



# Современная стратегия лечения больных забрюшинными саркомами

И.С. Стилиди<sup>1,2</sup>, М.П. Никулин<sup>1,3</sup>, А.Е. Калинин<sup>1</sup>, М.Г. Абгярян<sup>1</sup>, Л.В. Вашакмадзе<sup>1</sup>, И.А. Файнштейн<sup>1</sup>, П.П. Архири<sup>1</sup>, А.А. Салимова<sup>✉1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

Забрюшинные саркомы являются редкими опухолями неэпителиальной природы. Стандартов хирургического лечения, периоперационной лучевой или химиотерапии не существует. В 2021 г. опубликован консенсус Трансатлантической Азиатско-Австралийской группы по диагностике, лечению и наблюдению за больными забрюшинными саркомами. В работе приводятся основные положения консенсуса и рассмотрены хирургические аспекты рекомендаций, перечислены исключенные гистологические формы из группы забрюшинных опухолей. Подчеркивается основная стратегия хирургического лечения, которая включает как необходимость удаления забрюшинных опухолей en bloc, так и необходимость учитывать гистологическую структуру. Дооперационное морфологическое исследование опухоли с уточнением подтипа должно стать стандартом обследования больных. Особо указывается на роль мультидисциплинарных консилиумов как фактора, влияющего на улучшение выживаемости. Представлен опыт абдоминального отделения вмешательств на магистральных сосудах в контексте опыта крупных хирургических центров. Рассмотрены актуальные вопросы нерезектабельности опухоли, проведения химиотерапии и лучевой терапии, периоперационного ведения пациентов, включая принципы ускоренного восстановления после операции (ERAS). Представлены результаты предоперационного облучения больных забрюшинными саркомами (STRASS1) и анонсирован протокол по неoadьювантной терапии (STRASS2).

**Ключевые слова:** забрюшинные саркомы, сосудистое протезирование, хирургия, лучевая терапия, химиотерапия

**Для цитирования:** Стилиди И.С., Никулин М.П., Калинин А.Е., Абгярян М.Г., Вашакмадзе Л.В., Файнштейн И.А., Архири П.П., Салимова А.А. Современная стратегия лечения больных забрюшинными саркомами. Современная Онкология. 2022;24(2):158–163. DOI: 10.26442/18151434.2022.2.201541

## REVIEW

# Modern strategy of treatment of patients with retroperitoneal sarcomas: A review

Ivan S. Stilidi<sup>1,2</sup>, Maxim P. Nikulin<sup>1,3</sup>, Oleksiy E. Kalinin<sup>1</sup>, Mikael G. Abgiarian<sup>1</sup>, Levan V. Vashakmadze<sup>1</sup>, Igor A. Fainshtein<sup>1</sup>, Peter P. Arkhiri<sup>1</sup>, Alina A. Salimova<sup>✉1</sup>

<sup>1</sup>Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

## Abstract

Retroperitoneal sarcomas are rare tumors of non epithelial origin. There are no standards of surgical treatment, chemotherapy or radiation. In 2021 Transatlantic Australasian RPS Working Group published consensus recommendation for diagnosis, treatment and follow-up of retroperitoneal sarcomas patients. The paper presents the main points of the consensus and discusses the surgical aspects of the recommendations, listing the histologic forms excluded from the retroperitoneal tumor group. The main strategy for surgical treatment is emphasized, which includes the necessity to remove retroperitoneal tumors “en bloc” as well as the necessity to consider the histological structure. Preoperative morphological examination of the tumor, specifying the subtype, should become a standard of examination of patients. The role of multidisciplinary advisory councils as a factor influencing the improvement of survival rate is pointed out. The experience of abdominal department interventions on the great vessels in the context of the experience of large surgical centers is presented. Topical issues of tumor non-resectability, chemotherapy and radiation therapy, perioperative management of patients, including the principles of accelerated recovery after surgery (ERAS) are considered. The results of preoperative irradiation of retroperitoneal sarcoma patients (STRASS1) are presented and the protocol of neoadjuvant therapy (STRASS2) is announced.

**Keywords:** retroperitoneal sarcomas, vascular prosthetics, surgery, radiation therapy, chemotherapy

**For citation:** Stilidi IS, Nikulin MP, Kalinin OE, Abgiarian MG, Vashakmadze LV, Fainshtein IA, Arkhiri PP, Salimova AA. Modern strategy of treatment of patients with retroperitoneal sarcomas: A review. Journal of Modern Oncology. 2022;24(2):158–163. DOI: 10.26442/18151434.2022.2.201541

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ Салимова Алина Абдуловна – ординатор онкологического отделения хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». E-mail: Alina.Salimova@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5614-8405

✉ Alina A. Salimova – Resident, Blokhin National Medical Research Center of Oncology. E-mail: Alina.Salimova@gmail.com; ORCID: 0000-0002-5614-8405

**З**абрюшинные саркомы (ЗС) относятся к саркомам мягких тканей. В США ежегодно регистрируется около 13 тыс. больных мягкоткаными саркомами, включая гастроинтестинальные стромальные опухоли [1]. В Европе заболеваемость саркомами мягких тканей составляет 4–5 на 100 тыс. населения. За последние 10 лет отмечен рост заболеваемости мягкоткаными саркомами в России: у женщин – с 1740 до 1941 случая в год, у мужчин – с 1640 до 1765, что косвенно может говорить и о росте заболеваемости ЗС, но точных данных нет [2].

Отмечено улучшение общей (ОВ) и безрецидивной выживаемости за последние 5 лет: так, 5-летняя ОВ в группе больных, леченых в период 2012–2017 гг., выше на 10% в сравнении с больными, лечение которых осуществлялось в период 2002–2006 гг. [3]. Существует около 80 гистологических подтипов сарком, наиболее частые формы – это липосаркомы и лейомиосаркомы [4].

Редкая встречаемость и многообразие гистологических подтипов затрудняют проведение крупных рандомизированных исследований. Зачастую национальные клинические рекомендации основаны на небольших, ретроспективных работах с разнородными группами пациентов. В мае 2021 г. в журнале «Annals of Surgical Oncology» (“Annals of Surgical Oncology”) опубликован обновленный консенсус Трансатлантической Азиатско-Австралийской группы по лечению больных ЗС (TARPSWG); табл. 1 [5]. Соавторы этого консенсуса – 33 эксперта по диагностике и лечению больных ЗС из 21 института Америки, Европы, Азии и Австралии. Трансатлантическая группа создана с целью объединить институты, в которых проходят лечение больные ЗС. Изначально в группу входило 8 институтов, в настоящее время – 119 институтов из Европы, Северной и Центральной Америки, Южной Америки, Азии. Ежегодно организуются съезды Общества хирургов-онкологов (Society of Surgical Oncology) и Онкологического общества по изучению опухолей соединительной ткани (Connective Tissue Oncology Society). В качестве успешного международного сотрудничества приводится пример организации проспективного набора пациентов с ЗС, включающего 2 тыс. пациентов [6]. Первичной точкой в исследовании заявлена безрецидивная выживаемость. Последние 1,5 года группа организует конференции, мастер-классы и обсуждения сложных случаев в онлайн-формате.

В 2015 г. опубликован первый консенсус группы (тогда она называлась «Трансатлантическая Рабочая Группа») по диагностике, лечению первичных, рецидивных и метастатических ЗС [7]. Каждому положению консенсуса присвоен уровень доказательности и рекомендаций [8]. Шестилетний срок между публикациями позволил накопить новые данные, систематизировать полученные результаты, исключить некоторые гистологические формы из группы ЗС и представить 29 положений по диагностике, лечению и наблюдению за больными ЗС, одобренных всеми соавторами публикации. Ниже представлены основные положения обновленного консенсуса с исследованиями, которые значимо повлияли на рекомендации по лечению больных ЗС.

Наиболее частые гистологические формы ЗС – это высокодифференцированные и низкодифференцированные липосаркомы (23–28%), лейомиосаркомы (32–43%), солитарные фиброзные опухоли (5%), злокачественные опухоли из оболочек периферических нервов (3%) [3, 9]. Также в ЗС включены саркомы крупных вен: нижней полой вены, почечных, гонадных, наружных и внутренних подвздошных, селезеночной, воротной и брыжеечных вен, а также недифференцированная/неклассифицируемая плеоморфная саркома поясничной мышцы, лейомиосаркома мочеоточника. Исключены из ЗС: забрюшинная липома, доброкачественная опухоль из оболочек периферических нервов (шваннома), ганглионеврома, лимфангиома, ангиомиолипома, фиброматоз десмоидного типа, агрессивная ангиомиолипома, гастроинтестинальная стромальная опухоль, опухоль кишки или брыжейки, лейомиосаркома матки и другие гинекологические саркомы, саркома простаты, паратестикулярная/семенного канатика, саркома семейства Юинга, десмопластическая мелкокругло-клеточная опухоль, альвеолярная/эмбриональная рабдомиосаркома, сакромы, происходящие из тератомы, карциносаркома, светлоклеточная опухоль, параганглиома, злокачественная феохромоцитома, индуцированная облучением саркома, рак коры надпочечников.

В последней (8) классификации TNM ЗС по индексу Т подразделяются на опухоли не больше 5 см (T1), от 5 до 10 (T2), от 10 до 15 (T3) и более 15 см (T4). В предыдущей версии забрюшинные опухоли делились на две группы: больше или меньше 5 см.

#### Информация об авторах / Information about the authors

**Стилиди Иван Сократович** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. онкологическим отд-нием хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии), дир. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», зав. каф. онкологии и лучевой терапии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0002-0493-1166

**Никулин Максим Петрович** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. онкологического отд-ния хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», доц. каф. онкологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0002-9608-4696

**Калинин Алексей Евгеньевич** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. онкологического отд-ния хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». ORCID: 0000-0001-7457-3889

**Абгряян Микаэл Грантович** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. онкологического отд-ния хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». ORCID: 0000-0003-4930-1704

**Вашакмадзе Леван Арчилович** – д-р мед. наук, гл. науч. консультант онкологического отд-ния хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». ORCID: 0000-0002-5635-3572

**Файнштейн Игорь Александрович** – д-р мед. наук, науч. консультант онкологического отд-ния хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

**Архири Петр Петрович** – канд. мед. наук, врач-онколог онкологического отд-ния хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». ORCID: 0000-0002-6791-2923

**Ivan S. Stilidi** – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0002-0493-1166

**Maxim P. Nikulin** – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID: 0000-0002-9608-4696

**Oleksiy E. Kalinin** – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0001-7457-3889

**Mikael G. Abgriarian** – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0003-4930-1704

**Levan V. Vashakmadze** – D. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0002-5635-3572

**Igor A. Fainshtein** – D. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology

**Peter P. Arkhiri** – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0002-6791-2923

Таблица 1. Новые и обновленные положения консенсуса (адаптировано [5])  
Table 1. New and updated consensus statements (adapted from [5])

Раздел	Новые положения	Обновленные положения
Организация лечения больных	Минимальное ежегодное количество операций в учреждении, обеспечивающее лучший исход Важность проспективного сбора материала	Повышение роли лечения больных в специализированном центре, включая важность пересмотра гистологических препаратов, снимков и организации мультидисциплинарных консилиумов
Стадирование и предоперационная биопсия	Классификация ЗС согласно гистологическому подтипу Биопсия наиболее солидного и васкуляризованного участка опухоли во время core-биопсии	Стандартное морфологическое исследование с гистологическим подтипом Расширение показаний для предоперационной биопсии и доказательства ее безопасности Роль консультации специалистов по лечению сарком при гинекологических и герниологических операциях, на которых выявлена ЗС
Хирургическое лечение первичных больных ЗС	Хирургическая стратегия, основанная на гистологическом подтипе Определение нерезектабельности (в клинической практике и клинических исследованиях)	Индивидуальный хирургический подход к нерадикально удаленным опухолям на основе гистологического подтипа опухоли, применение принципов ERAS (enhanced recovery after surgery) в лечении больных ЗС Целесообразность использования интраабдоминального рецидива как конечной точки исследований Подчеркивается роль квалифицированного хирурга в расширенных операциях
Адьювантная/неоадьювантная терапия	Детальное обсуждение результатов неоадьювантной лучевой терапии в исследовании STRASS и применение в клинической практике Обоснование неоадьювантной ХТ Результаты исследования EORTC-62961 (неоадьювантная ХТ + региональная гипертермия, показавшая выгоду с применением гипертермии). Представление исследования STRASS2 и оптимизация международного сотрудничества	Безопасная интенсификация дозы при использовании dose painting
Наблюдение за больными	Обоснование использования номограммы для принятия решения в клинической практике	Необязательность применения КТ грудной клетки для динамического наблюдения у больных с опухолями низкой степени злокачественности

## Организация лечения больных

В последние годы опубликованы данные, свидетельствующие об улучшении ОВ и безрецидивной выживаемости больных ЗС, которые лечились в специализированных центрах (IVA). В работе S. Vonvalot и соавт., опубликованной в 2019 г., показано, что хирургическое лечение в специализированных клиниках позволяет увеличить частоту R0-резекций с 12 до 42% и 2-летнюю ОВ с 70 до 87% ( $p < 0,001$ ) [10].

В статье E. Keung и соавт. из MD Anderson Cancer Center сравнили результаты 6950 больных, проходивших лечение в специализированных центрах (более 10 случаев в год) и в неспециализированных больницах (менее 10 больных в год) [11]. У пациентов в неспециализированных учреждениях размеры опухоли меньше, ниже степень злокачественности, в то же время чаще выполнялась R2-резекция, назначалась лучевая терапия и наблюдались повторные госпитализации (3,4% vs 1,8%;  $p < 0,001$ ), выше 30- и 90-дневная летальность: 3,1% vs 1,9% ( $p = 0,004$ ) и 5,7% vs 3,2% ( $p = 0,007$ ) соответственно. Несмотря на факторы негативного прогноза, медиана ОВ выше у больных, проходивших лечение в профильных учреждениях: (76,2 мес vs 64,2 мес;  $p < 0,001$ ), как и 5-летняя ОВ (58% vs 52%;  $p < 0,001$ ).

В исследовании A. Villano и соавт. [12] показано, что минимальное число ежегодно оперированных пациентов с ЗС, после которого риск смерти не снижался, – 13. Медиана выживаемости в клиниках с поступлением пациентов менее указанного числа – 94 мес, более 13 пациентов – 139 мес ( $p < 0,001$ ). Эксперты пришли к выводу, что учреждения, в которых ежегодно оперируются не менее 10–20 пациентов, можно считать специализированными.

## Обследование больных

Стандартом обследований больных ЗС должна быть компьютерная томография (КТ) органов грудной, брюшной полости и малого таза (VA). Также в стандарт включена core-биопсия (иглы 14-18 Fr) опухоли для гистологического и при необходимости – молекулярного анализа, целесообразно хранение образцов в биобанке (VA). Следует выполнять биопсию наиболее солидного (определяемого на КТ-исследовании) компонента для точной оценки степени злокачественности. В редких случаях биопсию можно не выполнять, если не планируется дооперационное лечение и если

консилиум счит патогномичными клинико-рентгенологические признаки опухоли (в частности дедифференцированной/дифференцированной липосаркомы или ангиолипомы, лимфангиомы; IVA).

Не рекомендуется открытая, лапароскопическая и тонкоигльная биопсия опухоли ввиду высокого риска диссеминации опухолевого процесса (VE). Консенсус подчеркивает, что core-биопсия является безопасной процедурой, частота рецидивов в зоне пункции крайне низкая (IVA). Так, в канадском исследовании D. Berger-Richardson и соавт. [13] проанализировано 358 пункций при подозрении на забрюшинную опухоль за 16-летний период. Среди осложнений отмечены 7 (2%) случаев кровотечений, не потребовавших гемотрансфузии, 3 (0,8%) случая болевого синдрома, 1 (0,3%) случай пневмоторакса, 1 (0,3%) случай госпитализации для наблюдения. При медиане времени наблюдения в 44 мес из 203 пациентов, у которых выполнялась core-биопсия, только у 1 (0,5%) выявлен рецидив по ходу пункционного канала.

Эксперты консенсуса рекомендуют врачам, которые при открытых, лапароскопических «гинекологических», «герниологических» операциях выявляют «забрюшинную» опухоль, направлять пациентку/пациента (не удаляя опухоль) в специализированный центр. Если есть возможность интраоперационной консультации специалиста по ЗС и имеются предоперационные КТ/магнитно-резонансная томография, следует выполнить интраоперационную core-биопсию (с минимальным риском диссеминации или повреждения окружающих структур), при этом свежемороженые срезы не помогают в принятии решения и нужно дождаться планового гистологического, желательного иммуногистохимического и молекулярно-генетического анализов (VA).

## Стратегия хирургического лечения

Полное удаление забрюшинной опухоли en block при ЗС является стандартом (IIIА). A. Gronchi и соавт. [14] в ретроспективном исследовании показали, что при стратегии «агрессивной хирургии» с удалением прилежащих (без признаков инфильтрации) органов 5-летняя ОВ улучшилась с 48 до 66% и улучшение локального контроля – с 28 до 49%. В подгрупповом анализе показано улучшение отдаленных результатов лечения в когорте пациентов с ЗС G1–2, но не G3. Авторы отмечают, что ретроспективный характер исследования является недостатком публикации. Несколько

ранее S. Bonvalot и соавт. [15] опубликовали результаты лечения 249 больных первичными ЗС. При медиане наблюдения 37 мес общая 5-летняя выживаемость составила 65,4%, частота местных рецидивов – 22,3%. При увеличении числа резецированных органов достоверно увеличивалось количество послеоперационных осложнений, а резекция крупных сосудов, желудка и тонкой кишки в некоторой степени ухудшала непосредственные результаты. Авторы отмечают улучшение выживаемости у тщательно отобранной когорты пациентов, но признают, что «агрессивная» хирургия увеличивает количество осложнений.

В британском исследовании [16] представлены результаты лечения 200 больных первичными ЗС за 19 лет. Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 54,6%, выживаемость без рецидива (Disease Specific Survival) – 68,6%. Резекция прилегающих органов выполнена у 126 пациентов. При подгрупповом анализе продемонстрировано значимое улучшение отдаленных результатов при макроскопически полном удалении опухоли (R0–R1), G1 и при такой гистологической форме ЗС, как липосаркома.

Консенсус предложил хирургическую стратегию, которая основана на учете гистологического подтипа ЗС (VB) и которая уже обсуждалась в статье A. Gronchi и соавт. 10 лет назад [17]. Так, при забрюшинных липосаркомах зачастую трудно отличить высокодифференцированную липосаркому от обычной жировой клетчатки, поэтому именно для липосарком оправдан «агрессивный» подход с удалением прилегающих и/или явно вовлеченных органов (VB). Отмечается, что удаление ипсилатеральной жировой клетчатки на стороне поражения может снизить вероятность рецидива заболевания. В этой связи также важно оценивать дооперационные снимки с целью уточнения возможного распространения опухоли вдоль пахового и бедренного канала. Указанная тактика рекомендуется и для липосарком с индексом G3 (VB). При забрюшинных неорганных лейомиосаркомах границы с окружающими тканями более четкие, поэтому органы, прилегающие, но явно не вовлеченные, могут быть сохранены. При лейомиосаркомах крупных вен целью вмешательства должны быть макроскопически негативные края резецированной вены. При солитарных фиброзных опухолях в целом наблюдается низкий риск рецидива, необходимо удаление опухоли с негативными краями, расширенные операции, как правило, не требуются. При саркомах поясничной мышцы опухоль может распространяться под паупартовой связкой на бедро, тем не менее часто имеется граница с брюшной полостью в виде фасции мышцы. Операция должна сопровождаться удалением опухоли с мышцей и ее фасцией, вовлеченных органов и сохранением сосудов и нервов. При забрюшинных злокачественных опухолях оболочек периферических нервов (MPNST) целью операции должно быть удаление опухоли с негативными краями резекции. Местно-распространенные опухоли указанной гистологической формы обладают плохим прогнозом, операции при их удалении являются сложными, и хирург должен тщательно оценивать необходимость удаления прилегающих крупных сосудов и нервов.

Авторы подчеркивают, что хирурги, участвующие в операциях по поводу забрюшинных опухолей, должны обладать углубленными знаниями анатомии забрюшинного пространства (нервной системы, паравертебральных сосудов, лимфатических сосудов), иметь опыт вмешательства на органах брюшной полости и малого таза, навыки резекций крупных сосудов, нервов, диафрагмы, печени, поджелудочной железы, костных структур, резекции грудной и брюшной стенки. Выполнение указанных объемов операций допускается также при привлечении профильных специалистов (VA).

Таким образом, с одной стороны, авторы консенсуса указывают на необходимость удаления забрюшинных опухолей en block (особенно при липосаркомах), с другой – на необходимость учитывать гистологическую структуру, индивидуальные характеристики больного, осторожность применения принципа «агрессивной хирургии» в отношении печени и

поджелудочной железы, риск послеоперационных осложнений, нарушения функции органов (VA). Так, например, данные Трансатлантической группы свидетельствуют, что даже в крупных центрах панкреатодуоденальная резекция выполнена только у 29 (1,4%) из 2068. Гистологические типы – в основном липосаркомы и лейомиосаркомы, при этом в среднем удалялось дополнительно два органа, а у 13 (45%) резецирована нижняя полая вена. Один (3,4%) пациент умер после гастропанкреатодуоденальной резекции, а при медиане наблюдения 4,8 года у 19 (66%) развился рецидив болезни.

Если после удаления первичной опухоли через короткий промежуток времени выявлен рецидив/продолженный рост, то время для попытки повторной операции должно быть тщательно взвешено. Период наблюдения оправдан в случае первичных G3-опухолей для исключения мультифокального рецидива. Удаление рецидивной опухоли должно преследовать цель макроскопически R0-резекции, включая удаление явно вовлеченных органов (IVA).

Исследования А.Ю. Волкова и соавт. показали, что существует значительная доля пациентов, особенно с липосаркомами, которым выполняется несколько операций при возникновении рецидивов. В нашем ретроспективном исследовании 190 больных забрюшинными липосаркомами продемонстрировано, что ОВ достоверно выше в группе больных, которым выполнено четыре радикальных операции и более, чем в группе пациентов, которым выполнена только одна радикальная операция, при всех типах забрюшинных липосарком независимо от степени злокачественности. Следовательно, чем раньше диагностируется рецидив заболевания, тем выше вероятность возможности радикальной операции и улучшения прогноза [18].

Участники консенсуса не достигли четких критериев нерезектабельности ЗС (VC), тем не менее для протокола STRASS2, в которое производится набор больных для неоадьювантной химиотерапии (ХТ), предложены следующие критерии:

- вовлечение верхней брыжеечной артерии, аорты, чревного ствола и/или воротной вены; костных структур;
- прорастание в спинномозговой канал; инвазия лейомиосаркомы нижней полой вены (ретропеченочного сегмента) в правое предсердие;
- множественная инфильтрация таких органов, как печень, поджелудочная железа, и крупных сосудов.

Авторы консенсуса не достигли полного согласия о критериях нерезектабельности, подчеркивая, что оценивать ее должен специализированный хирург в каждом конкретном случае. По нашему мнению, основным критерием нерезектабельности является вовлечение в опухоль верхней брыжеечной артерии.

По данным А.Ю. Волкова и соавт., частота истинной инвазии опухоли в прилежащие органы с низкой долей склерозирующего компонента в липосаркомах (менее 20%) выявлена в 17%, а при липосаркомах с долей склерозирующего компонента более 20% – в 31% случаев. Показатель ОВ достоверно хуже в группе больных с гистологически подтвержденным врастанием опухоли в прилежащие органы, чем у пациентов с высокодифференцированной липосаркомой без органной инвазии ( $p=0,009$ ). Медиана ОВ в сравниваемых группах составила 85 и 142 мес, показатель 5-летней ОВ равнялся 41 и 86% соответственно [19].

В итальянском ретроспективном исследовании из 322 пациентов с ЗС 37 (11,5%) отказано в хирургическом лечении: 20 (6,2%) – из-за местной распространенности и 18 (5,6%) – из-за сопутствующей патологии или общего состояния пациентов. Основными причинами нерезектабельности оказались инвазия чревного ствола, вовлечение костных структур, воротной, печеночной вен, ветвей чревного ствола либо сочетание факторов. При медиане времени наблюдения 34 мес из 37 (64,9%) больных 24 умерли от прогрессирования заболевания. Четырехлетняя выживаемость у неоперабельных больных составила 10%, а у пациентов после хирургического лечения достигла 83,4% [20].

Технически сложным моментом хирургического вмешательства при ЗС является резекция крупных сосудов, чаще



Таблица 2. Результаты лечения больных ЗС после резекции и протезирования крупных сосудов (адаптировано [21])  
Table 2. Results of treatment of patients with retroperitoneal sarcomas after resection and prosthetics of large vessels (adapted from [21])

Исследование	Число пациентов	Время наблюдения	Годы	Тип резекции	Процент операций с реконструкциями	Вариант реконструкции	Коэффициент проходимости сосудистой реконструкции	Пятилетняя выживаемость без местных рецидивов	Пятилетняя выживаемость без отдаленных метастазов	Общая 5-летняя выживаемость
Dzsinich и соавт. (1992 г.)	13	Не указано	1957–1990	A=1 V=13	A=100% V=54%	PTFE/Dacron/Vein/Primary: 28%; 14%; 14%; 43%	Не указано	15%	38%	38%
Ridwelski и соавт. (2001 г.)	5	Не указано	1993–1999	IVC=5	V=80%	PTFE/NS: 75%; 25%	Не указано	0%	40%	60%
Hollenbeck и соавт. (2003 г.)	21	2	1982–2002	IVC=21	V=52%	Primary/PTFE/Vein: 70%; 20%; 10%	80%	Не указано	Не указано	33%
Schwarzbach и соавт. (2006 г.)	25	1,6	1988–2004	A=9 V=20	A=100% V=75%	A: PTFE/Dacron/Primary: 22%; 67%; 11% V: PTFE/Dacron/Primary/Vein: 63%; 12%; 19%; 6%	A=89% V=94%	Не указано	Не указано	56%
Kieffer и соавт. (2006 г.)	19	3,6	1979–2004	IVC=19	V=75%	PTFE/Primary: 93%; 7%	90%	DFS: 33%		35%
Ito и соавт. (2007 г.)	20	3,4	1990–2006	IVC=20	V=85%	Primary/Synthetic graft: 71%; 29%	Не указано	66%	41%	62%
Fiore и соавт. (2012 г.)	15	2,6	2004–2011	IVC=15	V=73%	Homograft/PTFE: 73%; 27%	60%	80%	74%	80%
Poultides и соавт. (2015 г.)	27	2	2000–2014	A=12 V=20	A=100% V=62%	A: PTFE/Synthetic graft/Dacron: 25%; 33%; 42% V: Vein/PTFE/Synthetic graft/Primary: 10%; 45%; 20%; 25%	86% (5 лет)	80%	38%	59%
Radaelli и соавт. (2016 г.)	42	2,7	2000–2013	A=12 V=30	A=100% V=64%	A: PTFE: 100% V: PTFE/Cadaveric graft: 48%; 52%	A=92% V=82%	88%	42%	62%
Bertrand и соавт. (2016 г.)	31	Не указано	2000–2013	A=14 V=31	A/ V=93%	Prosthetic graft/Primary/Reimplantation: 76%; 7%; 17%	A/V=100%	29%	84%	61% (3 года)
Cananzi и соавт. (2016 г.)	11	7,7	2000–2012	IVC=11	V=73%	Primary/Synthetic graft: 50%; 50%	Не указано	Не указано	10%	60%
Wortmann и соавт. (2017 г.)	20	Не указано	1994–2014	A=20 V=13	A=100% V=15%	A: Autologous/Synthetic graft: 30%; 70% V: PTFE: 100%	A=88% V=0% (2 года)	10%	15%	69% (2 года)

Примечание. PTFE (polytetrafluoroethylene) – политетрафторэтилен, PTFE/NS (polytetrafluoroethylene/not specified) – политетрафторэтилен/не указано.

всего брюшного отдела аорты, нижней полой вены и подвздошных сосудов. В специализированных учреждениях резекция и протезирование крупных сосудов (аорты, подвздошных сосудов) выполняется 1–2 раз в год. Результаты лечения больных ЗС после резекции и протезирования крупных сосудов представлены в табл. 2.

В 2012 г. И.С. Стилиди и соавт. опубликовали результаты ангиопластики у 8 больных ЗС с инвазией подвздошных артерий за 4-летний период. У всех больных выявлено истинное прорастание в сосуд [22].

В некоторых случаях больным выполняются повторные сосудистые операции, в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» есть опыт протезирования брюшного отдела аорты у больной, перенесшей до этого ангиопластику подвздошной артерии по поводу забрюшинной липосаркомы [23].

В исследовании Стэнфордского университета [24] у 50 больных саркомами выполнено 69 реконструктивных ангиопластических операций, из них 54% пациента – с ЗС. Гистологический материал пересмотрен у 34 пациентов – истинная инвазия выявлена у 21 (62%) из 34 и чаще встречалась при поражении вен (18/26, 69%), чем при поражении артерий (3/16, 19%). Схожие результаты показаны в другой публикации: из 17 резецированных крупных сосудов (аорта, нижняя полая вена, подвздошные и почечные артерии и вены) истинное врастание выявлено в 70% (13), большинство опухолей – лейомиосаркомы. В целом истинное врастание в соседние органы выявлено в 25% случаев (77 из 302 больных) [25].

### Периоперационное ведение больных

Консенсус подчеркивает важность периоперационного ведения пациентов: необходимость подготовки анестезиологов, операционных сестер, применение стандартизован-

ных подходов в трансфузии, обезболивании, восполнении интраоперационных потерь жидкости, антикоагулянтной терапии, питании, послеоперационном наблюдении (ВА).

Больным с крупными опухолями и пониженным алиментарным статусом рекомендуется предоперационная нутритивная поддержка около 2 нед и раннее послеоперационное парентеральное питание (IIIA).

Применение принципов ускоренного восстановления после операции (ERAS) приводит к улучшению непосредственных результатов (IIIA). Так, в американском проспективном исследовании [26] 234 больных мягкоткаными саркомами, включая саркомы и забрюшинной (36) локализации, прошли лечение по программе ERAS.

### ХТ и лучевая терапия

Опубликованы результаты крупного рандомизированного исследования по изучению эффективности предоперационной лучевой терапии [27]. В работе 266 пациентов с ЗС рандомизированы (1:1) на 2 группы: в 1-й проводилась предоперационная лучевая терапия в дозе 50 Гр с последующим хирургическим лечением через 4–6 нед, во 2-й – только хирургическое лечение. В обеих группах большинство больных липосаркомами – 98 и 100 соответственно, и у 1/3 ЗС представлены липосаркомой низкой степени злокачественности (G1). Наиболее часто удалялись почка, поясничная мышца или ее апоневроз, ободочная кишка. Медиана безрецидивной выживаемости в группе с лучевой терапией достигла 4,5 года против 5 лет в группе только хирургического лечения ( $p=0,95$ ). В подгрупповом анализе показано улучшение безрецидивной выживаемости в группе высокодифференцированных липосарком (отношение рисков 0,69). Авторы исследования

отмечают, что сроки наблюдения могут быть недостаточны для окончательных выводов, а группы сравнения являлись небольшими. Таким образом, консенсус предлагает рассматривать предоперационную лучевую терапию для высокодифференцированных липосарком (IB), но не рекомендует рутинно использовать для низкодифференцированных ЗС (ID).

В настоящий момент активно идет набор в исследование STRASS2, в котором планируется оценить эффективность предоперационной ХТ у больных низкодифференцированными (G3) липосаркомами (Адриамицин/ифосфамид) и низкодифференцированными (G2–3) лейомиосаркомами (Адриамицин/дакарбазин) в сравнении с группой только хирургического лечения, результаты ожидаются к 2030 г.

## Заключение

Таким образом, сформулированы основные принципы в диагностике и лечении больных ЗС:

- верификация диагноза до планирования лечения;
- проведение мультидисциплинарного консилиума;
- R0/R1-операция, удаление опухоли единым блоком.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. NCCN Guidelines. Version 2.2021. Available at: [https://www.nccn.org/guidelines/category\\_1](https://www.nccn.org/guidelines/category_1). Accessed: 13.12.2021.
2. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019 [Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu (zabolevaemost' i smertnost') Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITs radiologii" Minzdrava Rossii, 2019 (in Russian)].
3. Callegaro D, Raut CP, Ng D, et al. Has the Outcome for Patients Who Undergo Resection of Primary Retroperitoneal Sarcoma Changed Over Time? A Study of Time Trends During the Past 15 years. *Ann Surg Oncol*. 2021;28(3):1700-9. DOI:10.1245/s10434-020-09065-6
4. Casali PG, Abecassis N, Bauer S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Surg Oncol*. 2018;29(Suppl. 4):iv51-67. DOI:10.1093/annonc/mdy096
5. Swallow CJ, Strauss DC, Bonvalot S, et al. Management of Primary Retroperitoneal Sarcoma (RPS) in the Adult: An Updated Consensus Approach from the Transatlantic Australasian RPS Working Group. *Ann Surg Oncol*. 2021;28(12):7873-88. DOI:10.1245/s10434-021-09654-z
6. Retroperitoneal Sarcoma Registry: an International Prospective Initiative (RESAR). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03838718.
7. Management of Recurrent Retroperitoneal Sarcoma (RPS) in the Adult: A Consensus Approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(11):3531-40. DOI:10.1245/s10434-016-5336-7
8. Khan AR, Khan S, Zimmerman V, et al. Quality and strength of evidence of the Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines. *Clin Infect Dis*. 2010;51(10):1147-56. DOI:10.1086/656735
9. Tan MC, Brennan MF, Kuk D, et al. Histology-based Classification Predicts Pattern of Recurrence and Improves Risk Stratification in Primary Retroperitoneal Sarcoma. *Ann Surg*. 2016;263(3):593-600. DOI:10.1097/SLA.0000000000001149
10. Bonvalot S, Gagnard E, Stoeckle E, et al. Survival Benefit of the Surgical Management of Retroperitoneal Sarcoma in a Reference Center: A Nationwide Study of the French Sarcoma Group from the NetSarc Database. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(7):2286-93. DOI:10.1245/s10434-019-07421-9
11. Keung EZ, Chiang YJ, Cormier JN, et al. Treatment at low-volume hospitals is associated with reduced short-term and long-term outcomes for patients with retroperitoneal sarcoma. *Cancer*. 2018;124(23):4495-503. DOI:10.1002/cncr.31699
12. Villano AM, Zeymo A, Chan KS, et al. Identifying the Minimum Volume Threshold for Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma Resection: Merging National Data with Consensus Expert Opinion. *J Am Coll Surg*. 2020;230(1):151-60.e2. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2019.09.013
13. Berger-Richardson D, Burtenshaw SM, Ibrahim AM, et al. Early and Late Complications of Percutaneous Core Needle Biopsy of Retroperitoneal Tumors at Two Tertiary Sarcoma Centers. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(13):4692-8. DOI:10.1245/s10434-019-07656-6
14. Gronchi A, Miceli R, Colombo C, et al. Frontline extended surgery is associated with improved survival in retroperitoneal low – to intermediate-grade soft tissue sarcomas. *Ann Oncol*. 2012;23(4):1067-73. DOI:10.1093/annonc/mdr323
15. Bonvalot S, Miceli R, Berselli M, et al. Aggressive surgery in retroperitoneal soft tissue sarcoma carried out at high-volume centers is safe and is associated with improved local control. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(6):1507-14. DOI:10.1245/s10434-010-1057-5
16. Strauss DC, Hayes AJ, Thway K, et al. Surgical management of primary retroperitoneal sarcoma. *Br J Surg*. 2010;97(5):698-706. DOI:10.1002/bjs.6994
17. Gronchi A, Pollock R. Surgery in Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma: A Call for a Consensus Between Europe and North America. *Ann Surg Oncol*. 2011;18:2107-10. DOI:10.1245/s10434-011-1746-8
18. Волков А.Ю., Неред С.Н., Козлов Н.А., и др. Роль активной хирургической тактики при забрюшинной липосаркоме. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021;11:5 [Volkov AYu, Nered SN, Kozlov NA, et al. Active surgical approach for retroperitoneal liposarcoma. *Khirurgiia. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2021;11:5 (in Russian)].
19. Волков А.Ю., Козлов Н.Н., Неред С.Н., и др. Забрюшинные высокодифференцированные липосаркомы: прогностическое значение доли склерозирующего компонента опухоли. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2020;12(1):14-23 [Volkov AYu, Kozlov NA, Nered SN, et al. Retroperitoneal well-differentiated liposarcoma: prognostic significance of the degree of sclerosis in the tumor. *Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi*. 2020;12(1):14-23 (in Russian)].
20. Perhavec A, Provenzano S, Baia M, et al. Inoperable Primary Retroperitoneal Sarcomas: Clinical Characteristics and Reasons Against Resection at a Single Referral Institution. *Ann Surg Oncol*. 2021;28(2):1151-7. DOI:10.1245/s10434-020-08789-9
21. Cananzi FCM, Ruspi L, Fiore M, et al. Major Vascular Resection in Retroperitoneal Sarcoma. Current Treatment of Retroperitoneal Sarcomas. Updates in Surgery. *Surgery*. 2021;170(3):848-56. DOI:10.1016/j.surg.2021.02.052
22. Стилиди И.С., Никулин М.П., Губина Г.И., и др. Опыт хирургического лечения больных с неорганными забрюшинными саркомами с инвазией подвздошных артерий. *Анналы хирургии*. 2012;6(3):31-7 [Stilidi IS, Nikulin MP, Gubina GI, et al. The experience in surgery of retroperitoneal tumors with iliac artery involvement. *Annaly khirurgii*. 2012;6(3):31-7 (in Russian)].
23. Стилиди И.С., Никулин М.П., Абрамян М.Г., и др. Ангиопластика подвздошных сосудов и брюшного отдела аорты у больной забрюшинной неорганный липосаркомой. *Российский онкологический журнал*. 2016;21(6):303-7 [Stilidi IS, Nikulin MP, Abgarjan MG, et al. Angioplastika podvzdoshnykh sosudov i briushnogo otdela aorty u bolnoi zabryushinnoi neorgannoi liposarkomoi. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal*. 2016;21(6):303-7 (in Russian)].
24. Poultsides GA, Tran TB, Zambano E, et al. Sarcoma Resection With and Without Vascular Reconstruction: A Matched Case-Control Study. *Ann Surg*. 2015;262(4):632-40. DOI:10.1097/SLA.0000000000001455
25. Fairweather M, Wang J, Jo VY, et al. Surgical Management of Primary Retroperitoneal Sarcomas: Rationale for Selective Organ Resection. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(1):98-106. DOI:10.1245/s10434-017-6136-4
26. Lyu H, Saadat L, Bertagnolli MM, et al. Enhanced recovery after surgery pathway in patients with soft tissue sarcoma. *Br J Surg*. 2020;107(12):1667-72. DOI:10.1002/bjs.11758
27. Bonvalot S, Gronchi A, Le Pécoux C, et al. Preoperative radiotherapy plus surgery versus surgery alone for patients with primary retroperitoneal sarcoma (EORTC-62092: STRASS): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2020;21(10):1366-77. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30446-0

Статья поступила в редакцию /  
The article received: 16.01.2022

Статья принята к печати /  
The article approved for publication: 15.06.2022



OMNIDOCTOR.RU