

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Грибкова Елизавета Игоревна

**Современные аспекты лечения больных саркомами мягких тканей кисти и
стопы**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН
Мусаев Эльмар Расим оглы

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1 Определение и эпидемиология сарком мягких тканей кисти и стопы.....	12
1.2 Клинические проявления сарком мягких тканей кисти и стопы.....	13
1.3 Аспекты диагностики сарком мягких тканей кисти и стопы.....	15
1.4 Особенности топографической анатомии и оперативной хирургии при выполнении операций по поводу опухолевых поражений мягких тканей кисти и стопы	18
1.5 Современные подходы к лечению сарком мягких тканей кисти и стопы.....	21
1.5.1 Роль лучевой терапии.....	21
1.5.1.1 Роль предоперационной лучевой терапии	21
1.5.1.2 Роль интраоперационной лучевой терапии	22
1.5.1.3 Роль послеоперационной лучевой терапии	24
1.5.1.4 Роль радикальной лучевой терапии.....	25
1.5.2 Роль лекарственной терапии.....	27
1.5.2.1 Роль неoadъювантной химиотерапии	27
1.5.2.2 Роль адъювантной лекарственной терапии	28
1.5.3 Хирургическое лечение сарком мягких тканей кисти и стопы	29
1.6 Факторы прогноза и выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы	33
Резюме	37
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	38
2.1 Организация (дизайн) исследования	38
2.2 Общая характеристика клинических наблюдений	39
2.3 Оценка функциональных результатов	40
2.4 Статистический анализ результатов	43
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	45

3.1 Клинико-морфологическая характеристика пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы	45
3.1.1 Характеристика пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от размера первичной опухоли.....	50
3.1.2 Характеристика пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от локализации первичной опухоли	55
3.1.3 Характеристика пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от объёма проведённого лечения.....	59
3.1.4 Характеристика пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от профиля учреждения, в котором проводилось лечение первичной опухоли	62
3.2 Оценка функциональных результатов у пациентов после органосохраняющего хирургического лечения.....	67
Резюме.....	68
Глава 4. ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ ПРОГНОЗА.....	69
4.1 Отдалённые результаты лечения пациентов с учетом клинико-морфологических данных.....	69
4.2 Характеристика выживаемости пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы	92
4.3 Анализ прогностических факторов заболевания у пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы	111
4.4 Алгоритм ведения пациентов для ранней диагностики сарком мягких тканей кисти и стопы	116
Резюме	119
ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ	120
ВЫВОДЫ	127
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	129
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	130
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	131

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Саркомы мягких тканей, локализующиеся в области кисти и стопы, являются чрезвычайно редкой гетерогенной группой злокачественных опухолей соединительной ткани и составляют до 20% всех сарком мягких тканей [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12], которые в свою очередь составляют менее 1% всех злокачественных новообразований у взрослых.

Имеется предположение, что саркомы мягких тканей кисти и стопы имеют отличную от других сарком мягких тканей клиническую картину, темп роста и метастазирования в связи с анатомическими зонами, в которых они расположены [2, 12, 13].

Согласно зарубежным рекомендациям, наличие любого образования мягких тканей размером более 5 см служит основанием для обследования пациента с целью ранней диагностики саркомы и его дальнейшего направления в профильное лечебное учреждение [14]. Однако, анализ имеющихся исследований демонстрирует, что саркомы мягких тканей кисти и стопы в преобладающем числе наблюдений не достигают 5 см в диаметре, тогда как для других локализаций данный критерий сохраняет свою диагностическую ценность. Это обусловлено ограниченным объёмом мягких тканей в дистальных отделах конечностей, что требует пересмотра существующих пороговых значений для данной группы пациентов [2, 15, 16, 17].

Необходимость в своевременном направлении таких пациентов в онкологическую клинику вызвана отсутствием у врачей общего профиля достаточного опыта для проведения оптимальных хирургических вмешательств при саркомах мягких тканей дистальных отделов конечностей: по данным зарубежных исследований до 98% нерадикальных операций было проведено в непрофильных лечебных учреждениях, что отрицательно повлияло на безрецидивную выживаемость [10, 18]; также пациентам, которые подвергались

удалению опухоли без соблюдения онкологических принципов, в дальнейшем чаще выполнялись ампутации вследствие прогрессирования заболевания [14].

Тенденция к распространению между компактными анатомическими пространствами (компартаментами), имеющаяся у сарком мягких тканей кисти и стопы, затрудняет выполнение радикальных органосохраняющих операций. В результате возникает выбор между сохранением функции конечности путём нерадикального удаления опухоли и достижением морфологически отрицательных краёв резекции путём проведения ампутации. Однако, нерадикальное удаление сарком мягких тканей кисти и стопы приводит не только к необходимости выполнения повторных резекций, снижающих функциональный результат [18], но и к увеличению риска возникновения локального рецидива [10], развития отдалённых метастазов и летального исхода [19].

Степень разработанности темы исследования

Саркомы мягких тканей в области кистей и стоп встречаются значительно реже доброкачественных опухолей. В связи с этим отсутствует оптимальный унифицированный подход к данной группе пациентов на этапе первичной верификации сарком в учреждениях общего профиля. В свою очередь, отсутствие централизованного направления таких пациентов в специализированные клиники до недавнего времени, а также большой процент незапланированного удаления этих опухолей в непрофильных учреждениях также служит основанием для проведения дополнительных исследований [15, 18, 19, 20].

Тема влияния расположения сарком мягких тканей в области кистей и стоп на онкологический прогноз пациентов является актуальной в настоящее время. Влияние расположения сарком в области дистальных отделов конечностей (фаланги пальцев и проксимальные локализации: пясть/плюсна или запястье/предплюсна) на выживаемость в мировой литературе рассмотрено недостаточно полно. Особенно мало данных по данному вопросу в отечественной научной литературе.

Таким образом, выявлена необходимость разработки специализированного унифицированного алгоритма ведения пациентов для ранней диагностики сарком мягких тканей кисти и стопы, а также необходимость проведения анализа клинических особенностей сарком мягких тканей кисти и стопы с определением влияния различных факторов, в том числе расположения опухоли, на выживаемость пациентов. Решение данных задач будет способствовать раннему выявлению сарком мягких тканей кисти и стопы и улучшению онкологического прогноза.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: изучение клинико-морфологических характеристик сарком мягких тканей кисти и стопы и поиск предикторов прогноза.

Для реализации поставленной цели сформулированы следующие задачи исследования:

1. Проанализировать клинические особенности сарком мягких тканей кисти и стопы.
2. Провести анализ отдалённых результатов лечения пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от размера и локализации опухоли.
3. Провести анализ отдалённых результатов лечения пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от объёма проведённого лечения и профиля учреждения, в котором проводилось лечение.
4. Выявить основные прогностические факторы, влияющие на безрецидивную и общую выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы.
5. Выполнить анализ отдалённых функциональных результатов у пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы после органосохраняющего хирургического лечения в зависимости от профиля учреждения, в котором проводилось лечение.

Научная новизна

На основе клинического опыта лечения больных с саркомами мягких тканей кисти и стопы, накопленного в ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы», впервые в России проведена работа по анализу диагностической и лечебной тактики пациентов с крайне редкой онкологической патологией. Оценены общая и безрецидивная выживаемость пациентов с саркомами дистальных отделов конечностей в зависимости от их основных клинико-морфологических характеристик. Выявлены факторы прогноза заболевания. Выполнен анализ отдалённых функциональных результатов у пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы после органосохраняющего хирургического лечения. Исходя из ретроспективного анализа создан алгоритм ранней диагностики сарком мягких тканей кисти и стопы.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании ретроспективного анализа данных, представленных большим количеством случаев опухолей мягких тканей редкой локализации, изучены непосредственные и отдалённые результаты лечения пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы. Выявлены факторы прогноза, определяющие течение заболевания. Изучены частота и характер прогрессирования заболевания.

На основании полученных данных определена оптимальная тактика ранней диагностики пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы, позволяющая как можно раньше начать лечение. Для практического использования предложен актуальный алгоритм ранней диагностики сарком мягких тканей кисти и стопы.

Процесс лечения пациентов с данным видом онкопатологии будет оптимизирован, что значительно улучшит качество жизни, отдалённые онкологические и функциональные результаты.

Основные положения работы используются в процессе обучения на кафедре онкологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ

ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Методология и методы исследования

В ходе диссертационного исследования проведён ретроспективный анализ результатов лечения 53 пациентов с саркомами кистей и стоп за период с 1998 г. по 2024 гг. в ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы».

Проведена оценка общей и безрецидивной выживаемости пациентов, а также видов и частоты прогрессирования болезни в зависимости от пола и возраста пациентов, размеров и локализации сарком (фаланги пальцев и проксимальные локализации: пясть/плюсна или запястье/предплюсна), степени их злокачественности, объёма проведённого лечения и профиля учреждения, в котором проводилось лечение.

Критерием включения в исследование являлось наличие морфологически верифицированной саркомы мягких тканей с локализацией первичной опухоли дистальнее лучезапястного сустава или дистальнее голеностопного сустава, критериями исключения – возраст младше 18 лет, а также наличие синхронного/метахронного опухолевого процесса.

Для проведения статистической обработки результатов исследования данные жалоб, анамнеза, клинического, инструментального обследования, данные о проведённых хирургических вмешательствах (объём вмешательства, тип реконструкции), а также периоперационном лечении были систематизированы с помощью специально разработанного кодификатора и внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц Microsoft Excel for Windows. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.6.0 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Отдалённые результаты лечения, представленные показателями выживаемости (общей (ОВ) и безрецидивной

(БРВ)), рассчитывались по методу Каплана-Мейера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Влияние рассматриваемых прогностических факторов изучено в ходе регрессионного анализа по Коксу.

Личный вклад автора

Автором проведён анализ отечественной и зарубежной литературы по данной научной проблеме, изучена степень её разработанности, на основании чего были определены цель и задачи исследования. Автором разработана база данных пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы. Проведён сбор, систематизация и статистическая обработка клинических данных. Определены основные характеристики пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы, проведён анализ показателей общей и безрецидивной выживаемости в зависимости от различных факторов прогноза. По результатам работы сделаны выводы и определены практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. Общая и безрецидивная выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы статистически значимо зависят от факторов прогноза.

2. Наиболее значимыми факторами благоприятного прогноза у пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы являются: размер первичной опухоли менее 5 см, низкая/промежуточная степень злокачественности опухоли и морфологически отрицательные края резекции (R0) после выполненной операции.

3. Выполнение органосохраняющих операций по поводу первичной опухоли у пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в учреждениях онкологического профиля способствует более высокому функциональному результату лечения, по сравнению с пациентами, получающими хирургическое лечение в клиниках общего (неонкологического) профиля.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, направления исследований п.3 «Разработка и совершенствование программ скрининга и ранней диагностики онкологических заболеваний».

Степень достоверности и апробация результатов

Представленный объём материала и его качество, с учетом редкости патологии, является достаточными для решения поставленных задач, обеспечивает достоверность результатов исследования, сформулированных выводов. Использованные в исследовании методы и модели адекватны поставленным задачам. Выводы логически вытекают из полученных результатов и достаточно обоснованы собственными и литературными данными.

Объём материала (53 пациента), количественно соответствующий крайней редкости изучаемой патологии, достаточный период наблюдения, применение современных методов исследования и использование современного статистического анализа свидетельствуют о достоверности полученных результатов и сформулированных выводов.

Апробация диссертационной работы состоялась 14 мая 2025 года на научной конференции кафедры онкологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Результаты исследования легли в основу апробированных и внедрённых в клиническую практику рекомендаций, используемых в лечебном процессе Городского научно-практического центра опухолей костей и мягких тканей на базе ГБУЗ города Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы» (акт № 622 от 16.04.2025 г.).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 3 работы, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав результатов собственных исследований, главы «Обсуждение и заключение», выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Работа иллюстрирована 31 рисунком и 33 таблицами. Список литературы содержит 114 библиографических источников.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Определение и эпидемиология сарком мягких тканей кисти и стопы

Саркомы мягких тканей (СМТ) являются гетерогенной группой редко встречающихся злокачественных опухолей неэпителиальной природы и составляют менее 1% всех злокачественных новообразований у взрослых. В 2023 году в РФ удельный вес опухолей соединительной и других мягких тканей в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями составил 0,48% (1,47 случаев на 100 тыс. человек в год) [21].

Саркомы мягких тканей кисти и стопы формируют значительно меньшую подгруппу среди СМТ других локализаций и по данным мировой литературы они составляют от 0,1 до 20% от числа всех сарком мягких тканей [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 22, 23]. СМТ дистальных отделов конечностей требуют особого подхода с учётом меньших размеров [2] и функциональной значимости зон, на которых они локализованы.

В связи с тем, что СМТ дистальных отделов конечностей не рассматриваются отдельно от общей группы сарком мягких тканей других локализаций, оценить показатели заболеваемости и смертности, а также сделать выводы о необходимости различных вариантов диагностики и лечения на сегодняшний день не представляется возможным. По данным зарубежных исследований, характеристики пациентов с саркомами мягких тканей кистей и стоп широко варьируют: средний возраст больных на момент постановки диагноза согласно разным источникам колеблется от 38 до 49 лет [2, 11, 15, 24, 25, 26, 27, 28]; в одних работах опухоли чаще встречались у мужчин [15, 25, 27], в других – у женщин [2, 11, 24, 26].

1.2 Клинические проявления сарком мягких тканей кисти и стопы

Клинические симптомы СМТ кисти и стопы на момент обращения пациента в клинику неспецифичны. Редкость и разнообразие клинических проявлений этой группы сарком являются причиной задержки в постановке диагноза [15]; их также сложно отличить от доброкачественных и воспалительных поражений только по клиническим признакам [29, 30, 31, 32].

В исследовании Nicholson S. и соавт. [11], посвящённом СМТ кисти, в 16 (94%) из 17 случаев опухоли представляли собой безболезненное уплотнение, только в двух случаях они были болезненными и доставляющими дискомфорт. В аналогичном исследовании Thumser J. и соавт. [33] большинство опухолей мягких тканей кисти не имели специфических симптомов, дискомфорт отмечал лишь один пациент. В работе Herr M. и соавт. [34] у большинства пациентов с эпителиоидной саркомой кисти (82%) опухоли также были безболезненными. В работах Farzaliyev F. и соавт. [35], Persitz J. и соавт. [30] эпителиоидные саркомы кисти также описывались как безболезненные медленно растущие образования. Симптомы обычно возникали при наличии признаков сдавления нерва (например, сдавление локтевого нерва, которое проявлялось онемением соответствующего отдела); также наблюдалась клиническая картина длительно существующей язвы [30]. Эпителиоидная саркома, расположенная поверхностно, описывается авторами как узел «деревянистой» плотности, который на более позднем этапе может изъязвляться; более глубокие поражения характеризуются как участки уплотнения с локальным болевым синдромом [36, 37]. В работе Outani H. и соавт. [38] у пациентов с синовиальной саркомой кисти наиболее частым клиническим симптомом являлся отёк.

Существует предположение, что опухоли стопы или лодыжки, даже если они совсем небольших размеров, с большей вероятностью вызывают болезненность и функциональные нарушения, в то время как более крупные образования в проксимальных участках конечностей могут протекать бессимптомно [39]. Кроме того, из-за малого мышечного массива в области стопы и голеностопного сустава

саркомы этой локализации становятся клинически заметными раньше и на момент выявления обычно имеют меньшие размеры по сравнению с саркомами проксимальных отделов конечностей [40].

Однако Ruggieri P. и соавт. [41] пришли к выводу, что наличие болезненности, размер поражения и продолжительность симптомов не могут использоваться для дифференциальной диагностики доброкачественного и злокачественного поражения стопы. Задержка в постановке правильного диагноза в случае СМТ в области стопы может быть результатом безболезненного проявления опухоли, редкости возникновения сарком мягких тканей по сравнению с доброкачественными поражениями [42, 43], а также неспецифичности рентгенологических данных [43]. Саркомы, возникающие в области стопы зачастую безболезненны, имеют небольшие размеры и могут клинически не проявляться в течение нескольких месяцев или лет [44]. Боль присутствует не во всех случаях; на более поздней стадии может возникать отёк [45]. В работе Murray D. и соавт. [43] из 10 пациентов у 6 (60%) наблюдались безболезненные образования, заметные только при осмотре или пальпации, а 4 пациента (40%) жаловались на отёк, скованность и ограничение диапазона движений в суставе.

По данным Paral K. и соавт. [36] светлоклеточная саркома, возникающая в области стопы, представляет собой медленно растущую неподвижную или малоподвижную опухоль. Её медленный рост в сочетании с небольшим размером (обычно менее 4 см) создают клиническую картину доброкачественного образования. По данным Mascard E. и соавт. [45] светлоклеточная саркома представляет собой медленно растущую опухоль небольших размеров с болезненностью в 50% случаев; она обычно располагается глубоко и часто вовлекает апоневрозы и сухожилия, может распространяться на подкожную клетчатку или нижние слои дермы, эпидермис обычно интактен; синовиальная саркома стопы проявляется в виде безболезненной припухлости с относительно медленным ростом, её часто ошибочно принимают за кисту или подошвенный фиброматоз; эпителиоидная саркома стопы также, как и кисти при поверхностном расположении обычно проявляется в виде твердых, медленно растущих

безболезненных узелков или бляшкообразных поражений, которые могут изъязвляться; глубоко расположенные поражения имеют тенденцию распространяться вдоль фасций и сухожилий.

1.3 Аспекты диагностики сарком мягких тканей кисти и стопы

Ультразвуковое исследование (УЗИ) считается оптимальным методом первичной диагностики при подозрении на опухоль мягких тканей, если она визуализируется с помощью данного метода и имеет небольшой размер (<5 см) [46]. УЗИ подходит для поверхностных поражений, возникающих в области фаланг пальцев и кисти; оно может отличить кистозные опухоли от солидных и оценить их васкуляризацию [47]. Ультразвуковое исследование также может использоваться для оценки регионарных лимфоузлов [31].

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в качестве метода дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений мягких тканей размерами менее 5 см показало более высокую чувствительность по сравнению с магнитно-резонансной томографией (МРТ) [48]. В свою очередь, магнитно-резонансную томографию следует рассмотреть вместо УЗИ на первом этапе, если есть клиническое подозрение на злокачественное новообразование: расположение глубже поверхностной фасции, быстрый рост, поражение костей или суставов [46].

МРТ является «золотым стандартом» для диагностики сарком мягких тканей [31]; это необходимое исследование, выполняемое перед биопсией и оперативным вмешательством [45]. МРТ обеспечивает анатомическую детализацию и позволяет оценить определенные характеристики мягких тканей, что играет важную роль в постановке дифференциального диагноза [32]. В частности, эпителиоидная саркома на МРТ имеет плохо очерченные края, часто подкожное и инфильтрирующее распространение вдоль подлежащих тканей (фасций и сухожилий); она имеет умеренно яркую интенсивность на PD-взвешенных изображениях и T2-взвешенных изображениях и усиливается с контрастом [49];

могут встречаться геморрагические участки. Важно отметить, что эта опухоль обычно сопровождается регионарной лимфаденопатией [47]. Синовиальная саркома при магнитно-резонансном исследовании представляет собой гипоинтенсивное образование на T1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивное на T2-взвешенных изображениях [45]; также она может выглядеть как дольчатое образование мягких тканей, которое может быть гетерогенно изоинтенсивным или слегка гиперинтенсивным по отношению к соседним мышцам на T2-взвешенных изображениях [50]; у 20 – 30% опухолей присутствует кальцификация, которая лучше визуализируется на обзорных рентгенограммах или компьютерной томографии (КТ) [32]. Светлоклеточная саркома на МРТ имеет четко выраженные границы, она похожа на доброкачественное образование и в половине случаев имеет слегка повышенную интенсивность на T1-взвешенных изображениях по сравнению с окружающими мышцами; по мере увеличения размеров опухоль становится менее отчетливой: на T1-взвешенных изображениях она имеет низкий сигнал, но он интенсивнее, чем у мышц; на T2-взвешенных изображениях опухоль яркая и контрастная [45, 50]. Патогномоничным признаком миксоидной липосаркомы на МР-изображениях является жировой компонент, который лучше всего виден в виде фокусов с высокой интенсивностью сигнала на T1-взвешенных изображениях; жировая ткань обычно составляет лишь небольшой объем от общей массы (<10% очага поражения) и часто обнаруживается внутри перегородок или в виде небольших узелков [4, 51]. Миксовоспалительная фибробластическая саркома на МРТ обычно проявляется как плохо очерченное многоузловое образование; характерным признаком является обширное поражение сухожильных влагалищ [47]. Ангиосаркома на МРТ представляет собой гипоинтенсивную T1-взвешенных изображениях и гиперинтенсивную на T2-взвешенных изображениях гетерогенную массу, также могут наблюдаться признаки кровоизлияния или некроза [4, 52].

Компьютерная томография грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастированием является стандартом обследования для определения стадии

заболевания, а также для оценки вторичного поражения костей при агрессивных опухолях [49]. При планировании резекций, требующих сложной реконструкции может быть показана сосудистая визуализация (ангиография, КТ-ангиография, МР-ангиография) [31].

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) при саркомах мягких тканей используется для стадирования заболевания при подозрении на наличие отдалённых метастазов, а также для оценки ответа опухоли на системную терапию [53].

Биопсия опухоли используется для верификации опухоли, подтверждения злокачественной природы образования, планирования необходимого объёма операции, а в случае распространённой саркомы мягких тканей – для рассмотрения возможности проведения неoadьювантного предоперационного лечения (химиотерапия, изолированная перфузия конечности, лучевая терапия) [31].

«Золотым стандартом» биопсии сарком мягких тканей является чрескожная пункционная биопсия под местной анестезией под контролем УЗИ или КТ [54]. Биопсийный тракт должен быть включен в планируемую область хирургического удаления опухоли, а его траектория должна быть отмечена.

Для поверхностных образований стопы биопсийный тракт должен представлять собой кратчайшее расстояние до опухоли. Однако следует учитывать расположение сосудисто-нервных пучков и естественные барьеры на пути распространения опухоли. При новообразованиях голеностопного сустава следует стараться оставаться как можно дальше от сосудисто-нервного пучка тарзального канала. Кроме того, при планировании траектории биопсийного тракта необходимо избегать прохождения через несколько компартментов. Наблюдались случаи распространения опухоли по сухожильным влагалищам, поэтому не следует нарушать их целостность при выполнении биопсии [4, 55].

Биопсия опухолей кисти может показаться простой в исполнении, однако неправильное расположение биопсийного тракта или неподходящая техника биопсии могут привести к более агрессивному течению опухолевого процесса и

впоследствии калечащему оперативному лечению. Близость функционально значимых анатомических структур усугубляет эту проблему [31]. В области кисти чрескожную биопсию часто невозможно выполнить из-за небольших размеров опухоли. В этом случае используется открытая биопсия, имеющая свои особенности: на дорсальной стороне ладони разрезы обычно прямые и продольные, на ладонной – разрезы продольные или косые; необходимо избегать Z-образных разрезов по Bruner и коротких разрезов, чтобы предотвратить контаминацию прилегающих тканей. Биопсийный тракт не должен выходить за пределы кожных лоскутов, которые впоследствии могут быть использованы для закрытия дефекта после ампутации. Опухоли запястного канала также имеют свои особенности: учитывая трудность хирургической ревизии после биопсии, а также сложную анатомию и функциональные последствия оперативных вмешательств, здесь может быть показано широкое удаление опухоли без предварительной биопсии [31]. Учитывая сложность выполнения биопсий в области запястного канала, ладонной поверхности запястья, первого межпальцевого промежутка, лучевой стороны ладонной поверхности кисти и проксимальной фаланги большого пальца, часто приводящих к необходимости выполнения реконструктивно-пластического этапа для закрытия раны во время окончательной операции, рекомендовано проводить биопсии в специализированном центре, занимающимся лечением сарком мягких тканей [56].

1.4 Особенности топографической анатомии и оперативной хирургии при выполнении операций по поводу опухолевых поражений мягких тканей кисти и стопы

Хирургическое лечение опухолей области кисти и стопы требует глубокого знания их сложной анатомии, включающей компактное расположение сосудов, нервов, сухожилий и костных структур.

Отличительными особенностями топографической анатомии кисти являются тонкая кожа и подкожно-жировая клетчатка, особенно на тыльной поверхности – эти естественные барьеры слишком невыражены и не создают должного препятствия при распространении опухоли. Тонкий кортикальный слой костей кисти, а также поверхностное расположение ветвей лучевой и локтевой артерий и нервов создают высокий риск ранней инвазии опухоли в эти структуры.

При выполнении органосохраняющего оперативного вмешательства в области кисти малый объём мышц тенара/гипотенара создают невозможность широкой резекции без потери функции, а нервно-сосудистые пучки, включающие лучевой и локтевой нервы, поверхностную и глубокую артериальные дуги, требуют тщательной препаровки во избежание ишемии или неврологического дефицита.

I палец является функциональным центром кисти, чье уникальное анатомическое строение и биомеханические особенности делают его незаменимым для выполнения сложных манипуляций (противопоставление остальным пальцам, обеспечивающее захват предметов различной формы, точные пинцетные и щипковые манипуляции). Сохранение большого пальца кисти должно быть приоритетной задачей при удалении опухолей этой зоны. При утрате функции I пальца отсутствует возможность выполнения точных манипуляций, приводящая к значительному ухудшению качества жизни. При планировании оперативного вмешательства в случае опухолевого поражения I пальца необходимо максимально стремиться к сохранению хотя бы одной функциональной фаланги, а при невозможности последнего в связи с обширным поражением и необходимостью ампутации – восстановлению оппозиционной функции (например, поллицизация).

Стопа является стабильной площадкой опоры для вертикального положения тела. Среди анатомических особенностей стопы необходимо выделить: неравномерность толщины кожного покрова (тонкая кожа и практически полное отсутствие подкожно-жировой клетчатки на тыльной поверхности; плотная кожа на подошвенной поверхности и выраженная подкожная клетчатка в пяточной области, создающие "подушку", маскирующую глубоко расположенные опухоли);

наличие подошвенного апоневроза – мощного соединительнотканного барьера, при прорастании которого опухоль быстро распространяется; тонкий кортикальный слой плюсневых костей и поверхностное расположение тыльной артерии стопы, повышающие риск инвазии опухоли в эти структуры.

При планировании хирургического вмешательства в области стопы следует учитывать необходимость сохранения опорной функции, которую обеспечивают пяточный бугор и головки плюсневых костей, а также ограниченные реконструктивные возможности в связи с малым объёмом мягких тканей.

Пяточная кость является крупнейшей костью стопы. Она выполняет ключевые биомеханические функции: принимает до 50% веса тела при стоянии и играет роль основного рычага при ходьбе. Резекция пяточной кости приводит к тяжелым функциональным нарушениям и инвалидизации пациента, поэтому при планировании оперативных вмешательств в этой области необходимо выполнять реконструктивный этап с использованием костной пластики или эндопротезирования.

Естественные барьеры (синовиальные влагалища, суставные хрящи, фасции, надкостница, кости, места крепления мышц) ограничивают распространение опухоли, формируя анатомические компартменты. Мягкие ткани ладони разделены на несколько отделов, но, поскольку они настолько компактны и имеют большое количество нервно-сосудистых коллатералей, что большинство поражений, затрагивающих эту область, считаются экстракомпаратментальными [57]. Подошвенный отдел стопы делится на три основных компартмента: медиальный, средний и латеральный. Эти отделы разделены медиальной и латеральной межмышечными перегородками [58].

Хотя фасции и создают границы, которые могут предотвратить распространение опухоли, в них существуют дефекты, через которые проходят сухожилия [4]. Так, сухожилия длинного сгибателя пальцев, короткого сгибателя пальцев и длинного сгибателя большого пальца стопы проходят в фиброзных влагалищах пальцев стопы. Последние начинаются спереди от плюснефаланговых суставов и достигают дистальных фаланг. В свою очередь, сухожилия

поверхностного и глубокого сгибателей пальцев кисти выходят из запястного канала, пересекают ладонь и входят в фиброзные влагалища ладонной стороны пальцев. Эти фиброзные влагалища начинаются проксимально спереди от пястно-фаланговых суставов и простираются до дистальных фаланг [59]. Важно учитывать эти особенности для оценки распространения опухолевого процесса из одного компартмента в другой [4, 60].

Таким образом, анатомические особенности определяют сложности в достижении радикальных границ резекции, высокий риск функциональных нарушений после операции и необходимость тщательного предоперационного планирования с использованием современных методов визуализации.

1.5 Современные подходы к лечению сарком мягких тканей кисти и стопы

1.5.1 Роль лучевой терапии

1.5.1.1 Роль предоперационной лучевой терапии

Точных критериев применения предоперационной лучевой терапии (ЛТ) при лечении сарком мягких тканей не разработано, показания в каждом случае определяются в условиях специализированных онкоортопедических клиник [61].

В зарубежных рекомендациях при выборе между пред- и послеоперационной лучевой терапией отдают предпочтение первой; ее предлагается использовать в тех случаях, когда широкий край резекции не может быть достигнут с сохранением необходимого функционального результата. Потенциальными преимуществами предоперационного облучения являются: более низкая общая доза облучения, более короткое время лечения, меньшие размеры поля облучения, а также снижение вероятности возникновения поздних постлучевых осложнений (фиброза тканей, отека, тугоподвижности суставов). Недостатком предоперационной ЛТ является высокая частота осложнений при заживлении ран после оперативного

вмешательства, особенно при опухолях нижних конечностей [53], что подтверждается работами Houdek M. и соавт. [26, 27], в которых неoadъювантная лучевая терапия была единственным выявленным фактором риска послеоперационных осложнений как в области стопы ($p = 0,02$), так и кисти ($p = 0,04$).

В исследовании Özger H. и соавт. [62], включающем пациентов с СМТ стопы, использование предоперационной ЛТ было связано с более высокой частотой органосохраняющих операций. Общая 5-летняя выживаемость пациентов с сохранёнными конечностями составила 90,8% и 66,0% при использовании предоперационной лучевой терапии и без неё, соответственно ($p = 0,027$); ЛТ не влияла на частоту возникновения осложнений.

В работе Cassidy R. и соавт. [63], посвященной комбинированному лечению СМТ кисти и стопы, при анализе локального контроля заболевания и выживаемости не было найдено различий между подгруппами пациентов, получавших пред- и послеоперационную ЛТ, а 10-летняя опухоль-специфическая выживаемость и ОВ составили 97% и 87%, соответственно.

В работе Deshmukh R. и соавт. [64] предоперационная лучевая терапия не была статистически значимым фактором, влияющим на ОВ или возникновение локального рецидива у пациентов с локализованной синовиальной саркомой кисти, стопы или голеностопного сустава.

1.5.1.2 Роль интраоперационной лучевой терапии

Интраоперационная лучевая терапия применяется в отдельных клинических случаях и не является рутинным методом лечения; показания определяются на консилиуме, а лечение проводится в специализированных онкоортопедических клиниках [61].

Последние исследования показывают, что интраоперационная ЛТ обеспечивает хороший локальный контроль при СМТ конечностей [53]. В работе Call J. и соавт. [65] сообщается о долгосрочных результатах лечения пациентов с

СМТ верхних конечностей, в том числе кисти, получавших комбинированное лечение (хирургическое вмешательство и интраоперационную ЛТ). Уровень 10-летнего локального контроля и общей выживаемости составили 88% и 58%, соответственно. Уровень 10-летнего локального контроля заболевания после резекций с морфологически отрицательными краями (R0, радикальные резекции) и резекций с положительными краями (R1 и R2, нерадикальные резекции) составил 89% и 86%, соответственно. В ещё одной серии случаев [66], где пациентам с СМТ стопы было проведено комбинированное лечение (операция, интраоперационная ЛТ и одномоментная пластическая реконструкция) на момент окончания наблюдения не было зарегистрировано ни локальных рецидивов, ни отдалённых метастазов, при этом функции конечности оставались полностью сохранными. Однако в работе Houdek M. и соавт. [26] при анализе факторов риска послеоперационных осложнений было обнаружено, что пациенты с СМТ кисти, перенесшие интраоперационную лучевую терапию, имели повышенный риск развития послеоперационных осложнений ($p = 0,006$).

В работе Matsumine A. и соавт. [67], результаты которого также могут быть применимы для сарком мягких тканей дистальных локализаций, сообщается о нестандартном применении метода интраоперационной электронно-лучевой терапии (ИЭЛТ): на первом этапе осуществлялось выделение и приподнятие опухолевой массы, включая сухожилия и нервы, под опухолевую массу вставлялись свинцовые пластины для защиты подлежащих здоровых тканей; затем применялся метод ИЭЛТ (25–50 Гр), далее проводилась краевая/внутриочаговая резекция опухоли с сохранением целостности сухожилия и нерва. У всех пациентов с СМТ в этой небольшой подборке на момент последнего наблюдения не было признаков локального рецидива или метастазирования; средняя оценка функции конечностей по шкале MSTS (Musculoskeletal Tumor Society Score, 1993 г.) составила 87% у больных с СМТ в области верхних конечностей и 100 % у больных с опухолями в области нижних конечностей.

Интраоперационная ЛТ также может рассматриваться, если при выполнении срочного морфологического исследования, выполняемого в процессе

хирургического вмешательства, обнаружены положительные края резекции [53]. Так, в исследовании Tran Q. и соавт. [68] после использования интраоперационной ЛТ в области кисти при морфологически положительном крае резекции, по истечении 34 месяцев последующего наблюдения ни у одного пациента не было выявлено признаков заболевания.

1.5.1.3 Роль послеоперационной лучевой терапии

Вопрос о проведении комбинированного лечения в виде органосохраняющего хирургического вмешательства и послеоперационной лучевой терапии при саркомах кисти и стопы является открытым вследствие плохой переносимости облучения тканями в области ладоней и подошв, а также технических трудностей в достижении адекватных краёв резекции [69].

Наличие микроскопически положительного края резекции является показанием для проведения адъювантной ЛТ наряду с повторной операцией [61], других конкретных показаний для её проведения не разработано. Согласно рекомендациям NCCN, хирургическое вмешательство с последующей лучевой терапией является основным методом лечения пациентов с резектабельными опухолями стадии IIIA (T2, N0, M0, G2-3) или IIIB (T3-4, N0, M0, G2-3) [53].

Исследование Schoenfeld G. и соавт. [70], посвящённое лечению пациентов с СМТ как кисти, так и стопы, показало, что комбинированное лечение (органосохраняющее хирургическое лечение в сочетании с адъювантной лучевой терапией) обеспечивает хороший локальный контроль (91%) и пятилетнюю общую выживаемость (91%) с оптимальным функциональным результатом; на момент последнего наблюдения (среднее время наблюдения составило 11 лет) ни одному пациенту не была проведена ампутация. Похожее исследование Lin P. и соавт. [71], где сравнивалось повторное хирургическое вмешательство и послеоперационная ЛТ у пациентов с СМТ кисти и стопы после нерадикального хирургического лечения показало, что ЛТ способствовала улучшению локального контроля у пациентов, которым не была выполнена повторная резекция опухоли ($p = 0,02$),

однако она не улучшила этот показатель у пациентов, которым была выполнена повторная резекция с морфологически отрицательными краями.

Работа Kim Y. соавт. [72] продемонстрировала, что комбинированное лечение сарком кисти и стопы с помощью органосохраняющей операции и послеоперационной лучевой терапии даёт хорошие результаты: при среднем периоде наблюдения 39 месяцев 5-летние показатели БРВ и ОВ составили 100%. Однако такие результаты следует интерпретировать с осторожностью ввиду ограниченного размера выборки (17 случаев).

В исследовании Thacker M. и соавт. [20] адъювантная лучевая терапия использовалась для пациентов с СМТ стопы, удалёнными с микроскопически положительными краями резекции; её проводили в течение 3 недель после резекции опухоли. В результате использование лучевой терапии не продемонстрировало статистически значимого влияния на уровень локального контроля заболевания ($p = 0,18$).

В исследовании Talbot S. и соавт. [73] у пяти пациентов с СМТ кисти возникли раневые осложнения – все они получали послеоперационную лучевую терапию; среди 33 пациентов, не подвергшихся облучению, ни у одного не было послеоперационных осложнений, что сделало лучевую терапию единственным предиктором раневых осложнений ($p < 0,005$), однако, при сравнении пред- и послеоперационной ЛТ в работе Cassidy R. и соавт. [63] послеоперационные раневые осложнения чаще встречались в группе, получавшей предоперационную ЛТ: 35% против 17% в группе послеоперационной ЛТ. Пациенты, получавшие ЛТ после операции, чаще страдали от отдалённых постлучевых осложнений, особенно подкожного фиброза.

1.5.1.4 Роль радикальной лучевой терапии

Роль лучевой терапии по радикальной программе как основного метода лечения резектабельных сарком мягких тканей небольших размеров остается открытым вопросом, требующим активного изучения. Согласно текущим

рекомендациям, хирургическое вмешательство является «золотым стандартом» при лечении местнораспространённых сарком мягких тканей.

Лучевая терапия по радикальной программе на данный момент рекомендована только пациентам с нерезектабельными саркомами мягких тканей или с резектабельными саркомами, удаление которых приведёт к неприемлемыми функциональным результатам [53].

В большинство исследований, оценивающих роль лучевой терапии в качестве основного метода лечения СМТ, входили пациенты с нерезектабельными саркомами, которым было технически невозможно выполнить хирургическое лечение. Однако в некоторые работы всё-таки вошли пациенты с небольшими опухолями (до 5 см). Так, в исследовании Террег Г. и соавт. [74], в котором пациентам с саркомами мягких тканей проводилась только лучевая терапия, уровень локального контроля был выше у пациентов с опухолями размерами менее 5 см (87,5%), по сравнению с опухолями размерами от 5 до 10 см (53%) и более 10 см (30%).

В работе Керка Л. и соавт. [75], после применения лучевой терапии по радикальной программе у пациентов с опухолями мягких тканей менее 5 см через 5 лет наблюдения были также получены наилучшие результаты локального контроля по сравнению с опухолями размерами более 5 см и более 10 см: он составил 51%, 45% и 9%, соответственно. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) была связана с общей дозой облучения ($p = 0,007$) и размером опухоли ($p = 0,01$). Пациенты, получившие дозу 63 Гр или более, имели лучшие показатели локального контроля, ВБП и ОВ в течение 5 лет (60%, 36% и 52%, соответственно) по сравнению с пациентами, получившими дозу менее 63 Гр (22%, 10% и 14%, соответственно). Локальный контроль для пациентов, получивших дозу облучения более 63 Гр, составил 72% для опухолей размерами менее 5 см, 42% для опухолей размерами от 5 до 10 см и 25% для опухолей размерами более 10 см.

Таким образом, лучевая терапия по радикальной программе обеспечивает хороший локальный контроль у пациентов с саркомами мягких тканей, особенно при небольших размерах опухолей [76].

1.5.2 Роль лекарственной терапии

1.5.2.1 Роль неоадьювантной химиотерапии

Согласно зарубежным и отечественным клиническим рекомендациям, неоадьювантная химиотерапия (ХТ) может проводиться некоторым пациентам с местнораспространенными саркомами мягких тканей высокой степени злокачественности в тех случаях, когда запланировано органосохраняющее хирургическое лечение [53, 61]. Предоперационный этап лечения позволяет также оценить ответ опухоли на полученное лечение и при необходимости сменить схему лечения [61]. Однако унифицированного стандарта применения неоадьювантной химиотерапии при резектабельных локализованных СМТ конечностей не существует.

Thacker M. и соавт. [20] пришли к выводу, что использование неоадьювантной химиотерапии у пациентов с саркомами стопы высокой степени злокачественности может привести к уменьшению размера опухоли и формированию более отграниченной псевдокапсулы опухоли, что облегчает последующую резекцию.

Поскольку неоадьювантная химиотерапия используется при саркомах изначально большего размера для повышения их резектабельности, такие опухоли изначально могут иметь худший прогноз. Так, в исследовании Houdek T. и соавт. [27] пациенты с СМТ стопы и лодыжки, получавшие неоадьювантную химиотерапию, имели повышенный риск развития отдалённых метастазов ($p = 0,01$).

Таким образом, предоперационная химиотерапия используется в качестве подготовительного этапа для достижения необходимого края резекции с оптимальным функциональным результатом [30].

Еще одним вариантом неоадьювантной терапии, когда хирургическое вмешательство с сохранением конечности или её функции невозможно, является изолированная регионарная перфузия (ИРП) конечности [77, 78]. В исследовании

Deroose J. и соавт. [79] после применения метода ИРП с использованием фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и мелфалана у пациентов с саркомами как кисти, так и стопы, удаление опухоли стало возможным у 15 из 21 пациента (71%), что привело к радикальной резекции у 9 из 15 пациентов (60%).

В остальных исследованиях, посвященных саркомам мягких тканей дистальных отделов конечностей, оценка значимости неoadъювантной химиотерапии не проводилась, вероятно, из-за небольших размеров, не требующих комбинированного лечения, и редкости встречаемости этих опухолей.

1.5.2.2 Роль адъювантной лекарственной терапии

В соответствии с отечественными клиническими рекомендациями адъювантную химиотерапию необходимо проводить после этапа хирургического лечения пациентам с саркомами мягких тканей высокой степени злокачественности (G3) [61].

Однако данные зарубежных исследований противоречивы. Так, в работе Deshmukh R. и соавт. [64] хорошие показатели 10-летней выживаемости пациентов с синовиальными саркомами размерами менее 5 см (88%) позволяют предположить, что данная группа пациентов не нуждается в проведении адъювантной химиотерапии. Напротив, низкие показатели 10-летней выживаемости при синовиальных саркомах размерами более 5 см позволяют полагать, что этим пациентам необходимо проведение системной терапии.

В работах Houdek M. и соавт. [26, 27] пациенты с СМТ стопы и лодыжки, получавшие адъювантную химиотерапию, имели повышенный риск летального исхода в течение периода наблюдения ($p = 0,03$); у пациентов с СМТ кисти и запястья использование адъювантной химиотерапии было связано с увеличением риска метастазирования ($p = 0,0009$), а также летального исхода в течение периода наблюдения ($p = 0,001$).

В некоторых работах адъювантную ХТ получали пациенты только с агрессивным гистологическим подтипами [15, 80], в других пациенты получали

только паллиативную ХТ [35]. В исследовании Bishop A. и соавт. [81] адъювантная лекарственная терапия использовалась чаще для опухолей >5 см (33%) против 10% для опухолей ≤5 см ($p = 0,03$).

Имеющиеся данные, хотя и недостаточные, позволяют предположить, что послеоперационная химиотерапия на основе антрациклинов может улучшить ВВП и ОВ у отдельных пациентов с саркомами мягких тканей, имеющих хороший общесоматический статус и высокий риск рецидива заболевания [82, 83]. Кроме того, для понимания роли химиотерапии в выживаемости при саркомах мягких тканей кисти и стопы необходим анализ с учетом других факторов, потенциально влияющих на результаты [28, 69].

1.5.3 Хирургическое лечение сарком мягких тканей кисти и стопы

В настоящее время радикальное удаление опухоли en-bloc в пределах здоровых тканей с достижением морфологически отрицательных краёв резекции, с учетом принципов футлярности и зональности является стандартом хирургического вмешательства при саркомах мягких тканей [61].

Согласно данным проспективного исследования Pisters P. и соавт. [84], у пациентов с высокозлокачественными опухолями T1 (размерами 5 см и менее по классификации TNM) хирургическое лечение (R0-резекция) обеспечивает эффективный локальный контроль и высокую выживаемость в отдалённом периоде (5-летняя и 10-летняя смертность от саркомы составила всего 3,2%, что подтверждает возможность ограничиться только оперативным вмешательством); к таким же выводам приходят и Al-Refaie W. и соавт. [85]: у 554 пациентов с СМТ высокой степени злокачественности T1 добавление адъювантной ЛТ не оказало никакого влияния на 5-летнюю ОВ (78,5% против 76,8% в группе хирургического лечения; $p = 0,447$). Наукава К. и соавт. [80] в своей работе, в которой было проведено только органосохраняющее хирургическое лечение пациентам с СМТ стопы, приходят к аналогичным выводам: лишь у одного пациента из всей выборки

(5%) наблюдался рецидив, а 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость (БРВ) составили 94,7% и 92,9%, соответственно.

При СМТ конечностей целью хирургического вмешательства должно быть максимальное сохранение функции конечности, насколько это возможно, при соблюдении принципов онкологической резекции; ампутацию следует рассматривать только в том случае, если резекция опухоли приведёт к потере функциональности конечности [53]. Так, в ретроспективном исследовании с включением 115 пациентов с СМТ кисти и стопы применение ампутации в качестве первоначального лечения не снизило риск метастазирования, а также не привело к увеличению опухоль-специфической выживаемости [71].

Ввиду ограниченных анатомических пространств в области кисти и стопы ширина хирургического края резекции также ограничена. В работе Harati K. и соавт. [86], в которую вошли пациенты с СМТ стопы, хирургические границы, достигнутые при резекции опухоли, существенно не влияли на ОВ: R0 – 80,5% против R1 – 74,1% ($p = 0,318$). В подгруппе R0 ширина хирургического края ≤ 1 мм и > 1 мм приводила к аналогичным результатам, так же, как и ≤ 5 мм и > 5 мм.

Одним из основных отличий дистальных отделов конечностей (кисти и стопы), является их высокая функциональная значимость, поэтому оценка функционального результата после органосохраняющих операций по поводу СМТ требует особого внимания. В работе Mirous M. и соавт. [87] реконструктивные операции были выполнены 12 пациентам с СМТ кисти и запястья. Были применены трансплантаты длинной ладонной мышцы, собственного разгибателя указательного пальца и трансплантат лучевого сгибателя запястья; трансплантаты подвздошной и малоберцовой костей использовались для реконструкции лучевой кости; также использовались мягкотканые трансплантаты: задний межкостный лоскут предплечья, лучевой кожно-фасциальный лоскут предплечья и расщепленный кожный лоскут. В результате все пациенты на момент последнего наблюдения (медиана наблюдения составила 4,5 года) остались живы; ни у одного из них не наблюдался локальный рецидив опухоли, а средний балл по шкале MSTS составил 83,8%. В другой работе [73], касающейся реконструктивных

особенностей после удаления СМТ кисти, авторами был разработан алгоритм применения различных методов укрытия дефекта в зависимости от его локализации и размера. Так, при дефекте в области запястья предлагается использовать кожно-фасциальные лоскуты, если дефект большой – задний межкостный лоскут предплечья или перевёрнутый лучевой лоскут предплечья, а также свободные лоскуты, в области ладони – свободные микрохирургические лоскуты или лоскуты *fillet flap*, при небольших дефектах – полнослойные кожные трансплантаты, при большом дефекте области тыла кисти – височно-теменной кожно-фасциальный лоскут, в области большого пальца при проксимальном расположении дефекта – *flag flap* на основе первой тыльной пястной артерии, перекрёстный пальцевой лоскут или островковый лоскут, при закрытии дефектов фаланг пальцев – тонкие расщепленные лоскуты из области гипотенара. В этих наблюдениях не было ни одного случая полного отторжения лоскута. В последнее время для реконструкции дефектов в области кисти после резекции сарком мягких тканей и других злокачественных новообразований успешно применяются искусственные заменители кожи, имеющие в своей основе коллагеновый матрикс животного происхождения [88, 89].

В исследовании Colter John N. и соавт. [90] после органосохраняющих операций в области стопы в общей сложности у 24 (80%) пациентов на момент последнего наблюдения не было выявлено признаков заболевания; средние баллы по шкале MSTS составили 27,5 и 31,0 через 3 месяца и на момент последнего наблюдения, соответственно. Для реконструкции дефектов использовались свободные мышечные лоскуты (прямая мышца живота, широчайшая мышца спины и тонкая мышца), а также расщепленные кожные трансплантаты. Похожие результаты демонстрирует работа Ebeid W. и соавт. [91], где пациентам с СМТ стопы было проведено органосохраняющее хирургическое лечение; на момент последнего наблюдения у 77,8% пациентов не было выявлено признаков заболевания. Реконструкция мягких тканей и закрытие раны выполнялись мягкоткаными лоскутами: обратным лоскутом икроножной артерии и кожно-фасциальными лоскутами. Средний балл по шкале MSTS составил 27,5.

В ещё одной работе Cribb G. и соавт. [92], в которую вошли пациенты с СМТ стопы, всем пациентам была проведено органосохраняющее хирургическое лечение. В 57% случаев для закрытия мягкотканых дефектов были применены следующие лоскуты: лучевой кожно-фасциальный лоскут предплечья, радиальный лоскут предплечья, лоскут широчайшей мышцы спины и лоскут тонкой мышцы. По итогу средний балл по шкале TESS (Toronto Extremity Salvage Score, 1996 г.) для пациентов, перенесших пластическую реконструкцию, составил 85,6, а приживаемость лоскутов составила 94%; 86% пациентов на момент последнего наблюдения были живы без признаков заболевания. В аналогичном исследовании Özger H. и соавт. [62] на момент последнего наблюдения среднее значение по шкале MSTS в группе пациентов, перенесших органосохраняющее лечение, составило 23 балла. Разница в функциональных результатах между пациентами с сохранёнными и ампутированными конечностями была значимой ($p = 0,000$), а локализация опухоли в переднем отделе стопы коррелировала с более высокими показателями по шкале MSTS ($p = 0,032$); 5-летняя ОВ составила 85,3%. Для реконструкции дефектов использовались комбинации с расщепленными кожными лоскутами, ротационные кожно-фасциальные лоскуты, свободный лоскут широчайшей мышцы спины, свободный кожно-фасциальный паховый лоскут, лоскут переднелатеральной части бедра, кожно-мышечно-костный лоскут из фрагмента подвздошной кости и внутренней косой мышцы живота.

Таким образом, основной и реконструктивный этапы при резекциях опухолей проксимальных отделов кисти и стопы (пять/плюсна или запястье/предплюсна) достаточно сложны и при их планировании и выполнении для достижения оптимальных онкологических и функциональных результатов необходима работа в команде (онкоортопед, кистевой хирург, специалист по реконструктивной микрохирургии, пластический/сосудистый хирург).

1.6 Факторы прогноза и выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы

По результатам исследования Houdek M. и соавт. [26], посвящённого СМТ кисти и запястья, было выявлено, что 2-, 5- и 10-летняя БРВ составила 91%, 86% и 86%, соответственно. При анализе факторов риска было обнаружено, что глубоко расположенные опухоли (глубже поверхностной фасции) ($p = 0,004$), опухоли высокой степени злокачественности ($p < 0,0001$), опухоли ≥ 2 см ($p = 0,007$), ≥ 3 см ($p = 0,03$), ≥ 4 см ($p = 0,03$) или ≥ 5 см ($p \leq 0,0001$) в максимальном измерении, а также первичные опухоли, изначально требующие ампутации ($p < 0,0001$) были связаны с повышенным риском развития метастазирования. Аналогично, опухоли, расположенные поверхностно по отношению к фасции ($p = 0,004$), < 2 см в максимальном измерении ($p = 0,007$), низкой степени злокачественности ($p < 0,0001$) имели более низкий риск метастазирования. Общая 2-, 5- и 10-летняя выживаемость для всей группы пациентов составила 96%, 78% и 72%, соответственно. Статистически значимыми факторами, негативно влияющими на ОВ, являлись: метастатическое заболевание на момент обращения ($p = 0,02$), возраст пациента старше 40 лет ($p = 0,04$), высокая степень злокачественности опухоли ($p \leq 0,0001$), размеры опухоли ≥ 2 см ($p = 0,01$), ≥ 3 см ($p = 0,003$), ≥ 4 см ($p = 0,002$) или ≥ 5 см ($p = 0,0007$) в максимальном измерении, необходимость выполнения ампутации ($p = 0,002$), а также необходимость проведения адъювантной химиотерапии ($p = 0,001$).

В исследовании Lans J. и соавт. [12], в которое также вошли пациенты с саркомами кисти, средний размер опухоли составил 4,5 см. Пациенты были разделены на группы в зависимости от гистологической структуры опухоли. У пациентов с эпителиоидными саркомами в 15% случаев наблюдалось отдалённое метастазирование; 5-летняя ВБП составила 75%, а 5-летняя опухоль-специфическая выживаемость 100% (у пациентов без метастатического поражения). У 40% пациентов с синовиальной саркомой развились метастазы, 5-

летняя ВБП составила 68%, а 5-летняя опухоль-специфическая выживаемость – 73%. В похожей работе Herr M. и соавт. [34] 71% пациентов с СМТ кисти после радикального хирургического лечения (R0-резекций) на момент последнего наблюдения были живы без признаков заболевания; 5-летняя и 10-летняя общая выживаемость составили 85%.

В исследовании Dadras M. и соавт. [93], средний размер опухоли в области кисти составил 2,2 см. Показатели 5-летней и 10-летней БРВ составили 65% и 51%, соответственно. В многофакторном анализе БРВ играли роль следующие прогностические факторы: расположение опухоли в области пястных костей ($p = 0,003$), размер опухоли ($p = 0,006$) (для опухолей >5 см по сравнению с опухолями $<1,5$ см), положительные края резекции ($p = 0,009$) и определённые гистологические подтипы (злокачественная опухоль оболочки нерва, светлоклеточная саркома и фибросаркома) ($p < 0,001$). Показатели 5-летней и 10-летней опухоль-специфической выживаемости, а также общей выживаемости составили 91%.

Исследование Houdek M. и соавт. [27], посвящённое саркомам мягких тканей стопы и лодыжки, описывает 62 случая со средним размером опухоли 5 см. Общая выживаемость через 2, 5 и 10 лет составила 92%, 79% и 56%, соответственно. Общая 2-, 5- и 10-летняя безрецидивная выживаемость составили 89%, 82% и 82%, соответственно. Интересно, что опухоли, расположенные в области лодыжки, имели повышенный риск рецидива по сравнению с опухолями в области стопы ($p = 0,002$). При анализе факторов риска возникновения отдалённого заболевания пациенты с опухолями высокой степени злокачественности (G3/G4) ($p = 0,03$), глубоко расположенными опухолями (глубже поверхностной фасции) ($p = 0,01$) и с опухолями ≥ 3 см в максимальном измерении ($p = 0,04$) были подвержены повышенному риску развития метастазов.

В систематическом обзоре Fanfan D. и соавт. [28], посвящённом СМТ стопы и лодыжки, средний размер опухоли составил 3,75 см. Общая 5- и 10-летняя выживаемость, связанная с заболеванием, составила 75% и 59%, соответственно. Вероятность развития рецидива у пациентов после R1-резекций была в 64 раза

выше, чем у пациентов, перенёсших радикальные операции ($p = 0,011$). Многофакторный анализ показал, что у пациентов с высокозлокачественными опухолями и опухолями размерами ≥ 6 см вероятность развития метастазов была в 13,2 и 7,4 раза выше ($p = 0,023$ и $p = 0,022$, соответственно); выполнение ампутации не коррелировало с повышенным риском летального исхода, связанного с заболеванием ($p = 0,077$).

В работе Thacker M. и соавт. [20], также касающейся сарком в области стопы и лодыжки, средний размер опухоли составил 5 см. Степень злокачественности опухоли ($p = 0,47$), размер опухоли более 5 см ($p = 0,25$), анатомическое расположение (фаланги пальцев, предплюсна, плюсна, голеностопный сустав) ($p = 0,14$) и использование лучевой терапии ($p = 0,18$) не были предикторами возникновения локального рецидива. При среднем периоде наблюдения 99 месяцев 5-летняя ОВ составила 76,3%.

В исследовании Kozawa E. и соавт. [8] ампутация, необходимая в качестве хирургического лечения по поводу первичной опухоли ($p = 0,001$), размер опухоли (более 5 см) ($p = 0,029$) и необходимость реконструкции кости во время операции ($p = 0,008$) являлись негативными прогностическими факторами для ВБП. Пятилетние показатели ОВ и БРВ составили 79% и 91%, соответственно.

В работе Salipas A. и соавт. [40] 5-летняя ОВ пациентов с СМТ стопы составила 74,1%. Отрицательными предикторами выживаемости был больший размер опухоли, а также наличие локального рецидива или метастазов на момент направления пациента в специализированное учреждение.

В работе Lin P. и соавт. [71], в которой рассматривались пациенты с СМТ как кисти, так и стопы, большинство опухолей (75%) были поражениями T1 (размерами 5 см и менее по классификации TNM), а средний размер опухоли составил 4 см. Для пациентов с локализованным заболеванием 5- и 10-летняя опухоль-специфическая выживаемость составила 76% и 65%, соответственно, а для пациентов с метастатическим заболеванием – 24% и 16%, соответственно ($p = 0,0001$). Таким образом, важным прогностическим фактором выживаемости было наличие метастазов на момент обращения. Ещё одним фактором, влияющим на

выживаемость, был пол: у мужчин прогноз был значительно хуже, чем у женщин (5-летняя выживаемость, связанная с заболеванием, составила 51% для мужчин и 84% для женщин ($p = 0,001$)).

В исследовании Dean V.J.F. и соавт. [15] у 41 пациента (65%) опухоль была размером менее 5 см в наибольшем измерении (средний размер составил 3 см). Пятилетняя частота развития местного рецидива составила 19%, а пятилетняя ОВ – 82%. Большой размер опухоли (>5 см) был связан с более низкой выживаемостью ($p = 0,04$) и более высоким риском локального рецидива ($p = 0,009$). Местное рецидивирование в большинстве случаев сочеталось с развитием метастазов к моменту завершения наблюдения: 10 из 13 пациентов с локальным рецидивом имели метастазы при окончательном наблюдении ($p = 0,0001$).

Редкость и разнообразие клинических проявлений СМТ кисти и стопы являются причиной их незапланированного удаления без соблюдения онкологических принципов в учреждениях общего профиля [15]. Исследование Dean V.J.F. и соавт. [15] показало, что у пациентов с СМТ кисти и стопы, перенесших незапланированное удаление в неспециализированном учреждении, не было статистически значимой разницы в ОВ и частоте возникновения локального рецидива по сравнению с пациентами, перенесшими лечение в онкологической клинике, однако первые чаще подвергались ампутации ($p = 0,008$). В работе Thacker M. и соавт. [20], посвящённой саркомам стопы и лодыжки, также не было разницы в БРВ и ОВ между этими подгруппами пациентов, однако среди всех пациентов, у которых возник местный рецидив заболевания, 71% первоначально прооперированы в неспециализированных клиниках; большему количеству пациентов с незапланированным удалением опухоли потребовалась адъювантная лучевая терапия ($p = 0,0004$). Lans J. и соавт. [18] пришли к выводу, что первичное лечение пациентов с СМТ кисти в неспециализированных учреждениях приводит к увеличению числа рецидивов, и, соответственно, повторных оперативных вмешательств и ампутаций. В недавнем исследовании Ahlquist S. и соавт. [94], где также сравнивалось запланированное и незапланированное удаление сарком верхней конечности, в 96,4% случаев незапланированного удаления встречались

резекции R1; эти пациенты с большей вероятностью подвергались повторному удалению опухоли ($p = 0,001$) с резекцией нервов и сосудов ($p = 0,04$), адъювантной лучевой терапии ($p = 0,05$), адъювантной химиотерапии ($p = 0,03$), а также достоверно чаще у них встречались послеоперационные осложнения ($p = 0,002$). В группе нерадикального первичного удаления статистически значимо преобладали: женщины ($p < 0,001$), пациенты, оперированные в неспециализированных центрах ($p < 0,001$), а также случаи с локализацией опухоли в области кисти, запястья или пальцев ($p = 0,02$).

В крупной работе Fanfan D. и соавт. [28] пациенты, перенесшие незапланированное удаление опухоли, имели более высокую частоту местного рецидива (21% против 4%, $p = 0,010$). Karaca M. и соавт. [95] пришли к выводу, что пациенты с незапланированным удалением опухоли с большей вероятностью подвергались ампутации или резекции с закрытием дефекта при помощи свободного лоскута ($p < 0,001$); частота рецидивов составила 50% для группы незапланированной и 21,8% для группы запланированной операции, а уровень смертности составил 10,0% для группы незапланированной и 5,5% для группы запланированной операции ($p = 0,03$).

Резюме

Ни одно из ранее проведённых исследований не подтвердило чёткую взаимосвязь локализации СМТ в области дистальных отделов конечностей и риска развития рецидива или метастазов. Пациенты с СМТ дистальных отделов конечностей в большинстве работ описаны как группа с более благоприятным онкологическим прогнозом, однако это, вероятно, связано с меньшим размером опухолей данной локализации. Размер опухоли, степень её злокачественности и радикальность проведённого хирургического лечения для сарком мягких тканей кисти и стопы наряду с саркомами других локализаций являются важными прогностическими факторами, влияющими на показатели БРВ и ОВ.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Организация (дизайн) исследования

Исследование основано на ретроспективном анализе данных 53 пациентов с саркомами мягких тканей кистей и стоп, наблюдавшихся и получавших лечение в ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы» в период с 1998 г. по 2024 г. В исследование вошли пациенты с локализацией опухоли дистальнее лучезапястного и голеностопного суставов. У всех пациентов диагноз был подтверждён морфологически (гистологическое исследование и иммуногистохимическое исследование).

Ретроспективный анализ проведён по медицинской документации на базе архива ГБУЗ «МГОб № 62 ДЗМ». Были изучены такие демографические и клинические показатели как пол и возраст пациентов, характер жалоб, морфологические подтипы опухолей, степень их злокачественности, размеры опухолей и их локализация, характер и объём проведённого лечения (периоперационного лечения, частота органосохраняющих и калечащих операций). Хирургическое лечение выполнялось в объёмах: удаление опухоли; частичные резекции кисти/стопы, включающие в себя: ампутации на уровне фаланг пальцев, ампутации пальцев с резекциями пястных/плюсневых костей; проксимальные ампутации на уровне предплечья/голени.

Также были изучены и проанализированы отдалённые результаты лечения пациентов, дана оценка особенностям сарком мягких тканей кисти и стопы, определены их основные характеристики. Опухолевый процесс у всех пациентов был оценён согласно актуальной классификации TNM (TNM Classification of Malignant Tumours, 8th ed., 2017).

При анализе отдалённых результатов безрецидивной выживаемостью (БРВ) считался период времени от даты начала лечения до даты выявления местного или отдалённого рецидива заболевания, а при их отсутствии — до даты последнего

контакта с пациентом, общей выживаемостью (ОВ) считался период времени от даты начала лечения до даты смерти по любой причине или последнего контакта с живым пациентом. Исход заболевания проанализирован на июль 2024 года.

2.2 Общая характеристика клинических наблюдений

Характеристика пациентов и основные характеристики опухолей представлены в Таблице 1. Среди пациентов преобладали женщины (54,7%); также чаще встречались пациенты с локализацией опухоли в области стопы (n = 40; 75,5%). Средний возраст пациентов на момент начала лечения составил 48 лет (от 18 до 88 лет).

Таблица 1 – Основные характеристики пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы

Характеристики	n	%
Количество пациентов	53	100
Пол		
Женский	29	54,7
Мужской	24	45,3
Возраст на момент начала лечения (полных лет)		
<50	29	54,7
≥ 50	24	45,3
Локализация опухоли		
Кисть	13	24,5
Стопа	40	75,5
Гистологический подтип опухоли		
Синовиальная саркома	20	37,7
Светлоклеточная саркома	5	9,4
Плеоморфная саркома, недифференцированная	5	9,4
Эпителиоидная саркома	4	7,5
Саркома Юинга мягких тканей	4	7,5
Липосаркома	3	5,6
Лейомиосаркома	2	3,7
Фибромиксоидная саркома	2	3,7
Альвеолярная рабдомиосаркома	2	3,7
Недифференцированная саркома мягких тканей	2	3,7
Миксовоспалительная фибробластическая саркома	1	1,8

Продолжение Таблицы 1

Характеристики	n	%
Гломусная опухоль, злокачественная	1	1,8
Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов	1	1,8
Ангиосаркома	1	1,8
Средний размер опухоли (см)		
≤5	30	56,6
>5	23	43,4

Как видно из таблицы 1, более чем в трети случаев морфологически верифицирована синовиальная саркома (37,7%), вторыми по частоте встречаемости были светлоклеточная (9,4%) и недифференцированная плеоморфная саркома (9,4%).

У больных, включённых в исследование, чаще встречались опухоли размером до 5 см в наибольшем измерении (n = 30; 56,6%), реже опухоли достигали размеров более 5 см (n = 23; 43,4%).

Минимальный период наблюдения за пациентами составил 6 месяцев, максимальный – 313 месяцев. Средний период наблюдения составил 77,3 месяца.

2.3 Оценка функциональных результатов

Функциональные результаты оценивались у пациентов, которым было проведено органосохраняющее хирургическое лечение (удаление опухоли или частичная резекция кисти/стопы) по поводу первичной опухоли или локального рецидива в ГБУЗ «МГОб № 62 ДЗМ», при помощи шкалы MSTS (Musculoskeletal Tumor Society Score), разработанной в 1993 г. [96] (Таблицы 2 и 3). Функциональные результаты были оценены по имеющимся данным в медицинской документации на момент последнего наблюдения за пациентами.

Таблица 2 – Шкала оценки функционального результата для верхней конечности по шкале MSTS

Балл	Клинические параметры					
	Боль	Функция	Эмоциональное восприятие	Объём движений в плечевом суставе	Объём движений в кисти	Способность захватывать и переносить предметы
5	Нет	Не снижена	Очень доволен	Не ограничен	Не ограничен	Не ограничена
4	Незначительная боль	Слабо снижена	Доволен	Незначительно ограничен	Незначительно ограничен	Незначительно ограничена
3	Умеренная боль	Умеренно снижена	Скорее доволен	Невозможность поднять руку выше уровня плеча	Невозможность совершать мелкие движения	Умеренно ограничена
2	Значительная боль	Значительно снижена	Удовлетворен	Средний показатель между 3 и 2	Средний показатель между 3 и 2	Средний показатель между 3 и 2
1	Сильная боль	Частичная потеря функции	Скорее недоволен	Невозможность поднять руку выше уровня талии	Невозможность крепко сжать пальцы	Необходима помощь
0	Нестерпимая боль	Полное отсутствие функции	Недоволен	Нет движения руки	Невозможность сжать пальцы, схватить предмет	Полностью ограничена

Таблица 3 – Шкала оценки функционального результата для нижней конечности по шкале MSTS

Балл	Клинические параметры					
	Боль	Функция	Эмоциональное восприятие	Использование дополнительной опоры	Способность ходить	Походка
5	Нет	Не снижена	Очень доволен	Нет	Не ограничена	Не изменена
4	Незначительная боль	Слабо снижена	Доволен	Периодическое ношение ортеза	Незначительно ограничена	Незначительно изменена
3	Умеренная боль	Умеренно снижена	Скорее доволен	Постоянное ношение ортеза	Ограничена	Небольшие внешние изменения
2	Значительная боль	Значительно снижена	Удовлетворен	Периодическое использование трости или костыля	Средний показатель между 3 и 2	Средний показатель между 3 и 2
1	Сильная боль	Частичная потеря функции	Скорее недоволен	Постоянное использование трости или костыля	Только в пределах помещения	Значительные внешние изменения
0	Нестерпимая боль	Полное отсутствие функции	Недоволен	Постоянное использование костылей или ходунков	Невозможна	Выраженная хромота

Функция конечности по шкале MSTS выражалась в относительном от нормальной функции показателе: процентное соотношение полученной суммы баллов к максимально возможной сумме баллов, равной 30.

Итоговая оценка функции конечности соответствовала следующим диапазонам: отличный результат – 80 - 100%, хороший – 60 - 80%, удовлетворительный – 40 - 60%, неудовлетворительный – менее 40% от нормальной функции конечности.

2.4 Статистический анализ результатов

Для проведения статистической обработки результатов исследования данные жалоб, анамнеза, клинического, инструментального обследования, данные о проведённых хирургических вмешательствах (объём вмешательства, тип реконструкции), а также периоперационном лечении были систематизированы с помощью специально разработанного кодификатора и внесены в базу данных, созданную на основе электронных таблиц Microsoft Excel for Windows.

Статистическая обработка полученных данных и их анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.1.7 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Для количественных показателей, имеющих нормальное распределение, рассчитывались средние арифметические величины и стандартные отклонения; в случае отсутствия нормального распределения, количественные данные описывались с помощью медианы. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряжённости выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Отдалённые результаты лечения, представленные показателями выживаемости (общей (ОВ) и безрецидивной (БРВ)), рассчитывались по методу Каплана-Мейера.

Одно- и многофакторный анализ взаимосвязи между зависимой и независимыми переменными (определение независимого влияния потенциальных

факторов риска на скорость наступления изучаемого события за изучаемый промежуток времени) осуществляли с применением метода регрессии Кокса, подразумевающего прогнозирование риска наступления события для рассматриваемого объекта и оценку влияния заранее определенных независимых переменных (предикторов) на этот риск.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Клинико-морфологическая характеристика пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы

Нами проведено ретроспективное исследование на основе анализа данных пациентов с саркомами мягких тканей кистей и стоп с целью определения их клинико-морфологических характеристик и прогностических факторов. В исследование были включены 53 пациента, среди них преобладали женщины (n = 29; 54,7%), реже встречались мужчины (n = 24; 45,3%), соотношение женщин и мужчин – 1,2:1. Распределение больных в зависимости от пола представлено на Рисунке 1.

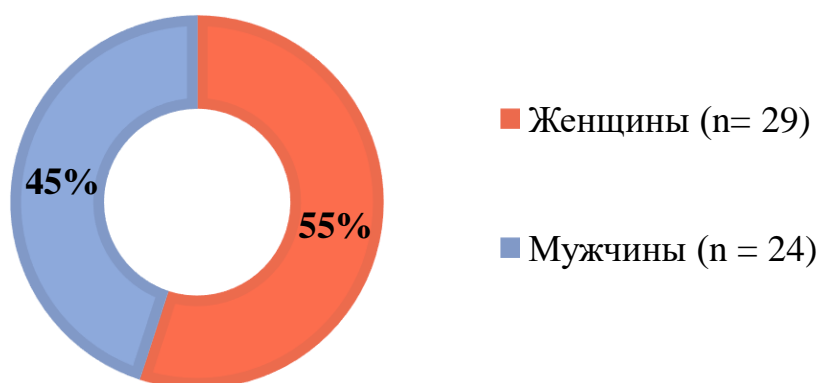


Рисунок 1 – Диаграмма соотношения пациентов женского и мужского пола среди пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы

Средний возраст пациентов на момент начала лечения составил $47,7 \pm 20,5$ лет (возраст варьировался от 18 до 88 лет). Большинству пациентов (69,8%) диагноз был установлен в трудоспособном возрасте от 18 до 60 лет; средний возраст женщин составил 52,7 лет, мужчин – 41,7 лет. Распределение пациентов в зависимости от пола и возраста представлено в Таблице 4.

Таблица 4 – Распределение пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от пола и возраста

Параметр	Пациенты с СМТ кисти n = 13		Пациенты с СМТ стопы n = 40		Всего n = 53	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пол						
Мужчины	5	38,5	19	47,5	24	45,3
Женщины	8	61,5	21	52,5	29	54,7
Возрастная группа (годы)						
<20	2	15,4	2	5,0	4	7,5
21-30	2	15,4	8	20,0	10	18,9
31-40	3	23,0	6	15,0	9	17,0
41-50	2	15,4	6	15,0	8	15,1
51-60	2	15,4	4	10,0	6	11,3
61-70	-	-	6	15,0	6	11,3
> 70	2	15,4	8	20,0	10	18,9
Средний возраст	43,7		49,1		47,7	

Среди пациентов с СМТ кисти чаще всего встречалась эпителиоидная саркома (30,8%), среди пациентов с СМТ стопы – синовиальная саркома (42,5%). Распределение больных в зависимости от гистологического типа опухоли представлено в Таблице 5.

Таблица 5 – Распределение пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от морфологического типа опухоли

Параметр	Пациенты с СМТ кисти n = 13		Пациенты с СМТ стопы n = 40		Всего n = 53	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Синовиальная саркома	3	23,1	17	42,5	20	37,7
Светлоклеточная саркома	-	-	5	12,5	5	9,4
Плеоморфная саркома, недифференцированная	1	7,7	4	10,0	5	9,4
Эпителиоидная саркома	4	30,8	-	-	4	7,5
Саркома Юинга мягких тканей	1	7,7	3	7,5	4	7,5

Продолжение Таблицы 5

Параметр	Пациенты с СМТ кисти n = 13		Пациенты с СМТ стопы n = 40		Всего n = 53	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Липосаркома	-	-	3	7,5	3	5,6
Лейомиосаркома	-	-	2	5,0	2	3,7
Фибромиксоидная саркома	2	15,4	-	-	2	3,7
Альвеолярная рабдомиосаркома	1	7,7	1	2,5	2	3,7
Недифференцированная саркома мягких тканей	1	7,7	1	2,5	2	3,7
Миксовоспалительная фибробластическая саркома	-	-	1	2,5	1	1,8
Гломусная опухоль, злокачественная	-	-	1	2,5	1	1,8
Злокачественная опухоль оболочек периферических нервов	-	-	1	2,5	1	1,8
Ангиосаркома	-	-	1	2,5	1	1,8

Размеры первичной опухоли варьировались от 1 до 13 см (Таблица 6). Уточнить размеры удалось у всех 53 пациентов (100%). Для оценки размера опухоли использовалась классификация TNM (TNM Classification of Malignant Tumours, 8th ed., 2017).

Таблица 6 – Распределение пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от размера и степени злокачественности опухоли

Степень злокачественности (G)	Абс.	%	Количество пациентов n = 52					
			Размер опухоли (T)					
			T1		T2		T3	
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
G1	5	9,6	4	7,7	1	1,9	-	-
G2	6	11,5	5	9,6	1	1,9	-	-
G3	39	75	20	38,5	18	34,6	1	1,9
Gx	2	3,8	1	1,9	1	1,9	-	-
Всего	52	100	30	57,7	21	40,4	1	1,9

У большинства пациентов размеры первичной опухоли были менее или равны 5 см (T1) – в 57,7 % случаев (30/52); в 40,4% (21/52) опухоль была размерами 5-10 см (T2), и только у 1,9% (1/52) пациентов опухоль была размером более 10 см (T3) (TNM Classification of Malignant Tumours, 8th ed., 2017).

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от степени злокачественности опухоли (G) в связи с имеющимися различиями в тактике лечения между этими группами в клинических рекомендациях. Большинство опухолей (75%) имели высокую степень злокачественности. Средний размер опухоли составил $5,2 \pm 2,5$ см (на кисти – $3,7 \pm 2,4$ см, на стопе – $5,6 \pm 2,5$ см).

У двух пациентов с местнораспространёнными СМТ стопы стадия не определена в связи с отсутствием данных о степени злокачественности опухоли (Gx). Один пациент с ангиосаркомой стопы также не учитывался в данной таблице связи с исключением этой опухоли из классификации TNM.

При анализе распределения пациентов в зависимости от стадии опухолевого процесса как в подгруппе СМТ кисти (69,2%), подгруппе СМТ стопы (40,5%), так и в общей выборке (48%) чаще всего встречалась II стадия заболевания (Таблица 7).

Таблица 7 – Распределение пациентов с саркомами кисти и стопы в зависимости от стадии заболевания согласно TNM классификации (TNM Classification of Malignant Tumours, 8th ed., 2017)

Стадия заболевания	Локализация опухоли				Всего n = 50	
	Кисть n = 13		Стопа n = 37			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
IA (T1N0M0, G1)	2	15,4	2	5,4	4	8
IB (T2N0M0, G1)	1	7,7	-	-	1	2
II (T1N0M0, G2)	1	7,7	4	10,8	5	10
II (T1N0M0, G3)	8	61,5	11	29,7	19	38
IIIA (T2N0M0, G2)	-	-	1	2,7	1	2
IIIA (T2N0M0, G3)	1	7,7	13	35,1	14	28
IIIB (T3N0M0, G3)	-	-	1	2,7	1	2
IV (T1N1M0, G3)	-	-	1	2,7	1	2
IV (T2N1M0, G3)	-	-	1	2,7	1	2

Продолжение Таблицы 7

Стадия заболевания	Локализация опухоли				Всего n = 50	
	Кисть n = 13		Стопа n = 37			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
IV (T2N0M1, G3)	-	-	2	8,1	2	4
IV (T2N1M1, G3)	-	-	1	2,7	1	2

У 5 из 53 пациентов (9,4%) на момент обращения было выявлено метастатическое заболевание. Средний возраст данной группы пациентов составил $39 \pm 13,1$ лет. У 3 пациентов были выявлены метастазы в лимфатические узлы (5,6%), ещё у 2 пациентов (3,7%) были выявлены метастазы в легких.

Клинические проявления опухолей области кистей и стоп в нашем исследовании были разнообразными. В 22 из 53 случаев (41,5%) опухоль проявлялась болевым синдромом: от незначительной болезненности, не требующей приёма анальгетиков (1 балл по шкале R.G. Watkins) до выраженного болевого синдрома, требующего постоянного приёма наркотических анальгетиков (4 балла по шкале R.G. Watkins); более трети пациентов (19/53; 35,8%) жаловались на плотное безболезненное пальпируемое образование с медленным ростом. В остальных случаях опухоль проявлялась локальным отёком (10/53; 18,9%), гиперемией и инфильтрацией кожи с угрозой распада опухоли (9/53; 17%), изъязвлением кожи (6/53; 11,3%) и контактной кровоточивостью (5/53; 9,4%). Сочетание двух симптомов наблюдалось у 17 пациентов (32,1%), трех – в 4 случаях (7,5%). Распределение больных в зависимости от варианта клинической картины представлено на Рисунке 2.

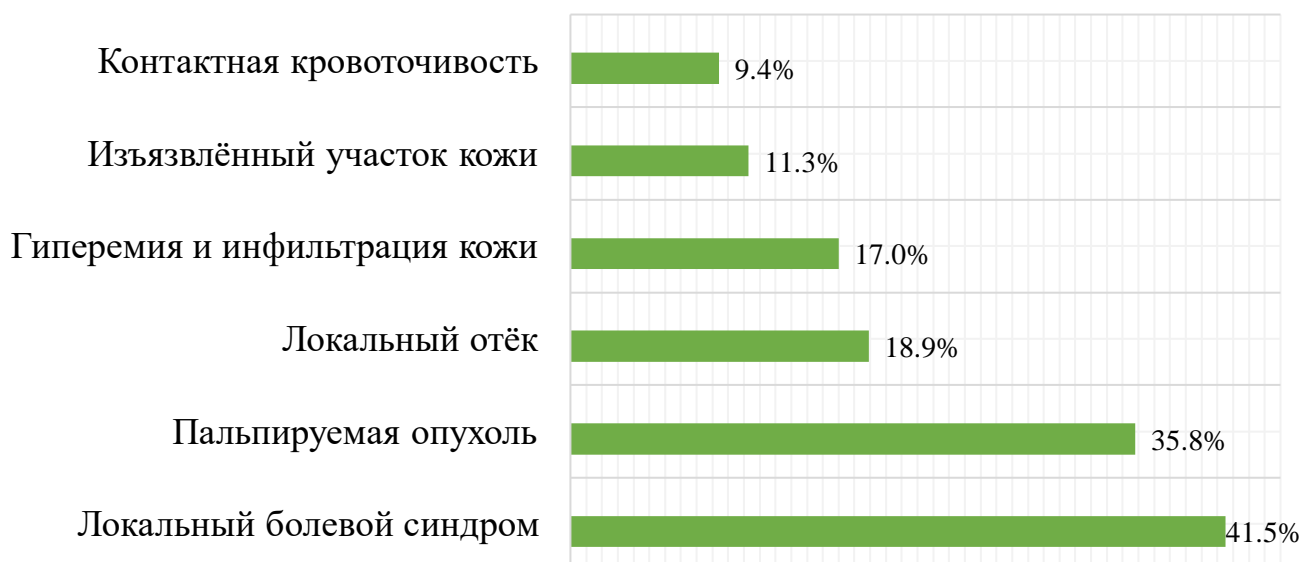


Рисунок 2 – Гистограмма частоты встречаемости клинических симптомов у пациентов с СМТ кистей и стоп

3.1.1 Характеристика пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от размера первичной опухоли

Было проведено распределение пациентов в зависимости от размера первичной опухоли (в см). Как в области кисти, так и в области стопы чаще всего встречались опухоли размерами от 4,1 до 5,0 см. Результаты представлены на Рисунках 3 и 4.

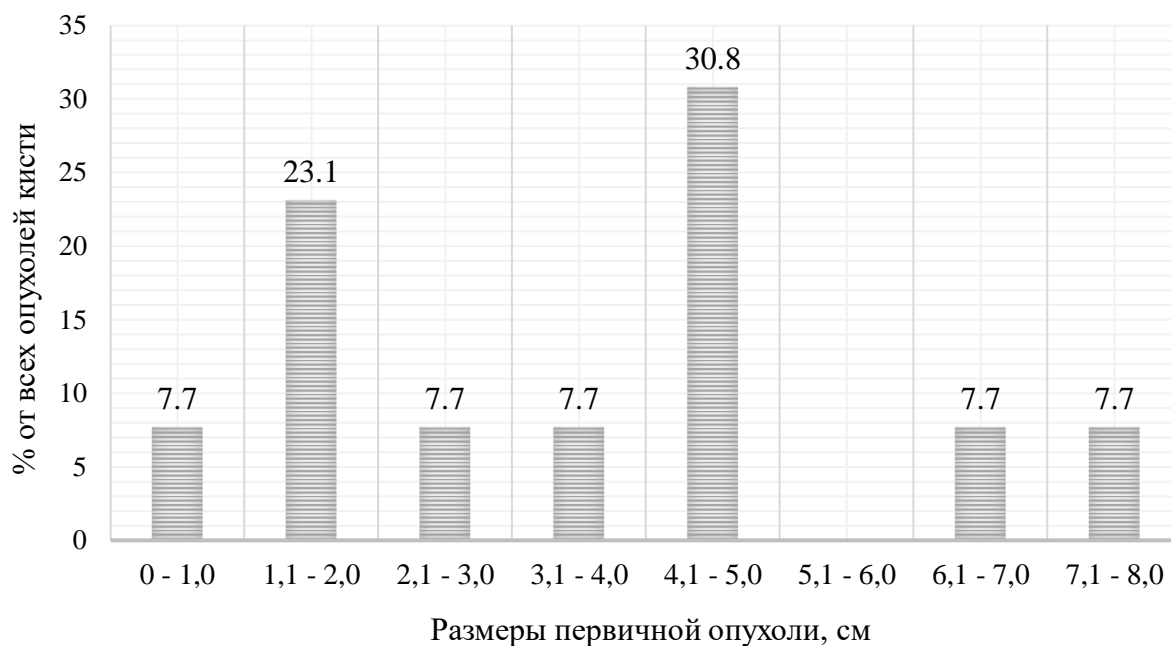


Рисунок 3 – Гистограмма распределения сарком мягких тканей кисти по размеру опухоли

Треть пациентов (30,8%) с СМТ кисти имели размер первичной опухоли в диапазоне от 4,1 до 5,0 см, 3 пациента (23,1%) – от 1,1 до 2,0 см. Средний размер опухоли составил $3,7 \pm 2,4$ см.

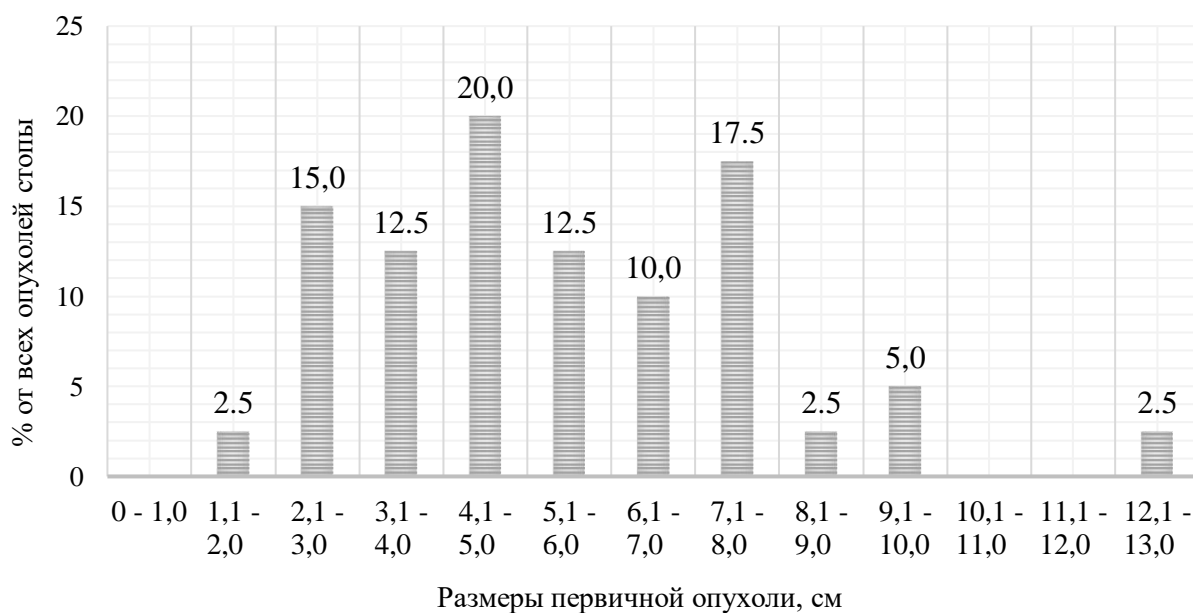


Рисунок 4 – Гистограмма распределения сарком мягких тканей стопы по размеру опухоли

Чаще всего опухоли области стопы имели размеры от 4,1 до 5,0 см (20%), реже – от 7,1 до 8,0 см (17,5%) и от 2,1 до 3,0 (15,0%). Средний размер опухоли составил $5,6 \pm 2,5$ см.

В зависимости от размера первичной опухоли в наибольшем измерении пациенты были разделены на две группы: до 5 см включительно и более 5 см. Результаты анализа основных характеристик данных двух групп представлены в Таблице 8.

Таблица 8 – Общая характеристика пациентов в зависимости от размера первичной опухоли

Характеристики	Пациенты с СМТ ≤ 5 см n = 30		Пациенты с СМТ > 5 см n = 23		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Количество пациентов	30	100	23	100	
Пол					
Мужской	15	50,0	9	39,1	0,328
Женский	15	50,0	14	60,9	
Возраст (лет)					
<50	19	63,3	10	43,5	0,109
≥ 50	11	36,7	13	56,5	
Степень гистологической дифференцировки опухоли					
Высоко/умеренно дифференцированная (G1/G2)	9	30,0	2	8,7	0,189
Низкодифференцированная (G3)	20	66,6	20	87,0	
Стадия заболевания					
I (IA, IB)	4	13,3	2	8,7	<0,001
II	24	80,0	0	0	
III (IIIA, IIIB)	-	-	16	69,6	
IV	1	3,3	4	17,4	

В нашем исследовании пациенты были разделены на две группы в зависимости от степени злокачественности опухоли (G) в связи с разной тактикой лечения согласно клиническим рекомендациям между группами G1/G2 и G3. У

двух пациентов степень злокачественности (G), и, соответственно, стадия заболевания не установлены: эти пациенты не вошли в анализ. Ещё один пациент с ангиосаркомой стопы не учитывался в данной таблице в графе «стадия заболевания» связи с исключением этой опухоли из классификации TNM.

При сравнении двух исследуемых групп не было выявлено статистически значимых различий по полу, возрасту и степени дифференцировки опухоли. Достоверно чаще ($p < 0,001$) в группе сарком ≤ 5 см встречалась II стадия заболевания, в группе больше 5 см – III (ША/ШВ). Эти результаты ожидаемы, так как одним из основных факторов, определяющих стадию заболевания, является размер первичной опухоли.

Группы пациентов с различными размерами первичной опухоли также были сравнены по видам и объёму проведённого лечения (Таблица 9).

Таблица 9 – Распределение пациентов в зависимости от размера первичной опухоли и объёма проведённого лечения

Характеристики	Пациенты с СМТ ≤ 5 см n = 30		Пациенты с СМТ > 5 см n = 23		Всего n = 53	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Количество пациентов	30	100,0	23	100,0	53	100,0
Предоперационное лечение						
Химиотерапия	1	3,3	1	4,3	2	3,8
Лучевая терапия	1	3,3	2	8,7	3	5,6
Вид оперативного лечения по поводу первичной опухоли						
Удаление опухоли	26	86,6	13	56,5	39	73,6
Частичная резекция кисти/стопы	3	10,0	3	13,0	6	11,3
Ампутация на уровне предплечья/голеней	-	-	4	17,4	4	7,5
Послеоперационное лечение						
Химиотерапия	1	3,3	2	8,7	3	5,7
Лучевая терапия	4	13,3	2	8,7	6	11,3
Паллиативная химиотерапия	1	3,3	3	13,0	4	7,5
Примечание: В группу частичных резекций вошли пациенты как с ампутациями фаланг пальцев, так и более проксимальных отделов кисти/стопы с сохранением функции конечности						

Одному пациенту в связи с невозможностью проведения операции (наличие субкомпенсированных сопутствующих заболеваний) была проведена неoadьювантная полихимиотерапия (НАПХТ) (4 курса по схеме АI) и лучевая терапия по радикальной программе (на область первичного очага – суммарная очаговая доза (СОД) 50 Гр, на область субклинического распространения опухоли – СОД 74 Гр). Ещё три пациента в связи с распространённостью опухолевого процесса получали только системную химиотерапию. Одной пациентке была проведена как неoadьювантная, так и адьювантная полихимиотерапия (ПХТ).

Существенных различий в объёмах предоперационного лечения между двумя группами выявлено не было. Большинству пациентов в обеих группах было проведено органосохраняющее лечение (71,7%); проксимальные ампутации на уровне предплечья/голеней выполнялись только при опухолях размерами больше 5 см (21,7%). В послеоперационном периоде при опухолях менее 5 см чаще выполнялась лучевая терапия (13,3%), а при опухолях более 5 см преобладала адьювантная химиотерапия (8,7%).

Для определения статистической значимости разницы в объёмах хирургического лечения между двумя исследуемыми группами был выполнен сравнительный анализ. Его результаты представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Влияние размера первичной опухоли на объём хирургического лечения (n = 49)

	Пациенты с СМТ ≤5 см n = 29	Пациенты с СМТ >5 см n = 20	p
Удаление опухоли, n	26/49	13/49	0,068
Частичная резекция кисти/стопы, n	3/49	3/49	0,677
Ампутация на уровне предплечья /голеней, n	0/49	4/49	0,023

Пациенты, не получавшие хирургического лечения (n = 4), не вошли в анализ. В результате удаление опухоли проводилось в 1,5 раза чаще в группе сарком менее

5 см, частичные резекции кисти/стопы проводились чаще в группе сарком больше 5 см в 1,45 раза. Ампутации проводились только в группе сарком большего размера и эти различия статистически достоверны ($p = 0,023$).

3.1.2 Характеристика пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от локализации первичной опухоли

В зависимости от локализации опухоли пациенты были разделены на две группы: с опухолями области фаланг пальцев и более проксимальных отделов (пясть/плюсна или запястье/предплюсна). Результаты сравнения данных двух групп по основным характеристикам представлены в Таблице 11.

Таблица 11 – Общая характеристика пациентов в зависимости от локализации первичной опухоли

Характеристики	Пациенты с СМТ области фаланг пальцев n = 13		Пациенты с СМТ проксимальных локализаций n = 40		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Количество пациентов	13	100,0	40	100,0	
Пол					
Мужской	6	46,2	18	45,0	1,00
Женский	7	53,8	22	55,0	
Возраст (лет)					
<50	10	76,9	19	47,5	0,108
≥ 50	3	23,1	21	52,5	
Степень гистологической дифференцировки опухоли					
Высоко/умеренно дифференцированная (G1/G2)	4	30,8	7	18,4	0,439
Низкодифференцированная (G3)	9	69,2	31	81,6	
Размеры опухоли (см)					
≤4	9	69,2	12	30,0	0,021
>4	4	30,8	28	70,0	

Продолжение Таблицы 11

Характеристики	Пациенты с СМТ области фаланг пальцев n = 13		Пациенты с СМТ проксимальных локализаций n = 40		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Категория Т					
T1	10	76,9	20	51,3	0,194
T2-3	3	23,1	19	48,7	
Категория N					
N0	13	100,0	37	92,5	0,564
N1	-	-	3	7,5	
Категория М					
M0	12	92,3	38	95,0	1,000
M1	1	7,7	2	5,0	

По основным клиническим параметрам пациенты были сопоставимы, не было отмечено статистически значимых различий между исследуемыми группами по полу, возрасту, степени дифференцировки опухоли, категориям Т, N, М. Достоверно чаще в группе сарком мягких тканей фаланг пальцев встречались опухоли размером 4 см и менее ($p = 0,021$).

Пациенты с различной локализацией опухолевого процесса также были сравнены по видам и объёму проведённого лечения (Таблица 12).

Таблица 12 – Распределение пациентов в зависимости от локализации первичной опухоли и объёма проведённого лечения

Характеристики	Пациенты с СМТ области фаланг пальцев n = 13		Пациенты с СМТ проксимальных локализаций n = 40		Всего n = 53	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Количество пациентов	13	100,0	40	100,0	53	100,0
Предоперационное лечение						
Химиотерапия	-	-	2	5,1	2	3,8
Лучевая терапия	-	-	3	7,7	3	5,7

Продолжение Таблицы 12

Характеристики	Пациенты с СМТ области фаланг пальцев n = 13		Пациенты с СМТ проксимальных локализаций n = 40		Всего n = 53	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Вид оперативного лечения по поводу первичной опухоли						
Удаление опухоли	10	76,9	29	72,5	39	73,6
Частичная резекция кисти/стопы	3	23,1	3	8,3	6	11,3
Ампутация на уровне предплечья/голеней	-	-	4	10,0	4	7,5
Послеоперационное лечение						
Химиотерапия	1	7,7	2	5,1	3	5,7
Лучевая терапия	-	-	6	15	6	11,3
Паллиативная химиотерапия	-	-	3	7,5	3	5,7

Одному пациенту в связи с невозможностью проведения операции (наличие субкомпенсированных сопутствующих заболеваний) была проведена НАПХТ (4 курса по схеме АI) и лучевая терапия по радикальной программе (на область первичного очага – СОД 50 Гр, на область субклинического распространения опухоли – СОД 74 Гр).

Предоперационная химиотерапия и лучевая терапия выполнялись только в группе с проксимальными локализациями опухолей (5,1% и 7,7%, соответственно). Пациенты получили хирургическое лечение в разных объёмах: количество органосохраняющих операций (удаление опухоли) в процентном соотношении было сопоставимо в обеих группах (76,9% и 72,5%); ампутации на уровне предплечья/голеней по поводу первичной опухоли выполнялись только в группе проксимальных локализаций сарком и составили 10% от их числа. Адьювантная химиотерапия была сопоставима в обеих группах; в послеоперационном периоде лучевая терапия применялась только в группе СМТ проксимальных локализаций.

Один пациент получил комбинированное лечение без оперативного вмешательства (НАПХТ и дистанционная ЛТ); три пациента в связи с

диссеминированным заболеванием получили только системную химиотерапию; одной пациентке была проведена как неоадьювантная, так и адьювантная ПХТ.

Для определения статистической значимости разницы в объёмах хирургического лечения между двумя исследуемыми группами был выполнен сравнительный анализ. Его результаты представлены в Таблице 13.

Таблица 13 – Влияние локализации опухоли на объём хирургического лечения (n = 49)

	Пациенты с СМТ области фаланг пальцев n = 13	Пациенты с СМТ проксимальных локализаций n = 36	p
Удаление опухоли, n	10/49	29/49	1,000
Частичная резекция кисти/стопы, n	3/49	3/49	0,321
Ампутация на уровне предплечья /голени, n	0/49	4/49	0,562

Пациенты, не получавшие хирургическое лечение (n = 4), не вошли в анализ. В результате органосохраняющее хирургическое лечение встречалось в обеих группах практически с одинаковой частотой; частота частичных резекций кисти/стопы была выше в подгруппе СМТ области фаланг пальцев в 2,8 раза; проксимальные ампутации выполнялись только в группе опухолей с проксимальными локализациями. Однако эти различия не были статистически достоверны.

3.1.3 Характеристика пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от объёма проведённого лечения

По поводу первичной опухоли все пациенты получали разные объёмы лечения. Общая характеристика в зависимости от объёма лечения представлена на Рисунке 5.

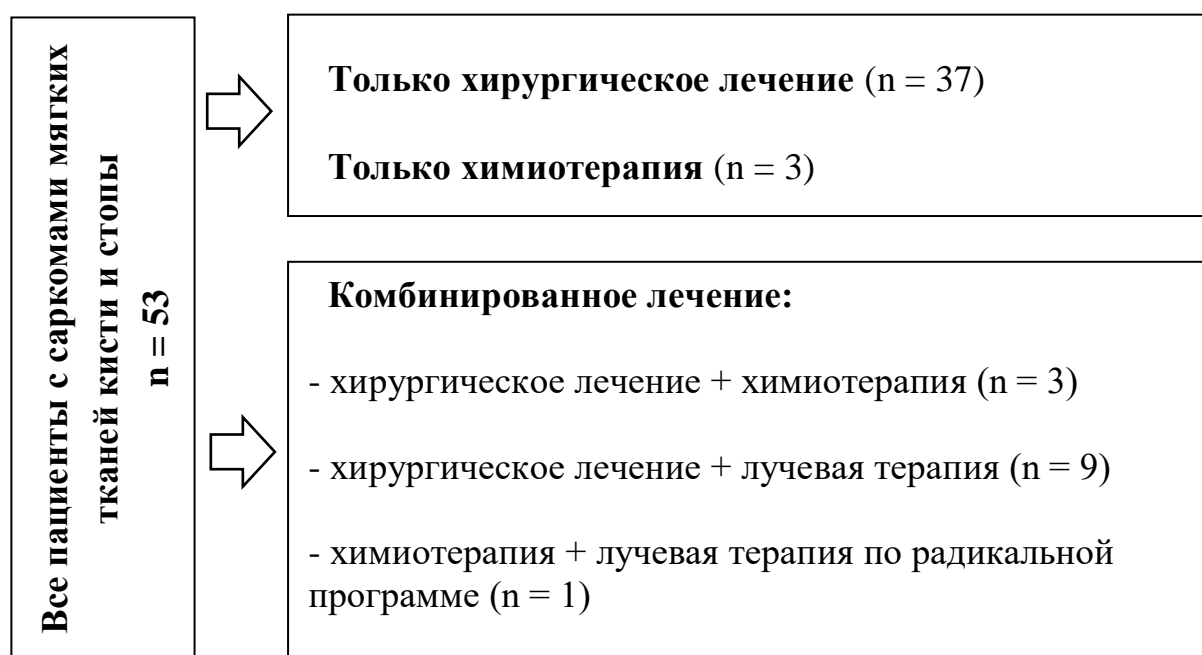


Рисунок 5 – Схема распределения пациентов в зависимости от объёма проведённого лечения

Периоперационная лучевая/химиотерапия применялась у 13 (24,5%) больных. Предоперационная лучевая терапия проводилась всего трём пациентам (5,7%). В двух из этих случаев суммарная очаговая доза (СОД) для предоперационной лучевой терапии составила 50 Гр, ещё в одном – 52 Гр.

Всего двум пациентам (3,8%) проводилась неoadъювантная полихимиотерапия (НАПХТ). Режимы, использовавшиеся при НАПХТ:

– А1 (доксорубицин 60 мг/м² в 1 день, в/в капельно + ифосфамид 2500 мг/м² в 1-3 дни, в/в капельно с уромитексаном) – суммарно 4 курса;

– VDI (винкристин 1,5 мг/м² в 1-й день, в/в струйно + дактиномицин 0,75 мг/м², 1-2 дни, в/в струйно + ифосфамид 3000 мг/м², 1-2 дни, в/в капельно) – суммарно 6 курсов.

Пациенту с синовиальной саркомой пяточной области после 4 курсов НАПХТ по схеме AI проведён курс дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) на область первичного очага – СОД 50 Гр, на область субклинического распространения опухоли – СОД 74 Гр.

Удаление опухоли было проведено 39 пациентам (79,6%), частичные резекции кисти/стопы – 6 (12,2 %) пациентам (ампутации на уровне фаланг пальцев 3 пациентам (6,1%), ампутации пальцев с резекциями пястных/плюсневых костей – ещё 3 пациентам (6,1%)), проксимальные ампутации на уровне предплечья/голени были выполнены 4 пациентам (8,2%). Распределение пациентов в зависимости от размеров, степени злокачественности опухоли и объёма оперативного вмешательства по поводу первичной опухоли представлено в Таблице 14.

Таблица 14 – Распределение пациентов в зависимости от размеров, степени злокачественности опухоли и объёма оперативного вмешательства

G	n	%	Размер первичной опухоли (см)											
			≤5						>5					
			Объём хирургического вмешательства											
			ОЛ		ЧР		АК		ОЛ		ЧР		АК	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
G1	5	10,2	4	8,2	-	-	-	-	1	2,0	-	-	-	-
G2	6	12,2	5	10,2	-	-	-	-	1	2,0	-	-	-	-
G3	36	73,5	16	32,7	3	6,1	-	-	10	20,4	3	6,1	4	8,2
Gx	2	4,1	1	2,0	-	-	-	-	1	2,0	-	-	-	-

Примечание: ОЛ – органосохраняющее лечение; ЧР – частичная резекция; АК – ампутация конечности

Чаще всего в группе сарком менее 5 см (G3) выполнялись органосохраняющие операции (32,7%), реже – частичные резекции кисти/стопы (6,1%). В подгруппе промежуточной степени дифференцировки (G2), а также у пациента с неопределённой степенью дифференцировки опухоли (Gx)

выполнялось только удаление опухоли (12,2%). Проксимальные ампутации конечностей при лечении первичной опухоли в данной группе не выполнялись.

В группе сарком большего размера (>5 см) с высокой степенью злокачественности (G3) чаще всего также выполнялось удаление опухоли (20,4%), реже – полные ампутации (8,2%), меньше всего выполнялось частичных резекций (6,1%). При больших размерах опухолей и других степенях дифференцировки (G1, G2, Gx), встречающихся значительно реже (по 1 случаю), выполнялись только органосохраняющие операции.

Послеоперационная ЛТ была проведена 6 пациентам (11,3%). Средняя суммарная очаговая доза (СОД) для послеоперационной лучевой терапии составила 47 Гр (минимум 36 Гр, максимум 60 Гр).

Адьювантная химиотерапия проводилась всего 3 пациентам (5,7%). Одной пациентке была проведена как неоадьювантная, так и адьювантная ПХТ. Применялись следующие схемы терапии:

– AI (доксорубин 60 мг/м² в 1 день, в/в капельно + ифосфамид 2500 мг/м² в 1-3 дни, в/в капельно с уромитексаном) – суммарно 6 курсов;

– VAI (винкристин 1,5 мг/м², 1-й день, в/в струйно + дактиномицин 0,75 мг/м², 1-2 дни, в/в струйно + ифосфамид 3000 мг/м², 1-2 дни, в/в капельно) – суммарно 6 курсов.

Общее распределение пациентов в зависимости от объёма проведённого лечения, размера первичной опухоли и степени злокачественности опухоли представлено в Таблице 15. В анализ вошли только пациенты с местнораспространённым опухолевым процессом (n = 50).

Таблица 15 – Объём лечения пациентов в зависимости от размера и степени злокачественности опухоли

G	n	%	Размер опухоли (см)							
			≤5				>5			
			ХЛ		КЛ		ХЛ		КЛ	
			n	%	n	%	n	%	n	%
G1	5	10,0	3	6,0	1	2,0	-	-	1	2,0

Продолжение Таблицы 15

G	n	%	Размер опухоли (см)							
			≤5				>5			
			ХЛ		КЛ		ХЛ		КЛ	
			n	%	n	%	n	%	n	%
G2	6	12,0	4	8,0	1	2,0	1	2,0	-	-
G3	37	74,0	15	30,0	5	10,0	12	24,0	5	10,0
Gx	2	4,0	1	2,0	-	-	1	2,0	-	-
Примечание: ХЛ – хирургическое лечение; КЛ – комбинированное лечение										

В подгруппе сарком менее 5 см независимо от степени злокачественности чаще всего выполнялось только хирургическое лечение (46%); комбинированное лечение выполнялось реже в обеих группах независимо от размера опухоли.

В группе сарком большего размера (>5 см) один пациент с низкой степенью злокачественности опухоли (G1) получил комбинированное лечение в связи с нерадикально проведённым хирургическим лечением; у пациентов с высокой степенью злокачественности опухоли (G3) чаще выполнялось хирургическое лечение (24,0%); один пациент с опухолью промежуточной степени злокачественности также получил только оперативное лечение. В подгруппе с неопределённой степенью злокачественности опухоли (Gx) в независимости от размера опухоли выполнялось только хирургическое лечение.

3.1.4 Характеристика пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от профиля учреждения, в котором проводилось лечение первичной опухоли

Было проведено сравнение групп пациентов, перенёвших лечение по поводу первичной опухоли в профильных онкологических учреждениях (отделениях) и учреждениях общего (неонкологического) профиля. Общая характеристика представлена в Таблице 16.

Таблица 16 – Общая характеристика пациентов, получавших лечение в учреждениях разного профиля

Характеристики	Пациенты, получавшие лечение в ОУ n = 27		Пациенты, получавшие лечение в НУ n = 26		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Количество пациентов	27	100	26	100	
Пол					
Мужской	12	44,4	12	46,2	0,901
Женский	15	55,6	14	53,8	
Возраст (лет)					
<50	11	40,7	18	69,2	0,037
≥50	16	59,3	8	30,8	
Степень гистологической дифференцировки опухоли					
Высоко/умеренно дифференцированная (G1/G2)	5	18,5	6	23,1	0,290
Низкодифференцированная (G3)	22	81,5	18	69,2	
Размер первичной опухоли (см)					
≤5	10	37,0	20	76,9	0,003
>5	17	63,0	6	23,1	
Локализация опухоли					
Фаланги пальцев	4	14,8	9	34,6	0,119
Проксимальные локализации	23	85,2	17	65,4	
Примечание: ОУ – учреждение (отделение) онкологического профиля; НУ – учреждение общего (неонкологического) профиля					

У двух пациентов с местнораспространёнными СМТ стопы стадия не определена в связи с отсутствием данных о степени злокачественности опухоли (Gx).

При сравнении групп пациентов, получавших лечение по поводу первичной опухоли в учреждениях разного профиля, не было выявлено статистически значимой разницы по полу, степени дифференцировки опухоли и локализации опухоли.

Большинство из группы пациентов, изначально получивших лечение в учреждениях общего (неонкологического) профиля (69,2%), имели возраст до 50 лет; группа пациентов, получивших лечение в специализированных учреждениях была старше (чаще встречались лица с возрастом более 50 лет) и эта разница статистически достоверна ($p = 0,037$).

Пациенты, получавшие лечение в учреждениях общего профиля, достоверно чаще ($p = 0,003$) имели размер первичной опухоли менее 5 см; более половины (63,0%) пациентов, лечившихся в специализированных учреждениях, имели больший размер опухоли (более 5 см).

Группы пациентов, получавших лечение в учреждениях разного профиля ($n = 49$), также были сравнены в зависимости от объёма проведённого хирургического лечения. Результаты представлены в Таблице 17.

Таблица 17 – Распределение пациентов, получавших лечение в учреждениях разного профиля, в зависимости от объёма хирургического лечения по поводу первичной опухоли

	Лечение первичной опухоли ($n = 49$)		
	Пациенты, получавшие лечение в ОУ $n = 27$	Пациенты, получавшие лечение в НУ $n = 26$	p
Удаление опухоли, n	15/49	24/49	0,032
Частичная резекция кисти/стопы, n	4/49	2/49	0,400
Ампутация на уровне предплечья/голени, n	4/49	0/49	0,042
Примечание: ОУ – учреждение (отделение) онкологического профиля; НУ – учреждение общего (неонкологического) профиля			

Пациенты, пролеченные в онкологических учреждениях, чаще подвергались частичным резекциям кисти/стопы (14,8% против 7,7% в другой группе), однако, эти различия не были статистически достоверны. В то же время пациентам, лечившимся в больницах общего профиля, достоверно чаще выполнялось удаление

опухоли (92,3% против 55,6% в группе пациентов, лечившихся в специализированных учреждениях) ($p = 0,032$). Пациенты, проходившие хирургическое лечение в онкологических учреждениях, в 12,23 раза чаще подвергались ампутации, чем пациенты, оперированные в больницах общего профиля. Эти различия также были статистически достоверны ($p = 0,042$).

Пациенты с саркомами мягких тканей кисти и стопы, которым было проведено хирургическое лечение по поводу первичной опухоли в учреждениях неонкологического профиля, не всегда были сразу идентифицированы как пациенты со злокачественными опухолями.

Чаще всего среди ошибочных диагнозов фигурировали: остеомиелит ($n = 8$), абсцесс/флегмона мягких тканей ($n = 6$), трофическая язва ($n = 1$), инородное тело мягких тканей ($n = 1$). Все ошибочно поставленные диагнозы и их корреляция с морфологическими подтипами сарком представлены на Рисунке 6.

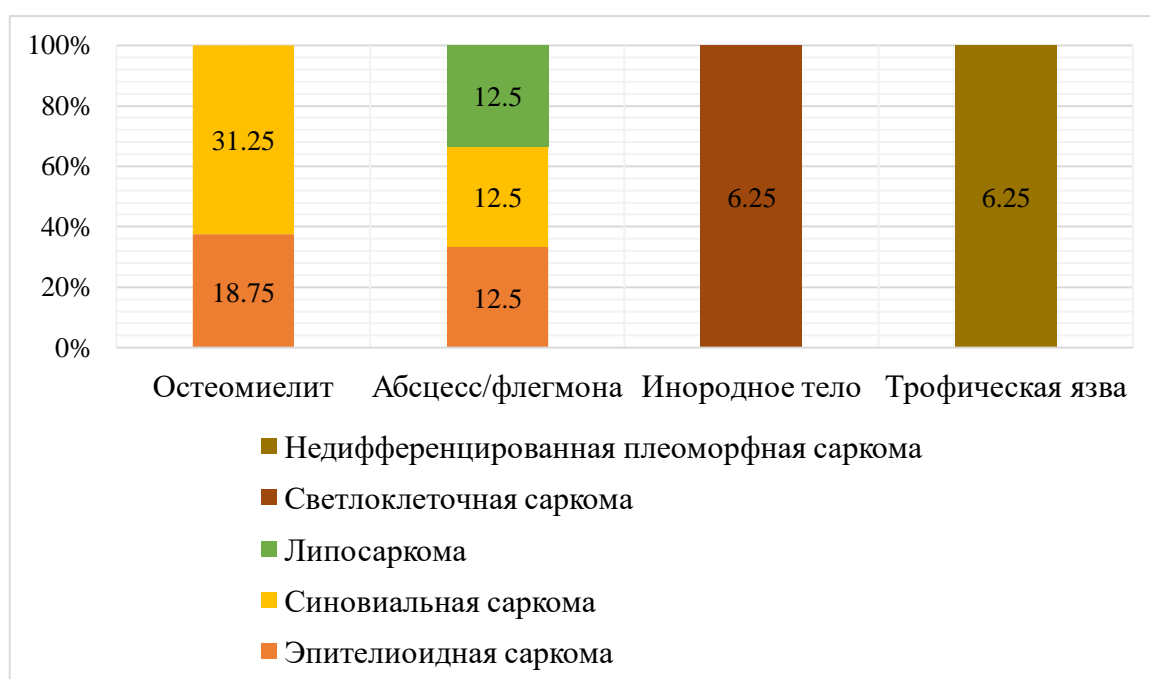
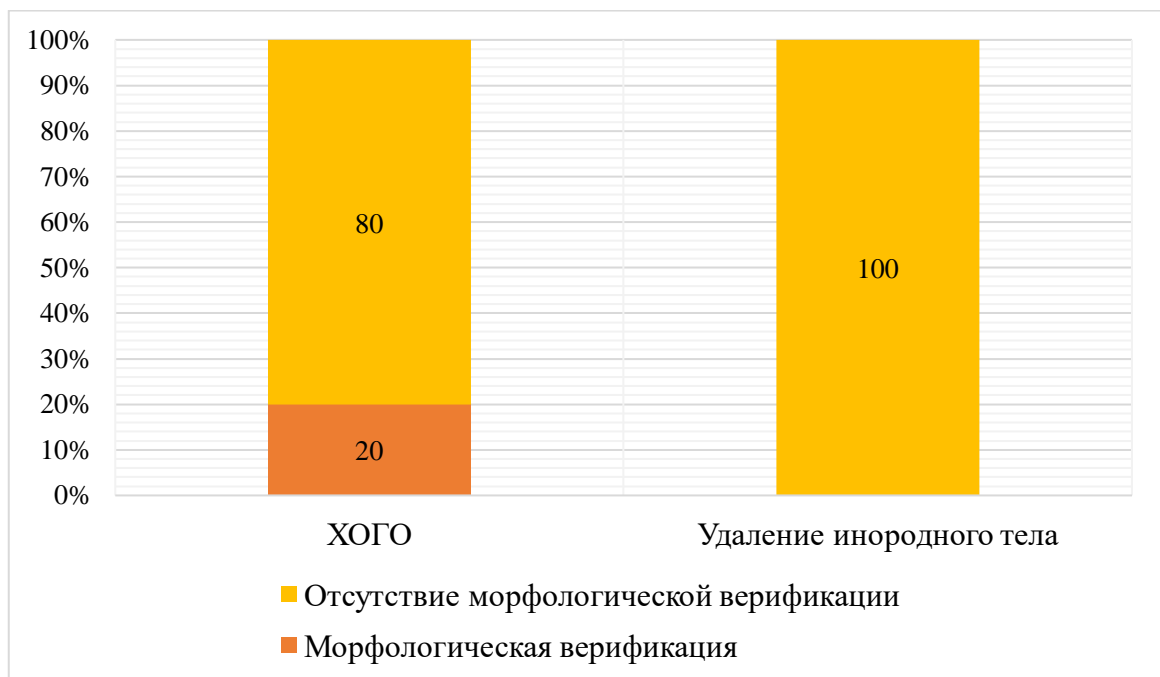


Рисунок 6 – Гистограмма распределения ошибочно поставленных диагнозов и их связь с морфологическими подтипами опухолей

Пациенты с ошибочно поставленными диагнозами получили несоответствующие злокачественным опухолям мягких тканей объёмы лечения. При выполнении санации и дренирования гнойного очага всего в 20% случаев была выполнена морфологическая верификация (цитологическое исследование отделяемого из раны). Основные виды проведённого лечения при некорректно выставленном диагнозе и доля их морфологической верификации представлены на Рисунке 7.



Примечание: ХОГО – хирургическая обработка гнойного очага

Рисунок 7 – Гистограмма распределения вариантов лечения пациентов с изначально неидентифицированными СМТ кисти и стопы и доля их морфологической верификации

Среднее время поступления пациентов с ошибочно выставленным диагнозом в стационар онкологического профиля (с даты начала лечения в непрофильном учреждении до даты начала лечения в специализированном стационаре) составило 5,25 месяца (минимальный период составил 2 месяца, максимальный – 13 месяцев).

3.2 Оценка функциональных результатов у пациентов после органосохраняющего хирургического лечения

У пациентов, получивших органосохраняющее хирургическое лечение (удаление опухоли или частичная резекция кисти/стопы) по поводу первичной опухоли или локального рецидива в ГБУЗ «МГОб № 62 ДЗМ», у которых имелась необходимая информация в медицинской документации ($n = 14$), была выполнена оценка функциональных результатов по шкале MSTS. Оценка производилась на момент последнего наблюдения (от 6 до 216 месяцев с момента хирургического лечения). Пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от профиля учреждения, в котором изначально проводилось хирургическое лечение по поводу первичной опухоли (Таблица 18).

Таблица 18 – Итоговая оценка функциональных результатов по шкале MSTS в зависимости от профиля учреждения, в котором проводилось лечение пациентов

Оценка результата	Пациенты, изначально лечившиеся в НУ ($n = 8$)		Пациенты, изначально лечившиеся в ОУ ($n = 6$)		Все пациенты ($n = 14$)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отлично	3	37,5	6	100,0	9	64,3
Хорошо	1	12,5	-	-	1	7,1
Удовлетворительно	2	25,0	-	-	2	14,3
Неудовлетворительно	2	25,0	-	-	2	14,3
Средний балл (%)	18,4 (61,25)		27,0 (90,0)		22,1 (73,6)	
Примечание: НУ – учреждение общего (неонкологического) профиля; ОУ – учреждение (отделение) онкологического профиля						

При сравнении итоговых функциональных результатов между группами пациентов, получавших хирургическое лечение в учреждениях разного профиля, достоверно чаще оценка «отлично» по шкале MSTS встречалась в подгруппе пациентов, изначально лечившихся в онкологических клиниках ($p = 0,031$).

Средний балл по шкале MSTS в подгруппе пациентов, изначально лечившихся в онкологических учреждениях, также был выше и соответствовал оценке «отлично» против среднего балла «хорошо» в подгруппе пациентов, получавших лечение по поводу первичной опухоли в учреждениях общего профиля.

Средний балл во всей представленной выборке пациентов составил 73,6% и соответствовал оценке «хорошо».

Резюме

Позднее выявление сарком мягких тканей кисти и стопы связано с их редкостью и затруднениями при постановке диагноза в непрофильных учреждениях. Размер опухоли остаётся ключевым фактором для выбора объёма хирургического лечения (органосохраняющие операции/ампутации). Лечение в профильных онкологических центрах улучшает функциональные исходы пациентов с СМТ кисти и стопы. В связи с этим возрастает необходимость повышения онконастороженности среди врачей общего профиля для ранней верификации сарком дистальных отделов конечностей с целью своевременного направления таких пациентов в профильные онкологические учреждения.

Вышеописанные результаты подчёркивают важность раннего выявления и специализированного лечения пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы для улучшения прогноза заболевания и качества жизни данных пациентов.

Глава 4. ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ ПРОГНОЗА

4.1 Отдалённые результаты лечения пациентов с учетом клинико- морфологических данных

Были оценены отдалённые результаты лечения в зависимости от размера и локализации первичной опухоли, степени злокачественности опухоли, стадии опухолевого процесса, объёмов проведённого лечения и профиля учреждения, в котором проводилось лечение.

Основными оцениваемыми результатами лечения в нашем исследовании считались: частота выполнения органосохраняющих операций, частота выполнения частичных резекций кисти/стопы, частота выполнения ампутаций на уровне предплечья/голеней, частота развития продолженного роста/локального рецидива опухоли, частота развития отдалённых метастазов; безрецидивная и общая выживаемость оценивались отдельно.

Большинству пациентов, у которых после проведённого хирургического лечения возник продолженный рост/локальный рецидив заболевания, были проведены повторные оперативные вмешательства. При оценке результатов лечения эта характеристика также учитывалась и анализировалась её связь с оцениваемыми параметрами.

Прогрессирование заболевания после проведённого лечения зарегистрировано у 39 пациентов (73,6%). Основными видами прогрессирования были: продолженный рост опухоли ($n = 7$, 17,1%), локальный рецидив ($n = 10$, 24,4%), отдалённое метастазирование ($n = 14$, 34,1%), локальный рецидив в сочетании с отдалённым метастазированием ($n = 4$, 9,8%), продолженный рост в сочетании с отдалённым метастазированием ($n = 4$, 9,8%). Под продолженным ростом подразумевался локальный рост опухоли спустя менее 6 месяцев после оперативного вмешательства; под локальным рецидивом подразумевался

локальный рост опухоли по прошествии более 6 месяцев после оперативного вмешательства. Отдалённые результаты лечения всей группы пациентов представлены в Таблице 19.

Таблица 19 – Отдалённые результаты лечения всей группы пациентов (n = 53)

	Продолженный рост		Локальный рецидив		Без продолженного роста и рецидива	
	Абс.	%	Абс.	%		
Без отдалённых метастазов	7	13,2	10	18,9	Абс.	%
Метастазы в лёгких	4	7,5	3	5,7	11	20,8
Метастазы в лимфоузлах	1	1,9	4	7,5	5	9,4
Метастазы в мягких тканях	-	-	2	3,8	3	5,7
Метастазы в костях	1	1,9	-	-	3	5,7
Метастазы в печени	-	-	1	1,9	3	5,7
Метастазы в поджелудочной железе	-	-	-	-	2	3,8
Метастазы в надпочечниках	-	-	-	-	2	3,8
Метастазы в селезёнке	1	1,9	-	-	1	1,9

Среди всей группы у большинства пациентов встречалось отдалённое метастазирование: метастазы чаще всего локализовались в лёгких (n = 18), реже – в лимфатических узлах (n = 10), в мягких тканях (n = 5), костях (n = 4) и печени (n = 4); реже всего отдалённые метастазы встречались в поджелудочной железе (n = 2), надпочечниках (n = 2) и селезёнке (n = 2).

Для того, чтобы оценить корреляцию между продолженным ростом/рецидивом заболевания и частотой возникновения отдалённого

метастазирования, был проведён сравнительный анализ. Результаты представлены в Таблице 20.

Таблица 20 – Распределение пациентов в зависимости от видов прогрессирования заболевания

	Продолженный рост		Локальный рецидив		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Без отдалённых метастазов	7	63,6	10	71,4	1,000
Наличие отдалённых метастазов	4	36,4	4	28,6	

Вероятность развития отдалённого метастазирования в группе пациентов, у которых ранее наблюдался продолженный рост опухоли, была выше в 1,43 раза, по сравнению с группой пациентов с локальным рецидивом заболевания, однако эти различия не были статистически значимыми ($p = 1,000$).

При оценке частоты выполнения органосохраняющих операций, частоты выполнения частичных резекций кисти/стопы, частоты выполнения ампутаций на уровне предплечья/голеней, а также частоты развития продолженного роста/локального рецидива опухоли четыре случая не вошли в анализ: трое пациентов не получали хирургическое лечение, так как на момент поступления в клинику имели IV стадию заболевания и получали только ПХТ; еще один пациент получил комбинированное лечение без хирургического вмешательства (НАПХТ и ЛТ).

При анализе отдалённых результатов лечения в зависимости от размера первичной опухоли пациенты были разделены на две группы: с опухолями ≤ 5 см и >5 см. Результаты сравнения этих двух групп представлены в Таблице 21.

Таблица 21 – Анализ влияния размера первичной опухоли на отдалённые результаты лечения (n = 49)

	Пациенты с СМТ ≤5 см n = 29		Пациенты с СМТ >5 см n = 20		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Край резекции после операции по поводу первичной опухоли					
Край резекции (R0)	13	44,8	13	65,0	0,164
Край резекции (R1)	16	55,2	7	35,0	
Прогрессирование заболевания					
Продолженный рост опухоли	7	23,3	4	20,0	0,741
Локальный рецидив	10	33,3	4	20,0	0,344
Лечение по поводу продолженного роста/локального рецидива опухоли					
Удаление опухоли	8	26,7	1	4,3	0,050
Частичная резекция кисти/стопы	3	10,7	2	10,0	1,000
Ампутация на уровне предплечья/голени	7	25,0	5	21,7	1,000
Результаты лечения					
Метастазы	13	44,8	9	45,0	0,990
Летальный исход	15	51,7	15	75,0	0,100

Группы пациентов с различными размерами первичной опухоли достоверно не различались по частоте радикально выполненных оперативных вмешательств по поводу первичной опухоли, по частоте метастазирования и летального исхода. Однако вероятность развития продолженного роста опухоли в группе сарком более 5 см была выше в 1,43 раза по сравнению с группой опухолей меньшего размера, а вероятность рецидива в той же группе была ниже в 2,38 раза, по сравнению с группой размерами ≤5 см.

Пациентам, у которых после проведённого хирургического лечения возник продолженный рост/локальный рецидив заболевания, были проведены повторные оперативные вмешательства. Так, при повторном вмешательстве шанс на органосохраняющую операцию был выше в группе опухолей менее 5 см в 7,2 раза,

по сравнению с группой сарком более 5 см, эти различия были статистически значимыми ($p = 0,050$). Вероятность частичной резекции в группе сарком >5 см была ниже в 1,038 раза, по сравнению с группой сарком менее 5 см, а вероятность ампутации в той же группе были выше в 1,222 раза, однако эти различия шансов не были статистически значимыми.

При анализе отдалённых результатов лечения в зависимости от локализации первичной опухоли пациенты были разделены на две группы: саркомы мягких тканей области фаланг пальцев и саркомы мягких тканей более проксимальных локализаций (пясть/плюсна или запястье/предплюсна). Результаты представлены в Таблице 22.

Таблица 22 – Анализ влияния локализации первичной опухоли на отдалённые результаты лечения ($n = 49$)

	Пациенты с СМТ области фаланг пальцев $n = 13$		Пациенты с СМТ проксимальных локализаций $n = 36$		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Край резекции после операции по поводу первичной опухоли					
Край резекции (R0)	6	46,2	20	55,6	0,747
Край резекции (R1)	7	53,8	16	44,4	
Прогрессирование заболевания					
Продолженный рост опухоли	1	7,7	10	27,8	0,246
Локальный рецидив	7	53,8	7	19,4	0,031
Лечение по поводу продолженного роста/локального рецидива опухоли					
Удаление опухоли	1	7,7	8	20,0	0,424
Частичная резекция кисти/стопы	5	38,5	-	-	<0,001
Ампутация на уровне предплечья/голени	2	15,4	10	26,3	0,706

Продолжение Таблицы 22

	Пациенты с СМТ области фаланг пальцев n = 13		Пациенты с СМТ проксимальных локализаций n = 36		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Результаты лечения					
Метастазы	5	38,5	17	47,2	0,748
Летальный исход	7	53,8	23	63,9	0,530

Группы пациентов с различной локализацией первичной опухоли также достоверно не различались по частоте радикально выполненных оперативных вмешательств по поводу первичной опухоли, по частоте развития отдалённых проявлений заболевания и летального исхода.

Вероятность развития локального рецидива в группе опухолей проксимальных локализаций была ниже в 4,8 раза, по сравнению с группой сарком области фаланг пальцев, различия были статистически значимыми; вероятность возникновения продолженного роста в группе проксимальных локализаций была выше в 4,6 раза, по сравнению с той же группой, однако эти различия не были статистически достоверны.

Относительно повторных оперативных вмешательств, вероятность органосохраняющих операций (удаления опухоли) в группе проксимальных локализаций была выше в 3,4 раза по сравнению с группой фаланг пальцев, а ампутаций на уровне предплечья/голени – выше в 1,9 раза, но эти различия не были статистически значимыми. Частичные резекции достоверно реже встречались в группе сарком проксимальных локализаций ($p < 0,001$).

При оценке отдалённых результатов лечения в зависимости от степени злокачественности опухоли (G), в анализ были взяты данные только тех пациентов, у которых её удалось верифицировать. Результаты представлены в Таблице 23.

Таблица 23 – Анализ влияния степени злокачественности опухоли на отдалённые результаты лечения (n = 51)

Характеристика	Категории	Степень злокачественности				p
		G1\G2		G3		
		Абс.	%	Абс.	%	
Метастазы	Отсутствие	9	81,8	18	45,0	0,042
	Наличие	2	18,2	22	55,0	
Продолженный рост	Отсутствие	9	81,8	33	82,5	1,000
	Наличие	2	18,2	7	17,5	
Локальный рецидив	Отсутствие	7	63,6	30	75,0	0,467
	Наличие	4	36,4	10	25,0	
Исход	Живы	7	63,6	12	30,0	0,075
	Умерли	4	36,4	28	70,0	

Согласно полученным данным, при сопоставлении частоты развития метастазов в зависимости от степени злокачественности опухоли (G), были установлены статистически значимые различия: чаще отдалённое метастазирование встречалось в группе опухолей с высокой степенью злокачественности ($p = 0,042$).

При анализе частоты возникновения продолженного роста и локального рецидива опухоли в зависимости от степени злокачественности не удалось установить статистически значимых различий между исследуемыми группами.

При анализе исхода заболевания в зависимости от степени злокачественности также не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,075$). Однако вероятность летального исхода у пациентов в группе опухолей с высокой степенью злокачественности (G3) была выше в 4,1 раза по сравнению с

группой с опухолями низкой/промежуточной степенью злокачественности (G1\2); различия шансов были статистически значимыми ($p = 0,039$).

Также была проанализирована зависимость объёма повторного оперативного лечения по поводу продолженного роста/локального рецидива заболевания от степени злокачественности опухоли (G). Результаты представлены в Таблице 24.

Таблица 24 – Зависимость объёма повторного оперативного вмешательства от степени злокачественности опухоли ($n = 24$)

Характеристика	Категории	Степень злокачественности				p
		G1\G2		G3		
		Абс.	%	Абс.	%	
Повторное хирургическое вмешательство	Удаление опухоли	5	83,3	4	22,2	0,023
	Частичная резекция кисти/стопы	1	16,7	4	22,2	1,000
	Ампутация	-	-	10	55,6	0,088

Два пациента с неустановленной степенью злокачественности опухоли не вошли в этот анализ.

В результате анализа чаще при повторных оперативных вмешательствах проксимальным ампутациям на уровне предплечья/голеней подвергались пациенты с высокой степенью злокачественности (G3), а частичным резекциям – с низкой/промежуточной степенью злокачественности (G1/G2), однако эти различия не были статистически достоверны. Пациентам с низкой/промежуточной степенью злокачественности опухоли (G1/G2) при повторных оперативных вмешательствах достоверно чаще выполнялось удаление опухоли ($p = 0,023$).

Для оценки отдалённых результатов лечения пациенты были также распределены в зависимости от стадии опухолевого процесса и объёмов проведённого лечения. Результаты анализа представлены в Таблице 25.

Таблица 25 – Особенности клинического течения сарком мягких тканей кисти и стопы в зависимости от стадии опухолевого процесса и объёма лечения (n = 50)

Стадия	n		Продолженный рост		Локальный рецидив		Метастазирован ие		Летальный исход	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
IA										
ХЛ	3	75,0	1	25,0	2	50,0	-	-	-	-
ХЛ + ЛТ	1	25,0	-	-	-	-	-	-	-	-
IB										
ХЛ + ЛТ	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0
II										
ХЛ	18	75,0	5	20,8	6	25,0	8	33,3	10	41,7
ХЛ + ЛТ	4	16,6	-	-	1	4,2	2	8,3	2	8,3
ЛТ + ХТ	1	4,2	-	-	-	-	-	-	-	-
ХЛ+ПХТ	1	4,2	-	-	1	4,2	1	4,2	1	4,2
IIIА										
ХЛ	10	66,7	2	13,3	2	13,3	3	20,0	7	46,7
ХЛ + ЛТ	3	20,0	-	-	1	6,7	2	13,3	2	13,3
ХЛ + ПХТ	2	13,3	1	6,7	-	-	2	13,3	2	13,3
IIIВ										
ХЛ	1	100,0	-	-	-	-	1	100,0	1	100,0
IV										
ХЛ	2	40,0	-	-	-	-	2	40,0	2	40,0
ПХТ	3	60,0	-	-	-	-	3	60,0	3	60,0
Всего	50	100,0	9	18,0	14	28,0	24	48,0	31	62,0
Примечание: ХЛ – хирургическое лечение; ЛТ – лучевая терапия; ПХТ – полихимиотерапия										

Один пациент с ангиосаркомой не был включен в анализ, так как эта опухоль не стадируется по системе TNM (TNM Classification of Malignant Tumours, 8th ed.,

2017). Ещё два пациента с неустановленной степенью злокачественности опухоли не вошли в анализ, так как у них не определена стадия заболевания, соответственно.

В группе пациентов с IA стадией, продолженный рост/местный рецидив наблюдался в 75% случаев (сюда вошли пациенты, которые получили только хирургическое лечение). Как по поводу продолженного роста, так и по поводу местного рецидива заболевания пациенты получили повторное хирургическое лечение. У пациента, который получил комбинированное лечение по поводу первичной опухоли (операция + послеоперационная лучевая терапия) не наблюдалось местного рецидива опухоли. Ни у одного пациента на момент последнего наблюдения не было выявлено метастазов; все пациенты были живы без признаков заболевания.

Один пациент с IB стадией заболевания получил при лечении первичной опухоли комбинированное лечение (операция + лучевая терапия), затем по поводу рецидива – повторную операцию. Смерть пациента наступила от причины, не связанной с основным заболеванием.

Пациенты со II стадией заболевания получили лечение в различном объёме. Так, в подгруппе пациентов, получивших только хирургическое лечение ($n = 18$), у 5 пациентов был выявлен продолженный рост опухоли (все получили повторные оперативные вмешательства), у 6 – локальные рецидивы, по поводу которых проводились следующие варианты лечения:

- повторная операция;
- лучевая терапия по радикальной программе (СОД 66 Гр);
- 4 курса ПХТ по схеме AI (доксорубин 60 мг/м² в 1 день, в/в капельно + ифосфамид 2500 мг/м² в 1-3 дни, в/в капельно с уромитексаном), операция и послеоперационная ЛТ (СОД 60 Гр);
- операция, послеоперационная ЛТ (СОД 50 Гр), 6 курсов ПХТ по схеме AI;
- операция, послеоперационная ЛТ (СОД 66 Гр);
- изолированная регионарная перфузия конечности с мелфаланом и ФНО- α .

У 8 пациентов из данной группы были выявлены отдалённые метастазы, по поводу которых проводились следующие варианты лечения:

- лимфаденэктомия с послеоперационной лучевой терапией (СОД 50 Гр);
- 6 курсов ПХТ по схеме AI;
- множественные циторедуктивные операции с резекцией поджелудочной железы, спленэктомией, адреналнефрэктомией, резекцией брыжейки ободочной кишки, левого купола диафрагмы, тощей кишки; далее 10 курсов ПХТ по схеме monoDOX (доксорубицин в монорежиме: 60–75 мг/м² в/в капельно в 1-й день), 6 курсов ПХТ по схеме GemTax (гемцитабин 900 мг/м² 1,8 дни в виде 90-минутной инфузии + доцетаксел 100 мг/м² в 8 день);
- 6 курсов химиотерапии по схеме VAIE (винкристин 1,5 мг/м² в/в 1 день, ифосфамид 2500 мг/м² в/в капельно 1-3 дни с уромитексаном, доксорубицин 20 мг/м² в/в капельно 1-3 дни + этопозид 100 мг/м² в/в капельно 1-3 дни);
- хирургическое удаление солитарного метастаза в забрюшинном пространстве;
- 2 курса ПХТ по схеме HD AI (доксорубицин 75 мг/м² в 1-3 дни, в/в в виде 72-х часовой непрерывной инфузии + ифосфамид 2500 мг/м² в 1-4 дни, в/в капельно с уромитексаном), затем 6 курсов ПХТ по схеме GemTax;
- лимфаденэктомия, резекция легкого.

Одному пациенту в связи с тяжестью состояния, обусловленного опухолевой интоксикацией и кахексией, рекомендована симптоматическая терапия. Десять пациентов из данной подгруппы скончались в связи с прогрессированием основного заболевания.

Среди пациентов со II стадией заболевания, получавших хирургическое лечение + лучевую терапию, у одного наблюдался рецидив (было проведено повторное оперативное вмешательство, 3 курса ПХТ по схеме AI, ЛТ (СОД 60 Гр)), у двоих – метастазы (пациенты получали 6 курсов химиотерапии по схеме AI, GemTax, таргетную терапию пазопанибом), 2 пациента умерли по причине основного заболевания.

У пациента со II стадией заболевания, который получил НАПХТ (4 курса по схеме AI) и лучевую терапию по радикальной программе (на область первичного очага – СОД 50 Гр, на область субклинического распространения опухоли – СОД 74 Гр) в связи с неоперабельностью (наличие субкомпенсированных

сопутствующих заболеваний), на момент последнего наблюдения отсутствовали признаки рецидива и метастазов.

У пациента со II стадией (СМТ первого пальца левой кисти), который получил хирургическое лечение + ПХТ, впоследствии был выявлен рецидив заболевания (получил повторное хирургическое лечение), а затем по поводу метастазов в подмышечных лимфоузлах – подмышечную лимфаденэктомию, далее 6 курсов ПХТ по схеме АI. Пациент умер в связи с прогрессированием основного заболевания.

Пациенты с IIIA стадией заболевания также получили лечение по поводу первичной опухоли в различном объеме. В подгруппе пациентов, получивших только хирургическое лечение (n = 10), у двух пациентов был выявлен продолженный рост опухоли (было проведено повторное оперативное вмешательство), ещё у двух – рецидив заболевания (в одном случае была проведена повторная операция, далее ЛТ (СОД 50 Гр), затем 3 курса ПХТ по схеме метотрексат + циклофосфамид; во втором – изолированная перфузия конечности, с дальнейшим удалением опухоли, а также 4 курса ПХТ по схеме АI). По поводу отдалённого проявления заболевания пациенты получали:

- 6 курсов ПХТ по схеме АI (в двух случаях);
- резекцию легкого, далее 6 курсов ПХТ по схеме АI.

Пять пациентов погибли в результате прогрессирования основного заболевания, двое – от причин, не связанных с основным заболеванием.

Среди пациентов с IIIA стадией заболевания, получивших хирургическое лечение + лучевую терапию, у 1 наблюдался рецидив (было проведено хирургическое лечение, затем 2 курса ПХТ по схеме АI), у 2 – метастазы (в одном случае была проведена лимфаденэктомия, далее 6 курсов ПХТ по схеме АI; во втором – 3 курса ПХТ по схеме АI, далее 6 курсов ПХТ по схеме GemTax, затем 4 курса поддерживающей терапии гемцитабином), эти пациенты умерли по причине прогрессирования заболевания.

У всех пациентов, которые с IIIA стадией получили хирургическое лечение + ПХТ, впоследствии наблюдались метастазы (в одном случае лечение включало в

себя 4 курса по схеме GemTax; в другом – 4 курса ПХТ по схеме AI, далее 2 курса монотерапии ифосфамидом, далее 4 курса по схеме GemTax): эти пациенты погибли от причин, связанных с прогрессированием заболевания. У 1 пациента из этой подгруппы ранее был выявлен продолженный рост опухоли (была проведена повторная операция).

У единственного пациента с IIIВ стадией было выявлено метастатическое поражение (проведена резекция правого легкого, 5 курсов ПХТ по схеме AI, затем таргетная терапия пазопанибом, далее 4 курса ПХТ по схеме GemTax, далее 2 курса ПХТ ифосфамидом в монорежиме). Пациент умер в связи с прогрессированием основного заболевания.

У пациентов с IV стадией заболевания в 2 случаях было проведено только хирургическое лечение (в одном случае ампутация + лимфаденэктомия, во втором – экзартикуляция пальца и резекция лёгкого в связи с угрозой распада первичной опухоли и единичным метастатическим поражением легкого), у обоих пациентов наблюдалось прогрессирование заболевания в виде появления отдалённых метастазов (в одном случае проводилась ЛТ на область метастаза в подвздошной кости, в другом - монотерапия доксорубицином). Ещё трое пациентов с IV стадией заболевания лечились только с помощью ПХТ, затем на первой линии химиотерапии у обоих пациентов отмечалось прогрессирование заболевания (по поводу прогрессирования в одном случае было проведено 6 курсов по схеме AI, в другом – 3 курса ПХТ по схеме ифосфамид + этопозид, далее 2 курса по схеме GemTax). Все пациенты из этой подгруппы погибли от проявлений прогрессирования основного заболевания.

В качестве примеров эффективного использования лучевой терапии по радикальной программе вместо хирургического лечения при опухолевых поражениях небольшого размера (до 5 см) представляем два клинических наблюдения.

Пациент К., 38 лет. Диагноз: синовиальная саркома мягких тканей левой стопы cT1N0M0 G3, стадия II. Пациент с марта 2023 г. отмечал появление болезненности в области левой стопы при ходьбе. Обследован, по данным МРТ

мягких тканей от 08.2023 г.: опухоль мягких тканей левой стопы 17x13x33 мм. В сентябре 2023 г. пациенту выполнено удаление мягкотканного образования левой стопы в непрофильном лечебном учреждении, по данным послеоперационного морфологического исследования: синовиальная саркома. По данным МРТ мягких тканей левой стопы от апреля 2024 г.: в подошвенной клетчатке левой пяточной области, в латеральных отделах, интимно прилежащим к мышце, отводящей мизинец, определяется образование кистозной структуры, неправильной округлой формы, с относительно четким контуром, размерами около 11x12x13 мм, с умеренным ограничением диффузии, вокруг отмечен отёк мягких тканей, тяжистые рубцовые изменения. МР-картина образования на фоне постоперационных изменений мягких тканей пяточной области – рецидив (Рисунок 8).



Рисунок 8 – МР-картина рецидивного опухолевого узла в мягких тканях левой стопы

На область локального рецидива проведена лучевая терапия по радикальной программе (СОД 66 Гр). При контрольном обследовании по данным МРТ мягких тканей от 07.2024 г: состояние после удаления опухоли мягких тканей левой стопы,

ДЛТ по радикальной программе. Убедительные МР-данные за рецидив не получены (Рисунок 9). Общий период наблюдения за пациентом составил 11 месяцев.

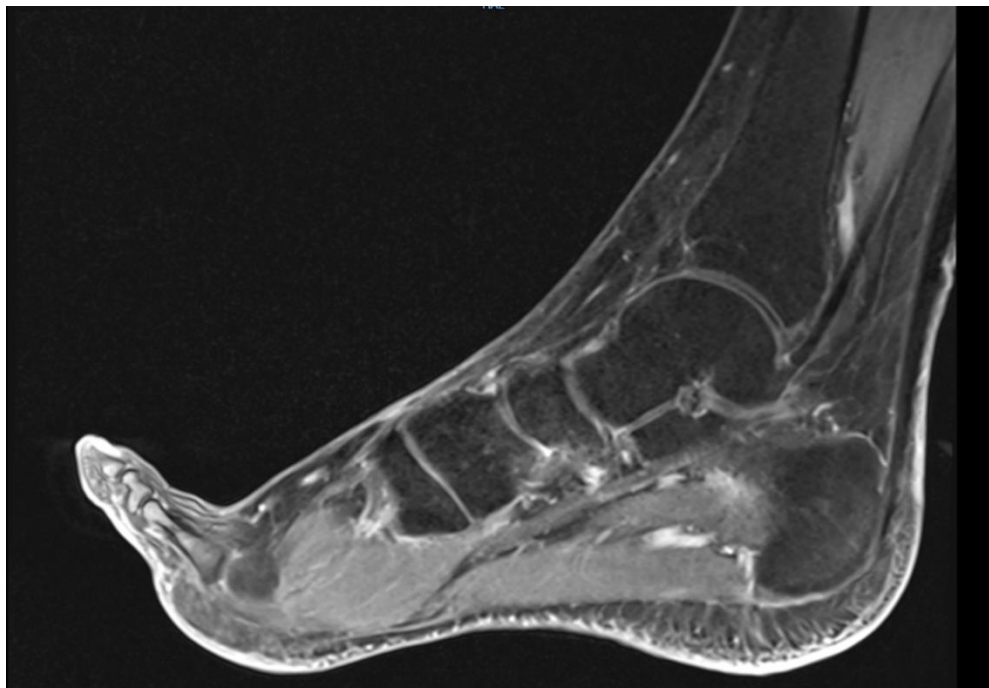


Рисунок 9 – МР-картина после проведённой ДЛТ по радикальной программе по поводу локального рецидива опухоли мягких тканей левой стопы

Пациент С., 71 год. Диагноз: синовиальная саркома мягких тканей правой стопы cT1N0M0 G3, стадия II. Со слов больного, с мая 2020 г. отмечал появление болезненности в области правой стопы, появление «простреливающих» болей при нагрузке на правую стопу. Обследован, по данным МРТ выявлено опухолевое образование пяточной области размерами 35x43x42 мм с бугристыми контурами.

Выполнена открытая биопсия образования, гистологическое заключение – синовиальная саркома. Рекомендовано проведение 4 курсов неoadъювантной ПХТ по схеме АI с дальнейшим решением вопроса о радикальном методе лечения. С 29.12.2020 г. по 13.03.2021 г. проведено 4 курса НАПХТ по схеме АI. Пациент обсуждён на консилиуме: в связи с общесоматическим статусом пациента проведение хирургического лечения не представляется возможным, рекомендовано проведение лучевой терапии по радикальной программе. С

04.05.2021 г. по 23.06.2021 г. проведён курс ДЛТ на область опухолевого очага пяточной области РОД 2 Гр, СОД 50 Гр, на область субклинического распространения РОД 2 Гр, СОД 74 Гр. В дальнейшем рекомендовано динамическое наблюдение. По данным контрольной МРТ правой стопы от 01.2024 г.: состояние после комбинированного лечения опухоли правой стопы, данных за рецидив опухоли мягких тканей стопы не получено. Общий период наблюдения за пациентом составил 36 месяцев.

Был проведён анализ исхода заболевания в зависимости от отсутствия/наличия метастатического поражения. Результаты представлены в Таблице 26.

Таблица 26 – Анализ зависимости исхода заболевания от наличия/отсутствия метастатического поражения

Показатель	Категории	Метастазы				p
		отсутствие		наличие		
		Абс.	%	Абс.	%	
Исход	Живы	20	71,4	-	-	<0,001
	Умерли	8	28,6	25	100,0	

Все пациенты, имеющие метастатическое поражение, умерли от проявлений прогрессирования основного заболевания; эти различия статистически достоверны ($p < 0,001$).

Был также проведён анализ отдалённых результатов в зависимости от профиля учреждения, где проводилось лечение по поводу первичной опухоли (Таблица 27).

Таблица 27 – Оценка отдалённых результатов лечения в зависимости от профиля учреждения (n = 49)

	Пациенты, получавшие лечение в ОУ n = 23		Пациенты, получавшие лечение в НУ n = 26		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Край резекции после операции по поводу первичной опухоли					
Край резекции (R0)	21	91,3	5	19,2	<0,001
Край резекции (R1)	2	8,7	21	80,8	
Прогрессирование заболевания					
Продолженный рост опухоли	1	4,3	10	38,5	0,006
Прогрессирование заболевания					
Локальный рецидив	4	17,4	10	38,5	0,125
Лечение по поводу продолженного роста/локального рецидива опухоли					
Удаление опухоли	2	8,7	7	26,9	0,145
Частичная резекция кисти/стопы	1	4,3	4	16,0	0,350
Ампутация на уровне предплечья/голени	2	8,7	10	40,0	0,019
Результаты лечения					
Метастазы	11	47,8	11	42,3	0,698
Летальный исход	15	65,2	15	57,7	0,590
Примечание: ОУ – учреждение (отделение) онкологического профиля; НУ – учреждение общего (неонкологического) профиля					

Вероятность резекции с микроскопически положительным краем (R1) в группе пациентов, получивших лечение в профильных учреждениях, была ниже по сравнению с группой, получивших лечение в непрофильных клиниках, эти различия были статистически значимыми ($p < 0,001$).

Вероятность возникновения продолженного роста опухоли в группе пациентов, получивших хирургическое лечение в онкологических учреждениях, была ниже в 13,75 раз, по сравнению с группой, лечившихся в непрофильных клиниках, различия были статистически значимыми ($p = 0,006$). Вероятность возникновения локального рецидива заболевания в группе пациентов, получивших

лечение в онкологических клиниках, была также ниже в 2,97 раза, однако эти различия не были статистически значимыми.

Достоверно исследуемые группы не различались по частоте выполнения повторных органосохраняющих операций и частичных резекций. Однако вероятность выполнения ампутации при повторном оперативном вмешательстве в группе пациентов, изначально получивших лечение в профильном онкологическом учреждении, была ниже в 7 раз, по сравнению с группой, лечившихся в непрофильных клиниках; эти различия были статистически значимыми ($p = 0,019$). Окончательный объём хирургического лечения по поводу продолженного роста/локального рецидива заболевания у пациентов, первоначально лечившихся в учреждениях как онкологического, так и общего профиля, представлен на Рисунке 10.



Рисунок 10 – Гистограмма распределения окончательного объёма операций у пациентов, первоначально лечившихся в учреждениях разного профиля

Большинству пациентов (46,2%), которым потребовалось повторное оперативное вмешательство, были выполнены проксимальные ампутации (на уровне предплечья/голени), на втором месте по частоте выполнения были

органосохраняющие операции (34,6%), реже встречались частичные резекции кисти/стопы и ампутации фаланг пальцев (11,5% и 7,7%, соответственно).

Вероятность возникновения как метастатического поражения, так и летального исхода в группе пациентов, лечившихся в профильных учреждениях, была выше, но эти различия не были статистически значимыми.

Средний период поступления пациентов в стационар онкологического профиля (с даты начала лечения в непрофильном учреждении до даты начала лечения в специализированном стационаре) составил 5,8 месяца (минимальный период составил 1,5 месяца, максимальный – 19 месяцев).

В свою очередь было проанализировано влияние других факторов на возникновение продолженного роста/рецидива заболевания, а также на возникновение отдалённых метастазов и летального исхода. Результаты представлены в Таблицах 28 и 29.

Таблица 28 – Анализ влияния прогностических факторов на возникновение продолженного роста/рецидива заболевания

Характеристики	Продолженный рост		p	Локальный рецидив		p
	Абс.	%		Абс.	%	
Половозрастные характеристики пациентов						
Возраст (лет)						
<50	7	24,1	0,735	11	37,9	0,059
≥50	4	16,7		3	12,5	
Пол						
Мужской	6	25,0	0,518	6	25,0	1,000
Женский	5	17,2		8	27,6	
Характеристика опухолевого процесса						
Наибольший размер опухоли (см)						
≤2	-	-	0,324	2	33,3	0,649
≤3	2	15,4	0,711	7	53,8	0,025
≤4	3	15,8	0,726	8	42,1	0,102
≤5	7	23,3	0,738	10	33,3	0,225
Стадия						
I (IA, IB)	1	20,0	1,000	3	60,0	0,108
II	5	20,8	1,000	8	33,3	0,358

Продолжение Таблицы 28

Характеристики	Продолженный рост		p	Локальный рецидив		p
	Абс.	%		Абс.	%	
IV	-	-	0,571	-	-	0,309
Особенности лечения						
Предоперационная ЛТ	-	-	1,000	-	-	0,557
Неoadьювантная ХТ	-	-	1,000	1	50,0	0,462
Послеоперационная ЛТ	-	-	0,324	3	50,0	0,323
Адьювантная ХТ	1	33,3	0,510	1	33,3	1,000
Край резекции после удаления первичной опухоли						
R0	-	-	<0,001	7	26,9	1,000
R1	11	47,8		7	30,4	
Объём хирургического лечения по поводу первичной опухоли						
Удаление опухоли	11	28,2	0,090	12	30,8	0,702
Частичная резекция кисти/стопы	-	-	0,315	2	33,3	1,000
Ампутация на уровне предплечья/голени	-	-	0,562	-	-	0,312

Возраст и пол пациентов достоверно не влияли на частоту возникновения продолженного роста и локального рецидива опухоли.

При сравнении опухолей различных размеров с шагом в один см, достоверных различий в частоте возникновения продолженного роста и рецидива выявлено не было. Однако у опухолей размерами до 3 см включительно вероятность локального рецидива была выше в 5,5 раз по сравнению с группой опухолей больше 3 см; эти различия были статистически значимыми ($p = 0,025$). Вероятно, это связано с тем, что большинство пациентов с опухолями ≤ 3 см (76,9%) изначально лечились в непрофильных лечебных учреждениях ($p = 0,028$).

Не было выявлено статистически значимой связи между частотой возникновения продолженного роста опухоли и локального рецидива и стадией опухолевого процесса, между частотой возникновения продолженного роста опухоли и локального рецидива и проведёнными пред- и послеоперационной лучевой терапией и химиотерапией.

Частота возникновения продолженного роста в группе пациентов, у которых после проведённого хирургического лечения по поводу первичной опухоли был

выявлен микроскопически положительный край резекции (R1), была выше по сравнению с группой пациентов, которым операция была проведена в радикальном объеме (R0); эти различия были статистически значимыми ($p < 0,001$).

Частота возникновения продолженного роста и локального рецидива заболевания достоверно не различалась в зависимости от объема проведенного хирургического лечения по поводу первичной опухоли.

В свою очередь, было оценено влияние тех же факторов на частоту возникновения отдаленных метастазов и летального исхода. Результаты представлены в Таблице 29.

Таблица 29 – Анализ влияния прогностических факторов на возникновение метастатического поражения и летального исхода

Характеристики	Метастазы		p	Летальный исход		p
	Абс.	%		Абс.	%	
Половозрастные характеристики пациентов						
Возраст (лет)						
<50	15	51,7	0,465	18	62,1	0,974
≥ 50	10	41,7		15	62,5	
Пол						
Мужской	14	58,3	0,139	17	70,8	0,242
Женский	11	37,9		16	55,2	
Характеристика опухолевого процесса						
Наибольший размер опухоли (см)						
≤2	2	33,3	0,672	3	50,0	0,661
≤3	4	30,8	0,213	6	46,2	0,200
≤4	6	31,6	0,089	8	42,1	0,024
≤5	13	43,3	0,523	15	50,0	0,035
Стадия						
I (IA, IB)	-	-	0,050	1	20,0	0,061
II	11	45,8	0,859	13	54,2	0,269
III (IIIA, IIIB)	8	50,0	1,000	12	75,0	0,237
IV	-	-	-	5	100,0	0,144
Особенности лечения						
Предоперационная ЛТ	2	66,7	0,597	2	66,7	1,000
Неoadьювантная ХТ	1	50,0	1,000	1	50,0	1,000
Послеоперационная ЛТ	2	33,3	0,672	3	50,0	0,661
Адьювантная ХТ	3	100,0	0,098	3	100,0	0,282

Продолжение Таблицы 29

Характеристики	Метастазы		p	Летальный исход		p
	Абс.	%		Абс.	%	
Край резекции после удаления первичной опухоли						
R0	13	50,0	0,445	16	61,5	0,962
R1	9	39,1		14	60,9	
Объём хирургического лечения по поводу первичной опухоли						
Удаление опухоли	15	38,5	0,090	23	59,0	0,720
Частичная резекция кисти/стопы	4	66,7	0,388	4	66,7	1,000
Ампутация на уровне предплечья/голени	3	75,0	0,314	3	75,0	1,000
Повторное хирургическое лечение после R1	11	42,3	0,698	14	53,8	0,260

Возраст пациентов достоверно не влиял на частоту возникновения метастазов и летального исхода.

Вероятность возникновения метастазов и летального исхода в группе пациентов женского пола была ниже, по сравнению с группой мужского пола, однако эти различия не были статистически значимыми.

При сравнении сарком различных размеров с шагом в один см вероятность летального исхода в подгруппе пациентов с саркомами размером до 4 см была ниже в 3,8 раза, по сравнению с группой пациентов с опухолями размерами больше 4 см; различия были статистически значимыми ($p = 0,024$). Вероятность летального исхода в группе пациентов с саркомами размерами до 5 см была ниже в 3,6 раза; различия также были статистически значимыми ($p = 0,035$).

Вероятность развития метастазов в группе пациентов с I стадией опухолевого процесса была ниже, чем у пациентов с другими стадиями. Эти различия были статистически достоверны ($p = 0,050$).

Частота развития метастазов и смертельного исхода достоверно не различалась в зависимости от наличия/отсутствия периоперационного лечения (лучевой терапии и химиотерапии), края резекции после удаления первичной опухоли, объёма проведённого хирургического лечения по поводу первичной

опухоли, а также наличия/отсутствия повторного хирургического вмешательства после ранее проведённых нерадикальных операций.

При оценке зависимости вероятности летального исхода от размера первичной опухоли с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 11). Площадь под ROC-кривой составила 0,689; 95% с ДИ: 0,547 – 0,832. Полученная модель была статистически значимой ($p = 0,022$). Пороговое значение размера в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 4,5 см. Летальный исход у пациентов с СМТ кисти и стопы прогнозировался при значении размеров первичной опухоли выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 75,0% и 70,0%, соответственно.

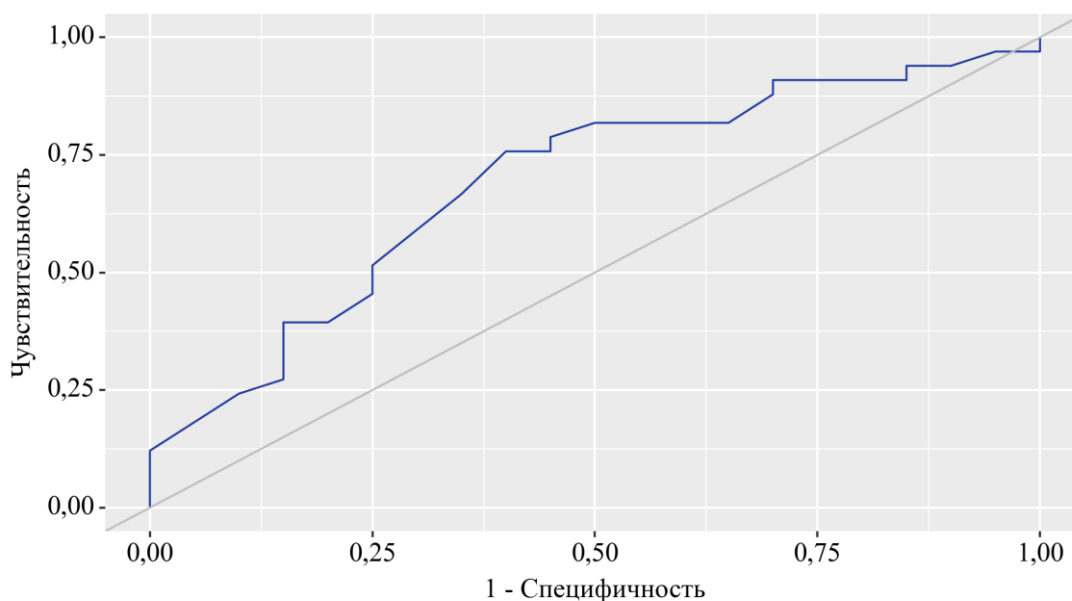


Рисунок 11 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности летального исхода от размера первичной опухоли

4.2 Характеристика выживаемости пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы

Среднее время наблюдения за больными составило 77,3 мес. (от 6 до 313 мес.). Среднее время от появления симптомов до постановки диагноза составило 5,5 месяцев. На момент последнего наблюдения 28 пациентов (52,8%) умерли в связи с основным заболеванием, 5 (9,4%) умерли от иных причин. 20 пациентов (37,7%) живы без признаков заболевания, из них 17 (32,1%) живы с сохранёнными функциями конечностей, а трое (5,7%) перенесли калечащие операции.

Были проанализированы 5- и 10- летняя общая выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы, а также проведён анализ общей и безрецидивной выживаемости в зависимости от пола и возраста пациентов, размеров и локализации первичной опухоли, степени злокачественности опухоли, стадии опухолевого процесса, объёма проведённого хирургического лечения, статуса края резекции после хирургического лечения по поводу первичной опухоли и профиля учреждения, в котором проводилось лечение.

График общей выживаемости пациентов ($n = 53$) представлен на Рисунке 12. Медиана общей выживаемости составила 74,00 от начала наблюдения (95% ДИ: 44,00 – 112,00). Общая 5- и 10- летняя выживаемость в исследуемой группе ($n = 53$) составила 54,3% и 30,0%, соответственно.

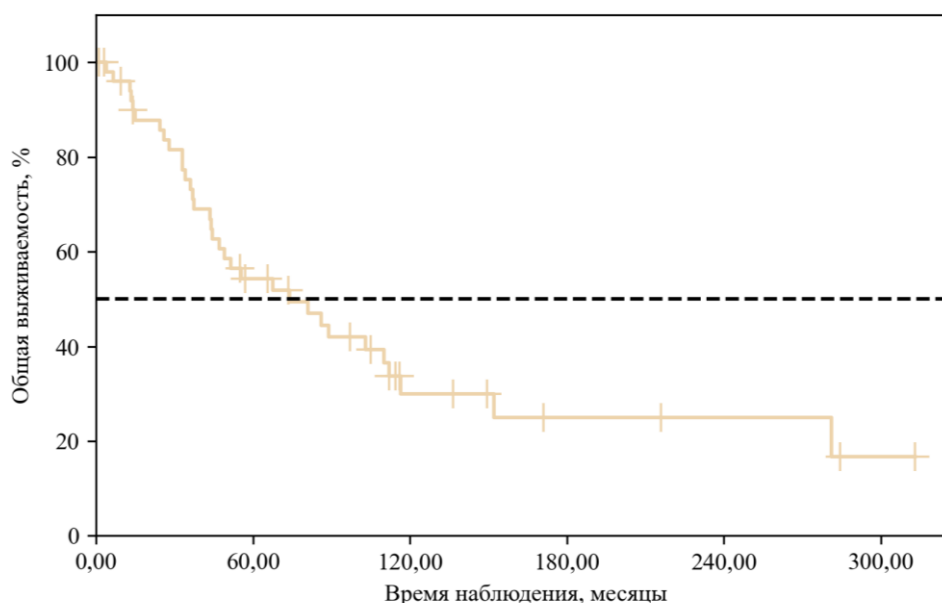


Рисунок 12 – График общей выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы (n = 53)

Выполнено сравнение исходов лечения у пациентов с саркомами мягких тканей кистей и стоп в зависимости от пола. Медиана безрецидивной выживаемости у женщин с СМТ кистей и стоп в общей популяции составила 18 (95% ДИ: 6,00 – 72,00) месяцев, у мужчин – 31 (95% ДИ: 4,50 – 54,50) месяц. 5- и 10- летняя безрецидивная выживаемость у женщин составила 35,5% и 22,5%, а у мужчин к 5-ти годам она составила 25,3%, к 10-ти годам у всех пациентов мужского пола был выявлен рецидив заболевания. Безрецидивная выживаемость у женщин с СМТ кисти и стопы была выше, чем мужчин, однако эти различия статистически не значимы ($p = 0,588$).

Медиана общей выживаемости женщин с СМТ кистей и стоп в общей популяции составила 112 (95% ДИ: 44,5 – 281,0) месяцев, у мужчин – 51,5 (95% ДИ: 33,0 – 86,0) месяца. Общая 5- и 10- летняя выживаемость у женщин составила 61,5% и 39,8%, у мужчин – 46,9% и 17,9%, соответственно. Общая выживаемость у женщин с СМТ кисти и стопы была выше, чем мужчин, и составила 63,9% и 41,3% против 46,9 % и 17,9%, соответственно, однако эти различия не были статистически значимы ($p = 0,082$).

Были проанализированы 5- и 10- летняя безрецидивная и общая выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от возраста пациентов.

Медиана безрецидивной выживаемости у пациентов моложе 50 лет в общей популяции составила 26,5 (95% ДИ: 4,50 – 72,00) месяцев, у пациентов старше 50 лет (включительно) – 18 (95% ДИ: 5,50 – 38,00) месяцев. 5- и 10- летняя безрецидивная выживаемость у пациентов моложе 50 лет составила 35,5% и 14,0%, а у пациентов старше 50 лет (включительно) 27,9% и 18,3%, соответственно; эти различия были статистически не значимы ($p = 0,978$) (Рисунок 13).

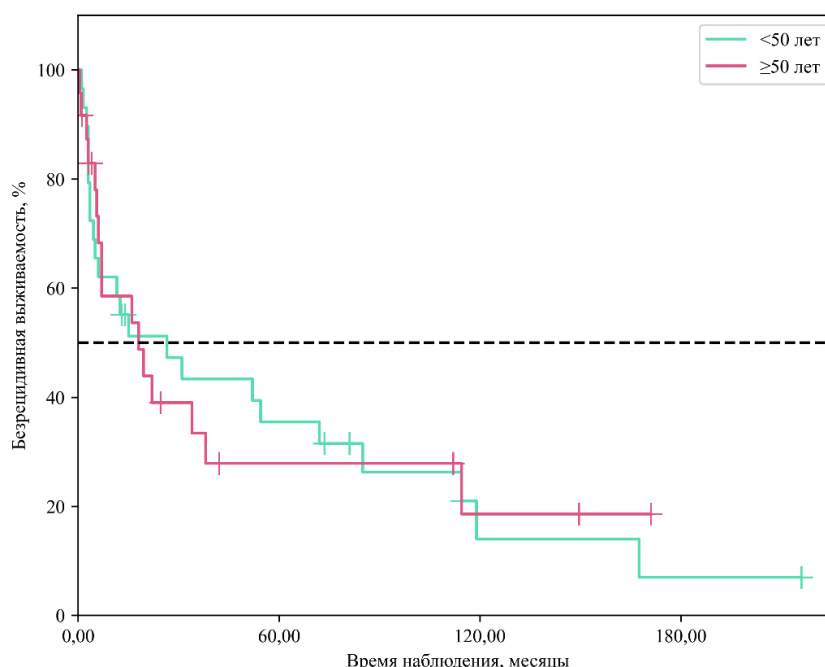


Рисунок 13 – График безрецидивной выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от возраста

Анализ 5- и 10- летней общей выживаемости в зависимости от возраста пациентов показал, что медиана ОВ в группе пациентов моложе 50 лет составила 74 (95% ДИ: 43,50 – 281,00) месяца, а медиана ОВ в группе пациентов старше 50 лет (включительно) составила 86 (95% ДИ: 37,50 – 112,00) месяцев (Рисунок 14).

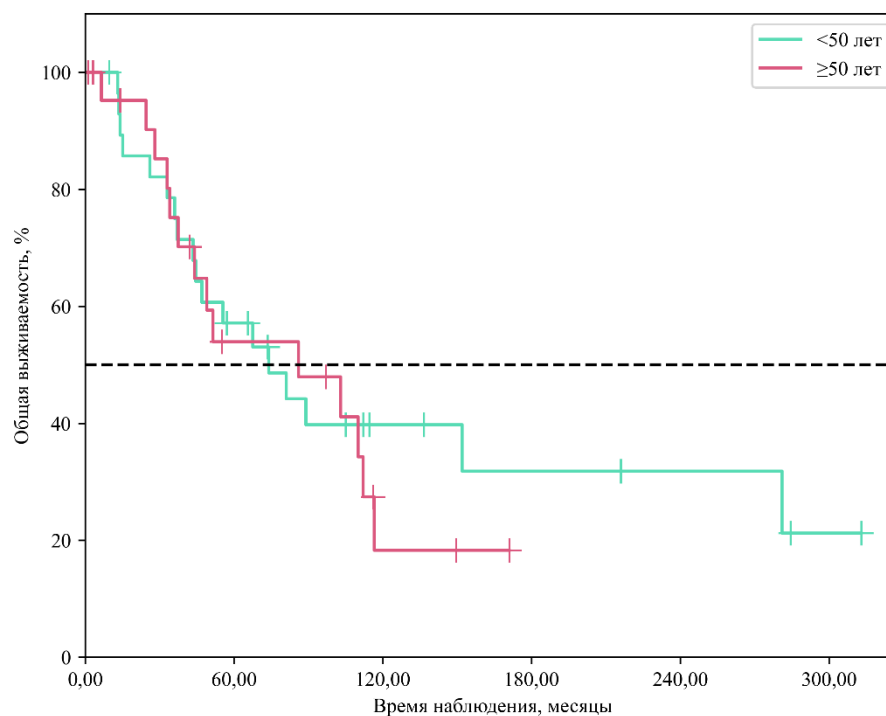


Рисунок 14 – График общей выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от возраста

Общая 5- и 10- летняя выживаемость у пациентов моложе 50 лет была выше, чем у пациентов старше 50 лет (включительно) и составила 57,1% и 39,8% против 54,0% и 18,6%, соответственно, однако эти различия не были статистически значимы ($p = 0,618$).

Были проанализированы 5- и 10- летняя безрецидивная и общая выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от размера первичной опухоли (в см).

Медиана безрецидивной выживаемости у пациентов с саркомами размером до 5 см (включительно) в общей популяции составила 19,5 (95% ДИ: 5,50 – 54,50) месяцев, у пациентов с саркомами размером больше 5 см – 16 (95% ДИ: 5,00 – 167,50) месяцев. 5- и 10- летняя безрецидивная выживаемость у пациентов с саркомами размером до 5 см (включительно) составила 31,7% и 9,2%, а у пациентов с саркомами размером больше 5 см 31,1% и 31,1%, соответственно; эти различия были статистически не значимы ($p = 0,801$) (Рисунок 15).

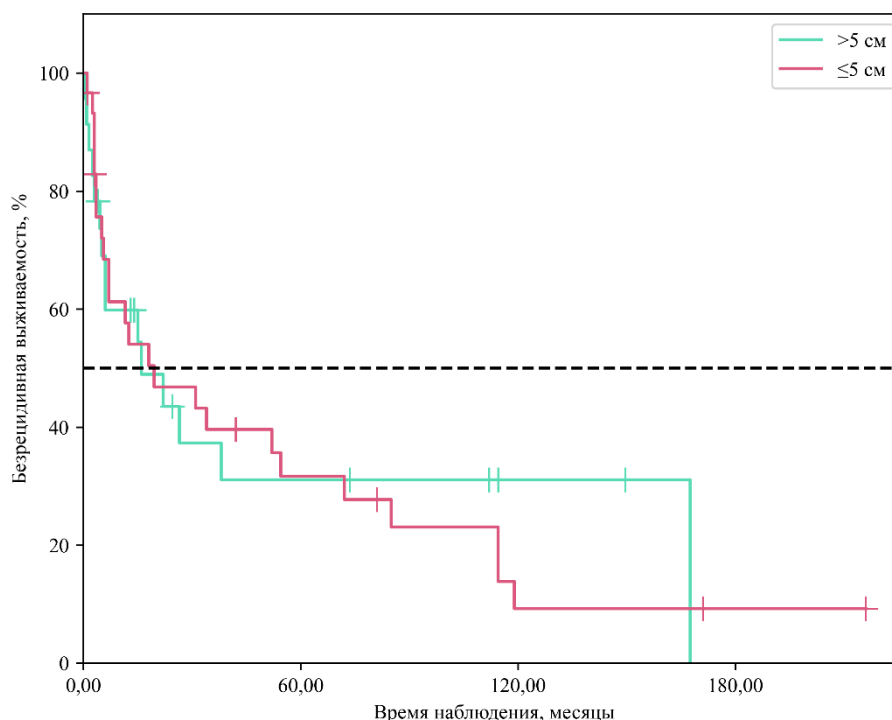


Рисунок 15 – График безрецидивной выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от размера первичной опухоли (в см)

При выполнении сравнительного анализа безрецидивной выживаемости опухолей различных размеров с шагом в один см (≤ 2 и > 2 см, ≤ 3 и > 3 см, ≤ 4 и > 4 см) также не было выявлено статистически значимых различий.

Также был проведён анализ общей выживаемости опухолей различных размеров с шагом в один см, достоверные различия выявлены только при сравнении опухолей размерами ≤ 3 см и > 3 см и ≤ 4 см и > 4 см. При выполнении сравнительного анализа общей выживаемости опухолей различных размеров не было выявлено статистически значимых различий при сравнении опухолей размерами ≤ 2 и > 2 см ($p = 0,200$). При сравнении опухолей размерами ≤ 5 и > 5 см, размеры опухоли больше 5 см демонстрируют тренд к худшему прогнозу по сравнению с опухолями меньшего размера: медиана ОВ больных с опухолями меньшего размера составила 110 (95% ДИ: 51,50 – ∞) месяцев, против 44 (95% ДИ: 28,00 – 103,00) месяцев в группе большего размера ($p = 0,064$).

Сравнительный анализ общей выживаемости в зависимости от размера первичной опухоли показал, что медиана ОВ в группе сарком размерами больше 3

см составила 55,5 (95% ДИ: 37,50 – 103,00) месяцев, а медиана ОВ в группе сарком размерами до 3 см (включительно) составила 152 (95% ДИ: 36,00 – ∞) месяца; медиана ОВ в группе сарком размерами больше 4 см составила 55,5 (95% ДИ: 37,50 – 89,00) месяцев, а медиана ОВ в группе сарком размерами до 4 см (включительно) составила 116,5 (95% ДИ: 44,50 – ∞) месяцев (Рисунок 16).

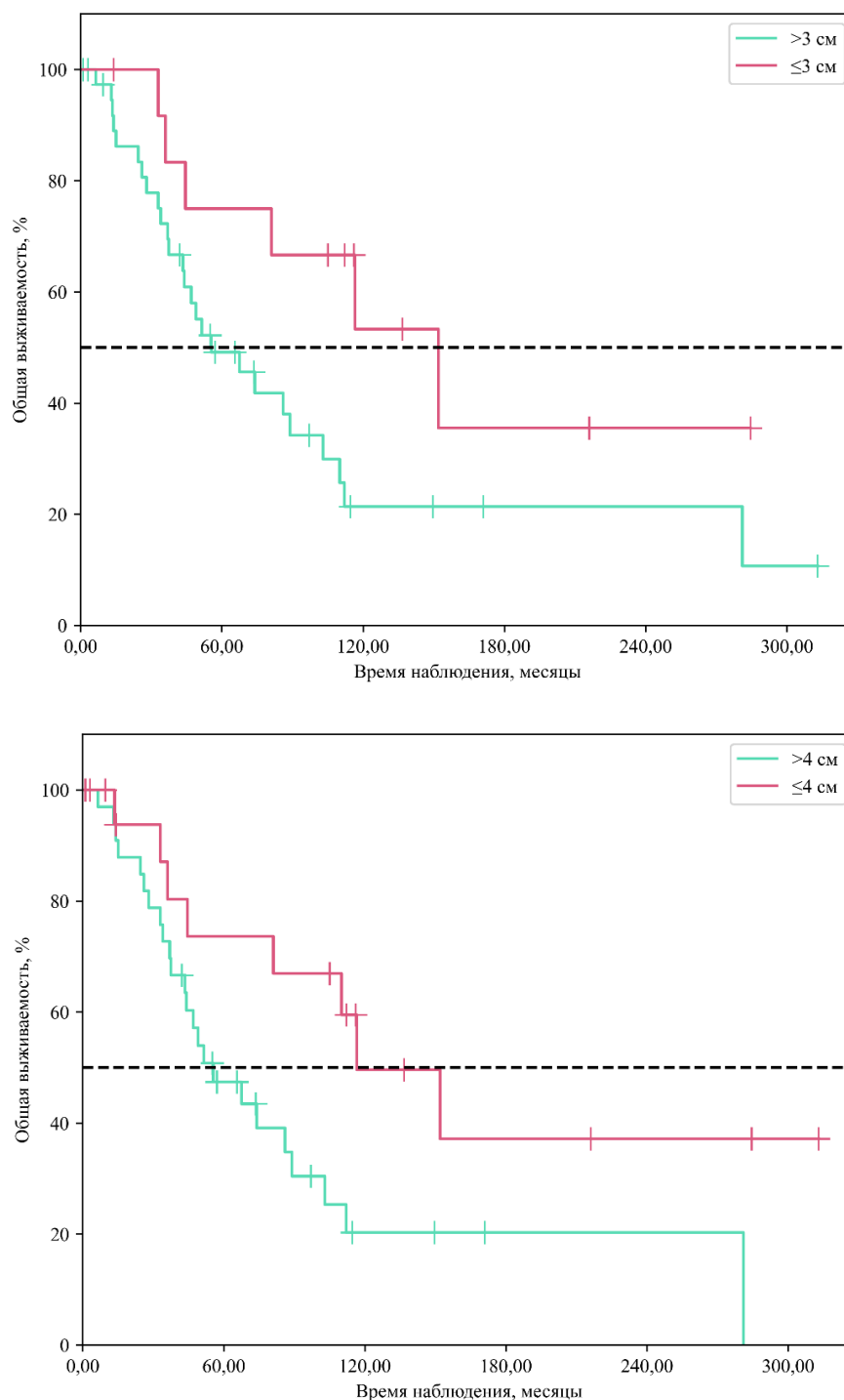


Рисунок 16 – Графики общей выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от размера первичной опухоли (в см)

Общая 5- и 10- летняя выживаемость у пациентов с СМТ кисти и стопы размерами до 3 см (включительно) была достоверно выше, чем у пациентов с размером опухоли более 3 см и составила 75,0% и 53,3% против 49,1% и 21,4%, соответственно ($p = 0,038$).

Общая 5- и 10- летняя выживаемость у пациентов с СМТ кисти и стопы размерами до 4 см (включительно) была достоверно выше, чем у пациентов с размером опухоли более 4 см и составила 73,7% и 49,6% против 47,4% и 20,3%, соответственно ($p = 0,025$).

Был также проведён сравнительный анализ 5- и 10- летней безрецидивной и общей выживаемости пациентов в зависимости от локализации первичной опухоли (фаланги пальцев и проксимальные локализации: пясть/плюсна или запястье/предплюсна).

Медиана безрецидивной выживаемости у пациентов с саркомами фаланг пальцев в общей популяции составила 26,5 (95% ДИ: 5,00 – 72,00) месяцев, у пациентов с саркомами проксимальных локализаций – 15 (95% ДИ: 5,50 – 38,00) месяцев. 5- и 10- летняя безрецидивная выживаемость у пациентов с саркомами фаланг пальцев составила 30,8% и 11,5%, а у пациентов с саркомами проксимальных локализаций 33,2% и 19,4%, соответственно; эти различия были статистически не значимы ($p = 1,000$) (Рисунок 17).

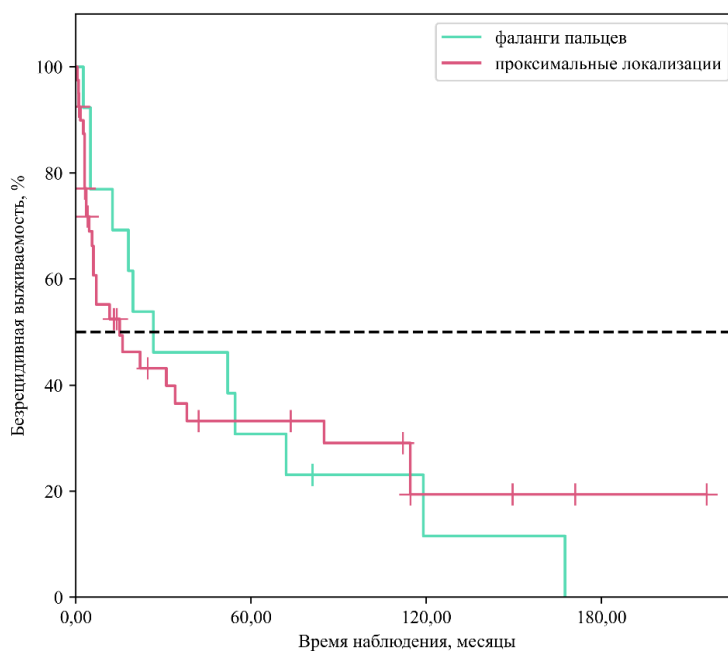


Рисунок 17 – График безрецидивной выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от локализации первичной опухоли

Анализ 5- и 10-летней общей выживаемости показал, что медиана ОВ в группе фаланг пальцев составила 110 (95% ДИ: 74,00 – ∞) месяцев, а медиана ОВ в группе проксимальных локализаций составила 49 (95% ДИ: 34,00 – 103,00) месяцев (Рисунок 18).

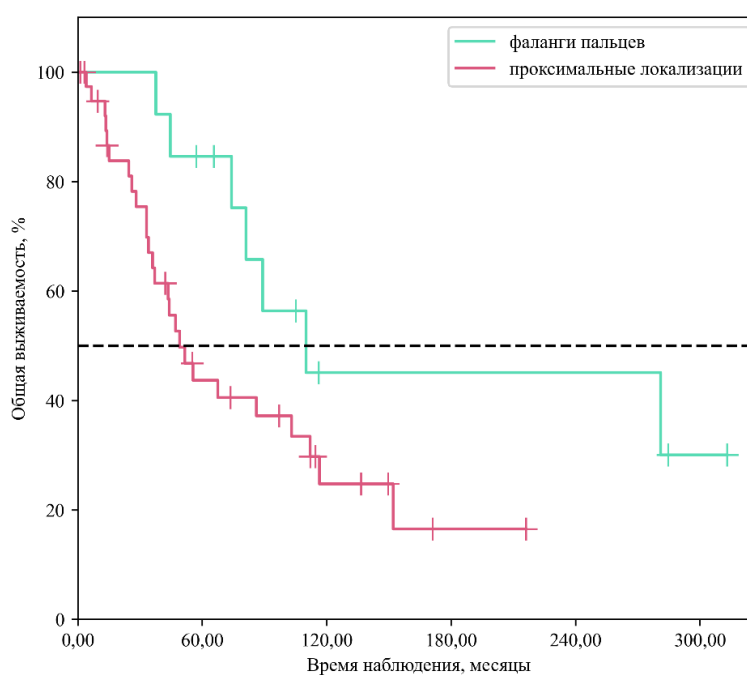


Рисунок 18 – График общей выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от локализации первичной опухоли

Общая 5- и 10- летняя выживаемость у пациентов с саркомами области фаланг пальцев была достоверно выше, чем у пациентов с опухолями проксимальных локализаций, и составила 84,6% и 45,1% против 43,7% и 24,8%, соответственно ($p = 0,042$).

Были также проанализированы 5- и 10- летняя общая и безрецидивная выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от степени злокачественности опухоли. Медиана безрецидивной выживаемости у пациентов с саркомами низкой/промежуточной степени злокачественности (G1\G2) составила 54,5 (95% ДИ: 3,00 – ∞) месяца, у пациентов с саркомами высокой степени злокачественности (G3) – 16 (95% ДИ: 6,00 – 34,00) месяцев. 5- и 10- летняя безрецидивная выживаемость у пациентов с саркомами низкой/промежуточной степени злокачественности (G1\G2) составила 45,5% и 24,2%, а у пациентов с саркомами высокой степени злокачественности (G3) 29,2% и 15,3%, соответственно (Рисунок 19).

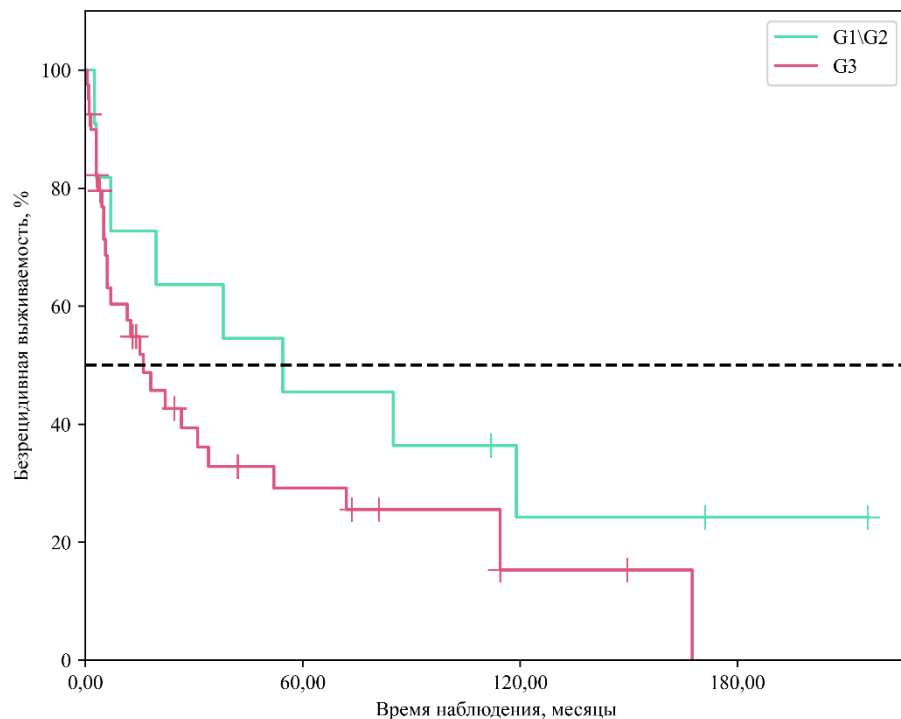


Рисунок 19 – График безрецидивной выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от степени злокачественности опухоли

Безрецидивная выживаемость у пациентов с СМТ кисти и стопы низкой/промежуточной степени злокачественности (G1\G2) была выше, чем у пациентов с саркомами высокой степени злокачественности (G3), однако эти различия статистически не значимы ($p = 0,155$).

Анализ 5- и 10- летней общей выживаемости пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от степени злокачественности опухоли показал, что медиана срока дожития в группе G1\2 не была достигнута, медиана срока дожития в группе G3 составила 49 (95% ДИ: 37,00 – 81,00) месяцев (Рисунок 20).

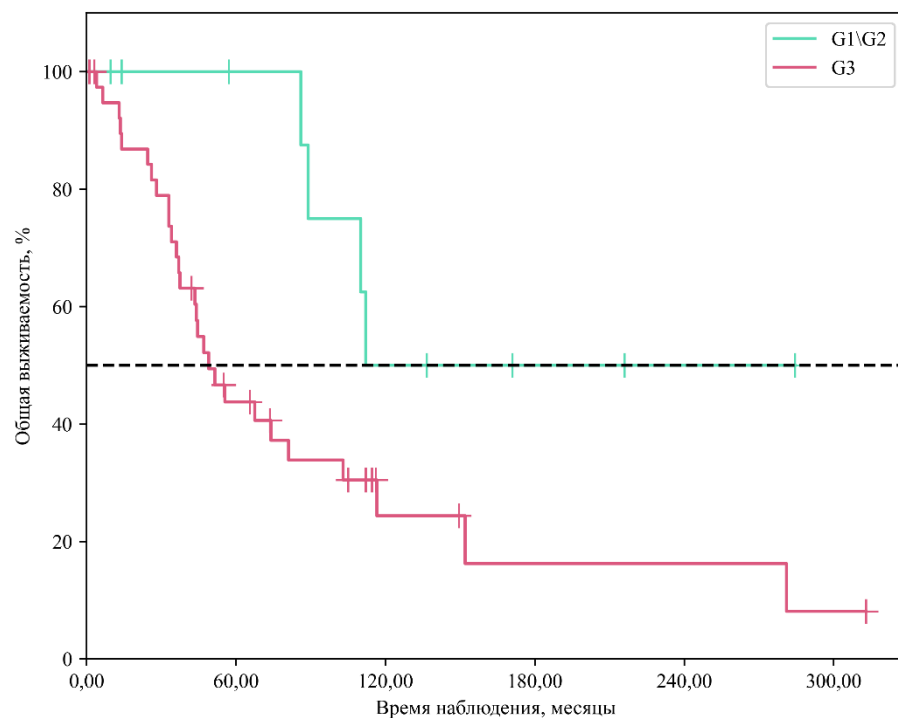


Рисунок 20 – График общей выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от степени злокачественности опухоли

Общая 5- и 10- летняя выживаемость у пациентов с СМТ кисти и стопы низкой/промежуточной степени злокачественности (G1\G2) была выше, чем у пациентов с саркомами высокой степени злокачественности (G3), и составила 100% и 50%, против 43,8% и 24,4%, соответственно. Эти различия были статистически достоверны ($p = 0,012$).

Был проведён сравнительный анализ 5- и 10- летней безрецидивной и общей выживаемости в зависимости от стадии опухолевого процесса. При анализе взаимосвязи стадии опухолевого процесса с БРВ были получены следующие результаты: медиана БРВ при I стадии составила 38 (95% ДИ: 2,50 – ∞) месяцев, при II стадии она составила 31 (95% ДИ: 5,50 – 72,00) месяцев, при III стадии она составила 15 (95% ДИ: 3,00 – 167,50) месяцев, при IV стадии – 5 (95% ДИ: 3,00 – 14,00) месяцев, при неопределённой стадии – 3,5 (95% ДИ: 2,50 – ∞) месяца ($p = 0,353$). Влияние стадии опухолевого процесса на БРВ отражено на Рисунке 21.

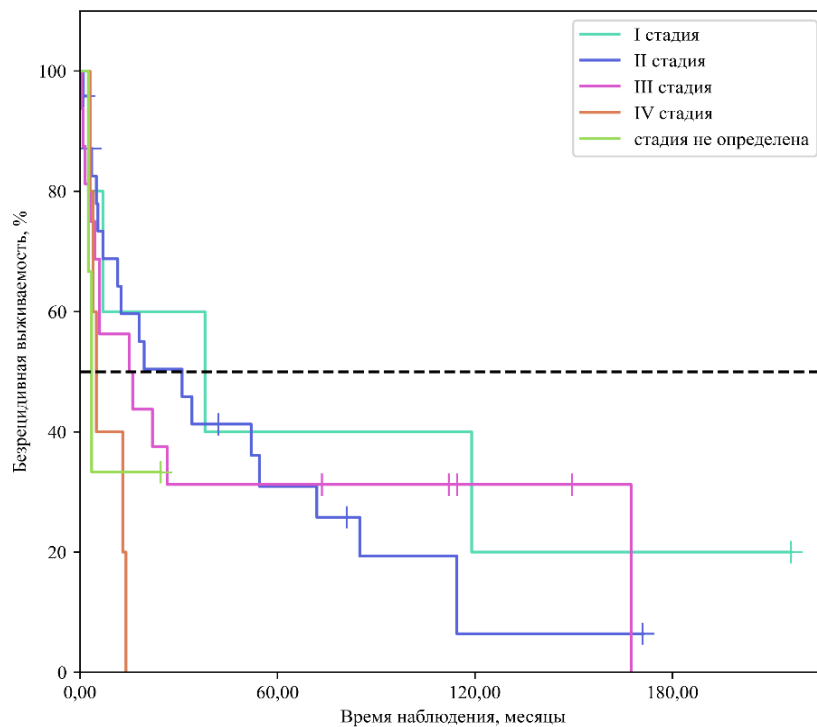


Рисунок 21 – График безрецидивной выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от стадии опухолевого процесса

Анализ 5- и 10- летней ОВ в зависимости от стадии опухолевого процесса показал, что медиана ОВ в группе пациентов с I стадией опухолевого процесса не была достигнута, медиана в группе пациентов со II стадией составила 89 (95% ДИ: 51,50 – 152,00) месяцев, медиана в группе пациентов с III стадией составила 49 (95% ДИ: 34,00 – 281,00) месяцев, медиана в группе пациентов с IV стадией

составила 13,5 (95% ДИ: 4,00 – 37,50) месяцев, а медиана в группе пациентов с неопределённой стадией составила 24,5 (95% ДИ: 15,00 – ∞) месяца.

Общая выживаемость снижалась пропорционально увеличению стадии опухолевого процесса: так, 5- и 10- летняя ОВ при I стадии составила 100,0% и 66,7%, при II – 70,6% и 34,2%, при III – 43,8% и 26,3%, при IV стадии все пациенты погибли в течение первых четырёх лет наблюдения, при неопределённой стадии 5- и 10- летняя ОВ составила 33,3%. Эти различия были статистически достоверны ($p < 0,001$) (Рисунок 22).

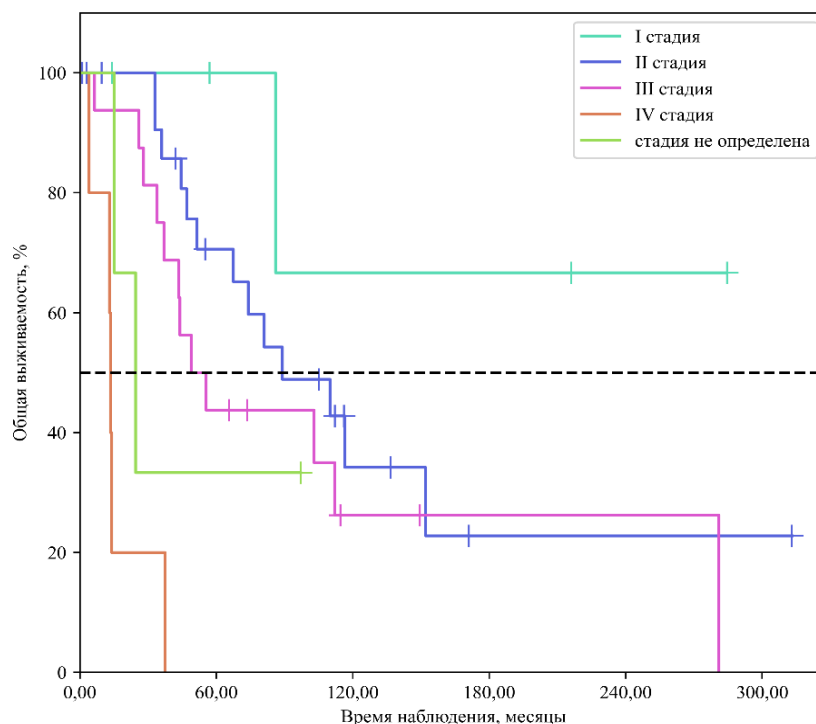


Рисунок 22 – График общей выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от стадии опухолевого процесса

Были проанализированы 5- и 10- летняя общая и безрецидивная выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от объёма хирургического лечения, проведённого по поводу первичной опухоли ($n = 49$).

Медиана безрецидивной выживаемости у пациентов, которым было проведено удаление опухоли, составила 12,5 (95% ДИ: 5,00 – 38,00) месяцев, у

пациентов, которым была выполнена частичная резекция – 52 (95% ДИ: 3,00 – ∞) месяца, у пациентов, которым была выполнена проксимальная ампутация (на уровне предплечья/голеней) – 16 (95% ДИ: 6,00 – ∞) месяцев. 5- и 10- летняя безрецидивная выживаемость у в исследуемых подгруппах составила 29,3% и 12,8%, 33,3% и 16,7% и 25,0% и 25,0%, соответственно. Однако эти различия не были статистически достоверны ($p = 0,847$) (Рисунок 23).

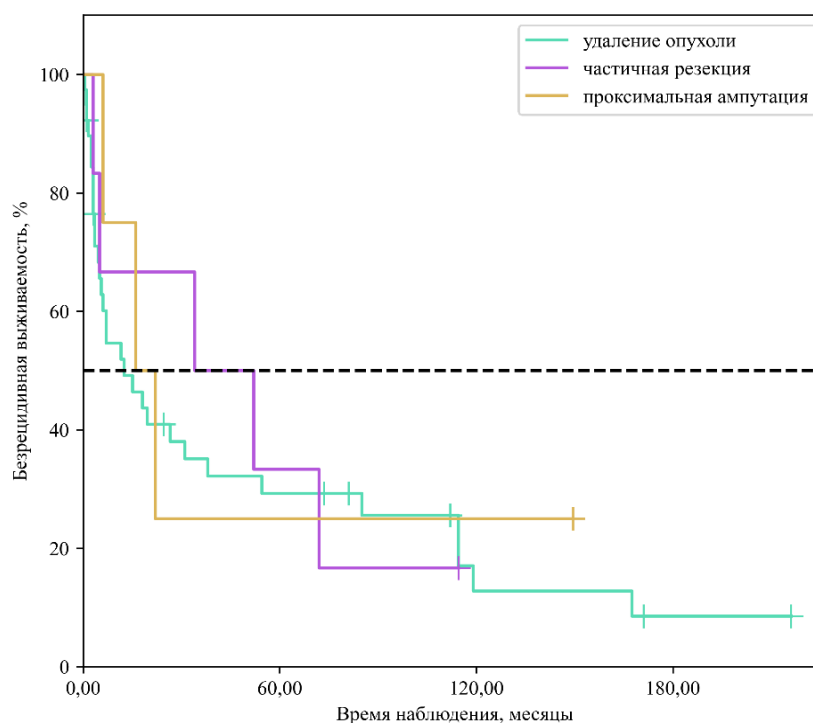


Рисунок 23 – График безрецидивной выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от объёма хирургического лечения, проведённого по поводу первичной опухоли ($n = 49$)

Была также проанализирована 5- и 10- летняя общая выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от объёма хирургического лечения, проведённого по поводу первичной опухоли ($n = 49$) (Рисунок 24).

Анализ показал, что медиана ОВ в группе удаления опухоли составила 86 (95% ДИ: 44,50 – 152,00) месяцев, медиана срока дожития в группе частичной резекции составила 74 (95% ДИ: 37,50 – ∞) месяца, а медиана срока дожития в

группе проксимальных ампутаций составила 44 (95% ДИ: 6,50 – ∞) месяца. 5- и 10- летняя общая выживаемость в исследуемых подгруппах составила 59,9% и 32,2%, 50,0% и 33,3% и 50,0% и 25,0%, соответственно. Однако эти различия также не были статистически достоверны ($p = 0,891$).

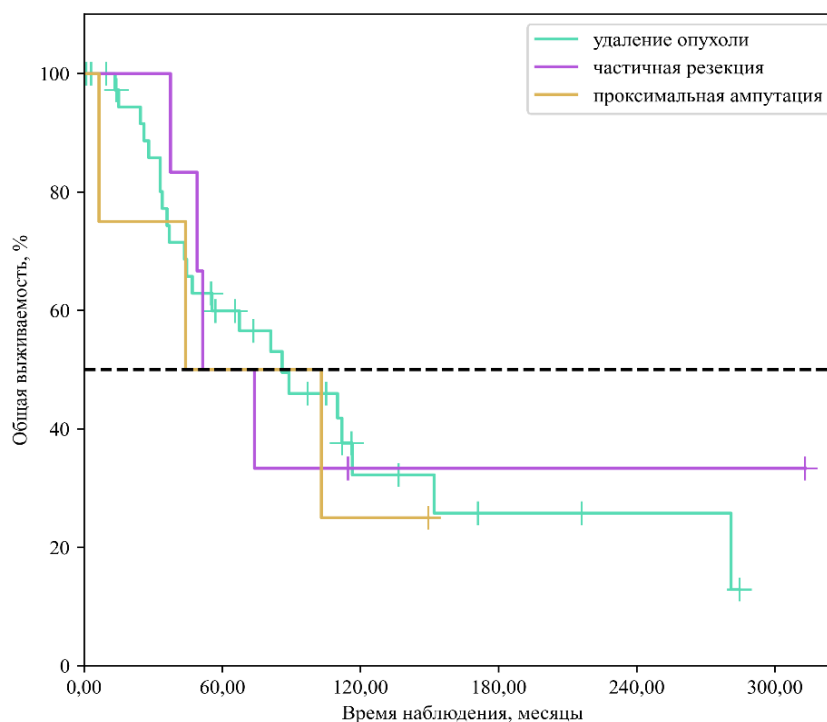


Рисунок 24 – График общей выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от объёма хирургического лечения, проведённого по поводу первичной опухоли ($n = 49$)

При анализе 5- и 10- летней безрецидивной выживаемости пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от статуса края резекции после хирургического лечения по поводу первичной опухоли ($n = 49$) были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$).

Безрецидивная выживаемость у пациентов, у которых после проведённого хирургического лечения по поводу первичной опухоли был выявлен микроскопически положительный край резекции (R1) была хуже, медиана БРВ в этой группе составила 5 (95% ДИ: 2,50 – 11,50) месяцев. У пациентов, которым была проведена R0 резекция, наблюдалась более высокая безрецидивная выживаемость; медиана БРВ в этой группе составила 54,5 (95% ДИ: 16,00 – 119,00)

месяца. 5- и 10- летняя безрецидивная выживаемость в исследуемых подгруппах составила 47,1% и 22,4% и 9,2% и 4,6%, соответственно (Рисунок 25).

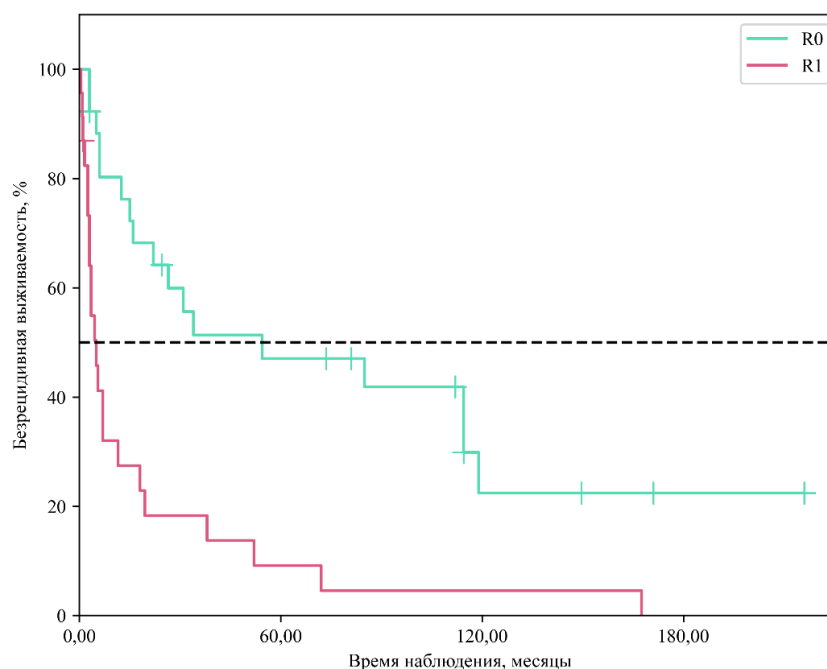


Рисунок 25 – График безрецидивной выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от статуса края резекции (n = 49)

Была также проанализирована 5- и 10- летняя общая выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от статуса края резекции (n = 49) (Рисунок 26).

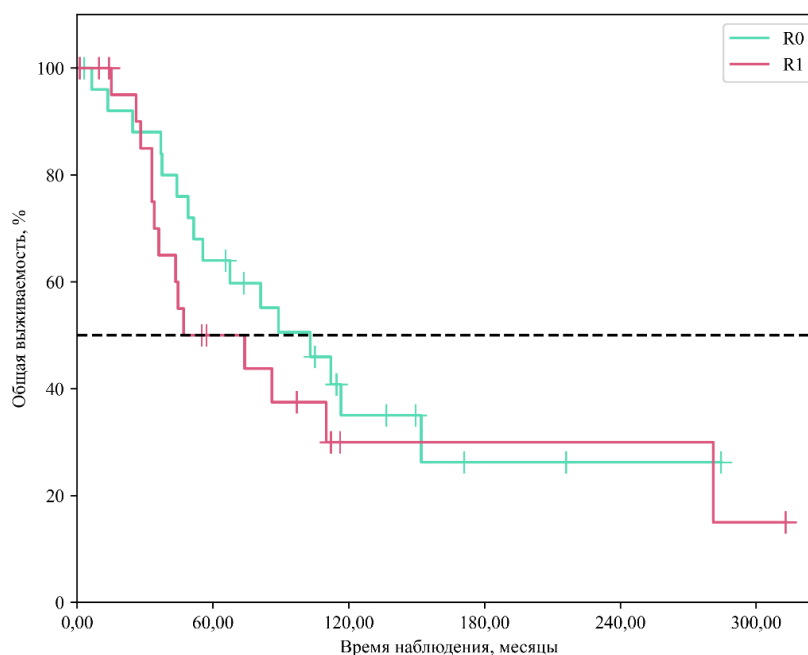


Рисунок 26 – График общей выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от статуса края резекции (n = 49)

Медиана общей выживаемости у пациентов, у которых после проведённого хирургического лечения по поводу первичной опухоли был выявлен микроскопически положительный край резекции (R1), составила 74 (95% ДИ: 33,00 – 281,00) месяца, у пациентов, которым была проведена R0 резекция, – 103 (95% ДИ: 51,50 – 152,00) месяца. 5- и 10- летняя общая выживаемость была выше у пациентов с R0 резекцией и составила 64,0% и 35,0%, соответственно, а у пациентов с нерадикально выполненными операциями (R1) – 50,0% и 30,0%, соответственно. Однако эти различия были статистически не значимыми ($p = 0,393$).

Было выполнено сравнение исходов лечения у пациентов, перенёсших хирургическое лечение по поводу первичной опухоли в учреждениях онкологического профиля, и пациентов, которым были выполнены оперативные вмешательства в непрофильных лечебных учреждениях (n = 49).

Более низкая БРВ наблюдалась у пациентов, перенёсших лечение в учреждениях общего (неонкологического) профиля; здесь медиана БРВ составила 5,5 (95% ДИ: 3,00 – 18,00) месяцев. У пациентов, перенёсших лечение в

онкологических учреждениях, БРВ была выше; медиана БРВ в этой группе составила 34 (95% ДИ: 15,00 – 85,00) месяца. 5- и 10- летняя безрецидивная выживаемость в исследуемых подгруппах составила 19,2% и 7,7% и 38,3% и 16,4%, соответственно. Эти различия были статистически значимы ($p = 0,042$) (Рисунок 27).

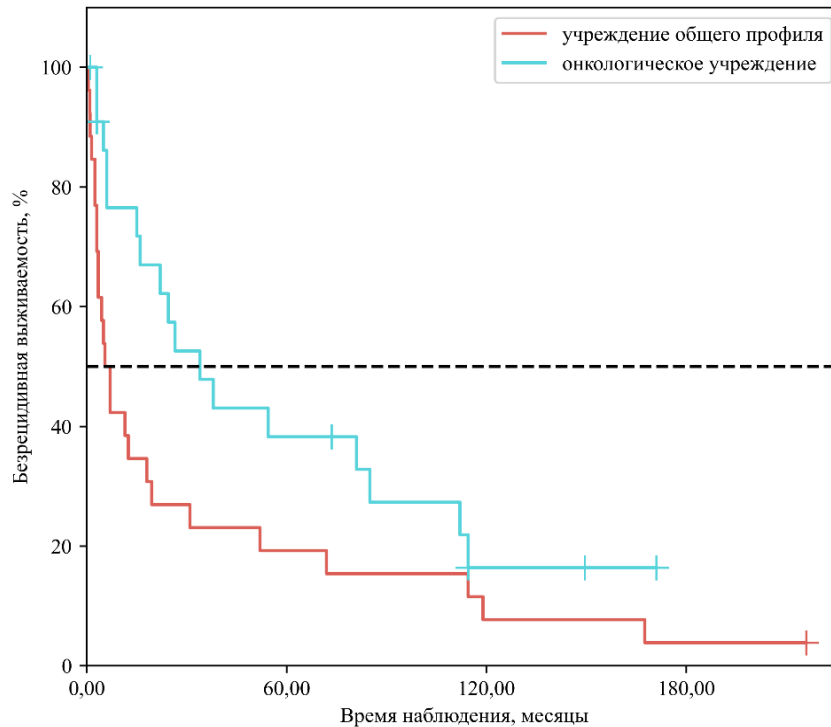


Рисунок 27 – График безрецидивной выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от профиля учреждения, в котором проводилось лечение ($n = 49$)

Анализ 5- и 10- летней ОВ в зависимости от профиля учреждения, в котором проводилось лечение, показал, что медиана ОВ в группе пациентов, получивших лечение в клиниках онкологического профиля, составила 86 (95% ДИ: 44,00 – 112,00) месяцев, медиана общей выживаемости в группе пациентов, лечившихся в непрофильных клиниках, составила 74 (95% ДИ: 36,00 – 281,00) месяца. 5- и 10- летняя общая выживаемость в исследуемых подгруппах составила 57,1% и 21,4% и 58,3% и 42,5%, соответственно. Тем не менее, эти различия не были статистически достоверны ($p = 0,551$) (Рисунок 28).

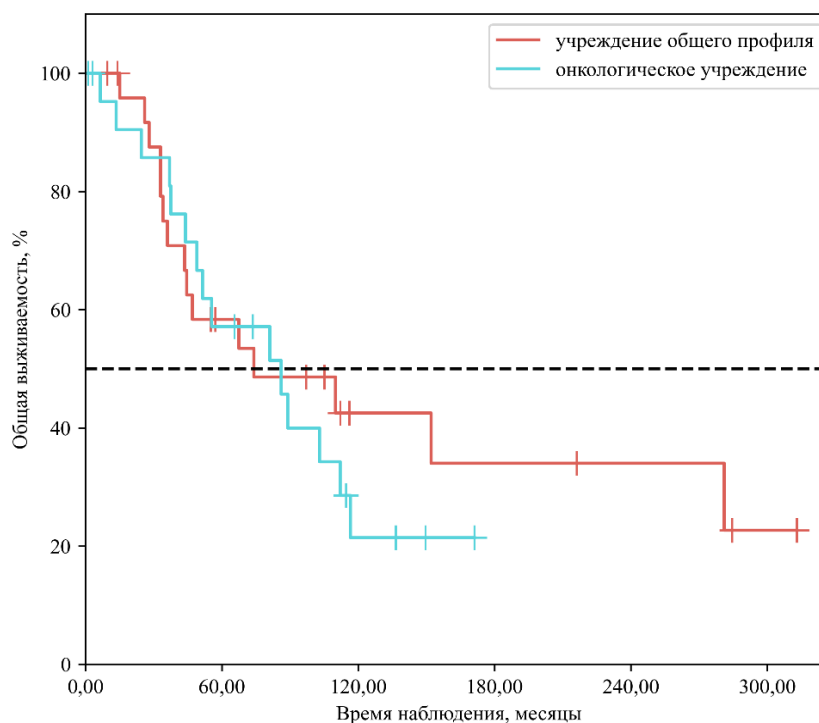


Рисунок 28 – График общей выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от профиля учреждения, в котором проводилось лечение (n = 49)

Была также проанализирована 5- и 10- летняя общая выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от отсутствия/наличия повторного оперативного вмешательства по поводу продолженного роста/локального рецидива заболевания (n = 49) (Рисунок 29).

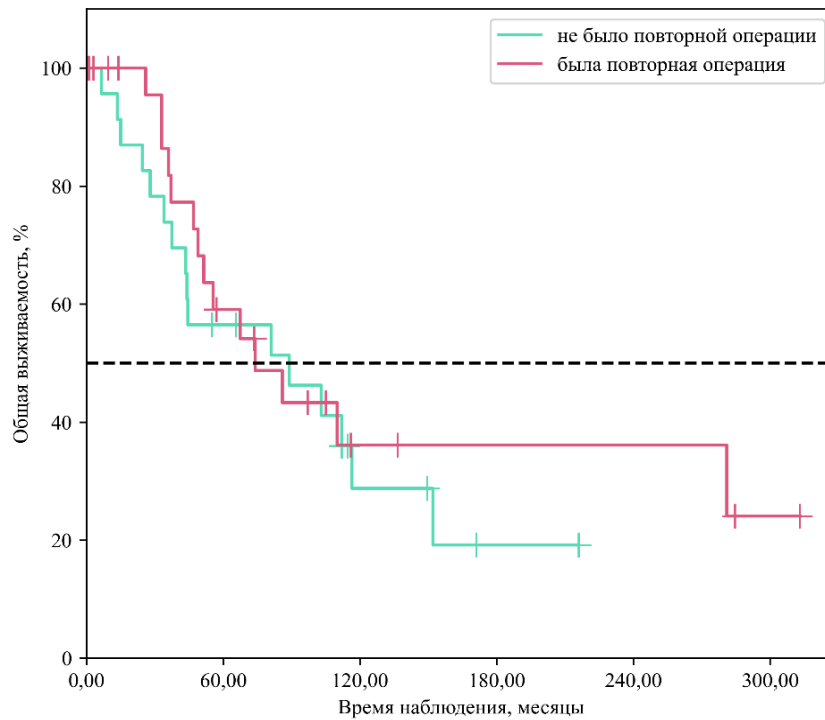


Рисунок 29 – График общей выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от наличия повторного оперативного вмешательства (n = 49)

Так, медиана ОВ при однократно проведённой операции составила 89 (95% ДИ: 37,50 – 116,50) месяцев, против 74 (95% ДИ: 47,00 – 281,00) месяцев при повторно проведённой операции. Проведение повторных операций демонстрирует тренд к худшему прогнозу по сравнению с однократно проведёнными хирургическими вмешательствами, однако нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,554$).

Анализ 5- и 10- летней ОВ в зависимости от объёма повторного оперативного вмешательства по поводу продолженного роста/локального рецидива заболевания показал, что медиана срока дожития в группе удаления опухоли не была достигнута, медиана срока дожития в группе частичной резекции составила 281 (95% ДИ: 281,00 – 281,00) месяц, медиана общей выживаемости в группе проксимальных ампутаций составила 43,5 (95% ДИ: 28,00 – 152,00) месяца. Лучшая ОВ наблюдалась в подгруппе пациентов, которым при повторном оперативном вмешательстве была выполнена частичная резекция: так, 5- и 10- летняя общая выживаемость в исследуемых подгруппах составила 71,4% и 53,6%, 100,0% и

100,0%, и 41,7% и 25,0%, соответственно. Эти различия были статистически достоверны ($p = 0,045$) (Рисунок 30).

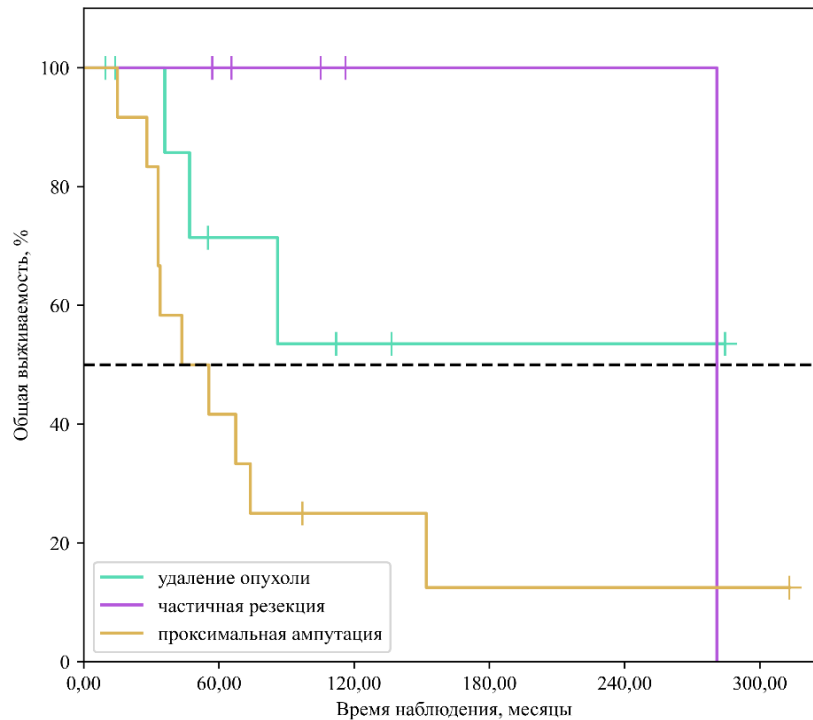


Рисунок 30 – График общей выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от объёма повторного оперативного вмешательства

4.3 Анализ прогностических факторов заболевания у пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы

С целью выявления потенциальных клиничко-морфологических факторов прогноза у больных с саркомами мягких тканей кисти и стопы, влияющих на безрецидивную и общую выживаемость, были проведены однофакторный и многофакторный анализы.

Было оценено воздействие следующих факторов на БРВ: пол и возраст пациентов, размер и локализация первичной опухоли, степень злокачественности опухоли (G), объём хирургического лечения по поводу первичной опухоли, край резекции и профиль учреждения, в котором проводилось лечение. Изначально

проведён однофакторный анализ с пошаговым исключением статистически незначимых факторов. Результаты представлены в Таблице 30.

Таблица 30 – Однофакторный анализ безрецидивной выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы

Факторы	p	Отношение рисков (hazard ratio)	95,0% ДИ
Пол			
Мужской	0,373	0,755	0,407 – 1,401
Женский			
Возраст (лет)			
<50	0,934	1,026	0,558 – 1,887
≥50			
Локализация опухоли			
Фаланги пальцев Проксимальные локализации	0,658	1,163	0,596 – 2,271
Размер опухоли (см)			
≤2	0,220	0,524	0,186 – 1,472
≤3	0,424	0,754	0,378 – 1,506
≤4	0,701	0,884	0,470 – 1,660
≤5	0,864	0,948	0,516 – 1,742
Степень злокачественности опухоли (G)			
G1/G2	0,092	1,972	0,896 – 4,340
G3			
Объём хирургического лечения по поводу первичной опухоли			
Удаление опухоли	0,655	0,807	0,314 – 2,071
Частичная резекция кисти/стопы			
Ампутация на уровне предплечья/голеней	0,576	0,713	0,218 – 2,330
Край резекции после операции по поводу первичной опухоли			
R0	<0,001	3,385	1,763 – 6,499
R1			
Профиль учреждения, в котором проводилось лечение			
Учреждение общего профиля Онкологическое учреждение	0,025	0,498	0,270 – 0,918
Примечание: 95,0% ДИ – 95,0% доверительный интервал			

При однофакторном анализе на безрецидивную выживаемость пациентов с СМТ кисти и стопы статистически значимое неблагоприятное влияние оказали следующие параметры: нерадикальность операции (R1) и выполнение операции по поводу первичной опухоли в учреждении общего (неонкологического) профиля. Риск возникновения прогрессирования заболевания уменьшался в 2 раза при лечении пациентов в учреждениях онкологического профиля и увеличивался в 3,4 раза при наличии нерадикального края резекции (R1).

Прогностическое значение параметров, продемонстрировавших статистически достоверное влияние на БРВ при однофакторном анализе, в дальнейшем было изучено в рамках многофакторного анализа (Таблица 31).

Таблица 31 – Многофакторный анализ безрецидивной выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы

Факторы	p	Отношение рисков (hazard ratio)	95,0% ДИ
Край резекции после операции по поводу первичной опухоли			
R0			
R1	<0,001	3,385	1,763 – 6,499
Профиль учреждения, в котором проводилось лечение			
Учреждение общего профиля			
Онкологическое учреждение	0,015	0,441	0,228 – 0,854
Примечание: 95,0% ДИ – 95,0% доверительный интервал			

Нерадикально выполненное оперативное вмешательство (R1) и лечение по поводу первичной опухоли в учреждениях общего (неонкологического) профиля при многофакторном анализе были также определены как факторы неблагоприятного прогноза, влияющие на БРВ пациентов с СМТ кисти и стопы.

Далее были проведены одно- и многофакторные анализы параметров, которые могли оказать влияние на общую выживаемость пациентов с СМТ кисти и стопы: пол и возраст пациентов, размер и локализация первичной опухоли, степень злокачественности опухоли, объём хирургического лечения по поводу

первичной опухоли, край резекции, профиль учреждения, в котором проводилось лечение, наличие повторного оперативного вмешательства и его объём. Изначально проведён однофакторный анализ с пошаговым исключением незначимых факторов. Результаты представлены в Таблице 32.

Таблица 32 – Однофакторный анализ общей выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы

Факторы	p	Отношение рисков (hazard ratio)	95,0% ДИ
Пол			
Мужской	0,081	0,537	0,268 – 1,079
Женский			
Возраст (лет)			
<50	0,486	1,282	0,637 – 2,578
≥50			
Локализация опухоли			
Фаланги пальцев Проксимальные локализации	0,060	2,352	0,964 – 5,736
Размер опухоли (см)			
≤2	0,228	0,480	0,146 – 1,583
≤3	0,048	0,404	0,165 – 0,990
≤4	0,028	0,399	0,176 – 0,903
≤5	0,044	0,490	0,245 – 0,980
Степень злокачественности опухоли (G)			
G1/G2	0,028	3,261	1,133 – 9,383
G3			
Объём хирургического лечения по поводу первичной опухоли			
Удаление опухоли	0,828	0,888	0,305 – 2,582
Частичная резекция кисти/стопы			
Ампутация на уровне предплечья/голеней	0,682	1,287	0,384 – 4,313
Край резекции после операции по поводу первичной опухоли			
R0	0,390	1,375	0,665 – 2,841
R1			

Продолжение Таблицы 32

Факторы	p	Отношение рисков (hazard ratio)	95,0% ДИ
Профиль учреждения, в котором проводилось лечение			
Учреждение общего профиля Онкологическое учреждение	0,291	1,461	0,722 – 2,956
Наличие повторного оперативного вмешательства	0,555	0,801	0,385 – 1,670
Объём повторного оперативного вмешательства			
Удаление опухоли			
Частичная резекция кисти/стопы	0,442	0,411	0,043 – 3,962
Ампутация на уровне предплечья/голеней	0,127	2,745	0,750 – 10,039
Примечание: 95,0% ДИ – 95,0% доверительный интервал			

При однофакторном анализе на общую выживаемость пациентов с СМТ кисти и стопы статистически значимое благоприятное влияние оказали следующие параметры: размер первичной опухоли менее 3 см (включительно), менее 4 см (включительно) и менее 5 см (включительно): так, размер опухоли до 3 см достоверно уменьшал риск летального исхода в 2,5 раза, до 4 – также в 2,5 раза, до 5 см – в 2 раза. Высокая степень злокачественности (G3) достоверно являлась неблагоприятным фактором прогноза.

Прогностическое значение параметров, продемонстрировавших статистически достоверное влияние на ОВ при однофакторном анализе, в дальнейшем было изучено в рамках многофакторного анализа (Таблица 33).

Таблица 33 – Многофакторный анализ общей выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы

Факторы	p	Отношение рисков (hazard ratio)	95,0% ДИ
Размер опухоли (см)			
≤3	0,044	0,398	0,162 – 0,977
≤4	0,025	0,390	0,172 – 0,886
≤5	0,017	0,425	0,210 – 0,860
Степень злокачественности опухоли (G)			
G1/G2	0,028	3,261	1,133 – 9,383
G3			
Примечание: 95,0% ДИ – 95,0% доверительный интервал			

Размер первичной опухоли менее 3 см (включительно), менее 4 см (включительно) и менее 5 см (включительно) при многофакторном анализе были также определены как факторы благоприятного прогноза, достоверно влияющие на ОВ пациентов с СМТ кисти и стопы. Высокая степень злокачественности (G3) при многофакторном анализе достоверно являлась неблагоприятным фактором прогноза, влияющим на ОВ.

4.4 Алгоритм ведения пациентов для ранней диагностики сарком мягких тканей кисти и стопы

Руководствуясь результатами нашей работы, для ранней диагностики сарком мягких тканей дистальных отделов конечностей рекомендуется обращать внимание на все возможные пальпируемые мягкотканые образования, вне зависимости от их размера.

При обращении пациента с признаками изъязвления или локального гнойного воспаления мягких тканей (абсцесса, флегмоны) кисти/стопы, особенно при их длительном и рецидивирующем течении, в случае консервативного ведения необходимо выполнять их морфологическую верификацию с дальнейшим

направлением в профильное учреждение, если по её результатам выявлены признаки злокачественного опухолевого процесса. Если выполнение хирургической обработки гнойного очага является обязательным этапом лечебного процесса, необходимо также выполнять морфологическую верификацию удалённых тканей (Рисунок 31).

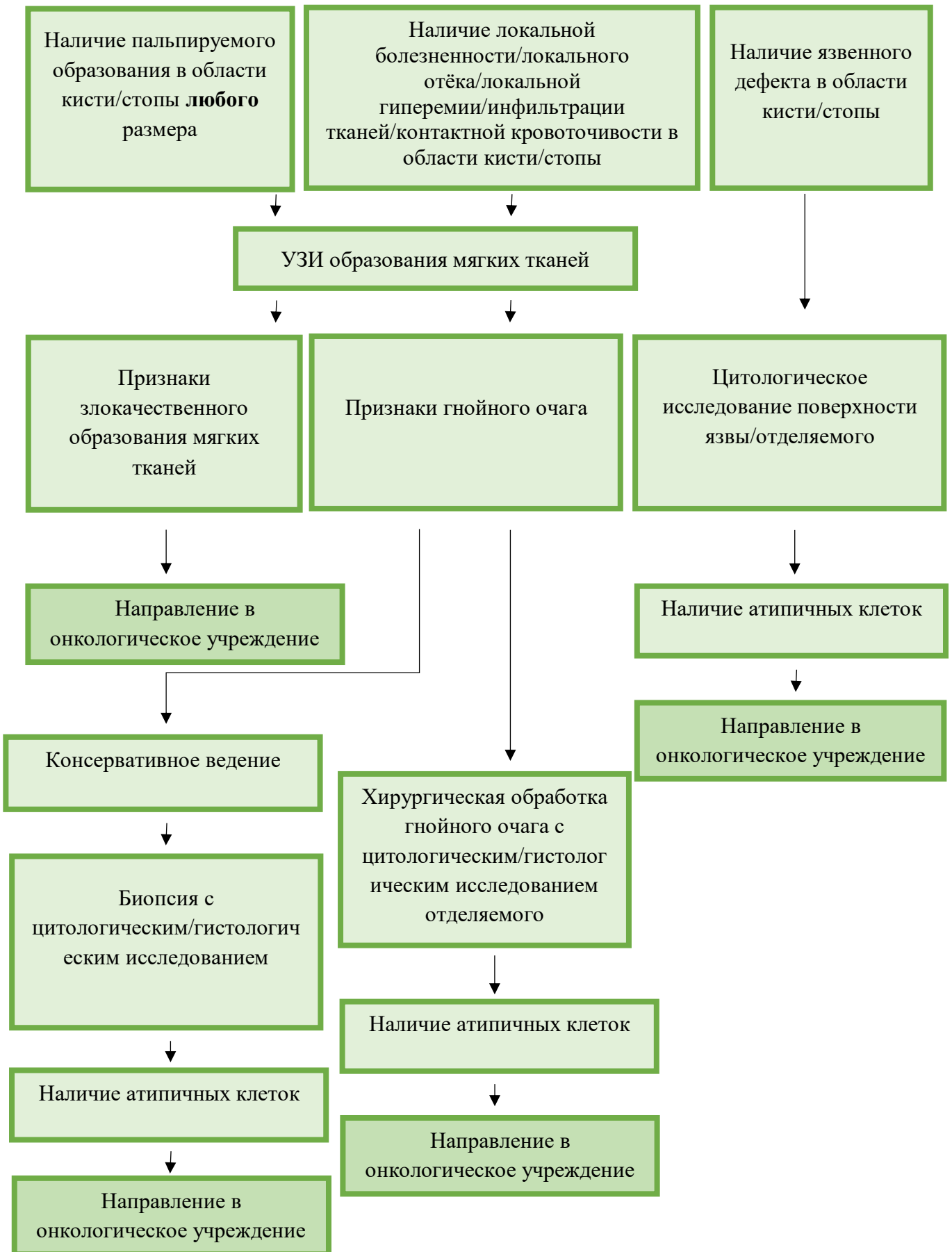


Рисунок 31 – Алгоритм ведения пациентов для ранней диагностики сарком мягких тканей кисти и стоп

Резюме

Для ранней диагностики сарком мягких тканей кисти и стопы необходимо проводить морфологическую верификацию при любых подозрительных образованиях, включая язвы и гнойные очаги. Пациенты с подтверждённым диагнозом должны направляться в специализированные онкологические учреждения для дальнейшего лечения с определением пошаговой тактики на мультидисциплинарном консилиуме. Размер опухоли, степень злокачественности и качество хирургического вмешательства являются ключевыми факторами прогноза для пациентов с СМТ кисти и стопы.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование является одним из немногих, где саркомы мягких тканей кисти и стопы рассматриваются как отдельная подгруппа среди всех сарком мягких тканей, что в первую очередь обусловлено редкостью встречаемости данной группы опухолей. В связи с этим, достоверно оценить частоту встречаемости сарком, возникающих в области дистальных отделов конечностей, на сегодняшний день не представляется возможным.

Актуальность проблемы опухолевого поражения дистальных отделов конечностей обусловлена, в частности, их уникальной анатомией. Немаловажным также является факт, что доброкачественные опухоли кисти и стопы встречаются значительно чаще злокачественных [7, 25, 39, 50, 97, 98, 99], поэтому последние часто могут быть ошибочно диагностированы; это, в свою очередь, приводит к их незапланированному удалению без необходимого обследования [18, 20, 40, 41, 42, 100]. К тому же, прогноз у этой группы опухолей неоднозначен: одни исследователи считают, что они отличаются небольшими размерами и более агрессивным течением по сравнению с другими злокачественными новообразованиями того же размера других локализаций [101, 102], другие – что саркомы дистальных отделов конечностей связаны с лучшими показателями выживаемости [39].

В основу нашего исследования положены результаты лечения 53 пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы, проведённого в ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы».

Анализ характеристик пациентов показал, что распределение по полу было приблизительно одинаковым, несколько выше была доля женщин ($n = 29$; 54,7%), что сопоставимо с данными зарубежных исследований [2, 11, 24, 26, 42, 43, 70, 81, 91, 92, 103, 104, 105, 106]. Средний возраст пациентов в нашем исследовании составил 48 лет, что меньше, чем по данным некоторых зарубежных исследований

[15, 63, 86, 87, 90, 94, 107], и несколько больше, чем по данным других [1, 7, 8, 18, 19, 20, 26, 27, 33, 34, 35, 38, 40, 69, 71, 80, 81, 93, 95, 103, 104, 108, 109, 110, 111].

Отличительной особенностью сарком дистальных отделов конечностей, в частности, являются небольшие размеры относительно сарком других локализаций [2, 12, 26, 27]. В нашем исследовании средний размер опухолей в области кисти составил 3,7 см, что несколько меньше, чем по данным одних исследований [12, 19, 112] и больше, чем по данным преобладающей части работ [10, 15, 26, 34, 93, 113]. В области стопы средний размер опухоли составил 5,6 см, что меньше, чем по данным некоторых исследований [90, 103], и больше, чем по данным большинства работ [15, 20, 25, 27, 28, 40, 104, 113]. Большие размеры опухоли в нашем исследовании, вероятно, связаны с трудностями ранней диагностики сарком из-за их низкой встречаемости в нашей стране, а также относительно большим числом пациентов $n = 26$ (49,1%), изначально лечившихся в непрофильных учреждениях.

В нашем исследовании наиболее часто встречающимся морфологическим подтипом опухоли в области кисти была эпителиоидная саркома, в области стопы – синовиальная саркома; эти результаты соответствуют результатам зарубежных исследований [8, 15, 19, 20, 26, 27, 28, 39, 95, 104].

Разделение опухолей по локализации (фаланги пальцев и проксимальные отделы кисти и стопы (пясть/плюсна или запястье/предплюсна)) в зарубежных исследованиях встречается лишь в единичных работах [12, 26, 35], при этом отдалённые результаты в зависимости от локализации опухоли не исследуются. В нашей работе чаще встречались опухоли более проксимальных локализаций ($n = 40$; 75,5%), что соответствует двум работам, посвящённым саркомам кисти [26, 35]. В нашем исследовании саркомы мягких тканей фаланг пальцев имели меньшие размеры по сравнению с опухолями проксимальных локализаций ($p = 0,021$) – это объясняется анатомическими особенностями сравниваемых зон.

Компактность анатомических пространств кисти и стопы, а также близкое расположение функционально важных структур (сосудов, нервов и сухожилий) часто делают сложным выполнение радикального органосохраняющего оперативного вмешательства. В нашей работе при лечении первичной опухоли

чаще всего выполнялось удаление опухоли ($n = 39$; 79,6%), далее следовали частичные резекции кисти/стопы ($n = 6$; 12,2%); полные ампутации встречались реже всех ($n = 4$; 8,2%). Эти результаты коррелируют с данными зарубежных исследований, где была получена сходная частота выполнения различных объёмов оперативных вмешательств с преобладанием органосохраняющих операций [15, 19, 26, 38, 62, 95, 112].

В связи с особенностями анатомии и значительным снижением качества жизни при выполнении калечащих операций (ампутиаций кисти/стопы) таким пациентам нередко выполняются нерадикальные резекции. Частота выполнения R1 резекций в нашем исследовании составила 46,9% ($n = 23$); этот показатель соответствует данным одних исследований [20, 43] и выше, чем по данным других исследований [18, 93]; в нашем случае высокая встречаемость нерадикальных операций обусловлена значительной частотой операций, проведённых в неспециализированных учреждениях ($p < 0,001$).

В нашей работе у двух пациентов с опухолями размерами до 5 см применялась лучевая терапия по радикальной программе вместо хирургического лечения. В обоих случаях на момент последнего наблюдения не было выявлено признаков рецидива заболевания при оптимальном функциональном результате. В работе Roeder F. и соавт. [76] обобщаются данные об эффективности лучевой терапии по радикальной программе: сообщается, что она обеспечивает хороший уровень локального контроля у пациентов с саркомами мягких тканей, особенно при опухолях размерами до 5 см. Таким образом, лучевая терапия, возможно, может применяться как самостоятельный метод лечения опухолей мягких тканей небольших размеров наряду с хирургическим лечением.

Необходимо отметить, что почти 50% пациентов, вошедших в наше исследование, получали лечение по поводу основного заболевания до поступления в специализированную онкологическую клинику, причём все эти пациенты были прооперированы. Этот процент больше, чем по данным исследования Özger H. и соавт. [62], где она составила 43,7%, работы Dean B.J.F. и соавт. [15] – 43%, работы Salipas A. и соавт. [40] – 38%, работы Karaca M. и соавт. [95] – 26%. Однако в

большинстве работ зарубежных авторов доля пациентов, пролеченных в неонкологических учреждениях, выше: так, в работе Lans J. и соавт. [18]: она составила 83%, в работе Thacker M. и соавт. [20] – 55,8%, в работе Houdek M. и соавт., посвящённой саркомам кисти [26] – 72%, в работе Houdek M. и соавт., посвящённой саркомам стопы [27] – 56%, в работе Lin P. и соавт. [71] – 96,5%, в работе Temple H. T. и соавт. [7] – 51%.

При сравнении групп пациентов, получавших лечение по поводу первичной опухоли в учреждениях разного профиля, получены следующие результаты: пациенты, получившие лечение в специализированных учреждениях, были старше (чаще встречались лица с возрастом более 50 лет) ($p = 0,037$) и чаще имели размер первичной опухоли более 5 см ($p = 0,003$). Эти результаты коррелируют с работой Lans J. и соавт. [18], где пациенты, лечившиеся в онкологическом центре, также были старше (средний возраст составил 57,6 лет против 43,6 лет), и имели более крупные по размерам опухоли (средний размер составил 4,7 см против 3,0 см) по сравнению с пациентами, изначально получавших лечение в непрофильном центре. Вероятно, опухоли небольших размеров чаще принимаются врачами за доброкачественный процесс, а молодой возраст пациентов вместе с тем снижает онконастороженность врачей клиник общего профиля.

Пациентам, лечившимся в больницах общего профиля, достоверно чаще выполнялось удаление опухоли (92,3% против 55,6% в группе пациентов, лечившихся в специализированных учреждениях), а пациенты, проходившие хирургическое лечение в онкологических учреждениях, чаще подвергались ампутации ($p = 0,042$). Схожие результаты представлены в работе Salipas A. и соавт. [40], где ампутации также чаще выполнялись пациентам онкологических центров (59% против 41% в неспециализированных учреждениях).

Вероятность возникновения продолженного роста опухоли в группе пациентов, получивших хирургическое лечение в учреждениях общего профиля, была выше, по сравнению с группой, лечившихся в профильных клиниках ($p = 0,006$). Ни одно исследование по смежной теме не проводило подобный анализ.

Вероятность выполнения ампутации при повторном оперативном вмешательстве в группе пациентов, изначально получивших лечение в профильном онкологическом учреждении, была ниже по сравнению с группой, лечившихся в непрофильных клиниках ($p = 0,019$). Похожие результаты продемонстрировала работа Dean V.J.F. и соавт. [15], где пациенты, перенесшие незапланированное удаление опухоли с большей вероятностью подвергались ампутации ($p = 0,008$). Такая же тенденция отмечена и в работе Lans J. и соавт. [18], однако результаты не достигли статистически достоверных значений.

При анализе результатов лечения в зависимости от локализации опухоли (фаланги пальцев и проксимальные локализации) вероятность развития локального рецидива в группе опухолей проксимальных локализаций была ниже по сравнению с группой сарком области фаланг пальцев ($p = 0,031$). Однако в единственной работе Houdek M. и соавт. [26], в которой сравнивались эти параметры, такой корреляции не наблюдалось.

При сравнении опухолей различных размеров нами было получено, что размер опухоли более 3 см включительно снижал вероятность локального рецидива в 5,5 раз по сравнению с группой опухолей размером до 3 см ($p = 0,025$). В похожем исследовании Dean V.J.F. и соавт. [15] авторы пришли к выводу, что размер опухоли более 5 см (включительно) увеличивает риск возникновения локального рецидива. В других работах [19, 20, 26, 27], где проводился подобный анализ, статистически значимых результатов влияния размера опухоли на возникновение локального рецидива получено не было.

В нашем исследовании при оценке отдалённого функционального результата у пациентов после органосохраняющих операций, средний балл по шкале MSTS составил 22,1 (73,6%), что несколько ниже, чем по данным зарубежных исследований [67, 87, 90].

По результатам анализа в нашей работе наблюдается большой процент прогрессирования среди пациентов (в 73,6% случаев). Однако, учитывая ретроспективный характер исследования, а также неспецифичность системной терапии по отношению к анатомической локализации сарком мягких тканей,

оценить перспективы применения современной химиотерапии в улучшении показателей выживаемости данной категории больных затруднительно.

В нашем исследовании 5- и 10- летняя ОВ у пациентов с СМТ кисти и стопы зависела от размера первичной опухоли: так, выживаемость пациентов с опухолями размерами до 3 см (включительно) была выше, чем у пациентов с размером опухоли более 3 см (75,0% и 53,3% против 49,1% и 21,4%) ($p = 0,038$); а 5- и 10- летняя ОВ у пациентов с саркомами размерами до 4 см (включительно) была выше, чем у пациентов с размером опухоли более 4 см (73,7% и 49,6% против 47,4% и 20,3%) ($p = 0,025$). В работе Pradhan A. и соавт. [19], Mattei J. и соавт. [2] при анализе ОВ пороговое значение размера опухоли составило 4 см; 5-летняя ОВ в первой работе составила 95% и 61%, соответственно ($p = 0,001$); во второй – 91,1% и 67,1% ($p < 0,001$). В исследовании Dean B.J.F. и соавт. [15], также анализировалась 5- и 10- летняя ОВ пациентов с опухолями размерами < 5 см и ≥ 5 см: она составила 91% и 72% против 77% и 0%, соответственно ($p = 0,04$). В работах Kozawa E. и соавт. [8], Scheer M. и соавт. [114] также сравнивались опухоли размерами до 5 см и более 5 см: 5-ти летняя ОВ составила 93 и 60%, и 89,7% и 77,1%, соответственно; однако, эта разница была статистически не значима.

В нашей работе 5- и 10- летняя общая выживаемость у пациентов с саркомами области фаланг пальцев была выше, чем у пациентов с опухолями проксимальных локализаций, и составила 84,6% и 45,1% против 43,7% и 24,8% ($p = 0,042$); однако, ни в одном исследовании не сравнивалась выживаемость пациентов в зависимости от этого фактора. Полученные в нашем исследовании данные делают возможным введение разделения по расположению опухоли в классификацию TNM.

Наше заключение касательно худшей общей выживаемости у пациентов с СМТ кисти и стопы высокой степени злокачественности 43,8% и 24,4% против 100% и 50% в группе сарком с низкой/промежуточной степенью злокачественности ($p = 0,012$) соответствует работам зарубежных авторов [2, 19].

При анализе 5- и 10- летней безрецидивной выживаемости пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от статуса края резекции

после хирургического лечения по поводу первичной опухоли ($n = 49$) были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$).

В нашей работе 5- и 10- летняя безрецидивная выживаемость у пациентов, у которых после проведённого хирургического лечения по поводу первичной опухоли был выявлен микроскопически положительный край резекции (R1) была хуже и составила 9,2% и 4,6% против 47,1% и 22,4% в группе R0 резекций ($p < 0,001$), однако на общую выживаемость этот фактор не оказал статистически значимого влияния ($p = 0,393$). К таким же выводам в своем исследовании приходят Lans J. и соавт. [18], где морфологически положительный край резекции стал фактором, ухудшающим БРВ без влияния на ОВ.

Также по результатам нашего исследования БРВ зависела от вида учреждения, в котором изначально лечились пациенты: 5- и 10- летняя безрецидивная выживаемость в группах пациентов, перенесших лечение в учреждениях общего профиля и онкологических учреждениях, составила 19,2 % и 7,7 % и 38,3% и 16,4%, соответственно ($p = 0,042$). Gustafson P. и соавт. [10] пришли к такому же выводу: у пациентов, которым ранее проводилась незапланированная хирургическая резекция, наблюдалась более высокая частота местного рецидива; однако это не оказало никакого влияния на общую выживаемость.

На заключительном этапе работы нами был проведён анализ факторов, влияющих на безрецидивную и общую выживаемость больных. При многофакторном анализе было установлено, что на безрецидивную выживаемость влияют следующие факторы: радикальность оперативного вмешательства ($p < 0,001$) и профиль учреждения, в котором проводилось лечение ($p = 0,015$); на общую выживаемость – размеры первичной опухоли (≤ 3 см, ≤ 4 см и ≤ 5 см – как факторы благоприятного прогноза) и высокая степень злокачественности (G3) – как неблагоприятный фактор прогноза. В литературе эту зависимость отмечают отдельные авторы [10, 26, 27], указывая при этом на роль возраста (более 40 лет) и перенесённой ампутации как неблагоприятных факторов прогноза. В то же время, по данным нашего исследования, эти факторы не влияли на ОВ.

ВЫВОДЫ

1. Более половины сарком мягких тканей кисти и стопы (56,6%) имеют размеры менее 5 см. Средний размер опухоли составляет $5,2 \pm 2,5$ см (в области кисти – $3,7 \pm 2,4$ см, в области стопы – $5,6 \pm 2,5$ см). В 31% случаев в области кисти верифицирована эпителиоидная саркома, в 43% случаев в области стопы – синовиальная саркома. Большинство сарком мягких тканей кисти и стопы (75%) имели высокую степень злокачественности (G3).

2. Общая 5- и 10- летняя выживаемость у пациентов с СМТ кисти и стопы размерами ≤ 3 см составила 75,0% и 53,3% против 49,1% и 21,4% у пациентов с опухолями > 3 см ($p = 0,038$). Общая 5- и 10- летняя выживаемость у пациентов с СМТ кисти и стопы размерами ≤ 4 см составила 73,7% и 49,6% против 47,4% и 20,3% у пациентов с опухолями > 4 см ($p = 0,025$). Общая 5- и 10- летняя выживаемость у пациентов с саркомами области фаланг пальцев составила 84,6% и 45,1% против 43,7% и 24,8% у пациентов с опухолями проксимальных локализаций (пять/плюсна или запястье/предплюсна) ($p = 0,042$).

3. Большинство (69,2%) из группы пациентов, изначально получивших лечение в учреждениях общего (неонкологического) профиля, имеют возраст до 50 лет ($p = 0,037$) и размер первичной опухоли менее 5 см ($p = 0,003$). Лечение в учреждениях общего (неонкологического) профиля ассоциировано с увеличением риска возникновения продолженного роста опухоли в 13,75 раз (в 38,5% случаев против 4,3% в профильных учреждениях) ($p = 0,006$), а также с увеличением вероятности выполнения ампутации при повторном оперативном вмешательстве в 7 раз (в 40% случаев против 8,7% в профильных учреждениях) ($p = 0,019$).

4. Нерадикально выполненное оперативное вмешательство (R1) ($p < 0,001$) и лечение по поводу первичной опухоли в учреждениях общего (неонкологического) профиля ($p = 0,015$) являются факторами неблагоприятного прогноза, влияющими на безрецидивную выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы. Размеры первичной опухоли ≤ 3 см ($p = 0,044$), ≤ 4 см ($p = 0,025$) и ≤ 5 см ($p = 0,017$) являются факторами благоприятного прогноза, влияющими на общую

выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы. Высокая степень злокачественности опухоли (G3) является неблагоприятным фактором прогноза, влияющим на общую выживаемость ($p = 0,028$).

5. Функциональные результаты органосохраняющего хирургического лечения пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы, оценённые по шкале MSTS, составили 90,0% для пациентов, лечившихся в профильных учреждениях и 61,25% для пациентов, лечившихся в учреждениях общего (неонкологического) профиля. Оценка «отлично» по шкале MSTS чаще встречалась в подгруппе пациентов, изначально получивших хирургическое лечение в онкологических клиниках ($p = 0,031$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С учётом высокого риска прогрессирования заболевания, рекомендовано обсуждение пациентов с СМТ кисти и стопы на мультидисциплинарном консилиуме на каждом этапе лечения, принимая во внимание современные возможности и достижения в хирургии, лучевой терапии и химиотерапии.

2. Все пациенты с образованиями мягких тканей кисти/стопы любого размера с жалобами на пальпируемую опухоль, сопровождающуюся болевым синдромом, локальным отёком, гиперемией или инфильтрацией кожи, изъязвлением или контактной кровоточивостью должны быть дообследованы (УЗИ мягких тканей) и, при наличии признаков злокачественного процесса, направлены в специализированное онкологическое учреждение, имеющее опыт лечения сарком мягких тканей.

3. Пациентам с клинически выявленным абсцессом/флегмоной мягких тканей кисти/стопы на первом этапе необходимо проводить дообследование (ультразвуковое исследование) для исключения признаков наличия злокачественной опухоли мягких тканей, а также проводить цитологическое исследование отделяемого.

4. При выполнении нерадикальных резекций необходимо повторное оперативное вмешательство или послеоперационная лучевая терапия для минимизации возникновения продолженного роста/локального рецидива заболевания.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БРВ – безрецидивная выживаемость

ВБП – выживаемость без прогрессирования

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

ИРП – изолированная регионарная перфузия

ИЭЛТ – интраоперационная электронно-лучевая терапия

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

МРТ – магнитно-резонансная томография

НАПХТ – неoadъювантная полихимиотерапия

ОВ – общая выживаемость

ПХТ – полихимиотерапия

ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), совмещенная с компьютерной томографией

СМТ – саркома мягких тканей

СОД – суммарная очаговая доза

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФДГ – фтордезоксиглюкоза

ХТ – химиотерапия

MSTS – Musculoskeletal Tumor Society Score, шкала оценки функционального результата у пациентов после операций по поводу опухолей опорно-двигательного аппарата (сарком костей и мягких тканей)

TESS – Toronto Extremity Salvage Score, шкала оценки функционального результата после органосохраняющих операций на конечностях у пациентов с саркомами костей и мягких тканей

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chou, L. Tumors of the foot and ankle: experience with 153 cases/ L. Chou, Y.Y. Ho, M.M. Malawer // *Foot Ankle International*. – 2009. – Vol. 30. – № 9. – P. 836-841.
2. Distal extremities soft tissue sarcomas: Are they so different from other limb localizations?/ J.C. Mattei, V. Brouste, P. Terrier, [et al.] // *Journal of Surgical Oncology*. – 2019. – Vol. 119. – № 4. – P. 479-488.
3. Soft tissue sarcomas of the distal extremities/ M.J. Walker, D.K. Wood, H.A. Briele, [et al.] // *Surgery*. – 1986. – Vol. 99. – № 4. – P. 392-398.
4. Benign and malignant tumors of the foot and ankle/ A.D. Singer, A. Datir, J. Tresley, [et al.] // *Skeletal Radiology*. – 2016. – Vol. 45. – № 3. – P. 287-305.
5. The impact of residual disease on local recurrence in patients treated by initial unplanned resection for soft tissue sarcoma of the extremity/ A.M. Davis, R.A. Kandel, J.S. Wunder, [et al.] // *Journal of Surgical Oncology*. – 1997. – Vol. 66. – № 2. – P. 81-87.
6. Kransdorf, M.J. Malignant soft-tissue tumors in a large referral population: distribution of diagnoses by age, sex, and location/ M.J. Kransdorf // *American Journal of Roentgenology*. – 1995. – Vol. 164. – № 1. – P. 129-134.
7. Temple, H.T. Unplanned surgical excision of tumors of the foot and ankle/ H.T. Temple, D.S. Worman, W.A. Mnaymneh // *Cancer Control*. – 2001. – Vol. 8. – № 3. – P. 262-268.
8. Foot sarcomas: Factors affecting oncological and functional outcomes/ E. Kozawa, Y. Nishida, H. Nakashima, [et al.] // *Oncology Letters*. – 2012. – Vol. 3. – № 1. – P. 82–88.
9. The influence of anatomic location on outcome in patients with soft tissue sarcoma of the extremity/ C.H. Gerrand, R.S. Bell, J.S. Wunder, [et al.] // *Cancer*. – 2003. – Vol. 97. – № 2. – P. 485–492.

10. Gustafson, P. Soft tissue sarcoma of the upper extremity: descriptive data and outcome in a population-based series of 108 adult patients/ P. Gustafson, M. Arner // *Journal of Hand Surgery*. – 1999. – Vol. 24. – № 4. – P. 668–674.
11. Nicholson, S. Soft Tissue Sarcoma of the Hand and Wrist: Epidemiology and Management Challenges/ S. Nicholson, R.H. Milner, M. Ragbir // *Journal of Hand and Microsurgery*. – 2018. – Vol. 10. – № 2. – P. 86–92.
12. Soft-tissue Sarcoma of the Hand: Patient Characteristics, Treatment, and Oncologic Outcomes/ J. Lans, K.C. Yue, R.M. Castelein, [et al.] // *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. – 2021. – Vol. 29. – № 6. P. 297-307.
13. Improved survival for sarcomas of the wrist and hand/ P.J. Buecker, J.E. Villafuerte, F.J. Hornicek, [et al.] // *Journal of Hand Surgery*. – 2006. – Vol. 31. – № 3. – P. 452-455.
14. European Society for Medical Oncology: official website. Sarcoma and Gastrointestinal Stromal Tumours plus Cancer of Unknown Primary Site Essentials for Clinicians (ESMO, 2020). [Electronic resource] – URL: <https://oncologypro.esmo.org/books/essentials-for-clinicians/sarcoma-gist-plus-cup> (дата обращения: 01.09.2024).
15. Management and outcome of acral soft-tissue sarcomas/ B.J.F. Dean, H. Branford-White, H. Giele, [et al.] // *Bone & Joint Journal*. – 2018. – Vol. 100-B. – № 11. – P. 1518-1523.
16. Грибкова, Е.И. Характеристика сарком мягких тканей кисти и стопы: опыт одного учреждения / Е.И. Грибкова, Э.Р. Мусаев // *Креативная хирургия и онкология*. – 2024. – Т. 14. – №1. – С. 29-35.
17. Результаты лечения сарком мягких тканей кисти и стопы в ГБУЗ «МГОБ № 62 ДЗМ» / Е.И. Грибкова, Э.Р. Мусаев, М.М. Давыдов, А.Т. Абдулжалиев // *Злокачественные опухоли*. – 2024. – Т. 14. – № 3. – С. 31-39.
18. Soft tissue sarcoma of the hand: Is unplanned excision a problem?/ J. Lans, K.C. Yue, R.M. Castelein, [et al.] // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2019. – Vol. 45. – № 7. – P. 1281–1287.

19. Soft-tissue sarcomas of the hand: oncological outcome and prognostic factors/ A. Pradhan, Y.C. Cheung, R.J. Grimer, [et al.] // *Bone Joint Journal Br.* – 2008. – Vol. 90. – № 2. – P. 209-214.

20. Soft tissue sarcomas of the foot and ankle: impact of unplanned excision, limb salvage, and multimodality therapy/ M.M. Thacker, B.K. Potter, J.D. Pitcher, H.T. Temple // *Foot Ankle International.* – 2008. – Vol. 29. – № 7. – P. 690–698.

21. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность)/ А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – 276 с.: ил.

22. Prognostic factors predictive of survival and local recurrence for extremity soft tissue sarcoma/ S. Singer, J.M. Corson, R. Gonin, [et al.] // *Annals of Surgery.* – 1994. – Vol. 219. – № 2. – P. 165–173.

23. Грибкова, Е.И. Саркомы мягких тканей кисти и стопы: особенности течения и основные хирургические подходы / Е.И. Грибкова, Э.Р. Мусаев // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* – 2023. – Т. 15. – № 2. – С. 13-17.

24. Insights into the Distribution Patterns of Foot and Ankle Tumours: Update on the Perspective of a University Tumour Institute/ C. Scheele, A. Toepfer, S. Beischl, [et al.] // *Journal of Clinical Medicine.* – 2024. – Vol. 13. – № 2. – P. 350.

25. An epidemiological review of 623 foot and ankle soft tissue tumours and pseudo-tumours/ A.Y.W. Tay, K.S. Tay, Y. Thever, [et al.] // *Foot and Ankle Surgery.* – 2021. – Vol. 27. – № 4. – P. 400-404.

26. What Factors Influence the Outcome of Surgically Treated Soft Tissue Sarcomas of the Hand and Wrist?/ M.T. Houdek, B.E. Walczak, B.K. Wilke, [et al.] // *Hand.* – 2017. – Vol. 12. – № 5. – P. 493-500.

27. What Factors Are Predictive of Outcome in the Treatment of Soft Tissue Sarcomas of the Foot and Ankle?/ M.T. Houdek, T.R. Beahrs, C.C. Wyles, [et al.] // *Foot & Ankle Specialist.* – 2017. – Vol. 10. – № 1. – P. 12-19.

28. Foot and Ankle Soft Tissue Sarcomas—Treatment and Oncologic Outcomes: A Systematic Review of the Literature/ D. Fanfan, J.C. Alvarez, M.R. Gonzalez, [et al.] // *Foot Ankle International*. – 2023. – Vol. 44. – № 11. – P. 1199–1207.
29. Tumors of the hand/ A.F. Mavrogenis, G.N. Panagopoulos, A. Angelini, [et al.] // *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology*. – 2017. – Vol. 27. – № 6. – P. 747-762.
30. Epithelioid sarcoma of the hand: a wolf in sheep's clothing/ J. Persitz, E. Beit Ner, I. Chechik, [et al.] // *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery*. – 2021. – Vol. 55. – № 2. – P. 96-104.
31. Lazerges, C. Soft tissue sarcomas of the forearm, wrist and hand/ C. Lazerges // *Hand Surgery and Rehabilitation*. – 2017. – Vol. 36. – № 4. – P. 233-243.
32. Hughes, P. MRI imaging of soft tissue tumours of the foot and ankle/ P. Hughes, R. Miranda, A. J. Doyle // *Insights into Imaging*. – 2019. – Vol. 10. – № 1. – P. 60.
33. Sarcomas of the hand: A retrospective series of 26 cases/ J. Thumser, A. Cambon-Binder, J. Even, [et al.] // *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research*. – 2022. – Vol. 108. – № 4. – P. 482-488.
34. Epithelioid sarcoma of the hand/ M.J. Herr, W.S. Harmsen, P.C. Amadio, S.P. Scully // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 2005. – Vol. 431. P. – 193-200.
35. Classic Type of Epithelioid Sarcoma of the Distal Upper Extremity: Clinical and Oncological Characteristics/ F. Farzaliyev, H.U. Steinau, A. Ring, [et al.] // *Hand*. – 2023. – Vol. 18. – № 6. – P. 1037-1043.
36. Paral, K.M. Acral manifestations of soft tissue tumors/ K.M. Paral, V. Petronic-Rosic // *Clinics in Dermatology*. – 2017. – Vol. 35. – № 1. – P. 85-98.
37. Epithelioid sarcoma: one institution's experience with a rare sarcoma/ A.A. Guzzetta, E.A. Montgomery, H. Lyu, [et al.] // *Journal of Surgical Research*. – 2012. – Vol. 177. – № 1. – P. 116-122.
38. Clinical outcomes for patients with synovial sarcoma of the hand/ H. Outani, K. Hamada, K. Oshima, [et al.] // *Springerplus*. – 2014. – Vol. 3. – № 3. – P. 649.

39. Distal lower extremity sarcomas: frequency of occurrence and patient survival rate/ T. Zeytoonjian, H.J. Mankin, M.C. Gebhardt, F.J. Hornicek // *Foot Ankle International*. – 2004. – Vol. 25. – № 5. – P. 325-330.

40. «Beware the lump in the foot!»: predictors of recurrence and survival in bone and soft-tissue sarcomas of the foot and ankle/ A. Salipas, M.M. Dowsey, D. May, P.F.M. Choong // *ANZ Journal of Surgery*. – 2014 – Vol. 84. – № 7–8. P. 533-538.

41. Review of foot tumors seen in a university tumor institute/ P. Ruggieri, A. Angelini, F.D. Jorge, [et al.] // *Journal of Foot and Ankle Surgery*. – 2014. – Vol. 53. – № 3. – P. 282-285.

42. Case series. Soft-tissue sarcoma of the foot/ L.D. Latt, R.E. Turcotte, M.H. Isler, C. Wong // *Canadian Journal of Surgery*. – 2010. – Vol. 53. – № 6. – P. 424-431.

43. Benefits Associated With Early Diagnosis and Treatment of Soft Tissue Sarcomas of the Foot and Ankle/ D. Murray, J. Topfer, A.P. Decilveo, J.C.Wittig // *Journal of Foot and Ankle Surgery*. – 2016. – Vol. 55. – № 5. – P. 980-984.

44. Walling, A.K. Soft-tissue and bone tumors about the foot and ankle/ A.K. Walling, S.I Gasser // *Clinics in sports medicine*. – 1994. – Vol. 13. – № 4. – P. 909-938.

45. Malignant tumours of the foot and ankle/ E. Mascard, N. Gaspar, L. Brugières, [et al.] // *EFORT Open Reviews*. – 2017. – Vol. 2. – № 5. – P. 261-271.

46. Soft tissue tumor imaging in adults: European Society of Musculoskeletal Radiology-Guidelines 2023 – overview, and primary local imaging: how and where?/ I.M. Noebauer-Huhmann, F.M. Vanhoenacker, J.C. Vilanova, [et al.] // *European Radiology*. – 2024. – Vol. 34. – P. 4427–4437.

47. Soft-Tissue Tumors of the Hand – Imaging Features/ G.S. Stacy, J. Bonham, A. Chang, S. Thomas // *Canadian Association of Radiologists Journal*. – 2020. –Vol. 71. – № 2. – P. 161–173.

48. Small Subcutaneous Soft Tissue Tumors (<5 cm) Can Be Sarcomas and Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) Is Useful to Identify Potentially Malignant Masses/ A. De Marchi, S. Pozza, L. Charrier, [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – Vol. 17. – № 23. – P. 1–12.

49. Imaging of tumors in the ankle and foot/ J. Schatz, J. Soper, S. McCormack, [et al.] // Topics in Magnetic Resonance Imaging. – 2011. – Vol. 21. – № 1. – P. 37-50.

50. Review of Soft Tissue Masses of the Foot and Ankle: Magnetic Resonance Imaging Features/ T.M. Hegazi, Y.M. Aljamaan, S.G. Alghamdi, [et al.] // Saudi Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2023. – Vol. 11. – № 2. – P. 117-125.

51. Soft-tissue myxomatous lesions: review of salient imaging features with pathologic comparison/ J.M. Petscavage-Thomas, E.A. Walker, C.I. Logie, [et al.] // Radiographics. – 2014. – Vol. 34. – № 4. – P. 964-980.

52. Radiology-pathology conference: cutaneous angiosarcoma of the leg/ D.D. Linda, S. Harish, S. Alowami, [et al.] // Clinical Imaging. – 2013. – Vol. 37. – № 3. – P. 602–607.

53. National Comprehensive Cancer Network: official website. National Comprehensive Cancer Network. Soft Tissue Sarcoma. Version 3.2024 [Electronic resource] – URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sarcoma.pdf (дата обращения: 19.10.2024).

54. Accuracy of biopsy techniques for limb and limb girdle soft tissue tumors/ I. Hoeber, A.J. Spillane, C. Fisher, J.M. Thomas // Annals of Surgical Oncology. – 2001. – Vol. 8. – № 1. – P. 80-87.

55. Spread of squamous cell carcinoma from the thumb to the small finger via the flexor tendon sheaths/ M.A. Rauh, T.R. Duquin, B.E. McGrath, E.R. Mindell // Journal of Hand Surgery. – 2009. – Vol. 34. – № 9. – P. 1709-1713.

56. Chapman, T. Biopsies for Soft-Tissue Sarcoma of the Hand: Dangers, Hazards, and Outcomes/ T. Chapman, J.A. Lavery, E. Athanasian // Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. – 2024. – Vol. 32. – № 1. – P. 44-52.

57. Compartmental anatomy: relevance to staging and biopsy of musculoskeletal tumors/ M.W. Anderson, H.T. Temple, R.G. Dussault, P.A. Kaplan // American Journal of Roentgenology. – 1999. – Vol. 173. – № 6. – P. 1663-1671.

58. Anatomy of foot Compartments: a systematic review/ D. Vazquez-Zorrilla, J.M. Millan-Alanis, N.A. Alvarez-Villalobos, [et al.] // Annals of Anatomy. – 2020. – Vol. 229.

59. Дрейк, Ричард Л. Анатомия Грея для студентов: учебник для студентов мед. вузов/ Ричард Л. Дрейк, А. Уэйн Фогль, Адам У.М. Митчелл. — 3-е изд. — Москва : ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2020. — 1162 + XXII с. : ил. ISBN 978-5-9986-0400-3.

60. Ledermann, H.P. Is soft-tissue inflammation in pedal infection contained by fascial planes? MR analysis of compartmental involvement in 115 feet/ H.P. Ledermann, W.B. Morrison, M.E. Schweitzer // American Journal of Roentgenology. – 2002. – Vol. 178. – № 3. – P. 605-612.

61. Клинические рекомендации. Саркомы мягких тканей. 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/515_2 (дата обращения: 19.11.2024).

62. Management of primary malignant bone and soft tissue tumors of foot and ankle: Is it worth salvaging?/ H. Özger, B. Alpan, O.E. Ayçan, [et al.] // Journal of Surgical Oncology. – 2018. – Vol. 117. – № 2. – P. 307–320.

63. Function Preservation After Conservative Resection and Radiotherapy for Soft-tissue Sarcoma of the Distal Extremity: Utility and Application of the Toronto Extremity Salvage Score (TESS)/ R.J. Cassidy, D.J. Indelicato, C.P. Gibbs, [et al.] // American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials. – 2016. – Vol. 39. – № 6. – P. 600–603.

64. Deshmukh, R. Synovial sarcoma: the importance of size and location for survival/ R. Deshmukh, H.J. Mankin, S. Singer // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 2004. – Vol. 419. – P. 155–161.

65. Use of intraoperative radiotherapy for upper-extremity soft-tissue sarcomas: analysis of disease outcomes and toxicity/ J.A. Call, S.L. Stafford, I.A. Petersen, M.G. Haddock // American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials. – 2014. – Vol. 37. – № 1. – P. 81–85.

66. Surgical resection, intraoperative radiotherapy and immediate plastic reconstruction: A good option for the treatment of distal extremity soft tissue sarcomas/ S.A. Hanna, R.R. Munhoz, A.L. de Freitas Perina, [et al.] // Reports of Practical Oncology and Radiotherapy. – 2020. – Vol. 25/ - № 6. – P. 919–926.

67. Minimally invasive surgery using intraoperative electron-beam radiotherapy for the treatment of soft tissue sarcoma of the extremities with tendon involvement/ A. Matsumine, M. Tsujii, T. Nakamura, [et al.] // *World Journal of Surgical Oncology*. – 2016. – Vol. 14. – № 1. – P. 214.

68. Clinical outcomes of intraoperative radiation therapy for extremity sarcomas/ Q.N.H. Tran, A.C. Kim, A.R. Gottschalk, [et al.] // *Sarcoma*. – 2006. – Vol. 2006. – № 1. – P. 1-6.

69. Jyothirmayi, R. Soft Tissue Sarcoma of the Hand or Foot: Conservative Surgery and Radiotherapy/ R. Jyothirmayi, Y. Sittampalam, C. Harmer // *Sarcoma*. – 1999. – Vol. 3. – № 1. – P. 17–24.

70. Adjuvant radiotherapy in the management of soft tissue sarcoma involving the distal extremities/ G.S. Schoenfeld, C.G. Morris, M.T. Scarborough, R.A. Zlotecki // *American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials*. – 2006. – Vol. 29. – № 1. – P. 62–65.

71. Surgical management of soft tissue sarcomas of the hand and foot/ P.P. Lin, V.B. Guzel, P.W. Pisters, [et al.] // *Cancer*. – 2002. – Vol. 95. – № 4. – P. 852–861.

72. Postoperative Radiotherapy After Limb-sparing Surgery for Soft-tissue Sarcomas of the Distal Extremities/ Y.J. Kim, S.Y. Song, W. Choi, [et al.] // *Anticancer Research*. – 2016. – Vol. 36. – № 9. – P. 4825–4831.

73. Soft-tissue coverage of the hand following sarcoma resection/ S.G. Talbot, B.J. Mehrara, J.J. Disa, [et al.] // *Plastic and Reconstructive Surgery*. – 2008. – Vol. 121. – № 2. – P. 534–543.

74. Tepper, J.E. Radiation therapy alone for sarcoma of soft tissue/ J.E. Tepper, H.D. Suit // *Cancer*. – 1985. – Vol. 56. – № 3. – P. 475–479.

75. Results of radiation therapy for unresected soft-tissue sarcomas/ L. Kepka, T.F. DeLaney, H.D. Suit, S.I. Goldberg // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. – 2005. – Vol. 63. – № 3. – P. 852–859.

76. Roeder, F. Radiation Therapy in Adult Soft Tissue Sarcoma-Current Knowledge and Future Directions: A Review and Expert Opinion/ F. Roeder // *Cancers (Basel)*. – 2020. – Vol. 12. – № 11. – P. 3242.

77. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up/ A. Gronchi, A.B. Miah, A.P. Dei Tos, [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2021. – Vol. 32. – № 11. – P. 1348–1365.

78. Отдаленные результаты применения метода изолированной перфузии конечностей с гипертермией у больных с саркомами мягких тканей/ Т.К. Харатишвили, Н.С. Петроченко, Е.И. Грибкова [и др.] // *Сеченовский вестник*. – 2023. – Т. 14. – №2. – С. 31-38.

79. Isolated limb perfusion with TNF-alpha and melphalan for distal parts of the limb in soft tissue sarcoma patients/ J.P. Deroose, A.N. Van Geel, J.W.A. Burger, [et al.] // *Journal of Surgical Oncology*. – 2012. – Vol. 105. – № 6. – P. 563–569.

80. Limb salvage surgery without radiation therapy for soft tissue sarcomas of the foot/ K. Hayakawa, S. Matsumoto, K. Ae, [et al.] // *Foot & Ankle Surgery: Techniques, Reports & Cases*. – 2021. – Vol. 1. – № 4. – P. 100096.

81. Combined Limb-Sparing Surgery and Radiation Therapy to Treat Sarcomas of the Hands and Feet: Long-Term Cancer Outcomes and Morbidity/ A.J. Bishop, G.K. Zagars, B.S. Moon, [et al.] // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. – 2015. – Vol. 92. – № 5. – P. 1060–1068.

82. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised controlled trial/ P.J. Woll, P. Reichardt, A. Le Cesne, [et al.] // *Lancet Oncology*. – 2012. – Vol. 13. – № 10. – P. 1045–1054.

83. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial/ S. Frustaci, F. Gherlinzoni, A. De Paoli, [et al.] // *Journal of Clinical Oncology*. – 2001. – Vol. 19. – № 5. – P.1238-47.

84. Long-term results of prospective trial of surgery alone with selective use of radiation for patients with T1 extremity and trunk soft tissue sarcomas/ P.W. Pisters, R.E. Pollock, V.O. Lewis, [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2007. – Vol. 246. – № 4. – P. 675–681.

85. Surgery alone is adequate treatment for early stage soft tissue sarcoma of the extremity/ W.B. Ai-Refeie, E.B. Habermann, E.H. Jensen, [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2010. – Vol. 97. – № 5. – P. 707–713.

86. Soft tissue sarcomas of the distal lower extremities: A single-institutional analysis of the prognostic significance of surgical margins in 120 patients/ K. Harati, P. Kirchhoff, B. Behr, [et al.] // *Oncology Reports*. – 2016. – Vol. 36. – № 2. – P. 863–870.

87. Extensive limb-sparing surgery with reconstruction for sarcoma of the hand and wrist/ M.P. Mirous, B. Coulet, M. Chammas, [et al.] // *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research*. – 2016. – Vol. 102. – № 4. – P. 467–472.

88. Use of Integra in the Management of Complex Hand Wounds From Cancer Resection and Nonburn Trauma/ M. Reynolds, D.A. Kelly, N.J. Walker, [et al.] // *Hand*. – 2018. – Vol. 13. – № 1. – P. 74–79.

89. Samargandi, R. Integra Dermal Regeneration Matrix: A Versatile Solution for Complex Soft Tissue Sarcoma Reconstruction in the Hand/ R. Samargandi // *Cureus*. – 2023. – Vol. 15. – № 6.

90. Functional outcome in limb-salvage surgery for soft tissue tumours of the foot and ankle/ N.R. Colterjohn, A.M. Davis, B. O’Sullivan, [et al.] // *Sarcoma*. – 1997. – Vol. 1. – № 2. – P. 67–74.

91. Functional and oncological outcomes of limb-salvage surgery for foot and ankle tumors/ W.A. Ebeid, W.G. Abo-Senna, B.Z. Hasan, [et al.] // *Foot*. – 2019. – Vol. 41. – P. 34–38.

92. Cribb, G.L. Limb salvage for soft-tissue sarcomas of the foot and ankle/ G.L. Cribb, S.C.S. Loo, I. Dickinson // *Journal of Bone and Joint Surgery*. – 2010. – Vol. 92. – № 3. – P. 424–429.

93. Dadras, M. Limb preserving surgery for soft-tissue sarcoma in the hand: a retrospective study of 51 cases/ M. Dadras, H.U. Steinau, O. Goertz // *Journal of Hand Surgery: European Volume*. – 2020. – Vol. 45. – № 6. – P. 629–635.

94. Early Complications of Planned Resection Versus Unplanned Excision of Sarcomas in the Distal Upper Extremity/ S. Ahlquist, K.Y. Chen, E. Chang, [et al.] // *Journal of Hand Surgery Global Online*. – 2024. – Vol. 6. – № 4. – P. 558-562.

95. Malignant Tumors of the Foot and Ankle/ M.O. Karaca, K. Başarır, A. Merter, [et al.] // *Foot Ankle International*. – 2022. – Vol. 43. – № 9. – P. 1232–1241.

96. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system/ W.F. Enneking, W. Dunham, M.C. Gebhardt, [et al.]// *Clin Orthop Relat Res*. – 1993. – Vol. 286. – P. 241-246.

97. Tumors of the foot and ankle: a single-institution experience/ C.P. Azevedo, J.M. Casanova, M.G. Guerra, [et al.] // *Journal of Foot and Ankle Surgery*. – 2013. – Vol. 52. – № 2. – P. 147-152.

98. Soft tissue masses: distribution of entities and rate of malignancy in small lesions/ F.G. Gassert, F.T. Gassert, K. Specht, [et al.] // *BMC Cancer*. – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 93.

99. Bakotic, B.W. Primary soft-tissue neoplasms of the foot: the clinicopathologic features of 401 cases/ B.W. Bakotic, P. Borkowski // *Journal of Foot and Ankle Surgery*. – 2001. – Vol. 40. – № 1. – P. 28-35.

100. Schultz, R.J. Tumors in the hand/ R.J. Schultz, R.J. Kearns // *Journal of Hand Surgery*. – 1983. – Vol. 8. – № 5. – P. 803-806.

101. Treatment of soft-tissue sarcomas of the hand/ E.W. Brien, R.M. Terek, R.J. Geer, [et al.] // *Journal of Bone and Joint Surgery*. – 1995. – Vol. 77. – № 4. – P. 564-571.

102. Rosenberg, A.E. Soft tissue sarcomas of the hand/ A.E. Rosenberg, A.L. Schiller // *Hand clinics*. – 1987. – Vol. 3. – № 2. – P. 247-261.

103. Comparison of flap reconstruction for soft tissue sarcomas of the foot and ankle/ K.E. Mallett, M.T. Houdek, R.L. Honig, [et al.] // *Journal of Surgical Oncology*. – 2021. – Vol. 124. – № 7. – P. 995-1001.

104. Clinical features of bone and soft tissue tumors of the foot and ankle: Results from a retrospective single-center case-series/ Y. Murahashi, K. Iba, A. Teramoto, [et al.] // *Journal of Orthopaedic Science*. – 2021. – Vol. 26. – № 5. – P. 885-890.

105. Karakousis, C.P. Soft tissue sarcomas of the hand and foot: management and survival/ C.P. Karakousis, C. Deyoung, D.L. Driscoll // *Annals of Surgical Oncology*. – 1998. – Vol. 5. – № 3. – P. 238-240.

106. Radiotherapy Does Not Impact Long-term Function Following Resection of Soft-tissue Sarcomas of the Hand/ N.F. Munaretto, A.L. Logli, P.S. Rose, [et al.] // *Anticancer Research*. – 2020. – Vol. 40. – № 3. P –1463–1466.

107. The use of the anterolateral thigh flap for microsurgical reconstruction of distal extremities after oncosurgical resection of soft-tissue sarcomas/ A. Momeni, Z. Kalash, G.B. Stark, H. Bannasch // *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. – 2011. – Vol. 64. – № 5. – P. 643-648.

108. Soft tissue sarcoma of the hand/ M. Mcphee, B.E. Mcgrath, P. Zhang, [et al.] // *Journal of Hand Surgery*. – 1999. – Vol. 24. – № 5. – P. 1001-1007.

109. Clinical outcomes for patients with soft tissue sarcoma of the hand/ M.E. Puhaindran, R.S. Rohde, J. Chou, [et al.] // *Cancer*. – 2011. – Vol. 117. – № 1. – P. 175–179.

110. Conservative surgery and radiation therapy for soft tissue sarcoma of the wrist, hand, ankle, and foot/ M.L. Talbert, G.K. Zagars, N.E. Sherman, M.M. Romsdahl // *Cancer*. – 1990. – Vol. 66. – № 12. – P. 2482-2491.

111. Scully, S.P. Synovial sarcoma of the foot and ankle/ S.P. Scully, H.T. Temple, J.M. Harrelson // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 1999. – Vol. 364. – P. 220-226.

112. Treatment of bone and soft tissue sarcomas of the hand and wrist/ A. Kawai, H. Hasizume, S. Sugihara, [et al.] // *International Orthopaedics*. – 2002. – Vol. 26. – № 1. – P. 26-30.

113. Patient-reported functional outcomes in a cohort of hand and foot sarcoma survivors treated with limb sparing surgery and radiation therapy/ S.K. Ahmed, S. Kaggal, W.S. Harmsen, [et al.] // *Journal of Surgical Oncology*. – 2021. – Vol. 123. – № 1. – P. 110-116.

114. Localized synovial sarcoma of the foot or ankle: A series of 32 Cooperative Weichteilsarkom Study Group patients/ M. Scheer, M. Greulich, S. Loff, [et al.] // *Journal of Surgical Oncology*. – 2019. – Vol. 119. – № 1. – P. 109-119.