

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра онкологии

**А.Г. Жуковец, Л.Б. Пархоменко**

**КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ  
САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ И ТУЛОВИЩА**

Учебно-методическое пособие

Минск, БелМАПО  
2023

УДК 616.74-006.63.04-036.1-07-08(075.9)

ББК 55.6+54.184я78

Ж 86

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС Государственного учреждения образования  
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»  
протокол № 10 от 30.12.2021

**Авторы:**

*Жуковец А.Г.*, заведующий кафедрой онкологии, кандидат медицинских наук,  
доцент

*Пархоменко Л.Б.*, доцент кафедры онкологии БелМАПО, кандидат  
медицинских наук, доцент

**Рецензенты:**

*Богдаев Ю.М.*, заведующий отделением реконструктивно-восстановительной  
хирургии ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии  
им. Н.Н. Александрова», кандидат медицинских наук

*Кафедра онкологии УО «Белорусский государственный медицинский  
университет»*

**Жуковец А.Г.**

Ж 86 Клиника, диагностика и лечение сарком мягких тканей конечностей  
и туловища : учеб.-метод. пособие / А.Г. Жуковец, Л.Б. Пархоменко. –  
Минск : БелМАПО, 2023. – 36 с.

ISBN 978-985-584-850-0

В учебно-методическом пособии изложены особенности клинического течения,  
диагностики, принципы хирургических вмешательств, а также методики  
комбинированного и комплексного лечения сарком мягких тканей. Материал  
представлен в соответствии с современными представлениями онкологической  
науки и практики по данной проблеме.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих  
содержание образовательных программ переподготовки по специальностям  
«Онкология», «Онкохирургия», «Радиология»; повышения квалификации врачей-  
онкологов, врачей-онкологов-хирургов, врачей-радиологов врачей-травматологов-  
ортопедов, а также клинических ординаторов.

УДК 616.74-006.63.04-036.1-07-08(075.9)

ББК 55.6+54.184я78

**ISBN 978-985-584-850-0**

© Жуковец А.Г., Пархоменко Л.Б., 2023

© Оформление БелМАПО, 2023

## Список используемых сокращений

- СМТ – саркома мягких тканей  
G (grade) – степень злокачественности  
R – резидуальная опухоль  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
РКТ – рентгеновская компьютерная томография  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография  
МТС – метастаз (ы)  
ЛТ – лучевая терапия  
СОД – суммарная очаговая доза  
РОД – разовая очаговая доза  
ХТ – химиотерапия  
АХТ – адъювантная химиотерапия  
НАХТ – неoadъювантная химиотерапия

## ВВЕДЕНИЕ

**Общее время занятия: 6 часов.**

### МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Понятие «опухоли мягких тканей» объединяет большое количество новообразований, различных по клиническим и морфологическим признакам. Практикующий врач повседневно сталкивается с тремя основными видами новообразований мягких тканей: доброкачественные, промежуточные (местно-агрессивные и редко метастазирующие) и истинно злокачественные (саркомы). Саркомы мягких тканей у взрослого населения являются относительно редкими опухолями, которые составляют около 1% в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. По некоторым приблизительным данным соотношение доброкачественных опухолей мягких тканей с саркомами составляет 1:100. Незначительное число доброкачественных и промежуточных опухолей могут носить семейный или наследственный характер. Например, врожденные множественные липомы, десмоидная опухоль у пациентов с синдромом Гарднера.

Отсутствие патогномичной симптоматики и недостаточная осведомленность врачей о злокачественных новообразованиях мягких тканей приводит к тому, что до половины пациентов обращаются в учреждения онкологического профиля уже с распространенным процессом. В принципе

следует исходить из того положения, что любая опухоль мягких тканей должна рассматриваться как вероятная саркома.

**Цель занятия:**

- ознакомить слушателей с эпидемиологией, современными методами диагностики и дифференциальной диагностики сарком мягких тканей;
- обучить слушателей интерпретации данных клинических, лабораторных, лучевых и инструментальных методов исследования с целью определения оптимальной тактики лечения пациентов с саркомами мягких тканей;
- ознакомить слушателей с принципами и современными тенденциями в лечении сарком мягких тканей.

**Задачи занятия:** в результате изучения учебного материала каждый слушатель **должен знать:**

- эпидемиологию и факторы риска развития сарком мягких тканей;
- клинические особенности и доброкачественных и злокачественных опухолей мягких тканей;
- международную классификацию сарком мягких тканей по TNM;
- гистологическую классификацию сарком мягких тканей;
- методы диагностики опухолей мягких тканей и объем обследования пациентов;
- рентгенологическую и МРТ семиотику опухолей мягких тканей;
- основные противоопухолевые лекарственные средства, применяемые при лечении сарком мягких тканей;
- показания для лучевого и лекарственного лечения сарком мягких тканей.

**К концу практического занятия слушатель должен уметь:**

- определить объем и последовательность выполнения диагностических процедур;
- выполнять трепано биопсию опухолей мягких тканей;
- провести дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных опухолей мягких тканей;
- правильно сформулировать диагноз;
- определить показания к комплексному, комбинированному, хирургическому, лучевому и многокомпонентному лечению больных саркомами мягких тканей;
- обосновать показания к радикальному, паллиативному и симптоматическому лечению пациентов.

### **Требования к исходному уровню знаний**

Для полноценного усвоения темы слушателю необходимо повторить:

- общие принципы лечения злокачественных опухолей;
- топографическую и хирургическую анатомию конечностей;
- общие принципы и технические особенности операций на мягких тканях конечностей и туловища.

### **Контрольные вопросы по теме занятия:**

- Эпидемиология и факторы риска развития сарком мягких тканей.
- Клинические симптомы и локализация развития сарком мягких тканей.
- Принципы диагностики опухолей мягких тканей.
- Основные рентгенологические и МРТ признаки опухолей мягких тканей.
- Наиболее часто встречающиеся гистологические варианты сарком мягких тканей и особенности их клинического течения.
- Принципы и методы лечения пациентов с саркомами мягких тканей.
- Показания и противопоказания для органосохраняющих операций.
- Показания для адъювантной химиотерапии.
- Показания и противопоказания для лучевой терапии.
- Принципы хирургического лечения сарком мягких тканей.
- Показания и противопоказания для органосохранного лечения.
- Выбор метода лечения при метастатических формах сарком мягких тканей.
- Организация диспансерного наблюдения после завершения лечения.

## СОДЕРЖАНИЕ ЗАНЯТИЯ

**Теоретическая часть** будет реализована в лекционном зале и включает рассмотрение следующих вопросов:

- клиническая картина и диагностика сарком мягких тканей;
- общие принципы лечения сарком мягких тканей;
- особенности хирургических вмешательств при саркомах и доброкачественных опухолях мягких тканей;
- роль лучевой и химиолучевой терапии в системе лечения сарком мягких тканей;
- комбинированный и комплексный методы лечения сарком мягких тканей (методики, показания и эффективность);
- лекарственное лечение сарком мягких тканей (неoadьювантная, адьювантная, химиотерапия);
- лечение метастатических форм и нерезектабельных сарком мягких тканей.
- реабилитация после радикального лечения сарком мягких тканей;
- организация диспансерного наблюдения.

**Практическая часть** будет реализована в стационаре (в том числе в операционных) и консультативно-поликлиническом отделении РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова.

Практические занятия будут иметь следующую форму:

- осмотр и обследование пациентов с саркомами мягких тканей в консультативно-поликлиническом отделении;
- осмотр и обследование пациентов с саркомами мягких тканей, находящихся на стационарном лечении;
- участие в выполнении оперативных вмешательств по поводу сарком мягких тканей;
- разбор клинических ситуаций.

В конце занятий будут подведены итоги работы и оценен уровень подготовки по данной теме.

# УЧЕБНЫЙ МАТЕРИАЛ

## Эпидемиология

Мягкие ткани конечностей и туловища включают: подкожную жировую клетчатку, фасции, сухожильные растяжения, жировую межмышечную клетчатку, внутримышечные и периневральные соединительнотканые прослойки, синовиальную ткань, сосуды, а также поперечнополосатые мышцы и оболочки периферических нервов.

Несмотря на то, что мягкие ткани составляют примерно 50% массы тела, удельный вес возникающих из них злокачественных опухолей весьма невелик и у взрослого населения в структуре онкологической заболеваемости он составляет около 1%. Ежегодно в мире на 1 млн населения выявляется до 3 тысяч новых случаев доброкачественных опухолей мягких тканей и около 30 злокачественных новообразований мягких тканей, т.е. отношение злокачественных опухолей к саркомам составляет 100 к 1.

В последние десять лет в Республике Беларусь ежегодно выявляется около 300-400 случаев СМТ, включая новообразования периферических нервов и вегетативной нервной системы, забрюшинного пространства, других типов соединительной и мягких тканей. Стандартизованные показатели (Word) заболеваемости составляют около 1,9 на 100 000 населения.

СМТ у взрослых могут развиваться в любом возрасте, однако наиболее часто встречаются у лиц в возрасте 40-70 лет (50% пациентов старше 60 лет и 15% – моложе 16 лет). СМТ составляют около 60% от всех сарком и развиваются на нижних и верхних конечностях в соотношении 3:1, при этом около 75% сарком возникают в области коленного сустава. Эти опухоли характеризуются множеством гистологических подтипов. В большинстве развитых стран мира саркомы относятся к орфанным заболеваниям, что подразумевает собой индивидуальный подход к лечению каждого конкретного пациента.

## Этиология и факторы риска

У большинства заболевших СМТ специфических этиологических факторов не выявляется. В редких случаях развитие сарком можно связать с воздействием химических факторов (диоксин, хлорофенол и др.), вирусными инфекциями и иммунным дефицитом. Этиологическая связь между травмой и развитием саркомы отсутствует (травма привлекает внимание к выросшей опухоли и является совпадением). Есть отдельные указания на возможную

онкогенную роль имплантатов, внедренных в ткани, например, в целях пластической коррекции различных дефектов. Имеются сообщения о развитии радиоиндуцированных СМТ. По некоторым данным с ранее проведенной ЛТ ассоциируется около 5% СМТ (риск повышается при СОД > 50 Гр, медиана времени между ЛТ и развитием СМТ составляет около 10 лет). У пациентов с иммунодефицитом инфицирование вирусом Эпштейна-Барр может ассоциироваться с развитием опухолей из гладкомышечной ткани. Хорошо известны случаи развития лимфангиосаркомы на фоне хронической лимфедемы конечностей, в том числе после мастэктомии (синдром Стюарта-Тревеса).

Риск развития злокачественных мезенхимальных опухолей незначительно повышен при некоторых генетических нарушениях (синдром Ли-Фраумени, синдром Гарднера, синдром Беквита-Видеманна, синдром Костелло, синдром Нунан, синдром Горлина и др.). Примерно у 5-10% пациентов с нейрофиброматозом типа 1 на фоне множественных доброкачественных опухолей нервов развиваются злокачественные опухоли из оболочек периферических нервов.

Таким образом, злокачественные опухоли мягких тканей – одна из наименее изученных групп опухолей человека. Полагают, что большинство из них являются изначально злокачественными и лишь очень немногие развиваются из своих доброкачественных предшественников.

### **Гистологическая классификация**

Морфологическая диагностика СМТ представляет большую сложность ввиду значительной гетерогенности опухолей. В начале становления учения о саркомах (конец IX-начало XX вв.) опухоли, исходя из их морфологического строения, делились на веретенноклеточные, круглоклеточные и полиморфноклеточные. Тем не менее, этот, безусловно позитивный шаг, был сопряжен с достаточно большим числом трудностей в установлении гистотипа, обусловленных несовершенством как самих диагностических методик, так и разными мнениями патоморфологов. В последующем пришло понимание о необходимости гистогенетического классификационного подхода (опухоли соединительной ткани, мышечной, нервной, жировой и т.д.). Ситуация изменилась кардинальным образом после появления иммуногистохимических (ИГХ) методов диагностики. При этом, ИГХ применительно к СМТ уже является скорее не факультативным, а обязательным методом подтверждения диагноза. В настоящее время все опухоли мягких тканей подразделяют на доброкачественные, местноагрессивные, редко метастазирующие и злокачественные. Для клинициста важно ориентироваться в основных рубриках гистологической классификации СМТ.

## ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Высокодифференцированная липосаркома, БДУ	[8851/3]
Липомоподобная липосаркома	[8851/3]
Воспалительная липосаркома	[8851/3]
Склерозирующая липосаркома	[8851/3]
Дедифференцированная липосаркома	[8858/3]
Миксоидная липосаркома	[8852/3]
Плеоморфная липосаркома	[8854/3]
Эпителиоидная липосаркома	
Миксоидная плеоморфная липосаркома	[8859/3]

## ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ФИБРОБЛАСТИЧЕСКИЕ И МИОФИБРОБЛАСТИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ

Злокачественная солитарная фиброзная опухоль	[8815/3]
Фибросаркома, БДУ	[8810/3]
Миксофибросаркома	[8811/3]
Эпителиоидная миксофибромиксосаркома	
Низкозлокачественная фибромиксоидная саркома	[8840/3]
Склерозирующая эпителиоидная фибросаркома	[8840/3]

### *ТАК НАЗЫВАЕМЫ ФИБРОГИСТИОЦИТАРНЫЕ ОПУХОЛИ*

Злокачественная теносиновиальная гигантоклеточная опухоль	[9252/3]
---	----------

## СОСУДИСТЫЕ ОПУХОЛИ

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома, БДУ	[9133/3]
Эпителиоидная гемангиоэндотелиома с WWTRI-CAMTA1 <i>fusion</i>	
Эпителиоидная гемангиоэндотелиома с YAP1-TFE3 <i>fusion</i>	
Ангиосаркома	[9120/3]

## *ПЕРИЦИТАРНЫЕ (ПЕРИВАСКУЛЯРНЫЕ) ОПУХОЛИ*

Злокачественная гломусная опухоль, злокачественная	[8711/3]
--	----------

## ОПУХОЛИ ГЛАДКИХ МЫШЦ

Лейомиосаркома, БДУ	[8890/3]
---------------------	----------

## ОПУХОЛИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

Эмбриональная рабдомиосаркома, БДУ	[8910/3]
Эмбриональная рабдомиосаркома плеоморфная	[8910/3]
Альвеолярная рабдомиосаркома	[8920/3]

Плеоморфная рабдомиосаркома, БДУ	[8901/3]
Веретеночклеточная рабдомиосаркома	[8912/3]
Врожденная веретеночклеточная рабдомиосаркома <i>VGLL2/NCOA2/CITED2 rearrangements</i>	
Веретеночклеточная/склерозирующая рабдомиосаркома с мутацией в гене MyoD1	
Внутрикостная веретеночклеточная рабдомиосаркома с <i>TFCP2/NCOA2 rearrangements</i>	
Эктомезенхимомы	[8921/3]

### ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

Гастроинтестинальная стромальная опухоль	[59363]
--	---------

### КОСТНОХРЯЩЕВЫЕ ОПУХОЛИ

Остеосаркома экстраклеточная	[9180/3]
------------------------------	----------

### ОПУХОЛИ ОБОЛОЧЕК ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Злокачественная опухоль оболочки периферического нерва, БДУ	[9510/3]
Злокачественная опухоль оболочки периферического нерва, эпителиоидная	[9542/3]
Меланоцитарная злокачественная опухоль оболочки периферического нерва	[9540/3]
Злокачественная зернистоклеточная опухоль	[9580/3]
Злокачественная периневриома	[9571/3]

### ОПУХОЛИ НЕЯСНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ

Фосфатурическая мезенхимальная опухоль, злокачественная	[8990/3]
Веретеночклеточная неоплазма с перестройки генов NTRK	
Синовиальная саркома, БДУ	[9040/3]
Синовиальная саркома веретеночклеточная	[9041/3]
Синовиальная саркома бифазная	[9043/3]
Синовиальная саркома, плоходифференцированная	
Эпителиоидная саркома	[8804/3]
Проксимальный тип или крупноклеточная саркома	
Классическая эпителиоидная саркома	
Альвеолярная саркома мягких тканей	[9581/3]
Светлоклеточная саркома, БДУ	[9044/3]
Экстраклеточная миксоидная хондросаркома	[9231/3]
Десмопластическая мелко-круглоклеточная опухоль	[6806/3]
Рабдоидная опухоль, БДУ	[5903/3]

Периваскулярная эпителиоидная опухоль, злокачественная	[8714/3]
Интимальная саркома	[9137/3]
Оссифицирующая фибромиксоидная опухоль, злокачественная	[8342/3]
Миоэпителиальная карцинома	[8982/3]
Недифференцированная саркома	[8805/3]
Веретенноклеточная саркома, недифференцированная	[8801/3]
Плеоморфная саркома, недифференцированная	[8802/3]
Круглоклеточная саркома, недифференцированная	[8803/3]

К наиболее часто встречающимся гистологическим типам СМТ у взрослых относятся недифференцированные саркомы, липосаркомы, лейосаркомы, синовиальные саркомы и злокачественная опухоль оболочек периферических нервов. У детей самой частой СМТ является рабдомиосаркома.

Для каждого гистологического подтипа СМТ тенденция к метастазированию напрямую зависит от размера опухоли и степени злокачественности (G). Текущая классификация рекомендует использовать определение G (grade) по системе FNCLCC (French Federation Nationale des Centres de Lut et Contre le Cancer (таблица 1).

Таблица 1. Определение степени злокачественности СМТ

<b>Критерий</b>	<b>Краткое определение</b>
<b>Дифференцировка опухоли</b>	
1	Саркомы, весьма схожие с нормальной зрелой мезенхимальной тканью взрослого
2	Саркомы с четко определенным гистологическим типом
3	Эмбриональные и недифференцированные саркомы, саркомы сомнительного типа, синовиальная саркома, остеосаркома мягких тканей, саркома Юинга/ПНЭ мягких тканей
<b>Число митозов (определяются на 10 полей зрения большого увеличения микроскопа)</b>	
1	0-9 митозов
2	0-9 митозов
3	> 19 митозов
<b>Некрозы опухоли</b>	
0	нет некрозов
1	< 50 %
2	≥ 50 %
<b>Гистологическая степень злокачественности (G):</b>	
G1 – сумма баллов 2-3	
G2 – сумма баллов 4-5	
G3 – сумма баллов 6-8	

Трехстепенная градация злокачественности СМТ коррелирует с двухстепенной следующим образом: опухоли low grade включают в себя G1, а новообразования high grade – G2 и G3 (TNM).

Свои коррективы в те или иные характеристики СМТ, меняя их положение в различных нишах классификационных схем, внесло внедрение в практическую медицину достижений молекулярной генетики (Таблица 2).

Таблица 2. Характерные цитогенетические и молекулярные нарушения в некоторых СМТ

Гистологический тип	Цитогенетические нарушения	Молекулярные нарушения
Альвеолярная саркома мягких тканей	t(X;17)(p11;q25)	TFE3-ASPL слияние – 100%
Десмопластическая мелко-круглоклеточная опухоль	t(11;22)(p13;q12)	EWSR1-WT1 слияние (>95%)
Рабдомиосаркома эмбриональная	трисомия 2q, 8, 20;	потеря гетерозиготности 11p15
Врожденная веретенноклеточная рабдомиосаркома		TEAD1-NCOA2 слияние (20%) VGLL2-CITED2 слияние (30%) VGLL2-NCOA2 слияние (20%)
Альвеолярная рабдомиосаркома	t(2;13)(q35;q14) t(1;13)(p36;q14), double minutes t(2;2)(q35;p23) t(X;2)(q35;q13)	PAX3-FOXO1A слияние (65%) PAX7-FOXO1A слияние (20%) PAX3-NCOA1 слияние PAX3-NCOA2 слияние PAX3-AFX слияние
Бифазная синовиальная саркома	(X;18)(p11;q11)	преимущественно SS18-SSX1 слияние
Монофазная синовиальная саркома	t(X;18)(p11;q11)	SS18-SSX1 (60%), SS18-SSX2 (35%) или SS18-SSX4 слияние
Светлоклеточная саркома	t(12;22)(q13;q12) t(12;22)(q13;q12) t(2;22)(q33;q12)	EWSR1-ATF1 слияние (>90%) EWSR1-CREB1 слияние (>50%)
Рабдоидная опухоль	Делеция 22q	INI1(SMARCB1) инактивация
Солитарная фиброзная опухоль	Инверсия хромосомы 12	NAB2-STAT6 слияние (>95%)
Экстраскелетная миксоидная хондросаркома	t(9;22)(q22;q12) t(9;17)(q22;q11) t(9;15)(q22;q21) t(3;9)(q11;q22)	EWSR1-NR4A3 слияние (70%) TAF2N-NR4A3 слияние (25%) TCF12-NR4A3 слияние TFG-NR4A3 слияние

Миксоидная/ круглоклеточная липосаркома	t(12;16)(q13;p11) t(12;22)(q13;q12)	FUS-DDIT3 слияние (95%) EWSR1-DDIT3 слияние
Высоко дифференцированная липосаркома	Кольцевая 12 хромосома	Амплификация генов MDM2, CDK4, и др.
Плеоморфная липосаркома	Сложные	
Фибромиксоидная саркома низкой степени злокачественности	t(7;16)(q33;p11) t(11;16)(q11;p11)	FUS-CREB3L2 слияние (90%) FUS-CREB3L1 слияние
Лейомиосаркома	Сложные, с частой делецией 1p	
Фосфатурическая мезенхимальная опухоль		FN1-FGFR1 (60%)

Это направление открыло возможности идентификации групп пациентов с разными молекулярными характеристиками опухоли, в том числе для выявления специфических терапевтических мишеней и индивидуализации лечения. Тем не менее, несмотря на повышение точности диагностики основными прогностическими факторами у пациентов с СМТ являются: дифференцировка опухоли, количество митозов, объем/площадь некрозов, размер опухоли, локализация (поверхностная/глубокая, конечность/не конечность), наличие метастазов, стадия процесса, пол, возраст, гистологический вариант, местная распространенность процесса, радикальность хирургического вмешательства, наличие или отсутствие ЛТ, ответ на лекарственное лечение.

### **Клинические проявления**

Начальные признаки и симптомы СМТ могут варьировать в зависимости от локализации опухоли, гистологического строения и степени злокачественности. Обычно СМТ представляют собой безболезненные или малоболезненные, случайно выявляемые новообразования, которые относительно длительно не влияют на общее состояние пациента, несмотря на часто их большие размеры.

Клиническое течение СМТ отличается большим разнообразием. Первично возникая в толще мягких тканей, опухоль распространяется преимущественно в пределах анатомического компартмента, выбирая путь наименьшего сопротивления (вдоль мышц, по межфасциальным пространствам, перинеурально и перивазально), иногда на значительное расстояние от основного опухолевого узла. Глубоко расположенные СМТ могут длительное время себя не проявлять и не пальпироваться.

Темпы роста опухоли зависят от их степени злокачественности. На начальном этапе развития опухоли могут расти более или менее равномерно, сохраняя правильную форму и определенную подвижность в поперечном направлении относительно непораженных мышц, создавая ложное впечатление о наличии капсулы (более характерно для высокодифференцированных СМТ). Обычно опухоль растет в виде одиночного узла, но для некоторых видов сарком характерно мультицентрическое поражение с множественными опухолевыми очагами, иногда даже на большом расстоянии друг от друга. При распространении опухоли на близлежащий сустав наблюдается нарушение его функции.

Массивные опухоли на конечностях обычно вызывают явления местного венозного застоя: кожа над опухолью растягивается, становится напряженной с цианотичным оттенком и выраженным венозным рисунком. Кожа над опухолью во многих случаях не изменена. При сравнении с симметричным участком здоровой стороны имеется местное повышение температуры над опухолью (особенно при высокозлокачественных вариантах). Однако при массивных, быстро растущих и достигающих поверхности кожи СМТ происходит «прорыв» кожного покрова с формированием опухоли в виде сочных кровотокающих разрастаний, развертывающихся в бугристую розетку. Нередко такое явление наблюдается после ножевой биопсии, за которой не последовало своевременной радикальной операции.

При локализации СМТ вблизи кости, что чаще всего имеет место в дистальных отделах конечностей, иногда возможно вовлечение в опухолевый процесс периоста и кости, после чего опухоль становится совершенно неподвижной при пальпации. Крупные артериальные и нервные стволы обычно непосредственно не вовлекаются в опухолевый процесс, а отодвигаются в сторону растущим в толще мускулатуры новообразованием (однако при местнораспространенном процессе опухоль может их «замуровывать»).

Около половины всех СМТ относится к опухолям средней и высокой степени злокачественности, склонных к развитию метастазов. Для СМТ наиболее характерен гематогенный путь метастазирования. Чаще всего метастазы развиваются в легких, в печени и костях. Метастазирование в регионарные лимфатические узлы отмечается относительно редко (5-10%) и является плохим прогностическим признаком. В далеко зашедших случаях множественные отдаленные метастазы обнаруживаются в лимфатических узлах средостения, лимфатических узлах брюшинного пространства.

**Фибросаркома** у взрослых составляет около 1-3% СМТ. Опухоль может встречаться в любом возрасте, но наиболее часто в 30-55 лет. Развивается фибросаркома преимущественно в глубоких тканях конечностей, (чаще нижних), реже в области головы и шеи и др. местах. Консистенция опухоли, имеющей вид узла, плотная, поверхность мелкобугристая. Опухоль на начальном этапе развития хорошо отграничена от окружающих тканей и примерно в трети случаев может сопровождаться умеренной болезненностью. Обычно фибросаркомам присущ медленный темп роста, иногда сменяющийся быстрым. В некоторых случаях быстрый рост опухоли отмечается с самого начала. При местных рецидивах, являющихся характерной чертой течения фибросарком, может нарастать степень анаплазии опухолей.

Частота развития рецидивов составляет 50% и в значительной степени зависит от адекватности хирургического удаления. Так после широкой резекции рецидивы развиваются примерно в 20% случаев. Фибросаркома метастазирует, главным образом, гематогенным путем, обычно в легкие и реже в кости. Метастазы в регионарных лимфатических узлах встречаются редко, в основном при низкодифференцированных формах. Общая 5-ти летняя выживаемость при высокодифференцированных опухолях составляет около 80% и 20% при высокозлокачественных вариантах.

**Липосаркома** составляет около 10-20% случаев СМТ у взрослых. Эта опухоль встречается в основном у людей в среднем и пожилом возрасте (медиана 55-60 лет), несколько чаще у мужчин. Липосаркома формируется в межмышечных, межфасциальных или периартикулярных тканях в виде опухолевого узла, который может достигать огромных размеров (до 3-5 кг). Липосаркома может развиваться на любом участке тела, но большей частью поражаются ягодицы, бедра, голени (до 70% случаев). Общей особенностью липосарком является относительно медленный рост. Основная и обычно первая жалоба пациентов – наличие опухоли. Это хорошо отграниченный, округлый дольчатый узел. Опухоль имеет мягко-эластическую консистенцию, подвижна, безболезненна. Растет липосаркома медленно, иногда годами, но может иметь место прогрессирующий, скачкообразный или даже бурный рост. Характерной чертой липосарком является отсутствие склонности к изъязвлению даже при их больших размерах. Различают следующие субтипы опухоли: высокодифференцированная (атипическая липоматозная опухоль – описана ранее), недифференцированная, миксоидная/круглоклеточная (плохо дифференцированная миксоидная) и плеоморфная липосаркома.

**Высокодифференцированная липосаркома** (атипическая липоматозная опухоль) встречается в основном у людей зрелого возраста и составляет около

40% всех липосарком. Основная и обычно первая жалоба пациентов – наличие медленно растущей (годами) безболезненной опухоли, которая представляет собой хорошо отграниченный, округлый дольчатый узел, мягко-эластической консистенции напоминающий липому, который может достигать больших размеров. Высокодифференцированная липосаркома требует широкого иссечения в связи с высоким риском местного рецидива. Опухоль не обладает метастатическим потенциалом, но может трансформироваться в дедифференцированную липосаркому.

**Дедифференцированная липосаркома** является одной из наиболее часто встречающихся сарком забрюшинного пространства. Реже опухоль развивается на конечностях, туловище, в области головы и шеи. Клиническое течение дедифференцированной липосаркомы конечностей и туловища характеризуется упорным местным рецидивированием (до 40%). Отдаленные метастазы развиваются у 15-20% пациентов.

**Миксоидная липосаркома** является наиболее частым вариантом липосарком (до 20%), обычно диагностируется в возрасте 40-50 лет. Примерно в 75% случаев опухоль развивается на конечностях (преимущественно нижних). На начальном этапе развития опухоль представляет медленно растущее безболезненное образование, исходящее из глубоких тканей конечностей. Возможно развитие синхронных и метакронных липосарком. Миксоидная липосаркома имеет высокий риск локальных рецидивов (до 50%). У 20-30% пациентов развиваются метастазы в легких. При высоко злокачественных опухолях частота развития отдаленных метастазов достигает 70-80%. Для миксоидной липосаркомы также характерно развитие метастазов в забрюшинных лимфатических узлах, костях и др. местах.

**Плеоморфная липосаркома** составляет около 5% всех липосарком. Пик заболеваемости приходится на пожилой возраст. Около 2/3 опухолей развивается в области нижних и верхних конечностей, реже в забрюшинном пространстве, туловище и др. местах. Плеоморфная липосаркома является весьма агрессивной опухолью и характеризуется быстрым локальным ростом (медиана времени до обращения 3-6 месяцев), высокой частотой развития местных рецидивов и отдаленных метастазов (30-50%).

**Лейомиосаркома** составляет около 5-10 % всех СМТ. У взрослых опухоль наблюдается преимущественно в среднем и пожилом возрастах. Большинство лейомиосарком развивается в тканях забрюшинного пространства и малого таза, в органах желудочно-кишечного тракта и др. Примерно в 10-15% случаев опухоль развивается на конечностях (преимущественно на нижних – более половины случаев), где она может располагаться как внутримышечно,

так и подкожно (примерно в одинаковом соотношении). Лейомиосаркомы (особенно низкодифференцированные варианты, которые наблюдаются наиболее часто) характеризуются высокой потенцией к метастазированию преимущественно гематогенным путем. Наиболее часто метастазы развиваются в течение первых 2 лет после установления диагноза и локализуются преимущественно в печени, легких и костях. Лимфогенные метастазы развиваются значительно реже (3–7%). Особенностью лейомиосарком мягких тканей является многократное и упорное рецидивирование, частота которого варьирует от 30% до 60%, даже после адекватного иссечения и проведения послеоперационной лучевой терапии. Смертность при лейомиосаркомах варьирует в пределах 30–40%, а медиана выживаемости при метастатических формах – от 8 до 20 месяцев.

**Рабдомиосаркома** является наиболее частой СМТ у детей и редкой опухолью у взрослых. Различают следующие гистологические субтипы опухоли: эмбриональный, альвеолярный, плеоморфный и веретенчатый, которые значительно различаются по клиническому течению и прогнозу.

Эмбриональная рабдомиосаркома чаще локализуется в области головы и шеи (до 50%). Альвеолярная рабдомиосаркома наиболее часто локализуется в тканях конечностей, но может наблюдаться и в молочной железе, в области промежности, околоносовых пазухах и др. Опухоли могут метастазировать в регионарные лимфатические узлы и гематогенно (преимущественно в легкие). У взрослых наиболее часто развиваются плеоморфные рабдомиосаркомы, которые обычно локализуются на нижних конечностях и реже в области грудной и брюшной стенок, верхних конечностей, головы и шеи, а также забрюшинном пространстве. Плеоморфная рабдомиосаркома обычно диагностируется в возрасте 60-70 лет, несколько чаще встречается у мужчин, чем у женщин.

Растет опухоль в толще мышц, имеет вид узла с нечеткими границами, консистенция которого плотная или мягкая. Темп роста рабдомиосаркомы быстрый, прогрессирующий. В некоторых случаях могут выявляться расширенные подкожные вены над опухолевым образованием. Для рабдомиосарком характерно как гематогенное, так и лимфогенное бурное метастазирование, как правило, обгоняющее их способность к рецидивам.

Веретенчатая (склерозирующая) рабдомиосаркома, составляющая около 10% всех рабдомиосарком, у взрослых локализуется более чем в 50% случаев в области головы и шеи и характеризуется ростом малобольного, хорошо отграниченного опухолевого узла. У взрослых частота развития рецидивов и метастазов веретенчатой рабдомиосаркомы варьирует в

пределах 40-50%. У взрослых показатели выживаемости хуже, нежели у детей и варьируют от 20% до 40%.

**Синовиальная саркома** составляет около 10% сарком СМТ у взрослого населения и в основном представлена высокозлокачественными вариантами. До 2/3 всех случаев синовиальных сарком составляет бифазный гистологический субтип. Опухоль наблюдается одинаково часто у мужчин и женщин в подавляющем большинстве случаев в возрасте до 50 лет. Примерно в 70% новообразование локализуется в мягких тканях нижних и верхних конечностей, довольно часто вблизи суставов.

При ранних формах заболевания симптоматика синовиальных сарком не отличается от доброкачественных опухолей, неопухолевых процессов суставов, слизистых сумок, сухожильных влагалищ. В одних случаях начальный симптом – это болевые ощущения, появляющиеся при функциональных нагрузках, в других – заболевание обнаруживается случайно, болевые же ощущения присоединяются позже. Одним из характерных признаков заболевания является ограничение подвижности опухолевого узла, инфильтрирующего подлежащие ткани. Форма и контуры опухоли в значительной мере обусловлены темпом ее роста. При быстрых темпах роста чаще встречаются инфильтративные формы, при медленно растущих опухолях преобладают круглые или овоидные образования с относительно четкими границами. Поверхность синовиальной саркомы чаще гладкая, реже – бугристая, а ее консистенция – от мягкой до плотной. Далеко зашедшие формы характеризуются глубокой инфильтрацией окружающих тканей, прорастанием и разрушением прилежащих костей, иногда изъязвлением кожи. Нередко в тканях опухоли встречаются известковые включения. Опухоль может распространяться по типу “песочных часов”.

Синовиальные саркомы характеризуются высоким риском развития местных рецидивов и метастазов, которые могут локализоваться в легких, лимфатических узлах, костях и плевре. При локализованном процессе 10-летняя выживаемость у взрослых варьирует от 25% до 50%.

**Ангиосаркома мягких тканей** относится к редким агрессивным опухолям, составляя около 1-2% всех СМТ. Ангиосаркома развивается преимущественно в пожилом возрасте и чаще наблюдается у мужчин. Локализуется в глубоких мышцах нижних конечностей (до 40% случаев), но также встречается и на туловище, в забрюшинном пространстве, средостении, редко – на кисти и стопе. Опухоль представляет собой бугристое болезненное образование мягко-эластичной консистенции, располагающееся в толще мягких тканей. Границы опухоли нечеткие, смещаемость ограничена. Нередко ангиосаркоме сопутствует развитие анемии и коагулопатии. В целом, короткий

анамнез, бурное течение процесса, выраженная склонность к сращению с окружающими тканями, изъязвлению, раннему лимфогенному и гематогенному метастазированию – весьма характерные признаки ангиосаркомы. Наиболее частой локализацией метастазов ангиосаркомы являются легкие, печень, кости. До 14% случаев имеет место поражение лимфатических узлов. Примерно у 20% пациентов развиваются локальные рецидивы.

Более 50% пациентов с ангиосаркомой мягких тканей погибают в течение первого года после установления диагноза. Медиана выживаемости варьирует в пределах 21- 40 мес.

**Злокачественная шваннома («неврогенная саркома»)** – редкая опухоль, составляющая около 5-10% всех СМТ, наиболее часто диагностируемая в возрасте 20-50 лет. Примерно половина этих опухолей развивается у пациентов с нейрофиброматозом 1 типа (нередко вследствие злокачественной трансформации плексиформных нейрофибром). Существуют описания случаев развития опухоли в зоне действия лучевой терапии, проведенной по поводу других злокачественных новообразований, таких как опухоль Вильмса, болезнь Ходжкина, тестикулярная семинома, хордома. В большинстве наблюдений рост злокачественной шванномы связан с оболочками седлищного нерва, стволами плечевого и пояснично-крестцового сплетений. Опухоль представляет собой округлое или продолговатое, безболезненное или слабобезболезненное образование упруго-эластической консистенции, иногда представлена несколькими узлами по ходу нерва. Темп роста зависит от степени злокачественности новообразования. В большинстве случаев характеризуются агрессивным течением с развитием местных рецидивов и отдаленных метастазов (чаще в легких). Частота развития локальных рецидивов и отдаленных метастазов варьирует в пределах 40-60%. Более благоприятный прогноз у пациентов со спорадической опухолью нежели при ее развитии на фоне нейрофиброматоза (пятилетняя выживаемость около 30%).

### **Международная классификация TNM**

В настоящее время для определения распространенности и стадии СМТ применяется 8-е издание международной классификации TNM, принятое в 2017г. В классификации опухолей мягких тканей произошли определенные изменения. Опухоли конечностей и поверхности туловища стадированы одинаково. Категория T при саркомах головы и шеи оценивается не только иными размерами, но и учетом распространения на близлежащие анатомические структуры. Для сарком мягких тканей головы и шеи в данной классификации стадия не устанавливается.

В настоящее время по системе TNM не классифицируются следующие гистологические типы СМТ туловища, конечностей, головы и шеи: саркома Капоши, дерматофибросаркома, агрессивный фиброматоз (десмоидная опухоль), саркома, развивающаяся из твердой мозговой оболочки, головного мозга и ангиосаркома.

### **Правила классификации TNM**

Во всех случаях должно быть гистологическое подтверждение диагноза, позволяющее определить гистологический тип опухоли и степень злокачественности.

Классификация осуществляется с учетом категорий Т, N и M:

Категория Т – физикальное обследование и методы визуализации

Категория N– физикальное обследование и методы визуализации

Категория M – физикальное обследование и методы визуализации

#### ***Регионарные лимфатические узлы***

Регионарными лимфатическими узлами являются узлы, соответствующие локализации первичной опухоли. Поражение регионарных лимфатических узлов наблюдается редко и в случае, когда их состояние невозможно определить клинически или патологоанатомически, они классифицируются как N0 вместо NX или pNX.

#### **Клиническая классификация TNM (Таблица 3).**

**Т – первичная опухоль**

TX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 – первичная опухоль не определяется.

**Конечности и мягкие ткани туловища, забрюшинное пространство**

T1 – опухоль 5 см и менее в наибольшем измерении

T2 – опухоль более 5 см, но не превышает 10 см в наибольшем измерении

T3 – опухоль более 10 см, но не превышает 15 см в наибольшем измерении

T4 – опухоль более 15 см в наибольшем измерении

#### ***Голова и шея***

T1 – опухоль 2 см и менее в наибольшем измерении

T2 – опухоль более 2 см, но не превышает 4 см в наибольшем измерении

T3 – опухоль более 4 см в наибольшем измерении

T4a – опухоль прорастает в орбиту, основание черепа или твердую мозговую оболочку, гортань, щитовидную железу, ротоглотку, шейный отдел пищевода, кости лицевого скелета и/или крыловидные мышцы

T4b – опухоль прорастает в паренхиму головного мозга, вовлекает сонную артерию, распространяется на превертебральные мышцы или вовлекает центральную нервную систему путем периневрального распространения

### **N – регионарные лимфатические узлы**

NX – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены

N0 – нет метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 – регионарные лимфатические узлы поражены метастазами.

### **M – отдаленные метастазы**

M0 – нет отдаленных метастазов

M1 – имеются отдаленные метастазы

### **pTNM – патогистологическая классификация**

Требования к определению категорий pT и pN соответствуют требованиям к определению категорий T и N. pM - отдаленные метастазы, подтвержденные микроскопически.

Таблица 3. Группировка по стадиям\*

Стадия IA	T1	N0	M0	G1, GX Низкая степень злокачественности
Стадия IB	T2,T3,T4	N0	M0	G1, GX Низкая степень злокачественности
Стадия II	T1	N0	M0	G2, G3 Высокая степень злокачественности
Стадия IIIA	T2	N0	M0	G2, G3 Высокая степень злокачественности
Стадия IIIB	T3, T4	N0	M0	G2, G3 Высокая степень злокачественности
Стадия IIIC	любая T	N1	M0	Любая степень злокачественности
Стадия IV	любая T любая N		M1	Любая степень злокачественности

\*Для CMT головы и шеи стадия не устанавливается.

## **Диагностика**

Диагноз устанавливается на основании гистологического исследования ткани опухоли, полученной путём толстоигольной или открытой биопсии. При небольших или глубокозалегающих опухолях трепанобиопсию выполняют под УЗ-, КТ- или МРТ-контролем. В обоих случаях место выполнения трепанобиопсии или линии разреза должны быть спланированы таким образом, чтобы «биопсийный канал» или послеоперационный рубец могли быть

полностью удалены и не затрудняли выполнения органосохраняющего вмешательства (Рис. 1). В отдельных случаях может быть выполнена эксцизионная биопсия (при недостаточной информативности других методов исследования). Показанием к ее использованию являются поверхностно расположенные опухоли до 5 см в наибольшем измерении.

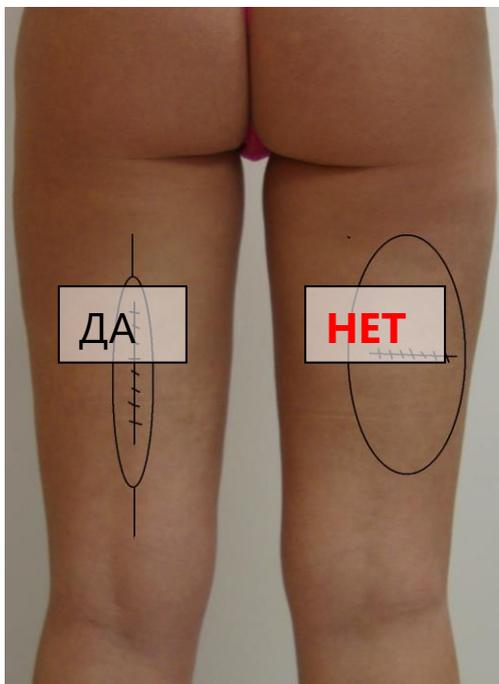


Рисунок 1. Направление разреза при выполнении инцизионной биопсии

Преимуществом открытой биопсии является возможность получения большего количества опухолевого материала для качественного морфологического исследования. Выполнение толстоигольной биопсии оправдано малым количеством осложнений и возможностью навигации при помощи КТ и УЗИ, однако в 20 % требуется повторное выполнение процедуры в связи с малым количеством получаемого материала. не рекомендуется в качестве основного метода получения опухолевых тканей, однако может быть весьма полезным скрининговым методом при первичной диагностике опухоли мягких тканей, а также для подтверждения рецидива опухоли и регионарных метастазов.

Цитологическая верификация опухоли не исключает гистологической верификации.

Для установления степени распространения опухолевого процесса в комплекс первичного обследования пациентов с саркомами мягких тканей включаются методы лучевой диагностики первичного очага, органов грудной клетки и брюшной полости. МРТ с КТ или без нее показана при всех опухолях с достаточно высокой вероятностью злокачественности. Предпочтительным методом визуализации СМТ конечностей является МРТ, которая в большинстве случаев позволяет получить достоверную информацию о характере патологического процесса в мягких тканях, выявить распространенность опухоли и заинтересованность окружающих анатомических структур. Ангиографию используют для определения вовлеченности крупных и магистральных сосудов, что может повлиять на характер операции (калечащий или органосохраняющий). В последнее время этот инвазивный метод исследования сосудов можно заменить современной КТ-ангиографией или МРТ.

Обязательным методом дооперационного обследования является КТ органов грудной клетки с целью исключения наличия метастазов в легких. КТ органов брюшной полости, остеосцинтиграфия и ПЭТ не являются рутинными методами исследования при СМТ, однако в ряде случаев, в зависимости от гистологического варианта и других клинических признаков, могут использоваться для адекватного установления стадии заболевания (например, оценка состояния региональных лимфатических узлов при синовиальной, светлоклеточной или эпителиоидной саркомах, а также органов и лимфатических узлов таза и брюшной полости. Сканирование с помощью ПЭТ может быть полезным исследованием для определения прогноза, стадии опухоли и ответа ХТ при опухолях размером  $>3$  см, плотных и глубоких. Проведенные обзоры литературы показали высокую значимость ПЭТ в оценке гистопатологического ответа на неoadъювантную ХТ и в прогнозировании клинических исходов у пациентов с СМТ конечностей.

Определенное значение имеет применение УЗИ для первичной дифференциальной диагностики опухолевидного образования в мягких тканях, выполнения биопсии и локального контроля после завершения лечения.

Ведущее место в диагностике опухолей мягких тканей занимает патоморфологическое исследование с установлением гистологического типа и степени злокачественности (степени дифференцировки) опухоли, то есть самых существенных прогностических факторов, определяющих тактику лечения. Гистологический диагноз основывается на данных морфологического ИГХ исследований с установлением гистологического типа и степени дифференцировки опухоли (цитологическая верификация не исключает гистологической верификации). Для иммуногистохимического исследования злокачественных опухолей мягких тканей (на срезах из парафиновых блоков) рекомендуется следующий набор антител: EMA, Pan-cytokeratin, Vim, CD68, ALK, CD45, CD30, NSE, CD99, S-100, HMB45 (LCA), CD 57, SMA, Desmin, MyoD1, myogenin, bcl-2, CD34, CD31, CD117, b-catenin, WT1. Назначение проведения ИГХ исследования и количество используемых маркеров в каждой конкретной ситуации определяет врач-морфолог с учетом результатов клинкорентгенологических исследований. В сложных диагностических случаях, а также при нехарактерном клиническом течении обосновано дополнительное проведение молекулярно-цитогенетического анализа.

### **Общие принципы лечения**

Для лечения СМТ применяются хирургический, комбинированный и комплексный методы лечения. Программа лечения СМТ строится с учетом ряда факторов, связанных с пациентом (возраст, пол, сопутствующие заболевания,

степень операционного риска) и опухолью (гистологический тип и степень злокачественности опухоли, стадия заболевания (TNM), клинические проявления, размеры, локализация, глубина расположения, подвижность, инвазия сосудов, нервов, костей, биологические и молекулярные параметры, склонность к метастазированию).

Ведущими из этих факторов в формировании адекватной программы лечения (последовательность лечебных воздействий, вид и объем хирургического вмешательства) являются, в первую очередь, гистологический тип, степень злокачественности и распространение опухолевого процесса, а также размеры и локализация опухоли.

Хирургический метод в качестве самостоятельного вида лечения используется при первичных высокодифференцированных опухолях, которые могут быть удалены путем радикального хирургического вмешательства. В остальных случаях лечение комбинированное или комплексное, ведущим и решающим компонентом которого является хирургическое удаление опухоли (таблица 4).

Таблица 4. Общие принципы лечения первичных сарком мягких тканей

<b>Характеристики опухоли</b>	<b>Стандартное лечение</b>	<b>Дополнительное лечение</b>
Низкозлокачественная, поверхностная опухоль	Широкое иссечение	Не требуется
Низкозлокачественная опухоль глубокой локализации до 5 см в наибольшем измерении	Широкое иссечение	Не требуется
Низкозлокачественная опухоль глубокой локализации более 5 см в наибольшем измерении	Радикальная резекция/ Широкое иссечение	Адьювантная ЛТ*
Высокозлокачественная поверхностная опухоль	Широкое иссечение	Не требуется
Высокозлокачественная опухоль глубокой локализации до 5 см в наибольшем измерении	Радикальная резекция/ Широкое иссечение	Адьювантная ЛТ
Высокозлокачественная опухоль глубокой локализации более 5 см в наибольшем измерении	Радикальная резекция/ Широкое иссечение	Предоперационная** и/или послеоперационная ЛТ и химиотерапия

\* При наличии неудалимой резидуальной опухоли (R1, R2), расстоянии от одного из краев опухоли до места отсечения менее 1 см, а также при вскрытии опухоли во время ее удаления.

\*\*Резектабельная опухоль с ожидаемым плохим функциональным исходе операции, или сомнения в возможности радикального удаления.

В отдельных ситуациях возможно рассмотрение вопроса о выполнении радикального хирургического вмешательства в объеме ампутации или экзартикуляции конечности у пациентов с местно-распространенными СМТ.

Лечение первично нерезектабельных форм СМТ проводится по индивидуальным программам с включением химиотерапии (в том числе с общей и регионарной гипертермией, изолированной гипертермической перфузией конечности с мелфеланом и фактором некроза опухоли (TNF-alfa)) и/или лучевой терапии.

### **Хирургическое лечение**

Современная онкология располагает широким спектром хирургических вмешательств при СМТ, как органосохраняющих, так и органоуносящих. Вид и объем вмешательств, как правило, планируются до операции и уточняются в ходе ее выполнения. В связи с тем, что, в некоторых случаях, радикальное хирургическое вмешательство подразумевает резекцию критических анатомических структур (например, основных нервов или кровеносных сосудов), до операции необходимо обсудить с пациентом приемлемость, оставления микроскопически определяемой резидуальной опухоли, рассмотрев риски рецидива и преимущества более радикальной операции.

Если пациент не может быть прооперирован в соответствии с нижеуказанными принципами хирургического лечения, в качестве альтернативного варианта следует рассмотреть возможность проведения предоперационной ЛТ или ХТ. Хирургический метод в качестве самостоятельного вида используется только при лечении первичных высокодифференцированных СМТ при условии выполнения радикального хирургического вмешательства. Большинству пациентов с СМТ конечностей рекомендуется органосохраняющая операция.

### **Принципы оперативных вмешательств при СМТ**

- вместе с опухолью удаляется место предшествующей биопсии;
- удаление опухоли производится без обнажения опухоли;
- регионарные лимфатические узлы при отсутствии признаков их поражения не удаляются;
- границы резекции тканей отмечаются специальными клипсами (для планирования послеоперационной лучевой терапии);
- в случае нерадикального удаления опухоли (R1, R2) при потенциальной возможности выполнения радикального хирургического вмешательства показана реоперация;

- радикальность хирургического вмешательства должна быть подтверждена морфологически;
- в протоколе операции должно быть указано была ли нарушена целостность опухоли при ее удалении (возможная контаминация раны опухолевыми клетками).

### **Основные типы операций при саркомах мягких тканей**

– широкое иссечение применяется при опухолях низкой степени злокачественности, высокозлокачественных СМТ размерами до 5 см. При этой операции опухоль удаляют в пределах анатомической зоны, в едином блоке с псевдокапсулой и отступя от определяемого края опухоли на 4–6 см. Минимальный отступ от опухоли может составлять 1 см и менее в случае стойкого анатомического барьера (надкостница, сухожильный конец мышцы).

– радикальная органосохраняющая операция предусматривает удаление опухоли с включением в единый блок фасций и неизмененных окружающих мышц, которые удаляются полностью с отсечением у места их прикрепления (Рисунок 2). При необходимости производят резекцию сосудов, нервов, костей, прибегая одномоментно к соответствующим реконструктивным и пластическим операциям.

– ампутации и экзартикуляции конечности показаны в случаях, когда выполнение радикальной сберегающей операции не представляется возможным из-за массивного поражения (вовлечение в опухолевый процесс суставов, костей, магистральных сосудов и нервов на большом протяжении), в случаях, когда после радикальной операции конечность предположительно останется нефункционирующей или по санитарным показаниям.

Простое иссечение используется при доброкачественных новообразованиях, например, при липомах, или в качестве этапа морфологической диагностики злокачественных опухолей и некоторых опухолеподобных заболеваний мягких тканей. Практика простого иссечения СМТ, проводящегося иногда хирургами из-за вводящего в заблуждение внешнего вида инкапсуляции опухоли, должна быть категорически осуждена, поскольку разрез в этом случае проходит через опухоль (intralesional) или псевдокапсулу (marginal). Саркомы мягких тканей, в отличие от доброкачественных опухолей, не имеют истинной капсулы. Так называемая псевдокапсула представляет собой слой сдавленных, уплотненных опухолевых клеток с фиброваскулярной зоной реактивных изменений и воспалительным компонентом, которые отграничивают опухоль от нормальных тканей. Толщина псевдокапсулы может варьировать в зависимости от гистологического

типа опухоли и степени злокачественности. Высокзлокачественные опухоли с быстрым инвазивным ростом имеют слабо выраженную псевдокапсулу, и как следствие они могут иметь локорегионарные микрометастазы за пределами ложной капсулы но в пределах пораженной анатомической зоны.

Широкая местная резекция наиболее показана при опухолях низкой степени злокачественности, а также поверхностных, располагающихся выше поверхностной фасции, в коже, подкожной клетчатке. При этой операции опухоль удаляют в пределах анатомической зоны, в едином блоке с псевдокапсулой и отступя от видимого края опухоли на 4-6 см и более. При использовании закрытого отводящего дренирования дренажи должны выходить из кожи вблизи края хирургического разреза (если показана повторная резекция или ЛТ).

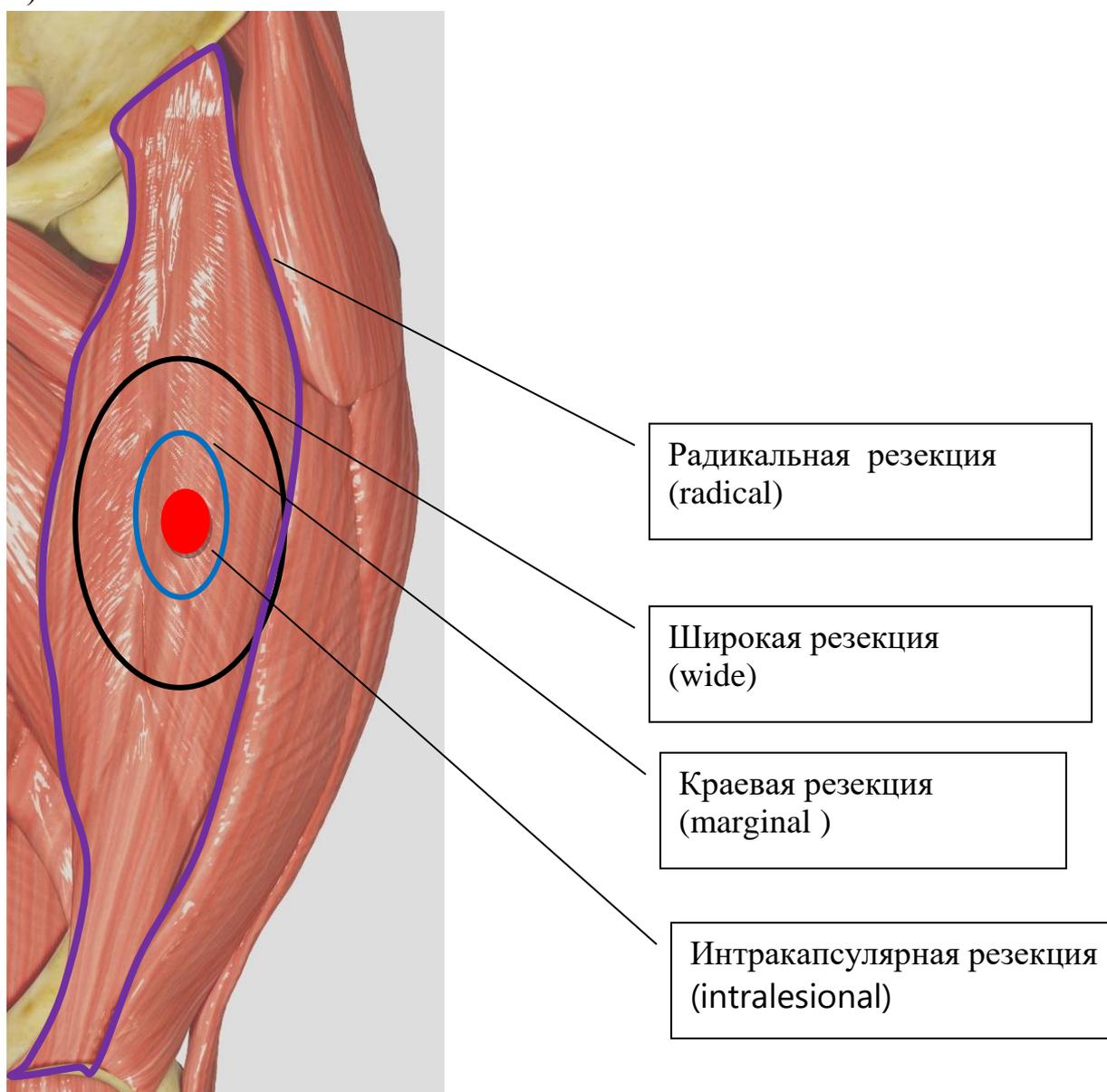


Рисунок 2. Варианты операций в зависимости от объема резекции тканей

Радикальная резекция предусматривает удаление опухоли с включением в единый блок фасций и неизменных окружающих мышц, которые удаляются полностью с отсечением у места их прикрепления. При необходимости производят резекцию сосудов, нервов, костей, прибегая одновременно к соответствующим реконструктивным и пластическим операциям.

Контроль радикальности оперативного вмешательства осуществляют путем гистологического исследования краев отсечения удаленного блока тканей, в связи выраженной способностью СМТ распространяться вдоль мышечных пучков, фасциальных прослоек, нервов и сосудов. Относительно минимального микроскопически свободного от опухоли края резекции, позволяющего говорить о радикальном характере операции, единой точки зрения нет. Обычно в качестве приемлемого считается 1-2 см мягких тканей или эквивалент (например, слой фасции) Резекция с адекватными негативными краями является предпочтительной. Более узкие края иногда могут быть необходимы для сохранения неповрежденных критических нейроваскулярных структур. У пациентов с саркомами конечностей микроскопически позитивные хирургические края ассоциируются с повышенной частотой локального рецидива и более низкой выживаемостью без прогрессирования. При изучении хирургических краев удаленного материала их должны оценить хирург и патолог. Если патологическое заключение показало позитивные края, настоятельно рекомендуется провести повторную резекцию для получения негативных краев при условии, что она не окажет значительного отрицательного влияния на функциональный исход.

### **Лучевая терапия**

ЛТ используется в рамках комбинированного и комплексного лечения. Преимущество комбинированного лечения с применением дооперационной и/или послеоперационной лучевой терапии при лечении СМТ высокой степени злокачественности, в целом, не вызывает сомнений. Применение лучевой терапии в сочетании с хирургическим удалением опухоли существенно снижает риск развития местных рецидивов и позволяет добиться локального контроля в 80-90% случаев. Применяется дистанционная ЛТ, как правило, в виде предоперационного или послеоперационного курса в СОД 50-70 Гр в режиме классического фракционирования. Выбор источника облучения и энергии электронного пучка определяется локализацией и глубиной залегания опухоли.

Послеоперационная ЛТ проводится: при получении гистологического заключения о высокой степени злокачественности и/или мультицентрическом росте СМТ (если не проводилась предоперационная лучевая терапия). При

низкозлокачественных СМТ послеоперационная ЛТ проводится при наличии неудалимой резидуальной опухоли (R1, R2), расстоянии от одного из краев опухоли до места отсечения менее 1 см, а также при вскрытии опухоли во время удаления. Начало проведения ЛТ предпочтительно не позднее 4 недель после выполнения оперативного вмешательства.

Если предоперационная ЛТ не проводилась, в зону облучения включают ложе удаленной опухоли (границы маркируются танталовыми клипсами во время операции), окружающие ткани с отступом от краев отсечения на 2 см и послеоперационный рубец (СОД 60 Гр). При наличии остаточной опухоли (R1, R2), которая должна быть маркирована титановыми скрепками во время операции, эта зона дополнительно локально облучается до СОД не менее 70 Гр.

В послеоперационном периоде возможно дополнительное использование брахитерапии в ложе опухоли. При самостоятельной брахитерапии рекомендуемая СОД 45 Гр, которая подводится в течение 4-6 дней. При использовании брахитерапии в виде буста с последующей дистанционной ЛТ рекомендуемая доза брахитерапии 15-20 Гр, а дистанционной лучевой терапии – 45-50 Гр.

Преимуществами предоперационной ЛТ являются повышение абластичности хирургического вмешательства за счет снижения биологической активности опухоли. Вместе с тем, предоперационная ЛТ в сравнение с послеоперационным облучением ведет к существенному повышению частоты местных послеоперационных осложнений (36% и 17% соответственно). Еще одним неизбежным недостатком предоперационной ЛТ является отсутствие адекватных данных о реальной степени местной распространенности и точной морфологической характеристики опухоли. Поэтому решение о варианте ЛТ должно быть сбалансированным. При этом необходимо учитывать более высокий риск развития послеоперационных осложнений у лиц старше 50 лет, более низкую толерантность к лучевому воздействию тканей дистальных отделов конечностей, размеры опухоли (по некоторым данным эффективность предоперационной ЛТ выше при СМТ превышающих 10 см), гистологический тип, степень дифференцировки, и особенности распространения опухоли. После ампутации/экзартикуляции послеоперационная ЛТ не проводится.

При нерезектабельных СМТ ЛТ проводится по радикальной программе (СОД 70 Гр в режиме классического фракционирования).

### **Лекарственное лечение**

ХТ при лечении используется преимущественно при СМТ высокой степени злокачественности в системе комплексного или самостоятельного

варианта лечения (при диссеминированном процессе). В клинической практике наиболее часто применяются доксорубин и ифосфамид, а также и их комбинации с дакарбазином, циклофосфамидом, винкристином, дактиномицином и этопозидом. СМТ считаются относительно устойчивыми к химиотерапии. Частота объективного ответа СМТ на ХТ варьирует в пределах 10-50%. При этом различные гистологические подтипы сарком имеют существенные различия в химиочувствительности (таблица 5).

Таблица 5. Относительная чувствительность сарком мягких тканей к химиотерапии

<b>Чувствительность к химиотерапии</b>	<b>Гистологический тип</b>
Химиотерапия является составной частью лечения	Внескелетная саркома Юинга, эмбриональная и альвеолярная рабдомиосаркома
Химиочувствительные опухоли	Синовиальная саркома, миксоидная /круглоклеточная липосаркома
Умеренно химиочувствительные	Плеоморфная липосаркома, миксофибросаркома, эпителиоидная саркома, плеоморфная рабдомиосаркома, лейомиосаркома, злокачественная опухоль периферического нервного ствола, ангиосаркома
Относительно химионечувствительные	Дедифференцированная липосаркома, светлоклеточная саркома
Химионечувствительные	Альвеолярная мягкотканая саркома, внескелетная миксоидная хондросаркома

Определенные перспективы в повышении эффективности химиотерапии связаны с внедрением в клиническую практику таргетных препаратов (пазопаниб и др.).

Основным предполагаемым преимуществом неoadьювантной ХТ при СМТ является наличие вероятности уменьшения ее размеров, позволяющее выполнить органосохраняющую операцию, иссечь первично-нерезектабельную или прилегающую к критическим структурам и органам опухоль. Однако при этом следует принимать во внимание широкий разброс в химиочувствительности между различными гистологическими подтипами СМТ. Применение неoadьювантной химиотерапии также позволяет установить чувствительность опухоли к лекарственному лечению у конкретного пациента и, в последующем, не использовать неэффективные схемы лечения.

Наиболее часто при высокозлокачественных резектабельных СМТ в клинической практике используется адьювантная ХТ. Исходя из имеющихся в настоящее время данных, представляется обоснованным применение адьювантной химиотерапии у пациентов с высокозлокачественными опухолями

глубокой локализации с размерами более 5 см (особенно у молодых), при синовиальной саркоме, а также после хирургического удаления метастазов.

### **Лечение диссеминированных стадий и рецидивов СМТ**

Для лечения пациентов с диссеминированной СМТ лечение проводится по индивидуальным программам с включением ХТ (в том числе с общей и локальной гипертермией) и/или ЛТ. Хирургические вмешательства выполняются с целью уменьшения опухолевой массы или по санитарным показаниям (ампутация конечности). При наличии регионарных метастазов хирургический компонент предусматривает, кроме вмешательства на первичном очаге, типичную регионарную лимфодиссекцию, которая выполняется одновременно с операцией на первичной опухоли (одноблочно или поэтапно) либо в отсроченном порядке. При одиночных резектабельных метастазах в легких, общем компенсированном состоянии пациента, может быть обосновано хирургическое удаление метастазов.

Принципы терапии рецидивов заболевания аналогичны таковым при первичных опухолях с учетом характера предшествовавшей локального лечения и оставшихся лечебных резервов (таблица 6).

Таблица 6. Лекарственная терапия сарком мягких тканей

Подтипы СМТ	Категории	1-я линия	2-я линия	3-я линия и последующие
Все подтипы СМТ	Метастатическая и местно-распространенная саркома	доксорубицин +/- ифосфамид (полихимиотерапия предпочтительна у пациентов с ECOG 0/1 в возрасте до 60 лет) или циклофосфамид (внутрь) + преднизолон (пациенты старше 65 лет с хорошим общим состоянием, имеющие противопоказания для применения доксорубицина)	ифосфамид (болюс или инфузия) или циклофосфамид (внутрь) + преднизолон или гемцитабин и доцетаксел или дакарбазин или пазопаниб*	ифосфамид (болюс или инфузия) или циклофосфамид (внутрь) + преднизолон или гемцитабин и доцетаксел или дакарбазин или пазопаниб*
Лейомиосаркома	Метастатическая и местно-распространенная саркома	Как для всех подтипов сарком или гемцитабин (при плохом общем состоянии) +/- доцетаксел	Как для всех подтипов сарком или пазопаниб*	Как для всех подтипов сарком или дакарбазин или пазопаниб*
Дедифференцированная липосаркома	Метастатическая и местно-распространенная саркома	ифосфамид (инфузия) или как для всех подтипов сарком	Ифосфамид (инфузия) или как для всех подтипов сарком	Как для всех подтипов сарком или дакарбазин
Ангиосаркома	Метастатическая и местно-распространенная саркома	Как для всех подтипов сарком или паклитаксел	Как для всех подтипов сарком или паклитаксел	Как для всех подтипов сарком или винорелбин или пазопаниб*
Десмопластическая мелко-круглоклеточная опухоль		Чередование: винкристин + доксорубицин + циклофосфамид (VAC) и ифосфамид + этопозид (IE) или винкристин+ ифосфамид + доксорубицин+ этопозид (VIDE)	гемцитабин и доцетаксел	
Злокачественная гемангиоперицитомы Злокачественная солитарная фиброзная опухоль	Метастатическая и местно-распространенная саркома	Как для всех подтипов сарком или пазопаниб* или бевацизумаб *и темозоламид*	Как для всех подтипов сарком или пазопаниб* или бевацизумаб* и темозоламид*	Как для всех подтипов сарком или пазопаниб* или бевацизумаб *и темозоламид*

Отдаленные метастазы в легких и других участках тела продолжают оставаться одной из главных нерешенных проблем лечения СМТ. Медиана выживаемости таких пациентов составляет около 11 месяцев. Учитывая потенциальные возможности ХТ, ЛТ, а также модифицирующих воздействий в рамках комплексного и многокомпонентного лечения, ряд онкологов склонен к более активному применению хирургического метода лечения отдаленных метастазов СМТ, особенно в легких. Определение показаний к удалению метастазов в легких (лобэктомия, сегментарная резекция, клиновидная резекция) осуществляется с учетом данных динамического контроля за новообразованиями в легких, безрецидивного периода после операции на первичном опухолевом очаге, общего числа метастазов и динамики опухолевого процесса в целом. У пациентов с медленно развивающимися легочными метастазами, даже если опухолевый процесс поражает оба легких, возможно рассмотрение вопроса о хирургическом удалении метастазов. Как правило, выполнение хирургического вмешательства рекомендуется при отсутствии новых метастазов в течение трех месяцев после начала системного лечения и их резектабельном состоянии. При этом наличие резектабельного местного рецидива не является абсолютным противопоказанием к операции на легком.

По данным ряда ретроспективных исследований трехлетняя общая выживаемость пациентов после хирургического лечения метастазов СМТ в легких, в том числе с последующим проведением адъювантной химиотерапии, варьирует в пределах 25-46% от всех пациентов, перенесших операцию на легки. При этом наилучший прогноз имеет место при одиночных метастазах, развившихся спустя более 12 мес. после удаления первичной опухоли, размерах метастазов менее 2 см, отсутствии внелегочных метастазов, радикального удаления метастазов и времени удвоения опухоли (метастаза) более 40 суток.

### **Организация диспансерного наблюдения**

Основной целью наблюдения является раннее выявление местных рецидивов или метастазов, когда возможно проведение эффективного лечения. Несмотря на то, что в настоящее время отсутствуют единые алгоритмы наблюдения пациентов, основанных на проспективных исследованиях, в большинстве случаев рекомендуется, учитывая наиболее высокий риск рецидива заболевания в течение первых 2-3 лет после завершения лечения, контрольное обследование в этот период проводить каждые 3-6 мес. В последующем интервал наблюдения увеличивается до 6-12 мес.

Рутинными методами обследования являются: клинический метод, рентгенография/КТ органов грудной клетки и МРТ/КТ зоны локализации первичной опухоли. Необходимость в других методах обследования определяется по индивидуальным показаниям.

Предпочтительным методом локального контроля является МРТ, которую целесообразно выполнять каждые 3-6 мес. в течение первых 2-3 лет и далее 1 раз в год. При отсутствии технических возможностей с этой целью могут использоваться КТ (с контрастированием) и УЗИ.

Учитывая прогностическое значение раннего выявления метастазов в легких, которые в период потенциальной резектабельности протекают бессимптомно, рутинное наблюдение также подразумевает рентгенографическое исследование органов грудной клетки (КТ без контрастирования или рентгенографию): при местно-распространенных и низкодифференцированных СМТ каждые 3-6 мес. в течение первых двух-трех лет и 1 раз каждые 6 мес. в течение последующих 2 лет (далее ежегодно). У пациентов с низкоккачественными СМТ рентгенография или КТ грудной полости могут выполняться с большими интервалами (каждые 6-12 мес.).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиев, М.Д. Современная онкоортопедия / М.Д.Алиев, Е.А.Сушенцов // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2012. – № 4. – С. 3–10.
2. Деньгина, Н.В. О роли и возможностях лучевой терапии в лечении мягкотканых сарком / Н.В.Деньгина // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2015. – №4. – С. 52–62.
3. Жуковец А.Г. Опухоли мягких тканей. Руководство по онкологии: в 2 т. / Под ред. проф. О.Г. Суконко, Минск, «Беларуская энцыклапедыя імя Пятруся Броўкі», 2016. – т. 2. – кн.1. – С. 465 – 490.
4. Реконструктивные и пластические операции при лечении новообразований наружных локализаций Залуцкий И.В., Жуковец А.Г., Антоненкова Н.Н. и др. // Реконструктивная и пластическая хирургия в онкологии; под ред. проф. И.В. Залуцкого, Минск, «Зорны верасень», 2007. – С. 5 – 99.
5. Феденко, А.А. Модификация режимов химиотерапии сарком мягких тканей. Старые препараты и новые возможности / А.А.Феденко / Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2015. – № 4. – С. 3–19.
6. Зиновьев, Г.В. Выявление и лечение местных рецидивов сарком мягких тканей конечностей / Г.В.Зиновьев [и др.]. // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2017. – №1. – С. 32–42.
7. Мацко, Д.Е. Современные представления о морфологической классификации сарком мягких тканей и их практическое значение / Д.Е. Мацко // Практическая онкология. – 2013. – № 2. – С. 77–86.
8. Семенов, И.И. Методы диагностики и оценки степени распространения процесса при саркомах мягких тканей / И.И. Семенов [и др.]. // Практическая онкология. – 2013. – №2. – С. 87–96.
9. Злокачественные новообразования мягких тканей // Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований: клинические протоколы / под ред. О.Г. Суконко, С.А. Красного – Минск: Профессиональные издания, 2019. – С.214–229.
10. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / [Артамонова Е. В., Архири П. П., Базин И. С. и др.]; под редакцией Н. И. Переводчиковой, В. А. Горбуновой. – 4-е изд., расш. и перераб. – Москва: Практическая медицина, 2018. – 686 с.

Учебное издание

**Жуковец Александр Геннадьевич**  
**Пархоменко Лариса Борисовна**

**КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ  
САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ И ТУЛОВИЩА**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 30.12.2021. Формат 60x84/16. Бумага «Снегурочка».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,25. Уч.- изд. л. 1,76. Тираж 50. Заказ 84.

Издатель и полиграфическое исполнение –  
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия  
последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп.3.