

2006-162

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ  
Диссертационный совет Д 14.05.293

На правах рукописи

УДК 616.74-006-08-37

РЕШЕТИН РОМАН ВЛАДИМИРОВИЧ

**ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ  
НЕКОТОРЫХ ФОРМ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ**

14.00.14 – онкология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Бишкек 2006

Работа выполнена в Национальном Центре онкологии МЗ КР

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук  
**Тайлаков Б.Б.**

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук,  
профессор **Кудайбергенова И.О.**

доктор медицинских наук,  
профессор **Сатылганов И.Ж.**

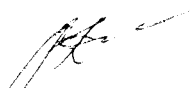
**Ведущая организация:** **Казахский НИИ онкологии  
и радиологии (г. Алматы)**

Защита диссертации состоится **23 марта 2006 г.** в **13<sup>00</sup>** часов на заседании диссертационного совета Д. 14.05.293 при Национальном Центре онкологии МЗ КР (720064, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального Центра онкологии МЗ КР(720064, г.Бишкек, ул. Ахунбаева, 92).

Автореферат разослан «*20*» *февраля* 2006 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук



**Абдылдаев Д.К.**

**Актуальность темы.** Саркомы мягких тканей представляют собой неоднородную группу различных по гистогенезу, биологическим особенностям и клиническому течению злокачественных опухолей не-эпителиальной природы, составляя 1–5% от всех злокачественных опухолей человека (Тришкин В.А., 1996; Lewis J.J., Leung D., 2000). В 5–10% случаев установить гистогенез опухоли не удается (Даниель-Бек К.В., 1979; Enzinger F.M., 1999). Редкость данной патологии, сходства клинических проявлений с доброкачественными опухолями, упорное рецидивирование и метастазирование, резистентность большинства из них к лучевой и химиотерапии, преобладание лиц молодого возраста больных, малоудовлетворительные результаты лечения, все это и определяет значимость и актуальность проблемы диагностики и лечения новообразований мягких тканей. До настоящего времени основным методом лечения сарком мягких тканей остается хирургический (Махсон Н.Е., Махсон А.Н., 2001). Пересматривается объем и характер операций на фоне применения современных методов лучевой и химиотерапии. Прогноз заболевания зависит от стадии заболевания, гистологической формы и степени злокачественности опухолевого процесса. 5-летняя выживаемость при I–II стадиях заболевания составляет около 50% и снижается до 10% и менее при наличии метастазов (Камарли З.П., 1975; Клименков А.А., 1991; Saeter G. et al., 1996). Около 10-25% пациентов с саркомами мягких тканей к моменту установления диагноза уже имеют метастазы (Мусабаева Л.И. с соавт., 1997; Enjoji M. et al., 1994). У 50% больных с высокой степенью злокачественности, после радикального лечения первичной опухоли возникают местные рецидивы, а у половины из них имеются и отдаленные метастазы. Несмотря на оптимальное лечение первичной опухоли у трети больных с саркомами конечностей развиваются местные рецидивы и отдаленные метастазы при среднем безрецидивном интервале 18 месяцев (Трапезников Н.Н., Кныш И.Т., 1991; Sullivan B., et al., 1999). На современном этапе активно изучается и обсуждается роль неоадьювантной и адьювантной химиотерапии, пред- и послеоперационной лучевой терапии в комбинации с хирургическим методом. По данным разных авторов, комплексные подходы к лечению сарком мягких тканей улучшат отдаленные результаты лечения на 20-30% (Ravaud A., et al., 2000; Ray-Coguard I., et al., 2004).

Несомненный интерес представляет изучение прогноза появления рецидивов и метастазов у больных саркомами мягких тканей. При изучении данного вопроса прогнозирования уделялось внимание только отдельным факторам, таким как размер опухоли, морфологическая ха-

рактеристика, методы лечения, темпы роста опухоли (Кныш И.Т., 1982; Rydholm A., et al., 1994). Однако в специальной литературе не освещены вопросы комплексного влияния факторов прогноза на появление рецидивов и метастазов, а также на длительную выживаемость пациентов с изучаемой патологией. Также факторы прогноза в целом были изучены у больных миогенными саркомами (Гафур-Ахунов Мирза –Али, 1986; Геворкян А.А., 1997). Поэтому возникла необходимость изучения совокупности прогностических факторов у ряда других видов сарком мягких тканей.

До настоящего времени нет единого мнения о том, какая совокупность факторов наиболее информативна при оценке прогноза заболевания у больных некоторыми формами сарком мягких тканей. Такая оценка важна для выбора наиболее адекватного метода лечения.

Все изложенное выше и привело к изучению факторов, влияющих на прогноз заболевания у больных некоторыми формами сарком мягких тканей.

**Связь темы диссертации с крупными научными программами.** Диссертация выполнена в рамках научных исследований по проблемам государственного значения «Злокачественные новообразования».

**Цель исследования:** Выявить и клинически оценить наиболее достоверные факторы прогноза, влияющие на отдаленные результаты лечения и частоту возникновения рецидивов и метастазов у больных с некоторыми формами сарком мягких тканей.

#### **Задачи исследования:**

1. Изучить частоту и сроки появления рецидивов и метастазов у больных некоторыми формами сарком мягких тканей.
2. Дать клиническую оценку длительной выживаемости у больных саркомами мягких тканей в зависимости от наиболее значимых факторов прогноза.
3. При помощи однофакторного анализа клинического материала выявить наиболее статистически значимые прогностические факторы, которые могут быть определяющими в появлении рецидивов и метастазов у больных саркомой мягких тканей.
4. При помощи программы многофакторного анализа провести количественный анализ и дать комплексную оценку изучаемых достоверных признаков.

#### **Новизна исследования**

Впервые с помощью ЭВМ осуществлено целенаправленное и углубленное исследование результатов лечения больных некоторыми формами сарком мягких тканей конечностей и туловища, получивших

хирургическое, комбинированное и комплексное лечение.

В работе изучены отдаленные результаты хирургического, комбинированного и комплексного методов лечения некоторых форм сарком мягких тканей опорно-двигательного аппарата. В процессе анализа выявлены факторы риска, существенно влияющие на длительную выживаемость больных с указанной патологией.

Впервые разработана модель прогнозирования длительной выживаемости больных и риска возникновения рецидивов и метастазов у больных некоторыми формами сарком мягких тканей конечностей и туловища (модель однофакторного анализа с выявлением наиболее значимых факторов прогноза и модель многофакторного анализа для проведения количественного анализа и комплексной оценки изучаемых признаков).

#### **Практическая значимость полученных результатов**

Представленные результаты исследования свидетельствуют о необходимости расширения границ комплексного метода лечения больных саркомами мягких тканей.

Проведенный анализ клинического материала с применением современных методов медико-биологической статистики и компьютерных программ определяет высокую достоверность исследования.

Разработанный дифференцированный подход к выбору объема хирургического вмешательства открывает перспективы к улучшению ближайших и отдаленных результатов лечения.

Проведенный в работе всесторонний анализ и разработанные таблицы балльной оценки значимости клинических, рентгенологических и морфологических признаков опухоли окажут практическую помощь врачам-онкологам в плане более ранней диагностики этого заболевания и прогнозирования развития рецидивов, метастазов и продолжительности жизни без применения вычислительных машин.

Результаты настоящей работы позволяют выявить больных с высоким риском развития рецидивов, метастазов в течение 2-х и 3-х лет, тем самым предопределяя адекватный метод лечения, что, несомненно, повысит качество специального лечения, а также продолжительность жизни больных с данной формой опухоли.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Рецидивы у больных саркомами мягких тканей чаще всего встречаются при злокачественной невриноме и липосаркоме, а метастазирует чаще всего злокачественная фиброзная гистиоцитома и синовиальная саркома.
2. На длительную выживаемость больных фибросаркомой влия-

ют следующие факторы: возраст больных, локализация, скорость роста, размер, степень злокачественности опухоли, распространенность опухолевого процесса по системе TNM, вид хирургической операции и вид специального лечения.

3. При помощи однофакторного анализа выявлено, что на появление рецидивов у больных фибросаркомой влияют следующие факторы: локализация, размер, глубина расположения и скорость роста опухоли, а на появление метастазов следующие факторы: локализация, размер, глубина расположения опухоли, распространенность процесса по системе TNM и гистологическая степень дифференцировки.

4. Многофакторный анализ позволит выявить появление рецидивов в течение 2-х лет и метастазов в течение 3-х лет у больных фибросаркомой при наличии неблагоприятных прогностических факторов с вероятностью 86,0 и 90,3% соответственно.

5. Многофакторный анализ позволил прогнозировать неблагоприятный исход заболевания и 5-летнюю выживаемость с вероятностью 85,9 и 80,0% соответственно.

**Личный вклад соискателя.** Личное участие автора охватывает аналитическую обработку литературных источников, сбор клинического материала и статистическую обработку полученных данных.

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 9-й Международной конференции молодых ученых и специалистов, посвященной 65-летию КГМА, проходившей (20–21 мая 2004г, г. Бишкек), совместном заседании кафедры онкологии, лучевой диагностики и лечения КГМА и отделений Национального Центра онкологии МЗКР (17 мая 2005г, г. Бишкек), на апробационном совете Национального центра онкологии МЗКР (30 июня 2005 г, г. Бишкек).

**Опубликованность результатов.** По материалам диссертации опубликовано 6 статей.

**Структура и объем диссертации.** Работа изложена на 174 страницах компьютерного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 127 источников, в том числе 63 – из стран дальнего зарубежья и 64 из стран ближнего зарубежья. Диссертация иллюстрирована 74 таблицами и 19 рисунками, 3 выписками из историй болезни.

#### Материалы и методы исследования

**Программа исследования.** В Национальном центре онкологии при МЗКР с 1977 по 2000 годы включительно находилось на лечении 115 первичных больных с диагнозом саркома мягких тканей. Ретроспективное

изучение данной группы больных и составило основу настоящей работы.

Источником информации явились истории болезни, карты вышедших, амбулаторные карточки, операционные журналы, а также материалы ЗАГСА и Национального статистического комитета КР.

Клинико-рентгенологические и морфологические критерии изучены до уточнения отдаленных результатов лечения, которые высчитывались на 31 декабря 2004 года.

Средний возраст больных составил –  $48,3 \pm 1,8$  лет, при этом самому молодому пациенту было 14 лет, а самому пожилому – 83 года. Наиболее часто саркомы мягких тканей поражали больных в возрасте 50 лет и старше – 62 (52,5%). Реже встречались в возрастной группе до 20 лет – 9 (7,6%). Распределение больных по полу показало, что 60 (52,2%) больных были женского пола и 55 (47,8%) – мужского.

Из 115 больных 65 (56,5%) получили хирургическое лечение, 41 (35,7%) – комбинированное и 9 (7,8%) – комплексное лечение.

По гистологическому варианту преобладали больные с фибросаркомой 59 (51,3%) и злокачественной фиброзной гистиоцитомой – 16 (13,9%) больных.

Опухоль у 74 (64,3%) больных располагалась в мягких тканях нижних конечностей, преимущественно бедра – в 42 (36,5%) случаях. В 22 (19,1%) наблюдениях опухоль локализовалась на верхних конечностях и у 19 (16,5%) больных – на туловище. В целом в 96 (83,5%) наблюдениях опухоль поражала конечности. При локализации опухоли на конечностях: из 96 больных у 42 (43,7%) она располагалась в проксимальном отделе, у 33 (34,4%) – в дистальном отделе и у 21 (21,9%) – средней трети конечности.

Продолжительность анамнеза у наших больных колебалась в широких пределах: от 1 до 78 месяцев и в среднем составила  $16,8 \pm 1,6$  месяца. При анализе продолжительности анамнеза, то есть времени от появления первых признаков заболевания до первого обращения к врачу, установлено: чем злокачественнее опухоль по клиническому течению, тем короче анамнез.

Наряду с продолжительностью анамнеза у 115 больных, которые поступили в клинику с первичной опухолью, был изучен условно обозначенный показатель – скорость роста опухоли. Скорость роста опухоли определялась увеличением опухоли в сантиметрах за определенный промежуток времени. Для этого наибольший размер опухоли в сантиметрах делили на длительность анамнеза в месяцах до начала специального лечения (с момента появления первых симптомов). Формула определения скорости роста опухоли:

$T_p = \frac{R}{t}$ , где R – макроскопический

размер опухоли в наибольшем измерении (в см); t – время от начала первых признаков заболевания до начала специального лечения (в месяцах).

Скорость роста опухоли колебалась от 0,03 см до 20 см в месяц, в среднем составила –  $2,1 \pm 0,3$  см в месяц. Для липосарком была характерна высокая скорость роста опухоли, которая составила  $4,1 \pm 2,1$  см в месяц. Низкая скорость роста опухоли установлена у больных с синовиальной саркомой –  $0,8 \pm 0,2$  см в месяц.

Травма была в анамнезе у 30 больных (25,4%). При этом из них 14 были мужчины и 16 – женщины, продолжительность анамнеза варьировала от 1 до 72 месяцев и в среднем составила  $19,7 \pm 3,7$  месяцев, а средний рост опухоли составил  $1,6 \pm 0,4$  см в месяц.

Основными симптомами у больных саркомой мягких тканей являлись появление опухоли и болевые ощущения. В наших исследованиях опухоль, как первый симптом, отметили 97 (84,3%) больных, боль – 11 больных, что составило 9,6%, опухоль и боль одновременно были у 7 (6,1%) больных.

Кожные изменения над опухолью наблюдались у 47 (40,9%). У 20 (17,4%) больных отмечено расширение подкожной венозной сети в проекции опухоли. Болезненность при пальпации наблюдалась у 57 (49,6%) из 115 больных. У 66 (57,4%) больных поверхность опухоли была гладкая, у 31 (27,0%) – бугристая и у 18 (15,6%) – поверхность кровоточила.

Неподвижная опухоль имела у 26 (22,6%) больных, малоподвижная – у 68 (59,1%) и подвижная – у 21 (18,2%).

Плотной консистенции опухоль имела у 49 (42,6%) больных, плотно-эластичной консистенции опухоль наблюдалась у 42 (36,5%) и мягко-эластичная у – 24 (20,9%). В 63 (54,8%) наблюдениях отмечены четкие и в 52 (45,2%) нечеткие границы опухоли. Только у 5 (4,3%) больных отмечалось повышение местной температуры и у 12 (10,4%) наблюдалась флюктуация над опухолью.

Распределение больных в зависимости от степени распространения процесса по TNMG – преобладали больные с  $T_2N_0M_0G_2$  и  $T_2N_0M_0G_{3-4}$ . Из 115 больных 86 (74,8%) имели среднюю и низкую гистопатологическую дифференцировку. При этом 20 (17,4%) имели высокую степень дифференцировки и 9 (7,8) недифференцированную опухоль.

Рентгенологическое исследование произведено у 93 больных, которым были сделаны обзорные рентгенограммы. При этом в 45 (48,4%) случаях тень опухоли определялась, а у 48 (51,6%) больных не определялась.

Оперативное вмешательство было произведено 115 больным, в основном проведены органосохраняющие операции – у 90 (78,3%).

Только в 25 (21,7%) случаях произведены органосохраняющие операции. Всего произведено операций на нижних конечностях у 74 больных (64,4%), на верхних конечностях – у 22 (19,1%) и на туловище – у 19 (16,5%) пациентов.

Одной из наиболее характерных особенностей сарком мягких тканей является склонность к возникновению рецидивов. У 44 (37,3%) больных в последующем времени были отмечены рецидивы. Самый ранний рецидив (продолженный рост) появился в течение 2 месяцев, а самый поздний – через 60 месяцев. Возникновение нескольких рецидивов в течение заболевания и лечение их различными методами оказывает определенное влияние на выживаемость больных. В связи с этим был проведен анализ выживаемости у больных с рецидивами опухоли и без них.

Проведенный анализ показывает, что 3, 5 и 10-летняя выживаемость больных без рецидивов составляет 53,1%, 46,8% и 42,6% соответственно. А в группе больных с рецидивами этот показатель равен 50,1%, 34,5% и 15,6% соответственно. При сравнении этих показателей данные статистически достоверны ( $p < 0,05$ ) при отдаленных сроках после операции (8 лет и выше).

Из 115 больных – 70 больных умерло (60,9%), 13 (11,3%) выбыло из-под наблюдения, а остальные 32 (27,8%) живы. В 54 (77,2%) случаях умерли от метастазирования, в 8 (11,4%) случаях от прогрессирования заболевания и 8 (11,4%) от сопутствующего заболевания.

**Методы исследования.** Достоверность различия изучаемых величин, связанных между собой каким-либо признаком, проверка предположений о наличии (отсутствии) связи между явлениями (без измерения ее величины), если такая связь теоретически возможна, оценка близости двух распределений могут быть выполнены путем вычисления показателей соответствия, обозначаемого  $\chi^2$  (хи-квадрат). Показатель соответствия вычисляется по формуле:  $\chi^2 = \sum \frac{(p - p')^2}{p'}$ , где p – фактические данные, p' – ожидаемые данные.

Для многофакторного анализа выбирались те факторы, для которых информационный критерий с вероятностью 95% и больше свидетельствовал о наличии расхождений в распределении градаций признака, а также прогностически незначимых факторов. Многофакторный анализ произведен на ЭВМ, с помощью программы **SPSS.12.0**.

В процессе многофакторного анализа были рассчитаны байесовские весовые коэффициенты каждой градации прогностического признака и пороговое значение –  $w_0$ . Прогноз относительно конкретного больного об отнесении его к группе А и В выполнялся суммированием соответствующих для данного больного байесовских весовых коэффи-

циентов. Если полученная сумма удовлетворяет условия  $\sum w + w_0 < 0$ , то больного следует отнести к группе А, если  $\sum w + w_0 > 0$ , то группе В.  $\sum w$  – сумма числовых значений (весовые коэффициенты Байеса) сочетавшихся градаций прогностических признаков,  $w_0$  – пороговое значение.

В качестве точки отсчета периода наблюдения принята дата установления диагноза саркома мягких тканей (операции), а дата окончания исследования – 31 декабря 2004 года.

За период наблюдения приняты 3, 5 и 10 лет, а за контрольный интервал – один год. Вычислялись годовые (внутриинтервальные и кумулятивные за период) показатели выживаемости.

Также в нашем исследовании при расчете выживаемости был использован моментный метод, или метод Каплан-Мейера.

Для сравнения выживаемости групп больных в отдельной точке наблюдения использовался Z-тест, дающий числовую оценку вероятности случайного возникновения различия. Статистическое значение Z рассчитывается по формуле:  $Z = \frac{|P_1 - P_2|}{\sqrt{(s.e.(P_1))^2 + (s.e.(P_2))^2}}$ , где  $P_1$  – показате

ль выживаемости для группы 1;  $P_2$  – показатель выживаемости для группы 2;  $|P_1 - P_2|$  – абсолютное значение разности; s.e. ( $P_1$ ) – стандартная ошибка  $P_1$ ; s.e. ( $P_2$ ) – стандартная ошибка  $P_2$ .

Статистическое значение Z является нормальным отклонением, поэтому если  $Z > 1,96$ , вероятность случайного возникновения такого различия составляет  $< 5\%$ , а если  $Z > 2,56$ , такая вероятность  $< 1\%$  и т.д.

#### Обсуждение результатов исследования

Изучение частоты и сроков появления рецидивов в зависимости от гистологического варианта опухоли показало, что они чаще встречаются при липосаркоме (44,4%) и злокачественной невриноме (57,1%) и реже при злокачественной гистиоцитоме (18,8%) и синовиальной саркоме (16,7%). Имеющиеся различия статистически не значимы ( $p > 0,05$ ).

В зависимости от гистологического варианта опухоли частота и сроки появления метастазов наиболее часто возникали при злокачественной гистиоцитоме (68,8%), синовиальной саркоме (66,7%) и при злокачественной невриноме (57,1%), чем при липосаркоме (22,2%). Статистически достоверное различие установлено при сравнении злокачественной гистиоцитомы с липосаркомой ( $p < 0,05$ ).

При различных гистологических вариантах мы наблюдали различные периоды без рецидивов и метастазов. Установлено, что неблагоприятной в плане возникновения, как рецидивов, так и появления метастазов, является синовиальная саркома. В относительно поздние сроки появляются рецидивы и метастазы при фибросаркомах и злокачественной невриноме (табл. 1).

Статистически достоверное различие установлено при сравнении безрецидивного периода злокачественной гистиоцитомы со злокачественной невриномой ( $t=2,3$  и  $p=0,03$ ).

**Таблица 1**  
**Безрецидивный и безметастатический периоды при различных гистологических вариантах опухоли**

Гистологический вариант опухоли	Период, месяцы	
	безрецидивный	безметастатический
Синовиальная саркома	3,0	12,6±1,7
Злокачественная фиброзная гистиоцитома	9,3±1,8	18,3±6,1
Липосаркома	10,4±2,0	27,0±22,3
Фибросаркома	16,8±2,9	24,0±5,1
Злокачественная невринома	19,3±5,3	36,2±14,3

Согласно поставленным задачам нами была изучена длительная выживаемость больных, в зависимости от наиболее значимых прогностических факторов.

Анализ длительной выживаемости больных, в зависимости от возраста, показал, что выживаемость у больных (до 30 лет) лучше, чем в других группах и составляет 81,8%. С увеличением возраста показатели выживаемости ухудшаются. Так, в II группе (30–49 лет) показатели выживаемости на уровне 3, 5 и 10 лет составили 56,7%, 48,6% и 39,8% соответственно. В возрастной группе (50 лет и старше) показатели были еще хуже и составили соответственно 51,8%, 41,2% и 19,8%. На уровне с 3 до 10 лет установлены статистически значимые различия показателей выживаемости между I и III группой больных ( $p < 0,05$ ). Также установлено статистически достоверное различие, начиная с 6 года наблюдения между возрастными группами до 30 лет и 30–49 лет ( $p < 0,05$ ).

Анализ длительной выживаемости, в зависимости от локализации опухоли, показал, что на уровне 3, 5 и 10 лет показатели выживаемости при локализации опухоли на верхних и нижних конечностях составили 55,5%, 49,5%, 30,8% и 40,0%, 14,3%, 14,3% соответственно. Тогда как в эти же сроки наблюдения показатели были лучше у больных с поражением мягких тканей туловища и составили с 2 года наблюдения 90,0%.

Выявлено достоверное различие между показателями выживаемости у больных с локализацией опухоли на конечностях и туловище. При этом различие между показателями выживаемости при локализации опухоли на верхней конечности и туловище достоверно с 3 по 10 год наблюдения. Тогда как различие при локализации опухоли на нижней конечности и туловище статистически значимо с 2 по 10 годы наблюдения.

Анализ длительной выживаемости, в зависимости от скорости роста опухоли, показал, что показатели 3, 5 и 10-летней выживаемости в группе со скоростью роста опухоли ( $< 0,55$  см/мес) составили 75,6%, 70,8% и 48,0% в группе, а в группе ( $> 0,55$  см/мес) составили 49,1%, 39,9% и 36,3% соответственно. Статистически достоверная разница получена со 2 по 7 годы наблюдения.

Анализ длительной выживаемости, в зависимости от распространенности процесса по системе TNMG, показал, что высокие показатели установлены в группе больных с T1-2NOMOG1, у которых 3, 5 и 10 летняя выживаемость в указанных сроках составила 81,0%, 81,0% и 64,4% соответственно. В группе больных с T1-2NOMOG2 выживаемость составила 64,3%, 58,4% и 58,4% соответственно. В группе больных с T1-2NOMOG3-G4 выживаемость составила 42,9%, 33,6% и 16,3% соответственно. В группе больных с T1-2N1MOG3-G4 выживаемость составила 33,3%, 33,3% и 12,5% соответственно. Статистически значимая разница получена при сравнении T1-2NOMOG1 с T1-2NOMOG3-G4, и T1-2N1MOG3-G4 во всех сроках наблюдения.

Анализ длительной выживаемости в зависимости от размеров опухоли, показал, что на уровне 3, 5 и 10 лет показатели выживаемости в группе больных, у которых опухоль была  $< 10$  см, составила 74,8%, 70,0% и 61,6% соответственно, а у больных с размером опухоли  $> 10$  см выживаемость составила 47,2%, 35,5% и 19,7% соответственно. Установлено, что выживаемость у больных с размером опухоли меньше 10 см лучше, чем в альтернативной группе. Статистически достоверные различия получены в показателях двух групп начиная со 2 года наблюдения.

Анализ длительной выживаемости в зависимости от степени гистологической дифференцировки показал, что больные с опухолью G<sub>1</sub> и G<sub>2</sub> имели высокие показатели выживаемости. На уровне 3, 5 и 10 лет показатели выживаемости 81,0% соответственно при I степени оказались сравнительно выше, чем при II степени 67,6%, 57,2% и 57,2% соответственно. Показатели выживаемости были хуже у больных с опухолями G<sub>3</sub> и G<sub>4</sub>. На уровне 3, 5 и 10 лет при G<sub>3</sub> показатели составили 44,0%, 31,8% и 19,1% соответственно. Указанные различия имели статистическую достоверность при сравнении G<sub>3</sub> с G<sub>1</sub> и G<sub>2</sub>. При G<sub>4</sub> выживаемость на уровне 10 лет составила – 0%, а на уровне 3 и 5 лет была одинаковой и составила – 33,3%.

Анализ длительной выживаемости, в зависимости от вида хирургического вмешательства, показал, что лучшие показатели выживаемости имели больные, перенесшие органосохраняющие операции. На уровне 3, 5 и 10 лет показатели выживаемости были – 65,5%, 60,6% и

47,9% соответственно. Наихудшие показатели выживаемости имели больные после органонесохраняющих операций, при этом до 7 лет никто не дожил, 3 и 5-летняя выживаемость составила 31,4% и 10,5% соответственно. Статистически значимая разница получена с 3 по 6 годы наблюдения.

Изучение длительной выживаемости больных, в зависимости от различных методов лечения, подтверждает, что показатели выживаемости были лучше у больных, получивших комплексный метод лечения, так 3, 5 и 10 лет показатели выживаемости (100,0%, 100,0% и 66,7 $\pm$ 27,2% соответственно) были лучше, чем у больных, получивших хирургический (55,3 $\pm$ 8,3%, 49,0 $\pm$ 8,5%, 39,2 $\pm$ 11,1%) и комбинированный (56,4 $\pm$ 11,6%, 43,1 $\pm$ 12,1%, 35,3 $\pm$ 12,2%) методы лечения.

При сравнении показателей выживаемости у больных, получивших комплексный метод лечения с данными I группы (хирургический метод), статистически значимое различие установлено с 1 по 5 годы наблюдения, а при сравнении со II группой (комбинированный метод) статистически достоверное различие установлено с 2 по 5 годы наблюдения.

Полученные результаты исследования не всегда позволяют говорить о статистической значимости признаков. Поэтому мы считаем целесообразным остановиться лишь на тех факторах, информативность которых высока, и имеет прогностическое значение.

Из-за малочисленности гистологических форм мы решили провести одно- и многофакторный анализ на примере больных фибросаркомой. Задачей однофакторного анализа явилось выявление статистически достоверных факторов, влияющих на прогноз появления рецидивов, метастазов и прогноз жизни больных некоторыми формами сарком мягких тканей опорно-двигательного аппарата.

**Прогноз вероятности появления рецидивов.** При изучении вероятности появления рецидивов путем однофакторного анализа выявлено, что информативными оказались пять клинических признаков.

Вероятность появления рецидивов, в зависимости от локализации опухоли против вероятности их отсутствия во всех сроках наблюдения высока при локализации опухоли на нижней конечности, тогда как при локализации опухоли на верхней конечности и туловище установлена обратная картина. Разница статистически достоверна на 2 и 3 году наблюдения ( $\chi^2=10,41$ ;  $p=0,05$  и  $\chi^2=8,28$ ;  $p=0,016$ ).

При изучении вероятности появления рецидивов в зависимости от скорости роста опухоли установлено, что скорость роста опухоли меньше 0,55 см/мес в прогностическом отношении является благоприятным

фактором, вероятность отсутствия рецидива выше вероятности его появления на 16,2–32,2%, а в альтернативной группе эта взаимосвязь носит обратный характер. Информативность фактора высока на 1 и 2 году наблюдения ( $\chi^2=3,7$ ;  $p=0,05$  и  $\chi^2=4,58$ ;  $p=0,03$ ).

При изучении вероятности появления рецидивов в зависимости от размера опухоли в группе больных, у которых опухоль была до 10 см, вероятность отсутствия рецидивов на 24,4–47% больше, чем вероятность их появления. При этом с увеличением срока наблюдения увеличивается и разница. В альтернативной группе – наоборот. Полученные данные позволяют говорить о том, что размер опухоли имеет определенную прогностическую ценность, особенно на 2 и 3 году наблюдения ( $\chi^2=8,64$ ;  $p=0,03$  и  $\chi^2=10,2$ ;  $p=0,01$ ).

При изучении фактора – глубина расположения опухоли выявлено, что у больных с глубоко расположенными опухолями вероятность появления рецидивов на 24,5–37,8% больше вероятности их отсутствия, в альтернативной группе – наоборот. При этом статистическая значимость установлена на 1 и 3 году наблюдения ( $\chi^2=4,28$ ;  $p=0,03$  и  $\chi^2=5,02$ ;  $p=0,03$ ).

Изучение вероятности появления рецидивов в зависимости от вида хирургической операции при фибросаркомах показало, что вероятность их появления на 1 году после органосохраняющих операций на 43,3% больше вероятности их отсутствия. Противоположная картина наблюдается после органонесохраняющих операций, где вероятность их отсутствия на 43,3% больше вероятности их появления. Статистически значимая разница получена на 1 году наблюдения ( $\chi^2=6,20$ ;  $p=0,01$ ).

**Прогноз вероятности появления метастазов.** При изучении прогноза появления метастазов в зависимости от распространенности процесса по системе TNM установлено, что вероятность их отсутствия при  $T_{1-2}N_0M_0G_1$  и  $T_{1-2}N_0M_0G_2$  на 17,6–22,0% и 7,4–18,3% выше их появления. Иная картина наблюдается у больных III группы ( $T_{1-2}N_0M_0G_{3-4}$ ) и IV группы ( $T_{1-2}N_1M_0G_{1-4}$ ), где неблагоприятный прогноз был выше благоприятного на 21,2–35,4% и 0,2–6,0% соответственно. При этом информативность признака высока на 2 году наблюдения ( $\chi^2=8,72$ ;  $p=0,03$ ).

Изучение вероятности появления метастазов в зависимости от размера опухоли показало, что при размере опухоли до 10 см благоприятный прогноз преобладал над неблагоприятным на 15,4–29,4%. В альтернативной группе эта зависимость носила обратный характер. При этом разница росла с увеличением срока наблюдения. Полученные различия статистически достоверны на 3 году наблюдения ( $\chi^2=4,45$ ;

$p=0,03$ ).

При изучении вероятности появления метастазов, в зависимости от глубины расположения опухоли, показано, что поверхностное расположение опухоли является более благоприятным в прогностическом отношении. При этом вероятность отсутствия метастазов на 20,6–41,7% больше вероятности их появления. В альтернативной группе эта закономерность носит обратный характер. Информативность признака высока на 1 и 3 году наблюдения ( $\chi^2=4,28$ ;  $p=0,03$  и  $\chi^2=4,69$ ;  $p=0,03$ ).

При изучении вероятности появления метастазов, в зависимости от степени злокачественности опухоли, выявлено, что более благоприятный прогноз наблюдается при опухолях с  $G_1$  и  $G_2$ , а при опухолях  $G_3$  и  $G_4$  неблагоприятный прогноз преобладает над благоприятным. При этом статистически достоверная разница установлена на 2 году наблюдения ( $\chi^2=10,87$ ;  $p=0,01$ ).

При изучении вероятности появления метастазов, в зависимости от вида хирургической операции, установлено, что в прогностическом отношении неблагоприятным является органонесохраняющие (калечащие) операции, где вероятность возникновения метастазов на 8,6–26,4% выше, чем вероятность их отсутствия. При органосохраняющих операциях вероятность появления метастазов была на 8,6–26,4% меньше вероятности их отсутствия. Информативность признака высока на 3 году наблюдения и имеет прогностическое значение ( $\chi^2=5,29$ ;  $p=0,02$ ).

**Прогноз вероятности летальных исходов.** При изучении вероятности летальных исходов при фибросаркомах наблюдалась следующая ситуация. Вероятность гибели у мужчин на 3,9–5,5% больше вероятности их выживания при сроке наблюдения 3 и 5 лет, а на 10 году вероятность выживания была выше на 29,8%. У женщин эта закономерность носила обратный характер.

Из-за малочисленности больных с фибросаркомой в указанных возрастных группах мы объединили их в 3 группы: до 30 лет, 30–49 лет, 50 лет и старше. Было установлено, что с возрастом увеличивается и удельный вес больных с фибросаркомой. Так, в возрасте до 30 лет было 11 (18,7%) наблюдений, в 30–49 лет – 14 (23,7%) и в 50 лет и старше – 34 (57,6%) случая.

Дальнейший анализ вероятности летальных исходов показал, что с увеличением возраста во всех сроках наблюдения увеличивается вероятность неблагоприятного исхода, так в I возрастной группе (до 30 лет) во всех сроках наблюдения вероятность выживания была на 17,5–56% выше вероятности гибели. При этом выявленное различие нарастает с



увеличением сроков наблюдения, по мере их нарастания вероятность выживания больных преобладает над вероятностью гибели. Тогда как, в III группе вероятность умереть была на 15,1–55,2% выше вероятности выживания. При этом полученные результаты статистически достоверны на 5 и 10 году наблюдения.

Данные о вероятности летальных исходов, в зависимости от размеров опухоли свидетельствуют, что вероятность выживания больных с размерами опухоли до 10 см на 29,8–49,8% больше вероятности их гибели. В противоположной группе наблюдается обратная картина. Статистический анализ показывает, что различия статистически достоверны и признак имеет определенную тенденцию в определении прогноза жизни.

Независимо от периодов наблюдения вероятность гибели в группе больных с глубоким расположением опухоли на 31,2–35,7% больше вероятности их выживания. При поверхностном расположении прогноз более благоприятный и преобладает настолько же процентов над неблагоприятным. Прогностическое значение признака имеет статистическую достоверность при сроках наблюдения на 3 и 5 году.

Вероятность летальных исходов, в зависимости от вида хирургического вмешательства у больных с фибросаркомами, показало, что в прогностическом отношении благоприятным оказались органосохраняющие операции, где вероятность выживания на 23,6–32,34% соответственно больше их гибели. Обратная картина наблюдалась при органонесохраняющих операциях, где вероятность гибели была на 23,6–32,3% выше вероятности их выживания. Статистически значимое различие установлено между изучаемыми группами в сроке наблюдения 3, 5 и 10 лет.

Вероятность летальных исходов в зависимости от метода лечения больных с фибросаркомами показало, что в прогностическом отношении благоприятной оказалась группа больных, получивших комплексный метод лечения, где вероятность выживания на 9,7–21,8% больше их гибели. Статистически достоверная разница получена на 5 году наблюдения. После хирургического и комбинированного методов лечения наблюдалась обратная картина. Полученные различия были статистически не значимыми.

В задачу многофакторного анализа входило раздельное определение прогноза рецидивов и метастазов, а также прогноза летальных исходов. За критический момент исследования для рецидивов приняты 2 года, метастазов – 3 года и исходов жизни – 5 лет. Такой подход обусловлен тем, что в указанные сроки рецидивы появились у 86,3%, метастазы у 84,6% больных. Частота летальных исходов в первые 5 лет составила 90,3%.

**5-летний прогноз жизни.** Для определения прогноза жизни со-

ставлены 2 альтернативные группы больных: жившие более 5 лет – 22 человек и умершие до 5 лет – 28 человека. Девять больных не были включены в многофакторный анализ, так как часть из них живы к заключительной дате исследования, часть выбыла из-под наблюдения.

При определении вероятности летальных исходов при многофакторном анализе было использовано сочетание следующих признаков: продолжительность анамнеза, скорость роста опухоли, распространенность процесса по системе TNM, симптома расширения подкожной венозной сети в проекции опухоли и ее подвижности, рентгенологического контура опухоли, размеров, глубины расположения опухоли, гистологического варианта и степени злокачественности опухоли (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, в процессе многофакторного анализа определены весовые коэффициенты Байеса, прогностического признака. Кроме того, определено пороговое значение –  $w_0$ , которое составляет  $w_0 = -0,468$ .

Индивидуальный прогноз путем многофакторного анализа производился следующим образом:

1. Если  $\sum w + w_0 < 0$ , тогда вероятность погибнуть до 5-летнего срока наблюдения составляет 85,9%.

2. Если  $\sum w + w_0 > 0$ , вероятность пережить 5-летний срок наблюдения составляет 80,0%. При этом  $\sum w$  – сумма Байесовских весовых коэффициентов сочетавшихся градаций прогностических признаков и  $w_0$  – пороговое значение.

**Таблица 2**

**5-летний прогноз жизни у больных фибросаркомой мягких тканей конечностей и туловища на основании многофакторного анализа**

Наименование признака	Градации признака	Числовое значение градации
1	2	3
Продолжительность анамнеза	≤ 12 месяцев	-0,213
	> 12 месяцев	+0,498
Скорость роста опухоли	≤ 0,55 см/мес	+0,415
	> 0,55 см/мес	-0,707
Распространенность по системе TNMG	T <sub>1-2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> G <sub>1</sub>	+0,719
	T <sub>1-2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> G <sub>2</sub>	+0,315
	T <sub>1-2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> G <sub>3-4</sub>	-0,478
	T <sub>1-2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> G <sub>1-4</sub>	-0,610

Продолжение таблицы 2

1	2	3
Состояние подкожной венозной сети в проекции опухоли	Расширена	-0,280
	Не расширена	+0,399
Подвижность опухоли	Подвижная	+0,710
	Малоподвижная	-0,219
	Неподвижная	-0,395
Рентгенологический контур опухоли	Четкий	+0,300
	Нечеткий	-0,667
Глубина расположения опухоли	Поверхностное	+0,750
	Глубокое	-0,570
Размер опухоли	< 10 см	+0,297
	≥ 10 см	-0,457
Гистологическая степень злокачественности	G <sub>1</sub>	+0,818
	G <sub>2</sub>	+0,487
	G <sub>3</sub>	-0,690
	G <sub>4</sub>	-0,701
Пороговое значение $w_0 = -0,468$		

**3-летний прогноз появления метастазов.** Для определения прогноза появления метастазов использовались те же интервалы наблюдения, что и при определении прогноза рецидивов. Для многофакторного анализа прогноза метастазирования нами за критический момент исследования приняты 3 года. Сформированы две группы. В первой группе было 22 больных, а во второй – 30.

При определении вероятности появления метастазов выявлена следующая наиболее информативная комбинация прогностических признаков: продолжительность анамнеза, скорость роста опухоли, распространенность процесса по системе TNM, подвижность опухоли, глубины расположения опухоли, размер опухоли, гистологического варианта и степени злокачественности опухоли (табл. 3).

Каждая градация имела определенное числовое значение и пороговое значение –  $w_0$ , последнее равно  $w_0 = -0,424$ . Если сумма чисел сочетавшихся градаций признаков и пороговое значение  $\sum w + w_0 < 0$ , то вероятность появления метастазов в сроки до 3 лет составляет 90,3%, а при  $\sum w + w_0 > 0$ , вероятность отсутствия метастазов в том же временном интервале – 84,6%.

Таблица 3

**3-летний прогноз появления метастазов у больных фибросаркомой мягких тканей конечностей и туловища на основании многофакторного анализа**

Наименование признака	Градация признака	Числовое значение градации
Продолжительность анамнеза	≤ 12 месяцев	-0,274
	> 12 месяцев	+0,613
Скорость роста опухоли	≤ 0,55 см/мес	+0,801
	> 0,55 см/мес	-0,291
Распространенность по системе TNMG	T <sub>1-2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> G <sub>1</sub>	+0,697
	T <sub>1-2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> G <sub>2</sub>	+0,215
	T <sub>1-2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> G <sub>3,4</sub>	-0,580
	T <sub>1-2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> G <sub>1,4</sub>	-0,715
Подвижность опухоли	Подвижная	+0,644
	Малоподвижная	-0,059
	Неподвижная	-0,342
Глубина расположения опухоли	Поверхностное	+0,791
	Глубокое	-0,577
Размер опухоли	< 10 см	+0,233
	≥ 10 см	-0,401
Гистологическая степень злокачественности	G <sub>1</sub>	+0,756
	G <sub>2</sub>	+0,815
	G <sub>3</sub>	-0,801
	G <sub>4</sub>	-0,694
Пороговое значение $w_0 = -0,424$		

**2-летний прогноз появления рецидивов.** Для определения прогноза рецидивов использовался 2-х летний срок наблюдения. К этому сроку рецидивы появились у 19 больных и отсутствовали у 31. Прогноз появления рецидивов выявил наиболее информативную комбинацию признаков: скорость роста опухоли, подвижность опухоли и гистологическая степень злокачественности (табл. 4).

Числовые значения для каждой градации и пороговое значение представлены в табл. 4. Пороговое значение равно  $w_0 = -0,133$ .

Если  $\sum w + w_0 < 0$ , то вероятность появления рецидивов 86,0%, а при  $\sum w + w_0 > 0$  – вероятность отсутствия рецидивов – 71,0%.

**Таблица 4**  
**2-летний прогноз появления рецидивов у больных**  
**фибросаркомой мягких тканей конечностей**  
**и туловища на основании многофакторного анализа**

Наименование признака	Градации признака	Числовое значение градации
Скорость роста опухоли	$\leq 0,55$ см/мес	+0,480
	$> 0,55$ см/мес	-0,213
Подвижность опухоли	Подвижная	+0,485
	Малоподвижная	-0,470
	Неподвижная	+0,298
Гистологическая степень злокачественности	G <sub>1</sub>	+0,603
	G <sub>2</sub>	+0,391
	G <sub>3</sub>	-0,281
	G <sub>4</sub>	-0,815
Пороговое значение $w_0 = -0,133$		

### ВЫВОДЫ:

1. Изучение частоты и сроков появления рецидивов у больных некоторыми формами сарком мягких тканей показало, что они чаще встречаются при злокачественной невриноме (57,1%) и липосаркоме (44,4%), а реже – при злокачественной фиброзной гистиоцитоме (18,8%) и синовиальной саркоме (16,7%).

2. У больных саркомами мягких тканей метастазы наиболее чаще выявлялись при злокачественной фиброзной гистиоцитоме (68,8%), синовиальной саркоме (66,7%) и злокачественной невриноме (57,1%), а реже у больных липосаркомой (22,2%).

3. Длительная выживаемость больных саркомами мягких тканей зависит от следующих факторов: возраста больных (до 30 лет), локализации опухоли (туловище), скорости роста опухоли ( $< 0,55$  см/мес), распространенности процесса по системе TNM (T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>G<sub>1</sub>), размера опухоли ( $< 10$  см), степени злокачественности (G<sub>1</sub>), вида хирургического вмешательства (органосохраняющие операции) и от вида специального лечения (комплексный).

4. На основании однофакторного анализа установлено, что для прогноза появления рецидивов у больных фибросаркомой наиболее информативными оказались – локализация (нижняя конечность), размеры

(10 см и больше), глубина расположения (глубокое расположение опухоли) и скорость роста опухоли (больше 0,55 см в месяц).

5. На основании однофакторного анализа установлено, что для прогноза появления метастазов у больных фибросаркомой наиболее информативными оказались: локализация (нижняя конечность), размеры (10 см и больше), глубина расположения опухоли (глубокое), распространенность процесса по системе TNM и гистологическая степень дифференцировки (G<sub>3-4</sub>) опухолевого процесса.

6. Вероятность появления рецидивов в течение 2-х лет у больных фибросаркомой конечностей и туловища составила 86,0%. Выявлены наиболее информативные сочетания таких признаков, как скорость роста опухоли (больше 0,55 см в месяц) и ее подвижность (неподвижная), а также гистологическая степень дифференцировки (низкая и недифференцированная).

7. Вероятность возникновения метастазов в течение 3-х лет у больных фибросаркомой конечностей и туловища составляет 90,3%, а наиболее информативной комбинацией признаков оказались: продолжительность анамнеза (короткий анамнез), скорость роста опухоли (больше 0,55 см в месяц), распространенность процесса по системе TNM (T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>G<sub>3-4</sub>), подвижность опухоли (неподвижная), глубина расположения (глубокое), размер опухоли (10 см и больше), степень гистологической дифференцировки (низкая и недифференцированная).

8. Многофакторный анализ позволил прогнозировать неблагоприятный исход заболевания и 5-летнюю выживаемость с вероятностью 85,9% и 80,0% соответственно. Наиболее информативными оказались сочетания следующих признаков: продолжительность анамнеза (короткий анамнез), скорость роста опухоли (больше 0,55 см в месяц), распространенность по системе TNM (T<sub>1-2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>G<sub>3-4</sub>), подвижность опухоли (неподвижная), симптом расширения подкожной венозной сети в проекции опухоли (присутствие симптома), рентгенологический контур опухоли (нечеткий), размеры (10 см и больше), глубина расположения (глубокое) и степень гистологической дифференцировки (низкая и недифференцированная).

### Практические рекомендации

1. Адекватный алгоритм диагностики сарком мягких тканей должен основываться на данных клинического осмотра, рентгеновского, ультразвукового, гистологического и цитологического исследований как стандарт в клинической практике врачей онкологов и врачей общей лечебной сети.

2. Использование результатов одно- и многофакторного анализа позволяет определить контингент больных саркомами мягких тканей с

высоким риском развития рецидивов и метастазов, что в свою очередь позволяет определить сроки диспансерного наблюдения индивидуально у каждого больного.

3. При наличии сочетания благоприятных прогностических признаков, а также при опухолях I и II степени гистологической дифференцировки (G<sub>1,2</sub>) следует применять адекватное хирургическое лечение.

4. При наличии сочетания неблагоприятных прогностических признаков, а также при опухолях с III и IV степенью гистологической дифференцировки (G<sub>3-4</sub>) следует проводить комплексное лечение.

5. При диспансерном наблюдении за пролеченными больными саркомой мягких тканей необходимо каждые 6 месяцев проводить флюорографическое исследование и каждые 4 месяца УЗИ послеоперационного ложа опухоли, зон регионарного и отдаленного метастазирования.

#### Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Саркомы мягких тканей в Кыргызстане // Вестник Ошского Государственного университета – 2004. – №4. – С. 44–47 (соавт: Тайлаков Б.Б., Аралбаев Р.Т., Кыштобаев О.И.).

2. Принципы адекватности хирургического лечения сарком мягких тканей. // Хирургия Кыргызстана. – 2005. – №1. – С.23–25 (соавт: Тайлаков Б.Б.).

3. Цитологическая характеристика некоторых видов сарком мягких тканей // Здоровоохранение Кыргызстана. – 2005. – №1. – С.28–31 (соавт: Тайлаков Б.Б., Айдаралиева Д.К.).

4. Отдаленные результаты хирургического лечения сарком мягких тканей // Центральноазиатский медицинский журнал. – 2005. – Т. XI, приложение 3. – С.117–120.

5. Роль многофакторного анализа при определении появления рецидивов, метастазов и прогноза жизни, больных саркомой мягких тканей // Медицина. – 2005. – №10. – С.37–39.

6. Прогноз появления рецидивов и метастазов в зависимости от локализации опухоли у больных фибросаркомой // Центральноазиатский медицинский журнал. – 2005. – Том XI. – №4–5. – С.228 – 231 (соавт: Тайлаков Б.Б.).

**«Булчун ткандын саркомаларынын кээ бир формаларын дарылоо натыйжалары жана божомолдоо факторлору» аттуу Решетин Роман Владимировичтин 14.00.14 - онкология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаттык наамына талапкерлик диссертациясынын**

#### КЫСКАЧА МАЗМУНУ

Негизги сөздөр: булчуң ткандардын саркомалары, божомол факторлору, оорунун кайталанышы, метастаздар, бир факторлуу анализ, көп факторлуу анализ.

Изилдөөнүн максаты: Дарылоонун узакталган натыйжаларына жана таяныч жана кыймылдоо аппаратынын булчуң ткандарындагы саркомалардын кээ бир формаларына чалдыккан оорулууларда оорунун кайталануулары жана метастаздардын пайда болуу тездигине таасир берген эн анык божомол факторлорун аныктоо жана клиникалык жол менен баалоо.

Изилдөөнүн объектиси: таяныч жана кыймылдоо аппаратынын булчуң ткандарындагы саркомалардын кебир формаларына чалдыккан оорулуулардын ооруу баиндары.

Диссертацияда булчуң ткандарындагы саркомалардын кээ бир формаларынын негизги божомол факторлоруна байланыштуу кайталануулары жана пайда болуу мөөнөттөрү көрсөтүлгөн. Бир факторлуу анализ жолу менен булчуң ткандардын саркома оорусуна чалдыккан оорулууларда узак мөөкөттөгү дарылоо натыйжаларына таасир кылган статистикалык таанык факторлор аныкталган.

Көп факторлуу анализ программасы фибросаркома менен ооругандарда оорунун кайталануу мүмкүнчүлүгү 2 жылдын ичинде 86,0 %, 3 жылдын ичинде метастаздардын пайда болуу мүмкүнчүлүгү 90,3 % түзгөндүгүн аныктоого мүмкүнчүлүк берет.

Көп факторлуу анализ оорунун 5 жылдык терс натыйжалуу болуу мүмкүнчүлүгүн 85,9 % жана 5 жылдык тирүү калуу жөндөмдүүлүгүнүн 80,0 % болжолдогон.

Иштеп чыгарылган ыкма булчуң ткандарындагы саркома оорусуна чалдыккан оорулууларда оорунун кайталануу жана метастаздардын пайда болуу коркунучун алдын ала билүүгө мүмкүнчүлүк берип өзгөчө дарылоонун сапатын көтөргөн жана аталган шишик формасындагы оорулуулардын жашоосун узарта турган туура дарылоо ыкмасын колдонууга жол ачат.

Булчуң ткандарында саркома оорулууларын дарылоодон кийинки диспансердик байкоо учурунда ар 6 ай сайын флюорографиялык текшерүү жүргүзүлүшү жана ар 4 ай сайын шишиктин операциядан ордун, регионардык жана узак мөөнөттөгү метастаздардык пайда болуу аймактары ультратыбыштуу жол менен изилдениши керек.

Колдонуу багыты: онкология, радиология, хирургия, ГСВ.

**РЕЗЮМЕ**

**диссертации Решетина Романа Владимировича  
на тему: «Факторы прогноза и результаты лечения  
некоторых форм сарком мягких тканей»  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.00.14-онкология**

Ключевые слова: саркомы мягких тканей, факторы прогноза, рецидивы и метастазы, однофакторный анализ, многофакторный анализ.

Цель исследования: выявить и клинически оценить наиболее достоверные факторы прогноза, влияющие на отдаленные результаты лечения и частоту возникновения рецидивов и метастазов у больных с некоторыми формами сарком мягких тканей.

Объект исследования: истории болезни больных некоторыми формами сарком мягких тканей опорно-двигательного аппарата.

В диссертации представлены частота и сроки появления рецидивов и метастазов некоторых форм сарком мягких тканей в зависимости от основных факторов прогноза.

При помощи однофакторного анализа выявлены статистически достоверные факторы прогноза, влияющие на отдаленные результаты лечения больных саркомами мягких тканей.

Многофакторный анализ позволит выявить появление рецидивов в течение 2-х лет и метастазов в течение 3-х лет у больных фибросаркомой при наличии неблагоприятных прогностических факторов с вероятностью 86,0% и 90,3% соответственно. Вышеуказанный анализ позволил прогнозировать неблагоприятный исход заболевания и 5-летнюю выживаемость с вероятностью 85,9% и 80,0% соответственно.

Разработанный метод позволяет прогнозировать риск возникновения рецидивов и метастазов у больных саркомами мягких тканей, тем самым определяя адекватный метод лечения, что, несомненно, повысит качество специального лечения, а также продолжительность жизни больных с данной формой опухоли.

При диспансерном наблюдении за пролеченными больными саркомой мягких тканей необходимо через каждые 6 месяцев проводить флюорографическое исследование и через каждые 4 месяца УЗИ послеоперационного ложа опухоли, зон регионарного и отдаленного метастазирования.

Область применения: онкология, радиология, хирургия, ГСВ.

**Dissertation SUMMARY**

**Theme: «Factors of prognosis and outcomes  
of therapy of some types of soft tissue sarcomas».  
A dissertation submitted for the degree of candidate  
of Medical Sciences Specialty 14.00.14. –oncology  
Author: Reshetin R.V.**

**Key words:** soft tissue sarcomas, prognostic factors, recurrences and metastases, univariate analysis, multivariate analysis

**AIMS:** Determine and clinically evaluate the most reliable prognostic factors influencing the remote outcomes of therapy and the recurrence rate and metastases occurrence in patients with some types of soft tissue sarcomas of the locomotor system.

**OBJECT:** The case histories of patients with soft tissue sarcomas of the locomotor system.

**METHODS:** The application of the univariate and multivariate analyses for the prediction of recurrences and metastases in soft tissue sarcoma patients.

**RESULTS:** In his research the author has presented the recurrence and metastases rate and occurrence terms for some types of the soft tissue sarcomas, according to the major prognostic factors.

The use of the univariate analysis has allowed to reveal the statistically authentic factors of the prognosis that influence the remote results of treatment in soft tissue sarcoma patients.

The application of the multiple-factor analysis has proved the 86.0% probability of the occurrence of relapses in fibrosarcoma patients within a 2-year period and the 90.3% probability of the occurrence of metastases during a 3-year period.

The multivariate analysis has allowed to prognose a 5-year unfavorable outcome of the disease and a 5-year survival with a probability of 85.9% and 80.0%, correspondingly.

The method developed by the author has allowed to prognose the risk of the onset of the recurrences and metastases in soft tissue sarcoma patients and to predetermine the adequate method of therapy which, undoubtedly, would improve the quality of the special treatment, as well as the life span of patients with this form of the tumor.

For the regular medical check-up after therapy the soft tissue sarcoma patients need to have the x-ray examination every 6 months, and every 4 months they need the ultrasound investigation of the postoperative tumor bed, regional and distant metastasizing areas.

**Scope of application:** oncology, radiology, surgery, family physician group