

На правах рукописи



Грибкова Елизавета Игоревна

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

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук

Мусаев Эльмар Расим оглы

Официальные оппоненты:

Бухаров Артем Викторович – доктор медицинских наук, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, группа опухолей костей и мягких тканей, заведующий группой

Сушенцов Евгений Александрович – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение опухолей костей и мягких тканей № 2 (онкоортопедии), заведующий отделением

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «27» ноября 2025 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.15 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук


Фатьянова Анастасия Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 (J.C. Mattei et al., 2019), 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 (J.C. Mattei et al., 2019, J. Lan et al., 2021, P.J. Buecker et al., 2006).

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 (ESMO, 2020). 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 (J.C. Mattei et al., 2019, B.J.F. Dean et al., 2018, Е.И. Грибкова, Э.Р. Мусаев и др., 2024).

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 (P. Gustafson et al., 1999, J. Lans et al., 2019); также пациентам, которые подвергались удалению опухоли без соблюдения

онкологических принципов, в дальнейшем чаще выполнялись ампутации вследствие прогрессирования заболевания (ESMO, 2020).

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 (J. Lans et al., 2019), но и к увеличению риска возникновения локального рецидива (P. Gustafson et al., 1999), развития отдалённых метастазов и летального исхода (A. Pradhan et al., 2008).

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 (B.J.F. Dean et al., 2018, J. Lans et al., 2019, A. Pradhan et al., 2008, M.M. Thacker et al., 2008).

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 клиничко-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.

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.).

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.

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.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проведён ретроспективный анализ 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). Проанализированы демографические и клинические показатели, непосредственные и отдалённые результаты лечения, изучены частота и характер прогрессирования заболевания.

Также по имеющимся данным в медицинской документации были оценены функциональные результаты. 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 «МГ ОБ № 62 ДЗМ», при помощи шкалы MSTS (Musculoskeletal Tumor Society Score, 1993).

Проведение исследование было одобрено Локальным этическим Комитетом Сеченовского Университета (№ 25-22 от 08.12.2022 г.).

Результаты исследования

Общая характеристика клинических наблюдений

Среди 53 проанализированных пациентов было 29 женщин (54,7%) и 24 мужчины (45,3%). Средний возраст пациентов на момент начала лечения составил $47,7 \pm 20,5$ лет (возраст варьировался от 18 до 88 лет). 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%) (Таблица 1).

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
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

Размеры первичной опухоли варьировались от 1 до 13 см. 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 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). Большинство опухолей (75%) имели высокую степень злокачественности (Таблица 2).

Таблица 2 – Распределение пациентов с саркомами 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	-	-

При анализе распределения пациентов в зависимости от стадии опухолевого процесса у 5 пациентов (9,4%) была определена I (IA/IB) стадия опухолевого процесса (IA/IB); у 24 пациентов (45,3%) – II стадия заболевания; у 16 пациентов (30,2%) – III (IIIA/IIIB). У 5 из 53 пациентов (9,4%) на момент обращения было выявлено метастатическое заболевание. У двух пациентов с местнораспространёнными СМТ стопы стадия была не определена в связи с отсутствием данных о степени злокачественности опухоли (Gx).

В нашем исследовании клинические проявления опухолей кистей и стоп у пациентов 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%).

По поводу первичной опухоли все пациенты получали разные объёмы лечения. Общая характеристика в зависимости от объема лечения представлена на Рисунке 1.

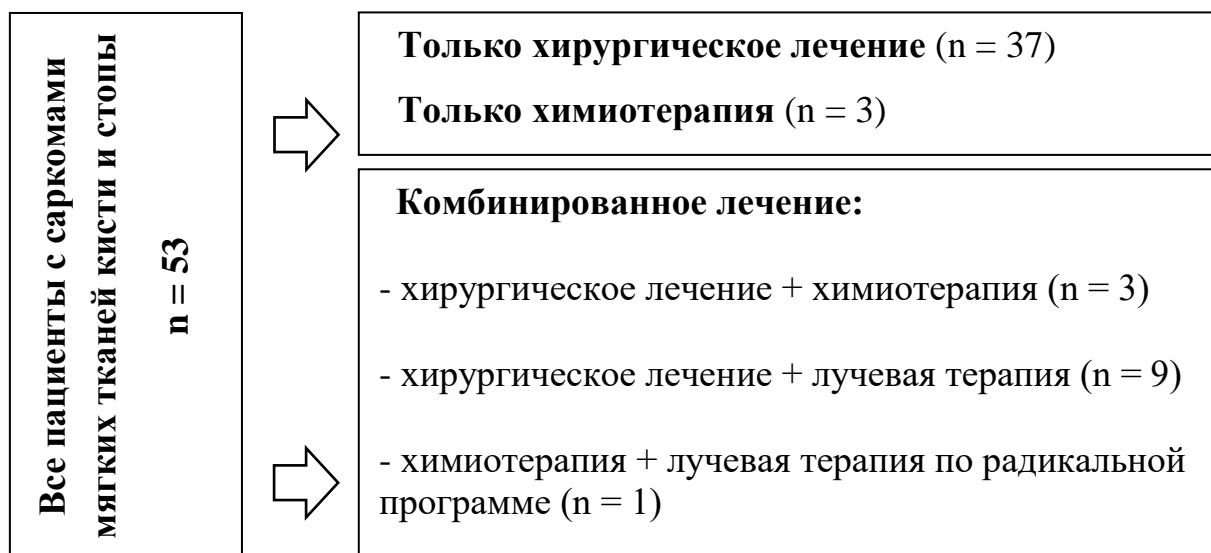


Рисунок 1 – Схема распределения пациентов в зависимости от объёма проведённого лечения

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

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. В нашей работе 27 пациентов получило хирургическое лечение по поводу первичной опухоли в

учреждениях онкологического профиля, 26 пациентов получило лечение по поводу первичной опухоли в учреждениях неонкологического (общего) профиля.

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/голена были выполнены 4 пациентам (8,2%).

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.

Общее распределение пациентов в зависимости от объёма проведённого лечения, размера первичной опухоли и степени злокачественности опухоли представлено в Таблице 3.

Таблица 3 – Объём лечения пациентов в зависимости от размеров и степени злокачественности опухоли (n = 50)

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
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

Отдалённые результаты лечения и определение факторов прогноза

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.

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%).

Были оценены отдалённые результаты лечения в зависимости от размера и локализации первичной опухоли, степени злокачественности опухоли, статуса края резекции после хирургического лечения по поводу первичной опухоли и профиля учреждения, в котором проводилось лечение.

При анализе отдалённых результатов лечения в зависимости от размера первичной опухоли пациенты были разделены на две группы: с опухолями ≤ 5 см и > 5 см. При хирургическом лечении первичной опухоли ампутации проводились только группе сарком большего размера ($p = 0,023$). При повторном вмешательстве по поводу продолженного роста/локального рецидива опухоли заболевания шанс на органосохраняющую операцию был выше в группе опухолей менее 5 см в 7,2 раза ($p = 0,050$).

Были проанализированы 5- и 10- летняя безрецидивная и общая выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от размера первичной опухоли (с шагом в один 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, ≤ 5 и > 5 см) не было выявлено статистически значимых различий. Сравнительный анализ общей выживаемости в зависимости от размера первичной опухоли показал, что 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 ($p = 0,025$) (Рисунок 2).

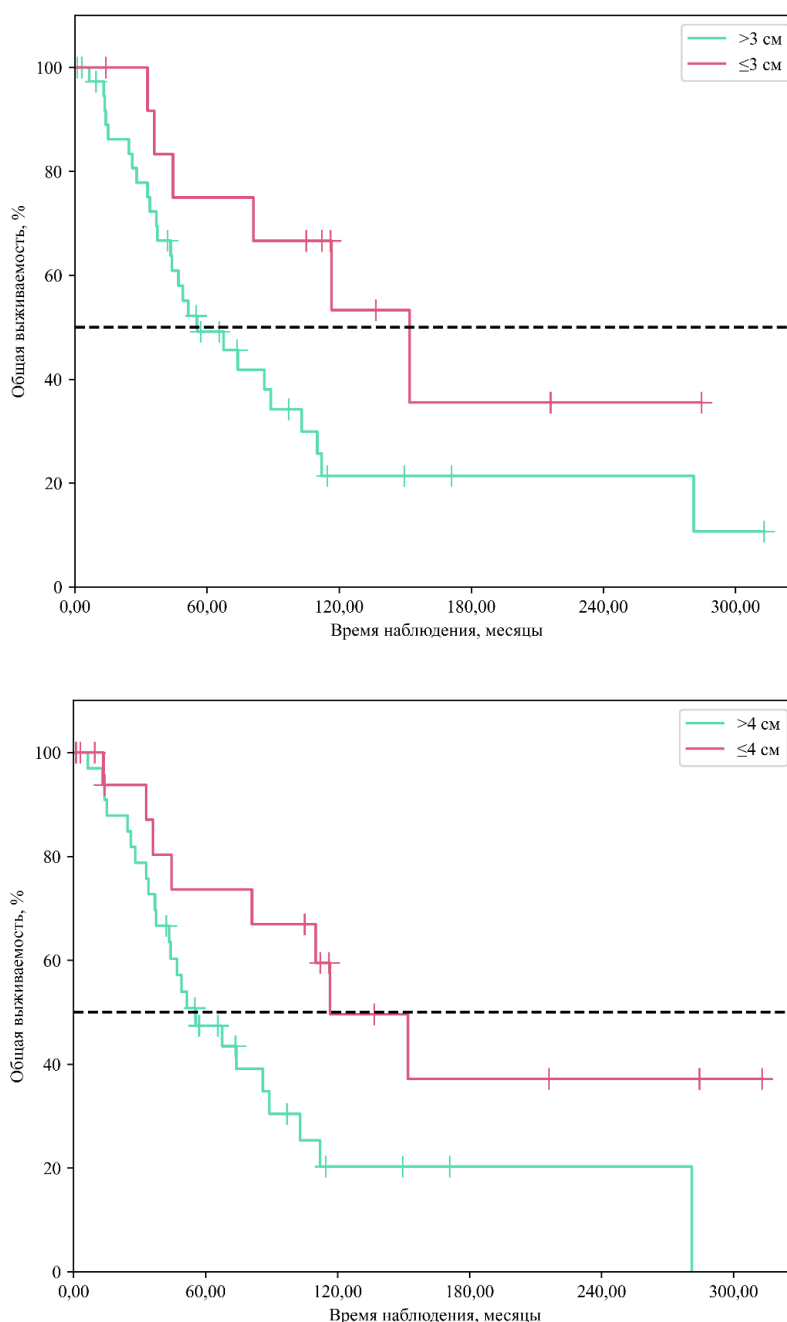


Рисунок 2 – Графики общей выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от размера первичной опухоли (в см)

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). Чаще в группе сарком мягких тканей

фаланг пальцев встречались опухоли размером 4 см и менее ($p = 0,021$). Вероятность развития локального рецидива в группе опухолей проксимальных локализаций была ниже в 4,8 раза, по сравнению с группой сарком области фаланг пальцев ($p = 0,031$). Относительно повторных оперативных вмешательств, частичные резекции по поводу продолженного роста/локального рецидива опухоли реже встречались в группе сарком проксимальных локализаций ($p < 0,001$).

Был также проведён сравнительный анализ 5- и 10-летней безрецидивной и общей выживаемости пациентов в зависимости от локализации первичной опухоли. При выполнении сравнительного анализа безрецидивной выживаемости не было выявлено статистически значимых различий ($p = 1,000$). Общая 5- и 10-летняя 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%, соответственно ($p = 0,042$) (Рисунок 3).

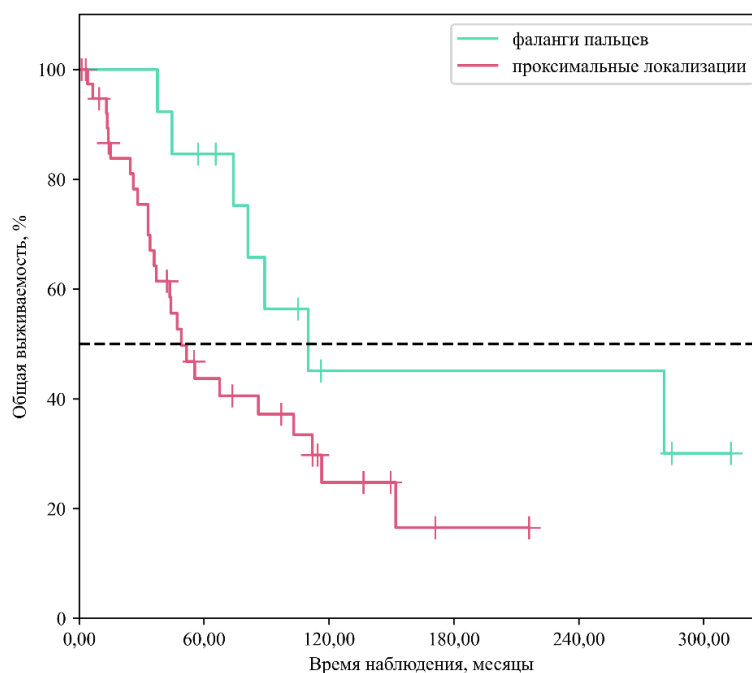


Рисунок 3 – График общей выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от локализации первичной опухоли

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 ($n = 51$). Пациентам с низкой/промежуточной степенью злокачественности опухоли (G1/G2) при

повторных оперативных вмешательствах по поводу продолженного роста/локального рецидива опухоли чаще выполнялось удаление опухоли ($p = 0,023$).

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. При выполнении сравнительного анализа безрецидивной выживаемости не было выявлено статистически значимых различий ($p = 0,155$). 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 ($p = 0,012$) (Рисунок 4).

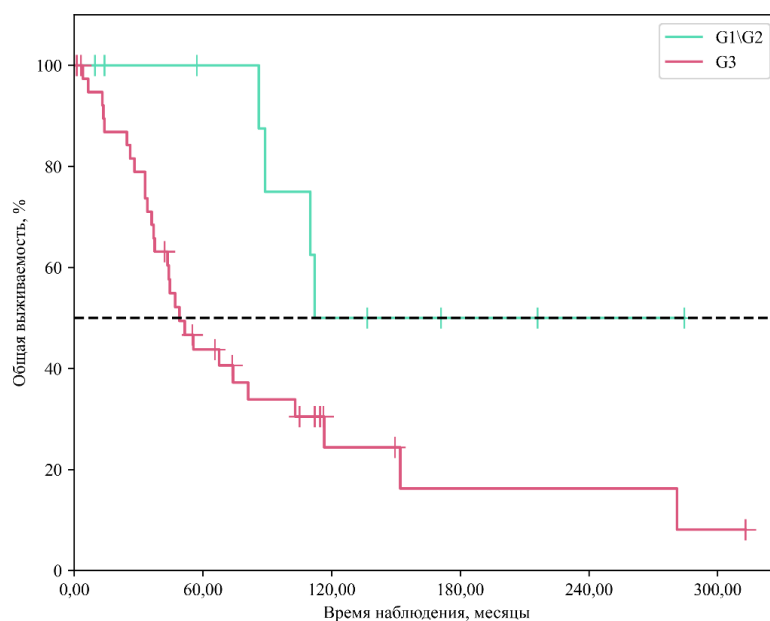


Рисунок 4 – График общей выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от степени злокачественности опухоли

Были проанализированы 5- и 10- летняя общая и безрецидивная выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей кисти и стопы в зависимости от статуса края резекции после хирургического лечения по поводу первичной опухоли ($n = 49$). Безрецидивная выживаемость у пациентов, у которых после проведённого хирургического лечения по поводу первичной опухоли был выявлен микроскопически положительный край резекции (R1) была хуже: 5- и 10- летняя

безрецидивная выживаемость в исследуемой подгруппе составила 9,2% и 4,6% против 47,1% и 22,4% в подгруппе пациентов с резекциями R0 ($p < 0,001$) (Рисунок 5).

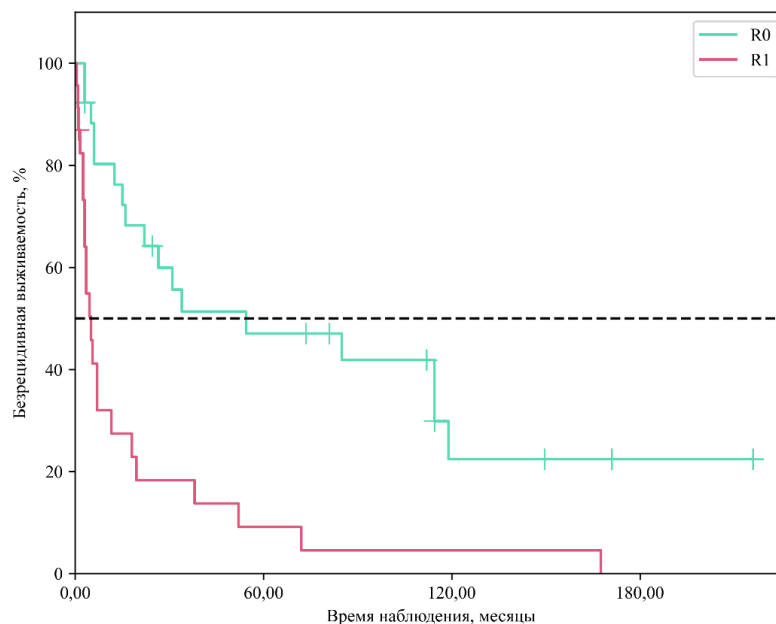


Рисунок 5 – График безрецидивной выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от статуса края резекции ($n = 49$)

Однако при выполнении сравнительного анализа общей выживаемости пациентов в зависимости от статуса края резекции после хирургического лечения по поводу первичной опухоли не было выявлено статистически значимых различий ($p = 0,393$).

Также 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 ($n = 49$). При сравнении исследуемых подгрупп выявлено, что большинство пациентов (69,2%), получивших лечение в учреждениях общего профиля, имели возраст до 50 лет ($p = 0,037$). Данные пациенты чаще имели размер первичной опухоли менее 5 см ($p = 0,003$); при этом более половины (63,0%) пациентов, лечившихся в специализированных учреждениях, имели больший размер опухоли (более 5 см). Таким образом, вероятность попадания в профильное учреждение у пациентов с

опухолями более 5 см была выше в 5,7 раза. Пациентам, лечившимся в больницах общего профиля, чаще выполнялось удаление опухоли (92,3% против 55,6% в группе пациентов, лечившихся в специализированных учреждениях) ($p = 0,032$). Пациенты, проходившие хирургическое лечение по поводу первичной опухоли в онкологических учреждениях, в 12,23 раза чаще подвергались ампутации, чем пациенты, оперированные в больницах общего профиля ($p = 0,042$).

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

У пациентов, перенёсших лечение в онкологических учреждениях, БРВ была выше: 5- и 10- летняя безрецидивная выживаемость в исследуемой подгруппе составила 38,3% и 16,4% против 19,2% и 7,7% в подгруппе пациентов, лечившихся в учреждениях общего профиля (Рисунок 6).

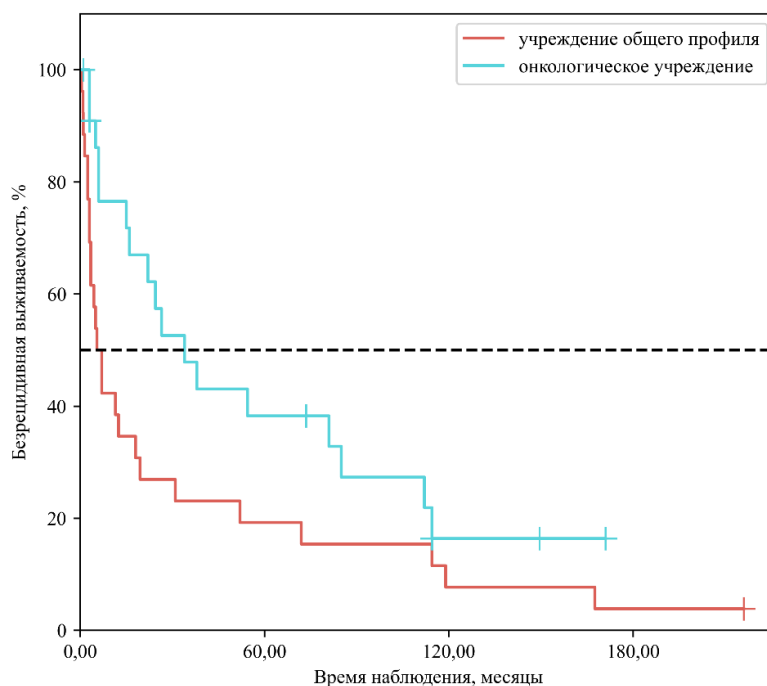


Рисунок 6 – График безрецидивной выживаемости пациентов с СМТ кисти и стопы в зависимости от профиля учреждения, в котором проводилось лечение ($n = 49$)

Однако при выполнении сравнительного анализа общей выживаемости пациентов в зависимости профиля учреждения, в котором проводилось лечение, не было выявлено статистически значимых различий ($p = 0,551$).

Определение прогностических факторов

В ходе многофакторного анализа выявлено достоверное негативное влияние на безрецидивную выживаемость нерадикального края резекции, а также лечение в учреждении неонкологического профиля (Таблица 4).

Таблица 4 – 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	<0,001	3,385	1,763 – 6,499
R1			
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			

В ходе многофакторного анализа было доказано прогностическое влияние на общую выживаемость следующих факторов: размер первичной опухоли и степень злокачественности опухоли (Таблица 5).

Таблица 5 – 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 определены как факторы благоприятного прогноза, достоверно влияющие на ОВ пациентов с СМТ кисти и стопы. Высокая степень злокачественности (G3) достоверно являлась неблагоприятным фактором прогноза, влияющим 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 (пясть/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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Грибкова, Е. И.** Характеристика сарком мягких тканей кисти и стопы: опыт одного учреждения / Е. И. Грибкова, Э. Р. Мусаев // **Креативная хирургия и онкология.** – 2024. – №1. – С. 29-35.

2. **Грибкова, Е. И.** 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. – № 3. – С. 31-39.

3. **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. – № 2. – С. 13-17.
[Scopus]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ПХТ – полихимиотерапия

СМТ – саркома мягких тканей

УЗИ – ультразвуковое исследование