

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ**

**ОСТАФІЙЧУК ВАСИЛЬ ВАСИЛЬОВИЧ**

УДК 616–006.3.04–085:[615.277.3+615.849]

**ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНОГО АЛГОРИТМУ КОМПЛЕКСНОГО  
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА САРКОМУ М'ЯКИХ ТКАНИН КІНЦІВОК  
ТА ТУЛУБА ВИСОКОГО СТУПЕНЯ РИЗИКУ**

**14.01.07 – онкологія**

**АВТОРЕФЕРАТ  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук**

**Київ – 2018**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національному інституті раку

**Науковий керівник** доктор медичних наук, професор  
**Коровін Сергій Ігорович,**  
Національний інститут раку МОЗ України,  
заступник директора з наукової роботи,  
завідувач науково-дослідного відділення  
пухлин шкіри і м'яких тканин

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор  
**Чешук Валерій Євгенович,**  
Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця МОЗ України,  
професор кафедри онкології

доктор медичних наук  
**Захаричев Валерій Дмитрович,**  
Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П. Л. Шупика МОЗ України,  
професор кафедри онкології

Захист відбудеться «12» вересня 2018 року о 13 годині  
на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.560.01  
в Національному інституті раку (03022, м. Київ, вул. Ломоносова, 33/43).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці  
Національного інституту раку (03022, м. Київ, вул. Ломоносова, 33/43).

Автореферат розісланий «2» серпня 2018 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
кандидат медичних наук

Г. В. Лаврик

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Саркоми м'яких тканин (СМТ) складають відносно незначну частку в структурі онкологічної патології. За даними Шугабейкер П. Х., Малауэр М. М., 1996; Hui J., 2016 – це 1,0–2,5 % усіх злжакісних новоутворень у дорослих людей. Дотепер питання ефективного лікування цієї патології не вирішено.

З 80-х років минулого сторіччя, з метою покращення лікування СМТ, онкологи застосовують комплексний підхід (Sampath S., 2011). Спочатку це було поєднання хірургічного лікування з променевою терапією (ПТ), що дозволило покращити показники як локального контролю, так і загальної виживаності. Кількість рецидивів вдалося зменшити з 50 до 25 % (Strander H., 2003).

Перші рандомізовані дослідження з використання оперативного лікування та курсу післяопераційної променевої терапії були проведені в 70-х роках (McNeer G., 1968; Spittle M., 1970; Suit H., 1973), за результатами яких було доведено покращення показника локального контролю СМТ.

Неoad'ювантна променева терапія дозволила збільшити кількість органозберігаючих операцій за рахунок зменшення загального об'єму пухлини та перифокального набряку, формування псевдокапсули навколо новоутворення, більш чіткого відокремлення пухлини від навколишніх здорових тканин, впливу на субклінічні прояви пухлини в зоні ураження (O'Sullivan B., 2002).

За даними літератури, неoad'ювантна променева терапія найбільш доцільна при місцево розповсюджених формах СМТ, особливо при розмірах пухлини понад 8–10 см (Suit H., 1988). Були проведені клінічні дослідження, у яких встановили переваги неoad'ювантної променевої терапії перед ад'ювантною (Cheng E., 1996; Tanabe K., 1994; Roberge D., 2010). Водночас використання передопераційного опромінення істотно підвищує частоту післяопераційних ускладнень (O'Sullivan B., 2013; Davis A., 2005; Dickie C., 2009). Зрозуміло, чому більшість хірургів надають перевагу методиці післяопераційного опромінення. У подальшому до схем лікування хворих на СМТ були залучені протоколи поліхіміотерапії (ПХТ), які також поліпшили віддалені результати лікування хворих на СМТ (Palassini E., 2015).

Доведено, що комплексне використання ПТ, ПХТ та хірургічного лікування забезпечує істотне підвищення ефективності лікування порівняно з комбінацією лише ПХТ та хірургічного лікування (Look Hong N., 2013). Зокрема, прагнучи до покращення безпосереднього результату при використанні хіміопроменевого лікування в неoad'ювантному режимі, були проведені дослідження, які обґрунтували ефективність даного підходу в досягненні радикальності оперативного лікування (R0) (Stubbe F., 2016).

Поєднання ПТ та ПХТ в передопераційному періоді значно покращує ефективність хірургічного лікування при пухлинах G3–G4 та розміром понад 10 см за рахунок зменшення розмірів пухлини. Це було доведено за результатами метааналізу 3422 випадків СМТ, ініційованого Американським центром раку та Американською асоціацією хірургів (Nathenson M. J., 2016; Rutkowski P., 2014). Але означена схема має більш виражений токсичний ефект та сумнівні переваги у віддалених результатах порівняно з результатами інших досліджень (Italiano A., 2014; Mahmoud O., 2017). Також важливим моментом в оцінці об'єктивної відповіді пухлини на проведене неоад'ювантне лікування є відсутність досліджень щодо прогнозування віддалених результатів (Schuetze S., 2012; Goldblum J., 2013).

ПХТ можна чергувати з ПТ або ж проводити їх одночасно. Сумісний вплив має на меті підвищити ймовірність об'єктивної відповіді пухлини на проведене лікування. Однак одночасне застосування радіо- та хіміотерапії подвоює ризик тромбоцитопенії приблизно у третини хворих (Palassini E., 2015). Невизначеність оптимального режиму використання одночасної хіміо- та радіотерапії, зумовлена токсичністю, призвела до розбіжності в практиці використання різних схем лікування. Беззаперечно доведено, що комплексне використання ПТ, ПХТ та хірургічного лікування забезпечує підвищення ефективності лікування порівняно з комбінацією лише ПХТ та хірургічного лікування. Втім, дотепер немає узагальненого рішення щодо алгоритму комплексного лікування СМТ.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана в межах планової науково-дослідної роботи Національного інституту раку «Визначити оптимальний алгоритм комплексного лікування хворих на саркому м'яких тканин високого ступеня ризику» (державний реєстраційний номер 0116U002406; 2016–2018 рр.).

**Мета дослідження:** підвищити ефективність лікування пацієнтів із СМТ IIb–III стадії шляхом застосування різних алгоритмів комплексної терапії.

**Завдання дослідження:**

1. Розробити комплексну методику лікування хворих на саркоми м'яких тканин кінцівок та тулуба IIb–III стадії із застосуванням неоад'ювантної поліхіміотерапії та ад'ювантної хіміопроменевої терапії.

2. Вивчити вплив неоад'ювантного лікування на регрес пухлини за критерієм оцінки відповіді солідних пухлин (RECIST 1.1. – Response evaluation criteria in solid tumours) та показником відносної частки життєздатної пухлинної тканини (ВЧЖПТ) в групі 1 та групі 2.

3. Дослідити частоту післяопераційних ускладнень з урахуванням застосованої схеми неоад'ювантної терапії в групі 1 та групі 2.

4. Оцінити віддалені результати комплексних методик лікування хворих на саркоми м'яких тканин (загальна виживаність, виживаність вільна від захворювання, безметастатична та безрецидивна (локальний контроль) виживаність).

5. Оцінити вплив безпосередніх результатів неoad'ювантної терапії (RECIST 1.1., ВЧЖПТ) на показники 3-річної загальної, вільної від захворювання, безметастатичної та безрецидивної (локальний контроль) виживаності.

6. Провести порівняльний аналіз безпосередніх та віддалених результатів і визначитися з оптимальним алгоритмом застосування методів лікування хворих на саркоми м'яких тканин IIb–III стадії.

*Об'єкт дослідження:* саркома м'яких тканин IIb–III стадії у первинних хворих.

*Предмет дослідження:* клініко-лабораторні особливості перебігу, безпосередні та віддалені результати лікування хворих на саркоми м'яких тканин.

**Методи дослідження:** клінічний, морфологічний, статистичний.

**Наукова новизна.** Вперше проведена порівняльна оцінка безпосередніх та віддалених результатів комплексного лікування хворих на СМТ кінцівок та тулуба високого ступеня ризику – неoad'ювантної ПХТ і ПТ та ад'ювантної ПХТ і ПТ.

Вперше апробовано комплексну методику лікування хворих на СМТ кінцівок та тулуба IIb–III стадії із застосуванням неoad'ювантної ПХТ та ад'ювантної хіміопроменевої терапії.

**Практичне значення отриманих результатів.** Розроблено та впроваджено алгоритм комбінованого неoad'ювантного лікування, використання якого забезпечило покращення безпосередніх результатів в групі 2 щодо об'єктивної відповіді пухлини на 14,5 % та покращення позитивного ефекту лікування відносно ВЧЖПТ на 35,3 %, порівняно з використанням тільки поліхіміотерапії, яка була застосована в групі 1.

Розроблено оптимальний алгоритм комплексного лікування СМТ IIb–III стадії (група 1) та доведено, що його застосування достовірно підвищує показник 3-річної безметастатичної виживаності пацієнтів (відносно групи 2).

Результати впроваджено в практику КУ «Черкаський обласний онкологічний диспансер» та КЛПЗ «Чернігівський обласний онкологічний диспансер», що засвідчено актами.

**Особистий внесок здобувача.** Автор брав активну участь у теоретичному обґрунтуванні, розробці та практичному використанні запропонованої методики комплексного лікування хворих на СМТ IIb–III стадії: провів інформаційно-патентний пошук, аналіз вітчизняної та зарубіжної наукової літератури, розробив дизайн дослідження, створив інформаційну базу хворих. Брав участь та самостійно виконав частку оперативних втручань у хворих, залучених у дослідження. Провів аналіз первинного матеріалу, здійснив статистичну обробку та підготував ілюстративний матеріал. Спільно з науковим керівником сформулював основні положення та висновки роботи. У співавторстві розроблено спосіб неoad'ювантного лікування хворих на саркому м'яких тканин високого ступеня ризику (патент України на корисну модель 113582).

В публікаціях у співавторстві реалізовані наукові ідеї здобувача та не використані розробки співавторів.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи представлені на: XIII з'їзді онкологів та радіологів України (Київ, 2016); VI (Київ, 2017) та VII (Київ, 2018) Міжнародних медичних конгресах «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»; VIII Міжнародному семінарі студентів та молодих вчених, присвяченому Міжнародному дню боротьби з раком (Київ, 2017); науково-практичних конференціях для молодих вчених «Перспективи діагностики та лікування онкологічної патології» (Київ, 2016) та «Онкологія сьогодні: від діагностики до лікування» (Київ, 2018); IX Міжнародній конференції молодих вчених, присвяченій Всесвітньому дню боротьби з раком WCD 2018 (Київ, 2018).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 6 статей (1 – у виданні, зареєстрованому в наукометричних базах); 6 – тези і матеріали конгресів, з'їздів та конференцій. Отримано 1 патент України на корисну модель.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертацію викладено українською мовою на 165 сторінках машинопису. Робота складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатків; ілюстрована 68 таблицями і 42 рисунками. Список використаної літератури включає 228 джерел, з яких 212 латиницею та 16 кирилицею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Дисертаційна робота ґрунтується на результатах динамічного спостереження 81 хворого з вперше виявленою СМТ кінцівок та тулуба Ів–ІІІ стадії, які перебували на лікуванні у відділенні онкоортопедії та пухлин шкіри і м'яких тканин Національного інституту раку з 2010 до 2017 року. Усі хворі надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Програма дослідження схвалена комісією з етики Національного інституту раку. Усім пацієнтам було виконано стандартне обстеження, яке включало комп'ютерну (КТ) органів грудної та черевної порожнин та магнітно-резонансну (МРТ) томографію ділянки ураження, біопсію пухлини з наступним гістологічним дослідженням препарату. Морфологічні дослідження проводили в патологоанатомічному відділенні Національного інституту раку.

За стандартним діагностичним алгоритмом в матеріалі трепанобіопсії пухлини визначали гістологічний тип, ступінь диференціювання (G). Після обстеження хворих було рандомізовано на дві групи. Дизайн дослідження наведено на рисунку 1.

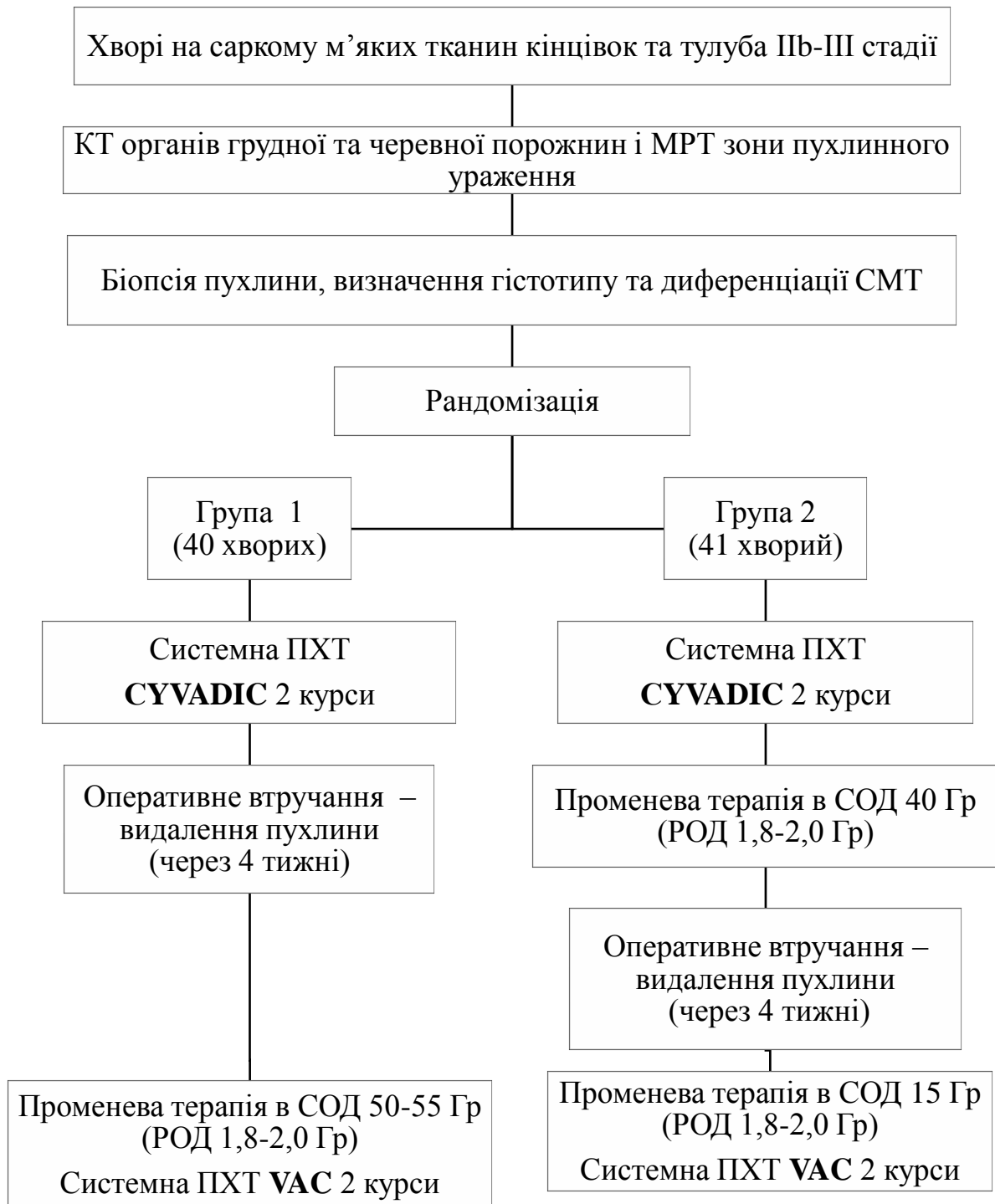


Рис. 1. Дизайн дослідження

У групі 1 (40 пацієнтів) лікування розпочинали з проведення неoad'ювантної ПХТ за протоколом CYVADIC – 2 курси з інтервалом у 3 тижні. Хірургічне втручання проводили через 4 тижні після закінчення останнього курсу ПХТ. В ад'ювантному режимі проводили курс ПТ на ложе видаленої пухлини в сумарній осередковій дозі (СОД) 50–55 Гр при разовій осередковій дозі (РОД) 1,8–2,0 Гр та 2 курси ПХТ за схемою VAC.

Пацієнти групи 2 (41 пацієнт) отримували неoad'ювантне лікування в обсязі системної ПХТ за протоколом CYVADIC – 2 курси з інтервалом у 3 тижні, після проведення останнього курсу ПХТ – курс ПТ на ділянку пухлини СОД 40 Гр при РОД 1,8–2,0 Гр. Хірургічний етап лікування проводили через 4 тижні після закінчення опромінення. Ад'ювантний курс ПТ на ложе видаленої пухлини в СОД 15 Гр при РОД 1,8–2,0 Гр та 2 курси ПХТ за схемою VAC проводили після заживлення рани (табл. 1).

Таблиця 1

**Порівняльна характеристика груп хворих**

Показник		Група хворих, n ( %)	
		1 (n=40)	2 (n=41)
Стать	чоловіки	20 (50,0)	16 (39,0)
	жінки	20 (50,0)	25 (61,0)
Вік, років	16–30	4 (10,0)	8 (19,5)
	31–50	15 (37,5)	13 (31,7)
	> 50	21 (52,5)	20 (48,8)
Ступінь диференціювання	G 3	37 (92,5)	37 (90,3)
	G 4	4 (7,5)	4 (9,7)
Підтипи саркоми м'яких тканин	ангіосаркома	6 (15,0)	6 (14,6)
	злоякісна мезенхімома	2 (5,0)	9 (22,0)
	поліморфноклітинна саркома	10 (25,0)	9 (22,0)
	лейоміосаркома	0 (0,0)	3 (7,3)
	ліпосаркома	5 (12,5)	5 (12,2)
	нейросаркома	9 (22,5)	2 (4,9)
	рабдоміосаркома	1 (2,5)	3 (7,3)
	некласифікована саркома	2 (5,0)	0 (0,0)
Нижні кінцівки	стегно	24 (60,0)	28 (68,3)
	гомілка та стопа	4 (10,0)	7 (17,1)
Тулуб		4 (10,0)	0 (0,0)
Верхні кінцівки	кисть та передпліччя	1 (2,5)	4 (9,7)
	плече	7 (17,5)	2 (4,9)



Після оперативного лікування в 1 і 2 групах проводилось морфологічне обстеження країв резекції пухлини та визначення оцінки лікувального патоморфозу за системою відносної частки життєздатної пухлинної тканини.

Перед кожним циклом ПХТ, ПТ та оперативним лікуванням здійснювали загальноклінічне обстеження: оцінку скарг, анамнезу супутніх захворювань, фізикальний огляд, оцінку розмірів пухлини та стану регіонарних лімфовузлів. Також виконували загальний та біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі. Оцінку токсичності лікування проводили упродовж лікування за критеріями токсичності (Common Toxicity Criteria). Ефективність неоад'ювантного лікування в групах оцінювали за методикою відповіді пухлини за критеріями RECIST 1.1 (2009).

Математична обробка включала: розрахунок первинних статистичних показників (середнього арифметичного, помилки середнього, середньоквадратичного відхилення та ін.); виявлення відмінностей між групами за статистичними ознаками; встановлення взаємозв'язку між змінними методом параметричного та непараметричного кореляційного аналізу; встановлення виду залежностей (показників від досліджуваних факторів) за допомогою регресійного аналізу. Імовірності загальної, вільної від захворювання, безметастатичної та безрецидивної (локальний контроль) виживаності обчислено за допомогою моделі пропорційних ризиків Кокса (Cox). Для первинної підготовки таблиць та проміжних розрахунків використали пакет Excel. Математична обробка здійснена з використанням стандартних статистичних пакетів STATISTICA 10.0 та MedStat.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

**Безпосередні результати лікування.** Неоад'ювантне лікування в групах не супроводжувалось вираженими побічними явищами. Найчастіше (100 %) в обох групах спостерігалась алопеція II ступеня. Також частим проявом була гастроентерологічна токсичність.

Нудота та блювання спостерігались у більшості пацієнтів, за тяжкістю не вище II ступеня вказаних симптомів. Нудота спостерігалась під час та після введення хіміопрепаратів: в групі 1 у  $(80,0 \pm 6,3)$  % пацієнтів, у групі 2 – у  $(75,6 \pm 6,7)$  %, а різниця частоти в 4,5 % статистично недостовірна ( $p = 0,63$ ).

Одним з ускладнень була зміна складу периферичної крові. Так, лейкопенія I–II ступеня тяжкості була відмічена у  $(22,5 \pm 6,6)$  % хворих групи 1 та у  $(22,6 \pm 6,5)$  % хворих групи 2. В одного пацієнта групи 1 була лейкопенія IV ступеня, пролікована стандартними терапевтичними методами, а саме – колонієстимулюючими факторами лейкоцитарного росту кісткового мозку.

Не відмічено достовірної відмінності в частоті розвитку нейтропенії: у групі 1 I–II ступеня було діагностовано у  $(25,0 \pm 6,8)$  % хворих, а в групі 2 – у  $(19,5 \pm 6,2)$  %, проте різниця в 5,5 % не була значима ( $p=0,55$ ).

Частота тромбоцитопенії I–II ступеня склала  $(15,0 \pm 5,6)$  % в групі 1 та  $(22,0 \pm 6,5)$  % в групі 2, кровотеч на її фоні не діагностовано в жодного з пацієнтів.

Явища анемії виявлено у 26,47 та 17,95 % випадків в групах 1 та 2 відповідно з рівнем гемоглобіну менше 80 г/л. Решта ускладнень були поодинокими і суттєво не вплинули на перебіг лікування.

Оцінка відповіді на неоад'ювантну терапію представлена в таблиці 2 та на рисунку 2. За даними загальної частоти відповіді, у яку включено суму часткової та повної регресії за системою RECIST 1.1, встановлено, що в групі 1 даний показник склав  $(5,0 \pm 3,3)$  %, а в групі 2  $(19,5 \pm 6,1)$  %. Розбіжність показників є статистично достовірною ( $p=0,04$ ) та вказує на переваги методу лікування в групі 2.

Таблиця 2

**Оцінка лікувального ефекту за системою RECIST 1.1**

Відповідь пухлини	Група хворих				p
	1 (n=40)		2 (n=41)		
	n	%	n	%	
Прогресування	7	17,5	3	7,3	0,16
Стабілізація	31	77,5	30	73,2	0,65
Часткова регресія	2	5,0	7	17,1	0,08
Повна регресія	0	0,0	1	2,4	0,31
Показник загальної частоти відповідей	2	5,0	8	19,5	0,04

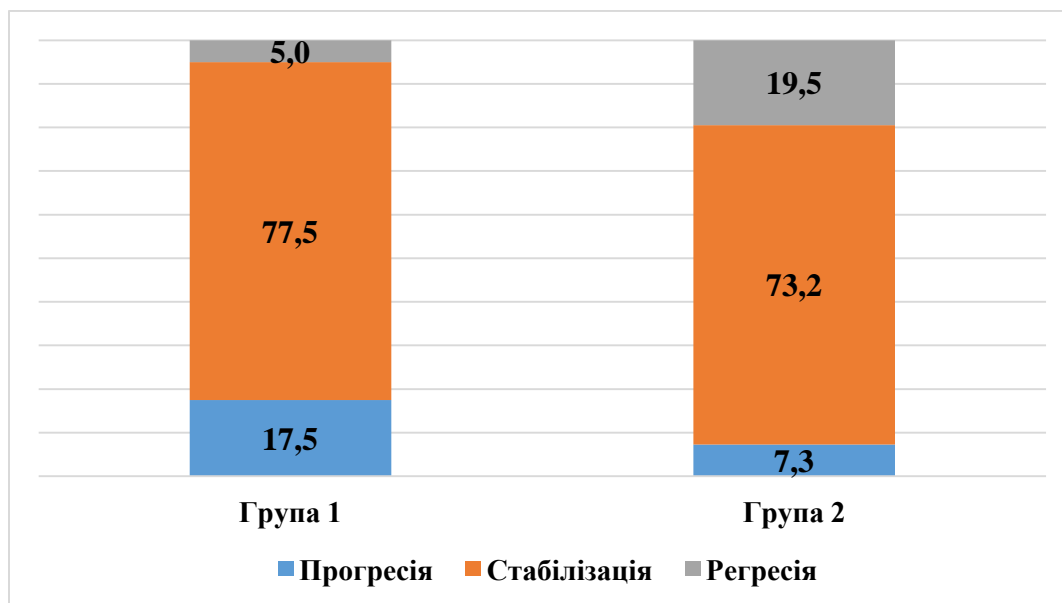


Рис. 2. Оцінка лікувального ефекту за системою RECIST 1.1 (%)

При вивченні відповіді пухлинної тканини на проведене неoad'ювантне лікування методом гістологічної оцінки ВЧЖПТ виявлено статистично достовірну різницю ( $p = 0,01$ ) між групою 1, позитивний ефект лікування (3–6 ступеня) у якій склав  $(52,5 \pm 7,9) \%$ , та групою 2, позитивна відповідь у якій була  $(87,8 \pm 5,1) \%$ . Отже, даний показник вказує на вищу ефективність методу неoad'ювантного лікування, використаного в групі 2 (рис. 3, табл. 3).

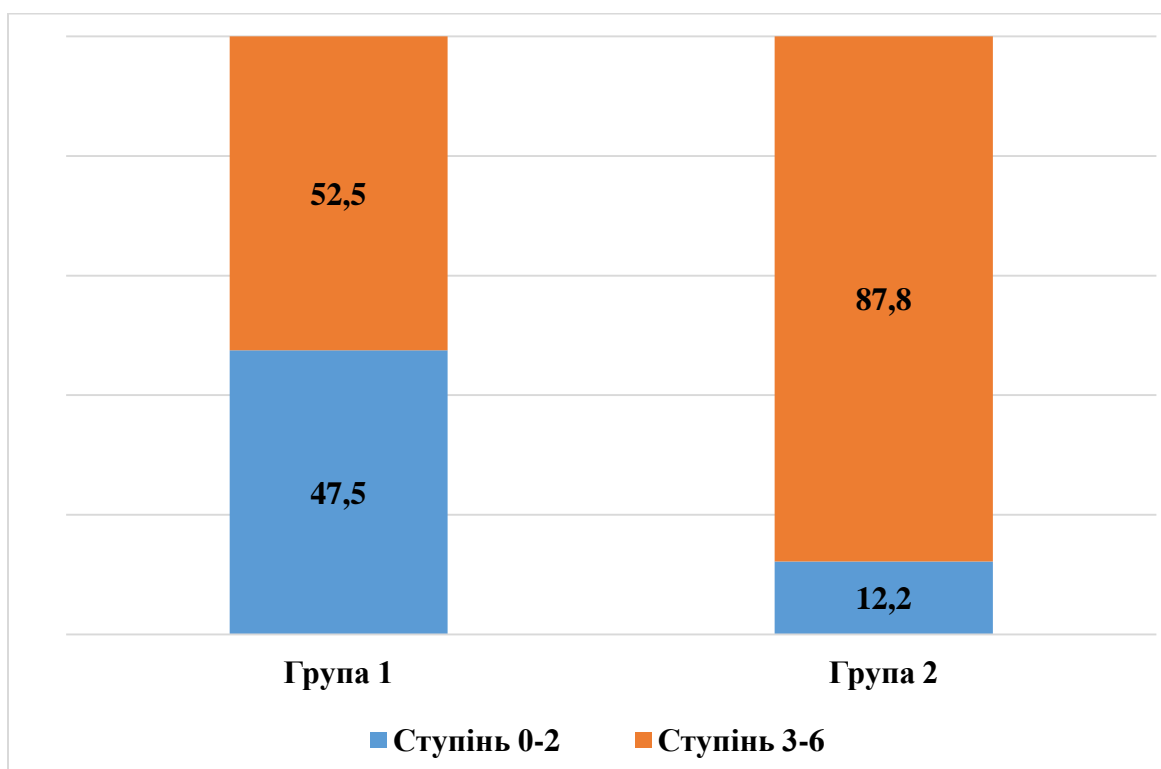


Рис. 3. Оцінка лікувального ефекту (групи 1 та 2) за системою ВЧЖПТ (%)

Таблиця 3

**ВЧЖПТ в групах 1 та 2 з негативним та позитивним ефектом лікування**

Група хворих	ВЧЖПТ, n (%)	
	0–2 ступеня	3–6 ступеня
1 (n=40)	19 (47,5)	21 (52,5)
2 (n=41)	5 (12,2)	36 (87,8)
p	0,01	0,01

3-поміж ранніх післяопераційних ускладнень найчастіше спостерігалась тривала (більше 3 тижнів) лімforeя: у 5 (12,5 %) пацієнтів групи 1 та в 10 (24,4 %) пацієнтів групи 2. За даного ускладнення виявлена тенденція щодо переважання тривалої лімforeї в групі 2, але показник статистично недостовірний ( $p=0,09$ ).

Нагноєння післяопераційної рани спостерігалось в 1 (2,5 %) хворого групи 1 та в 1 (2,4 %) групи 2 ( $p=0,17$ ). У 2 (5,0 %) пацієнтів групи 1 та в 5 (12,0 %) групи 2 спостерігався частковий некроз шкірного клаптя. Післяопераційні ускладнення в групі 1 мали місце у 8 (20,0 %) пацієнтів, а в групі 2 – у 15 (36,6 %) пацієнтів. Лікування їх включало місцеву терапію з додатковим дрениванням рани та призначенням місцевих антисептиків і не потребувало подовження терміну перебування пацієнтів у стаціонарі. Дані показники засвідчують переважання кількості ускладнень в групі 2 порівняно з групою 1, проте даний показник не є статично достовірним ( $p=0,09$ ) (рис. 4).

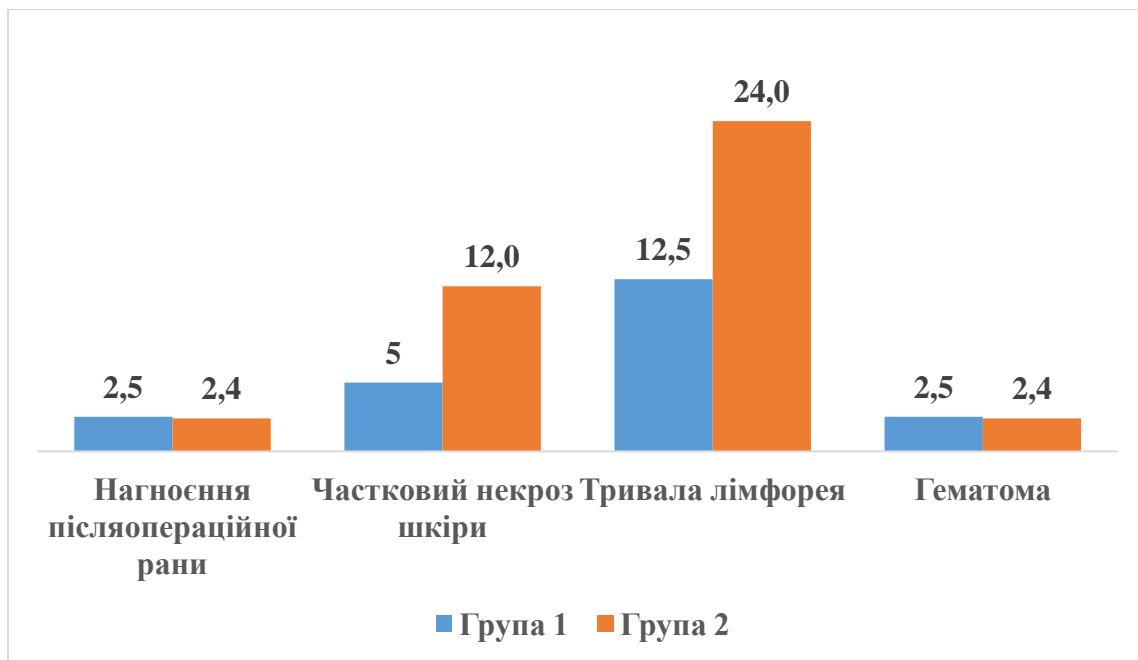


Рис. 4. Післяопераційні ускладнення (%)

**Віддалені результати лікування.** При порівнянні віддалених результатів лікування, які включали 3-річну: загальну, вільну від захворювання, безметастатичну та безрецидивну (локальний контроль) виживаність, в 1 та 2 групах було виявлено наступне:

– показники загальної 3-річної виживаності були порівнянними в 1 ( $75,0 \pm 6,8$ ) % та в 2 ( $70,7 \pm 7,7$ ) % групах із незначним переважанням в групі 1, але різниця статистично недостовірна ( $p=0,30$ ) (рис. 5);

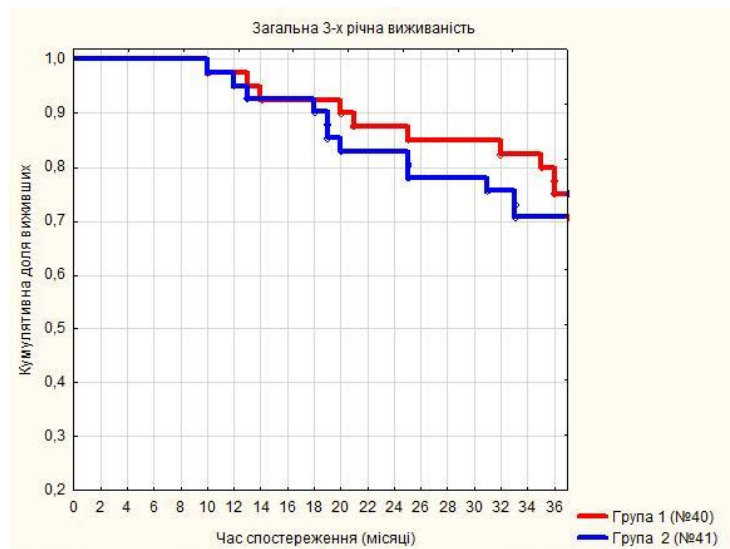


Рис. 5. 3-річна загальна виживаність у групах

– показник 3-річної вільної від захворювання виживаності у групі 1 становив  $(67,5 \pm 7,4) \%$ , а в групі 2 –  $(56,1 \pm 7,8) \%$ . Тобто, при аналізі й порівнянні вказаних показників ми спостерігали тенденцію до покращення результатів лікування в групі 1, проте дане твердження не є статистично значимим ( $p=0,13$ ) (рис. 6);

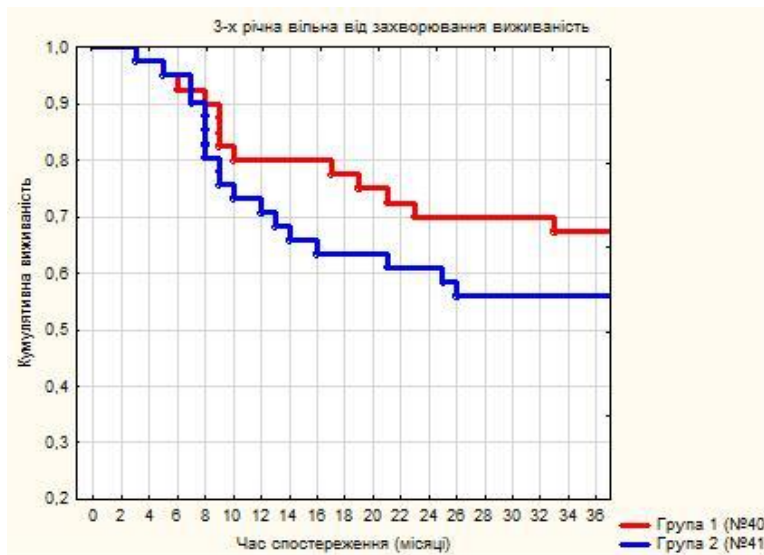


Рис. 6. 3-річна вільна від захворювання виживаність у групах

– при порівнянні кривих 3-річної безметастатичної виживаності: в групі 1 показник становив  $(75,0 \pm 6,8) \%$ , а в групі 2 –  $(58,5 \pm 7,1) \%$ ; було виявлено статистично достовірну перевагу ( $p = 0,04$ ) за критерієм Соx. Тобто, на підставі одержаних результатів підтверджено аргументований висновок, що методика лікування, яка застосована в групі 1, забезпечує достовірно кращий показник безметастатичної 3-річної виживаності (рис. 7).

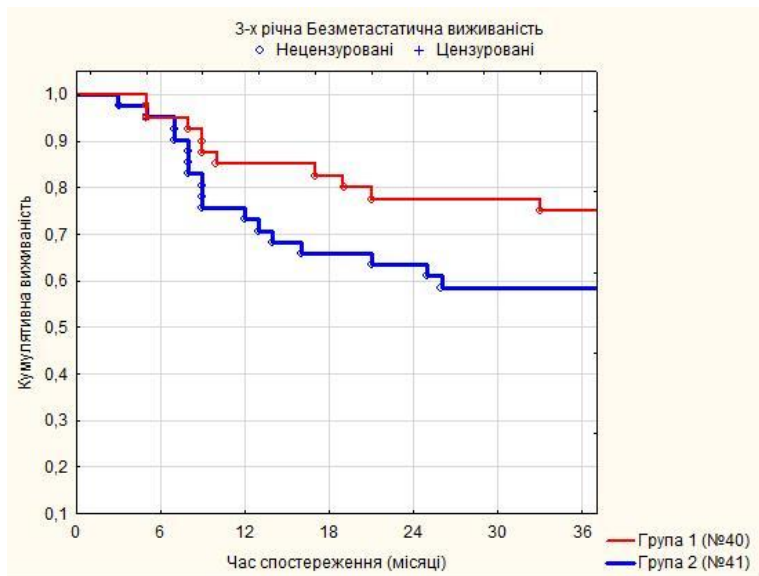


Рис. 7. 3-річна безметастатична виживаність у групах

– показники загальної 3-річної безрецидивної (локальний контроль) виживаності в обох групах були практично однаковими: в групі 1 ( $87,2 \pm 5,2$  %), а у групі 2 – ( $89,5 \pm 4,6$  %); статистичної різниці не виявлено ( $p=0,32$ ) (рис. 8). Даний показник є досить на високому рівні та вказує на ефективність обох схем лікування щодо попередження локального рецидиву.

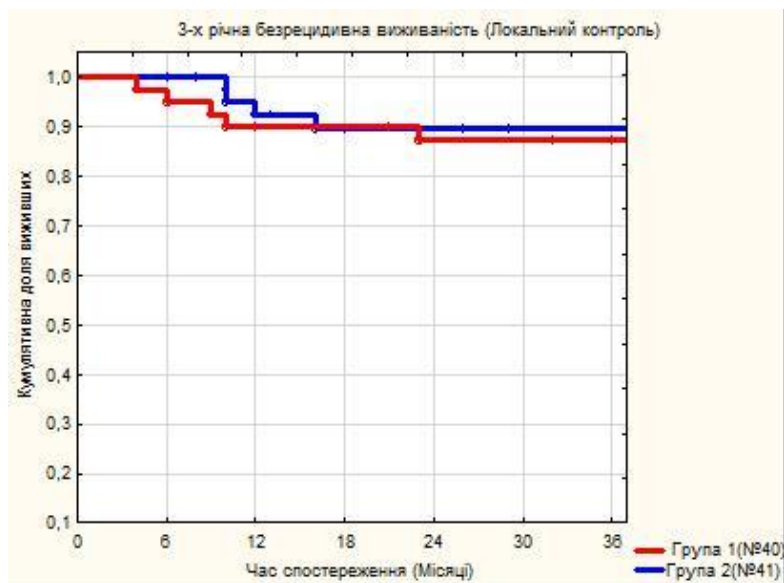


Рис. 8. 3-річна безрецидивна (локальний контроль) виживаність у групах

Показники 3-річної загальної, вільної від захворювання, безметастатичної та безрецидивної (локальний контроль) виживаності узагальнено в таблиці 4.

Таблиця 4

## Показники 3-річної виживаності пацієнтів, %

Показники 3-річної виживаності	Група хворих		p
	1 (n=40)	2 (n=41)	
Загальна виживаність	75,0 ± 6,8	70,7 ± 7,7	0,30
Вільна від захворювання виживаність	67,5 ± 7,4	56,1 ± 7,8	0,13
Безметастатична виживаність	75,0 ± 6,8	58,5 ± 7,1	0,04
Безрецидивна (локальний контроль) виживаність	87,2 ± 5,2	89,5 ± 4,6	0,32

**Прогностична значимість впливу на віддалені результати безпосередніх результатів.** У дослідженні ми прагнули визначити прогностичну значимість впливу на віддалені результати безпосередніх наслідків проведення неоад'ювантної терапії. Статистичний аналіз було проведено з урахуванням двох критеріїв – показників RECIST 1.1 та ВЧЖПТ. Показники, відносно яких визначали корелятивний вплив, це: 3-річна загальна виживаність, 3-річна вільна від захворювання виживаність, 3-річна безметастатична виживаність та 3-річна безрецидивна (локальний контроль) виживаність.

З метою отримання об'єктивної статистики ми об'єднали обидві групи в одну загальну – 81 пацієнт із СМТ. Встановлено, що при наявності відповіді пухлини (сума часткової та повної регресії) після доопераційного етапу лікування у 10 хворих: загальна 3-річна виживаність склала (80,0 ± 12,1) %; за стабілізації (61 хворий) захворювання – (5,4 ± 5,9) %, за прогресування (10 хворих) показник становив (50,0 ± 10,8) %.

Хоча простежується тенденція до кращих результатів у підгрупі з регресією пухлини (80,0 ± 12,1). Різниця між підгрупами із стабілізацією та регресією склала (p=0,74) статистично значущої різниці між підгрупами не виявлено, між підгрупою регресії та прогресії (p=0,15), між підгрупою стабілізації та прогресії (p=0,13).

Відношення показника RECIST 1.1 та 3-річної загальної виживаності наведено у таблиці 5.

Таблиця 5

## Відношення показника RECIST та 3-річної загальної виживаності

RECIST 1.1	Кількість пацієнтів, які вижили/загальна кількість, n/n (%)
Регресія	8/10 (80,0 ± 12,1)
Стабілізація	46/61 (75,4 ± 5,9)
Прогресування	5/10 (50,0 ± 10,8)

Аналізуючи вплив показників RECIST 1.1 на 3-річну вільну від захворювання виживаність встановлено: при регресії пухлини виживаність склала –  $(80,0 \pm 12,1) \%$ ; при стабілізації пухлинного процесу за RECIST 1.1 – склала  $(62,3 \pm 12,4) \%$ ; при прогресії пухлини (збільшення розміру більше 20 %) –  $(40,0 \pm 12,6) \%$ . Статистично значущої різниці не зафіксовано в жодному з порівнюваних параметрів, хоча відмічалась позитивна тенденція в підгрупі з регресією ( $p=0,06$ ) щодо підгрупи з прогресуванням, між підгрупою регресії та підгрупою стабілізації ( $p=0,21$ ), між підгрупою стабілізації та підгрупою прогресії ( $p=0,18$ ) (табл. 6).

Таблиця 6

**Відношення RECIST 1.1 та 3-річної вільної від захворювання виживаності**

RECIST 1.1	Кількість пацієнтів без проявів захворювання/загальна кількість, n/n (%)
Регресія	8/10 ( $80,0 \pm 12,6$ )
Стабілізація	38/61 ( $62,3 \pm 12,4$ )
Прогресування	4/10 ( $40,0 \pm 12,6$ )

При порівнянні відношення RECIST 1.1 до 3-річної безметастатичної виживаності встановлено: при регресії пухлини 3-річна безметастатична виживаність склала  $(80,0 \pm 12,1) \%$ ; при стабілізації пухлинного процесу –  $(68,9 \pm 12,4) \%$ ; при прогресії пухлини (збільшення розміру більше 20 %) –  $(40,0 \pm 12,6) \%$ . Статистично значущу різницю не зафіксовано в жодному з порівнюваних параметрів, хоча відмічалась позитивна тенденція в підгрупі з регресією пухлини ( $p=0,06$ ), порівняно з підгрупою з прогресуванням, між підгрупою регресії та підгрупою стабілізації ( $p=0,42$ ), між підгрупою стабілізації та підгрупою прогресії ( $p=0,08$ ) (табл. 7).

Таблиця 7

**Відношення RECIST 1.1 та 3-річної безметастатичної виживаності**

RECIST 1.1	Кількість пацієнтів без метастазів/загальна кількість, n/n (%)
Регресія	8/10 ( $80,0 \pm 12,6$ )
Стабілізація	42/61 ( $68,9 \pm 12,4$ )
Прогресування	4/10 ( $40,0 \pm 12,6$ )

При оцінці впливу рівня лікувального патоморфозу на загальну виживаність, з урахуванням ефекту, було виявлено наступне: в підгрупі з позитивним ефектом лікування (ВЧЖПТ 3–6 ступеня) показник склав  $(71,9 \pm 6,0) \%$ , а в підгрупі з негативним ефектом  $(75,0 \pm 8,8) \%$ .



При визначенні впливу відповіді RECIST 1.1 на 3-річну безрецидивну (локальний контроль) виживаність в обох групах були отримані наступні результати: у підгрупі з регресією захворювання в 1 із 10 пацієнтів спостерігали прогресування у вигляді місцевого рецидиву, що склало  $(90,0 \pm 12,6) \%$  3-річної безрецидивної виживаності в даній підгрупі. У підгрупі із стабілізацією захворювання в 7 із 61 хворого прогресія захворювання проявилась у вигляді локального рецидиву – 3-річна безрецидивна виживаність –  $(88,5 \pm 9,6) \%$ . У підгрупі з прогресування показник 3-річної безрецидивної виживаності склав  $(90,0 \pm 12,6) \%$  (табл. 8). Значущої статистичної різниці не зафіксовано в жодній з підгруп.

Таблиця 8

**Відношення показника RECIST 1.1 та 3-річної безрецидивної (локальний контроль) виживаності**

RECIST 1.1	Кількість пацієнтів без локального рецидиву/загальна кількість, n/n (%)
Регресія	9/10 ( $90,0 \pm 12,6$ )
Стабілізація	54/61 ( $88,5 \pm 9,6$ )
Прогресування	9/10 ( $90,0 \pm 12,6$ )

При оцінці впливу рівня лікувального патоморфозу в обох групах на загальну виживаність, з урахуванням ефекту, було виявлено: в підгрупі з позитивним ефектом лікування (ВЧЖПТ 3–6 ступеня) показник склав  $(71,9 \pm 6,0) \%$ , а в підгрупі з негативним ефектом  $(75,0 \pm 8,8 \%)$  (табл. 9). Статистично значущої різниці не виявлено, хоча є тенденція до кращого результату в підгрупі з негативним ефектом лікування.

Таблиця 9

**Відношення показника ВЧЖПТ та 3-річної загальної виживаності**

ВЧЖПТ	Кількість пацієнтів, які вижили/загальна кількість, n/n (%)	p
Позитивний ефект лікування (ВЧЖПТ 3–6 ступеня)	41/57 ( $71,9 \pm 6,0$ )	0,77
Негативний ефект лікування (ВЧЖПТ 0–2 ступеня)	18/24 ( $75,0 \pm 8,8$ )	

Проаналізовано вплив показника на 3-річну вільну від захворювання виживаність: в підгрупі з вираженим лікувальним патоморфозом (ВЧЖПТ 3–6 ступеня) виживаність склала  $(57,9 \pm 6,5) \%$ , а в підгрупі з негативним ефектом лікування –  $(70,8 \pm 9,3) \%$ .

Різниця між даними показниками є статистично недостовірною ( $p=0,14$ ), хоча наявна тенденція до переважання показника в підгрупі з негативним ефектом (табл. 10). Отже, на підставі аналізу можна зробити висновок про недоцільність врахування ВЧЖПТ при прогнозуванні безметастатичної виживаності хворих на СМТ.

Таблиця 10

**Відношення ВЧЖПТ та 3-річної вільної від захворювання виживаності**

ВЧЖПТ	Кількість пацієнтів без проявів захворювання /загальна кількість, n/n (%)	p
Позитивний ефект лікування (ВЧЖПТ 3–6 ступеня)	33/57 (57,9 ± 6,5)	0,14
Негативний ефект лікування (ВЧЖПТ 0–2 ступеня)	17/24 (70,8 ± 9,3)	

Проведено статистичну оцінку 3-річної безметастатичної виживаності із кореляцією показника ВЧЖПТ в обох групах та виявлено, що в підгрупі з вираженим лікувальним патоморфозом (ВЧЖПТ 3–6 ступеня) виживаність склала ( $63,2 \pm 6,4$ ) %, тоді як у підгрупі з негативним ефектом лікування – ( $75,0 \pm 8,8$ ) %, різниця між даними показниками є статистично недостовірною ( $p=0,28$ ), хоча наявна тенденція до переважання показників у підгрупі з негативним ефектом (табл. 11). Отже, на підставі аналізу можна зробити висновок про недоцільність врахування ВЧЖПТ при прогнозуванні безметастатичної виживаності пацієнтів із СМТ.

Таблиця 11

**Відношення ВЧЖПТ та 3-річної безметастатичної виживаності**

ВЧЖПТ	Кількість пацієнтів без метастазів /загальна кількість, n/n (%)	p
Позитивний ефект лікування (ВЧЖПТ 3–6 ступеня)	36/57 (63,2 ± 6,4)	0,28
Негативний ефект лікування (ВЧЖПТ 0–2 ступеня)	18/24 (75,0 ± 8,8)	

При оцінці ВЧЖПТ та 3-річної безрецидивної (локальний контроль) виживаності в обох групах: в підгрупі з позитивним ефектом лікування (ВЧЖПТ 3–6 ступеня) показник склав ( $87,5 \pm 6,8$ ) %, а в підгрупі з негативним ефектом ( $89,5 \pm 4,1$ ) % (табл. 12). Статистично значимої різниці не виявлено ( $p=0,80$ ).

**Відношення ВЧЖПТ та 3-річної безрецидивної (локальний контроль) виживаності**

ВЧЖПТ	Кількість пацієнтів без локального рецидиву/загальна кількість, n/n (%)	p
Позитивний ефект лікування (ВЧЖПТ 3–6 ступеня)	51/57 (87,5 ± 6,8)	0,80
Негативний ефект лікування (ВЧЖПТ 0–2 ступеня)	21/24 (89,5 ± 4,1)	

Отже, дані вказують на неефективність прогнозу як показників RECIST 1.1, так і оцінки ефекту лікувального патоморфозу щодо віддалених результатів.

### ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення наукового завдання, що полягає в підвищенні ефективності лікування хворих на саркому м'яких тканин кінцівок та тулуба ІІв–ІІІ стадії шляхом оптимізації алгоритму комплексної терапії.

1. Доведено, що застосована комбінація неoad'ювантної терапії (ПТ+ПХТ) за критеріями RECIST 1.1 має достовірну перевагу (14,5 %;  $p = 0,04$ ) порівняно з використанням поліхіміотерапії.

2. Встановлено, що застосована комбінація неoad'ювантної терапії (ПТ+ПХТ) має достовірну перевагу (35,3 %;  $p = 0,01$ ) порівняно з ПХТ за системою оцінки відносної частки життєздатної пухлинної тканини.

3. Застосування передопераційної ПХТ приводить до меншої кількості післяопераційних ускладнень (20 % проти 36,6 %) порівняно з комбінованою неoad'ювантною терапією (ПТ + ПХТ), проте даний показник не є статистично достовірним (16,6 %;  $p = 0,09$ ).

4. Встановлено, що показники 3-річної загальної виживаності (група 1 (75,0 ± 6,8) % та група 2 (70,7 ± 7,7) %), показники 3-річної вільної від захворювання виживаності (група 1 (67,5 ± 7,4) %, група 2 (56,1 ± 7,8) %) та 3-річної безрецидивної (локальний контроль) виживаності (група 1 (87,2 ± 5,2) % та група 2 (89,5 ± 4,6) %), суттєво не відрізняються в обох досліджуваних групах.

5. Визначена достовірна перевага (16,4 %;  $p = 0,04$ ) показника 3-річної безметастатичної виживаності пацієнтів групи 1 відносно хворих групи 2.

6. Показники безпосередніх результатів лікування (об'єктивна відповідь та позитивний ефект за системою оцінки відносної частки життєздатної пухлинної тканини) не впливають на віддалені результати комплексного лікування хворих на СМТ ІІв–ІІІ стадії (3-річна загальна, 3-річна вільна від захворювання, 3-річна безметастатична та 3-річна безрецидивна (локальний контроль) виживаність).

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Проведення комбінованого (променева терапія + поліхіміотерапія) неоад'ювантного лікування рекомендується при СМТ ІІв–ІІІ стадії для зменшення розмірів пухлини, що дозволить виконувати органозберігаючі операції.

2. З метою отримання кращих віддалених результатів слід використовувати схему лікування СМТ ІІв–ІІІ стадії, яка включає неоад'ювантну поліхіміотерапію з наступним оперативним втручанням та ад'ювантне лікування із використанням комбінації поліхіміотерапії та променевої терапії.

## СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Саркоми м'яких тканин кінцівок та тулуба високого ступеню ризику: дослідження оцінки неоад'ювантного лікування за допомогою критеріїв RECIST та відносної частки життєздатної пухлинної тканини / В. В. Остафійчук, С. І. Коровін, А. Ю. Палівець, М. М. Кукушкіна, М. С. Кротевич, С. І. Бойчук // Клин. онкологія. – 2018. – Т. 8, № 1 (29). – С. 57–60. *(Особистий внесок: набір хворих, проведення оперативного лікування, виконання статистичної обробки та узагальнення даних, написання та оформлення статті.)*

2. Неоад'ювантна терапія з приводу саркоми м'яких тканин кінцівок і тулуба / В. В. Остафійчук, С. І. Коровін, А. Ю. Палівець, М. М. Кукушкіна, М. І. Палій, С. І. Бойчук // Клин. хірургія. – 2017. – № 7 (903). – С. 54–56. *(Особистий внесок: набір хворих, статистична обробка та узагальнення даних, написання та оформлення статті.)*

3. Саркоми м'яких тканин: діагностика та лікування / В. В. Остафійчук, С. І. Коровін, А. Ю. Палівець, М. М. Кукушкіна, М. С. Кротевич // Клин. онкологія. – 2017. – № 1 (25). – С. 21–25. *(Особистий внесок: добір та аналіз наукової літератури, обробка отриманих даних, оформлення статті.)*

4. Саркоми м'яких тканин: етіологія, епідеміологія, класифікація / С. І. Коровін, В. В. Остафійчук, А. Ю. Палівець, М. М. Кукушкіна, І. Б. Волков, В. Ю. Костюк // Клин. онкологія. – 2016. – № 3 (23). – С. 25–28. *(Особистий внесок: добір та аналіз наукової літератури, обробка отриманих даних, написання та оформлення статті.)*

5. Безпосередні результати неоад'ювантної терапії хворих на саркому м'яких тканин високого ступеня ризику / С. І. Коровін, В. С. Іванкова, В. В. Остафійчук, А. Ю. Палівець, М. М. Кукушкіна, В. Ю. Костюк, М. С. Кротевич, М. І. Палій // Клин. онкологія. – 2016. – № 1 (21). – С. 16–18. *(Особистий внесок: набір хворих, проведення оперативного лікування, статистична обробка та узагальнення даних, оформлення статті.)*

6. Комбіноване лікування хворих на саркому м'яких тканин кінцівок і тулуба / С. І. Коровін, В. С. Іванкова, В. В. Остафійчук, А. Ю. Палівець, М. М. Кукушкіна, М. І. Палій // *Клин. онкологія*. – 2015. – № 3 (19). – С. 32–35. *(Особистий внесок: проаналізовано результати лікування, виконано статистичну обробку й узагальнення даних дослідження, написано та підготовлено статтю до публікації.)*

7. Пат. на корисну модель 113582, МПК (2016.01) А61К 35/13, А61Р 35/00, А61N 5/10, А61В 8/08. Спосіб неоад'ювантного лікування хворих на саркому м'яких тканин високого ступеня ризику / Коровін С. І., Палівець А. Ю., Остафійчук В. В., Кукушкіна М. М., Бойчук С. І., Литвиненко О. О. ; заявник та патентовласник Національний інститут раку. – № u 2016 06586 ; заявл. 16.06.2016 ; опубл. 10.02.2017. – Бюл. 3.

8. Віддалені результати лікування хворих на саркому м'яких тканин високого ступеня ризику / В. В. Остафійчук, С. І. Коровін, А. Ю. Палівець, М. М. Кукушкіна, С. А. Дедков // *Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України : VII Міжнар. мед. конгрес, 25–27 квітня 2018 р., м. Київ*. – Київ, 2018. – С. 64.

9. Комбіноване лікування хворих на саркому м'яких тканин кінцівок та тулуба високого ступеня злоякісності / В. В. Остафійчук, С. І. Коровін, В. С. Іванкова, А. Ю. Палівець, М. М. Кукушкіна, С. І. Бойчук, М. І. Палій // *Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України : VI Міжнар. мед. конгрес, 25–27 квітня 2017 р., м. Київ*. – Київ, 2017. – С. 113.

10. Комбінація хірургічного та променевого лікування у хворих на саркому м'яких тканин / В. В. Остафійчук, С. І. Коровін, В. С. Іванкова, А. Ю. Палівець, М. М. Кукушкіна, С. І. Бойчук, О. О. Литвиненко, М. І. Палій // *XIII з'їзд онкологів та радіологів України : (матеріали з'їзду) 26–28 травня 2016 р., м. Київ*. – Укр. радіол. журн. – 2016. – Додаток 1. – С. 104.

11. Результати неоад'ювантного лікування хворих на саркому м'яких тканин високого ступеня ризику / В. В. Остафійчук, С. І. Коровін, А. Ю. Палівець, М. М. Кукушкіна, П. А. Ковальчук, Т. О. Тарасова, М. С. Кротевич, М. І. Палій // *Перспективи діагностики та лікування онкологічної патології : матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених, 18 березня 2016 р., Київ*. – *Клин. онкологія*. – 2016. – № 2 (22). – С. 73.

12. Локальний контроль залежно від вибору неоад'ювантного лікування сарком м'яких тканин кінцівок та тулуба / В. В. Остафійчук, С. І. Коровін, А. Ю. Палівець, М. М. Кукушкіна, М. І. Палій, В. Ю. Костюк // *VIII Міжнародний семінар студентів та молодих вчених, присвячений Міжнародному дню боротьби з раком, 3–4 лютого 2017 р., Київ*. – *Клин. онкологія*. – 2016. – № 4 (24). – С. 89.

13. Подходы к комбинированному лечению больных саркомой мягких тканей / А. Ю. Паливец, С. И. Коровин, М. Н. Кукушкина, И. Б. Волков, В. В. Остафийчук, А. А. Литвиненко, Т. А. Тарасова // Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України : III Міжнар. мед. конгрес, 14 жовтня 2014 р., м. Київ. – Київ, 2014. – С. 45.

## АНОТАЦІЯ

**Остафійчук В.В. Визначення оптимального алгоритму комплексного лікування хворих на саркому м'яких тканин кінцівок та тулуба високого ступеня ризику.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.07 «Онкологія» (222 – Медицина). – Національний інститут раку, Київ, 2018.

Дисертаційна робота присвячена актуальній проблемі сучасної онкології – підвищенню ефективності лікування пацієнтів із СМТ кінцівок та тулуба IIb–III стадії шляхом оптимізації алгоритму комплексної терапії, ґрунтується на результатах динамічного спостереження 81 хворого, які перебували на лікуванні у відділенні онкоортопедії та пухлин шкіри і м'яких тканин Національного інституту раку з 2010 до 2017 року. Наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення наукового завдання, що полягає в підвищенні ефективності комплексного лікування хворих на саркому м'яких тканин кінцівок та тулуба IIb–III стадії шляхом оптимізації алгоритму комплексної терапії.

Визначена достовірна перевага (16,4 %;  $p = 0,04$ ) показника 3-річної безметастатичної виживаності пацієнтів групи 1 відносно хворих групи 2.

**Ключові слова:** саркома м'яких тканин, хірургічне лікування, променева терапія, хіміотерапія.

## АННОТАЦИЯ

**Остафийчук В. В. Определение оптимального алгоритма комплексного лечения больных саркомой мягких тканей конечностей и туловища высокой степени риска.** – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (доктора философии) по специальности 14.01.07 «Онкология» (222 – Медицина). – Национальный институт рака, Киев, 2018.

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме современной онкологии – повышению эффективности лечения пациентов с СМТ IIb–III стадии путем оптимизации алгоритма комплексной терапии.

Исследование основано на результатах динамического наблюдения 81 больного СМТ конечностей и туловища II–III стадии, которые находились на лечении в отделении онкоортопедии и опухолей кожи и мягких тканей Национального института рака с 2010 до 2017 г.

В диссертационной работе изложено теоретическое обоснование и новое решение научной задачи, заключающейся в повышении эффективности комплексного лечения больных саркомой мягких тканей конечностей и туловища II–III стадии путем оптимизации алгоритма комплексной терапии.

Доказано, что по критериям RECIST 1.1 комбинированная неoadъювантная терапия (лучевая + полихимиотерапия) имеет достоверное преимущество (14,5 %;  $p = 0,04$ ) по сравнению с использованием полихимиотерапии.

Установлено, что неoadъювантная комбинированная терапия (лучевая терапия + полихимиотерапия) имеет достоверное преимущество (35,3 %;  $p = 0,01$ ) по сравнению с использованием полихимиотерапии по системе оценки относительной доли жизнеспособной опухолевой ткани.

Применение предоперационной полихимиотерапии приводит к меньшему количеству послеоперационных осложнений (20 % против 36,6 %) по сравнению с комбинированной неoadъювантной терапией (лучевая + полихимиотерапия), однако показатель не является статистически достоверным (16,6 %;  $p = 0,09$ ).

Установлено, что показатели 3-летней общей выживаемости (группа 1  $(75,0 \pm 6,8)$  % и группа 2  $(70,7 \pm 7,7)$  %), 3-летней свободной от заболевания выживаемости (группа 1  $(67,5 \pm 7,4)$  %, группа 2  $(56,1 \pm 7,8)$  %) и 3-летней безрецидивной (локальный контроль) выживаемости (группа 1  $(87,2 \pm 5,2)$  % и группа 2  $(89,5 \pm 4,6)$  %) существенно не отличаются в обеих исследуемых группах. Определено достоверное преимущество (16,4 %;  $p = 0,04$ ) 3-летней безметастатической выживаемости пациентов группы 1 относительно группы 2.

Показатели отдаленных результатов (3-летняя общая, безметастатическая и безрецидивная выживаемость) комплексного лечения больных СМТ II–III стадии, не имеют коррелятивной зависимости от непосредственных результатов предоперационной терапии (RECIST 1.1 и система оценки относительной доли жизнеспособной опухолевой ткани).

**Ключевые слова:** саркома мягких тканей, хирургическое лечение, лучевая терапия, химиотерапия.

## SUMMARY

**Ostafiychuk V. Determination of optimal algorithm for complex treatment of patients with soft tissue sarcoma of limbs and trunk of high risk. – Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.**

Dissertation for the degree of a candidate of medical sciences (doctor of philosophy) in specialty 14.01.07 «Oncology» (222 – Medicine). – National Cancer Institute, Kyiv, 2018.

The dissertation is devoted to the actual problem of modern oncology – to increase the efficiency of treatment of patients with soft tissue sarcoma of limbs and trunk of stage IIb–III by optimizing the complex therapy algorithm, based on the results of dynamic observation of 81 patients who were treated at the Department of the onco-orthopedic, skin and soft tissues tumors of the National Cancer Institute from 2010 to 2017.

In the dissertation work the theoretical substantiation and the new solution of the scientific problem, which is to increase the efficiency of complex treatment of patients with soft tissue sarcomas of the limbs and trunk of IIb–III stage by optimizing the complex therapy algorithm, is given.

A definite advantage (16,4 %;  $p = 0,04$ ) of the 3-year nematastatic survival rate of patients in group 1 with respect to patients in group 2 was determined.

**Key words:** soft tissue sarcoma, surgical treatment, radiotherapy, chemotherapy.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

G	–	ступінь диференціювання
R	–	радикальність оперативного лікування
RECIST	–	Response evaluation criteria in solid tumours (критерії оцінки відповіді солідних пухлин)
ВЧЖПТ	–	відносна частка життєздатної пухлинної тканини
Гр	–	Грей
ДІ	–	довірчий інтервал
КТ	–	комп'ютерна томографія
МРТ	–	магнітно-резонансна томографія
ПТ	–	променева терапія
ПХТ	–	поліхіміотерапія
РОД	–	разова осередкова доза
СМТ		саркома м'яких тканин
СОД		сумарна осередкова доза