

# РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЭКСТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ДЕСМОИДНОЙ ФИБРОМОЙ



А.Ю. Паливец, С.И. Коровин,  
М.Н. Кукушкина

Адрес:  
Паливец Андрей Юрьевич  
03022, Киев, ул. Ломоносова, 33/43  
Национальный институт рака  
Тел.: (044) 257-99-46  
E-mail: anpal95@ukr.net

**Ключевые слова:** экстраабдоминальная десмоидная фиброма, хирургическое лечение, лучевая терапия, химиогормонотерапия.

Проанализированы результаты лечения больных с экстраабдоминальными десмоидными фибромами. В результате хирургического лечения рецидивы заболевания развились у 61,5% пациентов в среднем через 23,9 мес. Рецидивы после хирургического лечения и лучевой терапии появились у 30,8% пациентов в среднем через 16,5 мес. Сделан вывод о преимуществе комбинированного лечения у больных с экстраабдоминальной десмоидной фибромой.

## ВВЕДЕНИЕ

Необычную опухоль мягких тканей, которую онкологи сейчас называют десмоидом, впервые описал Макфарлейн (J. Macfarlane) в 1832 году. Своим названием «десмоид», происходящим от греческого слова «desmos» — связка, опухоль обязана своему внешнему виду — волокнистому строению, напоминающему сухожилия, белесоватой окраске. Это новообразование представляет собой мезенхимальную опухоль мягких тканей, состоящую из дифференцированных фибробластов и избыточного количества коллагеновых волокон. Согласно классификации опухолей мягких тканей и костей (ВОЗ, 2002) десмоидная фиброма отнесена к фибробластическим/миофибробластическим опухолям и занимает промежуточное положение между доброкачественными и злокачественными новообразованиями, является локально агрессивной [1]. Десмоидная фиброма/агрессивный фиброматоз характеризуются местным агрессивным течением, но не метастазируют. В зависимости от локализации десмоиды подразделяются на абдоминальные (располагающиеся в брюшной стенке или брюшной полости) и экстраабдоминальные (находящиеся в области туловища и конечностей). Агрессивное клиническое течение свойственно в большей степени экстраабдоминальным десмоидным фибромам (ЭДФ). Хирургические вмешательства играют большую роль в лечении ЭДФ, но в то же время сопровождаются значительным количеством рецидивов — их частота колеблется от 40 до 90% [2–4]. Малоутешительные исходы хирургического лечения стимулировали поиски других подходов к лечению больных с данной патологией. Использование лучевой терапии в дополнении к хирургическому лечению и самостоятельно показало обнадеживающие результаты.

Комбинированное лечение позволило снизить частоту рецидивов на 20% [5]. Об улучшении исходов комбинированного лечения путем применения терморадиотерапии сообщают С.И. Ткачев, М.Д. Алиев, В.В. Глебовская и др. [6]. Предложенная ими методика на 45,8% увеличила 10-летнее безрецидивное течение заболевания. Широкое распространение получило применение пролонгированной химиотерапии низкими дозами винбластина и метотрексата [7]. Заметное место в лечении десмоидных фибром заняла гормонотерапия (тамоксифен, гозерелин), с помощью которой удалось добиться полной и частичной регрессии опухоли у 46,7% пациентов [8]. Характерной особенностью ответа опухоли на терапию является то, что регрессия новообразования развивается в течение нескольких месяцев, а порой и лет. В то же время наличествующая информация об особенностях клинического течения десмоидных фибром побуждает уточнять роль и место каждого вида терапии. Так, большой клинический опыт, накопленный в ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена», позволил говорить о возрастающей роли хирургического метода в лечении больных с десмоидной фибромой [9]. Подчеркивается, что широкое иссечение опухоли в пределах здоровых тканей часто требует резекции прилежащей кости и реконструктивных операций на мягких тканях. Для лечения больных с данной патологией используются нестероидные противовоспалительные препараты, сообщается об отдельных случаях успешного применения иматиниба при местно-распространенных формах заболевания [10, 11].

Но до настоящего времени консенсус в отношении лечения десмоидных фибром не достигнут.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ  
ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования: провести анализ результатов лечения больных с ЭДФ. Проведено ретроспективное исследование больных, которые находились на лечении в отделении онкоортопедии, опухолей кожи и мягких тканей Национального института рака МЗО Украины с 2000 по 2010 гг. В указанные сроки на лечении находились 68 пациентов в возрасте от 18 до 79 лет. У всех больных диагноз был подтвержден гистологическим исследованием. Сведения о распределении пациентов по полу и возрасту представлены в табл. 1. На верхних конечностях опухоль располагалась у 9 больных (13,2%), на туловище — у 29 (42,6%), на нижних конечностях — у 30 (44,2%). Обращают на себя внимание различия в локализации опухоли у пациентов мужского и женского пола. Так, у 60,5% больных женского пола новообразования располагались на нижних конечностях, у мужчин — у 20%. У мужчин в 56% случаев опухоль локализовалась на туловище, а у женщин — в 32,6%. Верхняя конечность поражалась заболеванием у мужчин в 24% случаев, а у женщин — только в 7% случаев. Подробная информация приведена в табл. 2. В 40 случаях пациенты поступали в клинику с впервые выявленной опухолью, 28 — с рецидивом заболевания. Двойная локализация опухоли отмечена у 3 (4,4%) пациентов (2 женщины, 1 мужчина), такой феномен наблюдался только на нижних конечностях и в таких сочетаниях: бедро и голень, стопа и голень, стопа и бедро.

Хирургическое лечение в объеме широкого иссечения было проведено 39 пациентам. Оперативное вмешательство предусматривало удаление опухоли в футляре из здоровых тканей 2 см. У 3 больных иссечение опухоли сопровождалось резекцией прилежащей к опухоли кости: в 2 случаях — лопатки, в 1 — выполнена краевая резекция бедренной кости.

У 7 пациентов перед оперативным вмешательством проводилась лучевая терапия на аппарате «Рокус» ежедневно средними фракциями 2–2,2 Гр до суммарной очаговой дозы 35–40 Гр. После

стихания ранних лучевых реакций мягких тканей через 3–4 нед выполнялся хирургический этап лечения в объеме широкого иссечения опухоли

6 пациентов получали лучевую терапию в адъювантном режиме средними фракциями по 2–2,5 Гр на ложе удаленной опухоли до суммарной очаговой дозы в 40–45 Гр после заживления операционной раны.

Группе из 6 пациентов проведена химиогормонотерапия в адъювантном режиме. Использовали следующую схему химиотерапии: винбластин — 5 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 7 дней + метотрексат 25 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 7 дней. Химиотерапия сопровождалась гормонотерапией — ежедневным приемом тамоксифена в суточной дозе 20 мг. Длительность лечения составила от 4 до 10 мес, в среднем — 7,2 мес.

Еще одну группу составили 8 человек, получавших консервативное лечение — химиогормонотерапию и лучевую терапию. Методика химиогормонотерапии приведена выше. Лучевая терапия проводилась ежедневно средними фракциями по 2–2,2 Гр до суммарной очаговой дозы в 40–45 Гр. Длительность лечения составила от 7 до 11 мес, в среднем — 8,3 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ  
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Приступая к анализу полученных результатов, целесообразно прежде всего оценить характеристики всей группы больных с ЭДФ, вошедших в исследование. Обращает на себя внимание преобладающее количество женщин в данной когорте (соотношение мужчин и женщин было 1:2,4). Наши данные согласуются с данными других авторов, подчеркивающих преимущественное поражение женщин данной опухолью [12]. В 81,4% случаев женщины с данной патологией находились в репродуктивном возрасте (18–49 лет). Средний возраст женщин равнялся 36,7±2,2 года. В возрасте до 30 лет находились 48% пациентов мужчин, а их средний возраст составил 34,3±3,2 года. Наблюдается уменьшение количества пациентов обо-

рецидивы опухоли после хирургического лечения возникли более чем у половины больных — у 24 пациентов из 39 (61,5±7,8%) в сроки от 4 до 96 мес. Появление рецидива отмечалось в среднем через 23,9 мес (медиана — 21 мес).

Рецидивы после проведения предоперационного облучения и операции развились у 3 больных из 7, что составило 42,6%. Возврат заболевания регистрировался в сроки от 6 до 24 мес, в среднем — через 14 мес (медиана — 12 мес).

Рецидив заболевания после адъювантной лучевой терапии возник через 24 мес после лечения у 1 больного из 6, что составило 16,7%.

Если объединить группы с неадъювантной и адъювантной лучевой терапией в одну, то получим следующее. В группе из 13 пациентов рецидивы заболевания возникли у 4 пациентов — 30,8±5,7%. Среднее время развития рецидива составило 16,5 мес (медиана — 18 мес).

В группе больных, которые после хирургического лечения получили адъювантную химиогормонотерапию (6 человек), сроки наблюдения составили от 36 до 78 мес (медиана — 50 мес). За это время ни одного рецидива у этих пациентов не зарегистрировано.

Группа больных, получивших консервативное лечение (химиогормонотерапию и лучевую терапию), наблюдается от 36 до 96 мес (медиана наблюдения — 48 мес). У 1 больной отмечена полная регрессия новообразования, частичная регрессия — также у 1 (сроки наблюдения 64 и 31 мес соответственно), у остальных — стабилизация размеров опухоли.

Сравнивая полученные нами результаты, считаем необходимым остановиться на следующем. Самая высокая частота рецидивов наблюдалась в группе больных, которые получали только хирургическое лечение — 61,5±7,8%. При комбинированном лечении с лучевой терапией — в пред- или послеоперационный период — частота рецидивирования значительно снизилась — до 30,8±5,7%. Улучшение полученных результатов на 30,7% было статистически значимым ( $p<0,05$ ). Наши данные вполне созвучны данным доступной нам литературы, где также подчеркиваются преимущества комбинированного лечения десмоидных фибром [5, 6].

Обнадеживающие результаты получения при сочетании хирургического лечения с последующей длительной химиогормонотерапией. Отсутствие рецидивов в этой группе в период продолжительностью более 36 мес позволяет надеяться на хорошие исходы терапии, но недостаточное количество наблюдений не дает возможности сформулировать окончательные выводы. По нашему мнению, этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении и оценке. Интерес к адъювантному лечению обусловлен еще и тем обстоятельством, что у 31% пациентов операция носит не-

Таблица 1 Распределение больных с экстраабдоминальной десмоидной фибромой по полу и возрасту

| Пол     | Возраст |      |       |      |       |      |       |      |           |     | Всего |       |
|---------|---------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-----------|-----|-------|-------|
|         | 18–29   |      | 30–39 |      | 40–49 |      | 50–59 |      | Больше 60 |     |       |       |
|         | п       | %    | п     | %    | п     | %    | п     | %    | п         | %   | п     | %     |
| Женский | 17      | 25,0 | 8     | 11,8 | 10    | 14,7 | 5     | 7,4  | 3         | 4,4 | 43    | 63,2  |
| Мужской | 12      | 17,6 | 3     | 4,4  | 4     | 5,9  | 5     | 7,4  | 1         | 1,4 | 25    | 26,8  |
| Всего   | 29      | 42,6 | 11    | 16,2 | 14    | 20,6 | 10    | 14,8 | 4         | 5,8 | 68    | 100,0 |

Таблица 2 Распределение больных с экстраабдоминальной десмоидной фибромой по полу и локализации

| Пол     | Локализация        |            |       |                |          |                   |       |        |       | Всего |
|---------|--------------------|------------|-------|----------------|----------|-------------------|-------|--------|-------|-------|
|         | Верхняя конечность |            |       | Туловище       |          | Нижняя конечность |       |        |       |       |
|         | Плечо              | Предплечье | Кисть | Грудная стенка | Поясница | Ягодица           | Бедро | Голень | Стопа |       |
| Мужчины | 5                  | 0          | 1     | 12             | 2        | 0                 | 2     | 0      | 3     | 25    |
| Женщины | 0                  | 3          | 0     | 11             | 3        | 9                 | 7     | 3      | 7     | 43    |
| Всего   | 5                  | 3          | 1     | 23             | 5        | 9                 | 9     | 3      | 10    | 68    |

радикальный характер, так как в краях резекции при микроскопическом исследовании выявляются опухолевые клетки [9].

В связи с малым количеством наблюдений мы также не можем сформулировать окончательное мнение о консервативном лечении — пролонгированной химиогормонотерапии и лучевой терапии — и считаем целесообразным и перспективным продолжить исследования в данном направлении.

## Выводы

1. В результате проведения только хирургического лечения рецидивы ЭДФ развились у 61,5% больных.

2. Комбинированное лечение имеет преимущество перед хирургическим лечением. Использование в неoadъювантном и адъювантном режимах лучевой терапии

у больных с ЭДФ позволило снизить частоту рецидивов до 30,8% ( $p < 0,05$ ).

3. Применение химиогормонотерапии, возможно, в комбинации с хирургическим и лучевым лечением, является перспективным направлением в терапии больных ЭДФ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Fletcher Ch.D.M., Unni K.K., Mertens F. (2002) World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon. IARC press., 427 p.
2. Higaki S., Tateishi A., Ohno T. et al. (1995) Surgical treatment of extra-abdominal desmoid tumors (aggressive fibromatosis). Int. Orthop., 19(6): 383–389.
3. Middleton S.B., Philips R.K. (2000) Surgery for large intra-abdominal desmoid tumors. Dis. Colon. Rectum., 43: 1759–1762.
4. Nuytens J.J., Rust P.F., Thomas C.R. Jr., Turrisi A.T. (2000) Surgery versus radiotherapy for patient with aggressive fibromatosis. Cancer., 88: 1517–1523.
5. Bondiau P.Y., Peyrade F., Marcy P.Y. et al. (2002) Recurrent desmoid tumors on a gortex patch. Radiother. and Oncol., 63(3): 355–356.

6. Ткачев С.И., Алиев М.Д., Глебовская В.В. и др. (2009) Применение термордиотерапии у больных первичными и рецидивными экстраабдоминальными десмоидными опухолями. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи, 1: 34–37.

7. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л., Бойко А.В. и др. (1997) Лечение десмоидных фибром в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А. Герцена. Российский онкологический журнал, 3: 13–17.

8. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л., Бойко А.В. и др. (2006) Гормонотерапия в лечении десмоидных фибром. Российский онкологический журнал, 1: 4–10.

9. Дарьялова С.Л., Франк Т.А., Карпенко В.Ю. и др. (2010) Хирургический метод как этап комбинированного лечения десмоидных фибром. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи, 4: 42–48.

10. Heinrich M.C., McArthur G.A., Demetri G.D. et al. (2006) Clinical and molecular studies of the effect of imatinib on advanced aggressive fibromatosis (desmoid tumor). J. Clin. Oncol., 24(7): 1195.

11. Chugh R., Maki R.G., Thomas D.G. et al. (2006) A SARC phase II multicenter trial of imatinib mesylate in patients with aggressive fibromatosis. J. Clin. Oncol., 24(18S): 9515.

12. Дарьялова С.Л., Чиссов В.И. (1993) Диагностика и лечение злокачественных опухолей, Медицина, М.: 255 с.

## Результати лікування хворих з екстраабдомінальною десмоїдною фібромою

А.Ю. Палівець, С.І. Коровін, М.М. Кукушкіна

Національний інститут раку, Київ

**Резюме.** Проаналізовано результати лікування хворих на екстраабдомінальну десмоїдну фіброму. У результаті хірургічного лікування рецидиви захворювання виникли у 61,5% пацієнтів у середньому через 23,9 міс. Рецидиви після хірургічного лікування та променевої терапії виникли у 30,8% пацієнтів у середньому через 16,5 міс. Зроблено висновок про перевагу комбінованого лікування у хворих на екстраабдомінальну десмоїдну фіброму.

**Ключові слова:** екстраабдомінальна десмоїдна фіброма, хірургічне лікування, променева терапія, хіміогормонотерапія.

## Results of treatment of patients with extra-abdominal desmoid fibromas

A.Y. Palivets, S.I. Korovin, M.N. Kukushkina

National Cancer Institute, Kyiv

**Summary.** Results of treatment of patients with extra-abdominal desmoids are presented. After surgical treatment disease recurrent occurred in 61.5% of patients at a mean of 23.9 months. Recurrences after surgery and radiation therapy appeared in 30.8% of patients after an average of 16.5 months. It is concluded that the advantages of combination therapy in patients with the extra-abdominal desmoids.

**Key words:** extra-abdominal desmoid fibroma, surgical treatment, radiation therapy, chemo-hormonal therapy.