

ОШИБКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Д.А. Буров¹, Б.Ю. Бохян¹, З.Х. Хусейнов², А.А. Феденко¹, Д.В. Мартынков¹, В.А. Хайленко¹

¹ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва

² Онкологический научный центр Республики Таджикистан, г. Душанбе

Ключевые слова: саркома мягких тканей, хирургическое лечение, рецидивирование, послеоперационные осложнения

Результаты лечения СМТ зависят многих факторов, в том числе и от качества хирургического вмешательства. Грамотное хирургическое лечение позволяет добиться стойкого контроля над заболеванием. Ключевым фактором в оценке качества проведенного хирургического вмешательства является местное рецидивирование опухоли. В статье приводятся прогностические факторы, основанные на результатах многочисленных исследований, позволяющие с высокой степенью достоверности определить распространенность процесса, а также критерии качества хирургического вмешательства при лечении СМТ, подробно описаны варианты и признаки возникновения послеоперационных осложнений. Также в статье обращено внимание на типичные ошибки, приводящие к резкому повышению частоты местных рецидивов и снижению выживаемости, методы их профилактики.

Саркомы мягких тканей (СМТ) представляют собой большую группу новообразований разнообразного гистогенеза, отличающихся пестрой клинической картиной, частым рецидивированием, мультицентричным ростом, ранним появлением отдаленных гематогенных метастазов и неблагоприятным прогнозом [1]. Самый частый гистологический тип опухоли — злокачественная фиброзная гистиоцитома — встречается в 28% случаев, лейомиосаркома — в 12%, липосаркома — в 15%, синовиальная саркома — в 10% и злокачественные опухоли из оболочки периферических нервов — в 6% [2].

Результаты лечения СМТ зависят от многих факторов, в том числе и от качества хирургического вмешательства. Грамотное хирургическое лечение позволяет добиться стойкого контроля над заболеванием. Ключевым фактором в оценке качества проведенного хирургического вмешательства является местное рецидивирование опухоли [3].

В 40–50-е гг. XX в. более чем у трети больных отмечалось местное рецидивирование СМТ после хирургического лечения [4, 5]. Считалось, что такие результаты связаны с объемом хирургического вмешательства, и ампутация как радикальный метод стала стандартом лечения. Однако уровень местного рецидивирования поднялся до 47% [6]. Такие высокие цифры рецидивирования позволяют предположить, что в 40–50-е гг. в хирургии СМТ большее внимание

уделялось технике выполнения операции, а не знаниям о распространенности опухолевого процесса.

Bowden L. и Booher R.G. в 1958 г. впервые описали феномен локорегионарного распространения СМТ, сравнивая в своей работе лечение опухолей, ограниченных псевдокапсулой, растущих от периферии к центру, и опухолей, растущих в пределах одной анатомической зоны [5]. Основываясь на представлениях Bowden L. и Booher R.G., понимая, что риск местного рецидивирования более зависит от уровня резекции, чем от типа хирургического вмешательства, Simon M.A. и Enneking W.F. (1976) предложили использовать консервативный хирургический подход в лечении СМТ. Таким способом удалось достигнуть снижения уровня местного рецидивирования до 15–20% как при использовании только одного органосохраняющего лечения, так и в комбинации с лучевой терапией [7, 8]. В 1984 г. в США на конгрессе NIN органосохраняющая хирургия была рекомендована как стандарт в лечении СМТ (NIN 1985). И с 1988-го к 1993 году процент выполненных ампутаций в США снизился с 29,3% до 9% [9].

Однако оставалось неясным, как местное рецидивирование влияет на процесс метастазирования, а выбор хирургического вмешательства — на отдаленные результаты лечения. Потребовалось более 20 лет, чтобы понять, что прогностические факторы местного и общего исхода заболевания различны, при этом уровень местного рецидивирования остается главным определяющим фактором, характеризующим качество хирургического вмешательства для СМТ [10–17].

Адрес для корреспонденции

Бохян Б.Ю.

E-mail: bbokhyan@eesg.ru

Следующим прорывом в лечении СМТ стала разработка системы прогностических факторов. Среди них самой надежной и воспроизводимой явилась система прогностических факторов French Federation of Cancer Centres (FNCLCC) [18]. Согласно этой системе, степень гистопатологической дифференцировки G вместе с размером опухоли являются главными факторами, определяющими биологическую агрессивность СМТ [19, 20]. Так же как уровень злокачественности G определяет риск метастазирования, край резекции предопределяет местное рецидивирование опухоли. Край резекции объективно зависит от биологии самой опухоли и от навыков и квалификации хирурга. Несмотря на раннее начало работы по созданию системы описания краев резекции, до сих пор в мире не существует универсально принятой системы [3, 8, 21].

В последнем обзоре E. Stoeckle (2009) проанализированы работы, посвященные описанию уровня местного рецидивирования [3]. Пациенты стратифицированы на группы, получающие только хирургическое лечение и совместно хирургическое лечение с лучевой терапией. Уровень местного рецидивирования составил 21, 22, 16% в ряду использования только хирургического лечения, хирургии и местной лучевой терапии и хирургии совместно с системной лучевой терапией. Результаты работ представлены в табл. 1–3.

Таблица 1. Местное рецидивирование после проведения только хирургического лечения первичных сарком мягких тканей

Число исследований	Всего пациентов	Рецидивирование (n)	Частота (%)
9 (ссылки*)	1721	363	21 (7–30)

* Ссылки: 7, 8, 17, 22–27.
Частота ампутаций: 0–35%.

Таблица 2. Местное рецидивирование после проведения хирургического лечения и местной лучевой терапии первичных сарком мягких тканей

Число исследований	Всего пациентов	Рецидивирование (n)	Частота (%)
13 (ссылки*)	5591	1217	22 (10–41)

* Ссылки: 10, 12, 28–38.
Лучевая терапия: 18–78%.

Таблица 3. Местное рецидивирование после хирургического лечения и системной лучевой терапии первичных сарком мягких тканей

Число исследований	Всего пациентов	Рецидивирование (n)	Частота (%)
10 (ссылки*)	2185	341	16 (12–46)

* Ссылки: 4, 15, 39–46.

В табл. 4 сведены публикации, посвященные влиянию края резекции на местное рецидивирование СМТ. Ширина резекции определяется как расстояние от края опухоли до границы хирургического образца. В этих работах край резекции охарактеризован по ширине: от 0 мм [30, 35, 37] и до 4 см (широкая резекция) [30]. Большинство хирургов ограничиваются шириной края в 1 мм [38, 47–49].

Многие исследователи придерживались системы Enneking (субтотальная, краевая, широкая резекция), определяющей радикальность хирургического вмешательства [27]. В некоторых случаях для уменьшения размера опухоли проводилась лучевая терапия. Край резекции оценивался как негативный, позитивный и неясный [30, 37, 45]. В доминирующем числе исследований фигурируют две категории краев: позитивный и негативный, между которыми выявлено двукратное различие в уровне местного рецидивирования [27, 35, 47, 48, 50]. Результаты получились более вариабельными, когда уровень края резекции делят по трем и более категориям [30, 32, 37, 38, 45]. Dickinson и соавт. (2006) ввели 9 категорий краев резекции [38].

По системе French Sarcoma Group (FSG-GETO), говоря о качестве хирургического вмешательства, используют определение классификации Международного Противоракового Союза (Union for International Cancer Control (UICC)) остаточной резидуальной болезни (R). Согласно этой системе, выделяют три категории: R0 = *in sano*, R1 = возможная микроскопическая остаточная опухоль, R2 = микроскопическая остаточная опухоль. Процедура определения остаточной опухоли происходит после субъективной оценки хирурга и морфологического исследования. The Japanese Orthopaedic Association предложили свою несколько более сложную систему характеристики краев, которая комбинирует в себе ширину края резекции в сантиметрах (до 4 см) и качество края резекции, включая приблизительные характеристики (твердый, тонкий) [52].

Независимые прогностические факторы местного рецидивирования, полученные в результате многофакторного анализа, представлены в табл. 5. Край резекции определен как независимый прогностический фактор местного рецидивирования. Только в исследовании F.C. Eilber и соавт. (2003) 98% пациентов имели негативные края резекции и лишь 2% – позитивные [36]. Соотношение рисков (Hazard ratios – HR) составило от 1,8 до 3,2 и равнялось 4,3 в последнем проспективном исследовании Institut Bergonié [51]. 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 прогностичес-

Таблица 4. Край резекции и местное рецидивирование первичных сарком мягких тканей

Авторы	Локал.	n	F-up (мес)	Качество резекции			5-летняя LR	
				Определение края резекции	Результат	Частота (%)	Относ. края (%)	Общая (%)
LeVay J., 1993; PMH	Все	321	80	NP	Широкая 1–4 см Близкая <1 см Позитивн. 0 мм	NP	7 17	22
Keus R.B., 1994; NCI/ALH	L+G	143	114	Пат.-анатом. край 2 см/ ЛТ	Широкая Местная ЛТ Системн. ЛТ	18 45 37	19 8 16	17
Trovik C.S., 2000; SSG	L+T	559	89	Пат.-анатом. край Enneking	Адекватный Неадекватный	75 25	15 ^b 32 ^b	NP
Stefanovski P., 2002; CRO	Все	395 (L+T: 273)	35	Пат.-анатом. граница по краю	Негативная Позитивная	68 32	20 35	26
Stojadinovic A., 2002; MSKCC	L	1156	50	Пат.-анатом. граница по краю	Негативная Позитивная	81 19	18 ^a 35 ^a	18
Koea J.B., 2003; MSKCC	L	911	35	Патологическая граница 1 мм	Негативная Позитивная	83 17	13 22	14 crude
Eilber F.C., 2003; UCLA	L	607	88	Пат.-анатом. граница по краю	Негативная Позитивная	98 2	NS NS	10
Zagars G.K. et al., 2003; MDA	Все	1225 (L+T: 601)	114	Пат.-анатом. граница по краю	Негативная Сомнительная Позитивная	66 19 15	12 ^b 26 ^b 38 ^b	17
McKee M.D. et al., 2004; RPCI/SUNY	L+T	111	80	Пат.-анатом. граница в мм	>10 мм 1–9 мм 0 мм	47 41 12	16 42 42	26 crude (29/111)
Gronchi A., 2005; INSCT	L+G	642	107	Пат.-анатом. граница 1 мм	Негативная Позитивная	87 13	12 26	14
Dickinson I.C., 2006; WMC	NP	324	32	Пат.-анатом. граница 1 мм ^c	>=1мм <1 mm	67 33	2–3-, 7-кратное	10 crude (27/279)

CRO – Centro di Riferimento Oncologico, Aviano, Italy; IB – Institut Bergonié, Bordeaux, France; INSCT – Istituto Nazionale per lo Studio et la Cura dei Tumori, Milano, Italy; MDA – M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas; MSKCC – Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York; NCI/ALH – The Netherlands Cancer Institute, Antoni van Leeuwenhoek Hospital, Amsterdam, NL; PMH – Princess Margaret Hospital, Toronto, Canada; RPCI/SUNY – Roswell Park Cancer Institute/State University of New York, Buffalo, NY; SSG – Scandinavian Sarcoma Group; UCLA – University of California, Los Angeles; WMC – The West Medical Centre, Brisbane, Australia; ЛТ – лучевая терапия; L – конечность; T – туловище; G – плечевой и тазовый пояс; NP – не установлено; NS – не указано; LR – местное рецидивирование; F-up – продолжительность наблюдения; Crude – предварительно; ^a – включает 2,084 CMT всех анатомических областей; ^b – приблизительная оценка; ^c – 9 категорий оценки края резекции.

* Ссылки: 27, 30, 32, 35–38, 45, 47–48, 50–51.

ким фактором наличия опухолевых клеток в крае резекции и поэтому местного рецидивирования.

Другие факторы: такие как возраст, размер опухоли, гистологический тип и локализация, явились дополнительными предикторами. Полученные результаты подчеркивают преобладающее влияние на местное рецидивирование качества хирургического вмешательства (край резекции) и биологии опухоли (степень злокачественности G).

Таким образом, были выдвинуты критерии, определяющие качество хирургического вмешательства при лечении СМТ:

- любая хирургическая операция должна быть запланированной;
- лечение СМТ должно проводиться в специализированных центрах;
- хирургическое лечение должно являться частью мультидисциплинарного подхода;
- выбор границ резекции должен основываться на представлениях об опухолевом росте и степени злокачественности;
- край резекции должен характеризоваться коллегиально хирургами и патоморфологами;

Таблица 5. Независимые прогностические факторы местного рецидивирования

Авторы	Локализация	Край (HR)	G (HR)	Другие переменные
LeVay J., 1993	L+G+H&N	S (NP)	S (NP)	Возраст, протяженность опухоли
Keus R.B., 1994	L+G	S (NP)	S (NP)	—
Trovik C.S., 2000	L+T	S (2,9)	S (3,0)	—
Gerrand C.H., 2001	L	S (3,2)	NA	—
Stefanovski P., 2002	All	S (1,8)	S (2,8)	Стадия
Stojadinovic A., 2002b	L	S (2,4)	S (1,7)	Размер, гистотип, локализация
Koea J.B., 2003	L	S (2,0)	NS	Размер, гистотип
Eilber F.C., 2003	L	NS ^a	S (2,6)	Возраст, гистотип
Zagars G.K., 2003	All	S (2,5)	S (1,5)	Возраст, гистотип, локализация, размер, рецидивирование
McKee M.D., 2004	L+G+T	S (NP)	NS	Размер
Gronchi A., 2005	L+G	S (1,9)	NS	—
Stoeckle E., 2006	L+G+T	S (4,3)	S (3,9)	—
Частота	12	11	8	Возраст 4, гистологический тип 4, размер 3, локализация 2

G — тазовый и плечевой пояс; H&N — голова и шея; HR — отношение рисков; L — конечность; NP — не установлено; NS — не указано; T — туловище; S — статистически значимый; ^a — только 2% позитивных краев резекции.

* Ссылки: 27, 30, 32, 35–37, 45, 47–48, 50–51, 53.

- край резекции (негативный или позитивный, R0 или R1) является более точным прогностическим фактором, чем его характеристика в мм;

- главным в оценке качества хирургического вмешательства является местное рецидивирование, а не бессобытийная выживаемость;

- чем выше различия в уровне местного рецидивирования между край-позитивными и край-негативными вариантами, тем надежней классификация.

В литературе широко обсуждается тема внеплановых хирургических вмешательств при лечении СМТ. Giuliano A.E. и Eilber F.R. (1985) были первыми, кто ввел термин «внеплановое полное удаление» в случае проведения эксцизионной биопсии предположительно доброкачественного образования [54]. Noria S. и соавт. (1996) в последующем расширили, термин «внеплановая резекция саркомы», вкладывая в него понятие эксцизионной биопсии или выполнение какого-либо хирургического лечения без проведения дополнительных методов исследова-

ния, визуализирующих образование, и полного его удаления из здоровых тканей [55]. Другие исследователи согласились, что внеплановая резекция — это выполнение какой-либо хирургической манипуляции без выяснения истинной злокачественности процесса [56].

Неверные хирургические действия являются результатом неосведомленности врачей о стандартах в лечении СМТ [52]. Внеплановое хирургическое вмешательство чаще проводят врачи других специальностей без предварительной визуализации опухолевого процесса. СМТ составляют около 1% [57] от всех опухолевых заболеваний, поэтому врачи легко пропускают данную патологию, принимая ее за воспалительный процесс. Только после того как на патоморфологическом исследовании выявляется злокачественная опухоль или после возникновении местных или отдаленных метастазов больной обращается к специалисту-онкологу, который предлагает ему провести дополнительную широкую резекцию [56].

Во избежание неверных действий С.К. Wong и соавт. предложили использовать следующие признаки злокачественности процесса: 1) размер образования >5 см; 2) быстрый рост; 3) расположение глубоко в мышце; 4) гетерогенная структура на МРТ с контрастированием; 5) внезапное возникновение боли [58].

По данным исследования М. Hoshi (2008), в среднем проходило 108 ± 171 день от первичного хирургического вмешательства до проведения вторичной широкой резекции опухоли [56]. В 23,7% (всего 38 пациентов) время до вторичного обращения к врачу превышало 100 дней. Интересно, что у 3 из 9 пациентов (33%) первыми лечащими врачами были хирурги-ортопеды, у 5 — общие хирурги, у 1 — дерматолог. Ошибки в лечении данной группы пациентов — это результат плохой осведомленности врачей о стандартах лечения СМТ. Дополнительная резекция должна быть произведена максимально быстро от первичного вмешательства.

Биопсия является обязательным диагностическим мероприятием для постановки патоморфологического диагноза и разработки плана лечения СМТ. Биопсия должна проводиться максимально осторожно даже в том случае, когда предполагается доброкачественный процесс [59]. К описанным ранее неверным манипуляциям при биопсии относят [58–60]: 1) поперечный разрез кожи; 2) образование большой послеоперационной гематомы; 3) кровоизлияние в неповрежденный сустав; 4) неадекватный дренаж; 5) применение широкого матрачного шва.

При поперечном разрезе существует потенциальный риск контаминации опухолевыми клетками других тканей. В 21 из 38 случаев, описанных М. Hoshi (2008), поперечный разрез кожи, выполненный во время первичного хирургического вмешательства, сделал невозможным осуществление широкой вторичной резекции опухоли из-за неизбежной потери функции конечности [56]. Для предотвращения местного распространения опухолевых клеток на соседние ткани необходимо предупреждать образование послеоперационных гематом. По результатам исследования М. Hoshi (2008), у 5 пациенток отмечено развитие гематомы после широкого вторичного иссечения [56]. При патоморфологическом исследовании были обнаружены опухолевые клетки по краю резекции. В таких случаях рекомендуют производить ампутацию конечности для достижения наилучших результатов лечения. Однако при медиане наблюдения 42,7 мес ни у одного из 5 пациентов не установлено местного рецидивирования по краю резекции [56].

Во время подготовки пациента к проведению вторичной широкой резекции довольно сложно определить необходимые границы хирургического вмешательства. КТ и МРТ визуализируют послеоперационные изменения, образующиеся после

первичного хирургического лечения [61–63]. Для снижения уровня местного рецидивирования Sugita и соавт. предлагают делать хирургический край в 3 см от самого интенсивного участка на Т2-изображении МРТ и КТ [64].

5-летняя выживаемость при наличии в анамнезе внеплановых резекций различалась в исследованиях [64–69]. По данным Т. Ueda (1997), уровень местного рецидивирования был выше среди пациентов, которым проводили вторичную резекцию в специализированном стационаре [68]. М. Fiore (2006) в своем исследовании показал, что нет значительной разницы в уровне локального рецидивирования, метастазирования и выживаемости среди пациентов, кому проводили дополнительное хирургическое вмешательство, и тех, кому изначально проводились грамотное хирургическое планирование и операция [65]. Подобные результаты исследования были получены Kawaguchi N. [52, 70]. J.J. Lewis (2000) сообщил, что уровень безметастатической выживаемости был ниже в группе пациентов с повторным вмешательством по сравнению с пациентами, оперированными однократно [67]. Все вышесказанное говорит о значительной роли дополнительной широкой резекции для улучшения результатов лечения больных с внеплановой резекцией СМТ.

По данным литературы, послеоперационные осложнения в лечении СМТ встречаются от 5 до 51% случаев [71, 72]. Возникновение осложнений в ране снижает результаты органосохраняющего лечения и может привести к ампутации [73, 74]. Резекция больших опухолей приводит к созданию большой раны, и для того, чтобы добиться положительных онкологических результатов операции, необходимо достичь хорошего заживления послеоперационной раны. При этом нужно отметить, что уровень послеоперационных осложнений превысил 40% в тех исследованиях, где проводилась предоперационная лучевая терапия или лучевая терапия в раннем послеоперационном периоде [75, 76].

Основным признаком возникновения послеоперационного осложнения является появление боли или рецидив ранее существовавших неврологических симптомов. Симптомы могут появляться либо в ближайшем послеоперационном периоде, который включает ближайшие недели до месяца, либо в отдаленном периоде — от нескольких месяцев до нескольких лет после операции. По анализу особенностей клинической и рентгенологической картины послеоперационных осложнений их делят на ранние и поздние.

При этом к ранним осложнениям относятся послеоперационные гематомы, инфильтраты воспалительного характера или продолженный рост опухоли, к поздним — рубцово-спаечные процессы. Миграция трансплантатов и осложнения воспали-

тельного характера могут возникать как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде.

Клинически послеоперационные осложнения воспалительного характера проявляются в период от третьих суток до двух недель после операции. При этом больные предъявляют жалобы на боли в области операции, чувство жара, озноб. По данным работы Р.С. Исмаил-заде, боль носит чаще ноющий, постоянный, иногда распирающий и пульсирующий характер [77]. У больных с локализацией патологического процесса в позвоночнике послеоперационные осложнения воспалительного характера могут сопровождаться неврологической симптоматикой различной степени выраженности. Особенности неврологической симптоматики зависят от локализации патологического процесса. В клинической картине воспалительных осложнений возможно также наличие таких характерных для воспаления признаков, как покраснение кожных покровов в области операции, припухлость в области операционного рубца. Пальпация часто болезненна, без иррадиации боли в нижележащие отделы. Если патологический процесс локализован вблизи сустава, то возможно ограничение движения, однако использовать этот признак в качестве диагностического теста трудно, так как ограничение движений в раннем послеоперационном периоде может быть закономерным следствием перенесенной недавно операции. По результатам лабораторных анализов отмечаются характерные для любого воспалительного процесса изменения, такие как ускорение СОЭ, лейкоцитоз, «сдвиг» лейкоцитарной формулы влево, в сторону более молодых форм лейкоцитов. Эти изменения можно использовать в качестве диагностического теста, так как при рецидивах опухолей подобных изменений в результатах лабораторных анализов не встречается.

Большое количество работ посвящено выявлению факторов риска развития послеоперационных осложнений, однако на сегодняшний день не установлено ни одной отчетливой корреляции между возрастом, полом, курением, применением НПВС и степенью дифференцировки опухоли, так же как с развитием ранних и поздних послеоперационных осложнений лечения СМТ [72, 76]. Также не было установлено связи с уровнем инфицирования операционной раны и видом дренажа [71].

Нераспознанное инфицирование при биопсии ведет к развитию послеоперационных осложнений в ране, что требует пролонгированного проведения антибиотикотерапии и дополнительной хирургической обработки раны. Большинству пациентов, включенных в исследование Н.Д. Манкин (1982), проводилась тонкоигольная биопсия, что было связано с низким риском развития инфекции — в 17% случаев [78]. Открытая или эксцизионная биопсия

с большей вероятностью приводила к развитию инфекционных осложнений в ране.

Таким образом, качество первичной хирургии является важным прогностическим фактором. Частые рецидивы, ранние рецидивы, инфицирование, нарушение функции конечности — неполный список неблагоприятного исхода хирургического вмешательства. Большая часть из них возникает по причине проведения внеплановой резекции, в другую группу входят осложнения в ране и неверные манипуляции при биопсии. Проведение же дополнительной широкой резекции позволяет улучшить результаты лечения больных с внеплановой резекцией СМТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кочнев В.А. Клиника, дифференциальная диагностика и стадирование сарком мягких тканей. Практическая онкология. 2004, т. 5, № 4, с. 237-242.
2. Coindre J.M., Terrier P., Guillou L. et al. Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *Cancer*. 2001, v. 91, p. 1914-1926.
3. Stoeckle E., Coindre J.M., Kind M. et al. Evaluating surgery quality in soft tissue sarcoma. *Recent Results Cancer Res*. 2009, v. 179, p. 229-242.
4. Mazanet R., Antman K. Sarcomas of soft tissues and bone. *Cancer*. 1991, v. 68, p. 463-473.
5. Bowden L., Booher R.J. The principle and techniques of resection of soft parts of sarcoma. *Surgery*. 1958, v. 44, p. 963-977.
6. Firth L.A. The relative roles of surgery and radiotherapy in the management of soft tissue sarcomas of adults. *Clin. Radiol*. 1979, v. 30, p. 155-159.
7. Simon M.A., Enneking W.F. The management of soft tissue sarcomas of the extremities. *J. Bone Joint Surg*. 1976, v. 58, p. 317-327.
8. Enneking W.F., Spanier S.S., Malawer M.M. The effect of the anatomic setting on the results of surgical procedures for soft parts sarcoma of the thigh. *Cancer*. 1981, v. 47, p. 1005-1022.
9. Pollock R.E., Karnell L.H., Menck H.R. et al. The National Cancer Data base report on soft tissue sarcoma. *Cancer*. 1996, v. 78, p. 2247-2257.
10. Coindre J.M., Terrier P., Bui N.B. et al. Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma. A study on 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *J. Clin. Oncol*. 1996, v. 14, p. 869-877.
11. Pisters P.W., Leung D.H., Woodruff J. et al. Analysis of prognostic factors in 1041 patients with localized soft tissue tumours of the extremities. *J. Clin. Oncol*. 1996, v. 14, p. 1679-1689.
12. Ravaud A., Bui N.B., Coindre J.M. et al. Prognostic variables for the selection of patients with operable soft tissue sarcomas to be considered in adjuvant chemotherapy trials. *Br. J. Cancer*. 1992, v. 66, p. 961-969.
13. Saddegh M.K., Lindholm J., Lundberg A. et al. Staging of soft tissue sarcomas. Prognostic analysis of clinical and pathological features. *J. Bone Joint Surg*. 1992, v. 74, p. 495-500.
14. Bell R.S., O'Sullivan B., Liu F.F. et al. The surgical margin in soft tissue sarcoma. *J. Bone Joint Surg*. 1989, v. 71, p. 370-375.
15. Mandard A.M., Petiot J.F., Marnay J. et al. Prognostic factors in soft tissue sarcomas. A multivariate analysis of 109 cases. *Cancer*. 1989, v. 63, p. 1437-1451.
16. Rydholm A., Berg N.O., Gullberg B.O. et al. Prognosis for soft-tissue sarcoma in the locomotor system. A retrospective population-based follow-up study of 237 patients. *Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand*. 1984, v. 92, p. 375-386.

17. Markhede G., Angervall L., Stener B. A multivariate analysis of the prognosis after surgical treatment of malignant soft tissue sarcomas. *Cancer*. 1982, v. 49, p. 1721-1733.
18. Trojani M., Contesso G., Coindre J.M. et al. Soft-tissue sarcoma of adults: study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. *Int. J. Cancer*. 1984, v. 33, p. 37-42.
19. Guillou L., Coindre J.M., Bonichon F. et al. Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. *J. Clin. Oncol.* 1997, v. 15, p. 350-362.
20. Coindre J.M., Trojani M., Contesso G. et al. Reproducibility of a histopathologic grading system for adult soft tissue sarcoma. *Cancer*. 1986, v. 58, p. 306-309.
21. Simon M.A., Enneking W.F. The management of soft tissue sarcomas of the extremities. *J. Bone Joint Surg.* 1976, v. 58, p. 317-327.
22. Cantin J., Mc Neer G.P., Clin F.C. et al. The problem of local recurrence after treatment of soft tissue sarcoma. *Ann. Surg.* 1968, v. 168, p. 47-53.
23. Shiu M.H., Castro E.B., Hajdu S.I. et al. Surgical treatment of 297 soft tissue sarcomas of the lower extremity. *Ann. Surg.* 1975, v. 182, p. 597-602.
24. Karakousis C.P., Emrich L.J., Rao U. et al. Feasibility of limb salvage and survival in soft tissue sarcomas. *Cancer*. 1986, v. 57, p. 484-491.
25. Rydholm A., Gustafson P., R  oser B. et al. Limb-sparing surgery without radiotherapy based on anatomic location of soft tissue sarcoma. *J. Clin. Oncol.* 1991, v. 9, p. 1757-1765.
26. Gaynor J.J., Tan C.C., Casper E.S. et al. Refinement of clinicopathologic staging for localized soft tissue sarcoma of the extremity: a study of 423 adults. *J. Clin. Oncol.* 1992, v. 10, p. 1317-1329.
27. Trovik C.S., Bauer H.C., Alvegard T.A. et al. Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically-treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. 2000, v. 36, No. 6, p. 710-716.
28. Ruka W., Emrich L.J., Driscoll D.L. et al. Clinical factors and treatment parameters affecting prognosis in adult high-grade soft tissue sarcomas: a retrospective review of 267 cases. *Eur. J. Surg. Oncol.* 1989, v. 15, p. 411-423.
29. Azzarelli A. Surgery in soft tissue sarcomas. *Eur. J. Cancer*. 1993, p. 618-623.
30. LeVay J., O'Sullivan B., Catton C. et al. Outcome and prognostic factors in soft tissue sarcoma in the adult. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1993, v. 27, p. 1091-1099.
31. Gustafson P. Soft tissue sarcoma. Epidemiology and prognosis in 508 patients. *Acta Orthop. Scand.* 1994, v. 65, p. 1-31.
32. Keus R.B., Rutgers E.J., Ho G.H. et al. Limb-sparing therapy of extremity soft tissue sarcomas: treatment outcome and long-term functional results. *Eur. J. Cancer*. 1994, v. 30, p. 1459-1463.
33. Peiper M., Zurakowski D., Zornig C. Survival in primary soft tissue sarcoma of the extremities and trunk. *Langenbecks Arch. Chir.* 1997, v. 382, p. 203-208.
34. Bauer H., Trovik C., Alvegard T. et al. Monitoring referral and treatment in soft tissue sarcoma. Study based on 1851 patients from the Scandinavian Sarcoma Group register. *Acta Orthop. Scand.* 2001, v. 72, p. 150-159.
35. Stefanovski P., Bidoli E., de Paoli A. et al. Prognostic factors in soft tissue sarcomas: a study of 395 patients. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2002, v. 28, p. 153-164.
36. Eilber F.C., Rosen G., Nelson S.D. et al. High-grade extremity soft tissue sarcomas. Factors predictive of local recurrence and its effect on morbidity. *Ann. Surg.* 2003, v. 2, p. 218-226.
37. McKee M.D., Liu D.F., Brooks J.J. et al. The prognostic significance of margin width for extremity and trunk sarcoma. *J. Surg. Oncol.* 2004, v. 85, p. 68-76.
38. Dickinson I.C., Whitwell D.J., Battistuta D. et al. Surgical margin and its influence on survival in soft tissue sarcoma. *ANZ. J. Surg.* 2006, v. 76, p. 104-109.
39. Lindberg R.D., Martin R.G., Romsdahl M.M., Morton D.L. Conservative surgery and postoperative radiotherapy in 300 adults with soft tissue sarcomas. *Cancer*. 1981, v. 47, p. 2391-2397.
40. Avizonis V.N., Sause W.T., Menlove R.L. Utility of surgical margins in the radiotherapeutic management of soft tissue sarcomas. *J. Surg. Oncol.* 1990, v. 45, p. 85-90.
41. Stotter A.T., A'Hern R.P., Fisher C. et al. The influence of local recurrence of extremity soft tissue sarcoma on metastases and survival. *Cancer*. 1990, v. 65, p. 1119-1129.
42. Langlois D., Bey P., Luporsi E. et al. Radioth  rapie des sarcomes des parties molles: place et r  sultats. *Bull. Cancer Radiother.* 1991, v. 78, p. 39-49.
43. Herbert S.H., Corn B.W., Solin L.J. et al. Limb-preserving treatment for soft tissue sarcomas of the extremities. The significance of surgical margins. *Cancer*. 1993, v. 72, p. 1230-1238.
44. Sadoski C., Suit H.D., Rosenberg A. et al. Preoperative radiation, surgical margins, and local control of extremity sarcomas of soft tissues. *J. Surg. Oncol.* 1993, v. 52, p. 223-230.
45. Zagars G.K., Ballo M.T., Pisters P.W. et al. Prognostic factors for patients with localized soft-tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy. An analysis of 1225 patients. 2003, v. 5, No. 3, p. 739-747.
46. Khanfir K., Alzieu L., Terrier P. et al. Does adjuvant radiation therapy increase loco-regional control after optimal resection of soft-tissue sarcoma of the extremities? *Eur. J. Cancer*. 2003, v. 39, p. 1872-1880.
47. Gronchi A., Casali P.G., Mariani L. et al. 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, v. 23, p. 96-104.
48. Koca J.B., Leung D., Lewis J.J., Brennan M.F. Histopathologic type: an independent prognostic factor in primary soft tissue sarcoma of the extremity? *Ann. Surg. Oncol.* 2003, v. 10, p. 432-440.
49. Stojadinovic A., Leung D.H., Allen P. et al. Primary adult soft tissue sarcoma: time-dependent influence of prognostic variables. *J. Clin. Oncol.* 2002, v. 20, p. 4344-4352.
50. Stojadinovic A., Leung D.H., Hoos A. et al. Analysis of the prognostic significance of microscopic margin in 2,084 localized primary adult soft tissue sarcomas. *Ann. Surg.* 2002, v. 235, p. 424-434.
51. Stoeckle E., Gardet H., Coindre J.M. et al. Prospective evaluation of quality of surgery in soft tissue sarcoma. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2006, v. 32, p. 1242-1248.
52. Kawaguchi N., Ahmed A.R., Matsumoto S. et al. The concept of curative margin in surgery for bone and soft tissue sarcoma. *Clin. Orthop.* 2004, v. 419, p. 165-172.
53. Gerrand C.H., Wunder J.S., Kandel R.A. et al. Classification of positive margins after resection of soft-tissue sarcoma of the limb predicts the risk of local recurrence. *J. Bone Joint Surg.* 2001, v. 83, p. 1149-1155.
54. Giuliano A.E., Eilber F.R. The rationale for planned reoperation after unplanned total excision of soft-tissue sarcomas. *J. Clin. Oncol.* 1985, v. 3p. 1344-1348.
55. Noria S., Davis A., Kandel R. et al. Residual disease following unplanned excision of soft-tissue sarcoma of an extremity. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1996, v. 78, p. 650-655.
56. Hoshi M., Ieguchi M., Takami M. et al. Clinical problems after initial unplanned resection of sarcoma. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2008, v. 38, No. 10, p. 701-709.
57. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J. Clin.* 2007, v. 57, p. 43-66.
58. Wong C.K., Lam Y.L., So Y.C. et al. Management of extremity soft tissue sarcoma after unplanned incomplete resection: experience of a regional musculoskeletal tumour centre. *Hong Kong Med. J.* 2004, v. 10, p. 117-122.

59. Mankin H.J., Lange T.A., Spanier S.S. The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft tissue tumours. *J. Bone Joint Surg.* 1982, v. 64, p. 1121-1127.
60. Siebenrock K.A., Hertel R., Ganz R. Unexpected resection of soft-tissue sarcoma. More mutilating surgery, higher local recurrence rates, and obscure prognosis as consequences of improper surgery. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2000, v. 120, p. 65-69.
61. Kaste S.C., Hill A., Conley L. et al. Magnetic resonance imaging after incomplete resection of soft tissue sarcoma. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2002, v. 397, p. 204-211.
62. Shapeero L.G., Vanel D., Verstraete K.L., Bloem J.L. Fast magnetic resonance imaging with contrast for soft tissue sarcoma viability. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2002, v. 397, p. 212-227.
63. Stojadinovic A., Leung D.H., Hoos A. et al. Analysis of the prognostic significance of microscopic margins in 2,084 localized primary adult soft tissue sarcomas. *Ann. Surg.* 2002, v. 235, p. 424-434.
64. Sugiura H., Takahashi M., Katagiri H. et al. Additional wide resection of malignant soft tissue tumors. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2002, v. 394, p. 201-210.
65. Fiore M., Casali P.G., Miceli R. et al. Prognostic effect of re-excision in adult soft tissue sarcoma of the extremity. *Ann. Surg. Oncol.* 2006, v. 13, p. 110-117.
66. Manoso M.W., Frassica D.A., Deune E.G., Frassica F.J. Outcomes of re-excision after unplanned excisions of soft-tissue sarcomas. *J. Surg. Oncol.* 2005, v. 91, p. 153-158.
67. Lewis J.J., Leung D., Espot J. et al. Effect of re-resection in extremity soft tissue sarcoma. *Ann. Surg.* 2000, v. 231, p. 655-663.
68. Ueda T., Yoshikawa H., Mori S. et al. Influence of local recurrence on the prognosis of soft-tissue sarcomas. *J. Bone Joint. Surg. Br.* 1997, v. 79, p. 553-557.
69. Peiper M., Zornig C., Schroder S. Re-excision of soft tissue sarcoma after inadequate initial operation. *Br. J. Surg.* 1995, v. 82, p. 278-279.
70. Kawaguchi N., Matumoto S., Manabe J. New method of evaluating the surgical margin and safety margin for musculoskeletal sarcoma, analysed on the basis of 457 surgical cases. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 1995, v. 121, p. 555-563.
71. Chmell M.J., Schwartz H.S. Analysis of variables affecting wound healing after musculoskeletal sarcoma resections. *J. Surg. Oncol.* 1996, v. 61, p. 185-189.
72. Bujko K., Suit H.D., Springfield D.S., Convery K. Wound healing after preoperative radiation for sarcoma of soft tissues. *Surg. Obstet Gynaecol.* 1997, v. 176, p. 124-134.
73. Barwick W.J., Golberg J.A., Scully S.P., Harrelson J.M. Vascularized tissue transfer for closure of irradiated wounds after soft tissue sarcoma resection. *Ann. Surg.* 1992, v. 216, No. 5, p. 591-595.
74. Bell R.S., O'Sullivan B., Davis A. et al. Functional outcome in patients treated with surgery and irradiation for soft tissue tumours. *J. Surg. Oncol.* 1991, v. 48, p. 224-231.
75. Cheng E.Y., Dusenbery K.E., Winters M.R., Thompson R.C. Soft tissue sarcomas: preoperative versus postoperative radiotherapy. *J. Surg. Oncol.* 1996, v. 61, p. 90-99.
76. Peat B.G., Bell R.S., Davis A. et al. Wound healing complications after soft tissue sarcoma surgery. *Plastic. Reconstr. Surg.* 1994, v. 93, No. 5, p. 980-987.
77. Исмаил-заде П.С. Комплексное лечение местно-распространенных сарком мягких тканей конечностей. *Вопр. онкологии.* 1991, т. 37, № 4, с. 475-479.
78. Mankin H.J., Lange T.A., Spanier S.S. The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft tissue tumours. *J. Bone Joint. Surg.* 1982, v. 64, p. 1121-1127.

Статья поступила 06.10.2011 г., принята к печати 20.10.2011 г.
Рекомендована к публикации Б.Ю. Бояном

MISTAKES AND COMPLICATIONS IN THE TREATMENT OF SOFT TISSUE SARCOMAS

Burov D.A.¹, Bokhyan B.U.¹, Huseinov Z.H.², Fedenko A.A.¹, Martynkov D.V.¹, Khaylenko V.A.¹

¹ N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation

² Tajikistan Cancer Research Center, Dushanbe, Tajikistan

Key words: soft tissue sarcoma, surgical treatment, recurrence, postoperative complications

The outcome of soft tissue sarcoma (STS) surgery depends on many different factors, including the quality of surgical treatment. Adequate surgical treatment provides stable control of the disease. Local recurrence is a key factor in evaluating the quality of performed surgical treatment. The article reviews main predictor factors, based on the results of numerous studies, which allow to perform reliable evaluation of tumor expansion and criteria of surgical treatment quality in STS. The article gives comprehensive description of signs and symptoms of main postoperative complications. Attention is paid to typical mistakes, leading to considerable increase of local recurrence and associated survival decrease; preventive measures are emphasized.