

Факторы прогноза в хирургическом лечении метастазов сарком мягких тканей в легкие

Б.Б. Ахмедов, П.В. Кононец, Е.В. Артамонова, Э.Р. Мусаев, С.С. Герасимов, Б.Ю. Бохян, А.К. Валиев, Д.И. Софронов, И.С. Стилиди

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Бахром Бахтиерович Ахмедов abb_onc@mail.ru

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения метастазов сарком мягких тканей в легкие, анализ факторов, которые могут влиять на его эффективность.

Материалы и методы. В исследование включено 80 пациентов с метастазами сарком костей в легких, которые получали лечение в период с 2000 по 2013 г. Среди пациентов – 42 (48,5 %) мужчины и 38 (51,5 %) женщин. Медиана возраста постановки диагноза составила 33 года (от 17 до 75 лет). Большинство сарком мягких тканей были представлены злокачественной фиброзной гистиоцитомой (27,5 %) и синовиальной саркомой (28,5 %). Практически всем пациентам (96 %) до операции по поводу метастазов в легких проводилось химиотерапевтическое лечение. Показанием к операции в большинстве случаев (52,5 %) были метастазы в легких в качестве единственного проявления заболевания. Наиболее часто операции выполнялись при одностороннем поражении легкого (67,5 %).

Результаты. Атипичные резекции легкого – 58 (72 %) пациентов – чаще всего выполняемый объем хирургического вмешательства, пневмон-, билоб- и лобэктомия использовались в 17 (22 %) случаях. Комбинированные резекции выполнялись 6 пациентам. Послеоперационные осложнения отмечены у 6 (7,5 %) больных. Радикальность выполненных операций в исследованной группе составила 93 % в объеме R0. В объеме R1 выполнено 4 % операций, в объеме R2 операция проведена 1 пациенту. Наиболее частым послеоперационным осложнением была пневмония, 1 больной погиб в раннем послеоперационном периоде от осложнений хирургического вмешательства.

Медиана наблюдения в исследуемой группе составила 49,2 мес (от 3,5 до 239 мес). Общая 5-летняя выживаемость в исследуемой группе – 41,5 %. Пятилетняя общая выживаемость была более чем на 30 % выше в группе пациентов, у которых исходно определялось менее 3 метастатических очагов. Непосредственное влияние на показатели общей выживаемости имеют только следующие факторы: количество и размер метастатических очагов, радикальность их удаления, эффект от предшествующей химиотерапии, сроки развития метастатического поражения. В нашем исследовании также не было отмечено различий в общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования в зависимости от использованного хирургического доступа.

Заключение. Хирургическое лечение на сегодняшний день является полностью оправданным и единственным реально эффективным методом лечения, который может привести к более долгосрочной выживаемости пациентов с метастазами сарком в легких, несмотря на то что некоторые метастазы имеют четкую устойчивость ко всем видам консервативной терапии. При этом наилучшие результаты лечения достигаются при наличии длительного безрецидивного интервала, небольшого количества метастазов и их удалении в объеме R0.

Ключевые слова: торакотомия, саркомы мягких тканей, метастазы в легкие, хирургическое лечение, компьютерная томография

Для цитирования: Ахмедов Б.Б., Кононец П.В., Артамонова Е.В. и др. Факторы прогноза в хирургическом лечении метастазов сарком мягких тканей в легкие. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2020;12(2–3):26–35.

PROGNOSTIC FACTORS IN SURGICAL TREATMENT OF THE LUNGS METASTASES OF SOFT TISSUE SARCOMA

B.B. Akhmedov, P.V. Kononets, E.V. Artamonova, E.R. Musaev, S.S. Gerasimov, B. Yu. Bokhyan, A.K. Valiev, D.I. Sofronov, I.S. Stilidi

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation; 24 Kashirskoe sh., Moscow 115478, Russia

Contacts: Bahrom Bahtierovich Akhmedov abb_onc@mail.ru

Objective. The aim of this study is to improve the results of surgical treatment of lung metastases of soft tissue sarcomas, to analyze the factors that may affect the effectiveness of surgical treatment.

Materials and methods. The study included 80 patients with metastases of bone sarcomas in the lungs, who received treatment in the period from 2000 to 2013. Among the patients there were 42 (48,5 %) men and 38 (51,5 %) women. The median age at diagnosis was 33 years (range 17 to 75). The majority of soft tissue sarcomas were represented by malignant fibrous histiocytoma (27,5 %) and synovial sarcoma (28,5 %). Almost all patients (96 %) underwent chemotherapy before surgery for lung metastases. The indication for surgery in most cases (52,5 %) was metastases in the lungs as the only manifestation of the disease. Most often, operations were performed with unilateral lung lesions (67,5 %).

Results. Atypical lung resections 58 (72 %) were the most frequently performed volume of surgical intervention, pneumonectomy, bilobectomy and lobectomy were used in 17 (22 %) cases. Combined resections were performed in six patients. Postoperative complications were observed in 6 (7,5 %) patients. The radicality of the operations performed in the study group was 93 % in the R0 volume, in the R1 volume, 4 % of the operations were performed, in the R2 volume, 1 patient was operated on. The most frequent postoperative complication was pneumonia, one patient died in the early postoperative period from complications of surgery. The median follow-up in the study group was 49,2 months (from 3,5 to 239 months). The overall 5-year survival rate in the study group was 41,5 %. Five-year overall survival was more than 30 % higher in the group of patients who had less than 3 metastatic lesions at baseline. Only the following factors have a direct impact on OS indicators: the number and size of metastatic foci, radical removal of metastatic foci, the effect of previous chemotherapy, and the timing of the development of metastatic lesions. In our study, there were also no differences in OS and PFS depending on the surgical approach used.

Conclusion. Surgical treatment is currently fully justified and the only really effective treatment method that can lead to longer-term survival in patients with metastases of sarcomas in the lungs, despite the fact that some metastases have a clear resistance to all types of conservative therapy, while The best treatment results are achieved in the presence of a long disease-free interval (DFI), a small number of metastases and their removal in the R0 volume.

Key words: thoracotomy, soft tissue sarcomas, lung metastases, surgical treatment, computed tomography

For citation: B.B. Akhmedov, P.V. Kononets, E.V. Artamonova et al. Prognostic factors in surgical treatment of the lungs metastases of soft tissue sarcoma. Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2020;12(2–3):26–35. (In Russ.).

Введение

О первом случае резекции легкого сообщалось в 1882 г., когда в процессе удаления саркомы грудной стенки немецкий хирург Weinlechner произвел резекцию двух вторичных образований в легком [1]. Метастатическое поражение легких встречается приблизительно у 30 % пациентов с саркомами мягких тканей, единственная зона метастазирования в легкие будет при этом у 20 % больных [2, 4, 5, 18]. Общая выживаемость (ОВ) пациентов с метастазами саркомы в легких зависит от множества факторов, но в отдельных подгруппах после хирургического лечения может достигать 64 %, что недостижимо после только химиотерапии (ХТ) [3, 4, 18].

В этом исследовании мы проанализируем факторы, которые могут влиять на эффективность хирургического лечения, рассмотрим результаты такого лечения метастазов сарком мягких тканей в легких, а также оценим роль малоинвазивных технологий у данной группы пациентов.

Материалы и методы

В исследование было включено 80 пациентов с метастазами сарком мягких тканей в легких. Медиана возраста постановки диагноза составила 33 года (от 17 до 75 лет). Среди пациентов было 42 (48,5 %) мужчины и 38 (51,5 %) женщин. Характеристика по стадиям представлена в табл. 1.

Большинство пациентов получали лечение в период с 2000 по 2010 г. Преимущественно у этих больных были

Таблица 1. Распределение пациентов по стадиям

Стадия	Число пациентов	%
I	10	12,5
II	31	38,5
III	24	30,5
IV	15	18,5

саркомы II–III степени, при этом у 15 (18,5 %) пациентов исходно присутствовали метастазы в легких. Медиана времени до их выявления у остальных пациентов составила 32 (от 3 до 216) мес. Саркомы мягких тканей морфологически были представлены гетерогенной группой опухолей (табл. 2).

Как следует из табл. 2, наиболее распространенными видами сарком мягких тканей были синовиальная саркома (28,5 %) и злокачественная фиброзная гистиоцитома (27,5 %).

Характеристика метастатических очагов в легких представлена в табл. 3.

Как следует из табл. 3, наиболее часто операции выполнялись при одностороннем поражении легкого (67,5 %), у 3 пациентов было изолированное поражение лимфатических узлов средостения. У большинства больных метастазы располагались субплеврально — в 47,5 %, с одиночными

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от гистологической формы сарком мягких тканей

Характеристика	Число пациентов	%
Злокачественная фиброзная гистиоцитома	22	27,5
Саркома без дополнительного уточнения	6	7,5
Липосаркома	5	6
Лейомиосаркома	11	13,5
Экстраоссальная саркома Юинга	2	2,5
Рабдомиосаркома	3	4
Хондросаркома	2	2,5
Злокачественная шваннома	3	4
Синовиальная саркома	23	28,5
Фибросаркома	1	1,5
Эпителиоидная саркома	2	2,5

Таблица 3. Распределение пациентов в зависимости от характеристики метастатических очагов сарком в легких

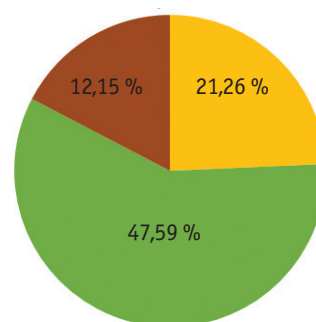
Характеристика	Число пациентов	%
Сторона поражения		
Одностороннее поражение легкого	54	67,5
Двустороннее поражение легких	23	28,5
Поражение только внутригрудных лимфоузлов	3	4
Расположение в легком		
Субплевральное	38	47,5
В толще паренхимы	12	15
Субплеврально и в толще паренхимы	27	33,5
Поражены только лимфоузлы	3	4
Количество очагов		
Одиночные	42	52,5
Единичные (до 3)	28	35
Множественные	10	12,5
Размер		
0–1 см	16	20
1–3 см	39	49
3–5 см	19	23,5
>5 см	6	7,5

поражениями было 52,5 %, с размерами до 3 см – 69 % пациентов. Хирургическое вмешательство выполнялось и пациентам с расположением очагов в толще паренхимы,

и с множественными очагами, и тем, у кого очаги превышали 5 см в диаметре.

Бронхоскопия и трансторакальная пункция редко применялись в исследуемой группе, диагноз преимущественно устанавливали рентгенологически. Опухоль в бронхиальном дереве при бронхоскопии определялась у 1 (1 %) пациента, у 4 (5 %) больных метастазы в легких в ходе дифференциальной диагностики были верифицированы до операции после выполнения трансторакальной пункции.

Ответ на лечение расценивался как частичный – у 21 (26 %) пациентов, как стабилизация – у 47 (59 %), как прогрессирование – у 12 (15 %) пациентов (рис. 1).

Эффект химиотерапии

■ Частичный ответ ■ Стабилизация ■ Прогрессирование

Рис. 1. Эффект химиотерапии на момент операции

Практически всем пациентам (96 %) до операции по поводу метастазов в легких проводилась ХТ. Перед планированием хирургического лечения была произведена оценка ее эффективности в отношении легочных метастазов.

Результаты

Критериями отбора к хирургическому лечению были выполнения R0 резекции, функциональная переносимость, отсутствие рецидива в первичной опухоли, экстраторакальных метастазов за исключением резектабельных. У 54 (67 %) пациентов очаги в легких оставались единственным проявлением заболевания в качестве первичного лечения или на фоне эффективной ХТ, 4 (5 %) операция на легких проводилась одномоментно с удалением первичной опухоли, 2 (2,5 %) больным метастазы были удалены с диагностической целью для определения лечебного патоморфоза или морфологической верификации метастатического поражения. Семи (8,5 %) пациентам операция на легких была выполнена на фоне прогрессирования опухолевого процесса, при этом очаги в легких были единственным проявлением заболевания. Десяти (12,5 %) пациентам резекцию метастазов сарком провели на фоне прогрессирования опухолевого процесса в связи с тем, что были исчерпаны ресурсы ХТ. В отношении 3 (4 %) пациентов использовалась только медиастинальная

Таблица 4. Распределение пациентов в зависимости от выполненных операций

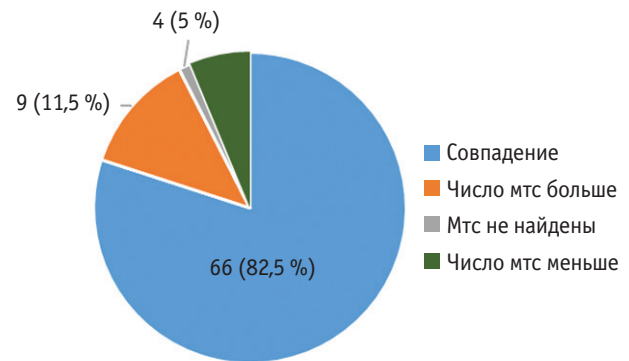
Характеристика	Число пациентов	%
Вид операции		
Односторонняя	57	71
Двусторонняя одномоментная	4	5
Двусторонняя последовательная	12	15
Симультанное удаление с первичной опухолью	4	5
Удаление медиастинальных лимфатических узлов	3	4
Доступ		
Видеоторакоскопический	35	44
Торакотомный	45	56
Объем операции		
Медиастинальная лимфодиссекция	3	4
Пневмонэктомия	1	1
Билобэктомия	3	4
Лобэктомия	13	16,5
Атипичная резекция	58	72
Биопсия опухоли	2	2,5

лимфодиссекция в связи с метастатическим поражением данной группы лимфатических узлов. Характеристика выполненных операций представлена в табл. 4.

Следует учитывать, что материал собирался с 2000 г. и ранее больше использовался торакотомный доступ. Атипичные резекции легкого – 58 (72 %) случаев – были наиболее частыми хирургическими вмешательствами, пневмон-, билоб- и лобэктомии выполняли в 17 (22 %) случаях. Комбинированные резекции выполнили 6 пациентам: 1 – резекция грудной стенки с резекцией грудины, 1 – с восстановлением грудной стенки титановым каркасом, 2 – с резекцией диафрагмы, 2 – с резекцией перикарда.

Несмотря на то, что все пациенты до выполнения операции были тщательно обследованы, интраоперационные находки не всегда совпадали с диагностическими данными (рис. 2).

Как видно на рис. 2, в подавляющем большинстве случаев данные мультиспиральной компьютерной томографии совпадали с данными интраоперационной ревизии. У 1 пациента операция ограничена диагностической торакоскопией, так как не удалось выявить метастатический очаг. Учитывая, что метастазы сарком мягких тканей могут быть расположены в толще паренхимы легкого, такие

**Рис. 2.** Сопоставление диагностических данных с интраоперационной картиной

очаги иногда недоступны для идентификации во время торакоскопической операции. Мы также проанализировали частоту интраоперационного выявления дополнительных метастатических очагов в зависимости от хирургического доступа (открытый или торакоскопический). Частота выявления новых очагов в нашей группе зависела от хирургического доступа: 7 (78 %) в группе открытых и 2 (22 %) в группе торакоскопических операций.

Радикальность выполненных операций в исследованной группе составила 93 % в объеме R0. В объеме R1 выполнено 4 % операций, в объеме R2 – 1 пациенту, которому резекцию метастатических очагов производили на фоне прогрессирования заболевания. Двум пациентам были выполнены биопсии, так как при ревизии обнаружены дополнительные множественные метастатические очаги.

В табл. 5 представлены данные о выборе открытого или торакоскопического доступа у пациентов в зависимости от локализации метастатических очагов в легких.

Видеоторакоскопический доступ наиболее часто выбирался для субплеврально расположенных метастатических очагов, а также для пациентов с расположением опухоли в центральных отделах доли легкого. Как правило, этим больным выполняли торакоскопические лобэктомии.

Осложнения

Конверсия во время торакоскопии потребовалась только 1 пациенту из-за невозможности идентификации метастатических очагов при торакоскопии. Интраоперационных осложнений не было.

Наиболее частым послеоперационным осложнением была пневмония. Один пациент погиб в раннем послеоперационном периоде от осложнений хирургического вмешательства. У него развились пневмония и полиорганная недостаточность. Этому пациенту была выполнена лобэктомия с одномоментным удалением тромба из правого предсердия.

Послеоперационные осложнения отмечены у 6 (7,5 %) пациентов (табл. 6).

Также были проанализированы продолжительность использования наркотических анальгетиков и длительность

Таблица 5. Распределение пациентов с метастазами сарком мягких тканей в легких в зависимости от локализации очагов и доступа оперативного вмешательства

Локализация метастазов	Торакотомия	Видеоторакоскопия
Только внутригрудные лимфатические узлы	1 (2 %)	2 (5,5 %)
Субплевральная	7 (15,5 %)	24 (68,5 %)
В толще паренхимы	14 (31 %)	6 (17,5 %)
Субплевральная и в толще паренхимы	23 (51,5 %)	3 (8,5 %)
Всего	45 (100 %)	35 (100 %)

Таблица 6. Послеоперационные осложнения в группе больных с метастазами сарком мягких тканей в легких

Степень / вид	Число случаев	%
Clavien–Dindo II		
Псевдомембранозный колит	1	1
Пневмония	3	2,5
Clavien–Dindo IVA		
Легочная недостаточность	1	1
Сердечная недостаточность	1	1
Clavien–Dindo V		
Пневмония	1	1
Полиорганная недостаточность	1	1

госпитализации в зависимости от хирургического доступа (табл. 7).

В исследовании после торакоскопических операций статистически достоверно были меньше койко-день и потребность в наркотических анальгетиках.

Частота лечебного патоморфоза в удаленных метастазах сарком мягких тканей в легких представлена в табл. 8.

Частота достижения полного лечебного патоморфоза была относительно низкой: только у 2,5 % пациентов. У 40 % больных не получено эффекта от ХТ или достигнут лишь слабый патоморфоз, не имеющий клинического значения. Надо отметить, что в их число входят 3 пациента, не получавших ХТ перед операцией по поводу легочных метастазов.

Онкологические результаты лечения

Медиана наблюдения в исследуемой группе составила 49,2 мес (от 3,5 до 239 мес). В срок до 1 года после операции

Таблица 7. Продолжительность послеоперационного периода у больных с метастазами сарком мягких тканей в легких в зависимости от хирургического доступа (медиана (мин.–макс.), сутки)

Характеристика	Торакотомия	Видеоторакоскопия	p
Использование наркотических анальгетиков	4 (2–20)	1 (0–4)	<0,001
Послеоперационный койко-день	8 (5–35)	4 (3–10)	<0,001

был потерян из наблюдения 1 (1 %) пациент. Пятилетняя ОВ в исследуемой группе составила 41,5 % (рис. 3).

При анализе выживаемости в зависимости от наличия метастатического поражения 2-го легкого отмечена значительная тенденция к более низким показателям выживаемости в подгруппе пациентов с двухсторонним поражением легких. Различия в выживаемости становились более выраженными после 2 лет наблюдения, однако она не достигла статистически достоверных значений.

Проведя анализ по гистологическим видам сарком мягких тканей, мы обнаружили, что исследуемая группа была очень разнородна. Это не позволило провести демонстративный анализ выживаемости.

Размер метастатических очагов – один из наиболее часто оцениваемых факторов прогноза при определении показаний к хирургическому лечению. С целью формирования репрезентативных групп при анализе выживаемости мы разделили исследуемую группу на пациентов с максимальным размером метастатических очагов менее и более 3 см. Влияние этого параметра на выживаемость также было проанализировано в нашей работе. Максимальный размер метастатических очагов достоверно влиял на показатель ОВ, что позволило включить его в дальнейшем в многофакторный анализ. Графически влияние размеров метастатических очагов на выживаемость представлено на рис. 4.

Таблица 8. Распределение пациентов в зависимости от лечебного патоморфоза метастазов сарком в легких

Степень лечебного патоморфоза	Число пациентов	%
Нет патоморфоза	16	20
Слабый (>50 % жизнеспособных клеток опухоли)	24	30
Умеренный (20–50 % жизнеспособных клеток опухоли)	26	32,5
Выраженный (<20 % жизнеспособных клеток опухоли)	12	15
Полный (отсутствие клеток опухоли)	2	2,5

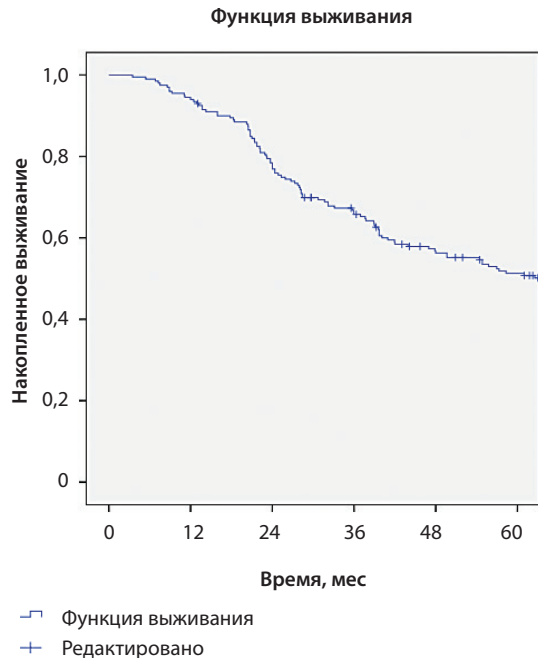


Рис. 3. Общая выживаемость пациентов, которым были выполнены резекции метастазов сарком мягких тканей в легких

Другим часто оцениваемым параметром является количество метастазов в легких. Для получения репрезентативных групп мы разделили исследуемую группу на пациентов с единичными (3 и меньше) и множественными очагами в легких (на основании данных предоперационного обследования).

Количество метастатических очагов было одним из факторов, который оказывал наиболее значимое влияние на ОВ. Пятилетняя ОВ оказалась более чем на 30 % выше в группе пациентов, у которых исходно определялось менее 3 метастатических очагов (рис. 5). Данный параметр был отобран для проведения многофакторного анализа.

Радикальность выполненного вмешательства R0 резекции – один из значимых прогностических факторов при удалении метастазов сарком мягких тканей. Пятилетняя выживаемость крайне резко отличалась у пациентов, которым операция была выполнена не в объеме R0. Несмотря на небольшое количество больных, которым были выполнены произведены операции в объеме R1-2, различия в ОВ были статистически достоверны, что позволило использовать данный критерий при проведении многофакторного анализа при оценке ОВ (рис. 6).

Анализ прогностического фактора DFI (интервал с момента излечения первичной опухоли до появления легочных метастазов) у больных с метастазами сарком мягких тканей в легких показал, что выживаемость была достоверно выше в группе пациентов, у которых метастазы развились в срок более 2 лет с момента первичного радикального лечения. Достоверное влияние DFI на ОВ позволило использовать этот критерий при проведении

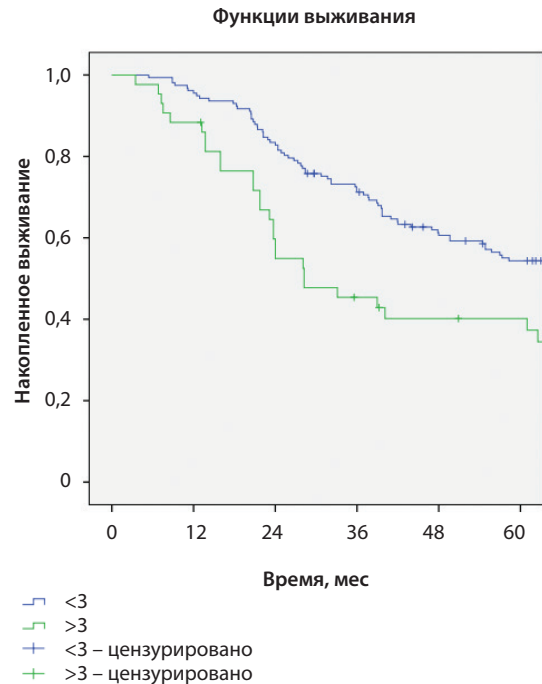


Рис. 4. Общая выживаемость больных с метастазами сарком в легких в зависимости от максимального размера метастатических очагов

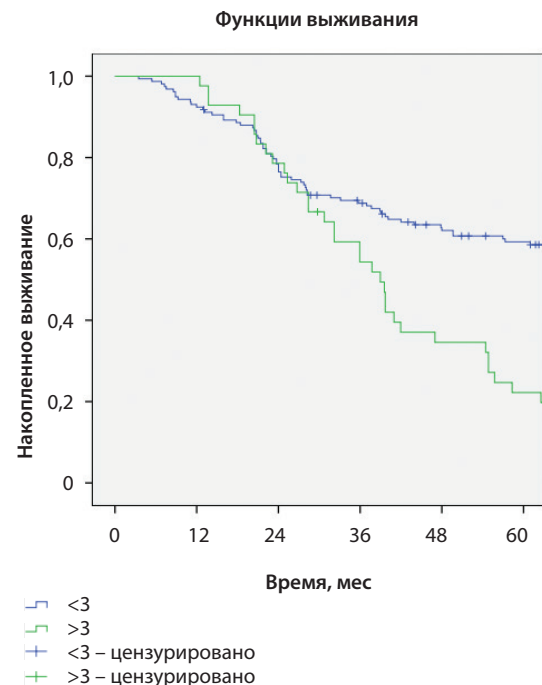


Рис. 5. Общая выживаемость больных с метастазами сарком в легких в зависимости от количества метастазов в легких

многофакторного анализа. Графики выживаемости больных с метастазами сарком в легких в зависимости от сроков развития метастазов в легких представлены на рис. 7.

В нашем исследовании 96 % пациентов до резекции метастазов проводили системную ХТ. Мы проанализи-

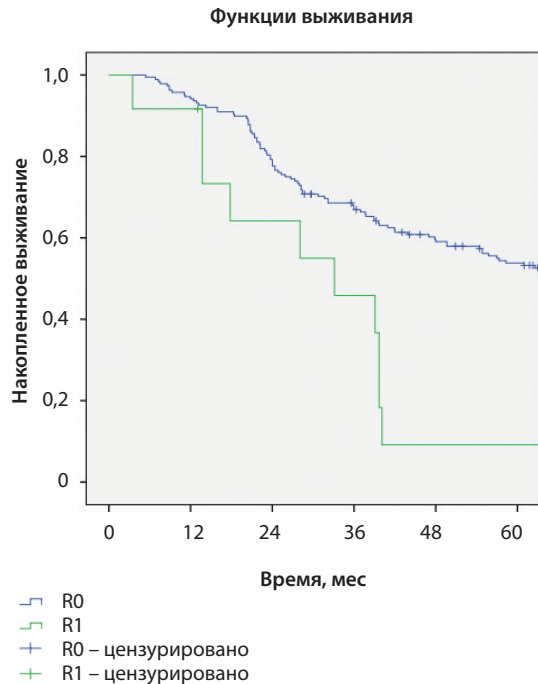


Рис. 6. Общая выживаемость больных с метастазами сарком в легких в зависимости от радикальности операций по поводу метастазов в легких

ровали влияние предшествующей ХТ и ее эффективности на отдаленные результаты лечения после резекции внутригрудных метастазов (табл. 8, 9). Как следует из табл. 8, 9, сам факт проведения ХТ не имел достоверного влияния на отдаленные результаты лечения. Не было отмечено различий в ОВ при начале лечения с этой терапии. Более того, абсолютные показатели ОВ в данной группе оказались ниже, что скорее связано с селекцией пациентов с менее благоприятными факторами, чем с неэффективностью лекарственного лечения в данной клинической ситуации.

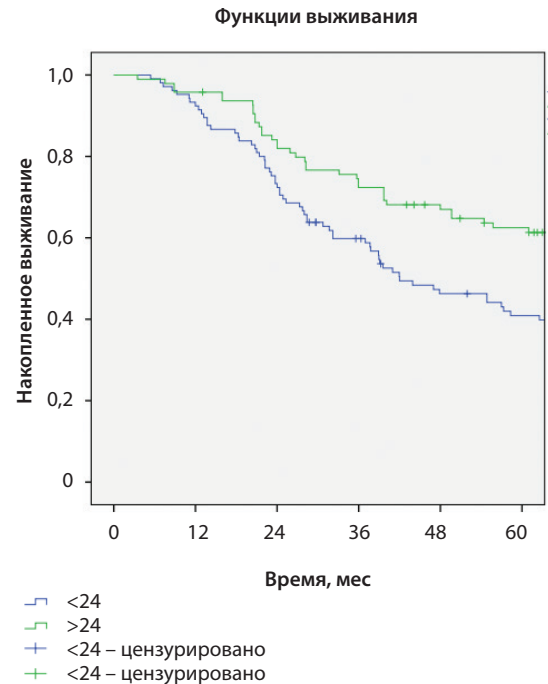


Рис. 7. Общая выживаемость больных с метастазами сарком в легких в зависимости от сроков их развития

В то время как проведение ХТ до операции не показало прогностического значения, ОВ оказалась достоверно выше среди пациентов, у которых проведенная ХТ была эффективной. Достоверные различия в показателях ОВ говорят о необходимости учета данного фактора при планировании хирургического лечения больных с метастазами сарком в легких (рис. 8).

Широкое внедрение в практику малоинвазивных операций для лечения пациентов с внутригрудными метастазами сарком требовало изучения онкологической безопасности данных вмешательств (табл. 10).

Таблица 8. Общая выживаемость (ОВ) в зависимости от проведения химиотерапии до операции

Выживаемость	%	<i>p</i>	Отношение рисков	95 % доверительный интервал
5-летняя ОВ без ХТ до резекции метастазов	42,3	0,786	1,058	0,703–1,594
5-летняя ОВ с ХТ до резекции метастазов	49,1	0,786	1,058	0,703–1,594

Таблица 9. Общая выживаемость пациентов в зависимости от клинического ответа на проведенную ХТ до операции

5-летняя общая выживаемость	%	<i>p</i>	Отношение рисков	95 % доверительный интервал
Пациенты с прогрессированием	23,5	0,02	0,46	0,276–0,766
Пациенты со стабилизацией/частичным ответом	54,3	0,02	0,46	0,276–0,766

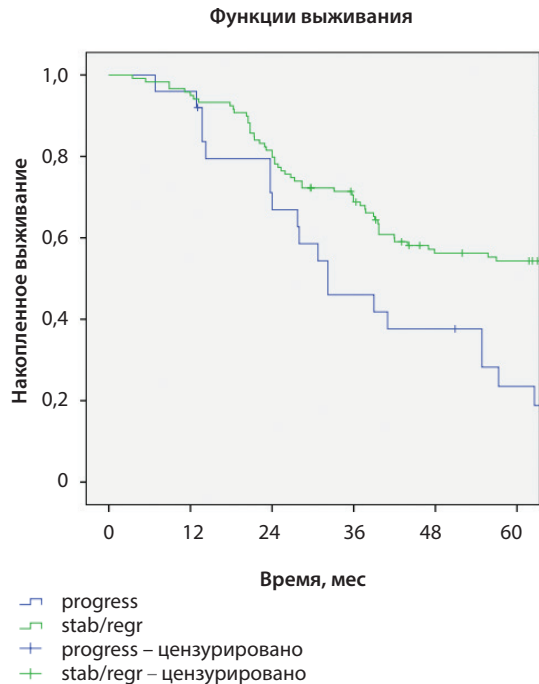


Рис. 8. Общая выживаемость больных с метастазами сарком в легких в зависимости от эффекта от проведенной до резекции метастазов ХТ

Как следует из табл. 10, выбор хирургического доступа не влиял на отдаленные результаты лечения. Тенденцию к более низкой ОВ в группе открытой хирургии следует расценивать как показатель селекции пациентов с большей распространенностью опухолевого процесса в данной подгруппе.

По данным проведенного однофакторного анализа, непосредственное влияние на показатели ОВ имеют только следующие факторы: количество, размер метастатических

очагов, радикальность их удаления, эффект от предшествующей ХТ, сроки развития метастатического поражения (DFI). Все эти параметры были использованы для проведения многофакторного анализа (табл. 11).

По данным многофакторного анализа, на ОВ достоверно влияли только количество метастатических очагов в легких, выполнение резекции в объеме R0 и DFI.

Обсуждение

5-летняя ОВ пациентов после хирургического лечения метастазов сарком мягких тканей в легких в нашем исследовании составила 41,5 %, что находится на уровне наиболее высоких результатов, опубликованных в литературе. В проведенных исследованиях данный показатель составляет от 15 до 60,7 % [6–11]. Значительный разброс в показателях ОВ объясняется, в первую очередь, различными критериями селекции пациентов, выбором показаний к операции и разнородными гистологическими формами сарком в разных исследуемых группах.

По данным проведенного нами анализа, наиболее значимыми факторами прогноза были количество метастазов в легких, выполнение резекции в объеме R0 и DFI. Ответ на ХТ также оказывал достоверное влияние на ОВ ($p = 0,02$) и выживаемость без прогрессирования ($p = 0,048$) в нашем исследовании, но только при однофакторном анализе. Наши наблюдения полностью коррелируют с данными литературы.

В то время как максимальный размер метастатического очага в нашем исследовании оказывал прогностическое влияние только при многофакторном анализе, в работе L.H. Linder и соавт. данный критерий имел независимое прогностическое значение на основании данных анализа 580 пациентов со схожими критериями включения [5]. Возможно, при наборе большей исследуемой группы

Таблица 10. Общая 5-летняя выживаемость больных с метастазами сарком в легких в зависимости от хирургического доступа

Доступ	%	p	Отношение рисков	95 % доверительный интервал
Торакотомный	53,9	0,085	0,704	0,471–1,053
Открытый	49,7	0,085	0,704	0,471–1,053

Таблица 11. Параметры, влияющие на общую выживаемость больных с метастазами сарком в легких (данные многофакторного анализа)

Фактор	p	ОР	95 % доверительный интервал
Размер метастазов	0,469	1,279	0,658–2,488
Количество метастазов	0,009	1,9	1,171–3,084
Резекция в объеме R0/R1-2	<0,0001	4,123	1,878–9,051
DFI	0,002	0,446	0,264–0,753
Эффективность проведенной ХТ	0,217	0,669	0,354–1,266

размер метастатических очагов мог показать независимое прогностическое значение и в нашей когорте пациентов.

Объем выполненной резекции R0 – один из наиболее обсуждаемых прогностических факторов. Особенностью метастазов сарком является возможность их различной чувствительности к ХТ. Безусловно, не все пациенты выигрывают от хирургического удаления метастазов сарком в легких. Выделенные нами прогностические факторы могут способствовать принятию взвешенных решений в клинической практике. Так, пациенты с длительным интервалом до развития метастазов, небольшим количеством определяемых очагов в легких и высокой вероятностью выполнения резекции в объеме R0 являются наиболее вероятными кандидатами для оперативного лечения при диагностике метастазов.

При наличии множественных очагов и коротком безрецидивном периоде, напротив, выжидательная тактика, начало лечения с лекарственной терапии, определение дополнительных прогностических параметров, таких как чувствительность к ХТ и время удвоения опухоли, могут способствовать более тщательной селекции пациентов, а также позволят не подвергать дополнительному риску больных, которые с большой вероятностью не получат преимуществ от хирургического лечения. Необходимость высокоселективного подхода при принятии решения об операции неоднократно обсуждалась многими авторами [12, 13, 17].

Вопрос о выборе оптимального хирургического доступа является особенно актуальным для пациентов с метастазами сарком в легких. По данным Международного регистра пациентов с метастазами ЗНО в легких, у 16 % больных при выполнении операций из торакотомного доступа

с мануальной пальпацией легочной ткани будут обнаружены не диагностированные при рентгенологическом обследовании метастатические очаги [14, 17, 18]. Достоверно увеличивается число выявляемых и удаляемых метастазов (3,24 vs 2,12; $p = 0,001$) [15, 17]. Более того, по данным систематического обзора М. Y. Cheang и соавт., отношение шансов достижения более высоких показателей ОБ и выживаемости без прогрессирования было выше в группе торакоскопических операций [16]. В исследовании А. Y. Lin и соавт. выполнение операции из торакотомного доступа было независимым фактором негативного прогноза [3]. В нашем исследовании также не отмечено различий в ОБ и выживаемости без прогрессирования в зависимости от использованного хирургического доступа. Как и остальные упоминаемые работы, оно является ретроспективным и не позволяет оценить факторы, которые исходно влияли на выбор хирургического доступа. Тем не менее можно говорить о том, что в различных центрах решение об использовании торакоскопического доступа принималось объективно, а выбор доступа позволял достичь схожих с открытым отдаленных результатов лечения при сохранении преимуществ малоинвазивной хирургии.

Учитывая, что некоторые метастазы имеют четкую устойчивость ко всем видам консервативной терапии, хирургическое лечение на сегодняшний день является полностью оправданным и единственным реально эффективным методом, который может привести к более долгосрочной выживаемости у пациентов с метастазами сарком в легких. При этом наилучшие результаты лечения достигаются при наличии DFI, небольшого количества метастазов и их удалении в объеме R0.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Pastorino U. History of the surgical management of pulmonary metastases and development of the International Registry. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002;14(1):18–28.
- Billingsley K.G. et al. Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: analysis of patterns of diseases and postmetastasis survival. *Ann Surg* 1999;229(5):602–10.
- Lin A.Y. et al. Risk stratification of patients undergoing pulmonary metastasectomy for soft tissue and bone sarcomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;149(1):85–92.
- Digesu C.S. et al. Management of Sarcoma Metastases to the Lung. *Surg Oncol Clin N Am* 2016;25(4):721–33.
- Lindner L.H. et al. Prognostic factors for soft tissue sarcoma patients with lung metastases only who are receiving first-line chemotherapy: An exploratory, retrospective analysis of the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (EORTC-STBSG). *Int J Cancer* 2018;142(12):2610–20.
- Smith R. et al. Factors associated with actual long-term survival following soft tissue sarcoma pulmonary metastasectomy. *Eur J Surg Oncol* 2009;35(4):356–61.
- Raciborska A. et al. Management and follow-up of Ewing sarcoma patients with isolated lung metastases. *J Pediatr Surg* 2016;51(7):1067–71.
- Mizuno T. et al. Pulmonary metastasectomy for osteogenic and soft tissue sarcoma: who really benefits from surgical treatment? *Eur J Cardiothorac Surg*;2013;43(4):795–9.
- Dossett L.A. et al. Outcomes and clinical predictors of improved survival in a patients undergoing pulmonary metastasectomy for sarcoma. *J Surg Oncol*, 2015;112(1):103–6.
- Giuliano K. et al. Survival Following Lung Metastasectomy in Soft Tissue Sarcomas. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2016;64(2):150-8.
- Nevala R. et al. Long-term results of surgical resection of lung metastases from soft tissue sarcoma: A single center experience. *J Surg Oncol* 2019;120(2):168–1752.
- Kruger M. et al. Optimal timing of pulmonary metastasectomy—is a delayed operation beneficial or counterproductive? *Eur J Surg Oncol* 2014;40(9):1049–55.
- Stephens E.H. et al. Progression after chemotherapy is a novel predictor of poor outcomes after pulmonary metastasectomy in sarcoma patients. *J Am Coll Surg* 2011;212(5):821–6.
- Pastorino U., et al. Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113(1):37–49.
- Ellis M.C. et al. Comparison of pulmonary nodule detection rates between preoperative CT imaging and intraoperative lung palpation. *Am J Surg* 2011;201(5):619–22.

16. Cheang M.Y. et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open thoracotomy for pulmonary metastasectomy: a systematic review. *ANZ J Surg* 2015;85(6):408–13.
17. Аллавердиев А.К. и др. Выбор хирургического доступа в лечении метастазов сарком. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи; 2011;2:35–9.
18. Ахмедов Б.Б. и др. Возможности хирургического лечения при метастазах мезенхимальной хондросаркомы в легком. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2017;4:43–5.

Вклад авторов

Б.Б. Ахмедов: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание текста;
 П.В. Кононец: редактирование;
 Е.В. Артамонова: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование;
 Э.Р. Мусаев: обзор публикаций по теме статьи;
 С.С. Герасимов: обзор публикаций по теме статьи;
 Б.Ю. Бохян: написание текста;
 А.К. Валиев: сбор и обработка материала, написание текста;
 Д.И. Софронов: редактирование;
 И.С. Стилиди: разработка концепции и дизайна исследования.

Authors' contributions

B.B. Akhmedov: developing research concept and design, material collection and processing, article writing;
 P.V. Kononets: editing;
 E.V. Artamonova: developing research concept and design, editing;
 E.R. Musaev: reviewing of publications of the article's theme;
 S.S. Gerasimov: reviewing of publications of the article's theme;
 B.Y. Bokhyan: article writing;
 A.K. Valiev: material collection and processing;
 D.I. Sofronov: editing;
 I.S. Stilidi: developing research concept and design.

ORCID авторов / ORCID of authors

Б.Б. Ахмедов / B.B., Akhmedov: <https://orcid.org/0000-0002-4482-7187>
 П.В. Кононец / P.V. Kononets: <https://orcid.org/0000-0003-4744-6141>
 Е.В. Артамонова / E.V. Artamonova: <https://orcid.org/0000-0001-7728-9533>
 Э.Р. Мусаев / E.R. Musaev: <https://orcid.org/0000-0002-1241-3019>
 Б.Ю. Бохян / B.Y. Bokhyan: <https://orcid.org/0000-0002-1396-3434>
 Д.И. Софронов / D.I. Sofronov: <https://orcid.org/0000-0001-9557-3685>
 И.С. Стилиди / I.S. Stilidi: <https://orcid.org/0000-0002-5229-8203>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Все пациенты или их представители, участвующие в исследовании, подписали информированное согласие на размещение их данных в публикации.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.