



ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РЕЦИДИВОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕСМОИДНЫХ ФИБРОМ ТУЛОВИЩА И КОНЕЧНОСТЕЙ

А.В.Ядрина, В.Ю.Карпенко, О.В.Новикова, Н.М.Бычкова, В.А.Державин, А.В.Бухаров

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

Резюме

Цель исследования. Оценка результатов хирургического лечения десмоидных фибром (ДФ) с использованием реконструктивно-пластических операций и определение возможных прогностических факторов рецидивов.

Пациенты и методы. Проанализированы результаты хирургического лечения 40 пациентов с десмоидными фибромами экстраабдоминальной локализации. У 45% пациентов опухоль располагалась в мягких тканях плечевого пояса и верхней конечности, у 35% — на туловище, у 20% — в мягких тканях нижней конечности и у 7% больных — на шее. Размеры опухоли варьировали от 2 до 20 см, медиана составила $8 \pm 4,38$ см. Хирургическое лечение по поводу впервые диагностированных ДФ выполнялось 22 (55%) больным, по поводу рецидивных опухолей — 18 (45%) пациентам.

Результаты. По данным планового гистологического исследования отрицательные границы резекции установлены у 24/40 пациентов (63%). В остальных 16 случаях (37%) получены положительные края резекции: R1 у 14 пациентов и R2 у 2 больных. Адьювантное лечение рекомендовано 14 пациентам с резекцией R1/R2. Длительность наблюдения после окончания лечения составила от 6 до 107 мес, медиана — 16,5 мес. За время наблюдения рецидивы диагностированы у 14 больных (35%). Смертельных исходов не зарегистрировано.

Заключение. Хирургическое лечение ДФ экстраабдоминальной локализации сопровождается достаточно высокой частотой рецидивов. По результатам проведенного исследования, неблагоприятным фактором в отношении развития рецидивов является расположение опухоли в мягких тканях плечевого пояса и верхней конечности.

Ключевые слова:

десмоидная фиброма, реконструктивно-пластические операции, адьювантное лечение, рецидив

Оформление ссылки для цитирования статьи

Ядрина А.В., Карпенко В.Ю., Новикова О.В., Бычкова Н.М., Державин В.А., Бухаров А.В. Прогностические факторы рецидивов при хирургическом лечении десмоидных фибром туловища и конечностей. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(1): 21-32. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-2

Для корреспонденции

Ядрина Анна Викторовна, врач-онколог Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
E-mail: Anna_16.06@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7944-3108>

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 06.02.2019 г., принята к печати 11.03.2019 г.

PROGNOSTIC FACTORS OF RELAPSE IN THE SURGICAL TREATMENT OF DESMOID FIBROIDS OF THE TRUNK AND EXTREMITIES

A.V.Yadrina, V.Yu.Karpenko, O.V.Novikova, N.M.Bychkova, V.A.Derzhavin, A.V.Bucharov

P.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. Evaluation of the results of surgical treatment of desmoid fibroids (DF) using reconstructive plastic surgery and determination of possible prognostic factors of relapses.

Patients and methods. The results of surgical treatment of 40 patients with desmoid fibroids of extra abdominal localization were analyzed. In 45% of patients, the tumor was located in soft tissues of the shoulder girdle and upper limb, in 35% — on the trunk, in 20% — in soft tissues of the lower limb and in 7% of patients on the neck. The tumor size varied from 2 to 20 cm, the median was 8 ± 4.38 cm. Surgical treatment for newly diagnosed DF was performed in 22 (55%) patients, and for recurrent tumors — in 18 (45%) patients.

Results. According to the planned histological study, negative resection boundaries were established in 24/40 patients (63%). In the remaining 16 cases (37%) positive resection margins were obtained: R1 in 14 patients and R2 in 2 patients. Adjuvant treatment is recommended for 14 patients with resection R1/R2. The duration of follow — up after treatment ranged from 6 to 107 months, median-16.5 months. During follow-up, relapses were diagnosed in 14 patients (35%). No deaths have been reported.

Conclusion. Surgical treatment of DF of extraabdominal localization is accompanied by a sufficiently high frequency of relapses. According to the results of the study, an unfavorable factor in the development of relapses is the location of the tumor in soft tissues of the shoulder girdle and upper limb.

Keywords:

desmoid fibroma, reconstructive plastic surgery, adjuvant treatment, relapse

For citation

Yadrina A.V., Karpenko V.Yu., Novikova O.V., Bychkova N.M., Derzhavin V.A., Bucharov A.V. Prognostic factors of relapse in the surgical treatment of desmoid fibroids of the trunk and extremities. Research'n Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(1): 21-32. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-1-2

For correspondence

Anna V. Yadrina, oncologist in department of oncoorthopedical surgery P.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation
E-mail: Anna_16.06@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7944-3108>

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

The article was received 06.02.2019, accepted for publication 11.03.2019

Десмоидные фибромы (синоним — агрессивный фиброматоз) представляют собой опухоли мягких тканей, растущие из мышечно-апоневротических структур, фасций и связок. Для Европы и США частота выявления десмоидных фибром (ДФ) составляет 3–4 случая на миллион человек в год и около 3% среди всех опухолей мягких тканей по результатам биопсий [1, 2]. В РФ данных по частоте ДФ нет. Опухоли могут возникать спорадически или быть ассоциированы с синдромом Гарднера (семейным аденоматозом толстой кишки). Среди всех случаев спорадических ДФ более 70% имеют мутации в гене β -катенина, однако клиническое значение этого факта до настоящего времени не совсем определено [3–5]. ДФ не обладают способностью к метастазированию, однако характеризуются агрессивным местным ростом с инфильтрацией прилежащих тканей и высокой частотой рецидивов при хирургическом лечении.

Значительное число исследований по хирургическому лечению ДФ было посвящено определению прогностических факторов рецидивов [1, 2, 6–16]. Наиболее значимыми из них считаются локализация, размер опухоли, возраст пациентов [10, 11]. До настоящего времени остается спорным вопрос о роли границы резекции. В 1998 и 1999 гг. в MD Anderson Cancer Centre (MDACC) опубликовали данные о снижении частоты рецидивов при отрицательной границе резекции, число пациентов, включенных в исследования, составляло 92 и 168 человек соответственно [6, 7]. Вскоре после этого Merchant et al. опубликовали анализ хирургического лечения первичных ДФ у 105 пациентов, где не выявили значимого эффекта положительной границы на частоту рецидивов [8]. В 2003 г. Gronchi et al. сообщили аналогичные результаты при группе из 203 больных [10]. Более поздний анализ данных MDACC, опубликованный в 2007 г., не смог повторить результаты 1999 г., и положительная граница резекции не подтвердилась как прогностический фактор рецидивов [17]. После этого Crago et al. представили анализ лечения 495 больных, где положительная граница не влияла на частоту рецидивов, однако в одной подгруппе опухолей менее 5 см граница R1 была связана с повышенным риском рецидивов в сравнении с границей R0 [11]. В 2011 г. европейское многоцентровое исследование, включившее 426 пациентов с ДФ, не получило значимых различий в безрецидивной выживаемости при резекциях R0 и R1 [1].

В нашей стране лидером в изучении ДФ является МНИОИ им. П. А. Герцена. На протяжении многих лет основное внимание было сосредоточено на изучении консервативных методов лечения, включая

лучевую терапию, гормонотерапию, химио-гормоно-лучевой метод [18–20]. В 2006 г. в МНИОИ им. П. А. Герцена было организовано новое отделение — онкоортопедии, и постепенно стал накапливаться собственный опыт хирургического лечения ДФ экстраабдоминальной локализации. В качестве объекта для настоящего исследования были определены пациенты с ДФ только экстраабдоминальной локализации, то есть с опухолями конечностей и туловища, исключая переднюю брюшную стенку и забрюшинные опухоли.

Целью работы являлась оценка результатов хирургического лечения ДФ с использованием реконструктивно-пластических операций и определение возможных прогностических факторов рецидивов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 40 пациентов с диагнозом «ДФ экстраабдоминальной локализации», оперированных в отделении онкоортопедии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России в период с 2013 по 2018 г.

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Соотношение больных мужского и женского пола составило 1:3, мужчин — 23%, женщин — 77%. Возраст больных на момент проведения хирургического лечения был в интервале от 16 до 60 лет, медиана — 37 ± 11 лет. Наиболее часто ДФ локализовались в мягких тканях плечевого пояса и верхней конечности — 45%. На долю нижней конечности пришлось 20%. Пациенты с ДФ мягких тканей туловища составили 35%. Локализация ДФ на шее явилась самой редкой — всего 3 случая среди 40 больных, включенных в исследование (7%). Размеры опухоли варьировали от 2 до 20 см (по максимальному размеру), медиана составила $8 \pm 4,38$ см. Наименьший размер ДФ 2 см отмечен у пациента с рецидивной опухолью мягких тканей большого пальца левой кисти. Самая большая опухоль (20 см) располагалась в мягких тканях правой ягодичной области. Хирургическое лечение по поводу впервые диагностированных ДФ выполнялось 22 (55%) больным, по поводу рецидивных опухолей — 18 (45%) пациентам.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием систем статистической обработки StatSoft STATISTICA 10. Анализ безрецидивной выживаемости проведен с помощью метода Каплана–Майера. Кривые выживаемости срав-

Таблица 1. Общая характеристика больных, включенных в исследование (n = 40)
Table 1. General characteristics of patients included in the study (n = 40)

Возраст пациентов, лет/Age of patients, years	
< 45, n (%)	29 (73)
≥ 45, n (%)	11 (27)
Пол/Sex	
Мужской/male, n (%)	9 (23)
Женский/female, n (%)	31 (77)
Локализация опухоли/Tumor localization	
плечевой пояс и верхняя конечность/shoulder girdle and upper limb, n (%)	18 (45)
ягодичная область и нижняя конечность/gluteal region and lower limb, n (%)	8 (20)
туловище/body, n (%)	11 (27)
шея/neck, n (%)	3 (7)
Размер опухоли/Tumor size	
<8 см, n (%)	17 (43)
≥ 8 см, n (%)	23 (57)
Первичная опухоль/Primary tumor, n (%)	22 (55)
Рецидив/Relapse, n (%)	18 (45)

Таблица 2. Показатели безрецидивной выживаемости после хирургического лечения ДФ экстраабдоминальной локализации
Table 2. Indicators of relapse-free survival after surgical treatment of DF extraabdominal localization

1-летняя/1-year	2-летняя/2-year	3-летняя/3-year
79 (65–92,9)	61 (43,6–48,4)	52 (33–70,8)



Рис. 1. Пациентка Г., 33 лет. ДФ мягких тканей левой лопаточной области.

Fig. 1. Patient G., 33 years old. DF of soft tissues of the left scapular region.

нивали с использованием log-rank-критерия. Для определения независимых прогностических факторов (многофакторный анализ) была применена регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При хирургическом лечении 40 пациентов с ДФ экстраабдоминальной локализации практически в половине случаев (у 18 пациентов) выполнялись реконструктивно-пластические операции. Как правило, размер опухоли у этой группы больных превышал 9 см (рис. 1).

По результатам планового гистологического исследования резекция R0 установлена у 24/40 пациентов (63%). В остальных 16 случаях (37%) получены положительные края резекции: R1 у 14 пациентов и R2 у 2 больных.

Адьювантное лечение рекомендовано 14 пациентам с резекцией R1/R2. Гормонотерапия препаратом тамоксифен проведена у 9 больных, полихимиотерапия по схеме винорельбин 60–80 мг/м² перорально + метотрексат 30 мг в/в капельно 1 раз в 7 дней у 4 больных, и одна пациентка в послеоперационном периоде получала иматиниб 200 мг 2 раза в день перорально.

Длительность наблюдения после окончания лечения составила от 6 до 107 мес, медиана — 16,5

Таблица 3. Однофакторный анализ для определения прогностических факторов безрецидивной выживаемости
Table 3. Univariate analysis to determine prognostic factors of relapse-free survival

Факторы/Factors	Общее число больных/ Total number of patients	Число пациентов с рецидивами/Number of patients with relapses	Уровень значимости/ Significance level <i>p</i>
Возраст пациентов, лет/Age of patients, years			0,707
<45, n	29	10	
≥ 45, n	11	4	
Пол/Sex			0,98
мужской/male, n	9	3	
женский/female, n	31	11	
Локализация опухоли/Tumor localization			
плечевой пояс и верхняя конечность/ shoulder girdle and upper limb, n	18	9	0,789
ягодичная область и нижняя конечность/ gluteal region and lower limb, n	8	4	0,048*
туловище/body, n	11	–	0,446***
шея/neck, n	3	1	0,014****
туловище/body + шея/neck, n	14	1	
Размер опухоли/Tumor size			0,499
< 8, n	17	5	
≥ 8, n	20	8	
Первичные опухоли/Primary tumor, n	22	6	0,315
Рецидивные опухоли/ Relapse, n	18	8	

*BK vs. не-BK, **НК vs. не-НК, ***Шея vs. не-Шея, ****Тул/Шея vs. не-Тул/Шея.

± 12,5 мес. За время наблюдения рецидивы диагностированы у 14 больных (35%). Смертельных исходов не зарегистрировано. Показатели безрецидивной выживаемости представлены в таблице 2 и на рисунке 2.

Для определения возможных прогностических факторов безрецидивной выживаемости проведен однофакторный анализ. Оценивалось влияние таких

показателей как пол, возраст, локализация и размер опухоли, край резекции, характер опухолевого процесса (первичная или рецидивная опухоль), проведение адъювантного лечения (табл. 3, 4).

При сравнении двух возрастных групп пациентов статистически значимых различий в частоте возникновения рецидивов ДФ не отмечено ($p = 0,707$). Показатели 1-летней безрецидивной выживаемости

Таблица 4. Однофакторный анализ безрецидивной выживаемости в зависимости от характеристик лечения
Table 4. Univariate analysis of relapse-free survival depending on treatment characteristics

Факторы/Factors	Уровень значимости/Significance level p
Край резекции/The margin of the resection	
R0	0,39
R1/2	
Адъювант/Adjuvant	
Да/Yes	0,334
Нет/No	
Край резекции (вперв./рец.)/The margin of the resection (in prim/relapse)	
R0	0,577
R1/2	

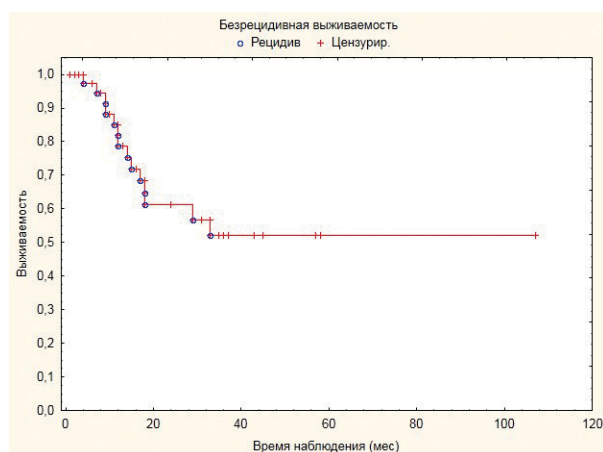


Рис. 2. Показатели безрецидивной выживаемости.

Fig. 2. Indicators of relapse-free survival.

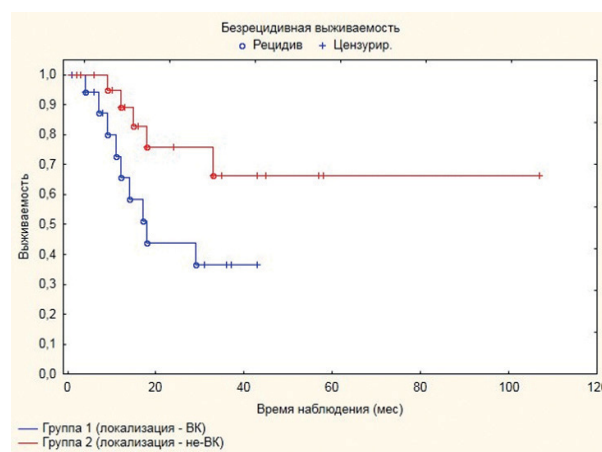


Рис. 3. Безрецидивная выживаемость при локализации ДФ в мягких тканях плечевого пояса и верхней конечности в сравнении с другими локализациями.

Fig. 3. Relapse-free survival in the localization of DF in the soft tissues of the shoulder girdle and upper limb in comparison with other localizations.

составили в группе пациентов младше 45 лет 81%, 2-летней — 62% и 3-летней — 55%. В группе пациентов старше 45 лет эти показатели составили 71%, 57% и 43% соответственно.

Пол больных также не влияет на прогноз безрецидивной выживаемости ($p = 0,98$). Показатель безрецидивной выживаемости среди пациентов мужского пола в сроки одного, двух и трех лет всегда сохранялся на одном уровне — 61%. Среди женщин 1-летняя безрецидивная выживаемость составила 84%, 2-летняя — 61% и 3-летняя — 48%.

Согласно результатам проведенного анализа, значимым прогностическим фактором является только локализация ДФ. Расположение опухоли в мягких тканях плечевого пояса и верхней конечности статистически значимо ухудшает безрецидивную выживаемость ($p = 0,048$). Показатели 1-летней безрецидивной выживаемости для этой группы составили 66%, 2-летней — 44% и 3-летней — 36% (рис. 3).

Показатели безрецидивной выживаемости в группе пациентов с ДФ в мягких тканях шеи и туловища оказались значительно выше в сравнении с другими локализациями: 1-летняя безрецидивная выживаемость составила 100%, 2-и 3-летняя — 88% ($p = 0,014$) (рис. 4).

При анализе влияния размера опухоли статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,499$). У пациентов с размерами опухоли менее 8 см 1-летняя безрецидивная выживаемость составила 78%,

2-и 3-летняя — 62%. Аналогичные показатели получены для пациентов с размерами опухоли более 8 см — 76%, 63% и 47% соответственно.

Граница резекции в настоящем исследовании не являлась значимым прогностическим фактором развития рецидивов после хирургического лечения. Показатели безрецидивной выживаемости в группе больных с резекцией R0 и R1/2 не отличались ($p = 0,39$) (рис. 5).

В ходе анализа также не выявлено влияния адъювантной терапии на безрецидивную выживаемость ($p = 0,334$). Показатели в группе пациентов, которым в послеоперационном периоде проводилось адъювантное лекарственное лечение, составили 1-летняя — 77%, 2-летняя — 48%, 3-летняя — 36%. В группе пациентов, оставленных под наблюдением, эти показатели составили 80%, 69% и 61% соответственно.

Учитывая, что по результатам однофакторного анализа только один показатель (локализация опухоли) влияет на безрецидивную выживаемость, многофакторный анализ не проводился.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании при хирургическом лечении ДФ экстраабдоминальной локализации рецидивы установлены у 35% пациентов при медиане длительности наблюдения 16,5 мес (от 6 до 107 мес). Показатели безрецидивной выжи-

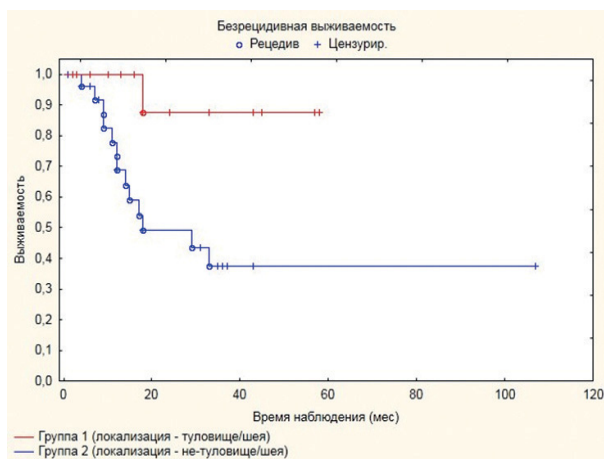


Рис. 4. Безрецидивная выживаемость при локализации ДФ в мягких тканях шеи и туловища в сравнении с другими локализациями.

Fig. 4. Relapse-free survival in the localization of DF in the soft tissues of the neck and trunk in comparison with other localizations.

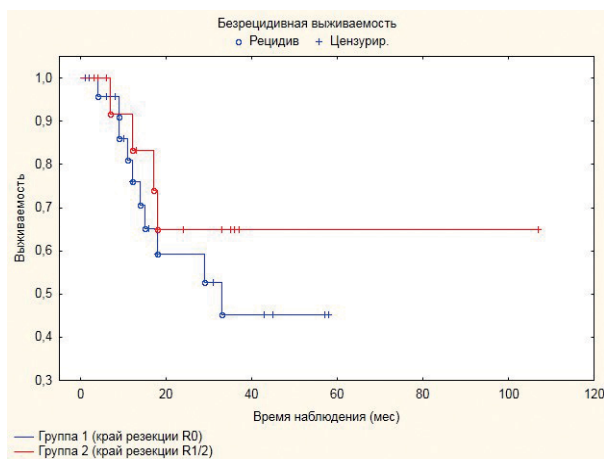


Рис. 5. Безрецидивная выживаемость при границе резекции R0 и R1/2.

Fig. 5. Relapse-free survival at the resection boundary R0 and R1/2.

ваемости составили 79% через 12 мес и 61% — через 24 мес. Применение реконструктивно-пластических операций не оказало влияния на показатели безрецидивной выживаемости, однако позволило существенно улучшить анатомические, косметические и функциональные результаты лечения. Частота выполнения резекций R0 составила 63%, R1—32%, R2—5%. Безрецидивная выживаемость не отличалась у пациентов с резекцией R0 и последующим наблюдением в сравнении с группой пациентов с резекцией R1/2 и адъювантной лекарственной терапией. Следует подчеркнуть, что в исследовании не было группы пациентов с положительным краем резекции, которым бы не назначалось адъювантное лечение. Показатели 3-летней безрецидивной выживаемости в группах R0 и R1/R2 + адъювантная терапия составили 45% и 65% соответственно ($p = 0,39$). Эти результаты позволяют сделать вывод о том, что назначение адъювантного лечения после нерадикальных резекций позволяет достичь таких же показателей безрецидивной выживаемости, как и после радикальных операций.

Дополнительно оценивалось влияние возраста и пола пациентов, локализации, размера и характера (первичный ДФ или рецидив) опухоли на показатели безрецидивной выживаемости. В ходе проведения однофакторного анализа только локализация ДФ в мягких тканях плечевого пояса и верхней конечности стала значимым прогностическим фактором в отношении развития рецидива опухоли ($p = 0,048$). Остальные изученные факторы на прогноз не влияли.

Определению факторов, влияющих на развитие рецидива, посвящено большинство публикаций, связанных с хирургическим лечением ДФ. Влияние положительного края резекции на риск рецидивирования опухоли является наиболее противоречивым в существующей литературе. Исследования, подтверждающие или опровергающие этот фактор риска, делятся почти поровну.

Sri-Ram et al., описывающие результаты лечения 72 пациентов с первичными и рецидивными ДФ экстраабдоминальной локализации, отмечают, что полное удаление опухоли уменьшает частоту рецидивов. Среди их пациентов десяти провести полную резекцию не удалось в связи с врастанием опухоли в сосудисто-нервные пучки или позвоночный канал [21].

В работе Huang et al., включавшей 198 пациентов, прооперированных по поводу экстраабдоминальных и абдоминальных ДФ, рецидивы в течение 5 лет развились у 20,3% больных. Среди пациентов с экстраабдоминальными опухолями этот показатель составил 33%. В данном исследовании независимыми факторами риска рецидивов оказались

размер опухоли более 5 см и положительные края резекции [22].

В исследовании Zeng et al. проведен анализ результатов хирургического лечения 233 пациентов с ДФ. Авторы пришли к выводу, что факторами, повышающими риск развития рецидива, являются размер опухоли более 5 см, положительный край резекции и экстраабдоминальная локализация ДФ [23].

По данным Mullen et al., изучавших группу пациентов только с экстраабдоминальной локализацией ДФ (155 человек), лишь резекция R0 уменьшала риск рецидивов [24].

Janssen et al. провели мета-анализ 16 исследований, включавших 1295 пациентов, и установили, что резекция R1 увеличивает риск рецидивов (ОР 1,78, 95% ДИ 1,4–2,26), а проведение адъювантной лучевой терапии при R1 снижает риск [25]. В то же время в исследованиях Woltsche и Soto-Miranda не показано зависимости между краем резекции и частотой развития рецидивов [26, 27].

Необходимо отметить трудности в сравнении результатов различных авторов, связанные с различной тактикой ведения пациентов с резекциями R1 и R0.

Так, в исследовании van Broekhoven et al., включавшем данные 132 больных, всем пациентам с резекцией R1 проводили повторное хирургическое вмешательство, положительные края резекции при этом не явились фактором риска рецидивов [28].

Narati et al. провели анализ историй болезни 90 пациентов с первичными и рецидивными ДФ, которым выполнялось хирургическое лечение. По данным планового морфологического исследования резекция в объеме R1 выполнена у 50 пациентов, R1 — у 27 и R2 — у 12. За период наблюдения у 50% пациентов возник один рецидив, два и более рецидивов диагностировано у 26% больных. Авторы делают вывод о том, что положительный край резекции влияет на частоту рецидива только при первичных ДФ. Также локализация опухоли на конечности явилась неблагоприятным прогностическим фактором в отношении развития рецидива [29].

Целью работы Wirth et al. также явилось определение факторов риска рецидивирования ДФ. Проанализированы данные 44 пациентов, по поводу первичной опухоли операция выполнена у 37 больных, по поводу рецидива — у 17. По результатам морфологического исследования отрицательный край резекции достигнут в 17 случаях, микроскопический — в 27 и макроскопический — у 6 пациентов. Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 78%. В результате исследования установлено, что повторный рост ДФ чаще возникал у людей моложе 40 лет и с рецидивными опухолями, в то время

как пол, размер опухоли и край резекции не влияли на частоту рецидивирования [30].

Peng et al. провели многостороннее изучение результатов хирургического лечения ДФ, проанализировав данные 211 пациентов. Среди них 56% имели опухоли экстраабдоминальной локализации, половину из которых составили ДФ конечностей. Хирургическое лечение проведено 197 пациентам. После резекции 53 пациентам понадобились реконструктивно-пластические операции. Среди больных, которым выполнили удаление опухоли, резекция R0 была у 59,9%, R1—24,6% и R2 у 15,6%. Распределение этих показателей было одинаковым среди пациентов с абдоминальными и экстраабдоминальными фибромами. В связи с распространением опухоли системную терапию получили 29 пациентов, лучевую терапию — 22 пациента. Среди 141 пациента с радикальной резекцией ДФ показатели безрецидивной выживаемости составили через 1, 3 и 5 лет 81,3%, 57% и 52,8% соответственно. Рецидивы чаще возникали у пациентов моложе 30 лет (ОР = 0,91 для каждых 5 лет увеличения возраста, 95% ДИ 0,82–0,99), при возникновении опухоли на месте травмы (ОР = 2,88, 95% ДИ 1,2–6,9), а также при положительном крае резекции по результатам планового морфологического исследования (ОР = 2,16, 95% ДИ 1,17–4,01). Экстраабдоминальные ДФ также рецидивировали чаще, чем абдоминальные и интраабдоминальные (ОР = 4,66, 95% ДИ 1,65–13,19) [31].

Crago et al. провели ретроспективное исследование результатов хирургического лечения 439 пациентов с ДФ. Анализ данных показал, что экстраабдоминальные фибромы характеризуются многократно

более высоким риском рецидивов, чем абдоминальные. Относительный риск для ДФ конечностей составил 5,21, для опухолей грудной стенки — 3,31 ($p < 0,01$). Значительными факторами риска развития рецидивов также стали возраст моложе 26 лет (ОР 4,27, $p = 0,006$) и размер новообразования. Среди пациентов с ДФ более 10 см рецидивы в течение 5 лет возникли у 43%, среди пациентов с фибромами менее 10 см — у 26% (ОР 1,87, $p = 0,005$). Край резекции (R0/R1) не влиял на риск развития рецидивов. Возраст пациента, локализация и размер опухоли оказались факторами, повышающими риск развития рецидива [11].

В исследовании Shido et al. (30 пациентов) фибромы конечностей и туловища характеризовались сходной частотой рецидивов (53%). Единственным фактором риска развития рецидива оказался молодой возраст пациентов (менее 30 лет), радикальная операция не уменьшила частоту повторного возникновения опухолей, но привела к серьезным функциональным нарушениям. Для молодых пациентов, особенно при значительных объемах резекции, авторы рекомендуют использовать системную терапию [32].

Таким образом, хирургическое лечение ДФ экстраабдоминальной локализации сопровождается достаточно высокой частотой рецидивов. По результатам проведенного исследования, неблагоприятным фактором в отношении развития рецидивов является расположение опухоли в мягких тканях плечевого пояса и верхней конечности. С учетом редкости ДФ в популяции для получения новых данных необходимо проведение многоцентровых исследований.

Список литературы

1. Salas S, Dufresne A, Bui B, Blay JY, Terrier P, Ranchere-Vince D, et al. Prognostic factors influencing progression-free survival determined from a series of sporadic desmoid tumors: A wait-and-see policy according to tumor presentation. *J Clin Oncol*. 2011 Sep 10;29 (26):3553–8. DOI: 10.1200/JCO.2010.33.5489
2. de Camargo VP, Keohan ML, D'Adamo DR, Antonescu CR, Brennan MF, Singer S, et al. Clinical outcomes of systemic therapy for patients with deep bromatosis (desmoid tumor). *Cancer*. 2010 May 1;116 (9):2258–65. DOI: 10.1002/cncr.25089.
3. Dômont J, Salas S, Lacroix L, Brouste V, Saulnier P, Terrier P, et al. High frequency of beta-catenin heterozygous mutations in extraabdominal fibromatosis. *Br J Cancer*. 2010 Mar 16;102 (6):1032–6. DOI: 10.1038/sj.bjc.6605557
4. Mullen JT, DeLaney TF, Rosenberg AE, Le L, Iafrate AJ, Kobayashi W, et al. β -Catenin mutation status and outcomes in sporadic desmoid tumors. *Oncologist*. 2013;18 (9):1043–9. DOI: 10.1634/theoncologist.2012–0449.
5. Lazar AJ, Tuvin D, Hajibashi S, Habeeb S, Bolshakov S, Mayordomo-Aranda E, et al. Specific mutations in the betacatenin gene (CTNNB1) correlate with local recurrence in sporadic desmoid tumors. *Am J Pathol*. 2008 Nov;173 (5):1518–27. DOI: 10.2353/ajpath.2008.080475.
6. Spear MA, Jennings LC, Mankin HJ, Spiro IJ, Spring eld DS, Gebhardt MC, et al. Individualizing management of aggressive bromatoses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998 Feb 1;40 (3):637–45.
7. Ballo MT, Zagars GK, Pollack A, Pisters PW, Pollack RA. Desmoid tumor: Prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy. *J Clin Oncol*. 1999 Jan;17 (1):158–67. DOI: 10.1200/JCO.1999.17.1.158
8. Merchant NB, Lewis JJ, Woodruff JM, Leung DH, Brennan MF. Extremity and trunk desmoid tumors: A multifactorial analysis of outcome. *Cancer*. 1999 Nov 15;86 (10):2045–52.
9. Lewis JJ, Boland PJ, Leung DH, Woodruff JM, Brennan MF. The

enigma of desmoid tumors. *Ann Surg.* 1999 Jun;229 (6):866–72; discussion 872–3.

10. Gronchi A, Casali PG, Mariani L, Lo Vullo S, Colecchia M, Lozza L, et al. Quality of surgery and outcome in extra-abdominal aggressive fibromatosis: A series of patients surgically treated at a single institution. *J Clin Oncol.* 2003 Apr 1;21 (7):1390–7. DOI: 10.1200/JCO.2003.05.150

11. Crago AM, Denton B, Salas S, Dufresne A, Mezhir JJ, Haameed M, et al. A prognostic nomogram for prediction of recurrence in desmoid fibromatosis. *Ann Surg.* 2013 Aug;258 (2):347–53. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31828c8a30.

12. Colombo C, Miceli R, Le Péchoux C, Palassini E, Honoré C, Stacchiotti S, et al. Sporadic extra abdominal wall desmoid-type fibromatosis: Surgical resection can be safely limited to a minority of patients. *Eur J Cancer.* 2015 Jan;51 (2):186–92. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.11.019

13. Bonvalot S, Ternès N, Fiore M, Bitsakou G, Colombo C, Honoré C, et al. Spontaneous regression of primary abdominal wall desmoid tumors: More common than previously thought. *Ann Surg Oncol.* 2013 Dec;20 (13):4096–102. DOI: 10.1245/s10434-013-3197-x.

14. Briand S, Barbier O, Biau D, Bertrand-Vasseur A, Larousse F, Anract P, Gouin F. Wait-and-see policy as a first-line management for extra-abdominal desmoid tumors. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Apr 16;96 (8): e69. DOI: 10.2106/JBJS.N.00020.

15. Eastley N, Auja R, Silk R, Richards CJ, McCulloch TA, Esler CP, Ashford RU. Extra-abdominal desmoid fibromatosis—a sarcoma unit review of practice, long term recurrence rates and survival. *Eur J Surg Oncol.* 2014 Sep;40 (9):1125–30. DOI: 10.1016/j.ejso.2014.02.226.

16. Shin SH, Ko KR, Cho SK, Choi YL, Seo SW. Surgical outcome of desmoid tumors: Adjuvant radiotherapy delayed the recurrence, but did not affect long-term outcomes. *J Surg Oncol.* 2013 Jul;108 (1):28–33. DOI: 10.1002/jso.23343.

17. Lev D, Kotilingam D, Wei C, Ballo MT, Zagars GK, Pisters PW, et al. Optimizing treatment of desmoid tumors. *J Clin Oncol.* 2007 May 1;25 (13):1785–91. DOI: 10.1200/JCO.2006.10.5015

18. Дарьялова С.Л., Бойко Л.В., Бычкова Н.М. Десмоидные фибромы: современное состояние проблемы. *Российский онкологический журнал.* 2008;3:54–5.

19. Бычкова Н.М., Дарьялова С.Л., Бойко А.В. Десмоидные фибромы: особенности клинического течения и результаты лечения у пациентов мужского пола. *Российский онкологический журнал.* 2009;2:23–31.

20. Дарьялова С.Л., Франк Г.А., Новикова О.В., Карпенко В.Ю., Илюшин А.Л., Бухаров А.В., и др. Хирургический метод как этап комбинированного лечения десмоидных фибром. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи.* 2010;4:34–9.

21. Sri-Ram K, Haddo O, Dannawi Z, Tirabosco R, Cannon SR, Briggs TW, Sinisi M. The outcome of extra-abdominal fibro-

matosis treated at a tertiary referral center. *Eur J Surg Oncol.* 2012 Aug;38 (8):700–5. DOI: 10.1016/j.ejso.2012.03.005.

22. Huang K, Wang CM, Chen JG, Du CY, Zhou Y, Shi YQ, Fu H. Prognostic factors influencing event-free survival and treatments in desmoid-type fibromatosis: analysis from a large institution. *Am J Surg.* 2014 Jun;207 (6):847–54. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.08.007

23. Zeng W, Zhou ZX, Liang JW, Hou HR, Wang Z, Zhou HT, et al. Prognostic factors for desmoid tumor: a surgical series of 233 patients at a single institution. *Tumour Biol.* 2014 Aug;35 (8):7513–21. DOI: 10.1007/s13277-014-2002-1

24. Mullen JT, Delaney TF, Kobayashi WK, Szymonifka J, Yeap BY, Chen YL, et al. Desmoid Tumor: Analysis of Prognostic Factors and Outcomes in a Surgical Series. *Ann Surg Oncol.* 2012 Dec;19 (13):4028–35. DOI: 10.1245/s10434-012-2638-2

25. Janssen ML, van Broekhoven DL, Cates JM, Bramer WM, Nuytens JJ, Gronchi A, et al. Meta-analysis of the influence of surgical margin and adjuvant radiotherapy on local recurrence after resection of sporadic desmoid-type fibromatosis. *Br J Surg.* 2017 Mar;104 (4):347–357. DOI: 10.1002/bjs.10477

26. Woltsche N, Gilg MM, Fraissler L, Liegl-Atzwanger B, Beham A, Lackner H, et al. Is wide resection obsolete for desmoid tumors in children and adolescents? Evaluation of histological margins, immunohistochemical markers, and review of literature. *Pediatr Hematol Oncol.* 2015 Feb;32 (1):60–9. DOI: 10.3109/08880018.2014.956905

27. Soto-Miranda MA, Sandoval JA, Rao B, Neel M, Krasin M, Spunt S, et al. Surgical treatment of pediatric desmoid tumors. A 12-year, single-center experience. *Ann Surg Oncol.* 2013 Oct;20 (11):3384–90. DOI: 10.1245/s10434-013-3090-7.

28. van Broekhoven DL, Verhoef C, Elias SG, Witkamp AJ, van Gorp JM, van Geel BA, et al. Local recurrence after surgery for primary extra-abdominal desmoid-type fibromatosis. *Br J Surg.* 2013 Aug;100 (9):1214–9. DOI: 10.1002/bjs.9194.

29. Harati K, Jaenisch A, Behr B, Goertz O, Harati A, Hirsch T, et al. Effect of surgical margins on prognosis in aggressive fibromatosis: A single-institutional analysis of 90 patients. *Oncol Lett.* 2017 Nov;14 (5):5129–5134. DOI: 10.3892/ol.2017.6864

30. Wirth L, Klein A, Baur-Melnyk A, Knösel T, Lindner LH, Roderer F, et al. Desmoid Tumours of the extremity and trunk. A retrospective study of 44 patients. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 Jan 5;19 (1):2. doi: 10.1186/s12891-017-1924-3.

31. Peng PD, Hyder O, Mavros MN, Turley R, Groeschl R, Firoozmand A, et al. Management and Recurrence Patterns of Desmoids Tumors: A Multi-institutional Analysis of 211 Patients. *Ann Surg Oncol.* 2012 Dec;19 (13):4036–42. DOI: 10.1245/s10434-012-2634-6

32. Shido Y, Nishida Y, Nakashima H, Katagiri H, Sugiura H, Yamada Y, Ishiguro N. Surgical treatment for local control of extremity and trunk desmoid tumors. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009 Jul;129 (7):929–33. DOI: 10.1007/s00402-008-0750-3.

References

1. Salas S, Dufresne A, Bui B, Blay JY, Terrier P, Ranchere-Vince D, et al. Prognostic factors influencing progression-free survival determined from a series of sporadic desmoid tumors: A wait-and-see policy according to tumor presentation. *J Clin Oncol*. 2011 Sep 10;29 (26):3553–8. DOI: 10.1200/JCO.2010.33.5489
2. de Camargo VP, Keohan ML, D'Adamo DR, Antonescu CR, Brennan MF, Singer S, et al. Clinical outcomes of systemic therapy for patients with deep bromatosis (desmoid tumor). *Cancer*. 2010 May 1;116 (9):2258–65. DOI: 10.1002/cncr.25089.
3. Dômont J, Salas S, Lacroix L, Brouste V, Saulnier P, Terrier P, et al. High frequency of beta-catenin heterozygous mutations in extraabdominal fibromatosis. *Br J Cancer*. 2010 Mar 16;102 (6):1032–6. DOI: 10.1038/sj.bjc.6605557
4. Mullen JT, DeLaney TF, Rosenberg AE, Le L, Iafrate AJ, Kobayashi W, et al. β -Catenin mutation status and outcomes in sporadic desmoid tumors. *Oncologist*. 2013;18 (9):1043–9. DOI: 10.1634/theoncologist.2012–0449
5. Lazar AJ, Tuvin D, Hajibashi S, Habeeb S, Bolshakov S, Mayor-domoAranda E, et al. Specific mutations in the betacatenin gene (CTNNB1) correlate with local recurrence in sporadic desmoid tumors. *Am J Pathol*. 2008 Nov;173 (5):1518–27. DOI: 10.2353/ajpath.2008.080475.
6. Spear MA, Jennings LC, Mankin HJ, Spiro IJ, Spring eld DS, Gebhardt MC, et al. Individualizing management of aggressive bromatoses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998 Feb 1;40 (3):637–45.
7. Ballo MT, Zagars GK, Pollack A, Pisters PW, Pollack RA. Desmoid tumor: Prognostic factors and outcome after surgery, radiation therapy, or combined surgery and radiation therapy. *J Clin Oncol*. 1999 Jan;17 (1):158–67. DOI: 10.1200/JCO.1999.17.1.158
8. Merchant NB, Lewis JJ, Woodruff JM, Leung DH, Brennan MF. Extremity and trunk desmoid tumors: A multifac-torial analysis of outcome. *Cancer*. 1999 Nov 15;86 (10):2045–52.
9. Lewis JJ, Boland PJ, Leung DH, Woodruff JM, Brennan MF. The enigma of desmoid tumors. *Ann Surg*. 1999 Jun;229 (6):866–72; discussion 872–3.
10. Gronchi A, Casali PG, Mariani L, Lo Vullo S, Colecthia M, Lozza L, et al. Quality of surgery and outcome in extra-abdominal aggressive bromatosis: A series of patients surgically treated at a single institution. *J Clin Oncol*. 2003 Apr 1;21 (7):1390–7. DOI: 10.1200/JCO.2003.05.150
11. Crago AM, Denton B, Salas S, Dufresne A, Mezhir JJ, Hameed M, et al. A prognostic nomogram for prediction of recurrence in desmoid fibromatosis. *Ann Surg*. 2013 Aug;258 (2):347–53. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31828c8a30.
12. Colombo C, Miceli R, Le Péchoux C, Palassini E, Honoré C, Stacchiotti S, et al. Sporadic extra abdominal wall desmoid-type fibromatosis: Surgical resection can be safely limited to a minority of patients. *Eur J Cancer*. 2015 Jan;51 (2):186–92. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.11.019
13. Bonvalot S, Ternès N, Fiore M, Bitsakou G, Colombo C, Honoré C, et al. Spontaneous regression of primary abdominal wall desmoid tumors: More common than previously thought. *Ann Surg Oncol*. 2013 Dec;20 (13):4096–102. DOI: 10.1245/s10434–013–3197-x.
14. Briand S, Barbier O, Biau D, Bertrand-Vasseur A, Larous-serie F, Anract P, Gouin F. Wait-and-see policy as a first-line management for extra-abdominal desmoid tumors. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Apr 16;96 (8): e69. DOI: 10.2106/JBJS.N.00020.
15. Eastley N, Aujla R, Silk R, Richards CJ, McCulloch TA, Esler CP, Ashford RU. Extra-abdominal desmoid fibromatosis—a sarcoma unit review of practice, long term recurrence rates and survival. *Eur J Surg Oncol*. 2014 Sep;40 (9):1125–30. DOI: 10.1016/j.ejso.2014.02.226.
16. Shin SH, Ko KR, Cho SK, Choi YL, Seo SW. Surgical outcome of desmoid tumors: Adjuvant radiotherapy delayed the recurrence, but did not affect long-term outcomes. *J Surg Oncol*. 2013 Jul;108 (1):28–33. DOI: 10.1002/jso.23343.
17. Lev D, Kotilingam D, Wei C, Ballo MT, Zagars GK, Pisters PW, et al. Optimizing treatment of desmoid tumors. *J Clin Oncol*. 2007 May 1;25 (13):1785–91. DOI: 10.1200/JCO.2006.10.5015
18. Dar'yalova SL, Boiko LV, Bychkova NM. Desmoidnye fibromy: sovremennoe sostoyanie problemy. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal (Russian Journal of Oncology)*. 2008;3:54–5. (In Russian).
19. Bychkova NM, Daryalova SL, Boiko AV, Novikova OV. Desmoid fibromas: the specific features of their clinical course and the results of treatment in male patients. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal (Russian Journal of Oncology)*. 2009;2:23–31. (In Russian).
20. Daryalova SL, Frank GA, Karpenko VU, Ilushin AL, Bukharov AV, Derzhavin VA, et al. Aggressive fibromatosis — surgical approach as a part of combined treatment. *Bone and soft tissue sarcomas and tumors of the skin*. 2010;4:34–9. (In Russian).
21. Sri-Ram K, Haddo O, Dannawi Z, Tirabosco R, Cannon SR, Briggs TW, Sinisi M. The outcome of extra-abdominal fibromatosis treated at a tertiary referral center. *Eur J Surg Oncol*. 2012 Aug;38 (8):700–5. DOI: 10.1016/j.ejso.2012.03.005.
22. Huang K, Wang CM, Chen JG, Du CY, Zhou Y, Shi YQ, Fu H. Prognostic factors influencing event-free survival and treatments in desmoid-type fibromatosis: analysis from a large institution. *Am J Surg*. 2014 Jun;207 (6):847–54. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2013.08.007
23. Zeng W, Zhou ZX, Liang JW, Hou HR, Wang Z, Zhou HT, et al. Prognostic factors for desmoid tumor: a surgical series of 233 patients at a single institution. *Tumour Biol*. 2014 Aug;35 (8):7513–21. DOI: 10.1007/s13277–014–2002–1
24. Mullen JT, Delaney TF, Kobayashi WK, Szymonifka J, Yeap BY, Chen YL, et al. Desmoid Tumor: Analysis of Prognostic Factors and Outcomes in a Surgical Series. *Ann Surg Oncol*. 2012 Dec;19 (13):4028–35. DOI: 10.1245/s10434–012–2638–2
25. Janssen ML, van Broekhoven DL, Cates JM, Bramer WM, Nuyttens JJ, Gronchi A, et al. Meta-analysis of the influence of surgical margin and adjuvant radiotherapy on local recurrence after resection of sporadic desmoid-type fibromatosis. *Br J Surg*. 2017 Mar;104 (4):347–357. DOI: 10.1002/bjs.10477
26. Woltsche N, Gilg MM, Fraissler L, Liegl-Atzwanger B, Beham A, Lackner H, et al. Is wide resection obsolete for desmoid tu-

mors in children and adolescents? Evaluation of histological margins, immunohistochemical markers, and review of literature. *Pediatr Hematol Oncol.* 2015 Feb;32 (1):60–9. DOI: 10.3109/08880018.2014.956905

27. Soto-Miranda MA, Sandoval JA, Rao B, Neel M, Krasin M, Spunt S, et al. Surgical treatment of pediatric desmoid tumors. A 12-year, single-center experience. *Ann Surg Oncol.* 2013 Oct;20 (11):3384–90. DOI: 10.1245/s10434-013-3090-7.

28. van Broekhoven DL, Verhoef C, Elias SG, Witkamp AJ, van Gorp JM, van Geel BA, et al. Local recurrence after surgery for primary extra-abdominal desmoid-type fibromatosis. *Br J Surg.* 2013 Aug;100 (9):1214–9. DOI: 10.1002/bjs.9194.

29. Harati K, Jaenisch A, Behr B, Goertz O, Harati A, Hirsch T, et al. Effect of surgical margins on prognosis in aggressive fibroma-

tosis: A single-institutional analysis of 90 patients. *Oncol Lett.* 2017 Nov;14 (5):5129–5134. DOI: 10.3892/ol.2017.6864

30. Wirth L, Klein A, Baur-Melnyk A, Knösel T, Lindner LH, Roderer F, et al. Desmoid Tumours of the extremity and trunk. A retrospective study of 44 patients. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 Jan 5;19 (1):2. doi: 10.1186/s12891-017-1924-3.

31. Peng PD, Hyder O, Mavros MN, Turley R, Groeschl R, Firoozmand A, et al. Management and Recurrence Patterns of Desmoids Tumors: A Multi-institutional Analysis of 211 Patients. *Ann Surg Oncol.* 2012 Dec;19 (13):4036–42. DOI: 10.1245/s10434-012-2634-6

32. Shido Y, Nishida Y, Nakashima H, Katagiri H, Sugiura H, Yamada Y, Ishiguro N. Surgical treatment for local control of extremity and trunk desmoid tumors. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009 Jul;129 (7):929–33. DOI: 10.1007/s00402-008-0750-3.

Информация об авторах:

Ядрина Анна Викторовна, врач-онколог Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7944-3108>

Карпенко Вадим Юрьевич, д. м. н., руководитель отделения онкоортопедии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Новикова Ольга Валерьевна, д. м. н., ведущий научный сотрудник отдела опухолей репродуктивных и мочевыводящих органов Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Бычкова Наталья Михайловна, к. м. н., заведующая дневным стационаром отдела лучевой терапии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Державин Виталий Андреевич, к. м. н., старший научный сотрудник отделения онкоортопедии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Бухаров Артем Викторович, к. м. н., старший научный сотрудник отделения онкоортопедии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Information about authors:

Anna V. Yadrina, oncologist in department of oncoorthopedical surgery P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7944-3108>

Vadim Yu. Karpenko, MD, PhD, DSc, head of oncoorthopedical surgery department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Olga V. Novikova, MD, PhD, DSc, Leading Researcher, Department of Reproductive and Urinary Organ Tumors P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Natalya M. Bychkova, MD, PhD, head of day hospital Department of radiation therapy, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Vitaliy A. Derzhavin, MD, PhD, senior researcher of the Department of Oncology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Artem V. Bucharov, MD, PhD, senior researcher of the Department of Oncology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation