

© Коллектив авторов, 2015  
УДК 616-006.3.04-089:[616.13-089.843+615.832.9]

М. Д. Ханевич, Г. М. Манихас, С. М. Вашкуров, М. А. Куканов, А. В. Хазов

## СОЧЕТАНИЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ СОСУДОВ И КРИОВОЗДЕЙСТВИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»  
(главврач — д-р мед. наук проф. Г. М. Манихас)

**Ключевые слова:** саркомы мягких тканей, кровоснабжение опухолей, эмболизация сосудов, криохирургия

**Введение.** Саркомы мягких тканей являются относительно редкой опухолевой патологией и составляют от 1 до 2,5% от общего количества опухолей человека. Их отличительной особенностью является большая неоднородность по локализации и гистологическому строению [2, 7].

Уровень ранней диагностики сарком мягких тканей невысок и обусловлен недостаточной онконастороженностью, низким уровнем морфологической верификации в предоперационном периоде, глубоким расположением их некоторых форм [5].

Удельный вес местных рецидивов сарком мягких тканей после первичного хирургического лечения составляет от 10 до 50%, а частота повторных рецидивов колеблется в пределах 30% [18].

Как свидетельствует накопленный разными авторами опыт, улучшить результаты лечения сарком мягких тканей возможно путём применения дополнительных методов местного воздействия на опухолевую ткань как в предоперационном периоде, так и во время хирургического вмешательства [1, 19].

**Материал и методы.** Нами изучена эффективность предоперационной селективной рентгеноэндоваскулярной эмболизации сосудов, питающих опухоль в сочетании с пред- и интраоперационным криовоздействием. Комбинация вышеуказанных методов воздействия обладает взаимодополняющим влиянием. Связано это с тем, что особенностью криовоздействия на живые ткани является наличие зоны термодинамического равновесия [16]. Она

появляется через 10 мин от начала заморозки и достигает глубины 2,5 см [20]. Дальнейшее увеличение длительности и частоты заморозки не приводит к колебаниям температуры в этой зоне. Редукция кровотока способствует смещению зоны термодинамического равновесия в более глубокие слои тканей. С помощью математического моделирования криовоздействия на биологические ткани было установлено, что редукция кровотока позволяет увеличить эффективность холодовоздействия более чем на 20% [8].

За период с 2005 г. было произведено 128 предоперационных рентгеноэндоваскулярных исследований пациентов с саркомами мягких тканей. Полной редукции кровотока удалось добиться у 30 (23,4%) больных, частичной — у 42 (32,8%). Эти 72 пациента составили основную группу исследования. В контрольную группу включены 81 пациент, которым хирургическое лечение сарком мягких тканей выполняли без дополнительных пред- и интраоперационных воздействий. Возраст больных основной группы колебался от 26 до 87 лет. Мужчин было 38, женщин — 34. Контрольная группа представлена пациентами в возрасте от 22 до 82 лет, из них мужчин было 48, женщин — 33.

Чаще всего саркомы мягких тканей локализовались на нижних конечностях у 35 (48,6%) пациентов основной и 43 (53,1%) — контрольной групп, опухоли верхних конечностей были у 18 (25%) и 17 (20,9%) пациентов соответственно. У 14 (19,5%) и 16 (19,8%) больных основной и контрольной группы были опухоли мягких тканей туловища. Область головы и шеи оказалась наиболее редкой локализацией и была у 5 (6,9%) и 5 (6,2%) пациентов основной и контрольной группы соответственно.

Стадирование опухолей осуществляли в соответствии с 7-м (2009) изданием классификации TNM Международного противоракового союза [6]. Подавляющее большинство пациентов как в основной, так и в контрольной группе имели III стадию заболевания — 51 (70,8%) и 59 (72,8%) соответственно. У 21 (29,2%) пациента основной и 22 (27,2%) контрольной группы была диагностирована II стадия опухолевого процесса.

Распределение пациентов по гистологическим типам опухолей, в соответствии с классификацией ВОЗ 2002 г., ото-

### Сведения об авторах:

Ханевич Михаил Дмитриевич, Манихас Георгий Моисеевич (e-mail: goronkod@zdrav.spb.ru), Вашкуров Сергей Михайлович, Куканов Максим Александрович (e-mail: maxvelk@yandex.ru), Хазов Антон Викторович (e-mail: khirurg@bk.ru), СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, 56

Распределение пациентов по гистологическому типу опухоли

Гистологический тип опухоли	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Фибросаркома	22	30,5	27	33,3
Липосаркома	19	26,4	22	27,2
Злокачественная фиброзная гистиоцитома	11	15,3	12	14,8
Лейомиосаркома	5	6,9	6	7,4
Злокачественная шваннома	4	5,6	4	4,9
Ангиосаркома	2	2,8	3	3,7
Недифференцированная саркома	9	12,5	7	8,7
Всего	72	100	81	100

бражено в *табл. 1*. В исследование были включены только пациенты с высокой степенью злокачественности опухоли. Это соответствует high grade в двухуровневой системе определения злокачественности.

С целью оценки местного распространения всем пациентам до начала лечения выполняли МРТ мягких тканей в области опухоли. Для исключения регионарных и отдалённых метастазов проводили стандартное дообследование. Наличие метастазов, а также критическое вовлечение костей или основных сосудисто-нервных пучков были критериями исключения из исследования.

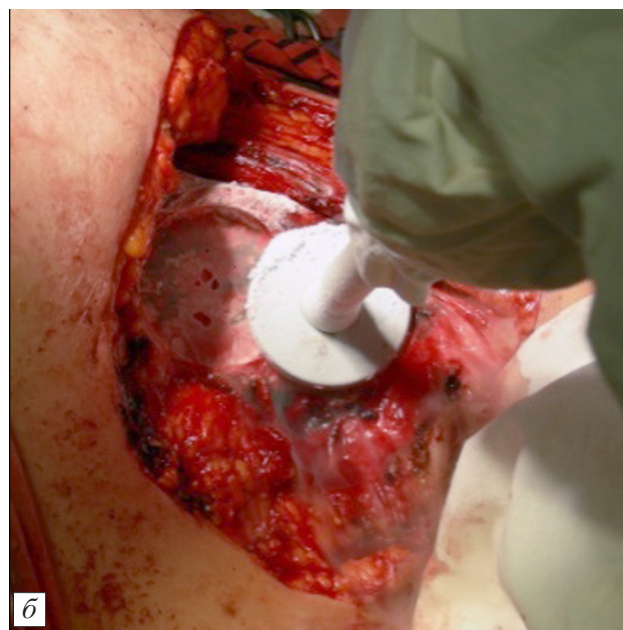
Ангиографию с селективной эмболизацией производили за 1–1,5 ч до хирургического вмешательства в условиях рентгенооперационной. Для этих целей использовали гибридную ангиографическую установку «GE Innova 4100» с возможностью 3D-визуализации [14]. Доступ к артериальному руслу у 69 (95,8%) больных осуществляли через бедренную артерию, у 3 (4,2%) — эмболизацию осуществляли через плечевую артерию. В качестве эмболов применяли спирали Gianturco

или взвесь гемостатической губки [13, 14, 16]. При этом спирали Gianturco были использованы у 21 (29,2%) больного, гемостатическая губка — у 51 (70,8%).

Перед выполнением хирургического вмешательства у 16 (22,2%) пациентов основной группы с распадающимися и кровоточащими опухолями с целью повышения абластичности операции была проведена предоперационная заморозка опухоли (*рис. 1, а*).

Криовоздействие осуществляли отечественным аппаратом «Крио-МТ» (Россия) [4]. Температура воздействия в рабочей зоне достигала  $-185^{\circ}\text{C}$ . Основными принципами криовоздействия были: продолжительность (от 3 до 10 мин), быстрая заморозка, самостоятельное медленное оттаивание, покрытие аппликаторами всей видимой опухолевой ткани методом «олимпийских колец», захват в зону заморозки 1,5–2 см визуально неизменённых тканей, заморозка ложа удалённой опухоли.

На основном этапе хирургического лечения всем пациентам проводили иссечение опухоли в пределах здоровых



*Рис. 1. Распадающаяся и кровоточащая лейомиосаркома грудной стенки у пациента С., 44 года.*

*а — предоперационное криовоздействие на опухоль с формированием «ледяной глыбы»; б — криовоздействие на ложе удалённой опухоли*

тканей с соблюдением базовых принципов онкохирургии сарком, таких как «футлярность» и «зональность» [9].

Криовоздействие на образовавшуюся раневую поверхность зависело от таких факторов, как обнаружение опухолевых клеток в мазках-отпечатках с раневой поверхности, наличие магистральных сосудов и нервных стволов в области раны (см. рис. 1, б). Если опухолевые клетки не были обнаружены на послеоперационной раневой поверхности (R0), криовоздействие выполняли однократно. При обнаружении опухолевых клеток частота криовоздействия достигала 3 раз на одно поле.

**Результаты и обсуждение.** Как было сказано выше, у 56 (43,8%) пациентов из 128 выполнить селективную эмболизацию сосудов не удалось. Однако, несмотря на мнение ряда авторов о низкой диагностической ценности ангиографии по сравнению с МРТ и КТ, у 3 (2,3%) больных данной группы ангиография позволила диагностировать дополнительные ранее не визуализированные очаги в мягких тканях [10].

Было установлено соотношение различных типов кровоснабжения сарком мягких тканей (рис. 2–5). Анализ результатов ангиографических исследований показал, что размер опухоли имеет прямую корреляцию с количеством источников кровоснабжения.

Часть из них оказывались недоступными для эмболизации из-за малого калибра или особенностей анатомического строения. Трудности эмболизации также создают короткие артериальные стволы, идущие к опухоли от магистральных сосудов. В наших наблюдениях они были диагностированы у 19 (14,8%) пациентов с опухолями, прилежащими к магистральным сосудам. При эмболизации у них мы учитывали высокий риск попадания используемых эмболов в основные сосудистые стволы с последующим тромбозом периферических отделов сосудистого русла. Кроме того, в зависимости от внутренней ангиоархитектоники установлены особенности кровотока в некоторых гистологических формах опухолей. Ряд авторов [17] отмечают гиперваскулярность большинства сарком мягких тканей. Однако, по нашим данным, васкуляризация связана с гистологическим подтипом опухоли. В частности, ангиосаркомы всегда гиперваскулярны, в отличие от липосарком, которые, как правило, являются гиповаскулярными образованиями.

Осложнений ангиографии и селективной эмболизации, потребовавших дополнительных хирургических вмешательств, в ходе нашего исследования не было.

Мы согласны с авторами [11], утверждающими, что хирургический этап лечения остаётся ведущим. В нашем исследовании его проводили с соблюдением стандартных принципов



Рис. 2. Распределение пациентов по типам кровоснабжения опухоли

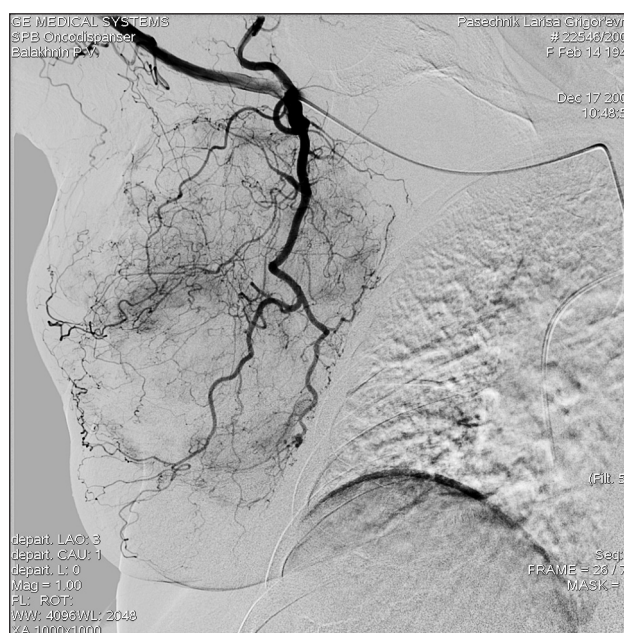


Рис. 3. Ангиограмма правой половины грудной клетки пациента К., 48 лет, со злокачественной фиброзной гистиоцитомой, имеющей магистральный тип кровоснабжения

онкохирургии сарком мягких тканей: футлярности и зональности. Вовлечение в опухолевый процесс надкостницы было диагностировано у 14 (19,4%) пациентов основной группы и у 10 (12,3%) — контрольной. Операциями выбора у них являются резекции костей с использованием различных эндопротезов и имплантатов или ампутации конечностей. Ампутации были выполнены у 6 из 10 пациентов контрольной группы. Больным основной группы была проведена en bloc-резекция



Рис. 4. Ангиограмма правого плеча пациента И., 44 года, с фибросаркомой, имеющей смешанный тип кровоснабжения

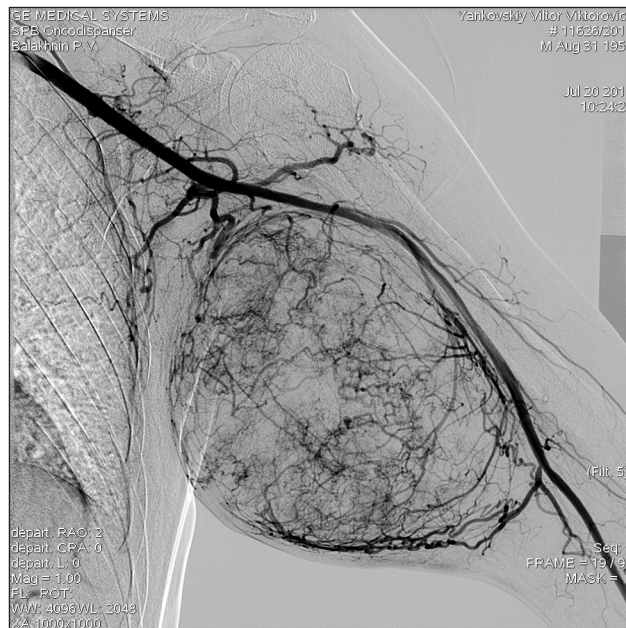


Рис. 5. Ангиограмма левого плеча пациентки С., 80 лет, с лейомиосаркомой, имеющей рассыпной тип кровоснабжения

надкостницы с криовоздействием на костную ткань.

Интимное прилегание опухоли к магистральным сосудисто-нервным пучкам, по результатам предоперационного дообследования, наблюдалось у 26 (36,1%) пациентов основной группы и у 27 (33,3%) — контрольной с опухолями конечностей и шеи. При этом, в ходе основного этапа хирургического лечения мы не наблюдали истинного врастания опухоли в сосудистые структуры, потребовавшего резекции и протезирования сосудов. Сосуды выделяли из опухоли с сохранением их целостности. На наш взгляд, это обусловлено особенностью строения сосудистой стенки и наличием псевдокапсулы опухоли. В то же время, у 7 (9,7%) пациентов основной группы и у 9 (11,1%) — контрольной возникла необходимость частичных и полных резекций магистральных нервных стволов конечностей. Это привело к соответствующим формам неврологического дефицита после операций.

На этапе интраоперационного криовоздействия мы избегали вовлечения в «ice ball» основных нервных стволов. Криовоздействие на нервные стволы приводит к их некрозу с последующим развитием неврологического дефицита. В то же время, у 12 (16,7%) пациентов основной группы криовоздействию подверглись крупные

сосудистые стволы. Осложнений, связанных с этим фактом, мы не наблюдали.

Непосредственные результаты были сопоставимы в сравниваемых группах пациентов. Всего осложнения в послеоперационном периоде диагностированы у 9 (12,5%) пациентов основной группы и у 8 (9,8%) — контрольной. Из них связанные с лимфоистечением (серомы, длительная более 1 мес лимфоррея, краевые некрозы кожных лоскутов) наблюдали у 7 (9,7%) и 6 (7,4%) пациентов основной и контрольной группы соответственно. У 1 (1,4%) больного основной группы диагностирована гематома в области установки порта для ангиографии, не потребовавшая дополнительных вмешательств. По 1 больному в каждой группе имели гнойно-воспалительные осложнения.

Отдаленные результаты оценивали за период наблюдения более 5 лет. Сводные данные зависимости количества местных рецидивов и метастазов от гистологической формы и стадии опухоли приведены в табл. 2, 3.

Данные некоторых авторов [3, 13] свидетельствуют о важности размера опухоли в выборе лечебной тактики. Анализ табл. 2 показывает, что количество местных рецидивов и отдаленных метастазов дополнительно коррелирует с расположением опухоли глубже собственной фасции. Однако использование эмболизации и криовоздействия также имело большую эффективность при глубоко расположенных опухолях. По мнению

Таблица 2

**Результаты лечения в зависимости от стадии опухоли**

Гистологический тип опухоли, стадия	Основная группа				Контрольная группа			
	Местный рецидив		Отдаленные метастазы		Местный рецидив		Отдаленные метастазы	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
T1bN0M0 high grade, IIa	2	2,8	4	5,5	6	7,4	8	9,9
T2aN0M0 high grade, IIb	2	2,8	3	4,2	4	5,0	3	3,7
T2bN0M0 high grade, III	7	9,8	12	16,7	16	19,7	14	17,3
Всего	11	15,4	19	26,4	26	32,1	25	30,9

Таблица 3

**Результаты лечения в зависимости от гистологического варианта опухоли**

Гистологический тип опухоли	Основная группа				Контрольная группа			
	Местный рецидив		Отдаленные метастазы		Местный рецидив		Отдаленные метастазы	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Фибросаркома	2	2,8	5	7,0	6	7,4	8	9,9
Липосаркома	3	4,2	2	2,8	7	8,6	2	2,5
Злокачественная фиброзная гистиоцитома	3	4,2	4	5,5	5	6,2	6	7,4
Лейомиосаркома	–	–	2	2,8	1	1,2	2	2,5
Злокачественная шваннома	1	1,4	1	1,4	2	2,5	1	1,2
Ангиосаркома	–	–	1	1,4	1	1,2	3	3,7
Недифференцированная саркома	2	2,8	4	5,5	4	5,0	3	3,7
Всего	11	15,4	19	26,4	26	32,1	25	30,9

ряда авторов [12, 15], гистологический подтип и агрессивность опухоли относятся к наиболее важным прогностическим факторам. Наши данные подтверждают этот факт. Из табл. 1 и 3 видно, что наибольшей агрессивностью отличаются ангио- и недифференцированные саркомы. Наибольший эффект от использования эмболизации и криодеструкции отмечен у пациентов с фибро- и липосаркомами.

**Выводы.** 1. Саркомы мягких тканей имеют преимущественно смешанный и магистральный типы кровоснабжения.

2. Частичная или полная редукция кровотока путём эндоваскулярной эмболизации возможна более чем у 50% пациентов.

3. Сочетание хирургического лечения с предоперационной селективной рентгеноэндоваскулярной эмболизацией питающих опухоль сосудов и криовоздействием способно снизить частоту рецидивов сарком мягких тканей.

4. Использование рентгеноэндоваскулярной эмболизации в сочетании с криодеструкцией позволяет увеличить количество органосохран-

ных вмешательств при саркомах мягких тканей конечностей.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

- Алиев М. Д. Современные подходы к лечению сарком мягких тканей // *Практ. онкол.* 2004. № 4. С. 250–255.
- Давыдов М. И., Аксель Е. М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями // *Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН.* 2011. № 3. С. 54–92.
- Манихас Г. М., Ханевич М. Д., Вашкуров С. М. и др. Хирургическое лечение гигантских сарком мягких тканей // *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* 2009. № 1. С. 62–68.
- Пачес А. И., Брюзгин В. В., Патютко Ю. И. и др. Современные возможности криогенного метода в онкологии // *Вестн. Московск. онкол. общ-ва.* 2008. № 3. С. 3–5.
- Сидоренко Ю. С., Салатов Р. Н., Шатова Ю. С. Факторы прогноза злокачественных опухолей мягких тканей // *Современные подходы к терапии больных распространенным раком отдельных локализаций: Сб. статей / Под ред. Ю. С. Сидоренко. М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена», 2005. С. 507–510.*
- Собин Л. Х., Господорович М. К., Виттекинд К. *TNM: Классификация злокачественных опухолей. Перевод изд. TNM Classification of Malignant Tumours, 7th ed. М.: Логосфера, 2011. 276 с.*
- Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2010 г. (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена», 2012. С. 34.

8. Шафранов В. В., Борхунова Е. М., Костылев М. А. и др. Механизм разрушения биологических тканей при локальной криодеструкции // Вестн. Росс. акад. естественных наук. 2012. № 1. С. 68–77.
9. Шугабейкер П. Х., Малауэр М. М. Хирургия сарком мягких тканей. М.: Медицина, 1996. 440 с.
10. Adigun I. A., Rahman G. A., Ogundipe K. O. Soft tissue sarcoma of the thigh: need for angiography in the developing countries // Ann. Afr. Med. 2010. Vol. 9 (1). P. 39–43.
11. Brennan M. F. Soft tissue sarcoma: advances in understanding and management // Surgeon. 2005. Vol. 3, № 3. P. 216–223.
12. Fleming J., Berman R., Cheng S. et al. Long-term outcome of patients with American Joint Committee on Cancer stage IIB extremity soft tissue sarcomas // J. Clin. Oncol. 1999. Vol. 17, № 9. P. 2772–2780.
13. Guadagnolo B. A., Xu Y., Zagars G. K. et al. A population-based study of the quality of care in the diagnosis of large ( $\geq 5$  cm) soft tissue sarcomas // Am. J. Clin. Oncol. 2012. Vol. 35, № 5. P. 455–461.
14. Haqqani O. P., Agarwal P. K., Halin N. M., Iafrafi M. D. Minimizing radiation exposure to the vascular surgeon // J. Vasc. Surg. 2012. Vol. 55, № 3. P. 799–805.
15. Koea J. B., Leung D., Lewis J., Brennan M. F. Histopathologic type: an independent prognostic factor in primary soft tissue sarcoma of the extremity? // Ann. Surg. Oncol. 2003. Vol. 10, № 4. P. 432–440.
16. Korpan N. N. Basics of cryosurgery / Eds. N. N. Korpan. Wien; New-York: Springer, 2001. 326 p.
17. Olieman A. F., van Ginkel R. J., Hoekstra H. J. et al. Angiographic response of locally advanced soft-tissue sarcoma following hyperthermic isolated limb perfusion with tumor necrosis factor // Ann. Surg. Oncol. 1997. Vol. 4, № 1. P. 64–69.
18. Trovik C. S., Bauer H. C., Alvegard T. A. et al. Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register // Eur. J. Cancer. 2000. Vol. 36, № 6. P. 688–690.
19. Yang J. C., Chang A. E., Baker A. R. et al. A randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity // J. Clin. Oncol. 1998. Vol. 16. P. 197–203.
20. Yiu W.-K., Basco M. T., Aruny J. E. et al. Cryosurgery: a review // Int. J. Angiology. 2007. Vol. 16, № 1. P. 1–6.

Поступила в редакцию 05.04.2015 г.

M. D. Khanevich, G. M. Manikhas, S. M. Vashkurov,  
M. A. Kukanov, A. V. Khazov

### COMBINATION OF VESSEL EMBOLIZATION AND CRYOTHERAPY IN SURGICAL TREATMENT OF SOFT TISSUE SARCOMAS

Municipal clinical oncologic dispensary, St. Petersburg

The article analyzed the results of surgical treatment of 153 patients with soft tissue sarcomas. The surgery was complemented by preoperative embolization of vessels, which supplied the tumor, cryotherapy on the tumor and postoperative wound in 72 patients of main group. The control group consisted of 81 patients and there weren't any perioperative actions. It was shown, that more than 80% of soft tissue sarcomas had the main and mixed type of tumor blood supply. Partial and full reduction of blood flow could be obtained by embolization of the tumor in more than 50% patients. Combination of surgical and preoperative embolization of vessels and cryotherapy decreased the rate of local recurrence and increased the quantity of organosafe interventions.

**Key words:** *soft tissue sarcoma, tumor blood supply, embolization of vessels, cryosurgery*