. 11 (3). P. 174–179.
15. Sugawara Y., Kikuchi T., Kajihara M., Semba T., Ochi T., Fujii T., Mochizuki T., Sakayama K., Nakata S. Thallium-201 scintigraphy in bone and soft-tissue tumors: a comparison of dynamic, early and delayed scans // Ann. Nucl. Med. 2005. Vol. 19 (6). P. 461–468.
16. Taki J., Higuchi T., Sumiya H., Tsuchiya H., Minato H., Tomita K., Tonami N. Prediction of final tumor response to preoperative chemotherapy by $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI imaging at the middle of chemotherapy in malignant bone and soft tissue tumors: comparison with ^{111}In -201 imaging // J. Orthop. Res. 2008. Vol. 26 (3). P. 411–418.

ABOUT THE AUTHORS

Kurazhov Alexei Petrovich, MD, DSc, Professor, Radiology and Radiotherapy Chair of Siberian State Medical University of Health Ministry of Russian Federation, Head of Radiology Department (Tomsk). Phone: +7 382 900 773, +7 913 816 22 03, e-mail: kurazhovap@mail.ru.

Zavadovskaia Vera Dmitrievna, MD, DSc, Professor, Head, Radiology and Radiotherapy Chair of Siberian State Medical University of Health Ministry of Russian Federation (Tomsk). Phone: +7 382 900 773, +7 906 948 41 77, e-mail: WZav@mail.ru.

Choinzonov Evgeny Lhamatsirenovich, MD, DSc, Academician of RAS, Professor, Director of the Tomsk Cancer Research Institute, phone: +7 3822 51-10-39, e-mail: nii@oncology.tomsk.ru

Zorkaltsev Maxim Alexandrovich, MD, PhD, Associate Professor, Radiology and Radiotherapy Chair of Siberian State Medical University of Health Ministry of Russian Federation, Head of Nuclear Medicine Department (Tomsk). Phone: +7 382 905 327, +7 913 854 77 88, e-mail: zorkaltsev@mail.ru.

Kilina Oksana Yurievna, MD, DSc, Professor, Radiology and Radiotherapy Chair of Siberian State Medical University of Health Ministry of Russian Federation (Tomsk). Phone: +7 382 900 773, +7 906 948 41 77, e-mail: okilina@mail.ru.

Slonimskaya Elena Mikhailovna, MD, DSC, Professor, Head, General Oncology Department, Tomsk Cancer Research institute, phone: +7 3822 418092, e-mail: slonimskaya@rambler.ru, SPIN-code: 7763-6417

Tyukalov Yuri Ivanovich, MD, PhD, Head Physician, Tomsk Cancer Research Institute, phone: +7 3822 418080, e-mail: clinica@oncology.tomsk.ru, SPIN-code: 4237-0505

РЕКОНСТРУКЦИЯ ГРУДНОЙ СТЕНКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НИКЕЛИДА ТИТАНА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

А.А. Жеравин¹, В.Э. Гюнтер², И.И. Анисеня¹, Е.Ю. Гарбуков¹,
Г.С. Жамгарян¹, А.В. Богоутдинова¹

Томский НИИ онкологии¹

НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы Сибирского физико-технического института при Томском государственном университете²

634050, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, e-mail: zheravin2010@yandex.ru¹

Аннотация

Проведена оценка эффективности реконструкции реберного каркаса с использованием имплантатов из никелида титана. **Материал и методы.** В период с 2007 по 2014 г. выполнено замещение пострезекционных дефектов грудной стенки с использованием оригинальных конструкций из никелида титана у 21 пациента со злокачественными новообразованиями кожи, мягких тканей, ребер и грудины (саркомы и метастазы). Общее количество выполненных операций – 28, хирургический этап лечения выполнялся с одномоментной (n=19) или отсроченной реконструкцией (n=2). Площадь дефекта в среднем составила 127 см² (40–323 см²). **Результаты исследования.** Восстановление спонтанного дыхания без аппаратной поддержки в день операции – в 27 (96,4 %) случаях. Восстановление каркасной функции грудной клетки достигнуто во всех случаях. Снижение амплитуды достигнуто в 10 (36 %) и полное устранение патологической флотации грудной стенки – в 18 (64 %) наблюдениях. Осложнения, потребовавшие хирургической коррекции, – 3 (11 %). В отдаленные сроки живы 10 (47,6 %) пациентов. **Заключение.** Представленная методика, сочетающая использование никелид-титановых конструкций и комплексов аутоканей с осевым типом кровоснабжения, позволяет проводить специальное лечение при злокачественных новообразованиях грудной стенки, имеющих обширное местное распространение, с хорошим функциональным результатом.

Ключевые слова: грудная стенка, реконструкция реберного каркаса, никелид титана, эндопротезы ребер.

Опухоли грудной стенки представляют довольно разнородную группу морфологических форм и вариантов поражения. Выделяют первичные и вторичные опухоли – метастатические и развившиеся вследствие экспансивного роста злокачественных новообразований легкого, молочной железы. При этом на долю первичных опухолей приходится 1–2 % от всех злокачественных новообразований, из них около 45 % составляют саркомы мягких тканей. Вторичное поражение грудной стенки встречается значительно чаще [2, 9, 14].

Основным методом лечения опухолей грудной стенки является хирургическое вмешательство [4, 12, 19]. Возможности современных хирургических методик не ограничиваются резекцией костного каркаса и мягких тканей, но и позволяют выполнять комбинированные расширенные блоковые операции с включением органов средостения, легкого, диафрагмы, печени [16, 25]. Особое значение имеет выбор адекватного метода устранения пострезекционного дефекта грудной стенки с целью сохранения физиологического объема, восстановления непрерывности каркаса, предотвращения парадоксального дыхания, герметизации плевральной полости [5, 7, 8, 20]. Для реконструкции покровных тканей с успехом используются перемещенные и

свободные кожно-фасциальные лоскуты, сальник [13, 24]. При этом вопрос адекватного замещения дефектов костного каркаса далек от оптимального решения, широко применяются искусственные материалы: полимерные сетки (полипропиленовая, Gog-Tex – политетрафторэтилен), метилметакрилат, акрил, нержавеющая сталь, титан [17, 21, 23]. В редких случаях используется костная аутопластика [19]. Указанные материалы обеспечивают решение далеко не всех задач, в силу ограниченности прочностных характеристик, интегративных свойств, сложности фиксации к ребрам. Этим обстоятельством определяется ограничение срока службы применяемых конструкций и опасность развития послеоперационных осложнений. Разработка в последние годы титановой системы «STRATOS» с оригинальным муфтообразным способом фиксации к ребрам позволила в значительной степени расширить возможности реконструкции обширных пострезекционных дефектов каркаса грудной стенки [10, 11, 15]. В сочетании с мембраной Dual-Mesh Gog-Tex из политетрафторэтилена достигается изоляция внутренних органов и герметизация грудной полости [6, 18, 22]. Вместе с тем следует отметить, что обилие представленных в литературе методик реконструкции грудной стенки свидетель-

ствуется, прежде всего, об отсутствии «золотого стандарта», а следовательно, поиск новых материалов и способов их применения, несомненно, является актуальным.

В нашем исследовании представлена методика реконструкции реберного каркаса, разработанная в Томском НИИ онкологии совместно с НИИ медицинских материалов с памятью формы (г. Томск), предусматривающая использование имплантатов из никелида титана (TiNi). К несомненным достоинствам этого отечественного материала следует отнести превосходную биомеханическую совместимость с тканями организма, высокие прочностные и износостойчивые характеристики, а также значительный интеграционный потенциал [1, 3].

Цель исследования – разработка и оценка эффективности методологии реконструкции обширных пострезекционных дефектов грудной стенки с использованием никелида титана у онкологических больных.

Материал и методы

В отделении общей онкологии Томского НИИ онкологии за период с 2007 по 2014 г. выполнено замещение пострезекционных дефектов грудной стенки с использованием оригинальных конструкций из никелида титана у 21 пациента, из них 11 мужчин и 10 женщин. Средний возраст – 50 лет (34–71 год). Морфологические варианты: рак кожи – 1, саркома мягких тканей – 4 (миксифибросаркома – 1, плеоморфная саркома – 3), костные саркомы – 8 (остеогенная саркома – 2, хондросаркома – 6), костные метастазы – 4 (светлоклеточный почечно-клеточный рак – 3, плоскоклеточный рак – 1), рак молочной железы – 2, десмоид – 1, фиброзная дисплазия – 1. У 10 (48 %) больных были рецидивные опухоли, с проведенным комбинированным лечением в анамнезе. Локализация опухолевого процесса – передне-верхние и боковые отделы грудной стенки. Инфильтрация кожи с изъязвлением, распадом опухоли и присоединением инфекции имела в 4 (19 %) случаях.

Общее количество выполненных операций – 28. Всем больным выполнен хирургический этап лечения с одномоментной (n=19) или отсроченной реконструкцией (n=2) с использованием никелид-титановых имплантатов (сплавы марок ТН-10 и ТН-1П). Повторные операции выполнялись у 7 пациентов как по поводу рецидива опухоли, так и в связи с послеоперационными осложнениями, в этих случаях также применялись реконструктивные методики с использованием никелида титана.

Рентгенологический контроль за состоянием легких и положением конструкции осуществлялся с первых суток послеоперационного периода. Более детальная оценка состояния грудного каркаса проводилась при помощи СКТ (спиральный компьютерный томограф «Somatom Emotion-6», Siemens, Германия) спустя 3–4 нед после операции и далее по показаниям при контрольных осмотрах больных. Исследование функции внешнего дыхания проводилось через 3 нед и 3 мес после операции (Спирограф «CUSTO VIT M», Германия). Срок наблюдения больных от 6 мес до 4 лет.

Результаты и обсуждение

Удаление опухоли выполнялось в радикальном и условно-радикальном объеме с отступлением от определяемых границ опухоли и включением в блок резекции костных структур (ребер, грудины, ключиц), покровных и мягких тканей, ткани легкого, перикарда (табл. 1). Площадь дефекта реберного каркаса варьировала от 40 до 323 см², в среднем – 127 см². В обязательном порядке осуществлялся цитологический контроль с краев резекции. Для реконструкции каркаса использовались оригинальные конструкции из никелида титана, в том числе: пористо-проницаемые пластины, ткань из нити 60 мкм с размером ячеек 100–120 мкм, эндопротезы ребер. Реберный эндопротез состоял из цельнолитого сердечника (марка ТН-10) толщиной 1,4–2 мм, шириной 10 мм, покрытого пористыми пластинами

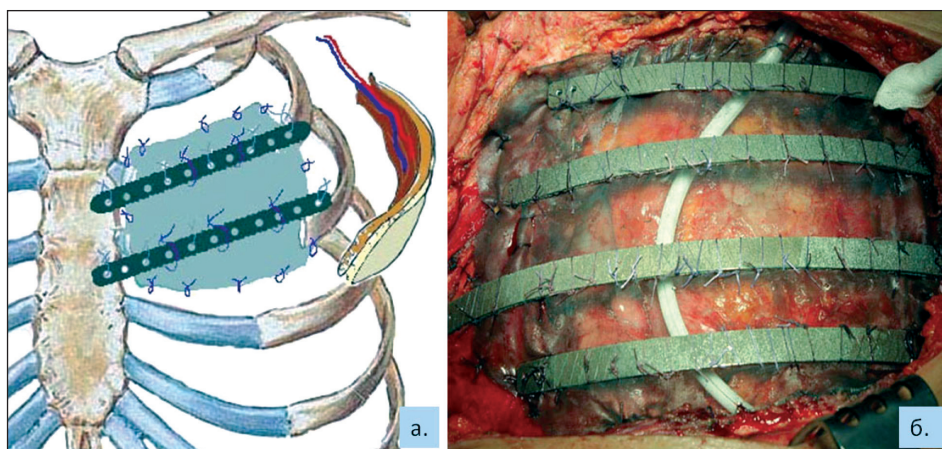


Рис. 1. Реконструкции грудной стенки с использованием тканевого имплантата и реберных эндопротезов из никелида титана. Схема (а). Вид операционной раны (б)

Таблица 1

Объем резекции и варианты реконструкции грудной стенки

Гистотип опухоли	Объем резекции	Размеры костного дефекта, мм	Реконструкция каркаса (TiNiMo)	Пластика мягких тканей	Срок наблюдения, мес	Повторные операции
Диморфная карцинома	R-I,II; L-I,II; рукоятка грудины, яремная, подключичная вена	100×140	Ткань + пористые пластины	ТДЛ	42	1
Плеоморфная саркома G3	L-II,III,IV; 1/3 грудины; легкое	140×100	Ткань + ребра	ТДЛ	76	2
Плеоморфная саркома G3	R-I,II,III, легкое	150×120	Ребро + спицы	-	12	-
Плеоморфная саркома G3	R-I,II,III; L-I,II,III; ключицы; ½ грудины; диафрагмальный нерв	130×110	Ткань + ребра	-	12	1
Дедифференцированная хондросаркома	Тело грудины	100×140	Ткань + ребра	-	11	-
Дедифференцированная хондросаркома	Тело грудины; легкое	120×100	Ткань + пористые пластины	-	8	-
Остеосаркома	L-I,II; рукоятка грудины; ключицы; перикард; перевязка наружных яремных вен	100×110	Ткань + пористые пластины	ТДЛ	36	1
Хондросаркома	Тело грудины; перикард	190×170	Ткань + ребра	ТДЛ	15	-
Остеосаркома	L- II, III, IV, V; грудина, перикард	160×150	Ткань + ребра	ТДЛ	12	-
Метастаз рака почки	R-III	140×50	Ткань + ребра	-	12	-
Хондросаркома	L-VI,VII,VIII	180×120	Ткань + ребра	-	21	1
Метастаз плоскоклеточного рака	R-I,II; L-I,II; рукоятка грудины, ключицы	120×100	Ткань + ребра	ТДЛ	20	-
Метастаз рака почки	Грудина	100×140	Ткань + ребра	-	32	-
Рак молочной железы	L- III, IV, V	60×68	Ткань + ребра	ТДЛ	11	-
Миксофибросаркома	R-IV,V,VI	120×125	Ткань + ребра	ТДЛ	11	1
Десмоид	L-II-III; ключица; лопатка, подключичные сосуды	100×140	Ткань+ ребра	Пластика артерии	36	-
Хондросаркома	R-VI	90×50	Ткань + полимерное ребро	-	8	-
Фиброзная дисплазия	R-II	80×55	Ткань	-	6	-
Рак молочной железы	R-III,IV; L- V,VI,VII	110×90	TINI ткань + ребра	-	6	-
Хондросаркома	L-II	90×70	ребро	-	24	-
Метастаз рака почки	Грудина тело, R-II,III L-II,III;	100×120	TINI ткань + ребра	-	7	-

(марка ТН-1П), закрепленными никелид-титановой нитью. Протез имеет заданную кривизну и длину, изготавливается индивидуально. Применялись следующие варианты реконструкции: тканевой имплантат (n=2), пористые пластины + ткань (n=4), эндопротезы ребер без ткани (n=3), эндопротезы ребер с тканевым имплантатом (n=17) и тканевой имплантат с полимерным эндопротезом ребра (n=1).

В случае использования эндопротезов ребер без ткани фиксация осуществлялась внедрением конструкции в опил ребра и/или грудины, при использовании ткани последняя фиксировалась по периметру костного дефекта лигатурными швами

(викрил 2.0) с умеренным натяжением, далее к ткани подшивались эндопротезы ребер (рис. 1). Это способствовало восстановлению барьерной функции и обеспечивало прочную пространственную ориентацию реберных имплантатов.

Замещение дефектов мягких тканей осуществлялось местными кожно-фасциальными лоскутами или кожно-мышечными лоскутами с осевым кровоснабжением (торако-дорсальный лоскут (ТДЛ) – 8). Благодаря этому достигалась герметизация грудной полости и достаточная изоляция имплантатов. Использование конструкций из никелида титана позволило восстановить кар-

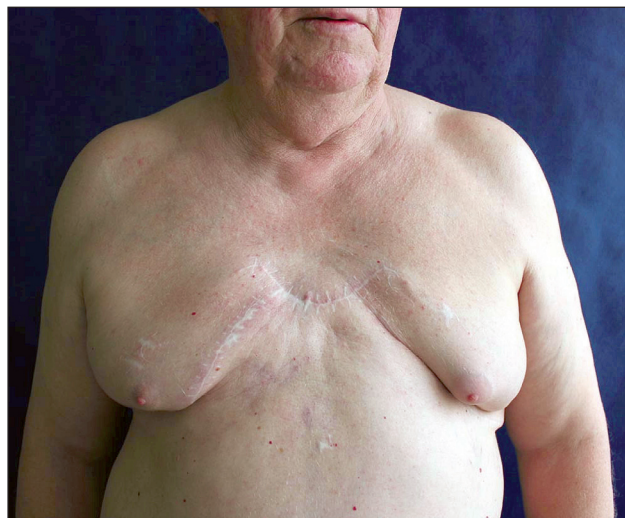


Рис. 2. Внешний вид больного спустя 4 года после реконструкции грудной стенки

касную функцию грудной клетки во всех случаях. Отмечалось снижение амплитуды патологической флотации грудной стенки при использовании комбинации «ткань» и «ткань + пористо-проницаемая пластина» в 10 (36 %) наблюдениях. В случаях комбинированной реконструкции по схеме «ткань + эндопротезы ребер» ($n=18$, 64 %) флотация не определяется (рис. 2).

Течение ближайшего послеоперационного периода в подавляющем числе случаев – 27 (96,4 %) – было гладким. Постнаркозная депрессия купировалась в обычные сроки, при этом больные переводились на спонтанное дыхание без аппаратной поддержки в день операции. В раннем послеоперационном периоде в большинстве случаев признаков вентиляционной недостаточности не отмечалось. Больные активизировались на 2–3-и сут после операции. Все пациенты в послеоперационном периоде сохранили способность к самообслуживанию и выполнению обычной физической нагрузки. Лишь в одном случае в ближайшем послеоперационном периоде потребовалась продленная ИВЛ, связанная с неадекватной реконструкцией каркаса. У больной, перенесшей расширенное

удаление грудины с резекцией диафрагмального нерва, в ближайшем послеоперационном периоде развились явления дыхательной недостаточности, обусловленные патологической флотацией грудной стенки и параличом диафрагмы. После установки дополнительных ребер жесткости из никелида титана, выполненной на 4-е сут после первой операции, каркасность грудной стенки удалось восстановить полностью, явления дыхательной недостаточности купированы, больная переведена на спонтанное дыхание.

По данным спирографии в раннем послеоперационном периоде через 3 нед после вмешательства, у 18 (86 %) больных были отмечены рестриктивные нарушения I–II степени; показатели жизненной емкости легких (ЖЕЛ) составили $67,3 \pm 2,6$ %; спустя 3 мес после операции вентиляционных нарушений выявлено не было; ЖЕЛ – $83,6 \pm 2,9$ %.

Общее количество послеоперационных осложнений периода составило 7 (25 %) наблюдений (табл. 2). Преобладали осложнения воспалительного характера, обусловленные тяжестью перенесенной операции – плевропневмония в 2 (7 %) случаях. Наиболее значимые осложнения, потребовавшие хирургической коррекции, зафиксированы в 3 (11 %) случаях, в том числе в одном случае выполнялась дополнительная установка эндопротезов ребер с целью купирования дыхательной недостаточности. Удаление имплантатов в отдаленном периоде выполнено в одном случае при нарушении целостности кожи над имплантатом по типу пролежня, что было обусловлено недостаточной толщиной покровных тканей, и в одном случае при смещении эндопротеза ребра в область печени. В случае дислокации реберного эндопротеза использовалась конструкция, состоящая только из цельнолитого сердечника без пористой «рубашки». При установке эндопротезов ребер с пористой оболочкой в сочетании с тканевыми имплантатами отмечалось стабильное положение конструкции на протяжении всего периода наблюдения, подтвержденное рентгенологическим исследованием (рис. 3). Отдельно следует отметить возможности послеоперационной визуализации области реконструкции – материал является амагнитным

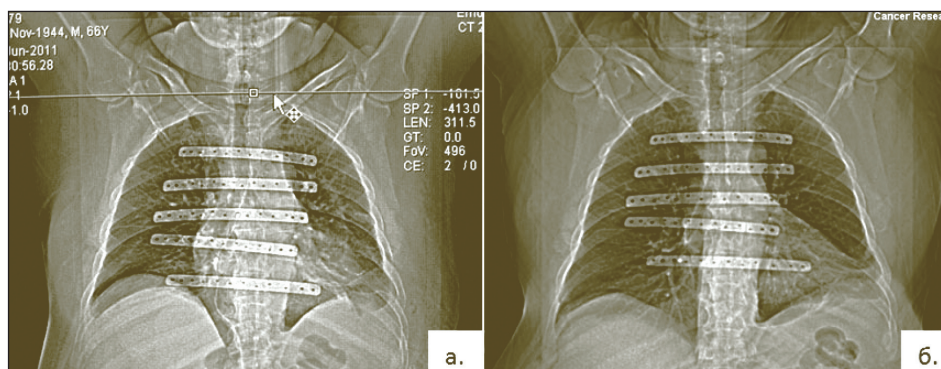


Рис. 3. Послеоперационный контроль. Обзорная рентгенография грудной клетки. Через 4 сут (а). Через 4 года (б)

Таблица 2

Частота послеоперационных осложнений

Вид осложнения	Ранние осложнения	Отдаленные осложнения	Хирургическая коррекция
Плевропневмония	2 (7 %)	-	-
Дыхательная недостаточность	1 (4 %)	-	1 (4 %)
Свищи	-	2 (7 %)	1 (4 %)
Дислокация ребра	-	-	1 (4 %)
Перелом конструкции	-	1 (4 %)	-
Всего	3 (11 %)	4 (14 %)	3 (11 %)

сплавом, поэтому не имеет ограничений для всех методов диагностики, включая МРТ. При выполнении СКТ отмечается оптимальная визуализация никелид-титановых конструкций и окружающих тканей, при этом пористые и тканевые имплантаты дают наименьшее количество артефактов.

Развившиеся осложнения мы не связываем с физико-химическими свойствами материала, напротив, в одном случае при формировании дефекта покровных тканей над пористой конструкцией из никелида титана в результате краевого некроза лоскута удалось добиться эпителизации раны консервативно. Следует отметить, что описанные осложнения были выявлены на этапах отработки методики, а именно в тех случаях, когда реконструкция больших по площади дефектов реберного каркаса (≥ 60 см²) выполнялась с раздельным использованием жестких и тканевых никелид-титановых имплантатов. Варианты комбинированной реконструкции – никелид-титановые «ребра + ткань» в сочетании с кожно-мышечной пластикой позволили достичь формирования стабильного каркаса, адекватной герметизации плевральных полостей и хорошей изоляции имплантатов от внешней среды достаточным объемом мягких тканей, что устранило опасность развития подобных осложнений. Более того, представленная схема реконструкции предполагает малотравматичную установку дополнительных имплантатов, в частности эндопротезов ребер, при необходимости.

Местные рецидивы выявлены у 11 (52 %) больных. В большинстве случаев рецидивы были повторными (8/11, 73 %). Морфологическая структура рецидивных опухолей: саркома мягких тканей (4/4), остеосаркома (2/2), хондросаркома (3/6), рак кожи (1/1), десмоид (1/1). Сроки выявления местных рецидивов варьировали от 5 до 12 мес, в среднем – 9 мес. Во всех случаях тактика ведения больных с рецидивами определялась индивидуально в зависимости от распространенности процесса и гистологического типа опухоли. Хирургическое лечение местных рецидивов выполнено 5 пациентам. В результате прогрессирования опухолевого процесса умерло 11 больных. Живы 10 (48 %) из 21 пролеченного больного. Достаточно большая частота местных рецидивов связана, прежде всего, с наличием у большинства пациентов местнораспространенных высокозлокачественных новооб-

разований, подвергшихся исходно нерадикальной операции.

Представленная методика реконструкции «ткань + эндопротезы ребер» имеет ряд весьма значимых преимуществ по сравнению с другими методами (системы «STRATOS», «SYNTHESS»): никелид-титановые реберные эндопротезы обладают физическими характеристиками, близкими к характеристикам костной ткани – высокая прочность и упругость материала позволяют сохранять заданную форму неограниченно долго. Особый способ интраоперационной лигатурной фиксации имплантатов абсорбируемым шовным материалом отличается простотой и не требует специального инструментария, в то же время он позволяет достичь первичной стабилизации конструкции без жесткого контакта с ребрами, что, несомненно, снижает травматичность операции. Стабильное положение элементов конструкции в отдаленном послеоперационном периоде свидетельствует о формировании вторичной фиксации за счет прорастания собственных тканей в пористую структуру имплантата. На наш взгляд, подобная схема является наиболее физиологичной, обеспечивающей достаточную свободу экскурсии грудной клетки. Необходимо отметить, что имплантаты, замещающие дефекты реберного каркаса, следует рассматривать как незаменимые, пожизненные конструкции, поэтому используемые материалы должны отвечать особым требованиям. К ним можно отнести деформационную и коррозионную устойчивость, низкую флогенность, биологическую совместимость с тканями организма, высокий интеграционный потенциал. Многолетний опыт клинического применения никелида титана в хирургической практике и результаты нашего исследования показывают наличие требуемых свойств у этого материала.

Заключение

Представленная методология, сочетающая использование никелид-титановых конструкций и комплексов аутоклет с осевым типом кровоснабжения, позволяет проводить специальное лечение при первичных и рецидивных злокачественных новообразованиях грудной стенки, имеющих обширное местное распространение, с хорошим функциональным результатом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гюнтер В.Э., Ходоренко В.Н., Ясенчук Ю.Ф., Чекалкин Т.Л., Овчаренко В.В. Никелид титана. Материал нового поколения. Томск, 2006. 295 с.
2. Давыдов М.И., Алиев М.Д., Тепляков В.В., Полоцкий Б.Е., Стилюш И.С., Соболевский В.А., Карпенко В.Ю. Лечение местнораспространенных опухолей грудной стенки. Два случая из практики // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2003. № 2–1. С. 93–96.
3. Ланиаков В.А., Гюнтер В.Э., Плотикин Г.Л., Фомичев Н.Г., Дамбаев Г.Ц. Имплантаты с памятью формы в травматологии и ортопедии. Томск, 2004. С. 144–151.
4. Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Илюшин А.Л., Донскова Ю.С., Собченко Л.А., Долгова С.Г., Епифанова С.В., Державин В.А., Бухаров А.В., Бондарев А.В. Хирургическое лечение злокачественных опухолей грудной стенки // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2010. № 9. С. 36–41.
5. Abraham V.J., Devgarha S., Mathur R.M., Sisodia A., Yadav A. Dedifferentiated Chondrosarcoma of the Rib Masquerading as a Giant Chest Wall Tumor in a Teenage Girl // Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2014. Vol. 47 (4). P. 427–430. doi: 10.5090/kjctcs.2014.47.4.427.
6. Akiba T., Marushima H., Nogi H., Kamiya N., Kinoshita S., Takeyama H., Morikawa T. Chest Wall Reconstruction using Gore-Tex® Dual Mesh // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2012. Vol. 18 (2). P. 166–169.
7. Bagheri R., Haghi S.Z., Kalantari M.R., Sharifian Attar A., Salehi M., Tabari A., Soudaneh M. Primary malignant chest wall tumors: analysis of 40 patients // J. Cardiothorac. Surg. 2014. Vol. 9. P. 106. doi: 10.1186/1749-8090-9-106.
8. Bennett D.T., Weyant M.J. Extended chest wall resection and reconstruction in the setting of lung cancer // Thorac Surg Clin. 2014. Vol. 24 (4). P. 383–390. doi: 10.1016/j.thorsurg.2014.07.002.
9. Bernard J. Park, Raja M. Flores. Chest Wall Tumors // General Thoracic Surgery / Ed. by Thomas W. Shields, Joseph LoCicero, Carolyn E. Reed, Richard H. Feins. Lippincott Williams & Wilkins. 2011. P. 669–672.
10. Berthet J.P., Canaud L., D'Annunzio T., Alric P., Marty-Ané C.H. Titanium plates and Dualmesh: a modern combination for reconstructing very large chest wall defects // Ann. Thorac. Surg. 2011. Vol. 91 (6). P. 1709–1716. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2011.02.014.
11. Berthet J.P., D'Annunzio T., Canaud L., Marty-Ané C.H. Use of the titanium vertical ribs osteosynthesis system for reconstruction of large posterolateral chest wall defect in lung cancer // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2011. Vol. 13 (2). P. 223–225. doi: 10.1510/icvts.2011.269175.
12. Chudacek J., Bohanes T., Szkorupa M., Klein J., Stasek M., Zalesak B., Stehlik D., Civrlik F., Neoral C. Strategies of treatment of chest wall tumors and our experience // Rozhl. Chir. 2015. Vol. 94 (1). P. 17–23.
13. Daigeler A., Harati K., Goertz O., Hirsch T., Behr B., Lehnhardt M., Kolbenschlager J. Thoracic Wall Reconstruction in Advanced Breast Tumors // Geburtshilfe Frauenheilkd. 2014. Vol. 74 (6). P. 548–556.
14. David E.A., Marshall M.B. Review of Chest Wall Tumors: A Diagnostic, Therapeutic, and Reconstructive Challenge // Semin. Plast. Surg. 2011. Vol. 25 (1). P. 16–24. doi: 10.1055/s-0031-1275167.
15. Gonfiotti A., Santini P.F., Campanacci D., Innocenti M., Ferrarello S., Caldarella A., Janni A. Malignant primary chest-wall tumours: techniques of reconstruction and survival // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2010. Vol. 38 (1). P. 39–45. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.12.046.
16. Kaplan K., Chopra K., Feiner J., Gastman B. Chest wall reconstruction with strattice in an immunosuppressed patient // Eplasty. 2011. Vol. 11: e46.
17. Khalil el-S.A., El-Zohairy M.A., Bukhari M. Reconstruction of Large Full Thickness Chest Wall Defects Following Resection of Malignant Tumors // J. Egypt. Nat. Cancer Inst. 2010. Vol. 22 (1). P. 19–27.
18. Leuzzi G., Cesario A., Novellis P., Nachira D., Margaritora S., Vita M.L., Granone P. Chest Wall Reconstruction: Impact of Gore-Tex® Dual-Mesh Prosthesis on Respiratory Function // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2012. Vol. 8 (6). P. 582–583.
19. Mahabir R.C., Butler C.E. Stabilization of the Chest Wall: Autologous and Alloplastic Reconstructions // Semin. Plast. Surg. 2011. Vol. 25 (1). P. 34–42. doi: 10.1055/s-0031-1275169.
20. Mansour K.A., Thourani V.H., Losken A., Reeves J.G., Miller J.I. Jr., Carlson G.W., Jones G.E. Chest wall resections and reconstruction: a 25-year experience // Ann. Thorac. Surg. 2002. Vol. 73 (6). P. 1720–1726.
21. Matsumoto K., Sano I., Nakamura A., Morino S., Yamasaki N., Tsuchiya T., Miyazaki T., Nagayasu T. Anterior chest wall reconstruction with titanium plate sandwiched between two polypropylene sheets // Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2012. Vol. 60 (9). P. 590–592. doi: 10.1007/s11748-012-0048-9.
22. Nagayasu T., Yamasaki N., Tagawa T., Tsuchiya T., Miyazaki T., Nanashima A., Obatake M., Yano H. Long-term results of chest wall reconstruction with DualMesh // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2010. Vol. 11 (5). P. 581–584. doi: 10.1510/icvts.2010.242040.
23. Nazerali R., Rogers J., Canter R., Hinchcliff K.M., Stevenson T.R. The use of polypropylene mesh in chest wall reconstruction; a novel approach // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. 2015. Vol. 68 (2). P. 275–276. doi: 10.1016/j.bjps.2014.09.036.
24. Sauerbier M., Dittler S., Kreutzer C. Microsurgical Chest Wall Reconstruction After Oncologic Resections // Semin. Plast. Surg. 2011. Vol. 25 (1). P. 60–69. doi: 10.1055/s-0031-1275172.
25. Takahashi N. Reconstructive method after resection of chest wall, diaphragm and pericardium, mainly using Composix-mesh // Kyobu Geka. 2014. Vol. 67 (11). P. 995–1001.

Поступила 30.04.15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жеравин Александр Александрович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отд. общей онкологии, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-93. E-mail: zheravin2010@yandex.ru. SPIN-код: 2858-7175.

Гюнтер Виктор Эдуардович, доктор технических наук, проф., НИИ медицинских материалов и имплантатов с памятью формы СФТИ при ТГУ.

Анисеня Илья Иванович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения общей онкологии, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-93. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 3003-8744.

Гарбуков Евгений Юрьевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения общей онкологии, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-93. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 3630-2324.

Жамгарян Геворг Самвелович, младший научный сотрудник отделения общей онкологии, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-93. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 1347-2333.

Богоутдинова Анна Владимировна, кандидат медицинских наук, врач-онколог отделения общей онкологии, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-93. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 6120-7933.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

RECONSTRUCTION OF THE CHEST WALL USING TITANIUM NICKELID FOR CANCER PATIENTS

A.A. Zheravin¹, V.E. Gyunter², I.I. Anisenya¹, E.Yu. Garbukov¹, G.S. Zhamgaryan¹, A.V. Bogoutdinova¹

Tomsk Cancer Research Institute¹

Research Institute of Medical Materials and Shape Memory Implants²

5, Kooperativny Street, 634050-Tomsk, e-mail zheravin2010@yandex.ru¹

Abstract

The efficacy of the chest wall reconstruction with TiNi implants was assessed. Between 2007 and 2014, 21 patients with malignant tumors of the skin, soft tissues, ribs and sternum (sarcomas and metastases) underwent replacement of post-resection chest wall defects using the original Ti-Ni constructions. A total of 28 surgeries were performed including 19 single-stage reconstructions or 2 delayed reconstructions. The average square of the defect was 127 cm² (40 to 323 cm²). **Results.** Spontaneous breathing was restored on the day of surgery in 27 (96.4 %) cases. Chest carcass recovery was achieved in all cases. The amplitude reduction was observed in 10 (36 %) cases and complete elimination of pathological chest wall flotation was achieved in 18 (64 %) cases. Complications requiring surgery were observed in 3 (11 %) patients. At a long-term follow-up, 10 patients are alive. **Conclusion.** The technique combining the use of TiNi alloy structures and complex autotissue grafts with axial type of blood supply allows chest wall cancer with extensive local spread to be successfully treated.

Key words: chest wall, reconstruction of the rib cage, titanium nickelid, endoprostheses of the ribs.

REFERENCES

1. Gjunter V.E., Hodorenko V.N., Jasenchuk Ju.F., Chekalkin T.L., Ovcharenko V.V. Titanium nickelid. Next generation materials. Tomsk, 2006. 295 p. [in Russian]
2. Davydov M.I., Aliev M.D., Tepljakov V.V., Polockij B.E., Stilidi I.S., Sobolevskij V.A., Karpenko V.Ju. Treatment of locally advanced chest wall tumors. Two clinical cases. // Vestnik RONC im. N.N. Blohina RAMN. 2003. № 2–1. P. 93–96. [in Russian]
3. Lanshakov V.A., Gjunter V.Je., Plotkin G.L., Fomichev N.G., Dambaev G.C. Shape memory implants in traumatology and orthopedics. Tomsk, 2004. P. 144–151. [in Russian]
4. Medical materials and shape memory implants: in 14 volumes. Volume 13. Shape memory implants in oncology / E. L. Choinzonov, V. E. Gyunter, M. R. Mukhamedov et al. – Tomsk: MITS press, 2013. 336 p.
5. Tepljakov V.V., Karpenko V.Ju., Iliushin A.L., Donskova Ju.S., Sobchenko L.A., Dolgova S.G., Epifanova S.V., Derzhavin V.A., Bukharov A.V., Bondarev A.V. Surgical treatment of malignant tumors of the thoracic wall // Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2010. № 9. P. 36–41. [in Russian]
6. Abraham V.J., Devgarha S., Mathur R.M., Sisodia A., Yadav A. Dedifferentiated Chondrosarcoma of the Rib Masquerading as a Giant Chest Wall Tumor in a Teenage Girl // Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2014. Vol. 47 (4). P. 427–430. doi: 10.5090/kjcs.2014.47.4.427.
7. Akiba T., Marushima H., Nogi H., Kamiya N., Kinoshita S., Takeyama H., Morikawa T. Chest Wall Reconstruction using Gore-Tex® Dual Mesh // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2012. Vol. 18 (2). P. 166–169.
8. Bagheri R., Haghi S.Z., Kalantari M.R., Sharifian Attar A., Salehi M., Tabari A., Soudaneh M. Primary malignant chest wall tumors: analysis of 40 patients // J. Cardiothorac. Surg. 2014. Vol. 9. P. 106. doi: 10.1186/1749-8090-9-106.
9. Bennett D.T., Weyant M.J. Extended chest wall resection and reconstruction in the setting of lung cancer // Thorac Surg Clin. 2014. Vol. 24 (4). P. 383–390. doi: 10.1016/j.thorsurg.2014.07.002.
10. Bernard J. Park, Raja M. Flores. Chest Wall Tumors // General Thoracic Surgery / Ed. by Thomas W. Shields, Joseph LoCicero, Carolyn E. Reed, Richard H. Feins. Lippincott Williams & Wilkins. 2011. P. 669–672.
11. Berthet J.P., Canaud L., D'Annoville T., Alric P., Marty-Ané C.H. Titanium plates and Dualmesh: a modern combination for reconstructing very large chest wall defects // Ann. Thorac. Surg. 2011. Vol. 91 (6). P. 1709–1716. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.02.014.
12. Berthet J.P., D'Annoville T., Canaud L., Marty-Ané C.H. Use of the titanium vertical ribs osteosynthesis system for reconstruction of large posterolateral chest wall defect in lung cancer // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2011. Vol. 13 (2). P. 223–225. doi: 10.1510/icvts.2011.269175.
13. Chudacek J., Bohanes T., Skorupa M., Klein J., Stasek M., Zalesak B., Stehlik D., Ctvrtlik F., Neoral C. Strategies of treatment of chest wall tumors and our experience // Rozhl. Chir. 2015. Vol. 94 (1). P. 17–23.
14. Daigeler A., Harati K., Goertz O., Hirsch T., Behr B., Lehnhardt M., Kolbenschlager J. Thoracic Wall Reconstruction in Advanced Breast Tumors // Geburtshilfe Frauenheilkd. 2014. Vol. 74 (6). P. 548–556.
15. David E.A., Marshall M.B. Review of Chest Wall Tumors: A Diagnostic, Therapeutic, and Reconstructive Challenge // Semin. Plast. Surg. 2011. Vol. 25 (1). P. 16–24. doi: 10.1055/s-0031-1275167.
16. Gonfiotti A., Santini P.F., Campanacci D., Innocenti M., Ferrarello S., Caldarella A., Janni A. Malignant primary chest-wall tumours: techniques of reconstruction and survival // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2010. Vol. 38 (1). P. 39–45. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.12.046.
17. Kaplan K., Chopra K., Feiner J., Gastman B. Chest wall reconstruction with strattice in an immunosuppressed patient // Eplasty. 2011. Vol. 11: e46.
18. Khalil el-SA., El-Zohairy M.A., Bukhari M. Reconstruction of Large Full Thickness Chest Wall Defects Following Resection of Malignant Tumors // J. Egypt. Nat. Cancer Inst. 2010. Vol. 22 (1). P. 19–27.
19. Leuzzi G., Cesario A., Novellis P., Nachira D., Margaritora S., Vita M.L., Granone P. Chest Wall Reconstruction: Impact of Gore-Tex® Dual-Mesh Prosthesis on Respiratory Function // Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2012. Vol. 8 (6). P. 582–583.
20. Mahabir R.C., Butler C.E. Stabilization of the Chest Wall: Autologous and Alloplastic Reconstructions // Semin. Plast. Surg. 2011. Vol. 25 (1). P. 34–42. doi: 10.1055/s-0031-1275169.
21. Mansour K.A., Thourani V.H., Losken A., Reeves J.G., Miller J.I. Jr., Carlson G.W., Jones G.E. Chest wall resections and reconstruction: a 25-year experience // Ann. Thorac. Surg. 2002. Vol. 73 (6). P. 1720–1726.
22. Matsumoto K., Sano I., Nakamura A., Morino S., Yamasaki N., Tsuchiya T., Miyazaki T., Nagayasu T. Anterior chest wall reconstruction with titanium plate sandwiched between two polypropylene sheets // Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2012. Vol. 60 (9). P. 590–592. doi: 10.1007/s11748-012-0048-9.
23. Nagayasu T., Yamasaki N., Tagawa T., Tsuchiya T., Miyazaki T., Nanashima A., Obatake M., Yano H. Long-term results of chest wall reconstruction with DualMesh // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2010. Vol. 11 (5). P. 581–584. doi: 10.1510/icvts.2010.242040.
24. Nazerali R., Rogers J., Canter R., Hinchcliff K.M., Stevenson T.R. The use of polypropylene mesh in chest wall reconstruction; a novel approach // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. 2015. Vol. 68 (2). P. 275–276. doi: 10.1016/j.bjps.2014.09.036.
25. Sauerbier M., Dittler S., Kreutzer C. Microsurgical Chest Wall Reconstruction After Oncologic Resections // Semin. Plast. Surg. 2011. Vol. 25 (1). P. 60–69. doi: 10.1055/s-0031-1275172.
26. Takahashi N. Reconstructive method after resection of chest wall, diaphragm and pericardium, mainly using Composix-mesh // Kyobu Geka. 2014. Vol. 67 (11). P. 995–1001.

ABOUT THE AUTHORS

Zheravin Alexandr Alexandrovich, MD, PhD, Senior Researcher, General Oncology Department, Tomsk Cancer Research Institute. Phone: +7 3822 418093. E-mail: zheravin2010@yandex.ru. SPIN-code: 2858-7175.

Gyunter Viktor Eduardovich, DSc, Professor, Tomsk State University, Research Institute of Medical Materials and Implants.

Anisena Ilya Ivanovich, MD, PhD, Senior Researcher, General Oncology Department, Tomsk Cancer Research Institute. Phone: +7 3822 418093. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 3003-8744.

Garbukov Evgeny Yuryevich, MD, PhD, Senior Researcher, General Oncology Department, Tomsk Cancer Research Institute. Phone: +7 3822 418093. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 3630-2324.

Zhamgaryan Gevorg Samvelovich, MD, Junior Researcher, General Oncology Department, Tomsk Cancer Research Institute. Phone: +7 3822 418093. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 1347-2333.

Bogoutdinova Anna Vladimirovna, MD, PhD, General Oncology Department, Tomsk Cancer Research Institute. Phone: +7 3822 418093. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru. SPIN-code 6120-7933.

РЕКОНСТРУКЦИЯ ТАЗОВОГО КОЛЬЦА У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КРЕСТЦОВО-ПОДВЗДОШНОГО СОЧЛЕНЕНИЯ

В.А. Державин, В.Ю. Карпенко, А.В. Бухаров

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал
Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский
исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения РФ
125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, 3, e-mail: Osteosa@yandex.ru

Аннотация

Представлен опыт хирургического лечения 10 пациентов с опухолевым поражением крестцово-подвздошного сочленения. Всем пациентам была выполнена реконструкция тазового кольца при помощи полиаксиальных винтов и титановых стержней. Средний возраст больных составил 39 лет (23–59 лет). По морфологическому строению опухоли распределились так: у 6 (60 %) пациентов была хондросаркома и по одному пациенту было с фибросаркомой (10 %), саркомой Юинга (10 %), метастазом рака почки (10 %) и метастазом остеосаркомы (10 %). **Результаты.** Средняя продолжительность операции составила 4,2 ч (3–6 ч). Объем интраоперационной кровопотери в среднем составил 2 800 мл (1500–5000 мл). При микроскопическом исследовании операционного материала положительный край резекции с индексом R1 был выявлен у 2 (20 %) пациентов. Средний период наблюдения составил 18,5 мес (2–40 мес), все прооперированные больные живы без признаков прогрессирования заболевания. Послеоперационные осложнения отмечены у 4 (40 %) пациентов. Средний показатель по шкале MSTs составил 70 % (62–92 %).

Ключевые слова: опухоли костей таза, реконструкция, хирургическое лечение.

Первичные злокачественные опухоли, локализующиеся в костях таза, составляют от 3 до 6 % всех сарком скелета [5, 29]. Характерной особенностью этих опухолей является экспансивный рост в полость малого таза, ввиду чего клиническое течение продолжительное время может быть бессимптомным. Диагноз обычно устанавливают при выраженном местном распространении опухоли, когда со стороны ее мягкотканного компонента имеется воздействие на сосудисто-нервные структуры малого таза, тазобедренный сустав, мочевого пузырь или прямую кишку. Эти обстоятельства определяют сложность хирургического лечения данной категории больных [1, 24, 26].

Первыми и единственными операциями, которые выполняли при местнораспространенных опухолях костей таза, до середины прошлого столетия были межподвздошно-брюшная ампутация и межподвздошно-брюшная резекция [19]. Эти методики не позволяли достигнуть значимых функциональных, эстетических результатов и адекватной социальной адаптации. С 1960–70-х гг. XX века начала развиваться реконструктивная онкохирургия таза, расширившая показания для органосохраняющего лечения при опухолях тазового кольца. Было разработано достаточное количество хирургических техник реконструкции тазового кольца после удаления опухоли [8, 12, 14, 15, 16, 18, 22, 23]. Каждая из них имеет свои преимущества и недостатки, но все характеризуются высоким уровнем послеоперационных осложнений (до

25–53 %), в связи с чем универсальной методики реконструкции костей таза, удовлетворяющей всем онкологическим, хирургическим и функциональным требованиям, до настоящего времени не разработано [14, 15, 17, 28, 30].

Особые сложности возникают при реконструкции тазового кольца при местнораспространенных опухолях крестцово-подвздошного сочленения (КПС). Для обеспечения максимального хирургического радикализма в большинстве случаев необходимо выполнение блоковой резекции КПС с включением костных структур крестца и подвздошной кости, что приводит к нарушению целостности костей таза. Со временем невосстановленная непрерывность тазового кольца приводит к грубым нарушениям биомеханики осевого скелета, вторичному сколиозу, подвывиху лонного симфиза и болевому синдрому [2, 6]. В современной онкоортопедии используется ряд хирургических методик реконструкции КПС с использованием аутографтов, аллографтов и металлостеосинтеза, которые позволяют значительно улучшить функциональные результаты лечения [3, 8, 14, 27]. В данной работе мы представляем наш опыт реконструкции тазового кольца после резекции крестцово-подвздошного сочленения.

Материал и методы

В период с 2011 по 2015 г. в отделении онкологической ортопедии МНИОИ им. П.А. Герцена хирургическое лечение в объеме резекции

Таблица

Характеристики прооперированных больных

№ пациента	Возраст, лет	Диагноз	Статус	Химиотерапия	Лучевая терапия	Осложнения	Срок наблюдения, мес	Срок начала передвижения без опоры, нед
1	42	Саркома Юинга	ЖБП	Да	Да	Перелом направляющей	40	4
2	49	Хондросаркома	ЖБП	Нет	Нет	Кровотечение	39	5
3	31	Хондросаркома	ЖБП	Нет	Нет	Нет	31	3
4	23	Метастаз остеосаркомы	ЖБП	Да	нет	Нет	17	3
5	38	Фибросаркома	ЖБП	Нет	нет	Нет	15	3
6	32	Хондросаркома	ЖБП	Нет	нет	Инфицирование	15	3
7	59	Метастаз рака почки	ЖБП	Нет	Нет	Нет	12	5
8	34	Хондросаркома	ЖБП	Нет	нет	Нет	8	5
9	45	Хондросаркома	ЖБП	Нет	Нет	Краевой некроз раны	6	4
10	35	Хондросаркома	ЖБП	Нет	Нет	Нет	2	4

Примечание: ЖБП – жив без прогрессирования.

крестцово-подвздошного сочленения с реконструкцией тазового кольца металлоостеосинтезом полиаксиальными винтами и титановыми стержнями выполнено 10 пациентам, из них 5 мужчин и 5 женщин. Средний возраст больных – 39 лет (23–59 лет). Распределение по морфологическому строению опухоли: у 6 (60 %) пациентов – хондросаркома, по одному пациенту было с фибросаркомой (10 %), саркомой Юинга (10 %), метастазом рака почки (10 %) и метастазом остеосаркомы (10 %) (таблица). Во всех случаях с первичными злокачественными опухолями клиническая стадия определена как IIb по классификации Enneking [10]. На этапе предоперационного планирования выполнялось комплексное инструментальное обследование: компьютерная томография костей таза и легких, УЗИ брюшной полости, печени, регионарных зон, скintiграфия костей, трепан-биопсия с последующим морфологическим исследованием. При необходимости проводилась магнитно-резонансная томография зоны поражения.

С целью снижения объема интраоперационной кровопотери больному с метастазом рака почки перед операцией выполнена селективная эмболизация сосудов, питающих опухоль. Для достижения максимального радикализма всем больным была выполнена парциальная резекция боковых масс крестца. Хирургический доступ осуществлялся от задней верхней подвздошной кости вдоль проекции верхнего края крыла подвздошной кости. При удалении опухоли выполнялась блоковая резекция костей таза с нарушением непрерывности тазового кольца. В края резекции крестцово-подвздошного сочленения, крестца, подвздошной или седалищной костей под рентгенологическим контролем фиксировали от одного до двух полиаксиальных винтов. У 2 пациентов полиаксиальный винт был фикси-

рован в тело пятого поясничного позвонка. Далее, интраоперационно при помощи инструментов модулировали длину и геометрию титановых стержней соответственно замещаемому дефекту костной ткани и расположению полиаксиальных винтов. После придания необходимых параметров фиксировали от одного до двух стержней к полиаксиальным винтам краев резецированного тазового кольца (рис. 1, 2). В область металлоконструкции устанавливался один дренаж, который удалялся не позднее 3–4-х сут после операции. Активизация больных проводилась на 5–8-е сут после лечения. Динамическое наблюдение осуществлялось через каждые 3 мес в течение последующих трех лет после операции, далее, через каждые 6 мес, сроком до 5 лет после лечения. Функциональный результат оценивался по шкале Международного общества опухолей опорно-двигательного аппарата MSTIS [11].

Результаты

Хирургические результаты

Средняя продолжительность операции составила 4,2 ч (3–6 ч). Объем интраоперационной кровопотери в среднем составил 2 800 мл (1 500–5 000 мл). На 4 операциях для обеспечения адекватной трансфузии собственных компонентов крови использовался аппарат интраоперационного кровосбережения типа «CellSaver». Средняя продолжительность нахождения больного в стационаре после операции – 12 сут (10–25 сут). Продолжительность антибактериальной терапии – 8 сут (5–23 сут).

Онкологические результаты

При микроскопическом исследовании операционного материала положительный край резекции с индексом R1 был выявлен у 2 (20 %) пациентов с высокодифференцированной хондросаркомой G1.

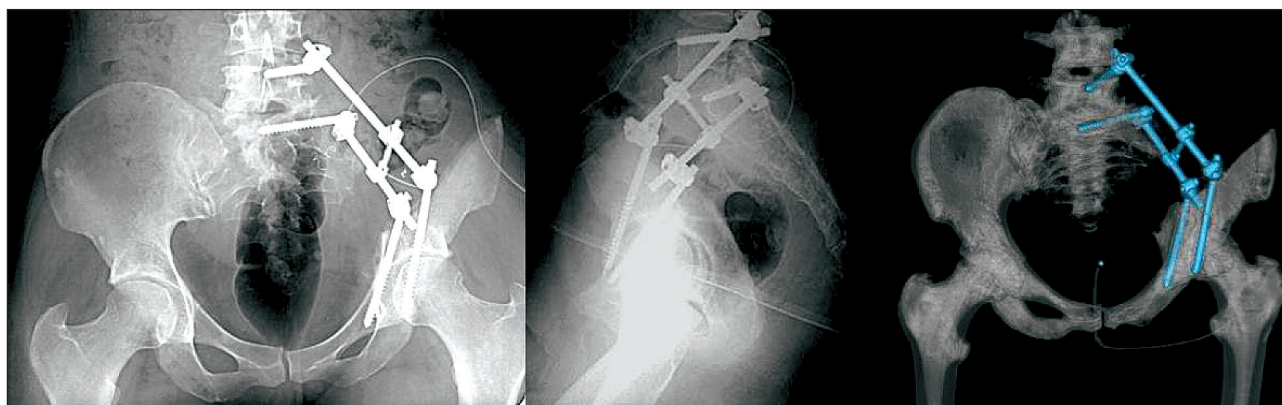


Рис. 1. Рентгенограммы и компьютерная реконструкция после операции. Вариант фиксации полиаксиального винта в тело пятого поясничного позвонка

Дальнейшее лечение, учитывая морфологический подтип опухоли, не назначалось, было рекомендовано строгое динамическое наблюдение. На момент написания статьи данных за прогрессирование процесса у этих пациентов не получено.

Средний период наблюдения составил 18,5 мес (2–40 мес). За это время все прооперированные больные с первичными злокачественными опухолями костей и солитарным метастатическим поражением крестцово-подвздошного сочленения раком почки и остеосаркомой живы без признаков прогрессирования заболевания.

Осложнения

Послеоперационные осложнения отмечены у 4 (40 %) пациентов. У одного пациента на 12-е сут после операции диагностировано кровотечение в области вмешательства с формированием гематомы, что потребовало срочной операции. Инфицирование ложа установленного металлоимпланта наблюдалось у одной больной, ей была проведена ревизионная операция с установкой приточно-отточной промывной системы. Путем длительной санации антисептиками и антибактериальной терапии воспалительный процесс удалось купировать без удаления металлоконструкции. Срок наблюдения больной после лечения составил 15 мес без признаков возобновления инфекционного

процесса. Перелом направляющей штанги возник у одной пациентки, однако это не сопровождалось клиническими проявлениями нестабильности металлоконструкции и не требовало хирургической коррекции. Поверхностный краевой некроз послеоперационной раны также диагностирован у одной пациентки. Таким образом, значимые послеоперационные осложнения, которые потребовали коррегирующих операций, развились у 2 (20 %) больных.

Функциональные результаты

Средний временной интервал от операции до начала передвижения больного без средств дополнительной опоры составил 4 нед (3–5 нед). Средний показатель по шкале MSTS составил 70 % (62–92 %). У всех пациентов в послеоперационном периоде двигательного и нейросенсорного дефицита не отмечено.

Обсуждение

Наиболее часто восстановление целостности тазового кольца при илеосакральных резекциях проводят васкуляризованными или не васкуляризованными аутографтами, аллографтами, металлостеосинтезом полиаксиальными винтами в комбинации с титановыми стержнями и костным цементом [3, 4, 8, 14, 27]. Каждая методика имеет

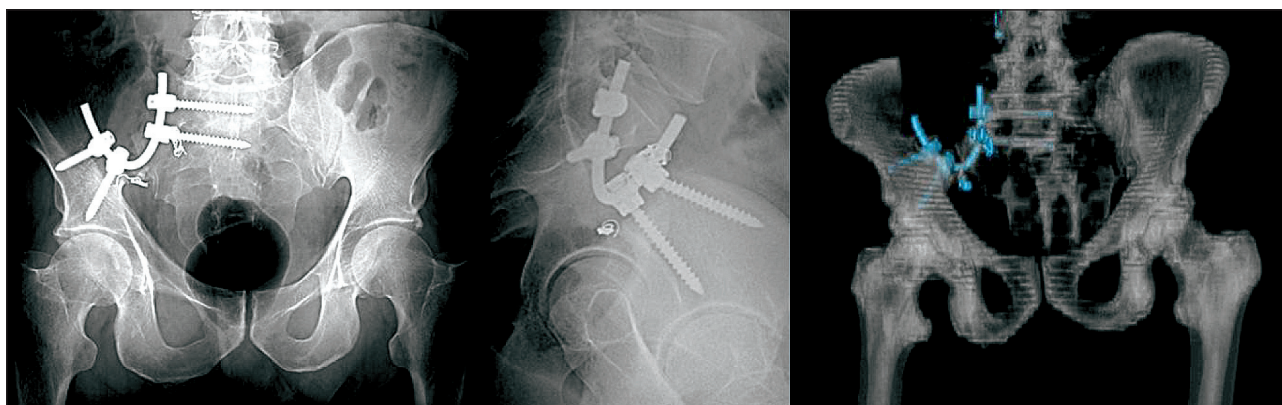


Рис. 2. Рентгенограммы и компьютерная реконструкция после операции. Вариант фиксации полиаксиальных винтов в крестец

свои преимущества и недостатки, которые не позволяют выделить какую-либо одну универсальную технику реконструкции КПС.

Объективным недостатком биологической реконструкции с использованием ауто- или аллогraftов является техническая сложность операции, особенно при использовании васкуляризированных аутотрансплантатов, что значимо увеличивает продолжительность вмешательства, интраоперационную кровопотерю, а значит, косвенно повышает риск развития послеоперационных осложнений [4, 7, 21]. Кроме того, после биологической реконструкции пациент нуждается в длительной иммобилизации для адекватного сращения трансплантата [3, 9, 20]. Наиболее частыми осложнениями являются перелом и отсутствие консолидации костных трансплантатов [25].

Использование металлоимплантатов позволяет интраоперационно наиболее адекватно смоделировать область реконструкции и характеризуется технической простотой выполнения оперативного пособия, возможностью обеспечить достаточно высокую стабильность тазового кольца, тем самым активизировать больного в максимально ранние сроки. Однако эта хирургическая методика может сопровождаться достаточно высоким риском развития инфекционных послеоперационных осложнений [14, 25].

По данным Т. Akiyama, который выполнил реконструкцию крестцово-подвздошного сочленения при помощи невакуляризированного малоберцового аутотрансплантата, у 10 пациентов общее количество осложнений составило 50 %, при этом наиболее частым из них было несращение трансплантата, которое значимо не изменило функциональный результат после операции. Автор не сообщает о возникновении осложнений инфекционного характера [3].

С. Gebert выполнил 35 реконструкций после илеосакральных резекций при помощи комбинации металлостеосинтеза полиаксиальными винтами и стержнями с костным цементом. Автор сообщает о развитии клинически значимых осложнений в 31 %, из них инфекционные осложнения составили 14 %, механические (перелом полиаксиальных винтов) – 17 % [14].

В нашем исследовании общее количество осложнений составило 40 %. Клинически значимые осложнения отмечены у 2 (20 %) больных. У 1 (10 %) пациента диагностировано кровотечение и у 1 (10 %) больной – инфицирование послеоперационной раны. В целом количество осложнений в нашем исследовании коррелирует с данными других авторов. Необходимо отметить, что о кровотечении как о послеоперационном осложнении в проанализированной нами литературе не сообщается.

Среднее значение показателей функционального результата после операции по шкале MSTS в нашем исследовании составило 70 % (62–92 %). По дан-

ным С. Gebert, аналогичный показатель составил 71 %, Т. Akiyama – 75 % (16–96 %), М. Sabourin – 61,1 %. Можно отметить, что, несмотря на различия в методике реконструкции крестцово-подвздошного сочленения, полученные разными исследователями функциональные результаты в целом сопоставимы. В настоящее время большинство авторов высказывается за необходимость выполнения реконструкции тазового кольца после илеосакральных резекций для достижения максимально возможных функциональных и эстетических результатов без ущерба для радикальности лечения [3, 13, 14, 29]. Однако, по данным G. P. Beadel, сравнившего функциональные результаты 12 пациентов, которым были выполнены илеосакральные резекции без реконструкции тазового кольца, и 4 пациентов с биологической реконструкцией ауто- и аллогraftами, значимых различий при оценке функционального статуса не выявлено. В первой группе значение показателя по шкале MSTS составило 58 % (23–90), во второй – 51 % (43–57).

Преимуществом используемой нами методики является техническая простота и удобство выполнения реконструкции путем интраоперационного моделирования металлоконструкции в соответствии с предъявляемыми требованиями, что уменьшает продолжительность операции и интраоперационную кровопотерю. Так, в нашем исследовании средняя продолжительность операции составила 4 ч (3–6 ч), в то время как у Т. Akiyama, который использовал для реконструкции невакуляризированную малоберцовую кость, она равнялась 5 ч (3–6,5 ч), у М. Sabourin, при использовании алло- и аутографтов, – 5,5 ч (2,5–12 ч) [3, 27].

Среднее значение объема интраоперационной кровопотери в нашем исследовании составило 2 800 мл (1 500–5 000 мл). G.P. Beadel сообщает о среднем значении объема кровопотери в 6 250 мл (2 500–12 000 мл) у больных, которым была проведена биологическая реконструкция после илеосакральных резекций [4].

Сравнения результатов нашего исследования с данными, представленными в аналогичных публикациях по теме, ввиду небольшого количества пациентов и непродолжительного периода наблюдения, мы не проводили.

Заключение

Следует отметить, что, несмотря на совершенствование хирургических методик реконструкции тазового кольца после илеосакральных резекций и в целом после расширенных органосохраняющих операций по поводу местнораспространенных опухолей костей таза, лечение данной категории больных остается одной из самых сложных дисциплин в онкологической ортопедии. Небольшое количество больных в исследовательских работах, ввиду отсутствия адекватной маршрутизации таких пациентов в специализированные клиники,

непродолжительные сроки наблюдения, порой противоречащие друг другу результаты лечения не позволяют выработать единственно правильную и удовлетворяющую всем онкологическим, хирургическим и функциональным требованиям хирургическую тактику лечения данных злокаче-

ственных новообразований. Это обстоятельство требует дальнейшего изучения и совершенствования методов лечения больных с опухолевым поражением крестцово-подвздошного сочленения и костей тазового кольца в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Державин В.А., Франк Г.А., Буланов А.А., Бухаров А.В., Мыслевцев И.В., Анурова О.А., Рубцова Н.А., Епифанова С.В., Воробьев Н.В., Сундуй Ю.Ю., Сехина О.В. Реконструктивные операции при лечении пациентов со злокачественными опухолями костей тазового кольца // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2012. № 3. С. 16–28.
2. Aebi M. The adult scoliosis // Eur. Spine. J. 2005. Vol. 14 (10). P. 925–948.
3. Akiyama T., Clark J.C., Miki Y., Choong P.F. The non-vascularised fibular graft. A simple and successful method of reconstruction of the pelvic ring after internal hemipelvectomy // J. Bone Joint Surg. Br. 2010. Vol. 92 (7). P. 999–1005. doi: 10.1302/0301-620X.92B7.23497.
4. Beadel G.P., McLaughlin C.E., Aljassir F., Turcotte R.E., Isler M.H., Ferguson P., Griffin A.M., Bell R.S., Wunder J.S. Iliosacral resection for primary bone tumors: is pelvic reconstruction necessary? // Clin. Orthop. Relat. Res. 2005. Vol. 438. P. 22–29.
5. Campannacci M., Cappana R. Pelvic resection: the Rizzoli institute experience // Orthop. Clin. North. Am. 1991. Vol. 22 (1). P. 65–86.
6. Chan K., Resnick D., Pathria M., Jacobson J. Pelvic instability after bone graft harvesting from posterior iliac crest: report of nine patients // Skeletal. Radiol. 2001. Vol. 30 (5). P. 278–281.
7. Chang D.W., Fortin A.J., Oates S.D., Lewis V.O. Reconstruction of the pelvic ring with vascularized double-strut fibular flap following internal hemipelvectomy // Plast. Reconstr. Surg. 2008. Vol. 121 (6). P. 1993–2000. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181706ff2.
8. Court C., Bosca L., Le Cesne A., Nordin J.Y., Missenard G. Surgical excision of bone sarcomas involving the sacroiliac joint // Clin. Orthop. 2006. Vol. 451. P. 189–194.
9. Delloye C., Cornu O., Druet V., Barbier O. Bone allografts: what they can offer and what they cannot // J. Bone Joint Surg. Br. 2007. Vol. 89 (5). P. 574–579.
10. Enneking W.F. A system of staging musculoskeletal neoplasms // Clin. Orthop. Relat. Res. 1986. Vol. 204. P. 9–24.
11. Enneking W.F., Dunham W., Gebhardt M.C., Malawar M., Pritchard D.J. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system // Clin. Orthop. Relat. Res. 1993. Vol. 286. P. 241–246.
12. Fuchs B., O'Connor M.L., Kaufman K.R., Padgett D.J., Sim F.H. Iliofemoral arthrodesis and pseudarthrosis: a long-term functional outcome evaluation // Clin. Orthop. Relat. Res. 2002. Vol. 397. P. 29–35.
13. Fuchs B., Yaszemski M.J., Sim F.H. Combined posterior pelvis and lumbar spine resection for sarcoma // Clin. Orthop. Relat. Res. 2002. Vol. 397. P. 12–18.
14. Gebert C., Wessling M., Goshager G., Aach M., Streibbürger A., Henrichs M.P., Dirksen U., Harges J. Pelvic reconstruction with compound osteosynthesis following hemipelvectomy // Bone Joint J. 2013. Vol. 95-B (10). P. 1410–1416. doi: 10.1302/0301-620X.95B10.31123.
15. Gebert C., Wessling M., Hoffmann C., Roedel R., Winkelmann W., Goshager G., Harges J. Hip Transposition as a Limb Salvage Procedure

Following the Resection of Periacetabular Tumors // J. Surg. Oncol. 2011. Vol. 103 (3). P. 269–275. doi: 10.1002/jso.21820.

16. Harrington K.D. The use of hemipelvic allografts or autoclaved grafts for reconstruction after wide resections of malignant tumors of the pelvis // J. Bone Joint Surg. Am. 1992. Vol. 74. P. 331–341.
17. Jansen J.A., Van de Sande M.A.J., Dijkstra P.D.S. Poor Long-term Clinical Results of Saddle Prosthesis After Resection of Periacetabular Tumors // Clin. Orthop. Relat. Res. 2013. Vol. 471 (1). P. 324–331. doi: 10.1007/s11999-012-2631-x.
18. Johnson J.T. Reconstruction of the pelvic ring following tumor resection // J. Bone Joint Surg. Am. 1978. Vol. 60. P. 747–751.
19. Karakousis C.P., Veziridis M.P. Variants of hemipelvectomy // Am. J. Surg. 1983. Vol. 145. P. 273–277.
20. Kawai A., Healey J.H., Boland P.J., Lin P.P., Huvos A.G., Meyers P.A. Prognostic factors for patients with sarcomas of the pelvic bones // Cancer. 1998. Vol. 82 (5). P. 851–859.
21. Leung P.C. Reconstruction of the pelvic ring after tumour resection // Int. Orthop. 1992. Vol. 16. P. 168–171.
22. Menendez L.R., Ahlmann E.R., Falkenstein Y., Allison D.C. Periacetabular Reconstruction with a New Endoprosthesis // Clin. Orthop. Relat. Res. 2009. Vol. 467 (11). P. 2831–2837. doi: 10.1007/s11999-009-1043-z.
23. O'Connor M.L., Sim F.H. Salvage of the limb in the treatment of malignant pelvic tumors // J. Bone Joint Surg. Am. 1989. Vol. 71. P. 481–494.
24. Ozaki T., Flege S., Kervic M. Osteosarcoma of the pelvis: Experience of the Cooperative-Osteosarcoma Study Group // J. Clin. Oncol. 2003. Vol. 21. P. 334–341.
25. Ozaki T., Hillmann A., Bettin D., Wuisman P., Winkelmann W. High complication rates with pelvic allografts: experience of 22 sarcoma resections // Acta. Orthop. Scand. 1996. Vol. 67. P. 333–338.
26. Pring M.E., Weber K.L., Unni K., Sim F.H. Chondrosarcoma of the pelvis: A review of sixty-four cases // J. Bone Joint Surg. 2001. Vol. 83-A (11). P. 1630–1642.
27. Sabourin M., Biau D., Babinet A., Dumaine V., Tomeno B., Anract P. Surgical management of pelvic primary bone tumors involving the sacroiliac joint // Orthop. Traumatol. Surg. Res. 2009. Vol. 95 (4). P. 284–292. doi: 10.1016/j.otsr.2009.04.008.
28. Satcher Jr. R.L., O'Donnell R.J., Johnston J.O. Reconstruction of the pelvis after resection of tumors about the acetabulum // Clin. Orthop. Relat. Res. 2003. Vol. 409. P. 209–217.
29. Wirbel R.J., Schulte M., Mutschler W.E. Surgical treatment of pelvic sarcomas: Oncologic and functional outcome // Clin. Orthop. Relat. Res. 2001. Vol. 390. P. 190–205.
30. Witte D., Bernd L., Bruns J., Goshager G., Harges J., Hartwig E., Lehner B., Melcher I., Mutschler W., Schulte M., Tunn P.U., Wozniak W., Zahlten-Hinguranage A., Zeifang F. Limb-salvage reconstruction with MUTARS hemipelvicendoprosthesis: A prospective multicenter study // Eur. J. Surg. Oncol. 2009. Vol. 35 (12). P. 1318–1325. doi: 10.1016/j.ejso.2009.04.011.

Поступила 6.05.15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Державин Виталий Андреевич, кандидат медицинских наук, научный сотрудник группы опухолей костей и мягких тканей отдела хирургического лечения опухолей центральной нервной и костно-мышечной систем МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. Тел.: 89263893117. E-mail: Osteosa@yandex.ru. SPIN-код в РИНЦ: 1811-2737.

Карпенко Вадим Юрьевич, кандидат медицинских наук, руководитель группы опухолей костей и мягких тканей отдела хирургического лечения опухолей центральной нервной и костно-мышечной систем МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. Тел.: 89645828152. E-mail: doctor-kv@yandex.ru

Бухаров Артем Викторович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник группы опухолей костей и мягких тканей отдела хирургического лечения опухолей центральной нервной и костно-мышечной систем МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. Тел.: 89036842241. E-mail: artembuharov@mail.ru

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

RECONSTRUCTION OF THE PELVIC RING IN PATIENTS WITH TUMORS OF THE SACROILIAC JOINT

V.A. Derzhavin, V.Yu. Karpenko, A.V. Bukharov

P.A. Gertsen Moscow Research Institute of Oncology
The 2-nd Botkinsky pr., 3, Moscow-125284
e-mail: Osteosa@yandex.ru

Abstract

The paper presents the experience in surgical treatment of 10 patients with tumors of the sacroiliac joint. All patients underwent reconstruction of the pelvic ring with polyaxial screws and titanium rods. The mean age of the patients was 39 years (23 to 59). There were 6 (60%) patients with chondrosarcoma, 1 (10%) with fibrosarcoma, 1 (10%) with Ewing's sarcoma, 1 (10%) with metastasis from kidney cancer and 1 (10%) with metastasis from osteosarcoma. The mean length of surgery was 4.2 hours (3 to 6). The average volume of intraoperative blood loss was 2 800 ml (1500 to 5000 ml). Microscopically positive resection margin (R1) was revealed in 2 (20 %) patients. The median follow-up was 8.5 months (2 to 40). All patients are alive with no evidence of disease progression. Postoperative complications were observed in 4 (40 %) patients. The mean Musculoskeletal Tumor Society score at last available follow-up was 70 % (62 to 92 %).

Key words: tumors of the pelvic bones, reconstruction, surgical treatment.

REFERENCES

1. Teplakov V.V., Karpenko V.U., Derzhavin V.A., Frank G.A., Bulanov A.A., Bukharov A.V., Myslevtsev I.V., Anurova O.A., Rubtsova N.A., Epifanova S.V., Vorobiov N.V., Sundui U.U., Sekhina O.V. Reconstructive surgery in treatment of patients with malignant tumors of the pelvic ring // *Sarkomy kostej, mjagkih tkanej i opuholi kozhi*. 2012. № 3. С. 16–28. [in Russian]
2. Aebi M. The adult scoliosis // *Eur. Spine. J.* 2005. Vol. 14 (10). P. 925–948.
3. Akiyama T., Clark J.C., Miki Y., Choong P.F. The non-vascularised fibular graft. A simple and successful method of reconstruction of the pelvic ring after internal hemipelvectomy // *J. Bone Joint Surg. Br.* 2010. Vol. 92 (7). P. 999–1005. doi: 10.1302/0301-620X.92B7.23497.
4. Beadel G.P., McLaughlin C.E., Aljassir F., Turcotte R.E., Isler M.H., Ferguson P., Griffin A.M., Bell R.S., Wunder J.S. Iliosacral resection for primary bone tumors: is pelvic reconstruction necessary? // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2005. Vol. 438. P. 22–29.
5. Campanacci M., Cappana R. Pelvic resection: the Rizzoli institute experience // *Orthop. Clin. North. Am.* 1991. Vol. 22 (1). P. 65–86.
6. Chan K., Resnick D., Pathria M., Jacobson J. Pelvic instability after bone graft harvesting from posterior iliac crest: report of nine patients // *Skeletal. Radiol.* 2001. Vol. 30 (5). P. 278–281.
7. Chang D.W., Fortin A.J., Oates S.D., Lewis V.O. Reconstruction of the pelvic ring with vascularized double-strut fibular flap following internal hemipelvectomy // *Plast. Reconstr. Surg.* 2008. Vol. 121 (6). P. 1993–2000. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181706ff2.
8. Court C., Bosca L., Le Cesne A., Nordin J.Y., Missenard G. Surgical excision of bone sarcomas involving the sacroiliac joint // *Clin. Orthop.* 2006. Vol. 451. P. 189–194.
9. Delloye C., Cornu O., Druez V., Barbier O. Bone allografts: what they can offer and what they cannot // *J. Bone Joint Surg. Br.* 2007. Vol. 89 (5). P. 574–579.
10. Enneking W.F. A system of staging musculoskeletal neoplasms // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1986. Vol. 204. P. 9–24.
11. Enneking W.F., Dunham W., Gebhardt M.C., Malawar M., Pritchard D.J. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1993. Vol. 286. P. 241–246.
12. Fuchs B., O'Connor M.I., Kaufman K.R., Padgett D.J., Sim F.H. Iliofemoral arthrodesis and pseudarthrosis: a long-term functional outcome evaluation // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2002. Vol. 397. P. 29–35.
13. Fuchs B., Yaszemski M.J., Sim F.H. Combined posterior pelvis and lumbar spine resection for sarcoma // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2002. Vol. 397. P. 12–18.
14. Gebert C., Wessling M., Gosheger G., Aach M., Streithöfer A., Henrichs M.P., Dirksen U., Harges J. Pelvic reconstruction with compound osteosynthesis following hemipelvectomy // *Bone Joint J.* 2013. Vol. 95-B (10). P. 1410–1416. doi: 10.1302/0301-620X.95B10.31123.
15. Gebert C., Wessling M., Hoffmann C., Roedel R., Winkelmann W., Gosheger G., Harges J. Hip Transposition as a Limb Salvage Procedure Following the Resection of Periacetabular Tumors // *J. Surg. Oncol.* 2011. Vol. 103 (3). P. 269–275. doi: 10.1002/jso.21820.
16. Harrington K.D. The use of hemipelvic allografts or autoclaved grafts for reconstruction after wide resections of malignant tumors of the pelvis // *J. Bone Joint Surg. Am.* 1992. Vol. 74. P. 331–341.
17. Jansen J.A., Van de Sande M.A.J., Dijkstra P.D.S. Poor Long-term Clinical Results of Saddle Prosthesis After Resection of Periacetabular Tumors // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2013. Vol. 471 (1). P. 324–331. doi: 10.1007/s11999-012-2631-x.
18. Johnson J.T. Reconstruction of the pelvic ring following tumor resection // *J. Bone Joint Surg. Am.* 1978. Vol. 60. P. 747–751.
19. Karakousis C.P., Veziridis M.P. Variants of hemipelvectomy // *Am. J. Surg.* 1983. Vol. 145. P. 273–277.
20. Kawai A., Healey J.H., Boland P.J., Lin P.P., Huvois A.G., Meyers P.A. Prognostic factors for patients with sarcomas of the pelvic bones // *Cancer.* 1998. Vol. 82 (5). P. 851–859.
21. Leung P.C. Reconstruction of the pelvic ring after tumour resection // *Int. Orthop.* 1992. Vol. 16. P. 168–171.
22. Menendez L.R., Ahlmann E.R., Falkenstein Y., Allison D.C. Periacetabular Reconstruction with a New Endoprosthesis // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2009. Vol. 467 (11). P. 2831–2837. doi: 10.1007/s11999-009-1043-z.
23. O'Connor M.I., Sim F.H. Salvage of the limb in the treatment of malignant pelvic tumors // *J. Bone Joint Surg. Am.* 1989. Vol. 71. P. 481–494.
24. Ozaki T., Flege S., Kervic M. Osteosarcoma of the pelvis: Experience of the Cooperative-Osteosarcoma Study Group // *J. Clin. Oncol.* 2003. Vol. 21. P. 334–341.
25. Ozaki T., Hillmann A., Bettin D., Wuisman P., Winkelmann W. High complication rates with pelvic allografts: experience of 22 sarcoma resections // *Acta. Orthop. Scand.* 1996. Vol. 67. P. 333–338.
26. Pring M.E., Weber K.L., Unni K., Sim F.H. Chondrosarcoma of the pelvis: A review of sixty-four cases // *J. Bone. Joint. Surg.* 2001. Vol. 83-A (11). P. 1630–1642.
27. Sabourin M., Biau D., Babinet A., Dumaine V., Tomeno B., Anract P. Surgical management of pelvic primary bone tumors involving the sacroiliac joint // *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2009. Vol. 95 (4). P. 284–292. doi: 10.1016/j.otsr.2009.04.008.
28. Satcher Jr. R.L., O'Donnell R.J., Johnston J.O. Reconstruction of the pelvis after resection of tumors about the acetabulum // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2003. Vol. 409. P. 209–217.
29. Wirbel R.J., Schulte M., Mutschler W.E. Surgical treatment of pelvic sarcomas: Oncologic and functional outcome // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001. Vol. 390. P. 190–205.
30. Witte D., Bernd L., Bruns J., Gosheger G., Harges J., Hartwig E., Lehner B., Melcher I., Mutschler W., Schulte M., Tunn P.U., Wozniak W., Zahlten-Hinguranage A., Zeifang F. Limb-salvage reconstruction with MUTARS hemipelvic endoprosthesis: A prospective multicenter study // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2009. Vol. 35 (12). P. 1318–1325. doi: 10.1016/j.ejso.2009.04.011.

ABOUT THE AUTHORS

Derzhavin Vitaly Andreevich, MD, PhD, Scientific Associate, Department of Surgical Treatment for Tumors of the Central Nervous and Musculoskeletal System, P.A. Gertsen Moscow Research Institute of Oncology. Phone: +7 263893117. E-mail: Osteosa@yandex.ru. SPIN-code: 1811-2737.

Karpenko Vadim Yuryevich, MD, PhD, Head of the Group of Bone and Soft Tissue Tumors, Department of Surgical Treatment for Tumors of the Central Nervous and Musculoskeletal System, P.A. Gertsen Moscow Research Institute of Oncology. Phone: +79645828152. E-mail: doctor-kv@yandex.ru

Bukharov Artem Viktorovich, MD, PhD, Senior Researcher, of the Group of Bone and Soft Tissue Tumors, Department of Surgical Treatment for Tumors of the Central Nervous and Musculoskeletal System, P.A. Gertsen Moscow Research Institute of Oncology. Phone: +789036842241. E-mail: artembukharov@mail.ru

ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД В ЛЕЧЕНИИ МНОЖЕСТВЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ В ЛЕГКИХ ПРИ САРКОМАХ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

**Е.И. Смоленов, Ю.А. Рагулин, А.Л. Стародубцев, А.А. Курильчик,
В.Е. Иванов, А.Л. Зубарев**

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск
249031, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, 4, e-mail: e.smolenov@gmail.com

Аннотация

Целью исследования является оценка хирургического метода лечения при множественных внутрилегочных метастазах сарком костей и мягких тканей. **Методы.** Проанализировано 24 больных саркомами костей и мягких тканей, проходивших лечение с января 2004 г. по декабрь 2014 г. в МРНЦ и соответствующих следующим критериям: наличие более 4 очагов в легких, отсутствие прогрессирования первичной опухоли и отдаленных метастазов, общее удовлетворительное состояние пациента (ECOG 0–1). Оценены непосредственные результаты операций, показатели выживаемости рассчитаны по методу Каплана – Мейера. **Результаты.** Всего проведено 49 хирургических вмешательств, у 4 пациентов выполнены повторные операции. Послеоперационной смертности не было. Медиана общей выживаемости больных после удаления множественных метастазов составила 14,4 мес. Из данной группы пациентов 1-летний рубеж пережили 10 пациентов (41,6 %), 5-летний – 3 (12,5 %). Трое больных, оперированных по поводу метастазов, живы 28, 62 и 139 мес после операции без признаков прогрессирования опухолевого процесса. **Заключение.** Обнаружение очагов в легочной паренхиме чаще всего расценивается как неблагоприятный прогноз заболевания. Индивидуально подобранная тактика лечения позволяет увеличить общую продолжительность жизни и улучшить ее качество. Хирургический метод можно рассматривать как этап комплексного лечения как при прогрессировании заболевания в легких, так и при синхронном выявлении метастазов. При внутрилегочном рецидивировании процесса и возможности выполнения операции оправданы повторные хирургические вмешательства.

Ключевые слова: саркомы костей, саркомы мягких тканей, множественные метастазы в легкие, метастазэктомия, резекция легкого, торакальная хирургия.

Саркомы костей и мягких тканей прогрессируют в виде отдаленных метастазов у 20–38 % больных [12, 13]. Вследствие реализации наиболее частого гематогенного пути метастазирования первой мишенью диссеминации процесса является легкое. В большинстве своем легочные метастазы обнаруживаются только при контрольных обследованиях, так как клинически протекают бессимптомно на ранних этапах прогрессирования. Появление очагов в легких трактуется онкологами как заведомо неблагоприятный прогноз заболевания у больных [3, 8, 10].

Метастазэктомия при саркомах впервые применили более 40 лет назад, и на сегодняшний день хирургический метод стал одним из этапов комплексного лечения [5, 7, 14]. Несмотря на достаточно продолжительную историю применения метода, до настоящего времени многие вопросы остаются нерешенными, прежде всего, касающиеся лимитирующего числа легочных очагов. По обобщенным данным [1], за последние годы существенно изменялась стратегия лечения этих больных. Так, если в 1970-е гг. в структуре хирургических вмешательств преобладали операции при солитарных метастазах в легких, то в 2000-е гг. до 59 % всех метастазэктомий

стали производиться по поводу единичных и множественных метастатических очагов. Это обусловлено как внедрением новых противоопухолевых препаратов, так и более четкими критериями отбора пациентов для хирургического лечения метастазов в легких. К последним относятся следующие показания: первичная опухоль должна быть пролечена и находиться под контролем; отсутствие внелегочных метастазов; удовлетворительное общее состояние пациента и его дыхательной системы; возможность радикального удаления всех образований.

Целью исследования являлась оценка эффективности хирургического метода лечения пациентов с множественными легочными метастазами сарком костей и мягких тканей.

Материал и методы

В данный ретроспективный анализ включены 24 больных, из них 15 (62,5 %) мужчин и 9 (37,5 %) женщин, средний возраст – 37 лет (17–63 года), проходивших лечение в МРНЦ с января 2004 г. по декабрь 2014 г. по поводу остеогенной саркомы или саркомы мягких тканей. Пациенты были проанализированы по показателям выживаемости:

Таблица

Локализация и гистологический тип первичной опухоли

Характеристика больных	Кол-во больных
Гистологический тип первичной опухоли	
1. Саркомы костей	13 (54,2 %)
остеогенная саркома	12 (50 %)
злокачественная фиброзная гистиоцитома	1 (4,2 %)
2. Саркомы мягких тканей	11 (45,8 %)
злокачественная нейролеммома	2 (8,3 %)
хондросаркома	2 (8,3 %)
синовиальная саркома	2 (8,3 %)
злокачественная фиброзная гистиоцитома	1 (4,2 %)
лейомиосаркома	1 (4,2 %)
недифференцированная веретенноклеточная саркома	1 (4,2 %)
миксофибросаркома	1 (4,2 %)
эпителиоидная саркома	1 (4,2 %)
Локализация первичной опухоли:	
нижняя конечность	16 (66,7 %)
туловище / живот	5 (20,8 %)
верхняя конечность	3 (12,5 %)
Неoadъювантная химиотерапия при первичной опухоли	15 (62,5 %)
Неoadъювантная лучевая терапия при первичной опухоли	11 (45,8 %)
Локализация метастатических очагов	
двусторонняя	15 (62,5 %)
односторонняя	9 (37,5 %)

средняя продолжительность жизни, безрецидивная выживаемость. Также нами учитывались варианты оперативного доступа, радикальное или паллиативное хирургическое вмешательство (R0/R1) и количество метастатических или доброкачественных очагов. Отдельно внимание акцентировано на раннем послеоперационном периоде: времени нахождения плевральных дренажей, количестве отделяемого по дренажу и осложнениях в раннем послеоперационном периоде. Критериями отбора больных являлись: полный контроль над первичным очагом, четыре и более очага в легочной паренхиме, ожидаемая удовлетворительная переносимость оперативного вмешательства на легочной паренхиме, возможность радикального и полного удаления всех очагов и отсутствие других внелегочных метастазов. Пациенты были обследованы общеклиническими методами, также применялась рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография, при необходимости была проведена бронхоскопия. Для исключения внелегочных метастазов проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, остеосцинтиграфия, при необходимости КТ или МРТ головного мозга и эндоскопические методы обследования.

Результаты исследования

Саркомы костей были выявлены у 13 пациентов (54,2 %), у 11 (45,8 %) – саркомы мягких тканей (таблица). В основном первичной локализацией опухоли была нижняя конечность (16 больных). На момент установления диагноза саркомы у 10

(41,7 %) больных были обнаружены внутрилегочные метастазы. У 6 (25 %) пациентов прогрессирование заболевания выявлено в первый год, у 5 (20,8 %) – во второй год, у 3 (12,5 %) – после 24 мес наблюдения. Среднее время появления легочных метастазов составило 9,1 мес (0–52 мес).

В общей сложности выполнено 49 оперативных вмешательств, во всех случаях операционным доступом являлась боковая торакотомия. У пациентов с двусторонним поражением операции выполнялись поочередно с интервалом 4–6 нед. При невозможности удаления всех очагов, а также при отказе от второго этапа хирургического лечения (при двустороннем поражении) данные операции считались «паллиативными». У 3 (12,5 %) пациентов было выполнено «паллиативное» хирургическое вмешательство; в 2 случаях решено отказаться от хирургического вмешательства на контралатеральном легком из-за ухудшения состояния пациентов, у одного пациента – в связи с нерадикальным характером выполненной операции. У 4 (16,6 %) пациентов были выполнены реторакотомии в связи с рецидивом заболевания в легком. Стоит отметить, что у одного пациента было выполнено в общей сложности 6 хирургических вмешательств на легких, у 2 пациентов – по 4 и у одного пациента – 2 реторакотомии. Суммарно у всех больных было удалено 482 очага в легочной паренхиме (от 4 до 103). Все удаленные образования отправлялись на морфологическую верификацию. У всех пациентов подтвердилась метастатическая природа образований, кроме того, у 1 пациента гистологически диа-

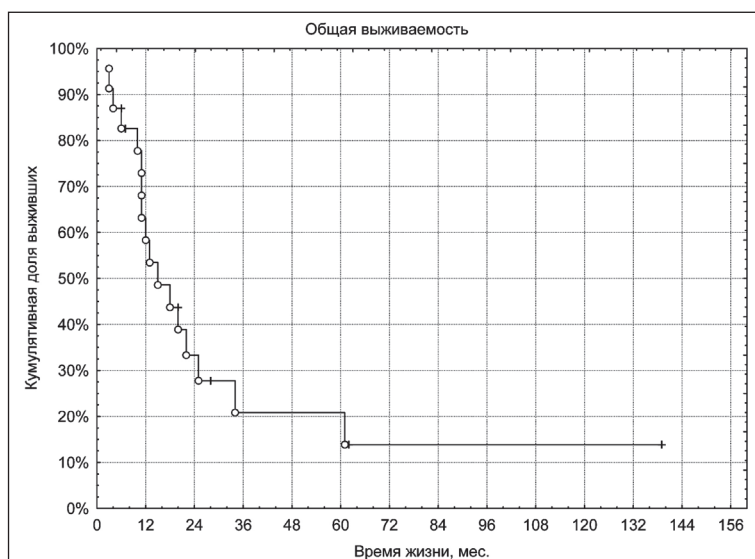


Рис. 1. Общая выживаемость больных после метастазэктомий

гностирован бронхиоло-альвеолярный рак легкого и у 1 пациента — саркоидоз легких.

Ранние послеоперационные осложнения возникли в 8 (16,6 %) случаях. Тридцатидневной послеоперационной летальности не было. «Хирургические» осложнения наблюдались у 4 (8,3 %) пациентов, в основном они были связаны с негерметичностью швов легочной ткани. Среди «нехирургических» осложнений у 3 (6,1 %) пациентов была выявлена пневмония в первую неделю после оперативного вмешательства, еще у одного пациента отмечалась панцитопения с последующей пневмонией как при первом хирургическом вмешательстве на легочной паренхиме, так и при операции на контрлатеральном легком. После двухэтапных хирургических вмешательств на легких послеоперационные осложнения диагностированы у 5 (33 %) из 15 больных, у 3 пациентов — пневмоторакс и у 2 — пневмония. Среднее время нахождения плевральных дренажей у больных составило 3,5 сут (2–7 сут).

Медиана общей выживаемости больных после удаления множественных метастазов составила

14,4 мес. При метастазах сарком костей 1 год пережили 6 (26,1 %) пациентов, сарком мягких тканей — 4 (17,3 %) пациента. Пять лет пережило 3 больных (один пациент умер спустя 61 мес после операции, двое наблюдаются 62 и 139 мес). Трое больных, оперированных по поводу метастазов, живы 28, 62 и 139 мес после операции без признаков прогрессирования опухолевого процесса.

Обсуждение

При лечении пациентов с множественными метастазами в легких при саркоме необходимо выделить группу прогностических факторов, которые и будут определять возможную эффективность оперативного вмешательства. По данным L. Okiror et al. [9], такие прогностические факторы, как пол, степень дифференцировки опухоли, одно- или двустороннее поражение легких и гистологический тип опухоли у пациентов с метастатическими очагами в легких, не имеют статистической значимости при оценке общей выживаемости. Значимое различие медианы общей выживаемости (25,5 vs 48,4 мес)

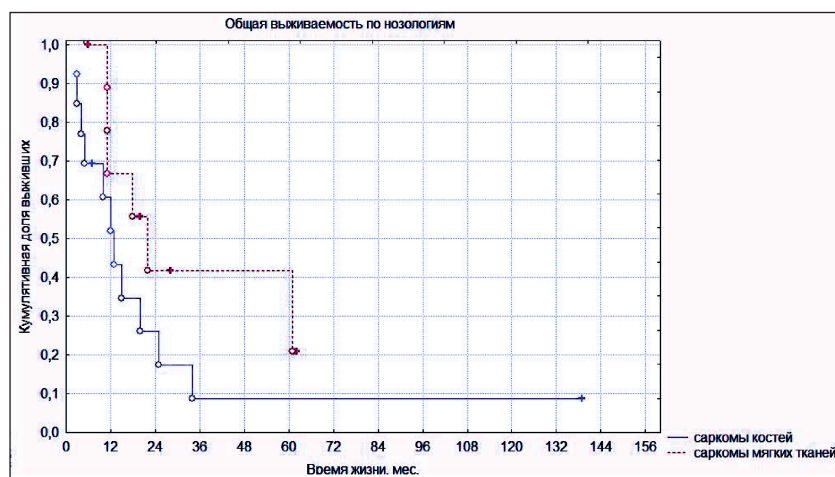


Рис. 2. Общая выживаемость больных после метастазэктомий в зависимости от гистологического типа первичной опухоли

было выявлено при «рецидивных» метастазах в легких. Стратегия лечения таких больных должна основываться на адекватном подходе к выбору лечебной тактики, одним из факторов является чувствительность первичной опухоли и ее метастазов к лекарственному лечению; необходимо оценивать прогностические факторы для проведения агрессивных хирургических вмешательств в отношении множественных образований в легких, включая двусторонние и рецидивные метастазы [2, 4, 11]. По литературным данным, примерно у 20–35 % пациентов могут появляться новые метастазы (их принято называть рецидивными), поэтому при хирургическом лечении множественных метастазов в легочной паренхиме предпочтение стоит отдавать щадящим оперативным вмешательствам, в том числе с применением лазера. Это позволит безопасно и эффективно применять хирургический метод лечения при рецидивных опухолях [14]. Одновременное выявление первичной опухоли и метастазов

в легких не является абсолютным противопоказанием к активной лечебной тактике [6].

Выводы

Хирургический метод должен рассматриваться как этап комплексного лечения больных с множественными очагами в легочной паренхиме при саркомах, так как позволяет улучшить отдаленные результаты. Данная тактика оправдана как при прогрессировании заболевания после радикального лечения первичной опухоли, так и при синхронном метастатическом внутрилегочном поражении. При местном рецидивировании метастатического процесса и удовлетворительном состоянии пациента применимы реторакотомии. Индивидуально подобранное комплексное лечение с включением медикаментозного и хирургического этапов у больных с множественными метастазами позволяет достигать удовлетворительных результатов общей выживаемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пикин О.В. Метастатические опухоли легких (возможности диагностики и место хирургического метода в лечении): Автореф. ... дис. д-ра мед. наук. М., 2006. 35 с.
2. Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Буланов А.А. Злокачественные опухоли костей: Клинические рекомендации. М., 2009. С. 810–828.
3. Bhattasali O., Vo A.T., Roth M., Geller D., Randall R.L., Gorlick R., Gill J. Variability in the reported management of pulmonary metastases in osteosarcoma // *Cancer Med.* 2015. Vol. 4 (4). P. 523–531. doi: 10.1002/cam4.407.
4. Dear R.F., Kelly P.J., Wright G.M., Stalley P., McCaughan B.C., Tattersall M.H. Pulmonary metastasectomy for bone and soft tissue sarcoma in Australia: 114 patients from 1978 to 2008 // *Asia Pac. J. Clin. Oncol.* 2012. Vol. 8 (3). P. 292–302. doi: 10.1111/j.1743-7563.2012.01521.x.
5. Internullo E., Cassivi S.D., Van Raemdonck D., Friedel G., Treasure T. ESTS Pulmonary Metastasectomy Working Group. Pulmonary metastasectomy: a survey of current practice amongst members of the European Society of Thoracic Surgeons // *J. Thorac. Oncol.* 2008. Vol. 3 (11). P. 1257–1266. doi: 10.1097/JTO.0b013e31818bd9da.
6. Kane J.M., Finley J.W., Driscoll D., Kraybill W.G., Gibbs J.F. The treatment and outcome of patients with soft tissue sarcomas and synchronous metastases // *Sarcoma.* 2002. Vol. 6 (2). P. 69–73.
7. Martini N., McCormack P.M. Evolution of the surgical management of pulmonary metastases // *Chest Surg. Clin. North Am.* 1998. Vol. 8 (1). P. 13–27.
8. Mizuno T., Taniguchi T., Ishikawa Y., Kawaguchi K., Fukui T., Ishiguro F., Nakamura S., Yokoi K. Pulmonary metastasectomy for osteogenic and soft tissue sarcoma: who really benefits from surgical treatment? //

Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2013. Vol. 43 (4). P. 795–799. doi: 10.1093/ejcts/ezs419.

9. Okiror L., Peleki A., Moffat D., Bille A., Bishay E., Rajesh P., Steyn R., Naidu B., Grimer R., Kalkat M. Survival following Pulmonary Metastasectomy for Sarcoma // *Thorac. Cardiovasc Surg.* 2015. [Epub ahead of print].

10. Pfannschmidt J., Egerer G., Bischof M., Thomas M., Dienemann H. Surgical intervention for pulmonary metastases // *Dtsch. Arztebl. Int.* 2012. Vol. 109 (40). P. 645–651. doi: 10.3238/arztebl.2012.0645.

11. Porter G.A., Cantor S.B., Walsh G.L., Rusch V.W., Leung D.H., DeJesus A.Y., Pollock R.E., Brennan M.F., Pisters P.W. Cost-effectiveness of pulmonary resection and systemic chemotherapy in the management of metastatic soft tissue sarcoma: a combined analysis from the University of Texas M. D. Anderson and Memorial Sloan-Kettering Cancer Centers // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004. Vol. 127 (5). P. 1366–1372.

12. Schur S., Hoetzenecker K., Lamm W., Koestler W.J., Lang G., Amann G., Funovics P., Nemecek E., Noebauer I., Windhager R., Klepetko W., Brodowicz T. Pulmonary metastasectomy for soft tissue sarcoma-report from a dual institution experience at the Medical University of Vienna // *Eur. J. Cancer.* 2014. Vol. 50 (13). P. 2289–2297. doi: 10.1016/j.ejca.2014.05.009.

13. Smith R., Demmy T.L. Pulmonary metastasectomy for soft tissue sarcoma // *Surg. Oncol. Clin. North Am.* 2012. Vol. 21 (2). P. 269–286. doi: 10.1016/j.soc.2011.12.002.

14. Treasure T., Fiorentino F., Scarci M., Möller H., Utley M. Pulmonary metastasectomy for sarcoma: a systematic review of reported outcomes in the context of Thames Cancer Registry data // *BMJ Open.* 2012. Vol. 2 (5). pii: e001736. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001736.

Поступила 15.05.15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Смоленов Евгений Игоревич, клинический ординатор II года обучения МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ. Тел.: 8 (48439) 93148. E-mail: e.smolenov@gmail.com. SPIN-код автора в РИНЦ: 6376-2673.

Рагулин Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области с группой лечения заболеваний молочной железы МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ. Тел.: 8 (48439) 93032. E-mail: yuri.ragulin@mail.ru. SPIN-код автора в РИНЦ: 6453-6594.

Стародубцев Алексей Леонидович, научный сотрудник радиологического отделения с группой лучевого и хирургического лечения опухолей костей. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ. Тел.: 8 (48439) 93121. E-mail: starodubtsev2008@rambler.ru

Курильчик Александр Александрович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник радиологического отделения с группой лучевого и хирургического лечения опухолей костей. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ. Тел.: 8 (48439) 93386. E-mail: aleksandr.kurilchik@yandex.ru. SPIN-код автора в РИНЦ: 1751-0982.

Иванов Вячеслав Евгеньевич, научный сотрудник радиологического отделения с группой лучевого и хирургического лечения опухолей костей. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ. Тел.: 8 (48439) 93121. E-mail: aleksandr.kurilchik@yandex.ru

Зубарев Александр Леонидович, кандидат медицинских наук, врач-радиолог радиологического отделения с группой лучевого и хирургического лечения опухолей костей. МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ. Тел.: 8 (48439) 93121. E-mail: zubarev@mrrc.obninsk.ru. SPIN-код автора в РИНЦ: 4060-4259

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

SURGICAL TREATMENT OF MULTIPLE LUNG METASTASIS IN PATIENT WITH SOFT TISSUE AND VISCERAL SARCOMAS

E.I. Smolenov, Yu.A. Ragulin, A.L. Starodubtsev, A.A. Kuril'chik, V.E. Ivanov, A.L. Zubarev

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (A. Tsyb MRRC)
4, Korolev street, Obninsk–249036, Kaluga region, Russia.

Abstract

Introduction. The aim of this study was to analyze the surgical treatment for multiple intrapulmonary metastases sarcomas of bone and soft tissue. **Methods.** This analysis includes retrospective survival data from 24 patients with soft tissue sarcomas and bone sarcomas who were treated from January 2004 to December 2014 in MRRC and meet the following criteria: the presence of more than four lesions in the lungs, no progression of the primary tumor, no distant metastases and overall satisfactory status (ECOG 0–1). Survival of patients assessed by Kaplan-Meier method. **Results.** In total 49 pulmonary metastasectomy were performed. There were no postoperative deaths. In 4 patients underwent repeated operations. From this cohort 1-year survival has survived 10 patients (41.6 %), 5-year – 3 (12.5 %). 3 patients are alive 28, 62 and 139 months after surgery with no evidence of progression of tumors. **Conclusion.** The detection of lesion in the pulmonary parenchyma is most often regarded as the poor prognosis of the disease. Individually tailored treatment strategy allows you to increase the overall life expectancy and improve quality of life. The surgical method can be considered as a stage of complex treatment, as in the progression of the disease in the lungs, and in synchronous lesions. Surgical repeated resection may be an appropriate treatment for patients with progression and the justified possibility of an operation.

Key words: osteosarcoma; soft tissue sarcoma; multiple lung metastasis; pulmonary metastasectomy; lung resection; thoracic surgery.

REFERENCES

1. *Pikin O.V.* Abstract of the thesis of the doctor of medical sciences. M., 2006. 35 p. [in Russian]
2. *Teplyakov V.V., Karpenko V.Yu., Bulanov A.A.* Malignant tumors of the bone. Oncology. Clinical recommendations. M., 2009. P. 810–828. [in Russian]
3. *Bhattasali O., Vo A.T., Roth M., Geller D., Randall R.L., Gorlick R., Gill J.* Variability in the reported management of pulmonary metastases in osteosarcoma // *Cancer Med.* 2015. Vol. 4 (4). P. 523–531. doi: 10.1002/cam4.407.
4. *Dear R.F., Kelly P.J., Wright G.M., Stalley P., McCaughan B.C., Tattersall M.H.* Pulmonary metastasectomy for bone and soft tissue sarcoma in Australia: 114 patients from 1978 to 2008 // *Asia Pac. J. Clin. Oncol.* 2012. Vol. 8 (3). P. 292–302. doi: 10.1111/j.1743-7563.2012.01521.x.
5. *Internullo E., Cassivi S.D., Van Raemdonck D., Friedel G., Treasure T.* ESTS Pulmonary Metastasectomy Working Group. Pulmonary metastasectomy: a survey of current practice amongst members of the European Society of Thoracic Surgeons // *J. Thorac. Oncol.* 2008. Vol. 3 (11). P. 1257–1266. doi: 10.1097/JTO.0b013e31818bd9da.
6. *Kane J.M., Finley J.W., Driscoll D., Kraybill W.G., Gibbs J.F.* The treatment and outcome of patients with soft tissue sarcomas and synchronous metastases // *Sarcoma.* 2002. Vol. 6 (2). P. 69–73.
7. *Martini N., McCormack P.M.* Evolution of the surgical management of pulmonary metastases // *Chest Surg. Clin. North Am.* 1998. Vol. 8 (1). P. 13–27.
8. *Mizuno T., Taniguchi T., Ishikawa Y., Kawaguchi K., Fukui T., Ishiguro F., Nakamura S., Yokoi K.* Pulmonary metastasectomy for osteogenic and soft tissue sarcoma: who really benefits from surgical treatment? // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013. Vol. 43 (4). P. 795–799. doi: 10.1093/ejcts/ezs419.
9. *Okiror L., Peleki A., Moffat D., Bille A., Bishay E., Rajesh P., Steyn R., Naidu B., Grimer R., Kalkat M.* Survival following Pulmonary Metastasectomy for Sarcoma // *Thorac. Cardiovasc Surg.* 2015. [Epub ahead of print].
10. *Pfannschmidt J., Egerer G., Bischof M., Thomas M., Dienemann H.* Surgical intervention for pulmonary metastases // *Dtsch. Arztebl. Int.* 2012. Vol. 109 (40). P. 645–651. doi: 10.3238/arztebl.2012.0645.
11. *Porter G.A., Cantor S.B., Walsh G.L., Rusch V.W., Leung D.H., DeJesus A.Y., Pollock R.E., Brennan M.F., Pisters P.W.* Cost-effectiveness of pulmonary resection and systemic chemotherapy in the management of metastatic soft tissue sarcoma: a combined analysis from the University of Texas M. D. Anderson and Memorial Sloan-Kettering Cancer Centers // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004. Vol. 127 (5). P. 1366–1372.
12. *Schur S., Hoetzenecker K., Lamm W., Koestler W.J., Lang G., Amann G., Funovics P., Nemecek E., Noebauer I., Windhager R., Klepetko W., Brodowicz T.* Pulmonary metastasectomy for soft tissue sarcoma-report from a dual institution experience at the Medical University of Vienna // *Eur. J. Cancer.* 2014. Vol. 50 (13). P. 2289–2297. doi: 10.1016/j.ejca.2014.05.009.
13. *Smith R., Demmy T.L.* Pulmonary metastasectomy for soft tissue sarcoma // *Surg. Oncol. Clin. North Am.* 2012. Vol. 21 (2). P. 269–286. doi: 10.1016/j.soc.2011.12.002.
14. *Treasure T., Fiorentino F., Scarci M., Moller H., Utley M.* Pulmonary metastasectomy for sarcoma: a systematic review of reported outcomes in the context of Thames Cancer Registry data // *BMJ Open.* 2012. Vol. 2 (5). pii: e001736. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001736.

ABOUT THE AUTHORS

Smolenov Evgeny Igorevich, resident, A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center, Obninsk. Phone: +7 48439 93148. E-mail: e.smolenov@gmail.com. SPIN-code: 6376-2673.

Ragulin Yuri Alexandrovich, MD, PhD, Head of the Department of Radiotherapy and Thoracic Surgery with the Group of Breast Surgery, A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center, Obninsk. Phone: +7 48439 93032. E-mail: yuri.ragulin@mail.ru. SPIN-code: 6453-6594.

Starodubtsev Alexei Leonidovich, Researcher, Radiology Department with the Group of Radiation and Surgical Treatment of Patients with Bone Tumors, A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center, Obninsk. Phone: +7 48439 9-31-21. E-mail: starodubtsev2008@rambler.ru

Kurilchik Alexandr Alexandrovich, MD, PhD, Principal Investigator, Radiology Department with the Group of Radiation and Surgical Treatment of Patients with Bone Tumors, A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center, Obninsk. Phone: 7 48439 9-33-86; 9-31-21. E-mail: aleksandrkurilchik@yandex.ru

Ivanov Vyacheslav Evgenyevich, Researcher, Radiology Department with the Group of Radiation and Surgical Treatment of Patients with Bone Tumors, A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center, Obninsk. Phone: +7 48439 9-31. E-mail: ivanov2121@rambler.ru

Zubarev Alexei Leonidovich, MD, PhD, physician of the Radiology Department with the Group of Radiation and Surgical Treatment of Patients with Bone Tumors, A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center, Obninsk. Phone: 7 48439 9-31-21. E-mail: dr-alzubarev@yandex.ru

ЛОКАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННЫХ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

А.Л. Зубарев, А.А. Курильчик, О.К. Курпешев, А.Л. Стародубцев, В.Е. Иванов

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
249030, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королёва, 4, e-mail: dr-alzubarev@yandex.ru

Аннотация

В МРНЦ было пролечено 183 больных местнораспространёнными саркомами мягких тканей. Больные были распределены в группы по виду лечения. В первую группу были включены 107 пациентов, которым провели предоперационную термохимиолучевую терапию (ТХЛТ) и хирургическое вмешательство. Вторую группу составили 76 пациентов, получивших химиолучевую терапию (ХЛТ) с последующей операцией. Показатели пятилетней безрецидивной, безметастатической и общей выживаемости оказались выше в группе с ТХЛТ (93, 69 и 84 %) в сравнении с группой ХЛТ (78, 56 и 68 %). Применение локальной гипертермии не увеличило число послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: саркомы мягких тканей, комбинированное лечение, локальная гипертермия, термохимиолучевая терапия, химиолучевая терапия.

Саркомы мягких тканей (СМТ) – злокачественные новообразования, происходящие из мезенхимальных клеток и составляющие около 1 % от всех злокачественных опухолей у взрослых. Мезенхимальные клетки могут дифференцироваться в различные типы тканей, поэтому в настоящее время насчитывается более 50 морфологических форм сарком мягких тканей [18]. В США каждый год регистрируется до 11 000 новых случаев сарком мягких тканей [14], и около половины таких пациентов умирает. Наиболее часто [1, 10] встречаются недифференцированная / неклассифицируемая саркома (26 %), липосаркома (15 %), лейомиосаркома (12 %), синовиальная саркома (10 %) и нейрогенные опухоли (6 %). Симптомы СМТ неспецифичны и различаются в зависимости от размера и локализации опухоли. Опухоли чаще всего проявляются в виде безболезненной, постепенно нарастающей массы, а клинические проявления, как правило, возникают вследствие увеличения давления на соседние органы и ткани и зависят от локализации опухоли. Наиболее часто (38 %) поражаются мягкие ткани конечностей [1, 10], забрюшинные опухоли составляют 26 %, поражения мягких тканей туловища – до 8 %. Морфологическая верификация заболевания путём выполнения либо трепан-биопсии под ультразвукографическим или рентгенографическим контролем, либо открытой биопсии является обязательной процедурой с установлением гистологического типа, степени злокачественности опухоли, с применением иммуногистохимического исследования, а для некоторых морфологических форм – с проведением молекулярно-генетического исследования. Нерешённость многих проблем в лечении СМТ, таких как высокая частота локального рецидивирования

и отдалённого метастазирования, отсутствие чётких стандартов лечения этого заболевания, заставляет искать новые подходы и методы терапии этого заболевания [8, 9, 20]. В настоящее время лечение больных СМТ должно быть мультимодальным, с обязательным хирургическим этапом и обсуждаться на консилиуме специалистов, включающем патоморфолога, лучевого терапевта, химиотерапевта и хирурга.

На последнем Европейском конгрессе ESMO в 2014 г. в Амстердаме [4] приняты основные рекомендации для лечения СМТ:

- широкое иссечение с последующей лучевой терапией является стандартом лечения высокозлокачественных (G2-G3), глубоких сарком мягких тканей, больше 5 см;

- возможно проведение неoadъювантной лучевой терапии, особенно в комбинации с химиотерапией, РОД 1,8–2 Гр до СОД 50 Гр и последующей операцией;

- применение новых технологий в лучевой терапии (IMRT и IGRT) позволяет значительно снизить количество послеоперационных осложнений.

Теоретической основой предоперационной термохимиолучевой терапии (ТХЛТ) СМТ является «стерилизация» псевдокапсулы опухоли, девитализация анаплазированных клеток, что позволяет выполнить оперативное вмешательство с высокой степенью абластичности. Локальная гипертермия (ЛГТ) не только усиливает повреждающий эффект лучевой терапии, но и приводит к непосредственному термическому повреждению клеток опухоли. Комбинация противоопухолевых препаратов с ЛГТ (термохимиотерапия (ТХТ)) и/или лучевая терапия (термохимиолучевая терапия) – новая клиническая стратегия в лечении сарком мягких тканей [2, 3, 12,

13, 20]. Локальная гипертермия даёт химиосенсибилизирующий эффект [5, 11, 15, 17].

Однако, несмотря на обнадеживающие результаты ТЛТ и ТХЛТ, в настоящее время не решены вопросы оптимального сочетания гипертермии с лучевой и химиотерапией, а успехи в лечении локального опухолевого процесса при саркомах мягких тканей путем внедрения новых способов оперативного вмешательства, лучевой терапии, электромагнитной терапии не отразились на общей и безметастатической пятилетней выживаемости больных [1]. Для улучшения этих показателей у больных первичными высокозлокачественными местнораспространёнными и рецидивными саркомами мягких тканей стали активно применять схемы полихимиотерапии (ПХТ), содержащие доксорубин и холоксан (AI), гемзар, таксотер, трабектидин, пазопаниб в зависимости от гистологического типа опухоли. Анализ работ отечественных и зарубежных авторов показал, что улучшение результатов лечения СМТ удастся получить, используя комбинированный или комплексный методы лечения, включающие различные комбинации лучевого, хирургического лечения, химиотерапии и локальной гипертермии. В начале 2015 г. опубликованы данные исследований, проведенных в США и Европе, посвящённых предоперационной лучевой терапии с применением новых технологий и аппаратов для радиотерапии, которые позволяют значительно снизить послеоперационные и послелучевые осложнения, как ранние, так и поздние, в сравнении с литературными данными 1998–2005 гг. [7, 19]. При этом показатели безрецидивной, общей и безметастатической выживаемости в ряде исследований выше, чем в ранее опубликованных работах.

Материал и методы. В МРНЦ с 2000 по 2014 г. было пролечено 183 больных СМТ в возрасте от 19 до 76 лет (медиана 50,2 года). Диагноз был установлен на основании клинко-рентгенологических данных, УЗИ, рентгеновской КТ, МРТ, данных гистологического с иммуногистохимическим и, при необходимости, молекулярно-генетическим исследованием. Наиболее часто встречались (рис. 1) липосаркома (21,5 %), недифференцированная саркома (21 %), синовиальная саркома (15 %) и

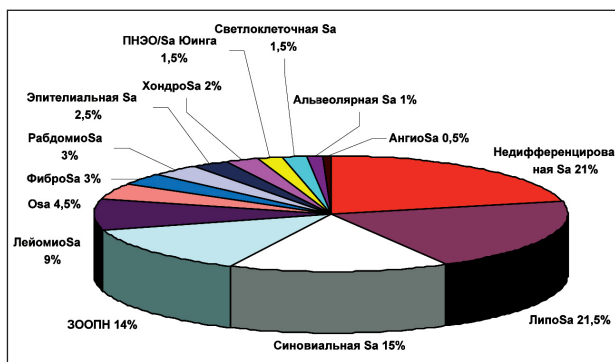


Рис. 1. Морфологические формы СМТ

злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов (14 %).

У 146 больных (80 %) опухоли поражали мягкие ткани конечностей, в 20 % случаев – локализовались на туловище. Размеры опухоли у 97 % больных были более 5 см, у ряда больных достигали 26–32 см (М – 10,8 см). Стадия ПА была диагностирована у 5 % больных, ПБ – у 31 %, П – у 64 % (табл. 2). Больные со степенью злокачественности G₁ не включались в исследование. У 122 пациентов (67 %) установлена степень злокачественности G₃ и у 33 % – G₂. Рецидивные опухоли составили 30 % от всех опухолей. По виду предоперационного комбинированного лечения больные были распределены в две группы комплексного лечения, которые были сопоставимы по возрасту, полу и по локализации опухоли.

В первую группу были включены 107 больных, которым на предоперационном этапе проводилась термохимиолучевая терапия, которая включала 3 неoadъювантных и 3 адъювантных курса полихимиотерапии (ПХТ) в зависимости от морфологической формы опухоли по схемам: HD-AI (холоксан СД – 7,5–10 г/м² 1–3-й или 1–4-й дни; доксорубин СД – 60–75 мг/м² в течение 72 ч); MAID; монотерапию доксорубином СД – 75 мг/м² в течение 72 ч или холоксаном – СД 7,5 г/м² в течение 72 ч и т. д. Смена схем ПХТ проводилась при прогрессировании или при лечебном патоморфозе опухоли меньше II степени. Предоперационная дистанционная лучевая терапия проводилась на аппаратах Ускоритель SL-75, Ускоритель SL-20, Терабэлт, Electa по методике ускоренного фрак-

Таблица 1

Распределение больных в группах

Группы больных	Пол		Возраст, медиана	Локализация		Стадия				G	
	Муж	Жен		Конечности	Туловище	ПА	ПБ	П	IV	G ₂	G ₃
I группа (n=107)	57 (53 %)	50 (47 %)	M=50,5	87 (81 %)	20 (19 %)	6 (5 %)	35 (33 %)	59 (55 %)	7 (7 %)	37 (35 %)	70 (65 %)
										66 (62 %)	
II группа (n=76)	34 (45 %)	42 (55 %)	M=49,8	59 (78 %)	17 (22 %)	4 (5 %)	21 (28 %)	41 (54 %)	10 (13 %)	24 (32 %)	52 (68 %)
										51 (67 %)	

Примечание: в I группе 33 больным проведена интраоперационная ЛТ в разовой дозе 10–15 Гр; во II группе 31 больному проведена интраоперационная ЛТ в разовой дозе 10–15 Гр.

1-й этап
Неoadъювантная ПХТ (3 курса с учётом морфологического диагноза) + предоперационная ДЛТ (ускоренное облучение до изозффективной СОД 40–42 Гр) + локальная гипертермия (6 сеансов)
2-й этап
Операция, при R1 + интраоперационная ЛТ (СОД 10–15 Гр) или послеоперационная ЛТ (РОД 1,8–2 Гр, СОД 20 Гр) до общей изозффективной СОД 60–65 Гр
3-й этап
Адъювантная ПХТ (3 курса с учётом лечебного патоморфоза)

Рис. 2. Алгоритм лечения высокозлокачественных местнораспространённых и рецидивных СМТ

ционирования, разовой очаговой дозой по 3 Гр 2 раза в день с интервалом 4 ч между сеансами, 3 раза в неделю до суммарной очаговой дозы 30 Гр (изозффективная СОД 42 Гр, ВДФ – 69). Локальная электромагнитная гипертермия проводилась в двух режимах, в связи с чем были сформированы две подгруппы больных в рамках I группы для изучения особенностей лечебного патоморфоза и анализа ответа опухоли на предоперационную ТХЛТ по системе RECIST. В первой подгруппе 74 больным проводили 6 сеансов ЛГТ – по одному с курсом ПХТ до ЛТ и курсом ПХТ после ЛТ; 4 сеанса ЛГТ с курсом ЛТ, начиная со 2-го дня облучения перед 2-й дневной фракцией облучения (табл. 3). Во вторую подгруппу включены 33 пациента, которым проводили 4 сеанса ЛГТ только с курсом ЛТ по аналогичной методике (табл. 3).

УВЧ-гипертермию проводили с помощью ёмкостных или индуктивных аппликаторов от установок «Супертерм-ЭП-40» (40, 68 МГц, мощ-

ность 350 ± 100 Вт) или «Яхта-5» (40, 68 МГц). СВЧ-гипертермию осуществляли на установке «Яхта-3» (915 МГц) с помощью контактных наружных аппликаторов. Во время сеансов гипертермии температуру в опухоли контролировали одним или двумя 2–3-элементными оптико-волоконными термодатчиками в различных точках опухоли с тем, чтобы выбрать наиболее оптимальные параметры нагревания. Минимальный уровень температуры в опухоли колебался в пределах $41\text{--}41,6^\circ\text{C}$, максимальный – $43\text{--}44,7^\circ\text{C}$ с продолжительностью воздействия от 40 до 80 мин. Постоянно во время сеанса осуществлялся мониторинг состояния больного. При резком усилении ощущения жжения проводилась коррекция параметров. При уменьшении температуры нагревания увеличивалось время сеанса ЛГТ. Ниже 41°C температуру не снижали. Если это происходило, больной снимался с курса лечения ЛГТ. Оперативное вмешательство (ОП) проводилось через 3–4 нед после 3-го курса ПХТ

Таблица 2

Применение локальной гипертермии в предоперационном комбинированном лечении с химиотерапией и лучевой терапией (I группа)

Группы больных	Метод лечения	1-я нед					2-я нед			3-я нед			4-я нед				7-я нед	10–12 нед
		1-й д.	2-й д.	3-й д.	4-й д.	5-й д.	1-й д.	3-й д.	5-й д.	1-й д.	3-й д.	5-й д.	1-й д.	2-й д.	3-й д.	4-й д.		
1-я подгруппа, ТХЛТ + ОП (n=74)	ПХТ	+	+	+	+								+	+	+	+	+	
	ЛГТ, 4 сеанса						+	+	+	+								
	ЛТ					+	+	+	+	+								
	ОП																	+
2-я подгруппа, ТХЛТ + ОП (n=33)	ПХТ	+	+	+	+								+	+	+	+	+	
	ЛГТ, 6 сеансов		+				+	+	+	+				+				
	ЛТ					+	+	+	+	+								
	ОП																	+

Примечание: ТХЛТ – термохимиолучевая терапия; ПХТ – полихимиотерапия; ЛГТ – локальная гипертермия; ЛТ – лучевая терапия; ОП – операция.

Таблица 3

Анализ ответа опухоли на лечение по критериям RECIST

Группы больных		Частичный ответ	Полный ответ	Стабилизация	Прогрессирование
I группа (n=107)	1-я подгруппа (n=74)	37 (50 %)	2 (3 %)	35 (47 %)	-
		39 (53 %)			
	2-я подгруппа (n=33)	5 (15 %)	-	28 (85 %)	-
II группа (n=76)		6 (9 %)	1 (1 %)	68 (89 %)	1 (1 %)
		7 (10 %)			

Таблица 4

Анализ лечебного патоморфоза опухолей

Группы больных		0–I степень	II степень		III степень	IV степень
I группа (n=107)	1-я подгруппа (n=74)		<50 %	>50 %		
			13 (17,5 %)	37 (50 %)	14 (19 %)	
		8 (11 %)	2 (2,5 %)	64 (86,5 %)		
	2-я подгруппа (n=33)	2 (6 %)	2 (6 %)	6 (12 %)	12 (34 %)	11 (34 %)
				29 (88 %)		
II группа (n=76)		37 (49 %)	10 (13 %)	5 (7 %)	13 (17 %)	11 (14 %)
				29 (38 %)		

с соблюдением стандартных принципов футлярности и зональности, исследованием на злокачественные клетки краёв иссечения и определением лечебного патоморфоза опухоли.

Вторую группу составили больные, которым на предоперационном этапе проводили химиолучевое лечение по аналогичным методикам ЛТ и схемам ПХТ, как и в первой группе. Хирургическое лечение выполняли также через 3–4 нед после 3-го курса ПХТ с соблюдением стандартных принципов футлярности и зональности, исследованием на злокачественные клетки краёв иссечения и определением лечебного патоморфоза опухоли.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методом компьютерного анализа при помощи статистической программы GraphPad InStart. Значимыми считались различия с вероятностью ошибки не более 5 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования. Перед оперативным вмешательством в группах проводился анализ результатов ответа опухоли на предоперационное комбинированное лечение (табл. 4) по критериям оценки ответа [16] на лечение солидных опухолей (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors – RECIST). При этом выяснилось, что во второй группе с ХЛТ на предоперационном этапе и второй подгруппе I группы с ТХЛТ, где больным проводилось 4 сеанса ЛГТ только с ЛТ, у подавляющего числа пациентов удалось добиться только стабилизации процесса (89 и 85 %). Тогда как в первой подгруппе, где проводилось 6 сеансов ЛГТ вместе с ПХТ и ЛТ, более чем у половины больных (53 %) был отмечен частичный ответ опухоли, т. е. уменьшение опухоли на 30 и более процентов, а у 2 больных получен полный ответ, который был подтверждён морфологически после последующего оперативного вмешательства.

У всех больных в группах и подгруппах был определён лечебный патоморфоз [6] опухоли (табл. 5). В I группе с ТХЛТ в целом и отдельно по подгруппам выраженный лечебный патоморфоз (III–IV степень) был получен значительно выше (86–88 %), чем во II группе (38 %), что подтверждает важную роль ЛГТ в реализации лечебных эффектов и повреждении опухоли на предоперационном этапе.

По таблицам дожития Каплана – Мейера были рассчитаны и проанализированы показатели пятилетней безрецидивной, безметастатической и общей выживаемости. Пятилетняя безметастатическая выживаемость в I группе составила 69 % в сравнении с II группой – 56,5 %. Достоверными оказались различия только в 1-й год наблюдения (93 и 79 %; $p = 0,01$). При анализе безрецидивной выживаемости в группе с ТХЛТ (I) были зарегистрированы достоверно лучшие ($p < 0,01$) показатели как пятилетние (93 и 78 % соответственно), так и во все предыдущие годы наблюдения. Местные рецидивы у большинства больных возникали в течение первого (50–57 %) и второго (21–36 %) годов наблюдения после проведенного лечения, что соответствует данным литературы, по которым большинство рецидивов заболевания (до 80 %) как местных, так и в виде отдалённого метастазирования развиваются в течение первых 2 лет после лечения. Результаты пятилетней общей выживаемости в I группе оказались также выше – 84 %, чем во второй группе – 68 % ($p = 0,05$).

Ранние и поздние лучевые реакции так же, как и ранние и поздние послеоперационные осложнения, достоверно в группах не отличались. Мы не наблюдали в отдалённом периоде послелучевого фиброза выше 2-й степени и переломов костей. Развитие нейропатии в послеоперационном периоде в большей степени было связано с вынужденной резекцией нерва во время оперативного вмешательства.

Заключение. Применение ЛГТ в комбинированном предоперационном лечении СМТ позволяет добиваться высоких показателей лечебного патоморфоза опухоли, а при сочетании с ПХТ и ЛТ (6 сеансов) удаётся получить частичный ответ опухоли перед операцией более чем у половины пациентов (53 %). Эти результаты обусловили достоверно лучшие показатели безрецидивной выживаемости (93 %) в группе с ТХЛТ по сравнению с ХЛТ (78 %). Применение ЛГТ в комбинированном предоперационном лечении не увеличивает частоту послелучевых и послеоперационных осложнений по сравнению с неoadьювантной химиолучевой терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев М.Д., Мехтиева Н.И., Бохан Б.Ю. Факторы прогноза сарком мягких тканей // Вопросы онкологии. 2005. Т. 51, № 3. С. 288–299.
2. Иванов С.М., Ткачев С.И. Терморadioхимиотерапия неоперабельных сарком мягких тканей // Вопросы онкологии. 2005. Т. 51, № 3. С. 350–354.
3. Зубарев А.Л., Курильчик А.А., Курпешев О.К. Комбинированное лечение местно-распространённых сарком мягких тканей // Материалы V съезда онкологов и радиологов Республики Казахстан с международным участием. Алматы, 2014. С. 131.
4. Christopher D.M., Fletcher J.B. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group // Ann. Oncol. 2014. Vol. 25, Supl. 3. iii. 113–123.
5. Fiegl M., Schlemmer M., Wendtner C.M., Abdel-Rahman S., Fahn W., Issels R.D. Ifosfamide, carboplatin and etoposide (ICE) as second-line regimen alone and in combination with regional hyperthermia is active in chemo-pre-treated advanced soft tissue sarcoma of adults // Int. J. Hyperthermia. 2004. Vol. 20 (6). P. 661–670.
6. Fletcher Ch.D.M., Unni K.K., Mertens F. (eds.) World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Soft Tissue and Bone. Lyon: IARS press, 2002. P. 264–270.
7. Green C.M., Nguyen N., Wylie J., Choudhury A., Gregory J.J. The treatment of periarticular soft tissue sarcoma following neo-adjuvant radiotherapy: a cohort study // World J. Surg. Oncol. 2015. Vol. 13 (1). P. 108. doi: 10.1186/s12957-015-0515-8.
8. Griffin A., Yami A.A., O'Sullivan B., Ferguson P. Positive surgical margins in soft tissue sarcoma treated with preoperative radiation: Is a postoperative boost necessary? // 14th International Symposium on Limb Salvage, Proceedings. Hamburg, 2007. P. 63–64.
9. Hall K.S., Eriksson M. SSG XX-A Scandinavian Sarcoma Group (SSG) treatment protocol for adult patients with non-metastatic high-risk soft tissue sarcoma (STS) of the extremities and trunk wall // 14th International Symposium on Limb Salvage, Proceedings. Hamburg, 2007. P. 33.
10. Holland J.F., Frei E. Cancer Medicine 6 // BC Decker Inc. London, 2003. 2699 p.
11. Issels R.D., Lindner L.H., Verweij J., Wust P., Reichardt P., Schem B.C., Abdel-Rahman S., Daugaard S., Salat C., Wendtner C.M., Vujaskovic Z., Wessalowski R., Jauch K.W., Dürr H.R., Ploner F., Baur-Melnyk A., Mansmann U., Hiddemann W., Blay J.Y., Hohenberger P. Neo-adjuvant chemotherapy alone or with regional hyperthermia for localised high-risk soft-tissue sarcoma: a randomised phase 3 multicentre study // Lancet Oncol. 2010. Vol. 11 (6). P. 561–670. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70071-1.
12. Kurpeshev O.K., Zubarev A.L. Thermoradiation therapy for soft tissues sarcoma // 22nd Annual Meeting of the European Society for Hyperthermic Oncology. Graser Congress, Gras, Austria. 2005. P. 74–75.
13. Lindner L.H., Issels R.D. Hyperthermia in soft tissue Sarcoma Current Treatment Options in Oncology // Curr. Treat. Options Oncol. 2011 Vol. 12 (1). P. 12–20. doi: 10.1007/s11864-011-0144-6.
14. Pisters P.W.T., Weiss M., Maki R. Cancer management. 2011. 14th edn. Soft-Tissue Sarcomas.
15. Romanowski R., Schött C., Issels R., Klingebiel T., Treuner J., Jürgens H., Göbel U., Goldschmitt-Wuttge B., Feldmann H., Haas R. Regional hyperthermia with systemic chemotherapy in children and adolescents: feasibility and clinical followup of 34 intensively pretreated patients with prognostically unfavorable tumor diseases // Klin. Padiatr. 1993. Vol. 205 (4). P. 249–256.
16. Therasse P., Arbuck S.G., Eisenhauer E.A., Wanders J., Kaplan R.S., Rubinstein L., Verweij J., Van Glabbeke M., van Oosterom A.T., Christian M.C., Gwyther S.G. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors // J. Natl. Cancer Inst. 2000. Vol. 92 (3). P. 205–216.
17. Wang D., Zhang Q., Eisenberg B.L., Kane J.M., Li X.A., Lucas D., Petersen I.A., DeLaney T.F., Freeman C.R., Finkelstein S.E., Hitchcock Y.J., Bedi M., Singh A.K., Dundas G., Kirsch D.G. Significant Reduction of Late Toxicities in Patients With Extremity Sarcoma Treated With Image Guided Radiation Therapy to a Reduced Target Volume: Results of Radiation Therapy Oncology Group RTOG-0630 Trial // J. Clin. Oncol. 2015 Feb 9. pii: JCO.2014.58.5828. [Epub ahead of print]
18. Wessalowski R., Schneider D.T., Mils O., Hannen M., Calaminus G., Engelbrecht V., Pape H., Willers R., Engert J., Harms D., Göbel U. An approach for cure: PEI-chemotherapy and regional deep hyperthermia in children and adolescents with unresectable malignant tumors // Klin. Padiatr. 2003. Vol. 215 (6). P. 303–309.
19. WHO Classification of Tumours. of Soft Tissue and Bone / Eds. C.D.M. Fletcher et al. Lyon: IARC Press, 2013.
20. van der Zee J., Vujaskovic Z., Kondo M., Sugahara T. The Kadota Fund International Forum 2004 – clinical group consensus // Int. J. Hyperthermia. 2008. Vol. 24 (2). P. 111–122.

Поступила 06.05.15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Зубарев Алексей Леонидович, кандидат медицинских наук, врач радиологического отделения с группой лучевого и хирургического лечения больных опухолями костей. Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – Филиал «НМИРЦ» Минздрава России, г. Обнинск. Тел.: +7 48439 9-31-21. E-mail: dr-alzubarev@yandex.ru

Курильчик Александр Александрович, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник радиологического отделения с группой лучевого и хирургического лечения больных опухолями костей. Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – Филиал «НМИРЦ» Минздрава России, г. Обнинск. Тел.: +7 48439 9-33-86; 9-31-21. E-mail: aleksandrkurilchik@yandex.ru

Курпешев Оразхмет Керимбаевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением локальной и общей гипертермии. Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – Филиал «НМИРЦ» Минздрава России, г. Обнинск. Тел.: +7 48439 9-30-77. E-mail: kurpeshev@mrrc.obninsk.ru

Стародубцев Алексей Леонидович, научный сотрудник радиологического отделения с группой лучевого и хирургического лечения больных опухолями костей. Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – Филиал «НМИРЦ» Минздрава России, г. Обнинск. Тел.: +7 48439 9-31-21. E-mail: starodubtev2008@rambler.ru

Иванов Вячеслав Евгеньевич, научный сотрудник радиологического отделения с группой лучевого и хирургического лечения больных опухолями костей. Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – Филиал «НМИРЦ» Минздрава России, г. Обнинск. Тел.: +7 48439 9-31-21. E-mail: ivanov2121@rambler.ru

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

LOCAL HYPERTHERMIA IN THE COMBINED TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED SOFT TISSUE SARCOMAS

A.L. Zubarev, A.A. Kurilchik, O.K. Kurpeshev, A.L. Starodubtev, V.E. Ivanov

Medical Radiological Research Center, Obninsk
Kaluga region, Obninsk, Korolev str, 4, 249030, E-mail: dr-alzubarev@yandex.ru

Abstract

183 patients with locally advanced STS treated in MRRC were analyzed. In group 1 were included 107 patients who received preoperative thermo-chemo-radiotherapy (TCRT) and surgery (S). The group 2 consisted of 76 patients treated with preoperative chemo-radiotherapy (CRT) followed by S too. The locoregional-recurrence-free-survival (LRFS), metastasis-free survival and overall survival rates (93 %, 69 %, 84 %) at 5 years were higher in groups with TCRT compared to the CRT (78 %, 56 %, 68 %). Local hyperthermia didn't increase an incidence of postoperative complications.

Key words: soft tissues sarcomas, combined treatment, local hyperthermia, thermo-chemo-radiotherapy, chemo-radiotherapy.

REFERENCES

1. Aliev M.D., Mekhtieva N.I., Bokhyan B.Yu. Prognostic factors for soft tissue sarcomas // *Voprosy onkologii*. 2005. V. 51. № 3. P. 288–299. [in Russian].
2. Ivanov S.M., Tkachev S.I. Thermoradiochemotherapy for inoperable soft tissue sarcomas// *Voprosy onkologii*. 2005. V. 51. № 3. P. 350–354.
3. Zubarev A.L., Kurilchik A.A., Kurpeshev O.K. Combined modality treatment of locally advanced soft tissue sarcomas// *Proceedings of the V Congress of oncologists and radiologists of Republic of Kazakhstan*. Almaty. 2014. P. 131.
4. Christopher D.M., Fletcher J.B. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group // *Ann. Oncol.* 2014. Vol. 25. Supl. 3. iii. 113–123.
5. Fiegl M., Schlemmer M., Wendtner C.M., Abdel-Rahman S., Fahn W., Issels R.D. Ifosfamide, carboplatin and etoposide (ICE) as second-line regimen alone and in combination with regional hyperthermia is active in chemo-pre-treated advanced soft tissue sarcoma of adults // *Int. J. Hyperthermia*. 2004. Vol. 20 (6). P. 661–670.
6. Fletcher Ch.D.M., Unni K.K., Mertens F. (eds.) *World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Soft Tissue and Bone*. Lyon: IARS press, 2002. P. 264–270.
7. Green C.M., Nguyen N., Wylie J., Choudhury A., Gregory J.J. The treatment of periarticular soft tissue sarcoma following neo-adjuvant radiotherapy: a cohort study // *World J. Surg. Oncol.* 2015. Vol. 13 (1). P. 108. doi: 10.1186/s12957-015-0515-8.
8. Griffin A., Yami A.A., O'Sullivan B., Ferguson P. Positive surgical margins in soft tissue sarcoma treated with preoperative radiation: Is a postoperative boost necessary? // *14th International Symposium on Limb Salvage*, Proceedings. Hamburg, 2007. P. 63–64.
9. Hall K.S., Eriksson M. SSG XX-A Scandinavian Sarcoma Group (SSG) treatment protocol for adult patients with non-metastatic high-risk soft tissue sarcoma (STS) of the extremities and trunk wall // *14th International Symposium on Limb Salvage*, Proceedings. Hamburg, 2007. P. 33.
10. Holland J.F., Frei E. *Cancer Medicine 6* // BC Decker Inc. London, 2003. 2699 p.
11. Issels R.D., Lindner L.H., Verweij J., Wust P., Reichardt P., Schem B.C., Abdel-Rahman S., Daugaard S., Salat C., Wendtner C.M., Vujaskovic Z., Wessalowski R., Jauch K.W., Dürr H.R., Ploner F., Baur-Melnyk A., Mansmann U., Hiddemann W., Blay J.Y., Hohenberger P. Neo-adjuvant chemotherapy alone or with regional hyperthermia for localised high-risk soft-tissue sarcoma: a randomized phase 3 multicentre study // *Lancet Oncol.* 2010. Vol. 11 (6). P. 561–670. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70071-1.
12. Kurpeshev O.K., Zubarev A.L. Thermoradiation therapy for soft tissues sarcoma // *22nd Annual Meeting of the European Society for Hyperthermic Oncology*. Graser Congress, Gras, Austria. 2005. P. 74–75.
13. Lindner L.H., Issels R.D. Hyperthermia in soft tissue Sarcoma Current Treatment Options in Oncology // *Curr. Treat. Options Oncol.* 2011 Vol. 12 (1). P. 12–20. doi: 10.1007/s11864-011-0144-6.
14. Pisters PWT., Weiss M., Maki R. Cancer management. 2011. 14th edn. *Soft-Tissue Sarcomas*.
15. Romanowski R., Schött C., Issels R., Klingebiel T., Treuner J., Jürgens H., Göbel U., Goldschmidt-Wuttge B., Feldmann H., Haas R. Regional hyperthermia with systemic chemotherapy in children and adolescents: feasibility and clinical followup of 34 intensively pretreated patients with prognostically unfavorable tumor diseases // *Klin. Padiatr.* 1993. Vol. 205 (4). P. 249–256.
16. Therasse P., Arbuck S.G., Eisenhauer E.A., Wanders J., Kaplan R.S., Rubinstein L., Verweij J., Van Glabbeke M., van Oosterom A.T., Christan M.C., Gwyther S.G. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors // *J. Natl. Cancer Inst.* 2000. Vol. 92 (3). P. 205–216.
17. Wang D., Zhang Q., Eisenberg B.L., Kane J.M., Li X.A., Lucas D., Petersen I.A., DeLaney T.F., Freeman C.R., Finkelstein S.E., Hitchcock Y.J., Bedi M., Singh A.K., Dundas G., Kirsch D.G. Significant Reduction of Late Toxicities in Patients With Extremity Sarcoma Treated With Image Guided Radiation Therapy to a Reduced Target Volume: Results of Radiation Therapy Oncology Group RTOG-0630 Trial // *J. Clin. Oncol.* 2015 Feb 9. pii: JCO.2014.58.5828. [Epub ahead of print]
18. Wessalowski R., Schneider D.T., Mils O., Hannen M., Calaminus G., Engelbrecht V., Pape H., Willers R., Engert J., Harms D., Göbel U. An approach for cure: PEI-chemotherapy and regional deep hyperthermia in children and adolescents with unresectable malignant tumors // *Klin. Padiatr.* 2003. Vol. 215 (6). P. 303–309.
19. *WHO Classification of Tumours. of Soft Tissue and Bone* / Eds. C.D.M. Fletcher et al. Lyon: IARC Press, 2013.
20. van der Zee J., Vujaskovic Z., Kondo M., Sugahara T. The Kadota Fund International Forum 2004 – clinical group consensus // *Int. J. Hyperthermia*. 2008. Vol. 24 (2). P. 111–122.

ABOUT THE AUTHORS

Zubarev Alexei Leonidovich, MD, PhD, physician of the Radiology Department with the Group of Radiation and Surgical Treatment of Patients with Bone Tumors, A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center, Obninsk. Phone: 7 48439 9-31-21. E-mail: dr-alzubarev@yandex.ru

Kurilchik Alexandr Alexandrovich, MD, PhD, Principal Investigator, Radiology Department with the Group of Radiation and Surgical Treatment of Patients with Bone Tumors, A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center, Obninsk. Phone: 7 48439 9-33-86; 9-31-21. E-mail: aleksandrkurilchik@yandex.ru

Kurpeshev Orazakhmet Kerimbaevich, MD, DSc, Head, Department of Local Hyperthermia, A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center, Obninsk. Phone: +7 48439 9-30-77. E-mail: kurpeshev@mrcc.obninsk.ru

Starodubtsev Alexei Leonidovich, Researcher, Radiology Department with the Group of Radiation and Surgical Treatment of Patients with Bone Tumors, A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center, Obninsk. Phone: +7 48439 9-31-21. E-mail: starodubtsev2008@rambler.ru

Ivanov Vyacheslav Evgenyevich, Researcher, Radiology Department with the Group of Radiation and Surgical Treatment of Patients with Bone Tumors, A.F. Tsyba Medical Radiological Research Center, Obninsk. Phone: +7 48439 9-31-21. E-mail: ivanov2121@rambler.ru

МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЗВОНОЧНИКА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА

М.Д. Алиев, А.М. Степанова, Э.Р. Мусаев, А.К. Валиев, С.Л. Гуторов

ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», г. Москва
115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: commononc@ronc.ru

Аннотация

В обзоре литературы представлены современные данные по факторам, влияющим на продолжительность жизни и онкологический прогноз при диссеминированном раке молочной железы с метастазами в позвоночник.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазы в кости, позвоночник, факторы прогноза.

Рак молочной железы (РМЖ) – одно из самых распространённых онкологических заболеваний у женщин. Оно занимает четвертое место по распространенности в мире [1]. Заболеваемость РМЖ неуклонно растёт, и ежегодно в мире выявляют 1,3 млн вновь заболевших пациенток. РМЖ характеризуется как опухоль, часто метастазирующая в кости. По данным Manders et al. [2], у 70 % пациенток, у которых в анамнезе есть диагноз РМЖ, с течением времени будут выявлены метастазы в кости. Эти данные подтверждаются исследованием R.E. Coleman, в котором было показано, что при вскрытии у 70 % умерших пациенток с анамнезом рака молочной железы имелись метастазы с поражением костной системы [3].

Основные факторы прогноза развития метастатического поражения костей при РМЖ хорошо известны. Это наличие более 4 пораженных подмышечных лимфоузлов на момент постановки диагноза, размер опухоли более 2 см, положительный статус по рецепторам эстрогена, отрицательный по рецепторам прогестерона и молодой возраст пациенток [4]. Приблизительно 48 % метастазов в кости при РМЖ носят остеолитический характер, 13 % – остеобластический характер, 38 % – смешанный [4]. Наиболее часто поражаются поясничный и грудной отделы позвоночника (59 и 57 % случаев соответственно). Далее по частоте идут кости таза (49 %), ребра (30 %), бедренные кости (24 %), кости черепа (20 %), шейный отдел позвоночника (17 %) и плечевые кости (13 %) [5, 6].

Для РМЖ характерно множественное поражение костной системы. По некоторым данным, изолированное метастатическое поражение костей при РМЖ встречается у 17–37 % пациенток с диссеминированным РМЖ [7]. M. Koizumiet et al. в своем исследовании, включавшем 703 пациентки

с диагностированными метастазами в кости РМЖ, выяснили, что на момент диагностики у 289 (41 %) больных имелось солитарное поражение костной системы и у 414 (59 %) – имелись множественные метастазы. Средний период появления первого солитарного костного метастаза составил 1130 дней, при множественных метастазах – 976 дней после постановки первичного диагноза. В представленном исследовании были определены основные факторы, влияющие на солитарность поражения, к ним относятся стадия заболевания и гистологический тип опухоли. Ранняя стадия и высокая степень дифференцировки опухоли наиболее часто сочетались с солитарным поражением костной системы [8].

В.Е. Калистов и др. [9] опубликовали исследование, целью которого являлась оценка частоты развития метастазов в кости в зависимости от стадии РМЖ. В исследование вошли 2075 больных РМЖ, получавших лечение в Центральной клинической больнице МЦ в 1980–2004 гг. Средний возраст составил 59,2 (25–91) года. Из них у 232 (11,2 %) пациенток были выявлены метастазы в кости, которые были диагностированы при всех исходных стадиях заболевания, вследствие длительного периода наблюдения. При этом при I стадии метастазы в кости впоследствии возникли в 5 % случаев, при II – в 10,5 %, при III – в 17,6 %, при IV стадии – в 45,6 %, при инфильтративно-отечной форме – в 28,5 % случаев. Средний период до определения метастазов в кости у этих больных составил 36,8 (30,9–42,6) мес (I стадия – 53,2 (39,3–67,1) мес, при IIa стадии – 42,9 (23,5–62,2) мес, при IIб – 50,3 (36,3–64,4) мес, при III стадии – 38,7 (26,5–51,0) мес).

По данным R. Nishimura et al., средняя продолжительность жизни после диагностики диссеми-

нирования РМЖ в настоящее время составляет 22 мес, 26 мес при изолированном поражении костной системы, 21 мес при комбинированном поражении как костей, так висцеральных органов и 18 мес при висцеральном [10]. Другие авторы отметили безусловно большую продолжительность жизни у пациенток с метастатическим поражением костей по сравнению с висцеральным поражением, что в среднем составило 24–36 мес [11]. Изолированное поражение костной системы при РМЖ является независимым благоприятным прогностическим фактором при диссеминированном РМЖ [8].

Метастазы в кости значительно отягощают течение болезни, ухудшают качество жизни пациентки, поскольку обуславливают возникновение болевого синдрома, приводят к инвалидизации, затрудняют получение адекватного системного лечения [12]. Однако показатели выживаемости при метастазах РМЖ в кости значительно выше, чем при поражении висцеральных органов, и являются благоприятным прогностическим признаком, несмотря на то, что в большинстве случаев поражение носит множественный характер. Относительно благоприятный прогноз у этих больных делает актуальным проведение локального лечения, направленного на улучшение качества жизни пациентов.

В настоящее время нет единого мнения о наиболее важных прогностических факторах, влияющих на продолжительность жизни при диссеминированном РМЖ. По данным многих авторов, прогноз при лечении пациенток с РМЖ зависит от морфологических и биологических характеристик опухоли, ее распространенности, клинко-патофизиологических особенностей организма больной (возраст, период жизни – репродуктивный/перименопаузальный, мутации *BCR1/2*). Важным показателем является ответ опухоли на 1-ю линию лекарственного лечения: наиболее благоприятные отдаленные результаты отмечают при полном первичном ответе новообразования (полная регрессия) [13, 14, 15, 16].

По данным I.K. Hims et al., которые провели мультивариантный анализ, при прочих равных условиях, общая выживаемость пациенток с метастатическим РМЖ зависит от количества пораженных метастазами органов, симптоматики (асимптоматичности) на момент выявления прогрессирования, степени дифференцировки и рецепторного статуса опухолевых клеток, локализации первичной опухоли [17].

A.C. Regierer et al. провели исследование, включавшее ретроспективный анализ данных о 2269 пациентках. При этом достоверно значимыми факторами прогноза у больных диссеминированным РМЖ оказались длительность безметастатического периода, локализация метастазов и рецепторный статус опухоли [18]. По другим данным, наиболее значимыми показателями, влияющими на продолжительность жизни пациенток с метастазами

только в кости, являются положительный рецепторный статус и солитарность поражения костной системы [19].

Одни факторы прогноза проявляют себя вне зависимости от проводимого лечения. Например, возраст меньше 40 лет, метастатическое поражение лимфатических узлов – это факторы плохого прогноза, проявляющие себя как без адъювантного лечения, так и на фоне такого лечения. Другие факторы прогноза проявляют или значительно усиливают своё влияние только на фоне системной терапии (РЭ, РП). Кроме того, ряд гистологических форм РМЖ также имеет прогностическое значение. Например, к благоприятным гистологическим формам относят муцинозную, медуллярную и тубулярную формы РМЖ [20].

Прогностическое значение ЭР-статуса опухоли объясняется его корреляцией с другими факторами, определяющими благоприятный прогноз. Это пожилой возраст, низкая степень гистологической злокачественности, низкая S-фракция, низкий пролиферативный индекс. В отсутствие адъювантной гормонотерапии показатели 5-летней безрецидивной выживаемости у больных с ЭР-положительными опухолями при наличии метастазов в подмышечных лимфатических узлах на 10 % выше, чем у пациентов с ЭР-отрицательными опухолями [21].

В 20–30 % случаев рака молочной железы выявляется гиперэкспрессия *HER-2/neu*, который относится к рецепторам эпидермального фактора роста и является важным фактором канцерогенеза РМЖ. Гиперэкспрессия *HER-2/neu* в опухоли (*HER-2/neu+* РМЖ) сопровождается резким снижением апоптоза и уровня рецепторов эстрогенов в опухоли, усилением пролиферации. В результате опухоли с *HER-2/neu+* статусом имеют более агрессивное течение и более высокую резистентность к проводимой терапии, что, безусловно, оказывает значительное влияние на прогноз.

На ASCO в 2004 г. были представлены результаты ретроспективного анализа результатов лечения 906 больных РМЖ без регионарных метастазов при 6-летнем сроке наблюдения. При мультивариантном регрессионном анализе только *Her-2/neu* имел самостоятельное прогностическое значение независимо от размера опухоли и гормонально-рецепторного статуса [22]. В данном обзоре, нельзя не упомянуть и об индексе пролиферации опухоли, который является прогностическим фактором при многих формах локализации опухолевого процесса. Известно, что пациентки, опухоли которых экспрессируют *Ki-67* более чем в 50 % клеток, имеют высокий риск развития рецидива заболевания и отдаленного метастазирования [23, 24].

Несмотря на то, что некоторые врожденные мутации, такие как *BRCA1* и *BRCA2*, предрасполагают к развитию РМЖ, их прогностическая ценность неоднозначна. Так как критерии, опреде-

ляющие состояние менопаузы, широко варьируют, некоторые исследователи в качестве суррогата этого фактора предлагают использовать возраст старше 50 лет.

В настоящее время широкое распространение получило определение молекулярного типа опухоли как фактора прогноза, при этом выделяют люминальный А, люминальный В, HER-2/neu(+), базальноподобный подтипы РМЖ [25]. Люминальный тип А РМЖ встречается в 30–45 %. Это эстроген-зависимые опухоли. Для них характерен более поздний возраст развития опухоли, высокая степень дифференцировки, низкий пролиферативный индекс. Эти опухоли менее агрессивны, характеризуются лучшим прогнозом по сравнению с рецептор-негативными раками [26]. У таких пациенток существенно снижен риск развития рецидивов в течение первых 2 лет и выше общая выживаемость, отмечается высокая эффективность гормональной терапии и неоадьювантной химиотерапии [27].

Люминальный тип В РМЖ – это эстроген-зависимые агрессивные опухоли, которые встречаются в 14–18 %. Для них характерен ранний возраст развития, низкая дифференцировка опухоли, высокий пролиферативный индекс, как правило, большой размер опухоли и вовлечение в процесс лимфатических узлов. Опухоли люминального типа В имеют значительно худший прогноз и большую вероятность рецидивов, чем другие рецептор-позитивные опухоли. Они часто не чувствительны к тамоксифену и ингибиторам ароматазы, но обладают чувствительностью к трастузумабу [28].

ERBB2 (HER2) позитивный тип РМЖ встречается у 8–15 % пациенток. Это эстроген-независимые опухоли, с высоким пролиферативным индексом, отличающиеся агрессивным течением. Для них характерна низкая дифференцировка, большой размер, вовлечение лимфатических узлов. При опухолях данного типа эффективно адьювантное назначение трастузумаба, они не чувствительны к гормонотерапии [26].

Кроме того, выделяют базальный, или «трижды-негативный», тип РМЖ, при котором не экспрессируются рецепторы стероидных половых гормонов и отсутствует амплификация гена Her2/neu. Он составляет от 11 до 17 % всех гистологических вариантов РМЖ [29, 30]. Этот подтип РМЖ чаще встречается у пациенток до 40 лет [31], клинически характеризуется большим размером опухоли, протоковой или метапластической гистологической формой опухоли, низкой дифференцировкой, высоким индексом пролиферативной активности (разброс от 10 до 90 %) [32]. Отдаленная выживаемость больных с опухолями данного типа ниже, чем при других типах РМЖ [33]. При этом удельный вес больных с I стадией процесса в этой группе крайне низкий и велика вероятность развития местнора-

спространенных и метастатических форм [34]. У пациенток с базальным РМЖ плохие перспективы выздоровления независимо от поражения лимфатических узлов. Большинство BRCA1-ассоциированных раков относится к этому типу. Прогноз у пациенток данной группы ухудшает и тот факт, что риск развития метастазов в легкие и печень выше по сравнению с другими вариантами РМЖ [33], особенно в первый пятилетний период. У больных с тройным негативным РМЖ вероятность развития отдаленных метастазов и смерти в первые 5 лет после постановки диагноза выше в 4 раза [29].

Суммируя все вышесказанное, в 2009 г. был сформулирован список основных факторов, влияющих на прогноз при диссеминированном РМЖ. [35]. В настоящее время выбор тактики лечения пациенток с диссеминированным РМЖ основывается на:

- 1) гормональном статусе первичной опухоли или ее метастазов,
- 2) статусе по Her-2/neu,
- 3) продолжительности безметастатического периода от постановки диагноза и от завершения адьювантной терапии первичной опухоли,
- 4) локализации и распространенности метастатического поражения (висцеральные и невисцеральные метастазы),
- 5) объеме предыдущего лечения (включая его эффект и наличие устойчивости),
- 6) имеющихся симптомах поражения позвоночника,
- 7) ожидаемых побочных эффектах от лечения, доступности лечения.

Онкологическая оценка пациенток по специализированным шкалам является одним из ведущих критериев, определяющих тактику локального лечения. Прогноз пациентов с метастатическим поражением позвоночника при злокачественных новообразованиях различных локализаций и рекомендуемый объем операций с учетом продолжительности жизни обычно определяются по шкалам Tokuhashi [36], Tomita [37], модифицированной шкале Bauer [38]. Однако в них не учитываются факторы прогноза, характерные непосредственно для РМЖ.

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН был проведен ретроспективный анализ результатов комбинированного лечения у пациентов с метастатическим поражением позвоночника, в котором сравнивались фактическая продолжительность жизни и ожидаемая, определяемая по шкале Tokuhashi. По результатам оценки ожидаемая двухлетняя выживаемость пациенток с метастатическим поражением позвоночника при РМЖ составила 0 %, в то время как фактическая составляла 75 % [39].

U. Benjamin et al. на основе ретроспективного анализа 125 пациенток с метастазами РМЖ в позвоночник выявили следующие основные

прогностические факторы: рецепторный статус пациентки и уровень поражения позвоночника (метастазы в шейный отдел оказались менее благоприятным фактором). При этом степень костной и висцеральной диссеминации не имела значительного прогностического значения [40].

На продолжительность жизни пациенток после локального лечения также значимо влияет ожидаемый послеоперационный неврологический статус. Многие авторы отмечают, что степень неврологических нарушений на момент начала лечения является важным прогностическим фактором, поскольку продолжительность жизни пациентов с глубоким неврологическим дефицитом значительно ниже [41, 42, 43]. Быстрое нарастание (менее чем за 48 ч) клиники компрессии спинного мозга также является самостоятельным неблагоприятным фактором. Пациенты с явлениями параплегии на момент начала лечения лишь в 10 % случаев восстанавливают способность самостоятельно передвигаться [43].

D. Rades et al. опубликовали результаты ретроспективного исследования, целью которого было выявление новых, наиболее значимых факторов, влияющих на неврологический статус и продолжительность жизни у 504 пациенток с компрессией спинного мозга при метастазах в позвоночник РМЖ [44]. Были проанализированы двигательный статус после локального лечения, динамика неврологического дефицита и компрессии спинного мозга после лечения и выживаемость. Как факторы, влияющие на вышеназванные показатели, оценивались возраст пациенток, оценка по шкале ECOG, число пораженных позвонков и других костей, наличие висцеральных метастазов, двигательный статус до лечения, интервал от первичной диагностики РМЖ до лучевой терапии и до появления компрессии спинного мозга, длительность

компрессии спинного мозга до начала лучевой терапии. По данным исследования выяснилось, что лучший функциональный результат наблюдался при хорошей двигательной активности до лучевой терапии, отсутствии висцеральных метастазов и медленном нарастании неврологического дефицита. Лучший локальный контроль авторы отметили у пациенток с единичными метастазами в позвоночник и отсутствием висцеральных метастазов. Наибольшая продолжительность жизни отмечалась у пациенток с единичным поражением позвоночника, отсутствием поражения других костей и висцеральных метастазов, длительным периодом нарастания неврологического дефицита.

Заключение

За последние десятилетия выживаемость больных с метастазами РМЖ в кости значительно выросла. Кроме того, достижения комплексной терапии привели к снижению значимости оперативных вмешательств. Тем не менее хирургия продолжает играть важную роль в лечении метастатического поражения позвоночника. Современные фиксирующие системы позволяют создать стабильную фиксацию и активизировать пациентов в раннем послеоперационном периоде, однако для получения эффективных результатов лечения необходимы строгие критерии отбора пациентов для проведения того или иного объема хирургического вмешательства. Однако пока нет единого мнения о подходах к локальному лечению метастазов РМЖ в позвоночник, остается открытым вопрос об отборе пациенток для проведения активной хирургической профилактики возникновения перелома. Существующие прогностические шкалы не позволяют достоверно судить об онкологическом прогнозе и ожидаемой продолжительности жизни пациенток с метастазами РМЖ в позвоночник.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2012. <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-031941.pdf>. Accessed April 1, 2013
2. Mazon J.J., Lang P., Simon J.M., Toubiana T., Feuvret L., Boiserie G. New devices in radiation oncology // Bull. Cancer. 2009. Vol. 94 (1). P. 109–113.
3. Coleman R.E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity // Clin. Cancer. Res. 2006. Vol. 12 (20 Pt 2). 6243s–6249s.
4. Li B.T., Wong M.H., Pavlakos N. Treatment and Prevention of Bone Metastases from Breast Cancer: A Comprehensive Review of Evidence for Clinical Practice // J. Clin. Med. 2014. Vol. 3 (1). P. 1–24. doi:10.3390/jcm3010001
5. Chow E., Finkelstein J.A., Sahgal A., Coleman R.E. Metastatic cancer to the bone / In: V.T. DeVita, T.S. Lawrence, S.A. Rosenberg, eds. DeVita, Hellman, and Rosenbergs Cancer: Principles & Practice of Oncology. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. P. 2192–2204.
6. Laufer I., Sciubba D.M., Madera M., Bydon A., Witham T.J., Gokaslan Z.L., Wolinsky J.P. Surgical management of metastatic spinal tumors // Cancer Control. 2012. Vol. 19 (2). P. 122–128.
7. Qu Q., Zong Y., Fei X.C., Chen X.S., Xu C., Lou G.Y., Shen K.W. The importance of biopsy in clinically diagnosed metastatic lesions in patients with breast cancer // World J. Surg. Oncol. 2014. Vol. 12. P. 93. doi: 10.1186/1477-7819-12-93.
8. Kuchuka B., Hutton P., Moretto T., Ng C., Addison L., Clemons M. Incidence, consequences and treatment of bone metastases in breast cancer patients – Experience from a single cancer centre // J. Bone Oncol. 2013. Vol. 2 (4). P. 137–144.
9. Каллистов В.Е., Николаев А.П., Одинцов С.В., Матякин Г.Г., Чуприк-Малиновская Т.П., Виноградова Н.Н. Основные подходы и результаты консервативного лечения больных с метастазами в кости // IX Российский онкологический конгресс. М., 2005.
10. Nishimura R., Arima N. Is triple negative a prognostic factor in breast cancer? // Breast Cancer. 2008. Vol. 29 (4). P. 303–308. doi: 10.1007/s12282-008-0042-3.
11. Ulmar B., Richter M., Kadir B., Brunner A., Puhl W., Huch K. Surgical treatment and prognosis factors in spinal metastases of breast cancer // Z. Orthop. Ihre Grenzgeb. 2005. Vol. 143 (2). P. 186–194.
12. Ripamonti C., Trippa F., Barone G., Maranzano E. Prevention and Treatment of Bone Metastases in Breast Cancer // J. Clin. Med. 2013. Vol. 2. P. 151–175. doi:10.3390/jcm2030151
13. Shehadi J.A., Sciubba D.M., Suk I., Suki D., Maldaun M.V., McCutcheon I.E., Nader R., Theriault R., Rhines L.D., Gokaslan Z.L. Surgical treatment strategies and outcome in patients with breast cancer metastatic to the spine: a review of 87 patients // Eur. Spine J. 2007. Vol. 16 (8). P. 1179–1192.
14. Berry D.A., Cirincione C., Henderson I.C., Citron M.L., Budman D.R., Goldstein L.J., Martino S., Perez E.A., Muss H.B., Norton L., Hudis C., Winer E.P. Estrogenreceptor status and outcomes of modern

- chemotherapy for patients with node-positive breast cancer // JAMA. 2009. Vol. 295 (14). P. 1658–1667.
15. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics // CA Cancer J. Clin. 2011. Vol. 57. P. 43–66.
 16. Lin N.U., Thomssen C., Cardoso F., Cameron D., Cufer T., Falowfield L., Francis P.A., Kyriakides S., Pagani O., Senkus E., Costa A., Winer E.P. International guidelines for management of metastatic breast cancer (MBC) from the European School of Oncology (ESO) – MBC Task Force: Surveillance, Staging, and Evaluation of Patients with Early Stage and Metastatic Breast Cancer // Breast 2013. Vol. 22 (3). P. 203–210. doi: 10.1016/j.breast.2013.03.006.
 17. Hims I.K., Ditsch N., Lenhard M.S. et al. Prognostic impact of local therapy of the primary tumor in metastatic breast cancer // ASCO Ann Meet, June 1–5, Chicago: Gen Poster Sess. J. Clin. Oncol. 2012. Vol. 30 (Suppl.) Abstr. 1114.
 18. Reips U.D., Funke F. Interval-level measurement with visual analogue scales in Internet-based research: VAS Generator // Behav. Res. Methods. 2008. Vol. 40 (3). P. 699–704.
 19. Ahn S.G., Lee H.M., Cho S.H., Lee S.A., Hwang S.H., Jeong J., Lee H.D. Prognostic factors for patients with bone-only metastasis in breast cancer // Yonsei Med. J. 2013. Vol. 54 (5). P. 1168–1177. doi: 10.3349/ymj.2013.54.5.1168.
 20. Witham T.F., Khavkin Y.A., Gallia G.L., Wolinsky J.P., Gokaslan Z.L. Surgery insight: current management of epidural spinal cord compression from metastatic spine disease // Nat. Clin. Pract. Neurol. 2006. Vol. 2 (2). P. 87–94.
 21. Bentzon N., Düring M., Rasmussen B.B., Mouridsen H., Kroman N. Prognostic effect of estrogen receptor status across age in primary breast cancer // Int. J. Cancer. 2010. Vol. 122 (5). P. 1089–1094.
 22. Sun J.M., Han W., Kim D.W. et al. Clinical relevance of Her-2 expression in node-negative breast cancer patients // Proc. ASCO. 2010. Vol. 23. Abstr. 598.
 23. Penault-Lorca F., Cayre A., Bouchet Mishellany F., Amat S., Feil-lel V., Le Bouedec G., Ferrière J.P., De Latour M., Chollet P. Induction chemotherapy for breast carcinoma: predictive markers and relation with outcome // Int. J. Oncol. 2006. Vol. 22 (6). P. 1319–1325.
 24. Loehberg C.R., Almstedt K., Jud S.M., Haeberle L., Fasching P.A., Hack C.C., Lux M.P., Thiel F.C., Schrauder M.G., Brunner M., Bayer C.M., Hein A., Heusinger K., Heimrich J., Bani M.R., Renner S.P., Hartmann A., Beckmann M.W., Wachter D.L. Prognostic relevance of Ki-67 in the primary tumor for survival after a diagnosis of distant metastasis // Breast Cancer Res. Treat. 2013. Vol. 138 (3). P. 899–908. doi: 10.1007/s10549-013-2460-y.
 25. DeVita V.T. Jr., Chu E. A history of cancer chemotherapy // Cancer Res. 2008. Vol. 68 (21). P. 8643–8653.
 26. Carey L.A., Perou C.M., Livasy C.A., Dressler L.G., Cowan D., Conway K., Karaca G., Troester M.A., Tse C.K., Edmiston S., Deming S.L., Geradts J., Cheang M.C., Nielsen T.O., Moorman P.G., Earp H.S., Millikan R.C. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study // JAMA. 2006. Vol. 295 (21). P. 2492–2502.
 27. Parker J.S., Mullins M., Cheang M.C., Leung S., Voduc D., Vickery T., Davies S., Fauron C., He X., Hu Z., Quackenbush J.F., Stijleman I.J., Palazzo J., Marron J.S., Nobel A.B., Mardis E., Nielsen T.O., Ellis M.J., Perou C.M., Bernard P.S. Supervised risk predictor of breast cancer based on intrinsic subtypes // J. Clin. Oncol. 2009. Vol. 27 (8). P. 1160–1167. doi: 10.1200/JCO.2008.18.1370.
 28. Cheang M.C., Chia S.K., Voduc D., Gao D., Leung S., Snider J., Watson M., Davies S., Bernard P.S., Parker J.S., Perou C.M., Ellis M.J., Nielsen T.O. Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer // J. Natl. Cancer Inst. 2009. Vol. 101 (10). P. 736–750. doi: 10.1093/jnci/djp082.
 29. Dent R., Hanna W.M., Trudeau M., Rawlinson E., Sun P., Narod S.A. Pattern of metastatic spread in triple-negative breast cancer // Breast Cancer Res. Treat. 2009. Vol. 115 (2). P. 423–428. doi: 10.1007/s10549-008-0086-2.
 30. Cheang M.C., Voduc D., Bajdik C., Leung S., McKinney S., Chia S.K., Perou C.M., Nielsen T.O. Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype // Clin. Cancer Res. 2009. Vol. 1 (5). P. 1368–1376. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-07-1658.
 31. Basu S., Chen W., Tchou J., Mavi A., Cermik T., Czerniecki B., Schnall M., Alavi A. Comparison of triple-negative and estrogen receptor-positive/progesterone receptor-positive/HER2-negative breast carcinoma using quantitative fluorine-18 fluorodeoxyglucose/positron emission tomography imaging parameters: a potentially useful method for disease characterization // Cancer. 2009. Vol. 112 (5). P. 995–1000.
 32. Li C.I., Daling J.R., Porter P.L., Porter P.L., Tang M.T., Malone K.E. Relationship between potentially modifiable lifestyle factors and risk of second primary contralateral breast cancer among women diagnosed with estrogen receptor-positive invasive breast cancer // J. Clin. Oncol. 2009. Vol. 27 (32). P. 5312–5318. doi: 10.1200/JCO.2009.23.1597.
 33. Yuan Z.Y., Wang S.S., Gao Y., Su Z.Y., Luo W.B., Guan Z.Z. Clinical Characteristics and Prognosis of Triple-negative Breast Cancer: A Report of 305 Cases // Ai Zheng. 2008. Vol. 27 (6). P. 561–565.
 34. Gerson R., Alban F., Villalobos A., Serrano A. Recurrence and survival rates among early breast cancer cases with triple negative immunophenotype // Gac. Med. Mex. 2008. Vol. 144 (1). P. 27–34.
 35. Beslija S., Bonnetterre J., Burstein H.J., Cocquyt V., Gnant M., Heinemann V., Jassem J., Köstler W.J., Krainer M., Menard S., Petit T., Petruzella L., Possinger K., Schmid P., Stadtmayer E., Stockler M., Van Belle S., Vogel C., Wilcken N., Wilschke C., Zielinski C.C., Zwierzina H. Third consensus on medical treatment of metastatic breast cancer // Ann. Oncol. 2009. Vol. 20 (11). P. 1771–1785. doi: 10.1093/annonc/mdp261.
 36. Tokuhashi Y., Matsuzaki H., Oda H., Oshima M., Ryu J. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis // Spine. 2005. Vol. 30 (19). P. 2186–2191.
 37. Tomita K., Kawahara N., Kobayashi T., Yoshida A., Murakami H., Akamaru T. Surgical strategy for spinal metastases // Spine. 2001. Vol. 26 (3). P. 298–306.
 38. Leithner A., Radl R., Gruber G., Hochegger M., Leithner K., Welkerling H., Rehak P., Windhager R. Predictive value of seven preoperative prognostic scoring systems for spinal metastases // Eur. Spine J. 2008. Vol. 17 (11). P. 1488–1495. doi: 10.1007/s00586-008-0763-1.
 39. Алиев А.К., Мусаев Э.Р., Сушенцов Е.А., Алиев М.Д. Хирургическое лечение метастатического поражения костей // Практическая онкология. 2011. Т. 12, № 3. С. 112–116.
 40. Benjamin U., Richter M., Cakir B., Muche R., Puhl W., Huch K. The Tokuchashi score: significant predictive value for the life expectancy for patients with breast cancer with spine metastases // Spine. 2005. Vol. 30 (19). P. 2222–2226.
 41. Eleraky M., Papanastassiou I., Vrionis F.D. Management of metastatic spine disease // Curr. Opin. Support Palliat. Care. 2011. Vol. 4 (3). P. 182–188. doi: 10.1097/SPC.0b013e32833d2fdd. Review.
 42. Dean M., Harris J.-D., Regnard C., Hockley J. Emergencies. Symptom Relief in Palliative Care. Oxford, United Kingdom: Radcliffe Publishing; 2011. P. 201–219.
 43. Waller A., Caroline N.L. Spinal Cord Compression. Handbook of Palliative Care in Cancer. 5th ed. Boston, MA; 2013. P. 301–308.
 44. Rades D., Douglas S., Veninga T., Stalpers L.J., Bajrovic A., Rudat V., Schild S.E. Prognostic factors in a series of 504 breast cancer patients with metastatic spinal cord compression // Strahlenther. Onkol. 2012. Vol. 188 (4). P. 340–345. doi: 10.1007/s00066-011-0061-4.

Поступила 8.06.15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Алиев Мамед Джавадович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН и РАМН, заместитель директора РОНЦ по научной и лечебной работе, директор НИИ детской онкологии и гематологии, заведующий отделом общей онкологии и отделением опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ клинической онкологии ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина». Тел.: (495) 324-23-55. E-mail: commononc@onc.ru

Степанова А.М., Врач - онколог, реабилитолог, физиотерапевт, отделение восстановительного лечения, ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина». Тел.: 8 (499) 324-90-94.

Мусаев Эльмар Расимович, доктор медицинских наук, заведующий отделением вертебрологии НИИ клинической онкологии ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»

Валиев Аслан Камрадинович, научный сотрудник отделения вертебральной хирургии ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина».

Гуторов Сергей Львович, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей, ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

SPINAL METASTASES IN BREAST CANCER PATIENTS. PROGNOSTIC FACTORS

M.D. Aliev, A.M. Stepanova, E.R. Musaev, A.K. Valiev, S.L. Gutorov

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow
24, Kashirskoe shosse, 115478- Moscow

Abstract

The review presents the recent data on factors affecting life expectancy and cancer prognosis in patients with disseminated breast cancer with spinal metastases

Key words: breast cancer, bone and sine metastases, prognostic factors.

REFERENCES

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2012. <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-031941.pdf>. Accessed April 1, 2013)
2. Mazon J.J., Lang P., Simon J.M., Toubiana T., Feuvret L., Boiserie G. New devices in radiation oncology // *Bull. Cancer*. 2009. Vol. 94 (1). P. 109–113.
3. Coleman R.E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity // *Clin. Cancer Res.* 2006. Vol. 12 (20 Pt 2). 6243s–6249s.
4. Li B.T., Wong M.H., Pavlakos N. Treatment and Prevention of Bone Metastases from Breast Cancer: A Comprehensive Review of Evidence for Clinical Practice // *J. Clin. Med.* 2014. Vol. 3 (1). P. 1–24. doi:10.3390/jcm3010001
5. Chow E., Finkelstein J.A., Sahgal A., Coleman R.E. Metastatic cancer to the bone / In: V.T. DeVita, T.S. Lawrence, S.A. Rosenberg, eds. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. P. 2192–2204.
6. Laufer I., Sciubba D.M., Madera M., Bydon A., Witham T.J., Gokaslan Z.L., Wolinsky J.P. Surgical management of metastatic spinal tumors // *Cancer Control*. 2012. Vol. 19 (2). P. 122–128.
7. Qu Q., Zong Y., Fei X.C., Chen X.S., Xu C., Lou G.Y., Shen K.W. The importance of biopsy in clinically diagnosed metastatic lesions in patients with breast cancer // *World J. Surg. Oncol.* 2014. Vol. 12. P. 93. doi: 10.1186/1477-7819-12-93.
8. Kuchuka B., Hutton P., Moretto T., Ng C., Addison L., Clemons A. Incidence, consequences and treatment of bone metastases in breast cancer patients – Experience from a single cancer centre // *J. Bone Oncol.* 2013. Vol. 2 (4). P. 137–144.
9. Kallistov V.E., Nikolaev A.P., Odincov S.V., Matjakin G.G., Chuprik-Malinovskaja T.P., Vinogradova N.N. The basic approaches and results of the conservative treatment of patients with bone metastases // IX Rossijskij onkologicheskij kongress. M., 2005. [in Russian]
10. Nishimura R., Arima N. Is triple negative a prognostic factor in breast cancer? // *Breast Cancer*. 2008. Vol. 29 (4). P. 303–308. doi: 10.1007/s12282-008-0042-3.
11. Ulmar B., Richter M., Cakir B., Brunner A., Puhl W., Huch K. Surgical treatment and prognosis factors in spinal metastases of breast cancer // *Z. Orthop. Ihre Grenzgeb.* 2005. Vol. 143 (2). P. 186–194.
12. Ripamonti C., Trippa F., Barone G., Maranzano E. Prevention and Treatment of Bone Metastases in Breast Cancer // *J. Clin. Med.* 2013. Vol. 2. P. 151–175. doi:10.3390/jcm2030151
13. Shehadi J.A., Sciubba D.M., Suk I., Suki D., Maldaun M.V., McCutcheon I.E., Nader R., Theriault R., Rhines L.D., Gokaslan Z.L. Surgical treatment strategies and outcome in patients with breast cancer spinal metastases: a review of 87 patients // *Eur. Spine J.* 2007. Vol. 16 (8). P. 1179–1192.
14. Berry D.A., Cirincione C., Henderson I.C., Citron M.L., Budman D.R., Goldstein L.J., Martino S., Perez E.A., Muss H.B., Norton L., Hudis C., Winer E.P. Estrogen receptor status and outcomes of modern chemotherapy for patients with node-positive breast cancer // *JAMA*. 2009. Vol. 295 (14). P. 1658–1667.
15. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics // *CA Cancer J. Clin.* 2011. Vol. 57. P. 43–66.
16. Lin N.U., Thomssen C., Cardoso F., Cameron D., Cufer T., Fal-lowfield L., Francis P.A., Kyriakides S., Pagani O., Senkus E., Costa A., Winer E.P. International guidelines for management of metastatic breast cancer (MBC) from the European School of Oncology (ESO) – MBC Task Force: Surveillance, Staging, and Evaluation of Patients with Early Stage and Metastatic Breast Cancer // *Breast* 2013. Vol. 22 (3). P. 203–210. doi: 10.1016/j.breast.2013.03.006.
17. Hims I.K., Ditsch N., Lenhard M.S. et al. Prognostic impact of local therapy of the primary tumor in metastatic breast cancer // ASCO Ann Meet, June 1–5, Chicago: Gen Poster Sess. J. Clin. Oncol. 2012. Vol. 30 (Suppl.) Abstr. 1114.
18. Reips U.D., Funke F. Interval-level measurement with visual analogue scales in Internet-based research: VAS Generator // *Behav. Res. Methods*. 2008. Vol. 40 (3). P. 699–704.
19. Ahn S.G., Lee H.M., Cho S.H., Lee S.A., Hwang S.H., Jeong J., Lee H.D. Prognostic factors for patients with bone-only metastasis in breast cancer // *Yonsei Med. J.* 2013. Vol. 54 (5). P. 1168–1177. doi: 10.3349/ymj.2013.54.5.1168.
20. Witham T.F., Khavkin Y.A., Gallia G.L., Wolinsky J.P., Gokaslan Z.L. Surgery insight: current management of epidural spinal cord compression from metastatic spine disease // *Nat. Clin. Pract. Neurol.* 2006. Vol. 2 (2). P. 87–94.
21. Bentzon N., Düring M., Rasmussen B.B., Mouridsen H., Kroman N. Prognostic effect of estrogen receptor status across age in primary breast cancer // *Int. J. Cancer*. 2010. Vol. 122 (5). P. 1089–1094.
22. Sun J.M., Han W., Kim D.W. et al. Clinical relevance of Her-2 expression in node-negative breast cancer patients // *Proc. ASCO*. 2010. Vol. 23. Abstr. 598.
23. Penault-Lorca F., Cayre A., Bouchet Mishellany F., Amat S., Feil-lel V., Le Bouedec G., Ferrière J.P., De Latour M., Chollet P. Induction chemotherapy for breast carcinoma: predictive markers and relation with outcome // *Int. J. Oncol.* 2006. Vol. 22 (6). P. 1319–1325.
24. Loehberg C.R., Almstedt K., Jud S.M., Haeberle L., Fasching P.A., Hack C.C., Lux M.P., Thiel F.C., Schrauder M.G., Brunner M., Bayer C.M., Hein A., Heusinger K., Heimrich J., Bani M.R., Renner S.P., Hartmann A., Beckmann M.W., Wachter D.L. Prognostic relevance of Ki-67 in the primary tumor for survival after a diagnosis of distant metastasis // *Breast Cancer Res. Treat.* 2013. Vol. 138 (3). P. 899–908. doi: 10.1007/s10549-013-2460-y.
25. DeVita V.T. Jr., Chu E. A history of cancer chemotherapy // *Cancer Res.* 2008. Vol. 68 (21). P. 8643–8653.
26. Carey L.A., Perou C.M., Livasy C.A., Dressler L.G., Cowan D., Conway K., Karaca G., Troester M.A., Tse C.K., Edmiston S., Deming S.L., Geradts J., Cheang M.C., Nielsen T.O., Moorman P.G., Earp H.S., Millikan R.C. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study // *JAMA*. 2006. Vol. 295 (21). P. 2492–2502.
27. Parker J.S., Mullins M., Cheang M.C., Leung S., Voduc D., Vickery T., Davies S., Fauron C., He X., Hu Z., Quackenbush J.F., Stijleman I.J., Palazzo J., Marron J.S., Nobel A.B., Mardis E., Nielsen T.O., Ellis M.J., Perou C.M., Bernard P.S. Supervised risk predictor of breast cancer based

- on intrinsic subtypes // *J. Clin. Oncol.* 2009. Vol. 27 (8). P. 1160–1167. doi: 10.1200/JCO.2008.18.1370.
28. Cheang M.C., Chia S.K., Voduc D., Gao D., Leung S., Snider J., Watson M., Davies S., Bernard P.S., Parker J.S., Perou C.M., Ellis M.J., Nielsen T.O. Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer // *J. Natl. Cancer. Inst.* 2009. Vol. 101 (10). P. 736–750. doi: 10.1093/jnci/djp082.
29. Dent R., Hanna W.M., Trudeau M., Rawlinson E., Sun P., Narod S.A. Pattern of metastatic spread in triple-negative breast cancer // *Breast Cancer Res. Treat.* 2009. Vol. 115 (2). P. 423–428. doi: 10.1007/s10549-008-0086-2.
30. Cheang M.C., Voduc D., Bajdik C., Leung S., McKinney S., Chia S.K., Perou C.M., Nielsen T.O. Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype // *Clin. Cancer Res.* 2009. Vol. 1 (5). P. 1368–1376. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-07-1658.
31. Basu S., Chen W., Tchou J., Mavi A., Cermik T., Czerniecki B., Schnall M., Alavi A. Comparison of triple-negative and estrogen receptor-positive/progesterone receptor-positive/HER2-negative breast carcinoma using quantitative fluorine-18 fluorodeoxyglucose/positron emission tomography imaging parameters: a potentially useful method for disease characterization // *Cancer.* 2009. Vol. 112 (5). P. 995–1000.
32. Li C.I., Daling J.R., Porter P.L., Porter P.L., Tang M.T., Malone K.E. Relationship between potentially modifiable lifestyle factors and risk of second primary contralateral breast cancer among women diagnosed with estrogen receptor-positive invasive breast cancer // *J. Clin. Oncol.* 2009. Vol. 27 (32). P. 5312–5318. doi: 10.1200/JCO.2009.23.1597.
33. Yuan Z.Y., Wang S.S., Gao Y., Su Z.Y., Luo W.B., Guan Z.Z. Clinical Characteristics and Prognosis of Triple-negative Breast Cancer: A Report of 305 Cases // *Ai Zhong.* 2008. Vol. 27 (6). P. 561–565.
34. Gerson R., Alban F., Villalobos A., Serrano A. Recurrence and survival rates among early breast cancer cases with triple negative immunophenotype // *Gac. Med. Mex.* 2008. Vol. 144 (1). P. 27–34.
35. Beslija S., Bonnetterre J., Burstein H.J., Cocquyt V., Gnant M., Heinemann V., Jassem J., Köstler W.J., Krainer M., Menard S., Petit T., Petruzella L., Possinger K., Schmid P., Stadlmaier E., Stockler M., Van Belle S., Vogel C., Wilcken N., Wilschke C., Zielinski C.C., Zwierzina H. Third consensus on medical treatment of metastatic breast cancer // *Ann. Oncol.* 2009. Vol. 20 (11). P. 1771–1785. doi: 10.1093/annonc/mdp261.
36. Tokuhashi Y., Matsuzaki H., Oda H., Oshima M., Ryu J. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis // *Spine.* 2005. Vol. 30 (19). P. 2186–2191.
37. Tomita K., Kawahara N., Kobayashi T., Yoshida A., Murakami H., Akamaru T. Surgical strategy for spinal metastases // *Spine.* 2001. Vol. 26 (3). P. 298–306.
38. Leithner A., Radl R., Gruber G., Hochegger M., Leithner K., Welkerling H., Rehak P., Windhager R. Predictive value of seven preoperative prognostic scoring systems for spinal metastases // *Eur. Spine J.* 2008. Vol. 17 (11). P. 1488–1495. doi: 10.1007/s00586-008-0763-1.
39. Valiev A.K., Musaev Je.R., Sushencov E.A., Aliev M.D. Хирургическое лечение метастатического поражения костей // *Практическая онкология.* 2011. Vol. 2 (3). P. 112–116. [in Russian]
40. Benjamin U., Richter M., Cakir B., Mueche R., Puhl W., Huch K. The Tokuchashi score: significant predictive value for the life expectancy for patients with breast cancer with spine metastases // *Spine.* 2005. Vol. 30 (19). P. 2222–2226.
41. Eleraky M., Papanastassiou I., Vrionis F.D. Management of metastatic spine disease // *Curr. Opin. Support Palliat. Care.* 2011. Vol. 4 (3). P. 182–188. doi: 10.1097/SPC.0b013e32833d2fdd. Review.
42. Dean M., Harris J.-D., Regnard C., Hockley J. *Emergencies. Symptom Relief in Palliative Care.* Oxford, United Kingdom: Radcliffe Publishing; 2011. P. 201–219.
43. Waller A., Caroline N.L. *Spinal Cord Compression. Handbook of Palliative Care in Cancer.* 5th ed. Boston, MA; 2013. P. 301–308.
44. Rades D., Douglas S., Veninga T., Stalpers L.J., Bajrovic A., Rudat V., Schild S.E. Prognostic factors in a series of 504 breast cancer patients with metastatic spinal cord compression // *Strahlenther. Onkol.* 2012. Vol. 188 (4). P. 340–345. doi: 10.1007/s00066-011-0061-4.

ABOUT THE AUTHORS

Aliev Mamed Dzhavadovich, MD, DSc, Professor, Academician of RAS and RAMS, Deputy Director for Science and Treatment of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Director of Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, Head of General Oncology Department, Head of Musculoskeletal Tumor Department of Research Institute of Clinical Oncology. Phone: +7 495 324-23-55. E-mail: commononc@ronc.ru

Stepanova A.M., oncologist, physician-rehabilitator, physical therapist, Rehabilitation Department, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center. Phone: +7499324-90-94.

Musaev Elmar Rasimovich, MD, DSc, Head, Vertebral Surgery Department, Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center.

Valiev Aslan Kamraddinovich, Researcher, Vertebral Surgery Department, Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center.

Gutorov Sergei Lvivich, MD, DSc, Professor, Principal Investigator, Department of Chemotherapy and Combined Modality Treatment for Cancer, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center.

ЛИМФОГЕННОЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ: ЧАСТОТА МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА, МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ

Н.В. Васильев

Томский НИИ онкологии
634028, г. Томск, ул. Савиных, 12/1, e-mail: vasilievasn@yandex.ru

Аннотация

В обзоре литературы представлены современные данные о частоте и особенностях патогенеза достаточно редкого клинического явления – лимфогенного метастазирования сарком мягких тканей.

Ключевые слова: саркомы мягких тканей, лимфогенные метастазы.

Метастазирование является наиболее грозным и, по выражению В.Ф. Чехуна, «клинически важным, последним шагом прогрессирования опухоли» [6]. Около 80 % солидных опухолей формируют метастазы, преимущественно путем проникновения опухолевых клеток в лимфатическую систему, 20 % – через кровеносную систему [6, 14]. Саркомы мягких тканей в 20–100 % случаев проявляются метастазами, из них 2–10 % приходится на саркомы низкого значения критерия G (G1) [51, 52]. Для сарком характерно преимущественно гематогенное метастазирование – 90 % [1, 22], при этом не менее чем у 2/3 пациентов поражаются легкие, реже кости, головной мозг, поджелудочная железа, печень, почки [38, 51]. По мнению А.А. Ковалева, одно из наиболее распространенных заблуждений клинической медицины заключается в том, что «бластомы мягких тканей не дают метастазов в регионарные лимфатические узлы» [1]. Одно из первых систематических исследований, посвященных лимфогенному метастазированию сарком, было опубликовано в 1938 г. S. Warren и R.W. Meyer [49]. Затем эту линию продолжили G.W. Taylor, I.T. Nathanson (1942), R.A. Willis (1952), G.T. Pack, I.M. Ariel (1958) (цит. по [30]). Изучение процессов метастазирования в дальнейшем позволило установить ошибочность этого положения, прочно вошедшего в сознание врачей общей лечебной сети [1]. На самом деле сравнительно небольшой части злокачественных мезенхимальных опухолей свойственно лимфогенное метастазирование – среднее значение показателя лимфогенного метастазирования сарком колеблется около 10 % [11, 12, 53]. Вероятно, по этой причине тенденцию сарком к лимфогенному метастазированию называли «атипической» [43].

Между тем проблема лимфогенного метастазирования сарком достаточно насущна и диктует необходимость решения принципиальных вопросов, касающихся определения стадии, оценки клинического течения, прогноза заболевания, формирования адекватной лечебной тактики.

Факт метастатического поражения саркомой лимфатического аппарата – это не просто проявление регионарного прогрессирования опухоли, но клиническое выражение ранней биологической агрессивности саркомы, появления отдаленных микрометастазов, диссеминации опухолевого процесса [45]. Наличие лимфогенного метастаза при саркомах мягких тканей является общим неблагоприятным прогностическим фактором [10, 11, 16, 26, 33, 48]. Американский объединенный комитет рака и Международный союз борьбы против рака (AJCC/UICC) в 2002 г. стратифицировали саркомы мягких тканей с метастазами в лимфатические узлы как IV стадию заболевания [23]. В 2004 г. K.A. Behranwala et al. предложили пересмотреть текущую схему стадирования для сарком мягких тканей. Они рекомендовали разделить пациентов с IV стадией на 2 субкатегории – IVa (с метастазами в лимфоузлы) и IVb (с отдаленными метастазами) [11].

Пятилетняя выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей при наличии регионарных лимфогенных метастазов, по данным разных исследователей, варьирует от 6,6 до 10–23 % [4, 11], тогда как без метастатического поражения лимфатических узлов она составляет 42,6–43,6 % [4]. Общая выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей при наличии и отсутствии регионарных лимфогенных метастазов равна 29,9 мес и 46,3 мес соответственно [32].

Проблеме лимфогенного метастазирования сарком посвящено свыше 30 крупных исследований, включающих от нескольких десятков до 8 тыс клинических наблюдений. В абсолютном большинстве в них анализировалась частота лимфогенного метастазирования в рамках той или иной нозологической формы. Эти показатели варьируют в широких пределах, и крайние значения равны 1,6–45 %, однако в среднем частота лимфогенных метастазов при саркомах не превышает 10 % [1, 11, 12, 29, 33, 42, 45, 47, 53]. Традиционно к саркомам с высокой частотой лимфогенного метастазирования относят рабдомиосаркому (10–36 %), эпителиоидную

саркому (16,7–80 %), светлоклеточную саркому (25–50 %) [8, 12, 13, 22, 35, 48, 53]. Эти три нозологические формы G.K. Zagars et al. (2003) образно именовали «лимфогенными» гистотипами [58]. Частота лимфогенного метастазирования указанных «лимфогенных» гистотипов (рабдомиосаркома, эпителиоидная саркома, светлоклеточная саркома) составляет от 17 до 50 % [16]. К часто метастазирующим саркомам также относят ангиосаркому и синовиальную саркому [9, 29, 35, 43, 50].

Факторы риска возникновения лимфогенных метастазов

Высокой прогностической ценностью обладают «лимфогенные» гистотипы – рабдомиосаркома, эпителиоидная саркома, светлоклеточная саркома [26, 53]. Данные нозологические формы являются независимыми факторами риска развития лимфогенных метастазов сарком мягких тканей [53, 58]. Помимо нозологической формы саркомы, в качестве факторов высокого риска возникновения лимфогенных метастазов сарком мягких тканей рассматривают инвазию опухоли в окружающие ткани [53], гистологический критерий G (G2, G3) [12, 26, 27, 42, 58], размер первичной опухоли >5 см [42, 53], рецидивную опухоль [53], локализацию опухоли выше поверхностной фасции, поскольку в дерме и подкожной ткани значительно развита лимфатическая сеть [5, 53].

Важное прогностическое значение имеет анатомическое расположение опухоли – чаще лимфогенно метастазируют саркомы проксимальной локализации (туловище, область головы и шеи, проксимальные сегменты конечностей [5, 42, 53, 56]) и поражающие нижнюю конечность. В последнем случае метастазы в регионарные лимфоузлы возникают чаще, чем при новообразованиях, поражающих верхнюю конечность. По данным A.E.P. Rosciano et al. [42], частота метастазов при саркомах с локализацией в нижних и верхних конечностях составляет 53 и 35,25 %, по данным C. Atalay et al. [9], – 41 % и 15 % соответственно.

Высоким прогностическим значением обладают оценочные параметры состояния лимфатической сосудистой сети в ткани опухоли: наличие лимфатических сосудов в ткани саркомы, наличие ангиолимфатической инвазии и лимфоангиогенез [6, 24, 29, 53]. Важна оценка регионарной топографии лимфатической сосудистой сети, поскольку процесс лимфоангиогенеза чаще исходит из перитуморальной ткани и распространяется на периферические отделы опухоли. К прогностическим факторам относят VEGF-C и VEGF-D – факторы роста специфических лимфатических эндотелиальных клеток [53]. В частности, фактор VEGF-D усиливает трансэндотелиальную миграцию саркоматозных клеток через однослойную эндотелиальную выстилку лимфатических сосудов [53].

Гипотезы лимфогенного метастазирования

Единого представления о механизмах лимфогенного метастазирования злокачественных опухолей пока не существует. Имеющиеся концепции достаточно разноречивы, однако, обобщая данные литературы, следует отметить, что в основном интерес исследователей сконцентрирован на двух явлениях: развитии лимфатического сосудистого компонента в интра- и перитуморальной ткани и мезенхимально-эпителиальном переходе, развивающемся в ткани саркомы.

В работах, посвященных механизму метастазирования в регионарные и отдаленные лимфатические узлы, делается акцент на лимфатический сосудистый компонент как непереносимое структурное звено, обеспечивающее транспортировку (перенос) опухолевых клеток из первичной опухоли в лимфатический узел. При изучении функционального состояния лимфатического сосудистого компонента авторы по-разному его оценивают в зависимости от анатомической зоны: лимфатическая сосудистая сеть в ткани опухоли (интратуморальной ткани) и лимфатическая сосудистая сеть в ткани, окружающей опухоль (перитуморальной ткани). Кроме того, во многих исследованиях немаловажное значение придается другому аспекту, связанному с лимфатической системой, – процессам лимфоангиогенеза.

По данным G. Mahendra et al. [33], лимфатические сосуды отсутствуют в опухолевой ткани большинства сарком (фибросаркома, низкоклеточная фибромиксоидная саркома, миксофибросаркома, злокачественная фиброзная гистиоцитома и злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов) и лишь в 12,7 % мягкотканых сарком присутствуют лимфатические сосуды, к ним относятся эпителиоидная саркома, лейомиосаркома, рабдомиосаркома, синовиальная саркома. Низкую тенденцию большинства сарком к лимфогенному распространению A.J. Leu et al. [31] объясняли скудостью или отсутствием интратуморальной лимфатической сети.

Лимфатические сосуды, как правило капилляры, присутствуют в окружающей опухоль ткани всех мягкотканых сарком [33]. Существенным для метастазирования является наличие лимфатической сети именно в перитуморальной ткани. Однако само по себе наличие лимфатической сети в перитуморальной ткани не является существенным predisposing фактором для лимфогенного метастазирования сарком. Важен показатель плотности лимфатических сосудов в перитуморальной ткани (количества сосудов на единицу площади). Саркомы с высокими значениями коэффициента плотности лимфатических сосудов в перитуморальной ткани более predisposed к возникновению метастазов в лимфатических узлах, и, наоборот, при отсутствии или скудости лимфатических сосудов потенциал

лимфогенного метастазирования опухоли минимален. Ряд исследований также свидетельствует о том, что единственным условием для лимфогенного метастазирования является наличие лимфатических сосудов в окружающей опухоль ткани [31, 39, 40]. По утверждению С. Jasmin et al. [25], лимфоангиогенные цитокины стимулируют пролиферацию перитуморальных сосудов и, как следствие, потенцируют лимфатическую диссеминацию опухолевых клеток. Поскольку базальная мембрана в стенке лимфатических сосудов развита слабее, чем в кровеносных капиллярах, опухолевые клетки легче проникают в лимфатические сосуды. Кроме того, факторы роста специфических лимфатических эндотелиальных клеток коррелируют с появлением метастазов в лимфатических узлах.

Среди базовых факторов, потенциально способствующих лимфогенному метастазированию, широко обсуждается в литературе следующий феномен – вторичный лимфоангиогенез в саркоматозной ткани [22, 33]. Исследуя лимфатическую сеть в злокачественных эпителиальных и мезенхимальных опухолях, N. Friedrichs et al. [22] пришли к заключению, что плотность лимфатических сосудов в ткани сарком и карцином примерно одинакова, в то же время лимфоангиогенез часто обнаруживался в карциномах, но крайне редко – в саркомах. По мнению авторов, данный фактор критически необходим для лимфогенного метастазирования опухоли и объясняет кардинальное различие частоты лимфогенного поражения при карциномах и саркомах. Как считают D. Massi et al. [34], лимфоангиогенез в ткани злокачественной опухоли является важным фактором прогрессирования опухоли и метастазирования. Именно лимфоангиогенезом объясняется формирование новых лимфатических сосудов в ткани опухоли. Злокачественная опухоль ассоциирована с повышенной лимфатической сосудистой плотностью, особенно перитуморальной, и меньше – с интратуморальной. Пери- и интратуморальный лимфоангиогенез повышает площадь лимфатической сети. Количественная оценка структурных элементов лимфоангиогенеза является многообещающим фактором прогноза лимфогенного метастазирования опухоли и выживаемости пациентов [34].

Факторами, влияющими на метастазирование, являются плотность пери- и интратуморальных лимфатических сосудов, функциональное состояние интратуморальных лимфатических сосудов, лимфоангиогенез. Плотность лимфатических сосудов как показатель коррелирует с метастазами в лимфоузлы [14].

Обобщая результаты подобных исследований, можно сделать вывод: метастазы в лимфатических узлах возникают чаще в опухолях с хорошо развитой лимфатической сетью. Важное практическое значение имеют два параметра: лимфоангиогенез и коэффициент плотности лимфатических сосудов

как в интратуморальной, так и в перитуморальной лимфатической сети. Следует признать, что существующие гипотезы не полностью раскрывают механизм лимфогенного метастазирования, а данные о вероятности связи его возникновения с клинико-морфологическими параметрами сарком не достаточны для индивидуального прогноза. Между тем феномен лимфогенного метастазирования мягкотканых сарком гораздо сложнее и обусловлен фундаментальными молекулярными и генетическими особенностями этой группы опухолей [7].

Мезенхимально-эпителиальный переход в саркомах

В исследованиях В.М. Перельмутера и В.Н. Манских [2, 3] было обращено внимание на то, что нозологические формы сарком, предрасположенных к лимфогенному метастазированию, являются либо эпителиоидными опухолями, либо саркомами с относительно высокой частотой экспрессии маркеров эпителиальной дифференцировки. Данные признаки свидетельствуют о возникновении мезенхимально-эпителиального перехода (МЭП) в ткани сарком. В сравнении с эпителиально-мезенхимальным переходом, играющим существенную роль в прогрессировании злокачественных эпителиальных опухолей, его обратный процесс – МЭП – в развитии сарком мало изучен [55]. Была высказана гипотеза, что МЭП является ключевым звеном в реализации лимфогенного пути метастазирования сарком [2]. Согласно предлагаемой гипотезе, почти облигатная лимфотропность эпителиальных злокачественных опухолей может быть объяснена с позиции гипотезы коллатеральной презентации антигенов. Инфицирование эпителия внутриклеточными патогенами в определенных ситуациях может приводить к отделению эпителиоцитов от соседних клеток и доставке их в регионарные лимфоузлы, где они могут выполнять роль «непрофессиональных» антиген-презентирующих клеток или «контейнеров», доставляющих внутриклеточный патоген (вирусы или бактерии) в лимфоузел, где последние разрушаются. Подобные изменения в опухолевых эпителиальных клетках могут быть одной из существенных причин возникновения лимфогенных метастазов. Предполагается, что мезенхимально-эпителиальный переход в саркомах позволяет приобрести биологические свойства, реализующие механизмы лимфогенного метастазирования, свойственного эпителиальным опухолям. На сегодняшний день МЭП описан при синовиальной саркоме, лейомиосаркоме, хордome, саркоме Юинга, хондросаркоме, остеосаркоме, эпителиоидной саркоме [37, 44, 55]. Мезенхимально-эпителиальный переход в саркомах, являясь важным биологическим и клиническим процессом, проявляется экспрессией

молекулярных маркеров эпителиальной архитектуры: E-Cadherin, Cytokeratin, EMA, Catenin и зачастую – эпителиоидо-клеточной морфологией [55]. Известно, что имеются не только иммунофенотипические признаки «эпителиальности» в некоторых саркомах, но и прямые доказательства наличия МЭП в них, что установлено посредством идентификации соответствующих генов. Показано, что экспрессия клетками лейомиосаркомы E-cadherin (белка межклеточной адгезии эпителиальных клеток), обусловленная снижением или утратой регуляторной функции транскрипционного фактора Slug, являющегося репрессором E-cadherin, свидетельствует о мезенхимально-эпителиальном переходе [4, 54]. Ингибция транскрипционного фактора Slug, существенно повышающая уровень экспрессии E-cadherin клетками лейомиосаркомы, может способствовать возникновению мезенхимально-эпителиального перехода в опухоли и являться важной потенциальной мишенью для химиотерапии [54]. Отмечается, что нарушение регуляторной способности транскрипционного фактора Snail объясняет экспрессию клетками хондросаркомы маркера E-cadherin, отражающего процесс МЭП и прогрессирование опухоли [19]. Об экспрессии опухолевыми клетками маркера E-cadherin в синовиальной саркоме и возникновении мезенхимально-эпителиального перехода сообщает работа Н. Hugo [24].

Таким образом, нет общепринятых гипотез, объясняющих механизм лимфогенного метастазирования сарком. В имеющихся работах о МЭП в саркомах исследователи не связывают данный феномен с механизмом метастазирования. В связи с этим изучение данного аспекта может быть перспективным как для понимания механизмов лимфогенного метастазирования, так и для поиска новых мишеней для лечения сарком. В свете теории мезенхимально-эпителиального перехода в саркомах как возможного механизма, определяющего условия для развития лимфогенных метастазов, целесообразно охарактеризовать эпителиоидные опухоли, биологические и фенотипические характеристики которых, вероятно, обусловлены реализацией мезенхимально-эпителиального перехода.

Эпителиоидные опухоли

Эпителиоидные опухоли или мезенхимальные опухоли с эпителиоидной морфологией – это гетерогенная группа новообразований, охватывающая представителей практически всех линий клеточной дифференцировки: костные, нейроэктодермальные, миксоидные, мышечные, сосудистые, фибробластические-миофибробластические, жировые и опухоли неясного происхождения [14]. Цитотипические характеристики, гистоархитектоника и иммунопрофиль эпителиоидных опухолей напоминают эпителиальные опухоли, их объединяет схожая морфология, но отличает широко варь-

ирующаяся экспрессия маркеров эпителиальной дифференцировки [15, 27, 52]. Эпителиоидные опухоли характеризуются отчетливыми клиническими, морфологическими, иммунофенотипическими и генетическими чертами [13]. До широкого внедрения в практику иммуногистохимического метода большинство этих процессов описывалось как «симулирующие карциному» или часто ошибочно диагностировалось как «карцинома» [17, 18]. В 1998 г. S.E. Kilpatrick, K.R. Geisinger предложили разделять мягкотканые саркомы на основе преобладания клеток в опухоли с определенными цитоморфологическими характеристиками на 4 диагностические категории: веретенчатые, мелкокруглоклеточные, плеоморфные и эпителиоидные/полигональные [27]. Данный принцип позволил рационально формировать подход в определении гистотипа саркомы, клеточный фенотип является принципиальным условием для определения принадлежности опухоли к той или иной категории. При преобладании в общей клеточной массе опухоли клеток эпителиоидного клеточного типа (не менее 2/3) опухоль классифицируется как эпителиоидная [27, 51]. Детальное описание обобщенного «портрета» опухоли эпителиоидного клеточного типа выглядит так: клетка средней или крупной величины с полигональной, реже овальной формой, с низким ядерно-цитоплазматическим соотношением, с широкой или обильной, бледной или эозинофильной цитоплазмой, как правило, с отчетливой или различной цитолеммой, с центрально расположенным ядром округлой, реже овальной формы [13, 17, 18, 20, 27, 57]. Взаиморасположение клеток непосредственное, контактное, с отсутствием или скудным опухолевым матриксом. Опухолевые клетки, как правило, образуют альвеолярные, дольковые, реже пучковые структуры [13, 17, 18, 20, 27, 51].

В целях систематизации эпителиоидных опухолей, уточнения их прогноза и метастатического лимфогенного потенциала нам представляется полезным разделить сарком на три группы в зависимости от доли эпителиоидо-клеточной популяции в структуре опухоли: 1) «классические» эпителиоидо-клеточные саркомы; 2) эпителиоидные варианты опухолей; 3) опухоли с эпителиоидо-клеточным компонентом. К категории «классических» эпителиоидо-клеточных сарком относятся опухоли, которые в каждом из своих вариантов представлены преобладающей эпителиоидо-клеточной популяцией (не менее 2/3): альвеолярная саркома, светлоклеточная саркома, эпителиоидная саркома, склерозирующая эпителиоидная фибросаркома, недифференцированная саркома с эпителиоидной морфологией [13, 17, 18, 20, 52]. Эпителиоидные варианты (субтипы) также с преобладающей эпителиоидо-клеточной популяцией встречаются при следующих опухолях: злокачественная опухоль из оболочек периферических

нервов, лейомиосаркома, миксофибросаркома, эпителиоидная гемангиоэндотелиома, псевдомиогенная гемангиоэндотелиома, ангиосаркома, остеосаркома, GIST, синовиальная саркома, плеоморфная липосаркома, рабдомиосаркома, воспалительная миофибробластическая опухоль [13, 17, 18, 20, 52]. Наконец, группа опухолей с эпителиоидноклеточным компонентом объединяет экстраклеточную миксоидную хондросаркому, внепочечную злокачественную рабдоидную опухоль, ПЭКому, злокачественную ПЭКому, хордому, адамантиному [13, 17, 18, 20, 52, 59]. Эпителиоидноклеточный компонент в этих опухолях обычно составляет менее половины объема опухоли. Логика подобного группирования в какой-то мере подтверждается исследованиями, посвященными лимфогенному метастазированию сарком.

Их результаты показывают, что последовательность сарком, выстроенная в зависимости от значения количественного показателя частоты метастазирования, приблизительно соответствует вышеизложенной «иерархии» групп эпителиоидных опухолей. Высокая частота метастазирования отмечена в 1-й группе («классические» эпителиоидноклеточные саркомы): 25–50 % при светлоклеточной саркоме, 17–80 % при эпителиоидной саркоме [12]. Меньшие значения показателя лимфогенного метастазирования соответствуют опухолям 2-й группы (эпителиоидные варианты сарком): синовиальная саркома (40 %) [22], рабдомиосаркома (11–36 %) [12], ангиосаркома (25 %) [12], эпителиоидная гемангиоэндотелиома (20 %) [12], лейомиосаркома (14 %) [30], остеосаркома (5 %) [30]. Статистические данные относительно частоты метастазирования сарком 3-й группы (саркомы с эпителиоидноклеточным компонентом) в мировой литературе отсутствуют. Следовательно, с определенной долей вероятности можно говорить о зависимости частоты лимфогенного метастазирования от объема эпителиоидноклеточной популяции в ткани саркомы. Таким образом, можно предположить, что эпителиоидная морфология саркомы определяет ее прометастатический лимфогенный потенциал.

Здесь также необходимо отметить следующее обстоятельство. Причастностью к «эпителиальности» обладают не только эпителиоидные опухоли, характеризующиеся соответствующей морфологией. Эпителиальные черты в мезенхимальных опухолях проявляются по-разному, не только морфологически, но иммунофенотипически и ультраструктурно. Большую группу мезенхимальных опухолей с эпителиальной дифференцировкой, но зачастую без эпителиоидноклеточной морфологии, составляют опухоли, как правило, мелкоклеточного, веретенкоклеточного или плеоморфного типа, с отсутствием эпителиоидной морфологии, но с вариабельной экспрессией цитокератинов и эпителиального мембранного антигена, и в некоторых

случаях – с ультраструктурными признаками, свойственными эпителиальной ткани. К опухолям с эпителиальной дифференцировкой относятся полифенотипические мезенхимальные опухоли: варианты саркомы Юинга, меланотическая нейроэктодермальная опухоль новорожденного, десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль [41, 57]. Цитокератины регулярно экспрессируются в синовиальной саркоме, парахордome, эпителиоидной саркоме. Реже экспрессируются цитокератины в лейомиосаркоме, злокачественной опухоли из оболочек периферических нервов, эпителиоидной ангиосаркоме. Эпителиальный мембранный антиген регулярно экспрессируется в синовиальной саркоме, эпителиоидной саркоме, периневриоме, нейротектоме, парахордome. Изредка экспрессия ЕМА обнаруживается в опухоли из оболочек периферических нервов. Десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль часто экспрессирует цитокератины (86 %) и эпителиальный мембранный антиген (93 %). Эпителиоидная гемангиоэндотелиома кожи и мягких тканей экспрессирует цитокератины в 26 %. В 50 % случаев склерозирующей эпителиоидной фибросаркомы наблюдается слабая и фокальная экспрессия эпителиального мембранного антигена. Внепочечная злокачественная рабдоидная опухоль чаще всего экспрессирует эпителиальный мембранный антиген и цитокератины [15].

Завершая характеристику эпителиоидных опухолей и мезенхимальных опухолей (сарком) с эпителиальной дифференцировкой, следует рассмотреть особенности их лимфогенного метастазирования. Саркомы эпителиоидноклеточного типа имеют относительно высокую частоту метастазов в регионарные лимфатические узлы, что необычно для большинства сарком и позволяет градирировать их как высокозлокачественные [27]. Частота метастазов в лимфатические узлы при саркомах эпителиоидного типа составляет 80 % [29]. Ткань сарком мягких тканей эпителиоидного типа, включая лейомиосаркому, отличается высокой предрасположенностью к лимфогенному метастазированию [33]. Типично и часто метастазирующими в лимфатические узлы считаются следующие эпителиоидные опухоли и опухоли с эпителиальной дифференцировкой: эпителиоидная миксофибросаркома, десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль, экстраклеточная миксоидная хондросаркома [21, 28, 46].

Решение вопросов, связанных с проблемой лимфогенного метастазирования сарком мягких тканей, позволит адекватно оценивать клинический статус пациента, прогноз заболевания и определять адекватную тактику лечения. Важным представляется следующий диагностический аспект – предсказательная оценка риска возникновения лимфогенных метастазов сарком, которая диктует необходимость поиска и валидации высокоинформативных про-

гностических факторов. Приоритетными являются морфологические и молекулярно-генетические исследования, направленные на изучение механизмов лимфогенного метастазирования саркомы

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковалев А.А. Метастатический каскад как терапевтическая и хирургическая мишень // Здоровье Украины. 2011. № 4 (17). С. 26–28.
2. Манских В.Н., Перельмутер В.М. Коллатеральная презентация антигенов как физиологический прототип лимфогенного метастазирования // Биохимия. 2013. Т. 78, вып. 3. С. 414–425.
3. Перельмутер В.М., Манских В.Н. Прениша как отсутствующее звено концепции метастатических ниш, объясняющее избирательное метастазирование злокачественных опухолей и форму метастатической болезни // Биохимия. 2012. Т. 77, вып. 1. С. 130–139.
4. Тришкин В.А., Столяров В.И., Волков О.Н. Особенности лимфогенного метастазирования злокачественных опухолей мягких тканей // Вопросы онкологии. 1979. Т. 25, № 9. С. 24–27.
5. Франк Г.А. Проблемы морфологической классификации и диагностики опухолей мягких тканей // Практическая онкология. 2004. Т. 5, № 4. С. 231–236.
6. Чехун В. Метастазирование – quo vadis? // Онкология. 2009. Т. 11, № 2. С. 84–85.
7. Aokage K., Ishii G., Ohtaki Y., Yamaguchi Y., Hishida T., Yoshida J., Nishimura M., Nagai K., Ochiai A. Dynamic molecular changes associated with Epithelial-Mesenchymal Transition and subsequent Mesenchymal-Epithelial Transition in the early phase of metastatic tumor formation // Int. J. Cancer. 2011. Vol. 128 (7). 1585–1595. doi: 10.1002/ijc.25500.
8. Ariel I.M. Incidence of Metastases to Lymph Nodes From Soft-Tissue Sarcomas // Semin. Surg. Oncol. 1988. Vol. 4 (1). P. 27–29.
9. Atalay C., Altinok M., Seref B. The Impact of Lymph Node Metastases on Survival in Extremity Soft Tissue Sarcomas // World J. Surg. 2007. Vol. 31 (7). P. 1433–1437.
10. Babu L., Nandhara G., Baskaran K., Kumar P., Ng A., Paul A. Lymphatic spread and its significance in soft tissue sarcomas of the extremities // J. Bone Joint Surg. Br. 2006. Vol. 88-B. Suppl. II. P. 300–301.
11. Behranwala K.A., A'Hern R., Omar A.-M., Thomas J.M. Prognosis of Lymph Node Metastasis in Soft Tissue Sarcoma // Ann. Surg. Oncol. 2004. Vol. 11 (7). P. 714–719.
12. Blazer D.G., Sabel M.S., Sondak V.K. Is there a role for sentinel lymph node biopsy in the management of sarcoma? // Surg. Oncol. 2003. Vol. 12 (3). P. 201–206.
13. Cacciatore M., Dei Tos A.P. Challenging epithelioid mesenchymal neoplasms: mimics and traps // Pathology. 2014. Vol. 46 (2). P. 126–134. doi: 10.1097/PAT.0000000000000063.
14. Chen J., Alexander J.S., Orr A.W. Integrins and Their Extracellular Matrix Ligands in Lymphangiogenesis and Lymph Node Metastasis // Int. J. Cell Biol. Vol. 2012, Article ID 853703. 12 p. doi: 10.1155/2012/853703.
15. Dabbs D.J. Diagnostic immunohistochemistry: theranostic and genomic. 2010. 941 p.
16. Daigeler A., Kuhnen C., Moritz R., Stricker I., Goertz O., Tilkorn D., Steinstraesser L., Steinau H.U., Lehnhardt M. Lymph node metastases in soft tissue sarcomas: a single center analysis of 1,597 patients // Langenbecks Arch. Surg. 2009. Vol. 394 (2). P. 321–329. doi: 10.1007/s00423-008-0371-x.
17. Dei Tos A.P., Wagner A.J., Modena P., Comandone A., Leyvraz S. Epithelioid Soft Tissue Tumors // Semin. Oncol. 2009. Vol. 36 (4). P. 347–357.
18. Deyrup A.T., Montag A.G. Epithelioid and epithelial neoplasms of bone // Arch. Pathol. Lab. Med. 2007. Vol. 131 (2). P. 205–216.
19. Fitzgerald M.P., Gourronc F., Teoh M.L.T., Provenzano M.J., Case J., Martin J.A., Domann F.E. Human chondrosarcoma cells acquire an epithelial-like gene expression pattern via an epigenetic switch: evidence for mesenchymal-epithelial transition during sarcomagenesis // Sarcoma. 2011. Article ID 598218, 11 p. doi: 10.1155/2011/598218.
20. Folpe A.L. Selected topics in the pathology of epithelioid soft tissue tumors // Mod. Pathol. 2014. Vol. 27. Suppl. 1. P. 64–79. doi: 10.1038/modpathol.2013.175.
21. Fotiadis C., Charalambopoulos A., Chatzikokolis S., Zografos G.C., Genetzakis M., Tringidou R. Extraskelletal myxoid chondrosarcoma metastatic to the pancreas: A case report // World J. Gastroenterol. 2005. Vol. 11 (14). P. 2203–2205.
22. Friedrichs N., Hahne J.C., Pepper M.S., Rommerscheidt-Fuss U., Stelzner F., Buettner R., Wernert N. Immunohistochemical quantification of lymph vessels, VEGF-C and VEGF receptor 3 in human sarcomas // Histopathology. 2006. Vol. 49 (1). P. 87–88.
23. Greene F., Page D., Fleming F. American Joint Committee On Cancer: Cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer, 2002. P. 221–226.
24. Hugo H. Epithelial-mesenchymal and mesenchymal-epithelial transitions in carcinoma progression // J. Cell. Physiol. 2007. Vol. 213. P. 374–383.
25. Jasmin C., Coleman R.E., Coia L.R., Capanna R., Saillant G. Textbook of bone metastases. 2005. 555 p.
26. Johannesmeyer D., Smith V., Cole D.J., Esnaola N.F., Camp E.R. The impact of lymph node disease in extremity soft-tissue sarcomas: a population-based analysis // Am. J. Surg. 2013. Vol. 206 (3). P. 289–295. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.10.043.
27. Kilpatrick S.E., Geisinger K.R. Soft tissue sarcomas: the usefulness and limitations of fine-needle aspiration biopsy // Am. J. Clin. Pathol. 1998. Vol. 110. P. 50–68.
28. Koniaria K., Maherab H., Nikolaou M., Chatzis O., Glezakou O., Magiasis V., Kiratzis G. Intraabdominal desmoplastic small round cell tumor: Report of a case and literature review // Int. J. Surg. Case Rep. 2011. Vol. 2 (8). P. 293–296. doi: 10.1016/j.ijscr.2011.08.013.
29. Lamyan M.J., Giele H.P., Critchley P., Whitwell D., Gibbons M., Athanasou N.A. Local recurrence and assessment of sentinel lymph node biopsy in deep soft tissue leiomyosarcoma of the extremities // Clin. Sarcoma Res. 2011. Vol. 1 (1). P. 7–15. doi: 10.1186/2045-3329-1-7.
30. Lee N.Y.-T., Moore T.M., Schwinn C.P. Metastasis of sarcomatous lesion in regional lymph node // J. Surg. Oncol. 1982. Vol. 20 (1). P. 53–58.
31. Leu A.J., Berk D.A., Lymboussaki A., Alitalo K., Jain R.K. Absence of functional lymphatics within a murine sarcoma: a molecular and functional evaluation // Cancer Res. 2000. Vol. 60. P. 4324–4327.
32. Liberman B., Riad S., Griffin A.M., O'Sullivan B. Lymph Node Metastasis In Soft Tissue Sarcoma Of The Extremities // J. Bone Joint. Surg. Br. 2008. Vol. 90-B. Suppl. 1. P. 87.
33. Mahendra G., Kliskey K., Williams K., Hollowood K., Jackson D., Athanasou N.A. Intratumoral lymphatics in benign and malignant soft tissue tumours // Virchows Arch. 2008. Vol. 453. P. 457–464.
34. Massi D., Gokoz O. The biological significance of lymphangiogenesis in human tumours // Diagnostic histopathology. 2010. Vol. 16 (6). P. 295–305.
35. Mazeran J.J., Suit H.D. Lymph nodes as sites of metastases from sarcomas of soft tissue // Cancer. 1987. Vol. 60. P. 1800–1808.
36. Nelen S.D., Vogelaar F.J., Gilissen F., Van der Linden J.C., Boscha K. Lymph Node Metastasis after a Soft Tissue Sarcoma of the Leg: A Case Report and a Review of the Literature. Hindawi Publishing Corporation // Case Rep. Surg. 2013, Article ID 930361, 6 p. doi: 10.1155/2013/930361.
37. Ninaka Y., Harada K., Fujimuro M., Oda M., Haga A., Hosoki M., Uzawa N., Arai N., Yamaguchi S., Yamashiro M., Raz A. Osteosarcoma Pulmonary Metastasis Mesenchymal-to-Epithelial Transition and Suppression of Silencing of Autocrine Motility Factor Induces // Cancer Res. 2010. Vol. 70 (22). P. 9483–9493. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-3880.
38. Ottaiano A., de Chiara A., Fazioli F., Talamasca A.A., Mori S., Botti G., Milano A., Apice G. Biological prognostic factors in adult soft tissue sarcomas // Anticancer Research. 2005. Vol. 25. P. 4519–4526.
39. Padera T.M., Kadambi A., di Tomaso E., Carreira C.M., Brown E.B., Boucher Y., Choi N.C., Mathisen D., Wain J., Mark E.J., Munn L.L., Jain R.K. Lymphatic metastasis in the absence of functional intratumor lymphatics // Science. 2002. Vol. 296 (5574). P. 1883–1886.
40. Pepper M.S., Skobe M. Lymphatic endothelium: morphological, molecular and functional properties // J. Cell Biol. 2003. Vol. 163. P. 209–213.
41. Riggi N., Stamenkovic I. The Biology of Ewing sarcoma // Cancer Lett. 2007. Vol. 254 (1). P. 1–10.
42. Rosciano A.E.P., Ruan J.M., Thome M.G.S., Ruiz G.C. et al. Impact of Lymph Node Metastasis Metachronous Vs Synchronous on the Prognosis of Soft Tissue Sarcomas. 2012. Session: Soft Tissue Sarcoma. Poster N. 122. 883 p.
43. Ryzewicz M., McLoughlin H.A., Freudenberger C., Williams A., Lindeque B. Unusual Metastases From Extremity Soft Tissue Sarcomas // Orthopedics. 2008. Vol. 31 (5). P. 1–11.
44. Saito T., Nagai M., Ladanyi M. SYT-SSX1 and SYT-SSX2 interfere with repression of E-cadherin by Snail and Slug: a potential mechanism for aberrant mesenchymal to epithelial transition in human synovial sarcoma // Cancer Res. 2006. Vol. 66 (14). P. 6919–6927.
45. Sawamura C., Matsumoto S., Shimoji T., Ae K., Okawa A. Lymphadenectomy and histologic subtype affect overall Survival of soft tissue sarcoma patients with nodal metastases // Clin. Orthop. Relat. Res. 2013. Vol. 471 (3). P. 926–931. doi: 10.1007/s11999-012-2568-0.

46. Srinivasan B., Ethunandan M., Hussain K., Ilankovan V. Epitheloid Myxofibrosarcoma of the Parotid Gland // Case Rep. Pathol. 2011, Article ID 641621, 3 p.
47. Stelzner F., Steinau H.U., Friedrichs N., von Mallek D. Der Weg regionärer Lymphbahnmastasen bei Weichgewebssarkomen // Chirurg. 2013. Bd. 84. S. 502–510.
48. Ulutin C., Bakkal B.H., Kuzhan O.A. Cohort Study of Adult Rhabdomyosarcoma: A Single Institution Experience // World J. Med. Sci. 2008. Vol. 3 (2). P. 54–59.
49. Warren S., Meyer R.W. Lymph node metastasis of sarcoma // Am. J. Pathol. 1938. Vol. XIV. P. 605–619.
50. Weingrad D.N., Rosenberg S.A. Early lymphatic spread of osteogenic and soft-tissue sarcomas // Surgery. 1978. Vol. 84 (2). P. 231–240.
51. Weiss S.W., Goldblum J.R. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 5th ed. 2008. 1258 p.
52. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone / Ed. C.D.M. Fletcher, J.A. Bridge, P.C.W. Hogendoorn, F. Mertens. Lyon: IARC, 2013. 468 p.
53. Yanagawa T., Saito K., Takagishi K. Risk Factors for Lymphatic Metastasis of Malignant Bone and Soft-Tissue Tumors: A Retrospective Cohort Study of 242 Patients // Medicine. 2014. Vol. 93 (27). P. 1–5. doi: 10.1097/MD.0000000000000225.
54. Yang J., Eddy J.A., Pan Y., Hategan A., Tabus I., Wang Y., Cogdell D., Price N.D., Pollock R.E., Lazar A.J.F., Hunt K.K., Trent J.C., Zhang W.

Integrated proteomics and genomics analysis reveals a novel mesenchymal to epithelial reverting transition in leiomyosarcoma through regulation of slug // Mol. Cell. Proteomics. 2010. Vol. 9 (11). P. 2405–2413. doi: 10.1074/mcp.M110.000240.

55. Yang J., Du X., Wang G., Sun Y., Chen K., Zhu X., Lazar A.J.F., Hunt K.K., Pollock R.E., Zhang W. Mesenchymal to epithelial transition in sarcomas // Eur. J. Cancer. 2014. Vol. 50 (3). P. 593–601. doi: 10.1016/j.ejca.2013.11.006.

56. Yokoyama K., Chuman H., Sninohara N., Masuda S., Sugioka Y. A clinicopathologic study of soft tissue sarcomas with lymph nodes metastases // Orthoped. Traumatol. 1986. Vol. 35 (2). P. 414–416.

57. Yoo H., Yum S.K., Oh S.-J., Kim K.-M. Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy Disseminated by a Ventriculoperitoneal Shunt and Diagnosed from the Inguinal // J. Pediatr. Hematol. Oncol. 2014. Vol. 36 (1). e61–64. doi: 10.1097/MPH.0b013e31829dd114.

58. Zagars G.K., Ballo M.T., Pisters P.W., Pollock R.E., Patel S.R., Benjamin R.S., Evans H.L. Prognostic Factors for Patients with Localized Soft-Tissue Sarcoma Treated with Conservation Surgery and Radiation Therapy. An Analysis of 1225 Patients // Cancer. 2003. Vol. 97. P. 2530–2543.

59. Zhao L., Anders K.H. Malignant perivascular epithelioid cell tumor of the gallbladder: a case report and review of literature // Arch. Pathol. Lab. Med. 2014. Vol. 138 (9). P. 1238–1241. doi: 10.5858/arpa.2013-0092-CR.

Поступила 16.04.15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Васильев Николай Вольтович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патологической анатомии и цитологии, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-81. E-mail: vasilievasn@yandex.ru, SPIN-код: 1627-5226.

Автор данной статьи подтвердил отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

LYMPH NODE METASTASIS FROM SOFT TISSUE SARCOMAS: INCIDENCE OF METASTATIC SPREAD, RISK FACTORS, MECHANISMS OF OCCURRENCE

N.V. Vasilyev

Tomsk Cancer Research Institute
12/1 Savinykh Street, 634028-Tomsk, e-mail: vasilievasn@yandex.ru

Abstract

The review presents the most recent data on the incidence and pathogenesis of lymph node metastasis from soft tissue sarcoma, a very rare clinical event.

Key words: soft tissue sarcoma, lymph node metastasis.

REFERENCES

1. Kovalev A.A. Метастатический каскад как терапевтическая и хирургическая мишень // Zdorov'e Ukrainy. 2011. № 4 (17). P. 26–28. [in Russian]
2. Manskikh V.N., Perelmuter V.M. Collateral presentation of antigens as physiological prototype for lymph node metastases // Biochemistry (Moscow). 2013. Vol. 78 (3). P. 414–425. [in Russian]
3. Perelmuter V.M., Manskikh V.N. Preneche as missing link of the metastatic niche concept explaining organ-preferential metastasis of malignant tumors and the type of metastatic disease // Biochemistry (Moscow). 2012. Vol. 77 (1). P. 130–139. [in Russian]
4. Trishkin V.A., Stoljarov V.I., Volkov O.N. Особенности лимфогенного метастазирования злокачественных опухолей мягких тканей // Voprosy onkologii. 1979. Vol. 25 (9). P. 24–27. [in Russian]
5. Frank G.A. Проблемы морфологической классификации и диагностики опухолей мягких тканей // Prakticheskaja onkologija. 2004. Vol. 5 (4). P. 231–236. [in Russian]
6. Chehun V. Метастазирование – quo vadis? // Onkologija. 2009. Vol. 11 (2). P. 84–85. [in Russian]
7. Aokage K., Ishii G., Ohtaki Y., Yamaguchi Y., Hishida T., Yoshida J., Nishimura M., Nagai K., Ochiai A. Dynamic molecular changes associated with Epithelial-Mesenchymal Transition and subsequent Mesenchymal-Epithelial Transition in the early phase of metastatic tumor formation // Int. J. Cancer. 2011. Vol. 128 (7). 1585–1595. doi: 10.1002/ijc.25500.
8. Ariel I.M. Incidence of Metastases to Lymph Nodes From Soft-Tissue Sarcomas // Semin. Surg. Oncol. 1988. Vol. 4 (1). P. 27–29.
9. Atalay C., Altinok M., Seref B. The Impact of Lymph Node Metastases on Survival in Extremity Soft Tissue Sarcomas // World J. Surg. 2007. Vol. 31 (7). P. 1433–1437.
10. Babu L., Nandhara G., Baskaran K., Kumar P., Ng A., Paul A. Lymphatic spread and its significance in soft tissue sarcomas of the extremities // J. Bone Joint Surg. Br. 2006. Vol. 88-B. Suppl. II. P. 300–301.
11. Behramwala K.A., A'Hern R., Omar A.-M., Thomas J.M. Prognosis of Lymph Node Metastasis in Soft Tissue Sarcoma // Ann. Surg. Oncol. 2004. Vol. 11 (7). P. 714–719.
12. Blazer D.G., Sabel M.S., Sondak V.K. Is there a role for sentinel lymph node biopsy in the management of sarcoma? // Surg. Oncol. 2003. Vol. 12 (3). P. 201–206.
13. Cacciatori M., Dei Tos A.P. Challenging epithelioid mesenchymal neoplasms: mimics and traps // Pathology. 2014. Vol. 46 (2). P. 126–134. doi: 10.1097/PAT.0000000000000063.
14. Chen J., Alexander J.S., Orr A.W. Integrins and Their Extracellular Matrix Ligands in Lymphangiogenesis and Lymph Node Metastasis // Int. J. Cell Biol. 2012, Article ID 853703. 12 p. doi: 10.1155/2012/853703.
15. Dabbs D.J. Diagnostic immunohistochemistry: theranostic and genomic. 2010. 941 p.

16. Daigeler A., Kuhnen C., Moritz R., Stricker I., Goertz O., Tilkorn D., Steintraesser L., Steinau H.U., Lehnhardt M. Lymph node metastases in soft tissue sarcomas: a single center analysis of 1,597 patients // *Langenbecks Arch. Surg.* 2009. Vol. 394 (2). P. 321–329. doi: 10.1007/s00423-008-0371-x.
17. Dei Tos A.P., Wagner A.J., Modena P., Comandone A., Leyvraz S. Epithelioid Soft Tissue Tumors // *Semin. Oncol.* 2009. Vol. 36 (4). P. 347–357.
18. Deyrup A.T., Montag A.G. Epithelioid and epithelial neoplasms of bone // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2007. Vol. 131 (2). P. 205–216.
19. Fitzgerald M.P., Gourronc F., Teoh M.L.T., Provenzano M.J., Case J., Martin J.A., Domann F.E. Human chondrosarcoma cells acquire an epithelial-like gene expression pattern via an epigenetic switch: evidence for mesenchymal-epithelial transition during sarcomagenesis // *Sarcoma.* 2011. Article id 598218, 11 p. doi: 10.1155/2011/598218.
20. Folpe A.L. Selected topics in the pathology of epithelioid soft tissue tumors // *Mod. Pathol.* 2014. Vol. 27. Suppl. 1. P. 64–79. doi: 10.1038/modpathol.2013.175.
21. Fotiadis C., Charalambopoulos A., Chatzikokolis S., Zografos G.C., Genetzakis M., Tringidou R. Extraskelletal myxoid chondrosarcoma metastatic to the pancreas: A case report // *World J. Gastroenterol.* 2005. Vol. 11 (14). P. 2203–2205.
22. Friedrichs N., Hahne J.C., Pepper M.S., Rommerscheidt-Fuss U., Stelzner F., Buettner R., Wernert N. Immunohistochemical quantification of lymph vessels, VEGF-C and VEGF receptor 3 in human sarcomas // *Histopathology.* 2006. Vol. 49 (1). P. 87–88.
23. Greene F., Page D., Fleming F. American Joint Committee On Cancer: Cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer, 2002. P. 221–226.
24. Hugo H. Epithelial-mesenchymal and mesenchymal-epithelial transitions in carcinoma progression // *J. Cell. Physiol.* 2007. Vol. 213. P. 374–383.
25. Jasmin C., Coleman R.E., Coia L.R., Capanna R., Saillant G. Textbook of bone metastases. 2005. 555 p.
26. Johannesmeyer D., Smith V., Cole D.J., Esnaola N.F., Camp E.R. The impact of lymph node disease in extremity soft-tissue sarcomas: a population-based analysis // *Am. J. Surg.* 2013. Vol. 206 (3). P. 289–295. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.10.043.
27. Kilpatrick S.E., Geisinger K.R. Soft tissue sarcomas: the usefulness and limitations of fine-needle aspiration biopsy // *Am. J. Clin. Pathol.* 1998. Vol. 110. P. 50–68.
28. Koniaria K., Maherab H., Nikolaou M., Chatzis O., Glezakou O., Magiasis V., Kiratzis G. Intraabdominal desmoplastic small round cell tumor: Report of a case and literature review // *Int. J. Surg. Case Rep.* 2011. Vol. 2 (8). P. 293–296. doi: 10.1016/j.ijscr.2011.08.013.
29. Lamyman M.J., Giele H.P., Critchley P., Whitwell D., Gibbons M., Athanasou N.A. Local recurrence and assessment of sentinel lymph node biopsy in deep soft tissue leiomyosarcoma of the extremities // *Clin. Sarcoma Res.* 2011. Vol. 1 (1). P. 7–15. doi: 10.1186/2045-3329-1-7.
30. Lee N.Y.-T., Moore T.M., Schwinn C.P. Metastasis of sarcomatous lesion in regional lymph node // *J. Surg. Oncol.* 1982. Vol. 20 (1). P. 53–58.
31. Leu A.J., Berk D.A., Lymboussaki A., Alitalo K., Jain R.K. Absence of functional lymphatics within a murine sarcoma: a molecular and functional evaluation // *Cancer Res.* 2000. Vol. 60. P. 4324–4327.
32. Liberman B., Riad S., Griffin A.M., O'Sullivan B. Lymph Node Metastasis In Soft Tissue Sarcoma Of The Extremities // *J. Bone Joint. Surg. Br.* 2008. Vol. 90-B. Suppl. 1. P. 87.
33. Mahendra G., Kliskey K., Williams K., Hollowood K., Jackson D., Athanasou N.A. Intratumoural lymphatics in benign and malignant soft tissue tumours // *Virchows Arch.* 2008. Vol. 453. P. 457–464.
34. Massi D., Gokoz O. The biological significance of lymphangiogenesis in human tumours // *Diagnostic histopathology.* 2010. Vol. 16 (6). P. 295–305.
35. Mazon J.J., Suit H.D. Lymph nodes as sites of metastases from sarcomas of soft tissue // *Cancer.* 1987. Vol. 60. P. 1800–1808.
36. Nelen S.D., Vogelaar F.J., Gilissen F., Van der Linden J.C., Bosscha K. Lymph Node Metastasis after a Soft Tissue Sarcoma of the Leg: A Case Report and a Review of the Literature. Hindawi Publishing Corporation // *Case Rep. Surg.* 2013, Article ID 930361, 6 p. doi: 10.1155/2013/930361.
37. Niinaka Y., Harada K., Fujimuro M., Oda M., Haga A., Hosoki M., Uzawa N., Arai N., Yamaguchi S., Yamashiro M., Raz A. Osteosarcoma Pulmonary Metastasis Mesenchymal-to-Epithelial Transition and Suppression of Silencing of Autocrine Motility Factor Induces // *Cancer Res.* 2010. Vol. 70 (22). P. 9483–9493. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-3880.
38. Ottaiano A., de Chiara A., Fazioli F., Talamanca A.A., Mori S., Botti G., Milano A., Apice G. Biological prognostic factors in adult soft tissue sarcomas // *Anticancer Research.* 2005. Vol. 25. P. 4519–4526.
39. Padera T.M., Kadambi A., di Tomaso E., Carreira C.M., Brown E.B., Boucher Y., Choi N.C., Mathisen D., Wain J., Mark E.J., Munn L.L., Jain R.K. Lymphatic metastasis in the absence of functional intratumor lymphatics // *Science.* 2002. Vol. 296 (5574). P. 1883–1886.
40. Pepper M.S., Skobe M. Lymphatic endothelium: morphological, molecular and functional properties // *J. Cell Biol.* 2003. Vol. 163. P. 209–213.
41. Riggi N., Stamenkovic I. The Biology of Ewing sarcoma // *Cancer Lett.* 2007. Vol. 254 (1). P. 1–10.
42. Rosciano A.E.P., Ruan J.M., Thome M.G.S., Ruiz G.C. et al. Impact of Lymph Node Metastasis Metachronous Vs Synchronous on the Prognosis of Soft Tissue Sarcomas. 2012. Session: Soft Tissue Sarcoma. Poster N. 122. 883 p.
43. Ryzewicz M., McLoughlin H.A., Freudenberger C., Williams A., Lindeque B. Unusual Metastases From Extremity Soft Tissue Sarcomas // *Orthopedics.* 2008. Vol. 31 (5). P. 1–11.
44. Saito T., Nagai M., Ladanyi M. SYT-SSX1 and SYT-SSX2 interfere with repression of E-cadherin by Snail and Slug: a potential mechanism for aberrant mesenchymal to epithelial transition in human synovial sarcoma // *Cancer Res.* 2006. Vol. 66 (14). P. 6919–6927.
45. Sawamura C., Matsumoto S., Shimoji T., Ae K., Okawa A. Lymphadenectomy and histologic subtype affect overall Survival of soft tissue sarcoma patients with nodal metastases // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2013. Vol. 471 (3). P. 926–931. doi: 10.1007/s11999-012-2568-0.
46. Srinivasan B., Ethunandan M., Hussain K., Ilankovan V. Epithelioid Myxofibrosarcoma of the Parotid Gland // *Case Rep. Pathol.* 2011, Article ID 641621, 3 p.
47. Stelzner F., Steinau H.U., Friedrichs N., von Mallek D. Der Weg regionärer Lymphbahnmastasen bei Weichgewebssarkomen // *Chirurg.* 2013. Bd. 84. S. 502–510.
48. Ulutin C., Bakkal B.H., Kuzhan O.A. Cohort Study of Adult Rhabdomyosarcoma: A Single Institution Experience // *World J. Med. Sci.* 2008. Vol. 3 (2). P. 54–59.
49. Warren S., Meyer R.W. Lymph node metastasis of sarcoma // *Am. J. Pathol.* 1938. Vol. XIV. P. 605–619.
50. Weingrad D.N., Rosenberg S.A. Early lymphatic spread of osteogenic and soft-tissue sarcomas // *Surgery.* 1978. Vol. 84 (2). P. 231–240.
51. Weiss S.W., Goldblum J.R. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 5th ed. 2008. 1258 p.
52. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone / Ed. C.D.M. Fletcher, J.A. Bridge, P.C.W. Hogendoorn, F. Mertens. Lyon: IARC, 2013. 468 p.
53. Yanagawa T., Saito K., Takagishi K. Risk Factors for Lymphatic Metastasis of Malignant Bone and Soft-Tissue Tumors: A Retrospective Cohort Study of 242 Patients // *Medicine.* 2014. Vol. 93 (27). P. 1–5. doi: 10.1097/MD.0000000000000225.
54. Yang J., Eddy J.A., Pan Y., Hategan A., Tabus I., Wang Y., Cogdell D., Price N.D., Pollock R.E., Lazar A.J.F., Hunt K.K., Trent J.C., Zhang W. Integrated proteomics and genomics analysis reveals a novel mesenchymal to epithelial reverting transition in leiomyosarcoma through regulation of slug // *Mol. Cell. Proteomics.* 2010. Vol. 9 (11). P. 2405–2413. doi: 10.1074/mcp.M110.000240.
55. Yang J., Du X., Wang G., Sun Y., Chen K., Zhu X., Lazar A.J.F., Hunt K.K., Pollock R.E., Zhang W. Mesenchymal to epithelial transition in sarcomas // *Eur. J. Cancer.* 2014. Vol. 50 (3). P. 593–601. doi: 10.1016/j.ejca.2013.11.006.
56. Yokoyama K., Chuman H., Sninohara N., Masuda S., Sugioka Y. A clinicopathologic study of soft tissue sarcomas with lymph nodes metastases // *Orthoped. Traumatol.* 1986. Vol. 35 (2). P. 414–416.
57. Yoo H., Yum S.K., Oh S.-J., Kim K.-M. Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy Disseminated by a Ventriculoperitoneal Shunt and Diagnosed from the Inguinal // *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2014. Vol. 36 (1). e61–64. doi: 10.1097/MPH.0b013e31829dd114.
58. Zagars G.K., Ballo M.T., Pisters P.W., Pollock R.E., Patel S.R., Benjamin R.S., Evans H.L. Prognostic Factors for Patients with Localized Soft-Tissue Sarcoma Treated with Conservation Surgery and Radiation Therapy. An Analysis of 1225 Patients // *Cancer.* 2003. Vol. 97. P. 2530–2543.
59. Zhao L., Anders K.H. Malignant perivascular epithelioid cell tumor of the gallbladder: a case report and review of literature // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2014. Vol. 138 (9). P. 1238–1241. doi: 10.5858/arpa.2013-0092-CR.

ABOUT THE AUTHORS

Vasilyev Nikolai Voltovich, MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Pathological Anatomy and Cytology, Tomsk Cancer Research Institute. Phone: +7 3822 418081. E-mail: vasilievasn@yandex.ru. SPIN-code: 1627-5226

РОЛЬ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Ж.А. Старцева^{1,2}, Е.М. Слонимская^{1,3}, Ю.И. Тюкалов¹, И.Г. Фролова^{1,2},
А.А. Жеравин^{1,2}, А.И. Коновалов¹, К.А. Симонов^{1,2}, А.В. Богоутдинова^{1,2},
О.В. Котова¹

Томский НИИ онкологии¹

Национальный исследовательский Томский политехнический университет²

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ³
634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, e-mail: slonimskaya@rambler.ru¹

Аннотация

Обзор литературы посвящен оценке эффективности комбинированного лечения сарком мягких тканей с применением локальной гипертермии. Проведен анализ современных рандомизированных российских и зарубежных исследований, в которых достоверно показано радиосенсибилизирующее действие гипертермии при проведении лучевой и химиотерапии, положительное влияние на число полных/частичных регрессий опухолевого процесса и показатели выживаемости больных саркомами мягких тканей.

Ключевые слова: саркомы мягких тканей, комбинированное лечение, лучевая терапия, гипертермия.

Саркомы мягких тканей (СМТ) в структуре онкологической заболеваемости составляют 0,5–2,6 % от общего числа злокачественных опухолей человека. Общемировой показатель заболеваемости СМТ в 2009 г. составил 1,7 на 100 000 населения, тогда как в России, по данным за 2012 г., данный показатель достиг 3 случаев на 100 000 человек [4, 33]. СМТ представляют собой большую группу новообразований разнообразного гистогенеза, отличающихся склонностью к частому местному рецидивированию, отдаленному гематогенному метастазированию, обладающих выраженной радио- и химиорезистентностью [3, 17, 22].

Длительное время основным методом лечения СМТ являлся хирургический, однако частота возникновения местных рецидивов при проведении оперативного вмешательства оставалась довольно высокой, достигая 90 % [30]. В настоящее время доказана эффективность комплексного подхода в лечении больных с СМТ, неотъемлемым компонентом которого является лучевая терапия. Целесообразность назначения адъювантной лучевой терапии (АЛТ) подтверждена результатами многих исследований [6, 10]. Однако на сегодняшний день отсутствуют четкие стандарты проведения лучевой терапии (ЛТ), нет единого подхода к применению схем химиотерапии (ХТ), что связано с отсутствием практического обоснования эффективности каждого из методов.

Согласно современным представлениям, лучевая терапия используется не только в послеоперационном периоде с целью предупреждения развития локальных рецидивов, имплантационных и отдаленных метастазов, но также и в предоперационном режиме – для снижения биологической активности опухоли, уменьшения

общего объема опухолевой ткани и повышения абластичности хирургического этапа лечения [1]. Согласно данным проспективного рандомизированного исследования Canadian Sarcoma Group и NCI Canada Clinical Trials Group, завершено в Princess Margaret Hospital (Торонто, Канада) [24], частота осложнений со стороны послеоперационной раны значительно выше в группе пациентов, получавших предоперационный курс ЛТ (35 %), в сравнении с группой пациентов, проходивших ЛТ в адъювантном режиме (17 %).

В силу биологических особенностей сарком частота рецидивов опухолей остается высокой даже при проведении комбинированного лечения и, по данным разных авторов, колеблется от 16 до 25 % [1]. В этой связи чрезвычайно актуальной остается проблема поиска методов усиления местного воздействия с учетом современных тенденций развития клинической онкологии, основанных на принципе органосохранения и функционально-щадящего лечения. Повышение суммарной дозы облучения позволяет снизить частоту рецидивов, однако вместе с тем возрастает риск возникновения послеоперационных осложнений в виде выраженного отека и некроза мягких тканей до 37 %, также повышается и риск возникновения поздних лучевых осложнений – частота фиброза мягких тканей II степени и выше составляет 56 % [28, 30]. На сегодняшний день обсуждается вопрос о смешанной лучевой терапии с использованием интраоперационного компонента (ИОЛТ) [12].

С целью повышения эффективности лучевой терапии у больных саркомами мягких тканей перспективным является использование локальной гипертермии (ЛГТ), т. е. нагрева зоны опухоли в определенном температурно-экспозиционном ре-

жиме, что способствует изменению радиочувствительности клеток [8, 13, 18, 20, 32]. В последние годы проведен ряд исследований, подтверждающих эффективность повреждающего действия ЛТ и ХТ при дополнительном использовании локальной гипертермии на опухоли различных локализаций, в том числе и на СМТ [5, 11, 13, 14, 16, 23, 33]. Самостоятельное применение ЛГТ хотя и оказывает определенное повреждающее действие на опухолевые ткани, но вызывает, как правило, непродолжительный эффект, и поэтому в клинических условиях используется как адъювант лучевой или лекарственной противоопухолевой терапии [2, 7, 8].

Основные цели применения локальной гипертермии в сочетании с лучевой терапией у пациентов с СМТ – это оптимизация комбинированного лечения, достижение быстрых глубоких морфологических изменений в злокачественных новообразованиях в предоперационном периоде для повышения абластичности хирургического этапа лечения, перевод больных с неоперабельными опухолями в операбельное состояние [9, 15, 21, 26, 29]. Поэтому гипертермию нужно рассматривать как один из способов преодоления радиорезистентности опухолевых клеток. Применение термолучевой терапии (ТЛТ) может способствовать последующему снижению суммарной дозы облучения в случаях, когда пациент уже получал радикальный курс ЛТ [19, 23, 27].

В России применение гипертермии в лечении онкозаболеваний началось в 1979 г., когда были разработаны первые прототипы аппаратов под маркой «Яхта». Лидирующие позиции по применению локальной гипертермии в лечении СМТ занимают «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» и «Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба» – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России. В данных учреждениях активно проводятся работы по изучению эффективности и безопасности применения ЛГ при лечении СМТ. В МРНЦ (Обнинск) был проведен ряд научных работ по изучению эффективности химио- и термолучевой терапии у больных саркомами мягких тканей [10, 11].

В исследование вошло 118 пациентов с различными локализациями СМТ, получивших 2–3 неoadъювантных и 3 адъювантных курса полихимиотерапии в зависимости от гистологического типа опухоли; курс предоперационной лучевой терапии в режиме гиперфракционирования дозы (РОД 3,0 Гр, кратность – 2 раза в день с интервалом 4 ч, 3 раза в неделю, СОД 30,0 Гр, изоэффективная СОД 42,0 Гр) в сочетании с локальной гипертермией («Супертерм ЭП-40», «Яхта-5», «Яхта-3»): 6 сеансов продолжительностью 40–80 мин при температуре 41–43°C. Оперативное вмешательство выполнялось через 3–4 нед после предопе-

рационного этапа. На ложе удаленной опухоли ИОЛТ выполняли на аппарате «Микротрон-М», РОД = 10,0–15,0 Гр. Пациентам, не подлежавшим оперативному лечению, продолжали проводить ПХТ в течение 6 мес с интервалами 1–1,5 мес. Частичная регрессия опухоли в течение 1 мес наблюдалась у 1/3 пациентов, что позволяло выполнить органосохраняющий объем операции. У пациентов, получивших комбинированное лечение в сочетании с предоперационной ЛГТ и ИОЛТ, отмечалось улучшение показателей пятилетней безрецидивной выживаемости по сравнению с химиолучевым и хирургическим лечением (86 против 67 %, $p=0,05$). Кроме того, терапевтический патоморфоз III–IV степени был достоверно выше ($p < 0,001$) у больных, которым проводилась ЛГТ, в сравнении с больными, получавшими химиолучевое лечение (72 против 29 %). Также авторы показали, что не увеличивается частота гнойно-некротических осложнений при комбинированном лечении СМТ (15–22 %) в сравнении только с хирургическим лечением (17 %). За пятилетний период наблюдения в группе неоперированных больных общая выживаемость составила 100 %, безрецидивная – 88,6 %.

Другое крупное российское исследование, проведенное на базе РОНЦ им. Н.Н. Блохина (2009), было посвящено оценке десятилетних результатов термолучевого лечения 83 больных первичными и рецидивными экстраабдоминальными десмоидными опухолями [16]. В исследуемой группе ($n=64$) выполнялось термолучевое лечение, в контрольной ($n=19$) – самостоятельный курс лучевой терапии по стандартной методике СОД 60–68 Гр. Гипертермия проводилась на установках «Яхта-4» и «Яхта-5» перед сеансами лучевой терапии два раза в неделю, время сеанса – 60–90 мин, температура в опухоли 41–45°C. При анализе результатов было выявлено, что частота полной регрессии опухоли была выше у больных, получивших термордиотерапию, по сравнению с больными, которым проводилась только ЛТ (74,4 и 28,6 % соответственно). Продолженный рост и рецидивы заболевания также значительно реже диагностировали в первой группе (9,3 и 57,1 % соответственно).

Большой интерес вызывает ряд зарубежных публикаций, посвященных изучению роли локальной гипертермии в комбинированном лечении больных саркомами мягких тканей. В 2011 г. были опубликованы результаты крупного рандомизированного исследования EORTC-STBSG по изучению эффективности неoadъювантной химиотерапии в сочетании с ЛГТ [18, 31]. В исследование были включены 340 пациентов с различными локализациями и гистотипами опухолевого процесса. В I группе ($n=169$) проводилась химиотерапия на фоне гипертермии, во II группе ($n=171$) – самостоятельная химиотерапия. На первом этапе все пациенты получали курс неoadъювантной химио-

терапии по схеме: EIA с кратностью 3 нед (в среднем 4 курса). В первый и четвертый дни каждого курса химиотерапии выполнялась гипертермия на аппарате BSD-2000 (время сеанса – 60 мин, при температуре 42°C, в среднем 8 сеансов ЛГТ). Далее выполнялось широкое иссечение опухоли. За месяц наблюдения непосредственная эффективность была значимо выше в группе пациентов, проходивших курс химиотерапии на фоне локальной гипертермии. Полная регрессия опухоли отмечалась у 5,8 % пациентов, частичная регрессия – у 33 %, стабилизация – у 55,4 %, прогрессирование – у 5,8 %. За пятилетний период наблюдения показатели общей выживаемости в обеих группах были одинаковыми (59 и 57 %), однако безрецидивная и безметастатическая выживаемость была значимо выше в I группе пациентов – 76 против 61 % и 42 против 35 % соответственно.

Сопоставимые результаты были получены в ходе исследования, проведенного на базе Kyushu Imperial University (Фукуока, Япония), при использовании ЛГТ совместно с лучевой терапией. Частичная регрессия опухолевого очага наблюдалась в 50 % клинических случаев, у другой половины пациентов – стабилизация процесса, прогрессирования отмечено не было. За время наблюдения (7 лет) безрецидивная выживаемость составила 100 %, безметастатическая – 80 %, общая – 100 % [25].

Обобщая вышеизложенное, стоит отметить, что проблема отбора контингента больных для проведения смешанной лучевой терапии и выбора оптимального объема облучения в сочетании с локальной гипертермией у больных саркомами мягких тканей остается весьма сложной и до конца не решенной. С 2012 г. на базе Томского НИИ онкологии проводятся исследования, посвященные оценке эффективности комбинированного лечения сарком мягких тканей с ЛГТ. В исследуемую группу вошло 26 пациентов с различными локализациями СМТ (12 женщин и 14 мужчин), возраст – 38–81 год, в среднем $54 \pm 2,4$ года. Из них 12 больных с первичными местнораспространенными СМТ и 14 пациентов с рецидивными опухолями. Предоперационную лучевую терапию проводили на гамма-терапевтическом аппарате Theratron Equipox 1,25 МэВ в режиме среднего фракционирования дозы – РОД 3 Гр, 5 фракций в неделю, 10–12 сеансов. Сеанс гипертермии осуществляли на аппарате Celsius TCS с первого дня начала лучевой терапии, кратность – 3 раза в неделю, температура 43°C, продолжительность сеанса 40–60 мин, общее количество сеансов – 10. Облучение опухоли на радиотерапевтической установке выполнялось после сеанса гипертермии с интервалами между воздействиями 10–15 мин. Затем проводилось хирургическое лечение (широкое иссечение опухоли) с ИОЛТ (на малогабаритном бетатроне МИБ-6Э, РОД 10,0–15,0 Гр). Курсы ХТ по схеме MAID по-

лучали всего шесть пациентов (1 с первичным опухолевым процессом и 5 с повторными рецидивами опухоли). Срок наблюдения за больными составлял от 3 до 24 мес, медиана – 13,5 мес.

Несмотря на многокомпонентное лечение, все больные перенесли лечение в полном объеме. По предварительным результатам, частичная регрессия опухоли по шкале RECIST определялась у 8/26 (30,8 %) больных, в 18 (69,2 %) случаях – стабилизация процесса. При сравнении с группой исторического контроля ($n=55$), получавшей предоперационный курс лучевой терапии в том же режиме, но без ЛГТ, частичная регрессия опухоли была достигнута только в 5/55 (9,1 %) наблюдениях, у остальных пациентов 50/55 (90,9 %) – стабилизация опухоли. Также по результатам гистологического исследования операционного материала оценивалась степень лечебного патоморфоза. В группе исследования лечебный патоморфоз III степени отмечался у 9/26 (34,7 %) пациентов, тогда как в группе контроля данный показатель составил 12/55 (22 %); II степени – 7/26 (27 %) против 19/55 (34 %), I степени – 10/26 (38,3 %) и 24/55 (44 %) соответственно.

За год динамического наблюдения у 4/26 (15,4 %) был диагностирован местный рецидив опухоли, в контроле – 13/55 (23,6 %) случаев ($p<0,05$). Время до возникновения рецидива у всех пациентов в среднем составило $20 \pm 1,8$ мес. Одногодичная общая выживаемость в группе исследования составила 100 %, безрецидивная выживаемость – $88,8 \pm 1,4$ %, в контроле – $85,5 \pm 6,4$ % и $76,2 \pm 7,5$ % соответственно.

При проведении лучевой терапии на фоне локальной гипертермии каких-либо выраженных осложнений со стороны мягких тканей не наблюдалось. При оценке ранних лучевых реакций лишь у 7/26 пациентов (27 %) отмечались лучевые реакции кожи I–II степени по шкале RTOG/EORTC (1995) в виде умеренной гиперемии в зоне облучаемого очага и отека мягких тканей. При сравнении с группой контроля ранние лучевые изменения кожи наблюдались в 51 % случаев. Однако при своевременном назначении местной противовоспалительной терапии они достаточно хорошо купировались и не требовали прерывания облучения. В послеоперационном периоде у 3/26 (11,5 %) и у 8/55 (14,5 %) больных наблюдались гнойно-некротические осложнения, причем отмечались они преимущественно у пациентов с рецидивами СМТ, проходивших повторный курс лучевой терапии. Представленные результаты непосредственной эффективности комбинированного лечения больных СМТ с использованием гипертермии носят предварительный характер, поскольку клинический набор материала в исследуемую группу продолжается.

Таким образом, анализ данных отечественных и зарубежных исследований, в том числе полученных

в ходе исследования, проведенного в Томском НИИ онкологии, позволяет говорить о перспективности выбранного направления. Метод комбинированного лечения СМТ с использованием гипертермии и предоперационной лучевой терапии позволяет повысить чувствительность злокачественных новообразований к лучевой терапии, хорошо переносится

больными, не сопровождается выраженными лучевыми реакциями, позволяет расширить показания к выполнению органосохраняющих операций и не приводит к росту количества осложнений в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, отмечено положительное влияние гипертермии на местный локо-регионарный контроль и показатели выживаемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев М.Д. Современные подходы к лечению сарком мягких тканей // Практическая онкология. 2004. № 20. С. 250–255.
2. Андреева Н.В., Бохан Б.Ю., Николаев А.Л., Трещалина Е.М., Алиев М.Д., Ковалевский Е.Е., Филоненко Д.В., Гопи А.В., Божеевлов В.Е., Коган Б.Я., Воронцов Г.Н. Основание клинического изучения предоперационной термохимиотерапии сарком мягких тканей с помощью локальной ультразвуковой гипертермии и химиотерапии цисплатином и/или доксорубицином // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2011. № 1. С. 28–33.
3. Буров Д.А., Бохан Б.Ю., Хусейнов З.Х., Феденко А.А., Мартынов Д.В., Хайленко В.А. Ошибки и осложнения при лечении сарком мягких тканей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2011. № 3. С. 29–36.
4. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2010 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. 2012. № 10. С. 155–158.
5. Добродеев А.Ю., Завьялов А.А., Тузилов С.А., Старцева Ж.А., Костромичев Д.Н. Гипертермия в лечении немелкоклеточного рака легкого // Сибирский онкологический журнал. 2014. № 4. С. 60–65.
6. Жамгарян Г.С., Тюкалов Ю.И., Старцева Ж.А., Котова О.В., Коновалов А.И., Жеравин А.А. Предоперационная гамма-терапия с локальной гипертермией у больных с рецидивами сарком мягких тканей // Евразийский онкологический журнал. 2014. № 3. С. 643.
7. Зубарев Л.А., Курьяков А.А., Курьяков Г.Т. Термохимиолучевая терапия в комбинированном лечении местнораспространенных сарком мягких тканей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2011. № 1. С. 34–38.
8. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. М., 2013. С. 28.
9. Кулешова Д.В., Лоценов В.Б., Шевчик С.А., Барун В.В. Экспериментальное и теоретическое исследование лазерной гипертермии биологической ткани // Альманах клинической медицины. 2006. № 12. С. 25.
10. Курпешев О.К., Зубарев А.Л. Результаты химио- и термолучевой терапии больных с саркомой мягких тканей, подвергшихся и не подвергшихся оперативному вмешательству // Онкология. 2006. Т. 8. № 3. С. 255–259.
11. Курпешев О.К., Мардынский Ю.С., Бердов Б.А. Локальная электромагнитная гипертермия в лечении злокачественных опухолей: Методическое пособие для врачей. Обнинск, 2001.
12. Мусабаева Л.И., Старцева Ж.А. Интраоперационная электронная и дистанционная гамма-терапия рака молочной железы I–II стадии заболевания (обзор литературы) // Сибирский онкологический журнал. 2011. № 2. С. 79–85.
13. Писарева Л.Ф., Чойнзонов Е.Л., Тахауов Р.М. Рак гортани на территории Сибири и Дальнего Востока (основные статистические показатели) // Сибирский онкологический журнал. 2003. № 2. С. 44–46.
14. Тамразов Р.И., Барсуков Ю.А., Ткачев С.И., Николаев А.В., Гордеев С.С. Возможности и перспективы локальной гипертермии в лечении больных раком прямой кишки // Онкологическая колопроктология. 2011. № 3. С. 12–21.
15. Тепляков В.В., Бухаров А.В., Урлова А.Н., Карпенко В.Ю., Державин В.А., Мыслевцев И.В., Яковлева Е.С. Ошибки в диагностике и лечении сарком мягких тканей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2012. № 1. С. 29–35.
16. Ткачев С.И., Алиев М.Д., Глебовская В.В., Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А., Иванов С.М., Трофимова О.П., Карапетян Р.М., Бохан И.П., Язгунович И.П. Применение терморадикотерапии у больных первичными и рецидивными экстраабдоминальными десмоидными опухолями // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2009. № 1. С. 34–37.
17. Феденко А.А., Горбунова В.А., Бохан Б.Ю., Алиев М.Д., Истомин И.А. Первый российский опыт применения трабектидина в лечении диссеминированных сарком мягких тканей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2011. № 2. С. 47–54.
18. Чойнзонов Е.Л., Старцева Ж.А., Мухамедов М.Р., Спивакова И.О., Черемисина О.В., Грибова О.В., Кулбакин Д.Е., Суркова П.В. Локальная гипертермия в комбинированном лечении рака гортани и гортаноглотки // Сибирский онкологический журнал. 2014. № 5. С. 5–9.
19. Шевченко Л.Н. Лучевая терапия местно-распространенного рака шейки матки в условиях локальной лазериндуцированной гипертермии. Литературный обзор // Вестник Российского научного центра рентгенологии Минздрава России. 2010. Т. 1, № 10. С. 14.
20. Belal A., Kandil A., Allam A., Khafaga Y., El-Husseiny G., El-Enbaby A., Memon M., Younge D., Moreau P., Gray A., Schultz H. Malignant fibrous histiocytoma: a retrospective study of 109 cases // Am. J. Clin. Oncol. 2006. Vol. 25 (1). С. 16–22.
21. De la Mata M.D., Gomez-Espi M., Loano M.A. et al. Preoperative chemoradiation +/- IORT in esophageal cancer // Proc. of the Intern. Soc. Intraoperative Radiation Therapy. 2005. P. 247–278.
22. Demetri G.D., Chawla S.P., von Mehren M., Ritch P., Baker L.H., Blay J.Y., Hande K.R., Keohan M.L., Samuels B.L., Schuetz S., Lebedinsky C., Elsayed Y.A., Izquierdo M.A., Gómez J., Park Y.C., Le Cesne A. Efficacy and safety of trabectedin in patients with advanced or metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of prior anthracyclines and ifosfamide: results of a randomized phase II study of two different schedules // J. Clin. Oncol. 2009. Vol. 27 (25). P. 4188–4196. doi: 10.1200/JCO.2008.21.0088.
23. Gatta G., Ciccolallo L., Kunkler I., Capocaccia R., Berrino F., Coleman M.P., De Angelis R., Faivre J., Lutz J.M., Martinez C., Möller T., Sankila R. Survival from rare cancer in adults: a population-based study // Lancet Oncol. 2006. Vol. 7 (2). P. 132–140.
24. Gronchi A., Lo Vullo S., Fiore M., Mussi C., Stacchiotti S., Collini P., Lizza L., Pennacchioli E., Mariani L., Casali P.G. Aggressive surgical policies in a retrospectively reviewed single institution case series of retroperitoneal soft tissue sarcoma patients // J. Clin. Oncol. 2009. Vol. 27 (1). P. 24–30. doi: 10.1200/JCO.2008.17.8871.
25. Issels R.D., Lindner L.H., Verweij J., Wust P., Reichardt P., Schem B.C., Abdel-Rahman S., Dagaard S., Salat C., Wendtner C.M., Vujaskovic Z., Wessalowski R., Jauch K.W., Dürr H.R., Ploner F., Baur-Melnyk A., Mansmann U., Hiddemann W., Blay J.Y., Hohenberger P. Neoadjuvant chemotherapy alone or with regional hyperthermia for localised high-risk soft-tissue sarcoma: a randomised phase 3 multicentre study. For the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (EORTC-STBSG), the European Society for Hyperthermic Oncology (ESHO). 2010.
26. Jemal A. World Cancer Statistics, 2006. CA Cancer // J. Clin. Oncol. 2006. Vol. 56. P. 106.
27. Kaur P., Hurwitz M.D., Krishnan S., Asea A. Combined Hyperthermia and Radiotherapy for the Treatment of Cancer // Cancers (Basel). 2011. Vol. 3 (4). P. 3799–3823. doi: 10.3390/cancers3043799.
28. O'Sullivan B., Davis A.M. A randomized phase III phase trial of preoperative compared to postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma // Proc. ASTRO. 2001. Vol. 51. P. 151.
29. Shibata S.I., Pezner R., Chu D., Doroshov J.H., Chow W.A., Leong L.A., Margolin K.A., McNamara M.V., Morgan R.J. Jr., Raschko J.W., Somlo G., Tetef M.L., Yen Y., Synold T.W., Wagman L., Vora N., Carroll M., Lin S., Longmate J. A study of radiotherapy modalities combined with continuous 5-FU infusion for locally advanced gastrointestinal malignancies // Eur. J. Sur. Oncol. 2004. Vol. 30 (6). P. 650–657.
30. Stoeckle E., Coindre J.M., Kind M., Kantor G., Bui B.N. Evaluating surgery quality in soft tissue sarcoma // Recent Results Cancer Res. 2009. Vol. 179. P. 229–242.
31. van der Zee J. Heating the patient: a promising approach? // Ann. Oncol. 2002. Vol. 13 (8). P. 1173–1184.
32. van der Zee J., Vujaskovic Z., Kondo M., Sugahara T. The Kadota Fund International Forum 2004–Clinical group consensus // Int. J. Hyperthermia. 2008. Vol. 24 (2). P. 111–122. doi: 10.1080/02656730801895058.
33. Wendtner C.M., Abdel-Rahman S., Krych M., Baumert J., Lindner L.H., Baur A., Hiddemann W., Issels R.D. Response to neoadjuvant chemotherapy combined with regional hyperthermia predicts long-term survival for adult patients with retroperitoneal and visceral high-risk soft tissue sarcomas // J. Clin. Oncol. 2002. Vol. 20 (14). P. 3156–3164.

Поступила 30.04.15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Старцева Жанна Александровна, доктор медицинских наук, заведующая отделением радиологии, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-65. E-mail: zhanna.alex@rambler.ru. SPIN-код: 8121-0310.

Слонимская Елена Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением общей онкологии, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-92. E-mail: slonimskaya@rambler.ru. SPIN-код: 7763-6417.

Тюкалов Юрий Иванович, кандидат медицинских наук, гл. врач клиники Томского НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-80. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 4237-0505.

Фролова Ирина Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением лучевой диагностики, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 42-00-57. E-mail: FrolovaIG@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 9800-9777.

Жеравин Александр Александрович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения общей онкологии, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-93. E-mail: zheravin2010@yandex.ru. SPIN-код: 2858-7175.

Коновалов Артем Игоревич, клинический ординатор отделения радиологии, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 42-00-62. E-mail: Armany-2008@yandex.ru

Симонов Кирилл Александрович, кандидат медицинских наук, врач-онколог, отделения Радиологии, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 42-00-62. SPIN-код: 4267-9490.

Богоутдинова Анна Владимировна, кандидат медицинских наук, врач-онколог, отделение общей онкологии, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-58. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 6120-7933.

Котова Ольга Викторовна, аспирант, отделения лучевой диагностики, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-90. E-mail: olga-kot79765@yandex.ru. SPIN-код: 9058-9343.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

ROLE OF LOCAL HYPERTHERMIA IN COMBINED MODALITY TREATMENT OF SOFT TISSUE SARCOMAS

**Zh.A. Startseva^{1,2}, E.M. Slonimskaya^{1,3}, Yu.I. Tyukalov¹, I.G. Frolova^{1,2},
A.A. Zheravin^{1,2}, A.I. Konovalov¹, K.A. Simonov^{1,2}, A.V. Bogoutdinova^{1,2},
O.V. Kotova¹**

Tomsk Cancer Research Institute¹

National Research Tomsk Polytechnic University²

Siberian State Medical University³

5, Kooperativny Street, 634009-Tomsk, e-mail: slonimskaya@rambler.

Abstract

The review aimed to assess the role of local hyperthermia in combined modality treatment of soft tissue sarcoma. The recent randomized trials have shown significant benefits from local hyperthermia in patients with soft tissue sarcoma. When combined with radiotherapy, hyperthermia has a complementary and additive effect. Extensive researches have also shown that hyperthermia improves the efficacy of many chemotherapeutic agents. Besides the increased effectiveness of radiotherapy and chemotherapy, hyperthermia has many anti-cancer effects and improves treatment results in patients with soft tissue sarcomas.

Key words: soft tissue sarcoma, combined modality treatment, hyperthermia.

REFERENCES

1. Aliev M.D. Современные подходы к лечению сарком мягких тканей // *Prakticheskaja onkologija*. 2004. № 20. P. 250–255. [in Russian]
2. Andronova N.V., Bokhyan B.Yu., Nikolaev A.L., Treshalina E.M., Aliev M.D., Filonenko D.V., Gopin A.V., Bozhevolnov V.E., Kogan B.Ya., Vorozhtsov G.N. Rationale for clinical study of preoperative treatment of soft tissue sarcomas with local ultrasound hyperthermia and chemotherapy with cisplatin and/ or doxorubicin // *Sarkomy kostej, mjagkih tkanej i opuholi kozhi*. 2011. № 1. P. 28–33. [in Russian]
3. Burov D.A., Bokhyan B.U., Huseinov Z.H., Fedenko A.A., Martynkov D.V., Khaylenko V.A. Mistakes and complications in the treatment of soft tissue sarcomas // *Sarkomy kostej, mjagkih tkanej i opuholi kozhi*. 2011. № 3. P. 29–36. [in Russian]
4. Davydov M.I., Aksel' E.M. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2010 г. // *Vestnik RONC im. N.N. Blohina*. 2012. № 10. P. 155–158. [in Russian]
5. Dobrodeev A.Yu., Zavyalov A.A., Tuzikov S.A., Startseva Zh.A., Kostromitsky D.N. Hyperthermia in treatment of non-small cell lung cancer // *Sibirskij onkologicheskij zhurnal*. 2014. № 4. P. 60–65. [in Russian]
6. Zhamgarjan G.S., Tyukalov Ju.I., Starceva Zh.A., Kotova O.V., Konovalov A.I., Zheravin A.A. Предоперационная гамма-терапия с локальной гипертермией у больных с рецидивами сарком мягких тканей // *Evrasijskij onkologicheskij zhurnal*. 2014. № 3. P. 643. [in Russian]
7. Zubarev A.L., Kurilchik A.A., Kudryavtseva G.T., Kurpeshev O.K., Starodubtsev A.L., Ivanov V.E. Thermo-chemo-radio-therapy in the combined treatment of locally advanced soft tissue sarcomas (STS) // *Sarkomy kostej, mjagkih tkanej i opuholi kozhi*. 2011. № 1. P. 34–38. [in Russian]
8. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. М., 2013. P. 28. [in Russian]
9. Kuleshova D.V., Loshchenov V.B., Shevchik S.A., Barun V.V. Экспериментальное и теоретическое исследование лазерной гипертермии биологической ткани // *Al'manah klinicheskoy mediciny*. 2006. № 12. P. 25. [in Russian]
10. Kurpeshev O.K., Zubarev A.L. Результаты химио- и термолучевой терапии больных с саркомой мягких тканей, подвергшихся и не

- подвергшихся оперативному вмешательству // *Onkologija*. 2006. Vol. 8(3). P. 255–259. [in Russian]
11. Kurpeshev O.K., Mardynskij Ju.S., Berdov B.A. Локальная электромагнитная гипертермия в лечении злокачественных опухолей: Методическое пособие для врачей. Obninsk, 2001. [in Russian]
 12. Musabaeva L.I., Startseva Zh.A. Intraoperative electron radiation therapy and external beam radiation therapy for stage I-II breast cancer (literature review) // *Sibirskij onkologicheskij zhurnal*. 2011. № 2. P. 79–85. [in Russian]
 13. Pisareva L.F., Chojnzonov E.L., Tahauov R.M. Рак гортани на территории Сибири и Дальнего Востока (основные статистические показатели) // *Sibirskij onkologicheskij zhurnal*. 2003. № 2. P. 44–46. [in Russian]
 14. Tamrazov R.I., Barsukov Y.A., Tkachev S.I., Nikolayev A.V., Gordeyev S.S. Local hyperthermia in rectal cancer treatment: a view on the future from the past // *Onkologicheskaja koloproktologija*. 2011. № 3. P. 12–21. [in Russian]
 15. Teplyakov V.V., Bukharov F.D., Urlova A.N., Karpenko V.U., Derzhavin V.A., Mislevtsev I.V., Yakovleva E.C. Diagnostic and treatment mistakes in managing of soft tissue sarcomas // *Sarkomy kostej, mjagkih tkanej i opuholi kozhi*. 2012. № 1. P. 29–35. [in Russian]
 16. Tkachev S.I., Aliev M.D., Glebovskaya V.V., Yarmonenko S.P., Wainson A.A., Ivanov S.M., Trofimova O.P., Karapetyan R.M., Bokhyan B.Yu., Yaghunovich I.P. Thermoradiotherapy as a component of desmoid tumor management // *Sarkomy kostej, mjagkih tkanej i opuholi kozhi*. 2009. № 1. P. 34–37. [in Russian]
 17. Fedenko A.A., Gorbunova V.A., Bokhyan B.Yu., Aliev M.D., Ishtomin I.A. Trastuzumab in the treatment of soft tissue sarcomas. First russian experience // *Sarkomy kostej, mjagkih tkanej i opuholi kozhi*. 2011. № 2. P. 47–54. [in Russian]
 18. Chojnzonov E.L., Startseva Zh.A., Mukhamedov M.R., Spivakova I.O., Cheremisina O.V., Gribova O.V., Kulbakin D.E., Surkova P.V. Local hyperthermia in combined modality treatment of laryngeal and laryngopharyngeal cancer // *Sibirskij onkologicheskij zhurnal*. 2014. № 5. P. 5–9. [in Russian]
 19. Shevchenko L.N. Radiation therapy for the locally advanced cervical carcinoma in the condition of the local laser-induced hyperthermia // *Vestnik Rossijskogo nauchnogo centra rentgenologii Minzdrava Rossii*. 2010. Vol. 1 (10). P. 14. [in Russian]
 20. Belal A., Kandil A., Allam A., Khafaga Y., El-Husseiny G., El-Enbaby A., Memon M., Younge D., Moreau P., Gray A., Schultz H. Malignant fibrous histiocytoma: a retrospective study of 109 cases // *Am. J. Clin. Oncol.* 2006. Vol. 25 (1). C. 16–22.
 21. De la Mata M.D., Gomez-Espi M., Loano M.A. et al. Preoperative chemoradiation +/- IORT in esophageal cancer // *Proc. of the Intern. Soc. Intraoperative Radiation Therapy*. 2005. P. 247–278.
 22. Demetri G.D., Chawla S.P., von Mehren M., Ritch P., Baker L.H., Blay J.Y., Hande K.R., Keohan M.L., Samuels B.L., Schuetz S., Lebedinsky C., Elsayed Y.A., Izquierdo M.A., Gómez J., Park Y.C., Le Cesne A. Efficacy and safety of trabectedin in patients with advanced or metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of prior anthracyclines and ifosfamide: results of a randomized phase II study of two different schedules // *J. Clin. Oncol.* 2009. Vol. 27 (25). P. 4188–4196. doi: 10.1200/JCO.2008.21.0088.
 23. Gatta G., Ciccolallo L., Kunkler I., Capocaccia R., Berrino F., Coleman M.P., De Angelis R., Faivre J., Lutz J.M., Martinez C., Möller T., Sankila R. Survival from rare cancer in adults: a population-based study // *Lancet Oncol.* 2006. Vol. 7 (2). P. 132–140.
 24. Gronchi A., Lo Vullo S., Fiore M., Mussi C., Stacchiotti S., Collini P., Lozza L., Pennacchioli E., Mariani L., Casali P.G. Aggressive surgical policies in a retrospectively reviewed single institution case series of retroperitoneal soft tissue sarcoma patients // *J. Clin. Oncol.* 2009. Vol. 27 (1). P. 24–30. doi: 10.1200/JCO.2008.17.8871.
 25. Issels R.D., Lindner L.H., Verweij J., Wust P., Reichardt P., Schem B.C., Abdel-Rahman S., Daugaard S., Salat C., Wendner C.M., Vujaskovic Z., Wessalowski R., Jauch K.W., Dürr H.R., Ploner F., Baur-Melnyk A., Mansmann U., Hiddemann W., Blay J.Y., Hohenberger P. Neo-adjuvant chemotherapy alone or with regional hyperthermia for localised high-risk soft-tissue sarcoma: a randomised phase 3 multicentre study. For the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (EORTC-STBSG), the European Society for Hyperthermic Oncology (ESHO). 2010.
 26. Jemal A. World Cancer Statistics, 2006. *CA Cancer // J. Clin. Oncol.* 2006. Vol. 56. P. 106.
 27. Kaur P., Hurwitz M.D., Krishnan S., Asea A. Combined Hyperthermia and Radiotherapy for the Treatment of Cancer // *Cancers (Basel)*. 2011. Vol. 3 (4). P. 3799–3823. doi: 10.3390/cancers3043799.
 28. O'Sullivan B., Davis A.M. A randomized phase III phase trial of preoperative compared to postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma // *Proc. ASTRO*. 2001. Vol. 51. P. 151.
 29. Shibata S.I., Pezner R., Chu D., Doroshow J.H., Chow W.A., Leong L.A., Margolin K.A., McNamara M.V., Morgan R.J. Jr., Raschko J.W., Somlo G., Tetef M.L., Yen Y., Synold T.W., Wagman L., Vora N., Carroll M., Lin S., Longmate J. A study of radiotherapy modalities combined with continuous 5-FU infusion for locally advanced gastrointestinal malignancies // *Eur. J. Sur. Oncol.* 2004. Vol. 30 (6). P. 650–657.
 30. Stoeckle E., Coindre J.M., Kind M., Kantor G., Bui B.N. Evaluating surgery quality in soft tissue sarcoma // *Recent Results Cancer Res.* 2009. Vol. 179. P. 229–242.
 31. van der Zee J. Heating the patient: a promising approach? // *Ann. Oncol.* 2002. Vol. 13 (8). P. 1173–1184.
 32. van der Zee J., Vujaskovic Z., Kondo M., Sugahara T. The Kadota Fund International Forum 2004-Clinical group consensus // *Int. J. Hyperthermia*. 2008. Vol. 24 (2). P. 111–122. doi: 10.1080/02656730801895058.
 33. Wendner C.M., Abdel-Rahman S., Krych M., Baumert J., Lindner L.H., Baur A., Hiddemann W., Issels R.D. Response to neoadjuvant chemotherapy combined with regional hyperthermia predicts long-term survival for adult patients with retroperitoneal and visceral high-risk soft tissue sarcomas // *J. Clin. Oncol.* 2002. Vol. 20 (14). P. 3156–3164.

ABOUT THE AUTHORS

Startseva Zhanna Alexandrovna, MD, DSc, Head, Radiology Department, Tomsk Cancer research Institute. Phone: +7 3822 418065. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 8121-0310.

Slonimskaya Elena Mikhailovna, **Slonimskaya Elena Mikhailovna**, MD, DSC, Professor, Head, General Oncology Department, Tomsk Cancer Research institute. Phone: +7 3822 418092. E-mail: slonimskaya@rambler.ru. SPIN-code: 7763-6417.

Tyukalov Yuri Ivanovich, MD, PhD, Head Physician, Tomsk Cancer Research Institute. Phone: +7 3822 418080. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 4237-0505.

Frolova Irina Georgievna, MD, DSc., Professor, Head of the Diagnostic Imaging Department, Tomsk Cancer Research Institute. Phone: +73822 420057. E-mail: FrolovaIG@oncology.tomsk.ru

Zheravin Alexander Alexandrovich, MD, PhD, Senior Researcher, General Oncology Department, Tomsk Cancer Research Institute. Phone: +7 3822 418093. E-mail: zheravin2010@yandex.ru. SPIN-code: 2858-7175.

Kononov Artyem Igorevich, junior researcher, Radiology Department, Tomsk Cancer Research Institute. Phone: +79234090300. E-mail: Armany-2008@yandex.ru

Simonov Kirill Alexandrovich, MD, PhD, oncologist, Radiology Department, Tomsk Cancer Research Institute. Phone: +7 3822 420062. SPIN-code: 4267-9490.

Kotova Olga Viktorovna, Postgraduate Student, Diagnostic Imaging Department, Tomsk Cancer Research Institute. Phone: +7 3822 418090. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 9058-9343

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА В ДИАГНОСТИКЕ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**И.Г. Фролова, О.В. Котова, Ю.И. Тюкалов, С.А. Величко, Е.Е. Боберъ,
Ж.А. Старцева, А.И. Коновалов, А.В. Богоутдинова**

Томский НИИ онкологии

634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, e-mail: frolovaig@oncology.tomsk.ru

Аннотация

Проанализированы литературные данные о возможностях использования ультразвукового метода исследования (УЗИ) в диагностике мягкотканых сарком. Представлены данные по использованию В-режима в оценке степени распространенности, доплерографии для изучения васкуляризации опухоли, новой методики – соноэластографии – для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей мягких тканей. Проведен анализ диагностической ценности УЗИ для выявления мягкотканых образований, выявлены критерии, характеризующие различные гистотипы опухолей.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование (УЗИ), доплерография, соноэластография, саркомы мягких тканей.

Саркомы мягких тканей (СМТ) являются относительно редким заболеванием, частота опухолей данной локализации составляет около 1 % от всех злокачественных новообразований взрослых [9, 27]. СМТ с одинаковой частотой поражают лиц обоего пола, чаще в возрасте 20–30 лет. Около 1/3 больных составляют лица моложе 30 лет. По данным The American Joint Committee on Cancer (AJCC), СМТ чаще локализуется в конечностях – 59 % случаев, реже на туловище – 19 %, ретроперитонеально – 15 %, в области головы и шеи – 9 % случаев [43]. СМТ по особенностям роста, клиническому течению и прогнозу относятся к числу наиболее злокачественных опухолей человека [17, 42, 54]. Для большинства СМТ характерна тенденция к местному рецидивированию процесса. Метастазирование в 70–80 % случаев происходит гематогенным путем [4, 44, 16, 47, 59].

Трудности диагностики обусловлены большим числом нозологических форм и их вариантов, а как следствие сложностями их дифференциации, вариабельностью клинического течения и прогноза [31, 32, 35]. Ошибки в распознавании СМТ на этапах амбулаторного обследования достигают 60–90 % [6]. Все это нередко приводит к частым врачебным ошибкам в вопросах диагностики и лечения как на ранних, так и на поздних стадиях заболевания, необходимости выполнения обширных калечащих операций и неблагоприятным прогнозам заболевания [2, 10].

Основными задачами лучевой диагностики новообразований в мягких тканях являются определение характера опухоли, оценка местной распространенности процесса (размер самого образования, связь с костными структурами и сосудисто-нервным пучком и т.д.). В современном

диагностическом арсенале есть разнообразные методы лучевой диагностики. Использование большинства из них сопряжено со значительной лучевой нагрузкой на пациентов, что ограничивает их повторное применение, особенно при динамическом наблюдении [3, 16, 27, 40, 46].

Современная аппаратура экспертного класса и накопленный опыт специалистов ультразвуковой диагностики позволяют повысить уровень и качество ультразвукового исследования. Это дает возможность не только выявлять образования, но и предполагать нозологическую принадлежность некоторых мягкотканых опухолей. В связи с этим в последнее время все больше внимания привлекает метод ультразвуковой диагностики, который отличается неинвазивностью, доступностью, безвредностью в сочетании с высокой информативностью.

Метод сканирования в В-режиме даёт возможность провести совокупный анализ различных ультразвуковых признаков (контур, эхогенность, эхоструктура, взаимосвязь с окружающими тканями, размер исследуемого образования и т.д.). Это позволяет в общих чертах описать картину различных типов опухолей [18, 27, 56, 58, 59].

В последние годы обязательным, по мнению многих исследователей, следует считать использование линейных высокочастотных датчиков (от 5 и более МГц), желательно на аппаратах, имеющих доплерографическую программу и эластографию [1, 41].

Повышение эффективности сонографии возможно с применением линейных датчиков высоких частот. Так, по данным ряда авторов, дополнительное их использование позволило улучшить детализацию структуры поверхностно расположенных

образований. Эхография способна визуализировать структуру мягких тканей любой локализации, при этом хорошо различаются солидные и жидкостные образования даже до 5 мм в диаметре, плотные рубцовые изменения [6, 26].

Компрессия тканей датчиком позволяет в определенной степени оценить их плотность, более точно устанавливаемую с помощью эластографии [26].

В большинстве случаев имеется возможность определения васкуляризации опухоли, состояния питающих и магистральных сосудов [26]. По состоянию контуров, эхогенности, степени однородности структуры и васкуляризации можно судить о характере опухоли. При этом стандартное УЗИ позволяет оценить состояние окружающих тканей, в том числе прилежащих костных структур. Небольшие рецидивные узлы после удаления СМТ, практически не визуализируемые при рентгенологическом исследовании на фоне мышц и постоперационных изменений, достаточно четко определяются при УЗИ. При небольших размерах образований в большинстве случаев данных УЗИ (с учетом морфологического заключения) оказывается достаточно для планирования лечебной тактики, включая оперативное вмешательство [1, 23, 26, 41]. Под контролем ультразвука удобно выполнять прицельную пункционную биопсию опухоли, при этом, особенно с использованием эластографии, имеется возможность выбрать наиболее плотный участок, вне зон распада и некроза. Как следствие, диагностическая значимость пункции повышается до 90 % [6, 50].

При анализе данных эхографии многие отмечают высокую эффективность метода в дифференциальной диагностике опухолей с инфильтрирующим ростом, так как с помощью УЗИ удавалось точно определить границы опухоли [7, 8]. В то же время диагностические возможности УЗИ в В-режиме в оценке распространенности доброкачественных опухолей на фоне воспаления часто бывают ограниченными, и данная эхографическая картина может соответствовать злокачественной опухоли.

По вопросу о злокачественности новообразований в литературе приводятся сведения о совпадении данных эхографии и клинического обследования в 92,5 % случаев [5]. В то же время диагностическая точность ультразвукового исследования, по данным различных авторов, колеблется от 75 до 95 % и зависит от размеров и локализации опухоли [3].

В качестве главного эхографического признака, на основании которого можно предположить наличие СМТ, считается появление в мышечном слое узлового гипоехогенного неоднородного узлового образования [1, 7, 23, 41]. По мнению Л.А. Костяковой, злокачественные опухоли чаще имеют неправильную форму, неровный контур, неоднородную структуру [20]. Обычно они представляют собой солидные образования с пониженной

интенсивностью отражений от опухоли. В этом же исследовании автором отмечается, что признак четкости и нечеткости контуров злокачественных новообразований не имеет существенных отличий, так как встречается практически в одинаковом числе случаев – 56 % и 44 % соответственно [20].

Это согласуется с данными, полученными Е.Ю. Трофимовой, Д.Л. Вейзе, Н.В. Кочергиной, А.Н. Зайцевым, которые констатируют, что злокачественная опухоль может иметь четкие ровные или неровные контуры, структура ее чаще солидная или смешанная, рисунок структуры в большинстве случаев неоднородный, но может быть и однородным мелкозернистым. Эхогенность злокачественных опухолей в подавляющем большинстве случаев низкая или смешанная, редко высокая и крайне редко – изоэхогенная. Умеренное изменение эхосигнала за образованием является малоинформативной характеристикой сонографической картины злокачественной опухоли, так как этот признак варьирует во всех возможных комбинациях [15, 23, 29].

Нечеткость на отдельных участках контура и неоднородная эхоструктура, а также пониженная эхогенность злокачественных новообразований, по мнению исследователей, являются отражением гиперваскуляризации образования. С.И. Филимонов считает, что нечеткое отграничение от окружающих тканей, вовлечение фасции, нарушение четкости межмышечных жировых прослоек и мышечного контура, разрушение кортикального слоя – это следствие инфильтративного характера роста [33, 34].

Неоднородность структуры сарком мягких тканей может быть обусловлена зонами некроза, кровоизлияниями, миксоматозом и/или многоузловым строением отдельных опухолей. Дополнительными признаками злокачественности новообразования указанные исследователи считают неравномерное дорсальное усиление или акустическую тень. Форма сарком обычно неправильная, округлая, а рисунок контура – бугристый [29, 30].

Но на основании только данных, полученных с помощью В-режима, невозможно дифференцировать доброкачественные и злокачественные новообразования. Это заставляет обратить внимание на количественные и качественные методики доплерографического исследования кровотока в образованиях и соноэластографию.

Имеются работы, посвященные оценке возможности использования цветового доплеровского картирования в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей мягких тканей [11, 12, 13, 19, 21, 22, 36, 38].

Так, А.Н. Зайцев отмечает, что доплерографическая картина сосудистой сети новообразований мягких тканей в ряде случаев зависит от гистологического характера опухоли, однако эти признаки непатогномоничны и не могут иметь

самостоятельного диагностического значения [11, 12].

В своем исследовании им предложено оценивать количество визуализируемых сосудов в 1 см² эхографического среза по трем структурным зонам: центральной, промежуточной и периферической. Выявлено, что злокачественные новообразования вне зависимости от генеза в 96,2 % случаев содержали достаточно крупные для изучения спектральных особенностей сосуды, причем чаще существенно различающиеся по диаметру, длине и спектральным характеристикам. Количество любых сосудов, подсчитанных в единице площади сечения злокачественных опухолей, существенно превышало содержание таковых в доброкачественных опухолях. Общая насыщенность кровотока при использовании энергетической доплерографии оказалась больше при саркомах по сравнению с доброкачественными новообразованиями [12].

Л.А. Костякова предлагает деление опухолевых узлов в зависимости от степени васкуляризации на следующие типы: аваскулярные (тип I), гиповаскулярные с единичным сосудистым сигналом (тип II), гипervasкулярные с многочисленными периферически расположенными сигналами (тип III) и гипervasкулярные с внутриопухолевыми сигналами (тип IV). Автор отмечает, что 9 % злокачественных узлов относились к типу I, 50 % – к типу II и 41 % – к типу IV, в то время как подавляющая часть доброкачественных узлов (86 %) относилась к типу I и лишь 14 % – к типу II [20].

R. Lagalla, A. Lovane отмечают, что присутствие трех и более сосудистых пучков извилистых и непостоянных сосудов внутри опухоли можно рассматривать как признак злокачественности [48]. Проведенные исследования дают основание считать, что с помощью цветового доплеровского картирования возможно определение злокачественности (или доброкачественности) опухолевого узла [45, 51]. При сравнении спектрального и цветового доплеровского исследования было установлено, что чувствительность и специфичность последнего выше (85 и 92 % против 77 и 50 % соответственно) [22].

С целью определения возможностей цветового доплеровского картирования при дифференциальной диагностике анализировался кровоток внутри и вокруг мягкотканного объемного образования. В результате исследования, проведенного H.R. Latifi, M.J. Siegel, специфическая структура кровотока была выявлена только для абсцессов и показано, что использования для постановки диагноза только цветового доплеровского картирования недостаточно [49]. Это согласуется и с другими данными, отмечающими специфичность индекса резистентности (ИР) для диагностики объемных образований воспалительной природы и отсутствие подобной специфичности для других образований [53].

Л.А. Костякова указывает, что при всех гистологических типах опухолей отмечался выраженный разброс абсолютных показателей гемодинамики, однако для всех злокачественных новообразований характерны высокие цифры индексов периферического сопротивления, что объясняется особенностями строения опухолевых сосудов [20]. Установление гистологической принадлежности сарком мягких тканей на основании исследования затруднительно, так как пока не удастся найти специфичные признаки того или иного гистотипа сарком мягких тканей [14, 33]. Только для липосарком в 60 % наблюдений была характерна повышенная интенсивность отражений от структуры образования [20].

По данным различных авторов, чувствительность и специфичность УЗИ с ЦДК колеблется от 71 до 100 % [16].

Эхографические данные о связи новообразования с прилегающими магистральными сосудами являются важным фактором планирования оперативного вмешательства [24].

Наиболее ценными могут оказаться данные эхографии по оценке состояния магистральных сосудов в случае, если новообразование находится в их проекции. В этой ситуации совпадение заключений по результатам ультразвукового исследования с данными, полученными во время операции, достигает 98,1 % [28].

При диспансерном наблюдении за больными саркомами мягких тканей, подвергшимися оперативному либо лучевому лечению, данные эхографии также имеют большое значение [28]. Это обусловлено тем, что саркомы мягких тканей имеют выраженную склонность к многократному и упорному рецидивированию. По результатам эхографии практически во всех случаях может быть сделано правильное заключение о наличии рецидива [28, 55]. В некоторых источниках приводятся данные, что диагностическое наблюдение после хирургического лечения позволяет выявлять рецидив опухоли в зоне послеоперационного рубца диаметром от 0,5–1,5 см [36]. Для сравнения отметим, что по данным рентгенографии мягких тканей у тех же больных рецидивы выявляются лишь в 53 % случаев при наличии 22,5 % сомнительных и 11,4 % ложноотрицательных результатов. Совпадение же данных эхографии с окончательным диагнозом отмечается в 86 % случаев. Рентгеновская компьютерная томография обеспечила правильный диагноз рецидивов всего в 61,5 % случаев и только для рецидивов с размерами более 5 см в диаметре [36, 55].

Одной из современных методик, призванных разрешить проблему дифференциальной диагностики объемных образований мягких тканей, является эластография. [15, 25].

Ультразвуковая эластография — новая диагностическая методика, широко используемая в вы-

явлении опухолей поверхностно расположенных органов и тканей, в основе которой лежит оценка их упругости. К настоящему времени детально уточнена нормальная эхографическая анатомия мягких тканей, ультразвуковая картина их травматических и воспалительных изменений, определены возможные эхосимптомы доброкачественных и злокачественных новообразований и частично – возможные их сочетания в зависимости от гистологического типа патологического процесса.

В настоящее время наиболее известной является методика компрессионной эластографии, впервые описанная J. Ophir et al. в начале 90-х годов XX века [52]. Однако она имеет ряд ограничений: позволяет проводить обследование только поверхностно расположенных структур; не стандартизована и поэтому субъективна в оценке. Основным недостатком является невозможность проведения количественной оценки упругости (или жесткости) тканей.

Другой методикой является эластография сдвиговой волны (ЭСВ), в иностранной литературе – «Shear Wave Elastography», она основана на объективном определении скорости продвижения сдвиговых волн в тканях и определении упругости (или жесткости) тканей в килопаскалях (кПа) [25, 39, 57]. Обязательным условием при проведении исследования поверхностно расположенных органов и структур в режиме ЭСВ является отсутствие компрессии [25].

Так, Н.А. Постнова отмечает, что в проведенном исследовании размеры всех опухолей были более 1 см и эхографическая картина при УЗИ в В-режиме сомнений не вызывала; однако интерес представляет тот факт, что зона более высокой жесткости была шире, чем предполагаемые границы опухоли, визуализируемые в В-режиме. В настоящее время этот феномен можно объяснить проявлением десмопластической реакции с формированием коллагенового барьера по периферии опухоли [25].

А.Н. Зайцев [15] указывает, что эластография позволила убедительно выделить больных доброкачественными новообразованиями с большим внутренним объемом жировой ткани (с коэффициентом жесткости, за исключением одного наблюдения, ниже 2,5) – липомами и ангиомами. Осуществить дифференциацию внутри группы доброкачественных жиросодержащих опухолей эластография не смогла, так как сосудистые компоненты существенно не влияли на величину коэффициента жесткости и слабо дифференцировались на жировом фоне. Эластография, как и серошкальная эхография, ошибочно расценила гемангиому как липому.

Липосаркомы имели в целом более низкую эхогенность по сравнению со структурами, изогенными жировой ткани либо гиперэхогенными. Более высокая дифференцировка приближала их эхогенность и часть их структуры к липомам.

Однако доплерографические характеристики отдельных участков опухоли, содержащие спектры с высокими скоростями кровотока (более 20 см/с) и частично большую в сравнении с доброкачественными образованиями насыщенность малых потоков, а также эластографически картирующиеся интенсивные плотные вкрапления на обычном жировом фоне, говорили о саркоматозной природе патологического процесса. Липосаркома с очень большим содержанием зрелого жира (высокодифференцированная) контрастнее проявила свои атипичные для липом структурные составляющие на эластограммах.

При диффузных липомах эластография позволяла точнее видеть их границы, отображая сравнительно жесткими те краевые участки опухолей, которые были неубедительны или совсем не заметны на простых эхограммах. Эластографические размеры таких образований в большей степени совпадали с истинными (операционными), чем определенными при серошкальной эхографии [15].

Эластография позволяет точнее контурировать неинкапсулированные или имеющие макроинфильтративный рост опухоли, что представляется очень важным дополнением к обычной эхографии. Ведь таким образом эластография точнее, контрастнее показывает объем тканей, подлежащий удалению при операции. Внедрение этой методики в повседневную диагностическую практику позволит повысить радикализм оперативного вмешательства и снизить частоту рецидивов [15].

Все вышесказанное связано с существующим субъективизмом проведения ультразвуковых исследований. К ограничениям использования эхографии следует отнести также относительно малое поле зрения, что затрудняет исследование опухолей больших размеров. Для решения этой проблемы в настоящее время разработаны современные диагностические системы с набором мультисекторных датчиков и специальным программным обеспечением, которые позволяют получать панорамные изображения исследуемой области протяженностью до 600 мм [37].

Таким образом, анализируя представленные литературные данные, можно сделать вывод, что ультразвуковое исследование – это высокоинформативный метод диагностики сарком мягких тканей, позволяющий выявлять злокачественную опухоль, оценивать степень ее распространенности, взаимосвязь с прилежащими органами и структурами (сосуды, кости), систематизировать эхоэмиотику различных гистотипов опухолей. Дополнительное использование программ доплерографии и эластографии позволяет осуществлять дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных образований, планировать тактику лечения, своевременно выявлять рецидивы на фоне послеоперационных и постлучевых изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Р.Я., Головки Т.С., Хвистюк А.Н. Ультразвуковая диагностика опухолей опорно-двигательного аппарата. Харьков: Новое слово, 2008. С. 128.
2. Алиев М.Д., Мехтиева Н.И., Бохан Б.Ю. Факторы прогноза сарком мягких тканей // Вопросы онкологии. 2005. Т. 51, № 3. С. 288–299.
3. Бебякин, В.Г., Минуллин Ф.Ш. Ошибки в диагностике злокачественных опухолей мягких тканей // Вопросы онкологической помощи на этапе реформирования здравоохранения. Екатеринбург, 1996. С. 20–21.
4. Буров Д.А., Бохан Б.Б., Феденко А.А., Хайленко В.А., Алиев М.Д. Ошибки диагностики сарком мягких тканей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2009. № 1. С. 48–53.
5. Вейзе Д.Л. Клинико-сонографические сопоставления при опухолях мягких тканей // Диагностика и лечение онкологических заболеваний: Тез. докл. I научно-практической конференции М., 1990. С. 8–9.
6. Веснин А.Г. Лучевая диагностика опухолей мягких тканей // Практическая онкология. 2004. Т. 5, № 4. С. 243–249.
7. Веснин А.Г., Семёнов И.И. Атлас лучевой диагностики опухолей опорно-двигательного аппарата. Ч. 2: Опухоли мягких тканей. СПб.: Невский диалект, 2003. С. 182.
8. Веснин А.Г., Семенов И.И., Зайцев А.Н. Роль лучевых методов в диагностике сарком мягких тканей на амбулаторном этапе // Вопросы онкологии. 2000. Т. 46, № 3. С. 337–340.
9. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 году // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. М., 2014. С. 51–77.
10. Жамгарян Г.С. Влияние факторов прогноза на частоту местных рецидивов сарком мягких тканей // Сибирский онкологический журнал. 2009. №1. С. 69–70.
11. Зайцев А.Н. Допплерографическая картина опухолей мягких тканей в их дифференциальной диагностике // Тез. докл. 4 съезда Российской ассоциации специалистов УЗД в медицине. М., 2003. С. 270–271.
12. Зайцев А.Н. Особенности доплерографической картины опухолей мягких тканей в зависимости от их характера // Тез. докл. Невского радиологического форума. СПб., 2003. С. 89–90.
13. Зайцев А.Н. Трудности УЗИ мягких тканей и преодоление их с помощью дополнительных приспособлений // Тез. докл. III съезда Российской ассоциации специалистов УЗД в медицине. М., 1999. С. 167–168.
14. Зайцев А.Н. Гистологически обусловленные варианты эхологической картины опухолей мягких тканей // Тез. докл. III съезда Российской ассоциации специалистов УЗД в медицине. М., 1999. С. 167.
15. Зайцев А.Н., Негусторов Ю.Ф., Атавина О.А., Бусько Е.А. Эластография в алгоритмах эхографической дифференциации опухолей мягких тканей, содержащих жировую ткань // Бюллетень сибирской медицины. 2012. № 5. Приложение. С. 47–50.
16. Замозильная Я.А., Алиев М.Д. Оценка эффективности предоперационной терапии с помощью лучевой диагностики у больных саркомами мягких тканей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2013. №2. С. 3–10.
17. Кочнева В.А. Клиника, дифференциальная диагностика и стадирование сарком мягких тканей // Практическая онкология. 2004. Т. 5, № 4. С. 237–242.
18. Каминская И.В. Ультразвуковая томография в комплексной лучевой диагностике злокачественных опухолей мягких тканей туловища и конечностей у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. С. 22.
19. Козлов В.А., Артюшенко Н.К., Шалак О.В. Ультразвуковая доплерография в оценке состояния гемодинамики в тканях шеи, лица и полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях // СПб., 2000. С. 25.
20. Костякова Л.А. Возможности ультразвуковой томографии в диагностике и оценке эффективности лечения опухолей опорно-двигательного аппарата: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002. С. 21.
21. Костякова Л.А., Синюков П.А. Возможности ультразвуковой томографии и доплерографии в диагностике новообразований мягких тканей конечностей и туловища // Тез. докл. 4 съезда Российской ассоциации специалистов УЗД в медицине. М., 2003. С. 272.
22. Костякова Л.А., Шолохов В.Н., Синюков П.А. Ультразвуковая компьютерная томография в диагностике опухолей костей и мягких тканей // Тезисы 2-го съезда онкологов Закавказских государств. Баку, 2001. С. 202.
23. Кочергина Н.В. Лучевая диагностика опухолей и опухолеподобных поражений костей и мягких тканей. М.: ООО «Фирма СТРОМ», 2005. С. 152.
24. Курилович Н.Н. Применение пластических операций при лечении больных с саркомами мягких тканей // Здравоохранение. Беларусь, 2002. № 7. С. 46–48.
25. Постнова Н.А., Васильев А.Ю., Зыкин Б.И., Павлинова Е.С., Выключ М.В. Эластография сдвиговой волны: возможности дифференциальной диагностики очаговых и диффузных изменений различных органов и тканей // Вестник рентгенологии и радиологии. 2011. № 2. С. 29–35.
26. Семенов И.И., Зайцев А.Н., Крживицкий П.И., Пономарева А.И. Методы диагностики и оценки степени распространения процесса при саркомах мягких тканей // Практическая онкология. 2013. Т. 14, № 2. С. 87–96.
27. Тепляков В.В., Бухаров А.В., Урлова А.Н., Карпенко В.Ю., Державин В.А., Мыслевцев И.В., Яковлева В.С. Ошибки в диагностике и лечении сарком мягких тканей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2012. № 1. С. 29–35.
28. Тришкин В.А., Веснин А.Г., Столяров В.И. Сравнительный анализ современных методов амбулаторной диагностики опухолей мягких тканей // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 1994. Т. 152, № 1–2. С. 93–98.
29. Трофимова Е.Ю., Вейзе Д.Л., Бойко А.В. Ультразвуковая диагностика опухолей мягких тканей: Методические рекомендации. М., 1997. 14 с.
30. Трофимова Е.Ю., Вейзе Д.Л. Ультразвуковая диагностика опухолей мягких тканей // Ультразвуковая диагностика. 1999. № 2. С. 74–79.
31. Федорова И.В., Фролова И.Г. Современные возможности сонографии в дифференциальной диагностике опухолей мягких тканей // Сибирский онкологический журнал. 2004. № 1. С. 49–50.
32. Федорова И.В., Фролова И.Г., Чойзенов Е.Л., Величко С.А. Комплексное исследование в диагностике доброкачественных внеорганных опухолей мягких тканей // Сибирский онкологический журнал. 2005. № 2. С. 8–12.
33. Филимонов С.И. УЗИ опухолей мягких тканей // Лечение повреждений и заболеваний мягких тканей. Л., 1990. С. 13–16.
34. Филимонов С.И., Веснин А.Г. Возможности эхографии в диагностике злокачественных опухолей мягких тканей // Эхография в онкологии. Л., 1990. С. 69–70.
35. Франк Г.А. Проблемы морфологической классификации и диагностики опухолей мягких тканей // Практическая онкология. 2004. Т. 5, № 4. С. 231–236.
36. Шолохов В.Н., Синюков П.А., Синюкова Г.Т., Костякова Л.А. Панорамная УЗ-томография и доплерография в диагнозе и оценке местного распространения опухолей костей и мягких тканей // Тез. докл. III съезда Российской ассоциации специалистов УЗД в медицине. М., 1999. С. 173.
37. Abelloff M.D., Armitage J.O., Niderhuber J.E. Sarcomas of the soft tissues // Clinical Oncology. 2003. Vol. 3. P. 16–86.
38. Adler R.S., Bell D.S., Bamber J.C., Moskovic E., Thomas J.M. Evaluation of soft-tissue masses using segmented colour Doppler velocity images: Preliminary observations // Amer. J. Roentgenology. 1999. Vol. 172, № 3. P. 781–788.
39. Bercoff J., Tanter M., Fink M. Supersonic shear imaging: A new technique for soft tissue elasticity mapping // IEEE Transaction on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control. 2004. Vol. 51, № 4. P. 67–73.
40. Brasseur J.L., Morvan G., Godoc B. Groupe des echographistes de l'appareil locomoteur (GEL). Evolution of musculoskeletal // Bull. Acad. Natl. Med. 2005. Vol. 189. P. 675–692.
41. Chiou H.J., Chou Y.H., Chiu S.Y., Wang H.K., Chen W.M., Chen T.H., Chang C.Y. Differentiation of benign and malignant superficial soft tissue masses using grayscale and color Doppler ultrasonography // J. Chin. Med. Assoc. 2009. Vol. 72(6). P. 307–315. doi: 10.1016/S1726-4901(09)70377-6.
42. Coindre J.M., Terrier P., Guillou L., Le Doussal V., Collin F., Ranchère D., Sastre X., Vilain M.O., Bonichon F., N'Guyen Bui B. Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group // Cancer. 2001. Vol. 91. P. 1914–1926.
43. Cormier J.N., Pollock R.E. Soft tissue sarcomas // CA Cancer. J. Clin. 2004. Vol. 54 (2). P. 94–109.
44. Estourgie S.H., Nielsen G.P., Ott M.J. Metastatic patterns of extremity myxoid liposarcoma and their outcome // J. Surg. Oncol. 2002. Vol. 80(2). P. 89–93.
45. Giovagnorio F., Andreoli C., De Cicco M.L. Colour Doppler sonography of focal lesions of the skin and subcutaneous tissue // J. Ultrasound in Medicine. 1999. Vol. 18, № 2. P. 89–93.
46. Jamadar D.A., Robertson B.L., Jacobson J.A., Girish G., Sabb B.J., Jiang Y., Morag Y. Musculoskeletal sonography: important imaging pitfalls // J. Roentgenol. 2010. Vol. 194(1). P. 216–225. doi: 10.2214/AJR.09.2712
47. Jemal A., Siegel R., Ward E., Murray T., Xu J., Thun M.J. Cancer statistics, 2007 // CA Cancer. J. Clin. 2007. Vol. 57. P. 43–66.

48. Lagalla R., Iovane A., Caruso G., Lo Bello M., Derchi L.E. Colour Doppler ultrasonography of soft-tissue masses // *Acta Radiologica*. 1998. Vol. 39, № 4. P. 421–426.
49. Lai Riquan, Wang Zhuocai, Luo Zhuquan. Ultrasound diagnosis of soft-tissue tumors // *Linchuang yu shiyan binglixue zazhi*. 2000. № 1. P. 22–24.
50. Lin J., Jacobson J.A., Fessell D.P., Weadock W.J., Hayes C.W. An illustrated tutorial of musculoskeletal sonography: part 4, musculoskeletal masses, sonographical guided interventions // *A.J.R.* 2000. Vol. 175. № 6. P. 1711–1719.
51. Makaiova I., Studeny M., Kovacova S. Characteristics of bone and soft tissue sarcomas positive on ^{99m}Tc «MIBI» scintigraphy-implications for therapy monitoring // *Pap. Congr. Eur. Assoc. Nucl. Med.* 1999. № 9. P. 1218.
52. Ophir J., Alam S.K., Garra B., Kallel F., Konofagou E., Krouskop T., Varghese T. Elastography: a method for imaging the elasticity in biological tissues // *Ultrason. Imag.* 1991. Vol. 13. P. 111–134.
53. Ozbek S.S., Arkun R., Killi R., Memiş A., Dağdeviren A., Sevinç E. Image directed colour doppler ultrasonography in the evaluation of superficial solid tumors // *J. Clinical Ultrasound*. 1995. Vol. 23, № 4. P. 233–238.
54. Pisters P.W.T., Leung D.H.Y., Woodruff J. Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities // *J. Clin. Oncol.* 1996. Vol. 14(5). P. 1679–1689.
55. Quek S.T., Unger A., Cassar-Pullicino V.N., Roberts S.N.J. A self limiting tumor // *Ann. Rheum. Diseases*. 2000. Vol. 4, № 59. P. 252–256.
56. Roberts C.S., Beck D.J. Jr., Heinsen J., Seligson D. Review article: diagnostic ultrasonography: applications in orthopaedic surgery // *Clin. Orthop.* 2002. № 401. P. 248–264.
57. Sarvazyan A.P., Rudenko O.V., Swanson S.D. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics – Ultrasonic imaging of tissue strain and elastic modulus in vivo // *Ultrasound Med. Biol.* 1998. Vol. 24. P. 1419–1435.
58. Smith J., Finnoff J.T. Diagnostic and interventional musculoskeletal ultrasound: part 2. Clinical applications // *PMR*. 2009. Vol. 1, № 2. P. 162–177. doi: 10.1016/j.pmrj.2008.09.002.
59. Smith S.E., Salanitri J., Lisle D. Ultrasound evaluation of soft tissue masses and fluid collections // *Semin. Musculoskelet Radiol.* 2007. Vol. 11, P. 174–191.

Поступила 12.05.15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Фролова Ирина Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением лучевой диагностики, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 42-00-57. E-mail: rolovalG@oncology.tomsk.ru, SPIN-код: 9800-9777.

Котова Ольга Викторовна, младший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Томский НИИ онкологии, Тел.: 8(3822) 41-80-90, E-mail: olga-kot79765@yandex.ru

Тюкалов Юрий Иванович, кандидат медицинских наук, гл. врач клиники Томского НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-80. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 4237-0505.

Величко Светлана Андреевна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-78. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 3424-1996.

Бобер Екатерина Евгеньевна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-90. E-mail: katerina.tomsk85@mail.ru. SPIN-код: 1600-6450.

Старцева Жанна Александровна, доктор медицинских наук, заведующая отделением радиологии, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-65. E-mail: zhanna.alex@rambler.ru. SPIN-код: 8121-0310.

Коновалов Артем Игоревич, клинический ординатор отделения радиологии, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 42-00-62. E-mail: Armany-2008@yandex.ru

Богоутдинова Анна Владимировна, кандидат медицинских наук, врач-онколог отделения общей онкологии, Томский НИИ онкологии. Тел.: 8(3822) 41-80-93. E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 6120-7933.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

THE POTENTIAL VALUE OF ULTRASOUND IN DIAGNOSIS OF SOFT TISSUE SARCOMA (LITERATURE REVIEW)

I.G. Frolova, O.V. Kotova, Yu.I. Tyukalov, S.A. Velichko, E.E. Bober, Zh.A. Startseva, A.I. Konovalov, A.V. Bogoutdinova

Tomsk Cancer Research Institute

5, Kooperativny Street, 634009-Tomsk, e-mail: frolovaig@oncology.tomsk.ru

Abstract

Literature data on the potential value of ultrasound imaging in diagnosis of soft tissue sarcoma were analyzed. Ultrasound in B-regime was used to assess the extent of soft tissue sarcoma, Doppler ultrasonography was used to study tumor vascularization and sonoelastography was useful to differentiate benign from malignant tumors of soft tissues. The analysis of diagnostic value of ultrasound in detection of soft tissue lesions was carried out. Criteria characterizing various histological types of tumors were identified.

Keywords: ultrasound examination, doppler ultrasonography, soft tissue sarcoma.

REFERENCES

1. Abdulaev R.Ya., Golovko T.S., Khvistyuk A.N. Ultrasound imaging of tumors of the musculoskeletal system/ Kharkov: Novoye slovo. 2008. P. 128.
2. Aliev M.D., Mekhtieva N.I., Bokhyan B.Yu. Prognostic factors for soft tissue sarcomas// *Voprosy onkologii*. 2005. V. 51, № 3. P. 288–299.
3. Bebyakin V.G., Minulin F.Sh. Errors in diagnosis of soft tissue sarcomas// *Problems of cancer care at the stage of health care reform*. Ekaterinburg. 1996. P. 20–21.
4. Burov D.A., Bokhyan B.B., Fedenko A.A., Khailenko V.A., Aliev M.D. Errors in diagnosis of soft tissue sarcomas // *Bone and soft tissue sarcomas and skin tumors*. 2009. №1. P. 48–53.

5. Veize D.L. Comparison between clinical and ultrasound findings for soft tissue tumors // Cancer diagnosis and treatment: Abstracts of the 1-st scientific-practical conference. M., 1990. P. 8–9.
6. Vesnin A.G. Imaging of soft tissue tumors. // *Prakticheskaya onkologiya*. 2004. V. 5, № 4. P. 243–249.
7. Vesnin A.G., Semenov I.I. Atlas of diagnostic imaging of tumors of the musculoskeletal system: SPb: Nevsky dialekt. 2003. P. 182.
8. Vesnin A.G., Semenov I.I., Zaitsev A.N. Role of imaging in diagnosis of soft tissue sarcomas // *Voprosy onkologii*. 2000. V. 46, № 3. P. 337–340.
9. Davydov M.I., Aksel E.M. Cancer statistics in Russia in CIS countries in 1912 // *Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center*. 2014. P. 51–77.
10. Zhamgaryan G.S. Influence of prognostic factors on the incidence of local recurrence from soft tissue sarcoma // *Siberian Journal of Oncology*. 2009. № 1. P. 69–70.
11. Zaitsev A.N. Doppler ultrasound in the differential diagnosis of soft tissue sarcomas // Abstracts of the IV Congress of Russian Association of Medical Specialists in US. M., 2003. P. 270–271.
12. Zaitsev A.N. Features of Doppler ultrasonography of soft tissue tumors depending on their pattern // Abstracts. Nevsky Radiological Forum. SPb. 2003. P. 89–90.
13. Zaitsev A.N. Difficulties in ultrasound examination of soft tissues and their overcoming with the help of additional facilities // Abstracts. The III Congress of the Russian Association of Medical Ultrasound Specialists. M. 1999. P. 167–168.
14. Zaitsev A.N. Sonographic findings of histologically-proven soft tissue tumors // Abstracts. The III Congress of the Russian Association of Medical Ultrasound Specialists. M., 1999. P. 167.
15. Zaitsev A.N., Negustorov Yu.F., Atavina O.A. et al. Elastography in the algorithms of the echographic differentiation of soft tissue tumors containing fat tissue // *Bulletin of Siberia medicine*. 2012. № 5 Suppl. P. 47–50.
16. Zamogilnaya Ya.A., Aliev M.D. Assessment of the efficacy of preoperative therapy using imaging techniques in patients with soft tissue sarcomas // Bone and soft tissue sarcomas and skin tumors. 2013. № 2. P. 3–10.
17. Kochneva V.A. Clinical manifestations, differential diagnosis and staging of soft tissue sarcomas // *Practical Oncology*. 2004. Vol. 5, № 4. P. 237–242.
18. Kaminskaya I.V. Ultrasound tomography in comprehensive diagnostic imaging of soft tissue sarcoma of the trunk and extremities in children: Abstract of PhD thesis. M., 2003. P. 22.
19. Kozlov V.A., Artyushenko N.K., Shalak O.V. Ultrasound Dopplerography in the assessment of the echographic dynamics in tissues of the neck, face and oral cavity in normal and pathological conditions // SPb. 2000. P. 25.
20. Kostyakova L.A. Ultrasound tomography in diagnosis and assessment of the effectiveness of treatment for tumors of the musculoskeletal: Abstract of MD, PhD thesis. M., 2002. P. 21.
21. Kostyakova L.A., Sinyukov P.A. Ultrasonic Doppler tomography in diagnosis of soft tissue tumors of the extremities and trunk // Abstracts. The IV Congress of the Russian Association of Medical Ultrasound Specialists. M., 2003. P. 272.
22. Kostyakova L.A., Sholokhov V.N., Sinyukov P.A. Ultrasound computed tomography in diagnosis of bone and soft tissue tumors // Abstracts. The 2-nd Congress of oncologists of the Transcaucasian States. Baku, 2001. P. 202.
23. Kochergina N.V. Imaging of tumors and tumor-like lesions of bones and soft tissues. M.: STROM Ltd, 2005. P. 152.
24. Kurilovich N.N. Use of plastic surgeries in treatment of patients with soft tissue sarcomas // *Health care. Belarus*. 2002. № 7. P. 46–48.
25. Postnova N.A., Vasilyev A. Yu., Zykin B.I. et al. Shear wave elastography: differential diagnosis of focal and diffuse changes in various organs and tissues // *Journal of Radiology*. 2011. № 2. P. 29–35.
26. Semenov I.I., Zaitsev A.N., Krzhivitsky P.I. et al. Diagnostic imaging methods to evaluate the extent of soft tissue sarcoma involvement // *Practical oncology*. 2013. Vol. 14, № 2. P. 87–96.
27. Teplyakov V.V., Bukharov A.V., Urlova A.N. et al. Errors in diagnosis and treatment of soft tissue sarcomas // Bones and soft tissues sarcomas and skin tumors. 2012. № 1. P. 29–35.
28. Trishkin V.A., Vesnin A.G., Stolyarov V.I. Comparative analysis of the modern methods of outpatient diagnosis of soft tissue tumors // *I.I. Grekov clinical surgery herald*. 1994. Vol. 152, № 1–2. P. 93–98.
29. Trofimova E.Yu., Veize D.L., Boiko A.V. Ultrasound diagnosis of soft tissue tumors // *Guidelines*. M., 1997. P. 14.
30. Trofimova E.Yu., Veize D.L. Ultrasound diagnosis of soft tissue tumors // *Ultrasound diagnosis*. 1999. № 2. P. 74–79.
31. Fyedorova I.V., Frolova I.G. Current potentials of ultrasonography in differential diagnosis // *Siberian Journal of Oncology*. 2004. № 1. P. 49–50.
32. Fyedorova I.V., Frolova I.G., Choinzonov E.L. et al. Comprehensive examination of benign extra-organ soft tumor // *Siberian Journal of Oncology*. 2005. № 2 (14). P. 8–12.
33. Filimonov S.I. Ultrasound examination of soft tissue lesions // *Treatment of soft tissue diseases*. L., 1990. P. 13–16.
34. Filimonov S.I., Vesnin A.G. Ultrasonography for the diagnosis of soft tissue sarcoma // *Ultrasound in cancer imaging*. L., 1990. C. 69–70.
35. Frank G.A. Problems of morphological classification and diagnosis of soft tissue lesions // *Practical oncology*. 2004. Vol. 5, № 4. P. 231–236.
36. Sholokhov V.N., Sinyukov P.A., Sinyukova G.T., Kostyakova L.A. Panoramic tomography and Doppler sonography in the diagnosis and assessment of local extension of bone and soft tissue tumors // Abstracts of the 3-rd Congress of the Russian association of specialists in ultrasound imaging. M., 1999. P. 173.
37. Abeloff M.D., Armitage J.O., Niederhuber J.E. Sarcomas of the soft tissues // N.Y.: *Clinical Oncology*. 2003. Vol. 3. P. 16–86.
38. Adler R.S., Bell D.S., Bamber J.C., Moskovic E., Thomas J.M. Evaluation of soft-tissue masses using segmented colour Doppler velocity images: Preliminary observations // *Amer. J. Roentgenology*. 1999. Vol. 172, № 3. P. 781–788.
39. Bercoff J., Tanter M., Fink M. Supersonic shear imaging: A new technique for soft tissue elasticity mapping // *IEEE Transaction on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. 2004. Vol. 51, № 4. P. 67–73.
40. Brasseur J.L., Morvan G., Godoc B. Groupe des echographistes de l'appareil locomoteur (GEL). Evolution of musculoskeletal // *Bull. Acad. Natl. Med*. 2005. Vol. 189. P. 675–692.
41. Chiou H.J., Chou Y.H., Chiu S.Y., Wang H.K., Chen W.M., Chen T.H., Chang C.Y. Differentiation of benign and malignant superficial soft tissue masses using grayscale and color Doppler ultrasonography // *J. Chin. Med. Assoc*. 2009. Vol. 72(6). P. 307–315. doi: 10.1016/S1726-4901(09)70377-6.
42. Coindre J.M., Terrier P., Guillou L., Le Doussal V., Collin F., Ranchère D., Sastre X., Vilain M.O., Bonichon F., N'Guyen Bui B. Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group // *Cancer*. 2001. Vol. 91. P. 1914–1926.
43. Cormier J.N., Pollock R.E. Soft tissue sarcomas // *CA Cancer. J. Clin*. 2004. Vol. 54 (2). P. 94–109.
44. Estourgie S.H., Nielsen G.P., Ott M.J. Metastatic patterns of extremity myxoid liposarcoma and their outcome. // *J. Surg. Oncol*. 2002. Vol. 80 (2). P. 89–93.
45. Giovagnorio F., Andreoli C., De Cicco M.L. Colour Doppler sonography of focal lesions of the skin and subcutaneous tissue // *J. Ultrasonid in Medicine*. 1999. Vol. 18, № 2. P. 89–93.
46. Jamadar D.A., Robertson B.L., Jacobson J.A., Girish G., Sabb B.J., Jiang Y., Morag Y. Musculoskeletal sonography: important imaging pitfalls. // *J Roentgenol*. 2010. Vol. 194(1). P. 216–225. doi: 10.2214/AJR.09.2712
47. Jemal A., Siegel R., Ward E., Murray T., Xu J., Thun M.J. Cancer statistics, 2007 // *CA Cancer. J. Clin*. 2007. Vol. 57. P. 43–66.
48. Lagalla R., Iovane A., Caruso G., Lo Bello M., Derchi L.E. Colour Doppler ultrasonography of soft-tissue masses // *Acta Radiologica*. 1998. Vol. 39, № 4. P. 421–426.
49. Lai Riquan, Wang Zhuocai, Luo Zhuquan. Ultrasound diagnosis of soft-tissue tumors // *Linchuang yu shiyan binglixue zazhi*. 2000. № 1. P. 22–24.
50. Lin J., Jacobson J.A., Fessell D.P., Weadock W.J., Hayes C.W. An illustrated tutorial of musculoskeletal sonography: part 4, musculoskeletal masses, sonographical guided interventions // *A.J.R.* 2000. Vol. 175, № 6. P. 1711–1719.
51. Makaiova I., Studeny M., Kovacova S. Characteristics of bone and soft tissue sarcomas positive on 99mTc “MIBI” scintigraphy - implications for therapy monitoring // *Pap. Congr. Eur. Assoc. Nucl. Med*. 1999. № 9. P. 1218.
52. Ophir J., Alam S.K., Garra B., Kallel F., Konofagou E., Krouskop T., Varghese T. Elastography: a method for imaging the elasticity in biological tissues // *Ultrason. Imag*. 1991. Vol. 13. P. 111–134.
53. Ozbek S.S., Arkun R., Killi R., Memiş A., Dağdeviren A., Sevinç E. Image directed colour doppler ultrasonography in the evaluation of superficial solid tumors // *J. Clinical Ultrasound*. 1995. Vol. 23, № 4. P. 233–238.
54. Pisters P.W.T., Leung D.H.Y., Woodruff J. Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities // *J. Clin. Oncol*. 1996. Vol. 14 (5). P. 1679–1689.
55. Quek S.T., Unger A., Cassar-Pullicino V.N., Roberts S.N.J. A self limiting tumor // *Ann. Rheum. Diseases*. 2000. № 59. Vol. 4. P. 252–256.
56. Roberts C.S., Beck D.J. Jr., Heinsen J., Seligson D. Review article: diagnostic ultrasonography: applications in orthopaedic surgery // *Clin. Orthop*. 2002. № 401. P. 248–264.
57. Sarvazyan A.P., Rudenko O.V., Swanson S.D. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics – Ultrasonic

imaging of tissue strain and elastic modulus in vivo // *Ultrasound Med. Biol.* 1998. Vol. 24. P. 1419–1435.

58. *Smith J., Finnoff J.T.* Diagnostic and interventional musculoskeletal ultrasound: part 2. Clinical applications // *PMR*. 2009. Vol. 1, № 2. P. 162–177. doi: 10.1016/j.pmrj.2008.09.002.

59. *Smith S.E., Salaniti J., Lisle D.* Ultrasound evaluation of soft tissue masses and fluid collections // *Semin. Musculoskelet Radiol.* 2007. Vol. 11. P. 174–191.

ABOUT THE AUTHORS

Frolova Irina Georgievna, MD, DSc., Professor, Head of the Diagnostic Imaging Department, Tomsk Cancer Research Institute. Phone: +73822 420057, e-mail: FrolovaIG@oncology.tomsk.ru.

Kotova Olga Viktorovna, Postgraduate Student, Diagnostic Imaging Department, Tomsk Cancer Research Institute, phone: +7 3822 418090, e-mail: E-mai: olga-kot79765@yandex.ru, SPIN-code: 9058-9343

Tyukalov Yuri Ivanovich, MD, PhD, Head Physician, Tomsk Cancer Research Institute, phone: +7 3822 418080, e-mail: clinica@oncology.tomsk.ru, SPIN-code: 4237-0505

Velichko Svetlana Andreevna, MD, DSc, Professor, Principal Investigator, Imaging Department, Tomsk Cancer Research Institute, phone: +7 9039505258, E-mail: clinica@oncology.tomsk.ru

Bober Ekaterina Evgenyevna, MD, PhD, researcher, Diagnostic Imaging Department, Tomsk Cancer Research Institute, phone: +79234202320, e-mail: katerina.tomsk85@mail.ru

Startseva Zhanna Alexandrovna, MD, DSc, Head, Radiology Department, Tomsk Cancer research Institute, phone: +7 3822 418065, e-mail: E-mail: zhanna.alex@rambler.ru, SPIN-код: 8121-0310

Konovalov Artyem Igorevich, junior researcher, Radiology Department, Tomsk Cancer Research Institute, phone: +79234090300, e-mail: Armany-2008@yandex.ru

Bogoutdinova Anna Vladimirovna, MD, PhD, General Oncology Department, Tomsk Cancer Research Institute, phone: +7 3822 418093, e-mail: clinica@oncology.tomsk.ru, SPIN-code 6120-7933