УДК 616-006.3.04

Анализ факторов риска появления РЕЦИДИВОВ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НА ОСНОВАНИИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ОПУХОЛИ

Бохян Б.Ю., Буров Д.А., Петроченко Н.С., Харатишвили Т.К., Агаев Д.К.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; 115478, г. Москва, Каширское ш., д. 24

Ключевые слова: саркома мягких тканей, клинико-морфологические характеристики опухоли, независимые переменные, факторы риска, факторы прогноза, рецидив патоморфоз, край резекции

<u> Цель.</u> Изучение влияния различных факторов риска появления рецидивов саркомы мягких тканей на основании клинико-морфологических представлений и количественного статистического анализа.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 168 больных с первичными саркомами мягких тканей, получавших многокомпонентное индукционное и хирургическое лечение. На основании полученных данных была составлена таблица клинико-морфологических факторов прогноза рецидивов сарком, факторы распределены по группам – оказывающие сильное влияние на появление рецидива, среднее и слабое. Было выбрано 19 независимых переменных, на основании которых проанализирована возможность прогнозирования рецидива, была оценена их значимость как факторов риска развития рецидива саркомы мягких тканей.

Результаты. Установлена необходимость учета того, что хирургическая операция при саркоме должна быть запланированной, при этом лечение должно проводиться в специализированных центрах. Полученные результаты позволили определить критерии, определяющие качество хирургического вмешательства. Выбор границ резекции должен основываться на представлениях об опухолевом росте и степени злокачественности, край резекции должен характеризоваться коллегиально хирургами и патоморфологами. Установлено, что край резекции (негативный или позитивный, R0 или R1) является более точным прогностическим фактором, чем его характеристика в мм.

Заключение. К факторам, влияние которых на возникновение рецидива у больных саркомами мягких тканей наиболее выражено, следует отнести: степень злокачественности опухоли; край резекции; патоморфоз опухоли; взаимоотношение опухоли с костью. Результаты статистических расчетов подтвердили данные клинико-морфологического анализа.

Ведение. Саркома мягких тканей (СМТ) представляет собой гетерогенную группу опухолей, включающую около 50 подтипов [1-3]. В большинстве случаев СМТ локализуются на конечностях. В США ежегодно диагностируется 8680 новых случаев СМТ, в 60% случаев эти опухоли локализуются в конечностях [3, 4]. Заболеваемость СМТ в РФ составляет 2,4 случая на 100 000 взрослого населения [2], при этом заболеваемость среди детей значительно выше, на долю этих опухолей приходится около 6-8% злокачественных новообразований детского возраста [2, 5-7].

В последние годы проводится большое количество исследований, посвященных поиску и оценке

Адрес для корреспонденции Петроченко Николай Сергеевич E-mail: petrochenko_nikolayy@rambler.ru

клинико-морфологических факторов прогноза рецидивов СМТ [8, 9]. При этом под рецидивом понимают развитие опухоли после проведенного лечения, считающегося радикальным, то есть повторное появление опухоли в области первичного очага в период более 6 мес после оперативного вмешательства. В качестве ключевого фактора в оценке качества проведенного хирургического вмешательства рассматривается местное рецидивирование опухоли [9–11].

В ходе эволюции хирургических методик лечения СМТ было выяснено, что риск рецидивирования в первую очередь связан с техникой операции: уровня резекции, соблюдения футлярности вмешательства, а также особенностей индукционного лечения. Однако немаловажную роль играет сама биология опухоли: высокая митотическая активность, рост вне одной фасциально-футлярной зоны, распространение по сухожильным концам к зонам крепления к костям, способность разрушать важные анатомические структуры [3, 6, 9–12].

Попытки прогнозирования локального рецидива привели к образованию некоего списка известных факторов риска, их упорядочению по степени влияния [8]. К ним относят степень злокачественности, размеры и глубину расположения первичной опухоли, край резекции, сосудистую инвазию и др. В то же время сведения о роли и значимости этих факторов противоречивы, отсутствуют четкие критерии их отбора, не выработаны показания к выбору тактики лечения рецидивов [1]. Актуальным является проведение дальнейших исследований, посвященных выявлению факторов, влияющих на развитие рецидивов опухоли, а также оценке степени их влияния на процесс рецидивирования, что в свою очередь позволит повысить эффективность лечения и прогноза СМТ.

Цель исследования — изучение влияния различных факторов риска появления рецидивов саркомы мягких тканей на основании клинико-морфологических представлений и количественного статистического анализа.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 168 больных с первичными СМТ, получавших лечение в отделе общей онкологии ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ в период с 2002 по 2013 г. Среди обследованных пациентов было 86 мужчин и 82 женщины, возраст больных варьировал от 22 до 85 лет, средний возраст составил 41.2 ± 16.2 года.

Для большинства пациентов, включенных в исследование, был характерен длительный период постановки диагноза до обращения в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Многие из них получали по месту обращения неспецифическое лечение вследствие неверно установленного диагноза.

Оценку первичных СМТ проводили в соответствии с международной клинической классификацией СМТ по системе TNM (2002), учитывая результаты диагностики — данные объективного осмотра, результаты инструментальных и лабораторных исследований (рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование, биопсия с гистологическим исследованием ткани опухоли). Распределение больных по системе TNM на момент установления диагноза СТМ представлено в табл. 1.

Длительное обследование у специалистов разных профилей, диагностические ошибки в постановке правильного диагноза привели к тому, что только у 7 (4,2%) больных была определена опухоль на стадии Т1а, в то время как 154 (91,7%) пациента обратились к онкологу при размере первичного очага, соответствующем стадии Т2b. Это значительно повлияло на результаты дальнейшего хирургического лечения и определило необходимость проведения последую-

Таблица 1. Распределение больных по классификации TNM (n=168)

Критерии	Количество		
	Абс.	%	
T			
T1a	7	4,2	
T1b	2	1,1	
T2a	5	3,0	
T2b	154	91,7	
N			
N0	160	95,2	
N1	8	4,8	
M			
M0	154	91,7	
M1	14	8,3	

щего химиотерапевтического или лучевого лечения. Метастазирование в регионарные лимфатические узлы было отмечено в 8(4,7%) случаях, а отдаленные метастазы были выявлены у 14(8,3%) больных.

Первым проявлением болезни явились жалобы, которые пациенты предъявляли при первичном обращении к врачу, среди них — боль у 27% больных, патологическая припухлость в 40% случаев, у 31% пациентов изменение размеров, в 2% случаев — какое-либо изменение функции. У 10% больных отмечалось несколько вышеперечисленных жалоб.

Вышеперечисленные симптомы в ряде случаев (у 14,9% пациентов) были расценены врачами как проявления воспалительного процесса, у 5 (1,2%) пациентов предполагался абсцесс, а в 13 (7,1%) случаях врачи подозревали тромбоз глубоких вен нижней конечности.

Распределение пациентов по первичному диагнозу при первичном обращении в медицинское учреждение представлено в табл. 2.

До обращения в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина больные получали различные виды лечения в связи с первоначально установленным диагнозом, распределение пациентов по видам лечения представлено в табл. З. При этом следует отметить, что часто пациенты получали одновременно несколько видов неспецифического лечения. В результате срок от момента появления первых проявлений заболевания до обращения в специализированный стационар НМИЦ им. Н.Н. Блохина составил от 4 до 32 мес. Необходимо отметить, что в ряде случаев это время было потрачено на неадекватное лечение.

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина всем 168 больным было проведено полное обследование. Для морфологической верификации диагноза в рамках дообследования 20 (12%) пациентам была выполнена аспирационная биопсия опухоли, 17

Таблица 2. Диагноз при первичном обращении в медицинское учреждение (n=168)

Пууатууаа	Количество		
Диагноз	Абс.	%	
Саркома	71	42,3	
Доброкачественная опухоль	7	4,2	
Радикулит	4	2,4	
Гематома	13	7,7	
Липома	13	7,7	
Миозит	3	1,8	
Миксома	3	1,8	
Воспаление	25	14,9	
Тромбоз	13	7,7	
Аневризма	3	1,8	
Грыжа	4	2,4	
Киста	3	1,8	
Абсцесс	5	3,0	

Таблица 3. Виды проводимого лечения до обращения в РОНЦ (n=168)

П	Количество	
Лечение	Абс.	%
Нетрадиционная медицина	5	2,4
Физиотерапия	25	15,5
Тепловая терапия (сухое тепло, согревающие компрессы)	22	13,1
Длительное лечение антибиотиками	29	16,7
Аппликации	30	18,5
Мазевые аппликации	46	27,4
Массаж	27	16,1
Симптоматическое лечение	64	38,1
Специфическое лечение	71	42,3

(10%) больным — тонкоигольная биопсия опухоли, в 55 (33%) случаях была выполнена открытая биопсия.

У больных, включенных в исследование, были диагностированы СМТ различной степени зло-качественности и стадии опухолевого процесса. Характеристика опухолевого процесса отражена в табл. 4 и 5. Как видно из табл. 4, у 115 (68,5%) пациентов СМТ располагалась на нижней конечности, у 29 (17,2%) — на верхней конечности, в 28 (16,6%) случаях опухоль локализовалась на туловище.

Распределение больных по типам опухоли приведено в табл. 5. Как видно, из 168 больных у 29 (17,26%) была диагностирована липосаркома, в 27 (16,07%) случаях — синовиальная саркома, у 12 (7,14%) пациентов — злокачественная фиброзная гистиоцитома, в 18 (10,71%) случаях — рабдомиосаркома, у 22 (13,10%) больных — неклассифицируемая

Таблица 4. Локализация опухоли у больных, включенных в исследование (n=168)

П	Количество		
Локализация опухоли	Абс.	%	
Верхняя треть бедра	33	19,6	
Средняя треть бедра	17	10,1	
Нижняя треть бедра	18	10,7	
Верхняя треть голени	9	5,4	
Средняя треть голени	12	7,1	
Нижняя треть голени	9	5,4	
Стопа	10	5,9	
Верхняя треть плеча	10	5,9	
Средняя треть плеча	2	1,2	
Нижняя треть плеча	6	3,5	
Верхняя часть предплечья	6	3,5	
Нижняя часть предплечья	2	1,2	
Кисть	2	1,2	
Передняя грудная стенка	2	1,2	
Спина	6	3,6	
Поясничная область	2	1,2	
Брюшная стенка	2	1,2	
Ягодичная область	8	4,8	
Подмышечная область	2	1,2	
Пахово-подвздошная область	5	3,0	
Подколенная область	5	3,0	

Таблица 5. Гистологический тип СМТ (n=168)

Гуото получу охууй тууг олууулу	Количество		
Гистологический тип опухоли	Абс.	%	
Альвеолярная саркома мягких тканей	2	1,2	
Ангиосаркома	7	4,2	
Эпителиоидная саркома	4	2,4	
Внескелетные костные саркомы (остеосаркома и хондросаркома)	9	5,4	
Фибросаркома	7	4,2	
Лейомиосаркома	9	5,4	
Липосаркома	29	17,3	
Злокачественная фиброзная гистиоцитома	12	7,1	
Злокачественная гемангиоперицитома	5	3,0	
Злокачественная шваннома	5	3,0	
Рабдомиосаркома	18	10,7	
Синовиальная саркома	27	16,1	
ПНЭТ/саркома Юинга	12	7,1	
Неклассифицируемая саркома мягких тканей	22	13,1	

саркома мягких тканей и другие гистологические варианты.

Все 168 больных СМТ, включенные в исследование, получили многокомпонентное индукционное и хирургическое лечение.

На основании данных изучения лечебного патоморфоза 90 (53,6%) больным из 168 после операции была проведена профилактическая химиотерапия. Индукционное лечение включало: химиотерапию, которая проводилась 56 (33,33%) пациентам, лучевую терапию -53 (3,55%) больным, химиолучевое лечение -59 (35,12%) пациентам.

Целью индукционной химиотерапии являлось уменьшение первоначального размера опухоли для уменьшения предполагаемого объема хирургического вмешательства, в частности, обеспечение возможности выполнения органосохраняющих операций некоторым больным при больших размерах СМТ. Индукционная химиотерапия также способствует профилактике микрометастазов и при объективном ответе выступает в качестве показания к проведению адъювантной химиотерапии у больных с потенциально чувствительными СМТ.

Хирургические вмешательства были выполнены всем 168 больным СМТ после стандартной предоперационной подготовки. Объем операции определялся локализацией опухоли, размерами и степенью распространения. Доля органосохраняющих вмешательств составила 90%, доля калечащих хирургических операций -10%.

Во всей группе больных фасциально-футлярное иссечение было выполнено в 29% случаев, широкое иссечение — 24%, иссечение с пластикой дефекта — 19%, иссечение опухоли с резекцией кости — 9%, иссечение с резекцией мышцы — 6%. Ампутация была произведена в 9% случаев, экзартикуляция — в 1% случаев.

Адъювантное лечение получили 82 больных, из них химиотерапию — 62 (36,9%) пациента, лучевую терапию — 17 (10,1%), химиолучевое лечение — 3 (1,8%) больных. Показанием к адъювантному лечению служило наличие лечебного патоморфоза после индукционной терапии.

Данные, полученные в ходе исследований, проведенных в отделе общей онкологии ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина [13], позволили составить таблицу клинико-морфологических факторов прогноза рецидивов СМТ (табл. 6). Все факторы в табл. 6 распределены по группам — оказывающие сильное влияние на появление рецидива, среднее и слабое. Распределение по группам выполнено исходя из клинической значимости отдельных факторов.

Информация относительно всех отобранных факторов имела подтверждение в первичной документации пациентов.

Далее был проведен статистический анализ с использованием пакета прикладных программ

Таблица 6. Факторы прогноза рецидива

Степень влияния на рецидив	Наименование фактора прогноза	
	Край резекции	
	Степень злокачественности	
	Размер опухоли	
	Связь с сосудами	
Cyrry	Поражение мышечных футляров	
Сильная	Взаимоотношение с костью	
	Патоморфоз	
	Эффект от лечения	
	Зоны некроза	
	Расположение опухоли	
Средняя	Плотность опухоли	
	Возраст больного	
	Тип операции	
	Пол больного	
Слабая	Вторичные швы	
	Существенная кровопотеря на операции	
	Незапланированное пересечение сосудов	
Требующая	Гематома для длительного дренирования	
уточнения	Нагноение	

«Statistica 10.0» для установления количественных соотношений факторов прогноза по степени влияния на частоту развития рецидивов СМТ.

При этом в качестве зависимой переменной рассматривали развитие рецидива. Эта переменная является бинарной («есть/нет»). Для анализа было выбрано 19 независимых переменных (факторов), часть из которых также являются бинарными переменными. Наличие бинарных переменных не позволяет использовать классический множественный регрессионный анализ, сложным является также использование логистической регрессии, метод группового учета аргументов встречает значительные трудности. В связи с этим был использован подход, основанный на применении таблиц сопряженности (четырехпольных таблиц, таблиц 2×2, метод «латинского квадрата») [14, 15].

Была проанализирована возможность прогнозирования рецидива для каждого фактора, представленного в табл. 6, с помощью четырехпольной таблицы сопряженности. Отметим, что в таблицах сопряженности не только рецидив, но и каждый выбранный фактор должен изменяться бинарно (есть или нет). При этом любой показатель, даже имеющий непрерывную числовую шкалу, может быть преобразован в бинарный признак путем разбивки его шкалы на две части, например: «возраст больного больше 50 лет» и «возраст больного меньше или равен 50 лет». Такая практика широко распространена в онкологических исследованиях, в частности, на основании учета размера опухоли (больше или меньше 5 см), глубины расположения опухоли (поверхностное или глубинное), края резекции (плюс или минус) и т. п. [14].

В качестве исходных данных нами были выбраны: общее число больных, включенных в базу данных, равное 168, а также количество больных, у которых развился рецидив СМТ, — 39 (23,2%) пациентов.

Для каждого фактора, представленного в табл. 7, были выполнены расчеты ряда статистических ха-

Таблица 7. Признаки наличия факторов прогноза

		1
Наименование фактора прогноза	Фактор есть	Фактора нет
Край резекции	Плюс	Минус
Степень злокачественности	G3	Менее G3
Размер опухоли	Больше 5 см	Меньше или равно 5 см
Связь с сосудами	Врастание есть	Врастания нет
Поражение мышечных футляров	Больше 1 футляра	1 футляр
Взаимоотношение с костью	Есть	Нет
Патоморфоз	Есть	Нет
Эффект от лечения	Есть	Нет
Зоны некроза	Есть	Нет
Расположение опухоли	Глубинное	Поверхностное
Плотность опухоли	Меньше —10 ед. Хаунсфильда	Больше +10 ед. Хаунсфильда
Возраст больного	Больше 50 лет	Меньше или равно 50 лет
Тип операции	Сохранная	Калечащая
Пол больного	Женский	Мужской
Вторичные швы	Есть	Нет
Существенная кровопотеря на операции	Больше 1000 мл	Меньше или равно 1000 мл
Незапланированное пересечение сосудов	Есть	Нет
Гематома для длительного дренирования	Есть	Нет
Нагноение	Есть	Нет

рактеристик, предусмотренных в использованном статистическом пакете. Для обоснования зависимости рецидива от выбранного фактора рассчитывали ряд различных статистических критериев: критерий Пирсона хи-квадрат, в том числе с поправкой Йетса, отношение правдоподобия Вальда, точный критерий Фишера.

Кроме этого, имеется возможность рассчитывать статистические коэффициенты, оценивающие силу связи между рассматриваемыми факторами и рецидивом: коэффициент V Крамера, коэффициент сопряженности С Пирсона, коэффициент связи Q Юла, коэффициент связи по отношениям преобладаний Ψ [15].

Таким образом, выявляли оценку взаимосвязи между фактором риска и развитием рецидива СМТ. Тем не менее факт того, что в результате расчетов была обнаружена статистически значимая связь, например, средней силы между фактором риска и рецидивом, для практических целей недостаточно информативен. В связи с этим для количественной оценки вероятности рецидива при наличии фактора риска рассчитывали относительный риск (ОР) и отношение шансов (ОШ).

Результаты. В табл. 8 приведены результаты расчета наиболее важных характеристик, используемых для окончательной оценки степени влияния факторов на рецидив СМТ — относительного риска и отношения шансов.

Установлено, что три фактора не были статистически достоверными в отношении развития рецидива, в частности: эффект от лечения, пол больного и вторичные швы. Все остальные факторы были значимы в отношении рецидива СМТ, более того, значения ОР и ОШ соответствуют группам степени влияния на рецидив, отобранным на основании клинико-морфологического анализа. Таким образом, результаты статистических расчетов подтвердили данные клинико-морфологического анализа. К факторам, влияние которых на возникновение рецидива у больных СМТ наиболее выражено, следует отнести:

- степень злокачественности опухоли;
- край резекции;
- патоморфоз опухоли;
- взаимоотношение опухоли с костью.

Заключение. К настоящему времени установлено, что факторы прогноза рецидивов СМТ различаются по степени прогностической информативности. Одни из них играют самостоятельную и принципиальную роль в оценке прогноза. Другие же являются узкоспециализированными и рассматриваются в качестве относительных факторов риска [1, 16].

На сегодняшний день из многочисленного ряда прогностических факторов прогноза выделяют следующие, зарекомендовавшие себя как надежные, высокоинформативные и сравнительно простые в определении: микроскопический статус хирургического края (край резекции), степень злокачественности опухоли, ее размер и глубина расположения, а также сосудистая инвазия.

Stoeckle (2009) был выполнен анализ сообщений, посвященных локальному рецидивированию СМТ. Пациенты были стратифицированы на группы:

Таблица 8. Рассчитанные характеристики степени влияния факторов прогноза рецидивов СМТ

Степень влияния на рецидив	Наименование фактора	Относительный риск RR	Отношение шансов OR
0	Степень злокачественности	6,80	24,20
Очень сильная	Край резекции (+)	4,84	12,53
	Размер опухоли	4,28	8,53
	Связь с сосудами	4,28	8,87
Сильная	Взаимоотношение с костью	4,11	9,19
	Поражение мышечных футляров	4,04	8,48
	Патоморфоз	4,04	9,20
	Гематома для длительного дренирования	3,05	5,09
Средняя	Плотность опухоли	2,97	4,46
	Расположение опухоли	2,88	4,75
	Нагноение	2,87	5,68
	Зоны некроза	2,63	4,80
	Возраст больного	2,56	3,63
Слабая	Незапланированное пересечение сосудов	2,25	3,23
	Тип операции	2,21	2,88
	Существенная кровопотеря на операции	1,97	2,62
Без влияния	Вторичные швы	1,94	2,60
	Эффект от лечения	1,31	1,43
	Пол больного	1,00	1,00

получающие только хирургическое лечение и получающие совместно с хирургическим лечением лучевую терапию. Было показано, что уровень местного рецидивирования составил 21; 22 и 16% при использовании соответственно только хирургического лечения, хирургических вмешательств и местной лучевой терапии, а также хирургического лечения в комбинации с системной лучевой терапией. Приведены сведения об оценке влияния края резекции на местное рецидивирование СМТ, при этом ширина резекции определяется как расстояние от края опухоли до границы хирургического образца [9]. Край резекции охарактеризован по ширине: от 0 мм до широкой резекции – до 4 см. При этом следует отметить, что большинство хирургов ограничиваются резекцией в 1 мм [12].

Выбор лечения для категорий R0, R1 активно дискутируется. При этом в ходе выполнения проспективной оценки этой системы в Institut Bergonié было выявлено четырехкратное различие между R0 и R1 (Stoeckle и соавт., 2006). Исследователи из JOA (The Japanese Orthopaedic Association) предложили несколько более сложную систему характеристики краев, в рамках которой предусмотрена комбинация

ширины края резекции в сантиметрах (до 4 см), а также качество края резекции, включая приблизительные характеристики (твердый, тонкий). Несмотря на то что для определения состояния края резекции использовались различные методы и классификации, этот критерий рассматривается в качестве независимого прогностического фактора местного рецидивирования.

Степень злокачественности процесса G определялась также согласно нескольким системам и являлась вторым самым частым независимым прогностическим фактором риска местного рецидивирования в 8 исследованиях. Низкодифференцированные опухоли чаще других плохо отграничены и имеют микросателлиты по периферии. Низкая дифференцировка является важным прогностическим фактором наличия опухолевых клеток в крае резекции и поэтому местного рецидивирования.

В качестве дополнительных предикторов рассматриваются и другие факторы, такие как возраст, размер опухоли, гистологический тип и локализация. Полученные результаты свидетельствуют о доминирующем влиянии на местное рецидивирование СМТ качества хирургического вмешательства (край резекции) и биологии опухоли (степень злокачественности G).

Ряд авторов отмечают связь между частотой рецидивирования и локализацией СМТ. Так, Gerrand и соавт. наблюдали более высокую частоту рецидивов СМТ верхних конечностей по сравнению с другими локализациями опухолями [17]. Было показано, что при положительном крае резекции вероятность возникновения локального рецидива СМТ верхней конечности выше по сравнению с локализацией опухоли в нижней конечности [18, 19]. Сходные результаты были получены Sugiura и соавт. (2013), что позволило авторам сделать вывод о том, что хирургическое вмешательство при СМТ мягких тканей верхней конечности должно быть максимально радикальным и при этом максимально функционально-сохранным [10].

С вышеприведенными данными согласуются результаты нашего исследования, в рамках которого выявлено, что наиболее выраженное влияние на возникновение рецидива у больных СМТ оказывают такие факторы, как степень злокачественности опухоли, край резекции, патоморфоз опухоли, взаимоотношение опухоли с костью.

Полученные нами результаты, как и данные литературы, позволяют сделать следующее заключение о критериях, определяющих качество хирургического вмешательства. В первую очередь следует учитывать, что любая хирургическая операция должна быть запланированной, а лечение СМТ должно проводиться в специализированных центрах. При этом выбор границ резекции должен основываться на представлениях об опухолевом росте и степени злокачественности, край резекции должен характеризоваться коллегиально хирургами и патоморфологами. Установлено, что край резекции (негативный или позитивный, R0 или R1) является более точным прогностическим фактором, чем его характеристика в мм.

Информация об источниках финансирования

Финансовой поддержки в настоящей статье не было.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Алиев МД, Бохян БЮ, Буров ДА. Прогностическая роль края резекции в хирургии сарком мягких тканей. Практическая онкология. 2013;14(2):97-100.
- 2. Алиев МД, Мень ТХ. Заболеваемость саркомами мягких тканей в России. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2013;3:3-9.
- Cormier JN, Pollock RE. Soft tissue sarcomas. CA Cancer J Clin. 2004;54:94-109.
- 4. Casali PG, Blay J. Soft tissue sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010;21:198-203.

- 5. Давыдов МИ, Аксель ЕМ. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2008 г. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2011;22:54-92.
- 6. Алиев МД, Мехтиева НИ, Бохян БЮ. Факторы прогноза сарком мягких тканей. Вопросы онкологии. 2005:51:288-291.
- 7. Качанов ДЮ, Тамазян ГВ, Абдуллаев РТ, Шаманская ТВ, Добреньков КВ, Инюшкина ЕВ, Савкова РФ, Варфоломеева СР. Эпидемиология сарком мягких тканей у детей Московской области. Вопросы практической педиатрии. 2010;5:30-35.
- 8. Байзаков БТ, Шунько ЕЛ, Арыбжанов ДТ. Современные взгляды на методы лечения сарком мягких тканей. Современные проблемы науки и образования. 2012;1:9.
- 9. Stoeckle E, Coindre JM, Kind M, Kantor G, Bui BN. Evaluating surgery quality in soft tissue sarcoma. Recent Results. Cancer Res. 2009;179:229-242.
- Sugiura H, Nishida Y, Nakashima H, Yamada Y, Tsukushi S, Yamada K. Surgical procedures and prognostic factors for local recurrence of soft tissue sarcomas. J Orthop Sci. 2013;10:52-56. DOI: 10.1007/s00776-013-0469-z.
- 11. Dickinson IC, Whitwell DJ, Battistuta D, Thompson B, Strobel N, Duggal A, Steadman P. Surgical margin and its influence on survival in soft tissue sarcoma. ANZ J Surg. 2006;76:104-109. DOI: 10.1111/j.1445-2197.2006.03615.x.
- 12. Gronchi A, Casali PG, Mariani L, Miceli R, Fiore M, Lo Vullo S, Bertulli R, Collini P, Lozza L, Olmi P, Rosai J. Status of surgical margins and prognosis in adult soft tissue sarcomas of the extremities: a series of patients treated at a single institution. J Clin Oncol. 2005;23:96-104. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.160.
- 13. Мехтиева НИ. Эффективность неоадъювантной терапии и факторы прогноза сарком мягких тканей конечностей II—III стадии. автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2006:24.
- 14. Гржибовский АМ. Анализ количественных данных для двух независимых групп. Экология человека. 2008;2:54-61.
- 15. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. М., 2002.
- 16. Жамгарян ГС. Влияние факторов прогноза на частоту местных рецидивов сарком мягких тканей. Сибирский онкологический журнал. 2009;1:69-70.
- Gerrand CH, Wunder JS, Kandel RA, O'Sullivan B, Catton CN, Bell RS, Griffin AM, Davis AM. The influence of anatomic location on outcome in patients with soft tissue sarcoma of the extremity. Cancer. 2003;97(2):485-492. DOI: 10.1245/ ASO.2004.07.016.
- 18. Noebauer-Huhmann IM, Grieser T. Soft tissue sarcoma: how can posttreatment alterations be distinguished from recurrences? Radiologe. 2017 Oct 16. DOI: 10.1007/s00117-017-0310-3.
- Nakamura T, Kawai A, Sudo A. Analysis of the patients with soft tissue sarcoma who received additional excision after unplanned excision: report from the Bone and Soft Tissue Tumor Registry in Japan. Jpn J Clin Oncol. 2017;47(11):1055-1059. DOI: 10.1093/jjco/hyx123.

Статья поступила 22.02.2018 г., принята к печати 01.03.2018 г. Рекомендована к публикации Д.В. Нисиченко

Информационная страница

Бохян Бениамин Юрикович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, старший научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ КО, кандидат медицинских наук.

Буров Денис Александрович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ КО, кандидат медицинских наук.

Петроченко Николай Сергеевич, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ КО, кандидат медицинских наук.

Харатишвили Теймураз Кобаевич, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, ведущий научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ КО, доктор медицинских наук, профессор.

Агаев Дергах Камалович, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, ординатор отделения опухолей опорно-двигательного аппарата НИИ КО.

Дополнительные утверждения

Авторы согласны на публикацию представленной работы.

Авторы утверждают, что данная рукопись в настоящее время не представлена для публикации в другие издания и не была принята для публикации в других изланиях.

ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR THE SOFT TISSUE SARCOMA RELAPSES OCCURRENCE ON THE BASIS OF TUMOR CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS

Bokhyan B.Yu., Burov D.A., Petrochenko N.S., Kharatishvili T.K., Agaev D.K.

FGBU «National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin» of the Ministry of Health of Russia, Moscow; 24, Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia

Key words: soft tissue sarcoma, clinic-morphological characteristics of the tumor, independent variables, risk factors, prognostic factors, relapse, pathomorphosis, margin of resection

<u>Background.</u> This study was conducted to avaluate various risk factors that may influence on soft tissue sarcoma recurrences on the basis of clinical and morphological representations and quantitative statistical analysis.

<u>Materials and methods</u>. Treatment results of 168 patients with primary soft tissue sarcomas, who received multicomponent induction and surgical treatment were analyzed. Based on the obtained data, a table of clinical and morphological factors for the prediction of sarcoma recurrence was compiled, the factors were included into groups that exert an influence on the occurrence of relapse — strong, medium and weak. 19 independent variables were selected and on their basis the possibility of relapse was analyzed, their significance as risk factors for the recurrence of soft tissue sarcoma was assessed.

<u>Results.</u> It has been established that it is necessary to take into account the fact that surgical operation in case of sarcoma should be planned, while treatment should be carried out in specialized centers. The obtained results allowed to determine the criteria determining the quality of surgical intervention. The choice of the boundaries of resection should be based on the notions of tumor growth and the degree of malignancy, the margin of resection should be characterized collectively by surgeons and pathomorphologists. It has been established that the margin of resection (negative or positive, R0 or R1) is a more accurate prognostic factor than its characteristic in mm.

<u>Conclusion.</u> Most accurate factors that influenced the occurrence of relapse in patients with soft tissue sarcomas included: tumor malignancy degree; margin of resection; tumor pathomorphosis; relationship of the tumor with the bone. The results of statistical calculations confirmed the data of clinical and morphological analysis.