

УДК 616.74-006.3.04-07

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

© 2013 г. Л.Н. Ващенко, Т.В. Аушева, Е.Л. Ибрагимова, Е.М. Непомнящая

Ващенко Лариса Николаевна – доктор медицинских наук, заведующая отделением опухолей мягких тканей и костей, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, ул. 14 линия, 63, г. Ростов н/Д, 344037, e-mail: rnioi@list.ru.

Vaschenko Larisa Nikolaevna – Doctor of Medical Science, Head of the Department of Soft Tissue, Bone Tumors, Rostov Research Oncological Institute, 14 line, 63, Rostov-on-Don, Russia, 344037, e-mail: rnioi@list.ru.

Аушева Татьяна Валерьевна – кандидат медицинских наук, врач-онколог, отделение опухолей мягких тканей и костей, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, e-mail: 2913225@aanet.ru.

Ausheva Tatyana Valeryevna – Candidate of Medical Science, Oncologist, Department of Soft Tissue, Bone Tumors, Rostov Research Oncological Institute, 14 line, 63, Rostov-on-Don, Russia, 344037, e-mail: 2913225@aanet.ru.

Ибрагимова Екатерина Леонидовна – аспирант, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, ул. 14 линия, 63, г. Ростов н/Д, 344037, e-mail: rnioi@list.ru.

Ibragimova Ekaterina Leonidovna – Post-Graduate Student, Rostov Research Oncological Institute, 14 line, 63, Rostov-on-Don, Russia, 344037, e-mail: rnioi@list.ru.

Непомнящая Евгения Марковна – доктор медицинских наук, профессор, руководитель патологоанатомической лабораторией, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, ул. 14 линия, 63, г. Ростов н/Д, 344037, e-mail: rnioi@list.ru.

Nepomnyashaya Evgeniya Markovna – Doctor of Medical Science, Professor, Head of Pathologic Anatomical Laboratory, Rostov Research Oncological Institute, 14 line, 63, Rostov-on-Don, Russia, 344037, e-mail: rnioi@list.ru.

Отражены клинические данные о 60 больных саркомами мягких тканей. Представлен анализ локализации опухоли, ее гистотипа, стадии заболевания, результатов лечения и возникновения рецидивов и метастазов.

Ключевые слова: саркомы мягких тканей, клиника, гистотип.

In the article there are clinical data of 60 patients with soft tissue sarcomas including analysis of tumor localization, stage, histological type, outcome of treatment, relapses and metastases.

Keywords: soft tissue sarcomas, clinical features, histological type.

Термином «саркома мягких тканей» (СМТ) обозначают группу злокачественных опухолей, возникающих в мезенхимальных тканях. Эти опухоли объединены в одну группу ввиду сходства их гистологической характеристики и клинических проявлений. Саркомы мягких тканей составляют 0,5–2 % всех злокачественных новообразований у взрослых. Опухоли в равной степени поражают мужчин и женщин, чаще в возрасте 20–50 лет. В России в 2009 г. диагностировано 3245 заболевших, что составило 0,7 % от всех онкологических заболеваний; в течение года умерли 3085 пациентов, что составляет 1 % в структуре смертности. Показатели заболеваемости и смертности на 100 000 населения составляют 1,7 и 1,5 соответственно. Примерно 60 % сарком мягких тканей поражают конечности: более двух третей из них приходится на нижние конечности. Большинство заболевших – это лица 30–60 лет, но 1/3 больных моложе 30 лет [1].

Многообразны и сложны вопросы диагностики и лечения сарком мягких тканей. В литературе имеются указания о том, что преобладание доброкачественных и неопухолевых процессов приводит к неверной тактике ведения пациента при обращении в первичные ме-

дицинские учреждения. Следствием этого являются неоправданно длительные сроки наблюдения и неадекватное лечение, что имеет место у 60–70 % больных. 50 % пациентов нередко подвергаются повторным курсам физиотерапии, приводящим к быстрому, а порой и необратимому прогрессированию процесса [1, 2].

Биологическими и клиническими особенностями сарком являются локализация в подкожных тканях внутри- и межмышечно, бессимптомный рост в течение нескольких месяцев, нахождение опухоли в псевдокапсуле с частым прорастанием за ее пределы, инфильтрация за пределы обнаруживаемой при пальпации массы и мультицентричность опухоли, частые рецидивы, преимущественное гематогенное метастазирование, относительно редкое метастазирование в регионарные лимфоузлы в 5–20 % случаев.

В настоящее время определены и прогностические, и предсказательные признаки сарком мягких тканей [3]. Значительную группу представляют опухоли с местно-деструктивным характером роста и неопределенным потенциалом злокачественности – десмоидные опухоли брюшной стенки, межмышечные и эмбриональные липомы и фибромы, дифференцированные

фибросаркомы (эти опухоли склонны к частым рецидивам, но метастазируют крайне редко) [3].

Саркомы мягких тканей подлежат комплексному лечению, которое заключается в широком иссечении опухоли, лучевой терапии и химиотерапии. Основным методом лечения СМТ до настоящего времени был и остается хирургический метод [4]. Объем операции зависит от степени распространения и локализации опухоли. К хирургическому лечению предъявляются требования зональности и футлярности. Опухоль растет в пределах мышечно-фасциального футляра, поэтому разрез должен проходить за пределами этой фасции (принцип футлярности). Последнее осуществимо только при немногих локализациях. Чаще всего доступной для удаления оказывается часть мышечно-фасциального футляра (его боковые стенки). В месте, где нельзя соблюсти принцип футлярности, необходимо удалять целую зону на вид «здоровых», мягких тканей, окружающих опухоль (принцип зональности). Ширина края резекции должна составлять не менее 2 см, оптимальной является ширина 5 см. Это необходимо делать в связи с тем, что на некотором удалении от основного опухолевого узла в «здоровых» тканях могут находиться микроскопических размеров элементы опухоли, которые, как правило, и являются источником рецидива. При прорастании опухоли в магистральные сосуды, крупные нервные стволы или в кость, при безуспешном проведении многократных сохраненных операций показана ампутация конечности. К ампутации приходится также прибегать в качестве паллиативной меры при запущенных формах опухоли, осложненных распадом и кровотечением или сопровождающихся нестерпимой болью. Дополнением к хирургическому методу служат лучевая и химиотерапия.

Лучевая терапия используется для улучшения хирургического метода. В комбинации с хирургическим методом применяется в пред-, интра- и послеоперационном периодах и позволяет снизить количество рецидивов на 3–10 %. Как самостоятельный метод, лучевая терапия имеет ограниченные возможности, преимущественно в качестве паллиативного воздействия при нерезектабельных опухолях, неудаляемых рецидивах и метастазах. Интраоперационная лучевая терапия обеспечивает одномоментное подведение к ложу опухоли дозы (10–20 Гр), необходимой для подавления роста субклинических очагов в случае радикального вмешательства либо в сочетании с пред- или послеоперационным облучением. Лучевую терапию проводят через 2–3 недели после операции при первично зажившем послеоперационном рубце в СОД 60 Гр. Анализ литературы позволяет считать, что послеоперационное воздействие может обеспечить частоту пятилетнего локального контроля до 80 % [1]. Для повышения эффективности предоперационного лучевого лечения и предотвращения повреждения прилегающих нормальных тканей используется брахитерапия. При проведении брахитерапии окружающие нормальные ткани получают минимальное облучение с максимальной дозой лучевой терапии в заданной мишени за меньший интервал времени. Однако до настоящего времени нет единого мнения о том, какой метод выбрать в рамках комбинированного лечения.

Химиотерапию при злокачественных новообразованиях мягких тканей стали широко применять в последние 2 десятилетия. Препаратами выбора являются антрациклины и соединения платины (в РФ), зарубежные авторы отдают предпочтение антрациклинам и алкилирующим препаратам (изофосфамид). Приводятся результаты рандомизированных исследований об эффективности таксанов, хотя последние и заняли определенное место в лечении больных с прогрессирующим течением заболевания. Разрабатываются таргетные препараты для лечения СМТ, в частности йонделис (трабектедин). Химиотерапия является основным методом при диссеминированном процессе. Показаниями для адъювантной ПХТ сарком в настоящее время являются опухоли с III–IV стадией заболевания: T2bN0M0 при любой G-степени дифференцировки, для неoadъювантной – T (любая) N0-1M0-1, любая степень дифференцировки [5].

Прогностическими факторами у больных с саркомами мягких тканей являются возраст, размеры опухоли, её гистотип и степень дифференцировки, стадия заболевания.

С целью оценки течения заболевания и эффективности лечения нами были проанализированы истории болезни пациентов за 5 лет (2005–2009 гг.), находившихся на лечении в отделении опухолей мягких тканей и костей РНИОИ.

В исследование вошли 60 пациентов с СМТ: 31 мужчина (52,3 %) и 29 женщин (47,7 %). Средний возраст больных – $57 \pm 7,6$ лет. Распределение больных по возрастным группам отражено на рис. 1.

Количество заболевших в разных возрастных группах составило: от 21 до 30 лет – 4 чел. (6,6 %), от 31 до 40 лет – 4 (6,6 %), от 41 до 50 лет – 8 (13,4 %), от 51 до 60 лет – 16 (26,6 %), от 61 до 70 лет – 10 (16,6 %), от 71 до 80 лет – 14 (23,4 %), старше 80 лет – 4 чел. (6,6 %). Наибольшее количество заболевших – 16 чел. (26,6 %) в возрастной группе от 51 года до 60 лет.

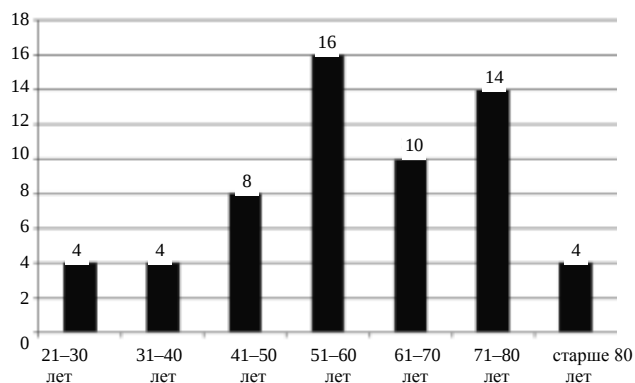


Рис. 1. Распределение больных по возрастным группам

Наибольшее число СМТ поражают нижние конечности (табл. 1). Локализация опухолей на туловище и верхних конечностях в нашей выборке была примерно одинаковой (18,3 и 16,6 % соответственно). При этом отмечается существенное преобладание проксимальных локализаций опухоли, включая туловище (49 из 60 больных). Также нами замечен факт более частой левосторонней локализации опухолей.

Таблица 1
Локализация сарком мягких тканей

Туловище	Нижняя конечность		Верхняя конечность	
	Проксимально	Дистально	Проксимально	Дистально
11 (18,4 %)	30	9	8	2
	Всего 39 (65 %)		Всего 10 (16,6 %)	

Распределение больных по стадиям опухолевого процесса представлено на рис. 2.

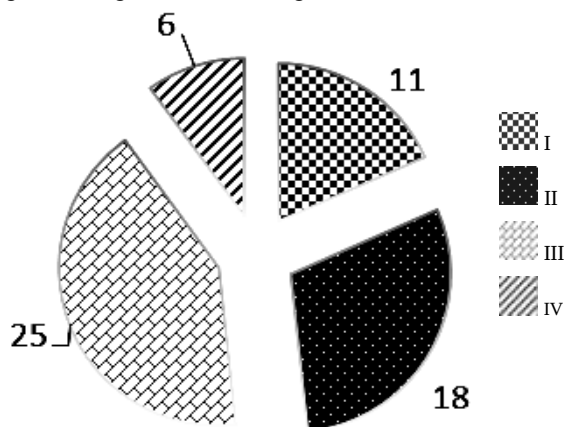


Рис. 2. Распределение больных по стадии процесса (N=60)

С I стадией заболевания – 11 (18,4 %) больных, со II стадией – 18 (30 %), с III стадией – 25 (41,6 %).

У более половины заболевших процесс диагностирован в III–IV стадии, при этом удельный вес IV стадии составил 10 % (4 больных с метастатическим поражением лёгких, 2 – с поражением печени), что говорит о низкой онкологической настороженности, позднем выявлении больных с запущенным характером процесса.

Из анамнеза установлено, что 23 больных, обратившихся в РНИОИ, ранее подвергались неадекватному и неадекватному лечению по месту жительства: многократному иссечению новообразований, при этом без планового гистологического исследования, противовоспалительной терапии, физиопроцедур (!).

Представление о гистологическом строении СМТ дает табл. 2.

Таблица 2
Гистологический тип сарком мягких тканей

Гистотип опухоли	Абсолютное число	%
Злокачественная фиброзная гистиоцитома	15	25
Ангиосаркома	12	20
Липосаркома	10	16,6
Лейомиосаркома	8	13,4
Рабдомиосаркома	7	11,6
Синовиальная саркома	8	13,4
Итого	60	100

Наибольшее количество составили злокачественные фиброзные гистиоцитомы (25 %), за ними следуют ангиосаркомы (20 %), число липосарком, лейомиосарком, синовиальных сарком было примерно одинаковым (13,3 %), рабдомиосарком (11,6), миксоидные варианты миосарком (3,3 %). Дооперационная морфологическая верификация процесса была прове-

дена в 24 случаях, в остальных 36 наблюдениях осуществляли гистологическое исследование операционного материала.

Практически всем больным (55 из 60 – 91,6 %) выполняли оперативное вмешательство. Объем оперативных вмешательств представлен в табл. 3.

Таблица 3
Объем оперативных вмешательств

Вид оперативного вмешательства	Кол-во (%)
Удаление опухоли	37 (61,6)
Удаление опухоли с резекцией подлежащих мышц	6 (10)
Широкое иссечение опухоли	6 (10)
Ампутация конечностей	4 (6,6)
Экзартикуляция конечности	1 (1,6)
Электроэксцизия опухоли	1 (1,6)
Всего	55 (91,6)

Большинство больных (81,6 %) подвергались ДГТ в качестве дополняющего метода лечения. При этом в предоперационном периоде ДГТ проведена 4 пациентам (6,6 %), в послеоперационном периоде – 53 (88,3 %). Химиотерапия была проведена практически у всех больных (93,3 %). Неoadьювантную ПХТ получили 6 больных, адьювантную ПХТ – 34 (56,6 %), интраоперационная химиотерапия на аутосредах была проведена 11 больным (18,4 %). 4 больным (6,6 %) ПХТ не проводили. При генерализованном опухолевом поражении больным осуществляли паллиативную химиотерапию. В основном назначали карбоплатин, доксорубин, винкристин, циклофосфан. Интраоперационную химиотерапию проводили циклофосфаном и метотрексатом на аутосредах. При химиотерапии в послеоперационном периоде назначали такие препараты, как карбоплатин (цисплатин), доксорубин, винкристин, циклофосфан, ифосфамид, этопозид. Таким образом, количество больных, пролеченных комплексным методом лечения (операция + ДГТ + ПХТ), составило 39 чел. (65 %), комбинированным – 14 (23,4 %). Данные о схемах химиотерапии представлены в табл. 4.

Таблица 4
Схемы полихимиотерапии

Схема	До операции	После операции	Интраоперационно	Не применялась
CAPO	4	34	-	4
MAID	-	7	-	-
ACM	-	-	11	-
Всего	4	41	11	4

Несмотря на все проводимые комплексные мероприятия по лечению больных СМТ, у 15 больных (25 %) в течение 5 лет возникла генерализация. Неоднократные рецидивы опухоли возникли у 23 больных (38,4 %). Однако у 22 пациентов (36,6 %) удалось добиться стойкой ремиссии заболевания. Вероятно, что данное обстоятельство обусловлено биологическим поведением опухоли.

Таким образом, проведенный анализ показал, что саркомы мягких тканей одинаково часто встречаются у мужчин и женщин, преимущественным гистотипом является злокачественная фиброзная гистиоцитома различной степени дифференцировки. В лечении сар-

ком мягких тканей применимы все методы лечения: хирургический, лучевой, химиотерапевтический.

Несмотря на все методы лечения, частота рецидивов и метастазов остается высокой, что обусловлено гистотипом и биологическим поведением опухоли.

Литература

1. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Онкология. Клинические рекомендации. М., 2009.
2. Koea J.B., Leung D.H., Lewis J.J., Brennan M.F. Histopathologic type: an independent prognostic factor in primary soft tissue sarcoma of the extremity // Ann. Surg. Oncol. 2005. Vol. 10. P. 432 – 440.
3. Fletcher C.D.M., Unni K.K., Merbeus F. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. Lyon, 2002. P. 427.
4. Тепляков В.В., Бухаров А.В., Урлова А.Н., Карпенко В.Ю., Державин В.Д., Мыслевцев И.В., Яковлева Е.С. Ошибки в диагностике и лечении сарком мягких тканей // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2012. № 1. С. 29 – 35.
5. Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. М., 2005. 698 с.

Поступила в редакцию

15 мая 2013 г.